سوال ۱

سوال: در بیمار مبتلا به بیماری لوپوس ایجاد آنمی با کدام مکانیزم، جز کرایتریای تشخیصی لوپوس است؟

الف) آنمی ناشی از فقر آهن ب) آنمی ناشی از خونریزی دائمی ج) بیماری مزمن د) آنمی همولیتیک خود ایمنی

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** آنمی فقر آهن می‌تواند در بیماران لوپوسی به دلایل مختلفی رخ دهد، اما به طور مستقیم به عنوان یکی از معیارهای اصلی تشخیصی (کرایتریا) برای لوپوس در نظر گرفته نمی‌شود.
- **گزینه ب (نادرست):** خونریزی دائمی می‌تواند منجر به آنمی شود، اما این مکانیزم به عنوان یک معیار تشخیصی مجزا برای لوپوس تعریف نشده است.
- **گزینه ج (نادرست):** آنمی ناشی از بیماری مزمن، یکی از شایع‌ترین انواع آنمی در لوپوس است، اما معیاری که به طور مشخص در لیست کرایتریای تشخیصی لوپوس آمده، نوع خاص دیگری از آنمی است.
- **گزینه د (درست): آنمی همولیتیک** ناشی از اتوآنتی‌بادی‌ها (آنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز) به طور مشخص به عنوان یکی از **کرایتریای تشخیصی** بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک ذکر شده است. شرط تشخیص این است که سایر علل همولیز رد شده باشند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (تظاهرات هماتولوژیک لوپوس):

درگیری سیستم خونی در بیماران لوپوس بسیار شایع است و برخی از این تظاهرات به عنوان معیارهای رسمی برای تشخیص بیماری شناخته می‌شوند.

- **انواع آنمی در لوپوس:**
  - **آنمی بیماری مزمن:** این شایع‌ترین نوع آنمی در لوپوس است که به دلیل التهاب سیستمیک طولانی‌مدت رخ می‌دهد.
  - **آنمی همولیتیک خودایمن:** این نوع آنمی که به عنوان **کرایتریای تشخیصی** محسوب می‌شود، زمانی رخ می‌دهد که سیستم ایمنی بدن با تولید اتوآنتی‌بادی‌ها به گلبول‌های قرمز خود حمله کرده و باعث تخریب (همولیز) آن‌ها می‌شود. برای تایید این تشخیص، باید سایر دلایل همولیز رد شوند.
- **سایر اختلالات خونی به عنوان کرایتریا:**
  - **لکوپنی (Leukopenia):** کاهش تعداد گلبول‌های سفید به کمتر از 4000 در میکرولیتر. این حالت معمولاً با افت لنفوسیت‌ها همراه است.

- **لنفپنی (Lymphopenia):** کاهش تعداد لنفوسیت‌ها به کمتر از 1000 در میکرولیتر.
- **ترومبوسایتوپنی (Thrombocytopenia):** کاهش تعداد پلاکت‌ها به کمتر از 100,000 در میکرولیتر. این حالت ناشی از تولید آنتی‌بادی علیه پلاکت‌ها است.

- **تظاهرات دیگر:** بزرگی طحال (Splenomegaly) و غدد لنفاوی (Lymphadenopathy) نیز ممکن است در لوپوس دیده شود. همچنین لوپوس می‌تواند باعث یک عارضه خطرناک به نام TTP (پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک) شود که با همولیز، ترومبوسایتوپنی و ایجاد لخته‌های میکروواسکولار مشخص می‌شود.

سوال ۲

سوال: مادر باردار مبتلا به لوپوس که آنتی بادی RO مثبت در خون دارد، چه عارضه‌ای در جنین یا نوزاد مورد انتظار **نیست**؟

الف) ترومبوسیتوپنی ب) بلوک قلبی ج) راش پوستی د) ابتلاء کلیه

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (مورد انتظار است): ترومبوسایتوپنی گذرا** یکی از عوارضی است که در لوپوس نوزادی به دلیل عبور آنتی‌بادی‌های مادر از جفت ایجاد می‌شود.
- **گزینه ب (مورد انتظار است): بلوک‌های قلبی مادرزادی** خطرناک‌ترین عارضه لوپوس نوزادی است که به دلیل عبور آنتی‌بادی‌های Anti-RO و Anti-LA از جفت و آسیب به سیستم هدایتی قلب جنین رخ می‌دهد.
- **گزینه ج (مورد انتظار است): راش‌های پوستی** یکی از علائم شایع در نوزادان مبتلا به لوپوس نوزادی است که پس از تولد ظاهر می‌شود.
- **گزینه د (مورد انتظار نیست):** عوارض اصلی لوپوس نوزادی شامل بلوک قلبی، راش‌های پوستی و ترومبوسایتوپنی گذرا است. اشاره‌ای به **ابتلای کلیه** به عنوان یکی از تظاهرات لوپوس نوزادی (Neonatal Lupus) نشده است. درگیری کلیه یکی از تظاهرات اصلی بیماری لوپوس در خود فرد مبتلا (مادر) است، نه در نوزاد.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (لوپوس و بارداری):

- **تعریف لوپوس نوزادی (Neonatal Lupus):** این بیماری زمانی رخ می‌دهد که مادر مبتلا به لوپوس، آنتی‌بادی‌های خاصی را از طریق جفت به جنین خود منتقل می‌کند. این وضعیت به این معنا نیست که نوزاد به بیماری لوپوس سیستمیک مبتلا شده است، بلکه علائم ناشی از وجود موقت آنتی‌بادی‌های مادر در بدن نوزاد است.

- **آنتی‌بادی‌های دخیل:** آنتی‌بادی‌های کلیدی که از جفت عبور کرده و باعث لوپوس نوزادی می‌شوند، **anti-RO (SS-A)** و **anti-LA (SS-B)** هستند.
- **عوارض و تظاهرات اصلی در نوزاد:**
  - **بلوک قلبی مادرزادی:** این جدی‌ترین عارضه است و می‌تواند دائمی باشد. به همین دلیل، مادران باردار با این آنتی‌بادی‌ها باید به دقت تحت نظر باشند، خصوصاً در سه ماهه اول بارداری.
  - **راش‌های پوستی:** ضایعات پوستی که ممکن است در بدو تولد یا مدتی بعد ظاهر شوند.
  - **ترومبوسایتوپنی گذرا:** کاهش موقت پلاکت‌ها در خون نوزاد.
- **سایر نکات بارداری در لوپوس:**
  - نرخ باروری در بیماران لوپوسی نرمال است.
  - ریسک سقط خود به خودی 10 تا 30 درصد افزایش می‌یابد، خصوصاً در افرادی که آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید (LA و aCL) مثبت دارند.
  - به طور کلی، بارداری در بیماران لوپوسی پرخطر محسوب می‌شود.

سوال ۳

سوال: خانم ۲۸ ساله‌ای به دلیل درد شدید و ناگهانی ساق در اورژانس بستری شده است. در معاینه علاوه بر تورم ساق، در دست‌ها لیودورتیکولاریس دارد و سابقه چند سقط پشت سر هم داشته. سونوگرافی داپلر ترومبوز عروقی ساق پای مبتلا را ثابت می‌کند. کدام بیماری بیشتر برای وی مطرح است؟ الف) سندرم پای بی‌قرار ب) سندرم آنتی فسفولیپید ج) سندرم رایتر د) سندرم بهجت

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** سندرم پای بی‌قرار با احساس ناخوشایند در پاها و نیاز به حرکت دادن آن‌ها مشخص می‌شود و با علائم ترومبوز، لیودورتیکولاریس و سقط مکرر ارتباطی ندارد.
- **گزینه ب (درست):** این بیمار سه تظاهر کلاسیک **سندرم آنتی فسفولیپید (APS)** را دارد:
  1. **ترومبوز عروقی:** سونوگرافی ترومبوز ورید عمقی (DVT) را در ساق پا تأیید کرده است که یکی از تظاهرات عمده APS است.
  2. **نقص بارداری (Pregnancy Morbidity):** سابقه چند سقط پشت سر هم، معیار تشخیصی دیگر این سندرم است.
  3. **تظاهرات پوستی:** لیودورتیکولاریس (پترن شبکه‌ای قرمز یا بنفش روی پوست) یکی از یافته‌های بالینی مرتبط با APS است که به دلیل ترومبوز در عروق سطحی ایجاد می‌شود.

