لوپوس نوزادان

بررسی دراز مدت نتایج آن در نوزادان و مادران فاقد علامت

*دکتر هادی پورمقیم I

دکتر محمدحسین بدخش II

دکتر آزیتا مهرانیان III

چکیده

در این مقاله به بررسی سندرم لوپوس نوزادان پرداخته شده است که دربرگیرنده بیماری‌زائی و مکانیسمهای فرضی موثر در پیدایش این بیماری با توجه به نتایج مدل‌های حیوانی و انسانی آن می‌باشد و نیز به نقد دو سری موارد (case series) بیماری که منتشر گردیده، پرداخته شده است همچنین به بررسی مقالات مختلفی که پاتوژنز و علائم بالینی در موارد لوپوس نوزادان را شرح داده‌اند، پرداخته شده است. بررسی این مقالات مشخص نمود که در پاتوژنز لوپوس نوزادان آنتی‌بادی‌های SSA ،SSB نقش دارند که نقش عمده بعهده آنتی بادی SSB میباشد و در زمینه مطالعات بالینی مشخص شد که اکثر مادرانی که نوزاد مبتلا به لوپوس بدنیا میآورند در طول مطالعه علائم بافت همبندی داشته‌اند و مرگ ومیر در نوزادان طی ماه‌های اول زندگی بالا بوده و علت عمده آن نارسائی احتقانی قلبی بوده است و اگر مادری که نوزاد لوپوس بدنیا آورده مجدداً حامله شود، شانس لوپوس نوزادی در تولد مجدد نیز وجود دارد و شیوع آن حدود ۳۰ – ۲۰٪ میباشد.

لازم است که در مادرانی که از شانس بالائی برخوردارند (High risk) یعنی مادرانی که سابقه نوزاد مبتلا به لوپوس در زایمانهای قبلی دارند و یا آنتی بادی علیه SSB، SSA دارند در فاصله زمانی بین هفته‌های هجدهم الی بیست و چهارم حاملگی اکوکاردیوگرافی از جنین آنها بعمل آید و اگر پاسخ اکوکاردیوگرافی غیرطبیعی بود دگزامتازون و یا پلاسمافرز مورد استفاده قرار گیرد و بیمار نیز تحت نظر روماتولوژیست متخصص اطفال و پری ناتولوژیست (Perinatologist) قرار گیرد.

کلید واژه ها: ۱ – لوپوس نوزادان ۲ – آنتی‌بادی‌های SSA,SSB

مقدمه

لوپوس نوزادان سندرمی است که در نوزادان مادرانی اتفاق می‌افتد که آنتی بادی علیه Ro یا La در آنها ثابت می‌باشد. مادران این کودکان ممکن است به لوپوس و یا سایر بیماریهای بافت همبند مبتلا باشند، اما ۵۰ تا ۶۰٪ مادران بدون علامت هستند. سندرم لوپوس نوزادان به خاطر عبور lgG-ANA مادر از طریق جفت به نوزاد روی می‌دهد. سندرم لوپوس نوزادان را می‌توان به دو دسته تقسیم بندی کرد:

۱) سندرم موقت (Transient syndrome)

۲) بلوک کامل قلبی(Complete Heart block)

روش بررسی

در این مطالعه به بررسی نتایج حاصل از مقاله‌ها و گزارشهای موجود پرداخته شد و براساس این بررسی‌ها،

I) استادیار روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، میدان ولیعصر، مرکز آموزشی، درمانی فیروزگر (*مولف مسئول)

II) استادیار بیماریهای زنان،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، میدان ولیعصر، مرکز آموزشی، درمانی فیروزگر

III) متخصص بیماریهای زنان و زایمان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