- **گزینه ج و د (نادرست):** سندرم رایتر (آرتریت واکنشی) و سندرم بهجت تظاهرات بالینی متفاوتی دارند (مانند آرتریت، یووئیت، زخم‌های دهانی و تناسلی) و اگرچه ممکن است تظاهرات عروقی داشته باشند، اما ترکیب کلاسیک ترومبوز وریدی با سقط مکرر، مشخصه اصلی APS است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (سندرم آنتی فسفولیپید - APS):

- **تعریف:** APS یک بیماری خودایمنی است که در آن بدن آنتی‌بادی‌هایی علیه فسفولیپیدهای موجود در غشای سلول‌ها تولید می‌کند. این آنتی‌بادی‌ها باعث افزایش تمایل به ایجاد لخته (ترومبوز) در عروق وریدی و شریانی و همچنین عوارض بارداری می‌شوند.
- **تظاهرات عمده و اصلی:**
  - **ترومبوز (ایجاد لخته):** می‌تواند در هر رگ وریدی یا شریانی رخ دهد. شایع‌ترین تظاهرات آن شامل **ترومبوز ورید عمقی (DVT)** در پاها و **آمبولی ریه** است. سکته مغزی (Stroke) و حملات ایسکمیک گذرا (TIA) نیز از عواقب ترومبوز شریانی هستند.
  - **نقص بارداری (Pregnancy Morbidity):** شامل سقط‌های مکرر (به‌ویژه قبل از هفته دهم)، مرده‌زایی، زایمان زودرس و مسمومیت حاملگی (پره‌اکلامپسی) می‌شود.
- **انواع APS:**
  - **نوع اولیه (Primary):** زمانی که بیماری به تنهایی رخ می‌دهد.
  - **نوع ثانویه (Secondary):** زمانی که همراه با یک بیماری خودایمنی دیگر، که **اکثراً لوپوس (SLE)** است، دیده می‌شود.
- **کرایتریای تشخیصی:** برای تشخیص قطعی APS، وجود حداقل یک معیار بالینی (ترومبوز یا نقص بارداری) و یک معیار آزمایشگاهی (مثبت بودن آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید در دو نوبت با فاصله حداقل ۱۲ هفته) ضروری است.
- **سایر تظاهرات بالینی:**
  - **پوستی:** لیودورتیکولاریس (Livedo reticularis).
  - **هماتولوژیک:** ترومبوسایتوپنی (کاهش پلاکت).
  - **قلبی:** ضخیم شدن دریچه‌های قلب (مانند اندوکاردیت لیبمن ساکس).

سوال ۴

سوال: کدام جمله در ارتباط با anti-dsDNA در لوپوس صحیح **نمی‌باشد**؟

الف) با درگیری کلیه لوپوس مرتبط می‌باشد. ب) با فعالیت بیماری مرتبط می‌باشد. ج) تست اختصاصی در لوپوس می‌باشد. د) با درگیری ریه لوپوس مرتبط می‌باشد.

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (صحیح است):** وجود آنتی‌بادی Anti-dsDNA قویاً با نفریت لوپوسی (درگیری کلیه) مرتبط است و یکی از نشانگرهای مهم برای این عارضه محسوب می‌شود.
- **گزینه ب (صحیح است):** سطح (تیتر) Anti-dsDNA معمولاً با فعالیت بیماری لوپوس در ارتباط است. افزایش تیتر آن می‌تواند نشان‌دهنده شعله‌ور شدن (flare) بیماری و کاهش آن با درمان، نشان‌دهنده بهبود باشد.
- **گزینه ج (صحیح است):** آنتی‌بادی Anti-dsDNA و Anti-Sm (Anti-Smith) هر دو از **اختصاصی‌ترین** آنتی‌بادی‌ها برای تشخیص لوپوس هستند. اگرچه ANA حساسترین تست است، اما dsDNA و Sm برای تایید تشخیص ارزش بالایی دارند.
- **گزینه د (صحیح نمی‌باشد):** در حالی که ارتباط Anti-dsDNA با درگیری کلیه به خوبی ثابت شده است، **ارتباط مستقیم و مشخص این آنتی‌بادی با درگیری ریوی در لوپوس ذکر نشده است**. درگیری‌های ریوی در لوپوس (مانند پلوریت، ILD، هیپرتانسیون پولمونری) پاتوفیزیولوژی پیچیده‌ای دارند و به طور کلاسیک به یک آنتی‌بادی خاص مانند dsDNA مرتبط نمی‌شوند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (آنتی‌بادی‌های مهم در لوپوس):

در تشخیص و مدیریت لوپوس، سنجش اتوآنتی‌بادی‌ها نقش کلیدی دارد. هر آنتی‌بادی ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی خاص خود را دارد.

- **ANA (آنتی‌بادی ضد هسته):**
  - **حساس‌ترین** تست برای لوپوس است و در بیش از 95% بیماران مثبت می‌باشد.
  - مثبت بودن آن **شرط ورود** به کرایتریای تشخیصی است.
  - **اختصاصی نیست**؛ یعنی می‌تواند در بیماری‌های دیگر و حتی افراد سالم نیز مثبت باشد. تیتر بالاتر از 1/80 برای غربالگری مناسب در نظر گرفته می‌شود.
- **Anti-dsDNA (آنتی‌بادی علیه DNA دو رشته‌ای):**
  - یک آنتی‌بادی **بسیار اختصاصی** برای لوپوس است.
  - سطح آن با **فعالیت بیماری**، به خصوص **نفریت لوپوسی (درگیری کلیه)**، ارتباط مستقیم دارد.
- **Anti-Sm (آنتی‌بادی ضد Smith):**
  - این آنتی‌بادی نیز مانند Anti-dsDNA **بسیار اختصاصی** برای لوپوس است.
  - برخلاف Anti-dsDNA، سطح آن معمولاً با فعالیت بیماری تغییر نمی‌کند و در طول زمان ثابت باقی می‌ماند.
- **Anti-phospholipid (APL):**
  - شامل سه نوع اصلی است: Anticardiolipin (ACL)، Lupus Anticoagulant (LA) و anti-β2GPI.
  - وجود این آنتی‌بادی‌ها فرد را در معرض خطر **ترومبوز (لخته)** و **عوارض بارداری** قرار می‌دهد و معیار تشخیصی سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS) است.

- **Anti-RO (SS-A) و Anti-LA (SS-B):**
  - این آنتی‌بادی‌ها با **لوپوس نوزادی** و خطر بلوک قلبی مادرزادی مرتبط هستند.
  - همچنین در بیمارانی که ANA منفی دارند (ANA-negative lupus) ممکن است مثبت باشند و با حساسیت به نور و خشکی چشم و دهان (سندرم شوگرن) نیز همراهی دارند.

سوال ۵

سوال: یک ANA تست حساس برای تشخیص بیماری لوپوس است؛ به چه معنی است؟

الف) در بیماری لوپوس تا حدودی مثبت است.

ب) در اکثر بیماران غیر مبتلا به لوپوس مثبت است.

ج) اگر در بیماری مثبت نشود، بیماری لوپوس برای وی بسیار کم مطرح است.

د) اگر در بیماری مثبت شود، دیگر نیاز به سنجش معیار دیگری نمی‌باشد.