نتیجه گیری‌های کلی به عمل آمد. لوپوس نوزادان نمونه‌ای از بیماری اتوایمیون اکتسابی است. در این بیماری اتوآنتی‌بادی مادر که از نوع lgG می‌باشد به صورت غیرفعال از طریق جفت به جنین انتقال می‌یابد و موجب آسیب به جنین می‌شود. بیماری در نوزاد به موازات وجود آنتی بادی مادری در جنین و گردش خون نوزاد ظاهر می‌گردد و سپس با از بین رفتن اتوآنتی‌بادیها، بیماری نیز محو می‌شود. تنها استثنای آن بلوک قلبی مادرزادی است که اتوآنتی بادی ۲ تا ۸ ماه بعد ناپدید می‌گردد ولی بیماری باقی می‌ماند(۲).درتمام مطالعه‌هاآنتی بادی علیه Ribonucleuoprotein SSA در سرم مادران نوزادانی که با بلوک قلبی مادرزادی بدنیا می‌آیند ملاحظه شده است. آنتی ژن هدف در anti-SSA و anti-SSB ریبونوکلئوپروتئینهای درون سلولی می‌باشند. آنتی بادیanti-SSA با سه پپتیدی که از نظر ایمونولوژیک و نیز وزن ملکولی متفاوت هستند(۵۲ ، ٥٤ و ٦٠کیلودالتون) واکنش نشان می‌دهد. پروتئین SSB با وزن ملکولی ٤٨ کیلودالتون، فاقد شاخص آنتی ژنی (determinante) مشترک با پلی پپتید SSA می‌باشد. اجزای تشکیل دهنده SSB و SSA با یکدیگر و نیز با سایر اجزای ملکول RNA تشکیل یک کمپلکس می‌دهد. پروتئین ٤٨ کیلودالتونی SSB در پایان نسخه برداری (Transcription) از طریق ایجاد تغییر شکل فضایی در ملکول RNA Polymerase III نقش دارد. پلی پپتید SSA هنوز ناشناخته است(۳) .

برای این که آنتی بادی علیه SSA وSSB را به عنوان علت بیماری لوپوس نوزادان شناخت، لازم است دلایل قانع کننده‌ای وجود داشته باشند یعنی:

۱) باید نشان داد که آنتی ژن هدف در بافت هدف نوزاد موجود است.

۲) باید مکانیسمی که از طریق آن آنتی بادی می‌تواند موجب اختلال در مسیر سیستمهای جنین شود، بیان گردد، زیرا همان گونه که اشاره شد آنتی ژن موجود درون سلول و در هسته می‌باشد و باید دلیلی برای عرضه آن در سطح سلولی یافت.

شواهد بیانگر این امر هستند که آنتی ژن هدف در بافت جنین وجود دارد و به قرار زیر می‌باشد:

الف)واکنش آنتی بادی anti-SSA بابافت قلب نوزادبه خصوص با سیستم هدایتی قلبی در نوزاد ذکرشده است(٤).

ب) بافت قلبی نوزاد در (هفته های ٢٤-١٨) شامل مقدار فراوانی آنتی ژن ٤٨ کیلودالتونی SSB است. میزان آنتی ژن ٥٢ و ٦٠ کیلودالتونی SSA در این زمان کمتر می‌باشد(٥).

پ) در هفته بیست و سوم حاملگی قلب جنین مقادیر بیشتری از آنتی ژن SSA را نسبت به قلب فرد بالغ دارا می‌باشد(٤).

ت) وجود آنتی ژنهای SSA (٥٢ و ٦٠ کیلودالتون) در نوزاد خوک آزمایشگاهی در قلب ، ریه، گلبول قرمز، مغز، کلیه و پوست مشخص گردیده است(٦) .

مکانیسم هایی که از طریق آن آنتی‌بادی با فرآیندهای درون سلولی میوسیت‌های جنین تداخل می‌کنند:

الف)باید بیانگر آن باشد که چگونه آنتی ژن در سطح سلولی عرضه می‌شود، زیرا همان طور که ذکر گردید واکنش آنتی‌بادی در سطح سلول صورت می‌پذیرد و نتیجه آن آسیب سلولی است(۸ ، ۷). در اثر عفونت سلول HeP2 با آدنوویروسها عرضه آنتی ژن SSB از هسته به سیتوپلاسم و سپس سطح سلولی انجام می‌گیرد(۱۰ ، ۹) .