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** تست ANA در بیش از ۹۵٪ بیماران مبتلا به لوپوس مثبت است، بنابراین صرفاً "تا حدودی مثبت" توصیف دقیقی از قدرت این تست نیست.
- **گزینه ب (نادرست):** مثبت شدن تست ANA در بیماران غیر مبتلا به لوپوس به **اختصاصی نبودن (Low Specificity)** آن اشاره دارد، نه حساس بودن آن. این گزینه مفهوم حساسیت را به درستی بیان نمی‌کند.
- **گزینه ج (درست):** این گزینه بهترین تعریف برای یک **تست حساس (Sensitive Test)** است. حساسیت بالای یک تست به این معناست که توانایی بالایی در شناسایی افراد مبتلا دارد. در نتیجه، اگر نتیجه این تست منفی باشد، با اطمینان بالایی می‌توان گفت که فرد به بیماری مبتلا نیست (ارزش اخباری منفی بالا). به همین دلیل، منفی شدن ANA، احتمال لوپوس را بسیار کم می‌کند.
- **گزینه د (نادرست):** از آنجایی که تست ANA اختصاصی نیست و در بیماری‌های دیگر و حتی افراد سالم نیز می‌تواند مثبت باشد، مثبت شدن آن به تنهایی برای تشخیص قطعی لوپوس کافی نیست و حتماً باید سایر معیارهای بالینی و آزمایشگاهی بررسی شوند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (نقش تست ANA در تشخیص لوپوس):

- **ANA به عنوان تست غربالگری:** تست آنتی‌بادی ضدهسته (ANA) به عنوان حساسترین تست آزمایشگاهی برای لوپوس شناخته می‌شود. این تست در **بیش از ۹۵ درصد** بیماران لوپوسی مثبت است.
- **شرط ورود به کرایتریا:** به دلیل حساسیت بسیار بالا، در سیستم‌های طبقه‌بندی تشخیصی جدید (مانند EULAR)، مثبت شدن تست ANA به عنوان **شرط ورود** برای بررسی سایر معیارها در نظر گرفته می‌شود. یعنی اگر بیماری علائم مشکوک داشته باشد ولی ANA او منفی باشد، معمولاً بررسی لوپوس ادامه پیدا نمی‌کند.
- **مفهوم حساسیت بالا:** اگر تست ANA در دو نوبت در دو آزمایشگاه معتبر منفی شود، تشخیص لوپوس تقریباً رد می‌شود. این ویژگی اصلی یک تست با حساسیت بالا است: **نتیجه منفی آن بسیار ارزشمند است و به رد کردن بیماری کمک می‌کند.**
- **عدم اختصاصیت (Specificity):** با وجود حساسیت بالا، تست ANA اختصاصی نیست. یعنی مثبت شدن آن لزوماً به معنای ابتلا به لوپوس نیست و می‌تواند در بیماری‌های روماتولوژیک دیگر (مانند اسکلرودرمی)، بیماری‌های عفونی، بدخیمی‌ها و حتی در درصد کمی از افراد سالم نیز مثبت گزارش شود. به همین دلیل، پس از مثبت شدن ANA، باید به سراغ آنتی‌بادی‌های اختصاصی‌تر مانند Anti-dsDNA و Anti-Sm و همچنین معیارهای بالینی رفت.
- **تیتر مناسب:** برای اینکه نتیجه تست ANA ارزشمند تلقی شود، باید تیتر آن بالاتر از یک حد مشخص (معمولاً **۱/۸۰**) باشد.

سوال ۶

سوال: از لحاظ پاتوژنز، در مورد لوپوس کدام عبارت صحیح است؟

الف) آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) سلول‌های پوست در معرض نور آفتاب کاهش می‌یابد.

ب) آپوپتوز سلول‌های خودایمن (لنفوسیت B و T) افزایش می‌یابد.

ج) کمپلکس ایمنی و افزایش حساسیت تیپ دو و سه اتفاق می‌افتد.

د) نقش HLA از تولید اتوآنتی‌بادی در این بیماری بیشتر است.

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** نور آفتاب (اشعه UV) باعث **افزایش** آپوپتوز سلول‌های پوستی می‌شود. مشکل در لوپوس، پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی به این سلول‌های آپوپتوتیک است، نه کاهش خود آپوپتوز.
- **گزینه ب (نادرست):** در لوپوس، سلول‌های ایمنی خودواکنش‌گر (لنفوسیت‌های B و T) دچار **افزایش فعالیت (hyperactivity)** هستند که اغلب به دلیل نقص در مکانیسم‌های کنترلی مانند کاهش آپوپتوز این سلول‌هاست. بنابراین آپوپتوز آنها کاهش یافته و بقایشان افزایش می‌یابد.

- **گزینه ج (درست):** این گزینه به درستی به دو مکانیزم اصلی در پاتوژنز لوپوس اشاره می‌کند. تولید اتوآنتی‌بادی‌ها (واکنش ازدیاد حساسیت تیپ دو) و به دنبال آن تشکیل **کمپلکس‌های ایمنی** (واکنش ازدیاد حساسیت تیپ سه) که در بافت‌های مختلف مانند کلیه و پوست رسوب کرده و باعث التهاب و آسیب می‌شوند، اساس آسیب بافتی در لوپوس است.
- **گزینه د (نادرست):** نقش HLA (زمینه ژنتیکی) در **ایجاد استعداد** ابتلا به بیماری است، اما این **تولید اتوآنتی‌بادی** و کمپلکس‌های ایمنی است که مستقیماً باعث آسیب بافتی و تظاهرات بالینی بیماری می‌شود. این دو عامل در یک زنجیره علت و معلولی قرار دارند و نمی‌توان گفت نقش یکی از دیگری بیشتر است؛ اما عامل نهایی آسیب، اتوآنتی‌بادی‌ها هستند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (خلاصه فیزیوپاتولوژی لوپوس):

پاتوژنز لوپوس یک فرآیند چندمرحله‌ای و پیچیده است که می‌توان آن را در یک مسیر ۷ مرحله‌ای خلاصه کرد:

1. **زمینه ژنتیکی:** وجود ژن‌های مستعدکننده مانند **HLA-DR2** و **HLA-DR3**.
2. **عوامل محیطی:** محرک‌هایی مانند **اشعه UV**، عفونت‌های ویروسی (به‌ویژه EBV) و برخی داروها.
3. **پاسخ غیرطبیعی سیستم ایمنی:** سیستم ایمنی ذاتی (Innate Immunity) به اشتباه فعال می‌شود. سلول‌های دندریتیک پلاسموسیتوئید (pDCs) با شناسایی RNA و DNA آزاد شده از سلول‌های آسیب‌دیده، مقادیر زیادی **اینترفرون آلفا (IFN-α)** ترشح می‌کنند که فاکتور اصلی شروع‌کننده بیماری محسوب می‌شود.
4. **افزایش فعالیت سلول‌های B و T:** اینترفرون‌ها و سایر سیتوکین‌ها باعث فعال‌سازی بیش از حد لنفوسیت‌های B و T می‌شوند (B & T cell hyperactivity). نوتروفیل‌ها نیز با فرآیندی به نام **NETosis** (آزاد کردن شبکه‌ای از DNA و پروتئین) به این التهاب دامن می‌زنند.
5. **تولید اتوآنتی‌بادی:** سلول‌های B فعال‌شده، شروع به تولید طیف وسیعی از آنتی‌بادی‌ها علیه اجزای خودی بدن، به‌ویژه اجزای هسته سلول (مانند Anti-dsDNA، ANA و Anti-Sm) می‌کنند.
6. **تولید ایمونوکمپلکس:** این اتوآنتی‌بادی‌ها به آنتی‌ژن‌های مربوطه متصل شده و **کمپلکس‌های ایمنی** را تشکیل می‌دهند.
7. **آسیب بافتی:** این کمپلکس‌های ایمنی در بافت‌های مختلف (مانند گلومرول‌های کلیه، پوست، مفاصل و دیواره عروق) رسوب می‌کنند. این رسوب، سیستم کمپلمان را فعال کرده و باعث فراخوانی سلول‌های التهابی می‌شود که نهایتاً منجر به **التهاب (inflammation)**، آسیب بافتی، **فیبروز و اسکلروز** در ارگان‌های مختلف می‌گردد.

سوال ۷

سوال: خانم ۲۵ ساله با سکته مغزی مورد بررسی قرار گرفته است. آزمایشات آنتی فسفولیپید وی مثبت است. کدام گزینه در رابطه با این بیماری صحیح **نیست**؟

الف) تکرار آزمایشات آنتی فسفولیپید به فاصله سه ماه بعد مثبت شود.

ب) اکوی قلب وجتاسیون روی دریچه نشان دهد.

ج) آزمایش خون ترومبوسیتوز نشان دهد.

د) رینود و لیودورتیکولاریس در اندام‌ها رویت شود.