ب) اگر کراتینوسیت‌ها در معرض اشعه ماورای بنفش قرار گیرد توانایی آن را پیدا می‌کند که آنتی ژن در سطح آن قرار گرفته و با آنتی بادی anti-SSA متصل شده و موجب یک سری واکنشها گردد(۱۱) .

از بررسی دو قلوها در لوپوس نوزادی پیچیدگی این بیماری مشخص می‌شود. در دوقلوهای منوزیگوت که زمینه ژنتیکی یکسانی دارند، بیماری به صورت ناسازگار(discordance) ظاهر شده است و این امر نشان می‌دهد اگر چه وجود آنتی بادی اختصاصی مادری جهت پیدایش بیماری لازم می‌باشد لیکن شرط کافی نبوده و حوادث حین رشد در رحم درپیدایش استعداد بیماری در جنین موثر می‌باشد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

علایم بالینی

علایم بالینی سندرم لوپوس نوزادی متنوع بوده شامل درگیری پوست، سیستمهای خون‌ساز، دستگاه گوارش و سیستم قلبی ـ تنفسی است(جدول ۱).

موقت	دائمی
بثورات جلدی	بلوک کامل قلبی مادرزادی
ضایعات اریتماتو پوسته پوسته	
حساسیت به نور	
(به صورت ضایعه های حلقوی ویابیضـــــوی	
برروی صورت وپوست سر)	
سیتوپنی	
کم خونی ناشی از همولیز	
ترومبوسیتوپنی	
لوکوپنی	
بزرگ شدن طحال و کبد	
میوکاردیت/ پریکاردیت	
پنومونیت	

جدول ۱– سندرمهای لوپوس نوزادان

علت موقت بودن اختلال‌های خون شناسی و ضایعه‌های پوستی این است که این اعضا توانایی آن را دارند که به طور مداوم باز تولید (regenerate) شوند. در بافت قلبی که توانایی تکثیر مجدد وجود ندارد، ضایعه آن به صورت بلوک قلبی دایمی دیده می‌شود(۷) . جهت بررسی عواقب بیماری در نوزاد و مادر به بررسی دو مطالعه که در سال ۱۹۸۷ و ۱۹۹٤ صورت گرفته پرداخته شد(۱۲،۱۳).

در مطالعه Mc Cune و همکاران طی سال ۱۹۸۷، وضعیت بالینی ۲۱ مادر و ۲٤ نوزاد که لوپوس داشتند بررسی شد(۱۲). مدت بررسی موارد در محدودهٔ ۰/۲۵ تا ۹/۵ سال بود. زمان شروع مطالعه مادران بعد از به دنیا آوردن اولین کودکی که مبتلا به لوپوس بودآغاز می‌گردیدو در مورد نوزادان، بعد از تولد در صورتی که مبتلا به بیماری بودند، تحت نظر قرار می‌گرفتند. همه این مادران از نظر SSB و SSA ارزیابی گردیدند. پرونده طبی ایشان مورد مطالعه قرار گرفت، نتیجه آزمایش در همه آنها مثبت بود و نیز از پرسش نامه‌هایی که به صورت تلفنی کامل گردید استفاده شد. بر اساس مطالعه‌ها، مادران به گروههای علامت‌دار (Sympthomatic) ،مبتلا به لوپوس سیستمیک، سندرم شوگرن و لوپوس تحت حاد پوستی و واسکولیت لکوسیتیک طبقه بندی گردیدند. در صورتی که مادران علایم زیر را دارا بودند، علامت‌دار تلقی می‌شدند.

۱)خشکی دهان، درد و تورم مفصل در یک نوبت.