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (صحیح است):** برای تشخیص قطعی سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS)، مثبت بودن تست‌های آزمایشگاهی باید **حداقل در دو نوبت به فاصله ۱۲ هفته (تقریباً سه ماه)** تایید شود. این کار برای رد کردن نتایج مثبت کاذب گذرا که ممکن است ناشی از عفونت‌ها یا عوامل دیگر باشد، ضروری است.
- **گزینه ب (صحیح است):** درگیری قلبی در APS می‌تواند به صورت ضخیم شدن دریچه‌های قلب و ایجاد وجتاسیون‌های استریل (غیرعفونی) به نام **اندوکاردیت لیبمن ساکس** باشد که در اکوکاردیوگرافی قابل مشاهده است.
- **گزینه ج (صحیح نیست):** یکی از تظاهرات هماتولوژیک مشخص در سندرم آنتی‌فسفولیپید، **ترومبوسایتوپنی** (Thrombocytopenia) یعنی **کاهش** تعداد پلاکت‌ها است. **ترومبوسیتوز** (Thrombocytosis) به معنای **افزایش** تعداد پلاکت‌ها است که یافته معمول این بیماری نیست. بنابراین این گزینه نادرست است.
- **گزینه د (صحیح است):** لیودورتیکولاریس (Livedo reticularis) یکی از تظاهرات پوستی شناخته‌شده در APS است. پدیده رینود نیز اگرچه در اینجا ذکر نشده، اما می‌تواند در بیماری‌های خودایمنی همراه با APS دیده شود.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی سندرم آنتی‌فسفولیپید):

سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS) یک بیماری است که با ایجاد لخته و عوارض بارداری مشخص می‌شود. شناخت تظاهرات آن برای تشخیص بسیار مهم است.

- **معیارهای اصلی بالینی:**
  - **ترومبوز عروقی:** ایجاد لخته در شریان‌ها، وریدها یا عروق کوچک. سکته مغزی در افراد جوان (مانند این بیمار)، ترومبوز ورید عمقی (DVT) و آمبولی ریه از شایع‌ترین مثال‌ها هستند.
  - **نقص بارداری:** سقط‌های مکرر، مرگ جنین پس از هفته دهم، یا زایمان زودرس به دلیل پره‌اکلامپسی.
- **معیارهای اصلی آزمایشگاهی:**
  - مثبت بودن حداقل یکی از سه آنتی‌بادی زیر در دو نوبت به فاصله ۱۲ هفته:
    1. **Lupus Anticoagulant (LA)**
    2. **Anticardiolipin (aCL)** (از نوع IgG یا IgM)
    3. **Anti-β2-glycoprotein I (anti-β2GPI)** (از نوع IgG یا IgM)

- **سایر تظاهرات مرتبط:**
  - **هماتولوژیک: ترومبوسایتوپنی** (کاهش پلاکت‌ها) و آنمی همولیتیک اتوایمیون.
  - **پوستی: لیودورتیکولاریس** (پوست با نمای شبکه‌ای بنفش‌رنگ).
  - **قلبی:** ضخامت دریچه‌های قلب، به ویژه میترال و آئورت، و ایجاد وجتاسیون‌های استریل (اندوکاردیت لیبمن ساکس).
  - **نورولوژیک:** علاوه بر سکته مغزی، میگرن، صرع و حملات کره (Chorea) نیز ممکن است دیده شود.
  - **کلیوی:** ترومبوز شریان کلیه می‌تواند منجر به آسیب کلیوی شود.

سوال ۸

سوال: لوپوس ناشی از دارو با کدام دسته دارویی بیشتر دیده می‌شود؟

الف) کورتیکواستروئیدها ب) آنتی‌بیوتیک‌ها ج) داروهای قلبی د) داروهای شیمی‌درمانی

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** کورتیکواستروئیدها (کورتون‌ها) داروهای اصلی در درمان لوپوس هستند و باعث ایجاد آن نمی‌شوند.
- **گزینه ب (نادرست):** اگرچه برخی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند واکنش‌های خودایمنی ایجاد کنند، اما به عنوان شایع‌ترین عامل لوپوس دارویی شناخته نمی‌شوند.
- **گزینه ج (درست):** در درسنامه به طور مشخص به دو داروی کلاسیک قلبی-عروقی یعنی **هیدرالازین** (ضد فشار خون) و **پروکائین‌آمید** (ضد آریتمی) به عنوان نمونه‌های اصلی داروهای ایجادکننده لوپوس اشاره شده است. این داروها شایع‌ترین و شناخته‌شده‌ترین عوامل لوپوس دارویی هستند.
- **گزینه د (نادرست):** داروهای شیمی‌درمانی عموماً سیستم ایمنی را سرکوب می‌کنند و به عنوان عامل شایع ایجادکننده لوپوس شناخته نمی‌شوند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (لوپوس ناشی از دارو - Drug-Induced Lupus):

- **تعریف:** برخی داروها می‌توانند سیستم ایمنی را تحریک کرده و علائمی بسیار شبیه به لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) ایجاد کنند. به این حالت لوپوس ناشی از دارو گفته می‌شود.
- **داروهای شایع:**
  - **کلاسیک:** هیدرالازین، پروکائین‌آمید، هیدروکلروتیازیدها.

- **داروهای بیولوژیک:** داروهای جدیدتری مانند مهارکننده‌های TNF-alpha و اینترفرون‌ها نیز می‌توانند ریسک ابتلا به لوپوس را افزایش دهند.
- **تظاهرات بالینی:** علائم لوپوس دارویی معمولاً خفیف‌تر از SLE است و می‌تواند شامل تب، خستگی و راش‌های پوستی باشد.
- **نکته افتراقی کلیدی:** مهم‌ترین تفاوت لوپوس دارویی با لوپوس سیستمیک (SLE) در نوع درگیری ارگان‌هاست. لوپوس دارویی **معمولاً درگیری شدید کلیوی و درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) نمی‌دهد**. این درگیری‌ها مشخصه اصلی فرم شدیدتر SLE هستند. در لوپوس دارویی اغلب پوست و مفاصل درگیر می‌شوند.
- **بهبود پس از قطع دارو:** علائم معمولاً پس از قطع داروی مسبب، به تدریج برطرف می‌شوند.

سوال ۹

سوال: آندوکاردیت لیبمن ساکس در لوپوس ناشی از چیست؟

الف) عفونت دریچه آئورت ب) تجمع فیبرین روی دریچه میترال ج) تجمع لخته روی دریچه میترال د) تجمع گلبول سفید روی دریچه میترال

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** درسنامه به صراحت بیان می‌کند که اندوکاردیت لیبمن ساکس (Libman-Sacks endocarditis) یک التهاب **غیرعفونی** است. بنابراین، عامل آن عفونت نیست.
- **گزینه ب (درست):** این گزینه دقیق‌ترین توصیف پاتولوژی این عارضه است. درسنامه این وضعیت را "التهاب در سطح دریچه" توصیف می‌کند که علت التهابی دارد و در فایل درسنامه سندرم آنتی‌فسفولیپید نیز در توضیح آن به "ارگانایز شدن **فیبرین**، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها" اشاره شده که باعث ضخامت دریچه می‌شود. بنابراین، تجمع فیبرین بخش کلیدی این فرآیند التهابی است.
- **گزینه ج و د (نادرست):** اگرچه لخته (ترومبوز) و گلبول‌های سفید (به عنوان بخشی از التهاب) در این فرآیند نقش دارند، اما مشخصه اصلی پاتولوژیک آن، ایجاد وجتاسیون‌ها (ضایعات زگیل مانند) از طریق سازماندهی فیبرین و سلول‌های التهابی مزمن است، نه صرفاً تجمع لخته یا گلبول سفید.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (درگیری قلبی در لوپوس):

قلب یکی از ارگان‌هایی است که می‌تواند در لوپوس درگیر شود. طیف این درگیری‌ها گسترده است:

- **پریکاردیت (Pericarditis):** التهاب پریکارد (کیسه اطراف قلب). این **شایع‌ترین** درگیری قلبی در لوپوس است.
- **میوکاردیت (Myocarditis):** التهاب عضله قلب.
- **اختلال دریچه‌ای:** دریچه‌های آئورت و میترال به طور شایع‌تری درگیر می‌شوند. یکی از تظاهرات کلاسیک آن **اندوکاردیت لیبمن ساکس** است که مشخصات آن عبارتند از:
  - التهاب **استریل** و **غیرعفونی** در سطح دریچه‌ها.
  - ایجاد ضایعات (وجتاسیون) ناشی از تجمع فیبرین، سلول‌های ایمنی و فیبروبلاست‌ها.
  - این فرآیند باعث ضخیم شدن و اختلال در عملکرد دریچه می‌شود.
- **بیماری عروق کرونر و انفارکتوس میوکارد (MI):** التهاب مزمن در لوپوس می‌تواند فرآیند آترواسکلروز (تصلب شرایین) را تسریع کرده و خطر سکته قلبی را افزایش دهد.
- **آریتمی:** درگیری سیستم هدایتی قلب می‌تواند منجر به نامنظمی‌های ضربان قلب شود.
- **نارسایی قلبی (Heart Failure):** ریسک نارسایی قلبی در بیماران لوپوسی حدود ۲.۵ برابر افراد عادی است.

سوال ۱۰

سوال: خانم جوان با درد و تورم مفاصل کوچک دست و خشکی صبحگاهی مورد بررسی قرار گرفته است. در معاینه، بیمار از درد قفسه صدری موقع نفس کشیدن شاکی است و کاهش صدا در قواعد ریه دارد. در رادیوگرافی ریه، زاویه قاعده ریه‌ها پر شده است. در آزمایشات، بیمار پلاکت ۵۰ هزار و در نمونه ادرار، کست گلبول قرمز و سفید دارد. کدام تشخیص برای وی محتمل‌تر است؟ الف) آرتریت روماتوئید ب) پلی‌کندریت راجعه ج) شوگرن د) لوپوس

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** اگرچه آرتریت مفاصل کوچک دست در آرتریت روماتوئید (RA) شایع است، اما درگیری چند ارگان دیگر مانند ریه (پلوریت)، کلیه (کست RBC) و پلاکت پایین (ترومبوسایتوپنی شدید) به طور همزمان، بیشتر به نفع یک بیماری سیستمیک مانند لوپوس است.
- **گزینه ب و ج (نادرست):** پلی‌کندریت راجعه (درگیری غضروف‌ها) و سندرم شوگرن (درگیری غدد برون‌ریز) معمولاً با این الگوی خاص از درگیری کلیوی و خونی تظاهر نمی‌کنند.
- **گزینه د (درست):** این بیمار چندین معیار تشخیصی کلاسیک برای **لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)** را دارد:
  1. **آرتریت:** درد و تورم مفاصل کوچک دست.
  2. **سروزیت (Serositis):** درد قفسه سینه هنگام تنفس (پلوریت) و وجود مایع در ریه (پلورال افیوژن) که با پر شدن زاویه ریه‌ها در رادیوگرافی مشخص می‌شود.
  3. **ترومبوسایتوپنی:** پلاکت ۵۰,۰۰۰ (کمتر از ۱۰۰,۰۰۰).

4. **درگیری کلیوی:** وجود کست گلبول قرمز (RBC cast) در ادرار، نشانه‌ای قوی از نفریت لوپوسی (التهاب گلومرول‌های کلیه) است. با توجه به وجود حداقل ۴ معیار بالینی از سیستم‌های مختلف (مفصلی، سروزی، هماتولوژیک، کلیوی)، لوپوس محتمل‌ترین تشخیص است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (معیارهای تشخیصی لوپوس):

تشخیص لوپوس بر اساس مجموعه‌ای از علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی است. طبق معیارهای طبقه‌بندی، برای تشخیص قطعی، بیمار باید تعداد مشخصی از این معیارها را داشته باشد (مثلاً ۴ معیار که حداقل یکی بالینی و یکی آزمایشگاهی باشد، یا کسب امتیاز ۱۰ در سیستم امتیازبندی جدید).

- **مهم‌ترین معیارهای بالینی (Clinical Manifestations):**
  - **پوستی:** راش پروانه‌ای (مالار راش)، ضایعات دیسکوئید (DLE)، حساسیت به نور.
  - **زخم‌های دهانی:** معمولاً بدون درد در کام سخت.
  - **آلوپسی (ریزش مو):** از نوع بدون اسکار.
  - **آرتریت (Arthritis):** درگیری دو یا چند مفصل، معمولاً غیرتخریبی (Non-erosive).
  - **سروزیت (Serositis):** التهاب پرده‌های سروزی مانند پلور (پلوریت، پلورال افیوژن) یا پریکارد (پریکاردیت).
  - **کلیوی (Renal):** دفع پروتئین بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم در روز یا وجود کست سلولی (مانند RBC cast) در ادرار.
  - **نورولوژیک (Neurologic):** تشنج یا سایکوز.
  - **هماتولوژیک (Hematologic):** آنمی همولیتیک، لکوپنی (WBC<4000)، لنفپنی (Lym<1000) یا ترومبوسایتوپنی (Plt<100,000).
- **مهم‌ترین معیارهای ایمونولوژیک (Immunologic Manifestations):**
  - **ANA:** تست غربالگری حساس.
  - **Anti-dsDNA:** آنتی‌بادی اختصاصی.
  - **Anti-Sm:** آنتی‌بادی اختصاصی.
  - **آنتی‌بادی آنتی‌فسفولیپید (APL).**
  - **سطح پایین کمپلمان (C3 یا C4).**
  - **کومبس مستقیم مثبت.**

سوال ۱۱

سوال: در مورد سندرم آنتی‌فسفولیپید کدام گزینه **غلط** است؟

الف) عفونت‌های باکتریال در ایجاد آنتی‌بادی‌ها نقش دارند.

ب) این آنتی‌بادی‌ها به مقدار کم در بدن افراد سالم موجود است.

ج) آنتی‌بادی‌های بر علیه beta2GPI غشایی نقش دارند

. د) بیشترین همراهی این بیماری با بیماری آرتریت روماتوئید است.

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (صحیح است):** در بخش پاتوژنز سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS) در درسنامه ذکر شده است که عواملی مانند **عفونت‌ها** می‌توانند به عنوان محرک (trigger) عمل کرده و باعث بروز این سندرم در افراد با زمینه ژنتیکی مناسب شوند.
- **گزینه ب (اطلاعات در درسنامه موجود نیست):** درسنامه اشاره‌ای به وجود این آنتی‌بادی‌ها در افراد سالم نکرده است. (هرچند در علم پزشکی این موضوع صحیح است که تیترهای پایین این آنتی‌بادی‌ها می‌تواند به صورت گذرا در افراد سالم نیز دیده شود).
- **گزینه ج (صحیح است):** درسنامه به وضوح بیان می‌کند که یکی از سه آنتی‌بادی کلیدی برای تشخیص APS، آنتی‌بادی علیه **anti-beta 2 glycoprotein I (anti-β2GPI)** است. این پروتئین نقش مهمی در فرآیندهای انعقادی دارد و هدف اصلی آنتی‌بادی‌های APS است.
- **گزینه د (غلط است):** درسنامه در بخش "انواع APS" به صراحت ذکر می‌کند که نوع ثانویه این سندرم، همراه با یک بیماری دیگر رخ می‌دهد که **اکثراً لوپوس است**. بنابراین، بیشترین همراهی APS با لوپوس (SLE) است، نه آرتریت روماتوئید. این گزینه به طور مستقیم با متن درسنامه در تضاد است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (انواع و پاتوژنز سندرم آنتی‌فسفولیپید):

- **انواع سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS):**
  - **نوع اولیه (Primary APS):** زمانی که این سندرم به تنهایی و بدون همراهی با بیماری خودایمنی دیگری رخ می‌دهد.
  - **نوع ثانویه (Secondary APS):** این حالت بسیار شایع است و زمانی رخ می‌دهد که APS در زمینه یک بیماری دیگر، خصوصاً بیماری‌های روماتولوژیک، ایجاد می‌شود. **شایع‌ترین بیماری همراه با APS، لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) است.**
- **پاتوژنز و عوامل محرک:**
  - **زمینه ژنتیکی:** مانند بسیاری از بیماری‌های خودایمنی، استعداد ژنتیکی در بروز APS نقش دارد.
  - **عوامل محرک (Triggers):** در افرادی که زمینه ژنتیکی مناسب دارند، برخی عوامل محیطی می‌توانند باعث شروع بیماری شوند. این عوامل عبارتند از:
    - **عفونت‌ها**
    - **استرس اکسیداتیو**

    - **استرس فیزیکی ماژور** مانند تروما یا جراحی‌های بزرگ.
- **مکانیسم اصلی آسیب:** آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید (شامل aCL, LA, anti-β2GPI) با اتصال به فسفولیپیدها و پروتئین‌های همراه آن‌ها (مانند β2GPI) روی سطح سلول‌های مختلف از جمله سلول‌های اندوتلیال (پوشش داخلی عروق)، پلاکت‌ها و مونوسیت‌ها، باعث فعال‌سازی آن‌ها می‌شوند. این فعال‌سازی منجر به حالت **پروترومبوتیک (افزایش تمایل به لخته)** شده و نهایتاً باعث انعقاد داخل عروقی و تشکیل ترومبوز می‌شود.

سوال 12

سوال: کدام بیماری ذکر شده باعث کاهش لنفوسیت‌ها (لنفوسیتوپنی) می‌گردد؟

الف) عفونت سیتومگالوویروس ب) لوپوس اریتماتو سیستمیک ج) بروسلوز د) لوسمی لنفوئید مزمن

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف و ج (نادرست):** برخی عفونت‌های ویروسی و باکتریایی می‌توانند باعث تغییرات در شمارش سلول‌های خونی شوند، اما لنفوسیتوپنی مشخصه اصلی آن‌ها نیست.
- **گزینه ب (درست):** درسنامه به طور مشخص **لکوپنی** (کاهش گلبول‌های سفید) و **لنفوسیتوپنی** (کاهش لنفوسیت‌ها) را به عنوان یکی از معیارهای تشخیصی هماتولوژیک **لوپوس اریتماتوی سیستمیک** معرفی می‌کند. همچنین ذکر شده است که لکوپنی در لوپوس "معمولاً با افت لنفوسیت‌ها" همراه است.
- **گزینه د (نادرست):** لوسمی لنفوئید مزمن (CLL) یک نوع سرطان خون است که با **افزایش** شدید و کنترل‌نشده لنفوسیت‌ها مشخص می‌شود، نه کاهش آن‌ها.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (معیارهای هماتولوژیک تشخیصی لوپوس):

اختلالات خونی از تظاهرات بسیار شایع و مهم در لوپوس هستند و چهار مورد از آن‌ها به عنوان معیارهای رسمی تشخیصی بیماری شناخته می‌شوند. این معیارها عبارتند از:

1. **آنمی همولیتیک (Hemolytic Anemia):** تخریب گلبول‌های قرمز توسط اتوآنتی‌بادی‌ها.
2. **لکوپنی (Leukopenia):** کاهش تعداد کل گلبول‌های سفید به **کمتر از ۴۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر** (WBC < 4000). این کاهش اغلب به دلیل افت جمعیت لنفوسیت‌ها است.

3. **لنفوسیتوپنی (Lymphopenia):** کاهش تعداد لنفوسیت‌ها به **کمتر از ۱۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر** (LYM < 1000). این یافته یکی از مشخصه‌های بارز لوپوس فعال است.
4. **ترومبوسایتوپنی (Thrombocytopenia):** کاهش تعداد پلاکت‌ها به **کمتر از ۱۰۰,۰۰۰ در هر میکرولیتر** (PLT < 100,000) به دلیل تخریب آن‌ها توسط اتوآنتی‌بادی‌ها.

وجود هر یک از این موارد (پس از رد سایر علل احتمالی) یک معیار تشخیصی مثبت برای لوپوس محسوب می‌شود.

سوال 13

سوال: در سندرم آنتی‌فسفولیپید، آنتی‌بادی‌ها بر علیه کدام پروتئین غشایی اصلی بدن تولید می‌شوند؟ الف) Beta2 Glycoprotein 1 ب) Cardiolipins ج) Prothrombin د) کمپلمان

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (درست):** این گزینه صحیح است. **بتا-۲-گلیکوپروتئین ۱** یک پروتئین پلاسمایی است که به فسفولیپیدهای با بار منفی (مانند کاردیولیپین) در سطح غشای سلول‌ها متصل می‌شود. بسیاری از آنتی‌بادی‌های "آنتی‌کاردیولیپین" در واقع آنتی‌بادی‌هایی هستند که این کمپلکس (کاردیولیپین + β2GPI) یا خود پروتئین β2GPI را هدف قرار می‌دهند. بنابراین، β2GPI **هدف پروتئینی اصلی** در این بیماری است.
- **گزینه ب (نادرست):** کاردیولیپین (Cardiolipin) یک **فسفولیپید** است، نه یک پروتئین. اگرچه آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین یکی از معیارهای تشخیصی است، اما سوال به طور مشخص در مورد "پروتئین غشایی اصلی" پرسیده است.
- **گزینه ج (نادرست):** پروترومبین نیز می‌تواند یکی از اهداف آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید باشد، اما β2GPI به عنوان هدف اصلی و کلیدی شناخته می‌شود.
- **گزینه د (نادرست):** کمپلمان‌ها پروتئین‌های سیستم ایمنی هستند که در آبشار التهابی نقش دارند و در لوپوس مصرف می‌شوند، اما هدف مستقیم آنتی‌بادی‌های APS نیستند.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (آنتی‌بادی‌های کلیدی در سندرم آنتی‌فسفولیپید):

برای تشخیص قطعی سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS)، باید حداقل یکی از سه آنتی‌بادی زیر در آزمایش خون بیمار مثبت باشد و این نتیجه در آزمایش مجدد پس از ۱۲ هفته نیز تکرار شود.

1. **آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین (Anticardiolipin Ab - aCL):**
   - این آنتی‌بادی‌ها علیه فسفولیپید کاردیولیپین هستند.
   - دو کلاس اصلی آن **IgG** و **IgM** هستند که هر دو در تشخیص اهمیت دارند.

- روش سنجش آن معمولاً الایزا (ELISA) است.

2. **آنتی‌بادی Anti-β2-Glycoprotein I (anti-β2GPI):**
   - این آنتی‌بادی‌ها به طور مستقیم پروتئین β2GPI را هدف قرار می‌دهند.
   - این تست نسبت به aCL اختصاصی‌تر (Specific) در نظر گرفته می‌شود.
   - مانند aCL، کلاس‌های **IgG** و **IgM** آن اندازه‌گیری می‌شوند.
3. **لوپوس آنتی‌کوآگولانت (Lupus Anticoagulant - LA):**
   - برخلاف دو مورد دیگر، LA نام یک آنتی‌بادی خاص نیست، بلکه یک **تست عملکردی (functional)** است.
   - این تست وجود گروهی از آنتی‌بادی‌ها را نشان می‌دهد که در آزمایشگاه (in vitro) زمان لخته شدن خون در تست‌های وابسته به فسفولیپید (مانند aPTT) را طولانی می‌کنند.
   - نام این تست گمراه‌کننده است؛ زیرا با وجود اثر ضدانعقادی در آزمایشگاه، در بدن بیمار (in vivo) باعث **افزایش خطر لخته (ترومبوز)** می‌شود.
   - این تست فاقد کلاس‌های IgG یا IgM است و نتیجه آن به صورت مثبت یا منفی گزارش می‌شود.

سوال 14

سوال: تمام موارد زیر جز ریسک فاکتورهای استئوپورز محسوب می‌شود بجز؟ الف) یائسگی زودرس ب) سیگار ج) فامیلی هیستوری مثبت شکستگی د) چاقی

توجه: این سوال مستقیماً به لوپوس مربوط نیست اما به دلیل اینکه بیماران لوپوسی اغلب به دلیل مصرف کورتون و خود بیماری در معرض استئوپورز (پوکی استخوان) قرار دارند، این مبحث با آن‌ها مرتبط است.

پاسخ تشریحی (بر اساس اطلاعات عمومی پزشکی و روماتولوژی):

- **گزینه الف، ب و ج (ریسک فاکتور هستند): یائسگی زودرس** (به دلیل افت ناگهانی استروژن)، **مصرف سیگار** (به دلیل اختلال در عملکرد استئوبلاست‌ها و متابولیسم استروژن) و **سابقه خانوادگی شکستگی** (نشان‌دهنده زمینه ژنتیکی) همگی از ریسک فاکتورهای شناخته‌شده و مهم برای ابتلا به پوکی استخوان هستند.
- **گزینه د (ریسک فاکتور نیست): چاقی (Obesity)** به طور کلی یک ریسک فاکتور برای پوکی استخوان محسوب **نمی‌شود** و حتی در برخی موارد به دلیل افزایش فشار مکانیکی روی استخوان‌ها و تولید استروژن در بافت چربی، ممکن است اثر محافظتی داشته باشد. در مقابل، **لاغری و وزن پایین** یکی از ریسک فاکتورهای مهم برای پوکی استخوان است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (ارتباط لوپوس و پوکی استخوان):

بیماران مبتلا به لوپوس به دلایل متعددی در معرض خطر بالای پوکی استخوان (استئوپورز) و شکستگی‌های ناشی از آن قرار دارند:

- **مصرف کورتیکواستروئیدها (کورتون):**
  - کورتون‌ها سنگ بنای درمان بسیاری از تظاهرات لوپوس هستند.
  - این داروها با کاهش فعالیت سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست) و افزایش فعالیت سلول‌های استخوان‌خوار (استئوکلاست)، به سرعت باعث کاهش تراکم استخوان می‌شوند. این عارضه به عنوان "استئوپورز ناشی از گلوکوکورتیکوئید" شناخته می‌شود.
- **التهاب مزمن:**
  - خود بیماری لوپوس یک حالت التهاب سیستمیک مزمن است. سیتوکین‌های التهابی (مانند TNF-alpha, IL-1, IL-6) که در جریان بیماری افزایش می‌یابند، می‌توانند مستقیماً باعث تحلیل استخوان شوند.
- **کاهش فعالیت بدنی:**
  - درد مفاصل، خستگی و ضعف عضلانی ناشی از بیماری ممکن است باعث کاهش تحرک و فعالیت فیزیکی بیماران شود که این خود یک عامل خطر برای پوکی استخوان است.
- **کمبود ویتامین D:**
  - به بیماران لوپوسی قویاً توصیه می‌شود که از قرار گرفتن در معرض نور خورشید (به دلیل حساسیت به نور و خطر شعله‌ور شدن بیماری) پرهیز کنند. این امر می‌تواند منجر به کمبود ویتامین D شود که برای سلامت استخوان ضروری است.

به همین دلیل، ارزیابی منظم تراکم استخوان (دانسیتومتری) و تجویز مکمل‌های کلسیم و ویتامین D برای بیماران لوپوسی، به خصوص آن‌هایی که کورتون مصرف می‌کنند، بخش مهمی از مدیریت طولانی‌مدت بیماری است.

سوال 15

سوال: علائم لوپوس مادرزادی (نوزادی) به چه علت ایجاد می‌شود؟

الف) رسوب آنتی‌بادی در جفت

ب) ایسکمی جفت

ج) انتقال آنتی‌بادی‌های مادر از طریق جفت به جنین

د) عدم رشد تروفوبلاست به علت حضور لخته

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف و ب (نادرست):** اگرچه مشکلات جفتی می‌تواند در بارداری بیماران لوپوسی (به‌ویژه با سندرم آنتی‌فسفولیپید) رخ دهد، اما علت مستقیم علائم لوپوس نوزادی در خود نوزاد، مشکلی در جفت نیست.
- **گزینه ج (درست):** این گزینه به درستی مکانیسم اصلی لوپوس نوزادی را توصیف می‌کند. درسنامه به صراحت بیان می‌کند که "مادر مبتلا به لوپوس می‌تواند آنتی‌بادی‌ها را از طریق جفت به جنین منتقل کند" و این آنتی‌بادی‌های مادر هستند که پس از تولد، علائم موقتی را در نوزاد ایجاد می‌کنند.
- **گزینه د (نادرست):** مشکلات رشد تروفوبلاست و ایجاد لخته بیشتر با سندرم آنتی‌فسفولیپید در بارداری مرتبط است، نه با مکانیسم ایجاد لوپوس نوزادی کلاسیک که ناشی از آنتی‌بادی‌های Anti-Ro/La است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (لوپوس نوزادی یا Neonatal Lupus):

- **تعریف و مکانیسم:** لوپوس نوزادی یک بیماری در نوزاد نیست که از مادر به ارث رسیده باشد، بلکه یک وضعیت **موقت** است که به دلیل عبور آنتی‌بادی‌های خاصی از مادر به جنین از طریق جفت ایجاد می‌شود. این علائم پس از چند ماه و با پاک شدن آنتی‌بادی‌های مادر از بدن نوزاد، از بین می‌روند (به جز بلوک قلبی که می‌تواند دائمی باشد).
- **آنتی‌بادی‌های کلیدی:** دو آنتی‌بادی اصلی که مسئول ایجاد لوپوس نوزادی هستند عبارتند از:
  - **Anti-Ro (SS-A)**
  - **Anti-La (SS-B)**
- **مهم‌ترین تظاهرات بالینی در نوزاد:**
  - **بلوک قلبی مادرزادی (Congenital Heart Block):** این **خطرناک‌ترین** عارضه لوپوس نوزادی است. این آنتی‌بادی‌ها به سیستم هدایتی قلب جنین آسیب می‌زنند و می‌توانند باعث کاهش شدید و دائمی ضربان قلب شوند. به همین دلیل مادران بارداری که این آنتی‌بادی‌ها را دارند باید تحت نظارت دقیق باشند.
  - **راش‌های پوستی:** ضایعات پوستی معمولاً پس از تولد ظاهر می‌شوند و به مرور بهبود می‌یابند.
  - **ترومبوسایتوپنی گذرا:** کاهش موقت تعداد پلاکت‌های خون نوزاد.

سوال 16

سوال: در پاتوژنز بیماری لوپوس کدام مورد نقش **ندارد**؟ الف) نقص و کاهش آپوپتوز سلول‌های ایمنی اکتسابی ب) کاهش آپوپتوز سلول‌های پوستی در تماس با نور خورشید ج) هورمون استروژن و افزایش بقای سلول‌های T and B cells د) اختلال عملکرد ماکروفاژ

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نقش دارد):** در لوپوس، سلول‌های ایمنی خودواکنش‌گر (لنفوسیت‌های B و T) بیش از حد فعال هستند. یکی از دلایل این امر، نقص در مرگ برنامه‌ریزی‌شده (آپوپتوز) این سلول‌هاست که باعث بقای طولانی‌تر و فعالیت مخرب آن‌ها می‌شود.
- **گزینه ب (نقش ندارد و برعکس است):** این گزینه نادرست است. نور خورشید (اشعه UV) یک ریسک فاکتور محیطی مهم است که باعث **افزایش** آپوپتوز سلول‌های پوستی می‌شود. در افراد مستعد لوپوس، سیستم ایمنی به طور غیرطبیعی به این سلول‌های در حال مرگ واکنش نشان داده و یک پاسخ التهابی را آغاز می‌کند. بنابراین، نور خورشید باعث افزایش آپوپتوز می‌شود، نه کاهش آن.
- **گزینه ج (نقش دارد):** هورمون استروژن یک فاکتور هورمونی مهم در لوپوس است. درسنامه ذکر می‌کند که استروژن می‌تواند مسیرهای ژنتیکی روی کروموزوم X را فعال کرده و باعث افزایش فعالیت و بقای سلول‌های B و T شود.
- **گزینه د (نقش دارد):** ماکروفاژها بخشی از سیستم ایمنی ذاتی (Innate immunity) هستند. در پاتوژنز لوپوس، فعال شدن غیرطبیعی مونوسیت‌ها و ماکروفاژها و ترشح سیتوکین‌ها توسط آن‌ها، نقش مهمی در شروع و تداوم التهاب دارد.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (ریسک فاکتورها و عوامل محرک در لوپوس):

لوپوس یک بیماری چندعاملی است که از تعامل بین استعداد ژنتیکی، عوامل هورمونی و محرک‌های محیطی ایجاد می‌شود.

- **عوامل ژنتیکی:** استعداد ابتلا به لوپوس به شدت تحت تأثیر ژنتیک است. ژن‌هایی مانند **HLA-DR2** و **HLA-DR3** از مهم‌ترین عوامل ژنتیکی شناخته‌شده هستند.
- **عوامل هورمونی (نقش استروژن):**
  - شیوع بسیار بالاتر بیماری در زنان، به خصوص در **سنین باروری (۱۵ تا ۵۵ سالگی)**، به نقش هورمون استروژن اشاره دارد.
  - استروژن می‌تواند مسیرهای ژنتیکی مرتبط با بیماری را فعال کرده و به طور مستقیم باعث فعال‌سازی لنفوسیت‌ها شود.
  - مصرف قرص‌های ضدبارداری با دوز بالای استروژن می‌تواند خطر شعله‌ور شدن بیماری را افزایش دهد.
- **عوامل محیطی (محرک‌ها):**
  - **اشعه فرابنفش (UV):** مهم‌ترین محرک محیطی است. نور خورشید با ایجاد آپوپتوز در سلول‌های پوستی، سیستم ایمنی را تحریک کرده و می‌تواند باعث **شعله‌ور شدن (flare)** بیماری در حدود ۷۰٪ بیماران شود. علائم ناشی از آن شامل خستگی، حساسیت به نور و ضایعات پوستی است. به همین دلیل به بیماران لوپوسی توصیه می‌شود از ضدآفتاب و پوشش مناسب استفاده کنند.
  - **عفونت‌های ویروسی:** برخی ویروس‌ها می‌توانند در افراد مستعد، باعث شروع بیماری شوند. نقش ویروس **اپشتین-بار (EBV)** در این زمینه قطعی است.
  - **داروها:** همانطور که در لوپوس دارویی دیده می‌شود، برخی داروها می‌توانند بیماری را القا کنند.
  - **سیگار:** مصرف سیگار می‌تواند ریسک ابتلا به لوپوس را افزایش دهد.

- **عوامل شغلی و آلودگی هوا:** تماس با موادی مانند کریستالین سیلیکا و حشره‌کش‌ها نیز به عنوان ریسک فاکتور مطرح شده‌اند.

سوال 17

سوال: خانم ۵۰ ساله با پلی‌آرتریت، خشکی صبحگاهی و سابقه میوزیت، تحت درمان با کورتون و داروهای سرکوبگر ایمنی است. بیمار سابقه سه نوبت سقط مکرر در ماه چهارم بارداری دارد. اخیراً دچار درد و تورم ساق پای راست و قرمزی خلف ساق شده است.
محتمل‌ترین تشخیص برای علت این علامت جدید چیست؟ الف) پارگی کیست بیکر ب) شکستگی ناشی از پوکی استخوان ج) میوزیت شدید یک عضله د) ترومبوز ورید عمقی

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف و ب (کمتر محتمل):** پارگی کیست بیکر (تجمع مایع مفصلی پشت زانو) می‌تواند علائم مشابهی ایجاد کند، اما وجود سابقه سقط مکرر، این تشخیص را کمتر محتمل می‌کند. شکستگی استرسی نیز با توجه به مصرف کورتون ممکن است، اما قرمزی و تورم حاد بیشتر به نفع یک مشکل عروقی است.
- **گزینه ج (کمتر محتمل):** اگرچه بیمار سابقه میوزیت دارد، اما درگیری حاد، دردناک و یک‌طرفه یک عضله ساق پا به این شکل، تظاهر کلاسیک میوزیت لوپوسی نیست.
- **گزینه د (محتمل‌ترین تشخیص):** این بیمار مجموعه‌ای از یافته‌ها را دارد که قویاً به نفع **سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS) ثانویه** به بیماری زمینه‌ای خود (لوپوس) است.

1. **سابقه سقط مکرر:** سقط‌های مکرر، به‌ویژه در سه ماهه دوم بارداری، یکی از معیارهای اصلی تشخیصی APS است (Pregnancy Morbidity).
2. **علائم فعلی:** درد، تورم و قرمزی حاد در یک ساق پا، تظاهرات کلاسیک **ترومبوز ورید عمقی (DVT)** است که یکی دیگر از معیارهای اصلی APS محسوب می‌شود (Vascular Thrombosis). در حضور این دو معیار کلیدی، DVT ناشی از سندرم آنتی‌فسفولیپید محتمل‌ترین تشخیص برای وضعیت حاد بیمار است.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (سندرم آنتی‌فسفولیپید ثانویه به لوپوس):

یکی از مهم‌ترین شرایطی که می‌تواند همراه با لوپوس رخ دهد، سندرم آنتی‌فسفولیپید (APS) است. شناخت این همراهی برای مدیریت بیماران لوپوسی حیاتی است.

- **تعریف APS ثانویه:** زمانی که سندرم آنتی‌فسفولیپید در زمینه یک بیماری خودایمنی دیگر ایجاد می‌شود، به آن نوع ثانویه می‌گویند. **شایع‌ترین بیماری که با APS همراهی دارد، لوپوس (SLE) است.**
- **اهمیت بالینی:** هر بیمار لوپوسی که با موارد زیر مراجعه کند، باید از نظر APS بررسی شود:
  - **هرگونه لخته عروقی (ترومبوز):** شامل DVT، آمبولی ریه، سکته مغزی یا قلبی، به‌ویژه در سنین جوانی.
  - **عوارض بارداری:** به‌خصوص سقط‌های مکرر، مرگ جنین، یا مسمومیت حاملگی شدید و زودرس.
- **مکانیسم:** در این بیماران، علاوه بر التهاب ناشی از لوپوس، وجود آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید باعث افزایش شدید تمایل به ایجاد لخته در عروق می‌شود.
- **سندرم آنتی‌فسفولیپید کاتاستروفیک (CAPS):** این خطرناک‌ترین و شدیدترین شکل APS است که در آن لخته‌های متعدد به صورت سریع در عروق کوچک ارگان‌های مختلف بدن (معمولاً ۳ ارگان یا بیشتر) ایجاد می‌شود. CAPS یک اورژانس پزشکی است و تهدیدکننده حیات می‌باشد.

سوال 18

سوال: ابتلای قلب در سندرم آنتی‌فسفولیپید به چه صورت بیشتر شایع است؟ الف) پریکاردیت ب) بلوک قلبی درجه ۳ ج) سکته‌های مکرر قلبی د) آندوکاردیت لیبمن ساکس

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** پریکاردیت **شایع‌ترین** درگیری قلبی در **لوپوس** است، اما مشخصه اصلی APS نیست.
- **گزینه ب (نادرست):** بلوک قلبی مادرزادی با آنتی‌بادی‌های Anti-Ro/La در لوپوس نوزادی مرتبط است، نه APS.
- **گزینه ج (ممکن است اما شایع‌ترین نیست):** سکته‌های قلبی (MI) به دلیل ترومبوز در عروق کرونر می‌تواند در APS رخ دهد، اما شایع‌ترین تظاهر قلبی آن محسوب نمی‌شود.
- **گزینه د (درست):** درسنامه به طور مشخص به **اندوکاردیت لیبمن ساکس** به عنوان یکی از تظاهرات قلبی در APS اشاره می‌کند. این عارضه که به صورت ضخیم شدن دریچه‌های قلب (به‌ویژه میترال) و ایجاد وجتاسیون‌های استریل (غیرعفونی) است، یک یافته مشخص در بیماران مبتلا به APS (چه اولیه و چه ثانویه به لوپوس) می‌باشد.

درسنامه و نکته مربوط به سوال (تظاهرات قلبی در سندرم آنتی‌فسفولیپید):

اگرچه تمرکز اصلی در APS بر روی ترومبوزهای بزرگ و عوارض بارداری است، اما قلب نیز می‌تواند به طرق مختلفی درگیر شود:

- **درگیری دریچه‌ای:**

- شایع‌ترین تظاهر قلبی، درگیری دریچه‌های قلب است.
- این درگیری به صورت **ضخیم شدن لَت‌های دریچه** (به‌ویژه دریچه میترال) و ایجاد وجتاسیون‌های کوچک و استریل (غیرعفونی) به نام **اندوکاردیت لیبمن ساکس** خود را نشان می‌دهد.
- این ضایعات از تجمع و سازماندهی فیبرین، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها روی سطح دریچه ایجاد می‌شوند و می‌توانند عملکرد آن را مختل کرده و حتی نیاز به جراحی پیدا کنند.

- **ترومبوز عروق کرونر:**
  - ایجاد لخته در شریان‌های کرونر می‌تواند منجر به ایسکمی میوکارد و **سکته قلبی (MI)** شود، به‌ویژه در افراد جوانی که ریسک فاکتورهای کلاسیک آترواسکلروز را ندارند.
- **آترواسکلروز زودرس:**
  - حالت التهابی مزمن در APS می‌تواند فرآیند تصلب شرایین را تسریع کرده و خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را در طولانی‌مدت افزایش دهد.