۲) تورم در دو یا چند مفصل بیش از دو روز در غیاب تروماو یا عامل دیگر.

۳) خشکی چشم در غیاب استفاده از لنز تماسی یا خشکی دهان و در صورتی به عنوان سندرم شوگرن تلقی می‌گردیدند که آزمایش رزبنگال مثبت داشتند و بیوپسی غدد بزاقی غیر طبیعی بود.

گروهی از مادران در صورت دارا بودن٤ مورد از خصوصیات مد نظر ARA(American Rheumatism Association) جهت لوپوس، به عنوان لوپوس سیستمیک طبقه‌بندی می‌گردیدند.

عده‌ای دیگر از مادران بر حسب بیوپسی پوست در گروه واسکولیت لکوسیتوکلاستیک و یا لوپوس پوستی تحت حاد (SCLE) طبقه‌بندی شدند.

در این بررسی دو گروه شاهد انتخاب شدند. گروه شاهد اول شامل ۱۷۸ مادر بود که حداقل یک تولد زنده داشتند این گروه از مطالعات انتشار یافته انتخاب شدند و هدف از انتخاب این گروه، محاسبه میزان سقط خود به خودی بود که گروه مورد بررسی با آن گروه از نظر سن مادر و کودک و نژاد با گروه مورد مطالعه Match شده بودند. وضعیت سلامت کودکان با مطالعه پرونده‌های پزشکی و نیز مصاحبه‌ها به دست آمد. سن متوسط ۲۱ مادر بیمار در زمان پرسش نامه ۳۱/۹ سال با محدوده سنی (٤۰ – ۲۳) سال و میانگین مدت بررسی ٤/۵ سال بود. یافته‌های بالینی مادران این مطالعه در جدول شماره ۲ مندرج می‌باشد(۱۲).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

یافته های بالینی	وضعیت حاملگیها	سن/نژادبرحسب سال	مادر
خشکی دهان، خشکی چشم، درد مفاصل	گ ۳ـ پ ۲ـ س ۱	۲۷/ سفید	۱
بدون علامت	گ ۱ـ پ ۱ـ س ۰	۳۲/ سفید	۲
درد مفاصل، خشکی چشم	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳٤/ اسپانیولی	۳
سندرم شوگرن، درد مفاصل	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۳/ سفید	٤
درد مفاصل، خشکی چشم	گ ٤ـ پ ۲ـ س ۲	۳۵/ سفید	٥
درد مفاصل، خشکی دهان	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۲/ سفید	٦
دردمفاصل، لوپوس تحت حادپوستی	گ ۳ـ پ ۲ـ س ۱	۳۱/ سفید	۷
خشکی دهان، خشکی چشم، درد مفاصل	گ ٤ـ پ ٤ـ س ۰	٤۰/ سفید	۸
خشکی دهان	گ ۷ـ پ ۷ـ س ۰	۳۵/ سفید	۹
بدون علامت	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۲٤/ سیاه	۱۰
واسکولیت لکوسیتوکلاستیک	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۰/ اسپانیولی	۱۱
خشکی چشم، خشکی دهان	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۰/ سفید	۱۲
درد مفاصل	گ ۳ـ پ ۱ـ س ۲	۲۸/ سیاه	۱۳
خشکی چشم، خشکی دهان، دردمفاصل	گ ٤ـ پ ۳ـ س ۱	۳٤/ سفید	۱٤
خشکی چشم	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۹/ سفید	۱۵
بیماری لوپوس سیستمیک	گ ۲ـ پ ۱ـ س ۱	۳٦/ سفید	۱٦
بدون علامت	گ ٤ـ پ ٤ـ س ۰	۲۷/ اسپانیولی	۱۷
درد مفاصل	گ ۱ـ پ ۱ـ س ۰	۲۳/ اسپانیولی	۱۸
خشکی چشم، خشکی دهان، دردمفاصل	گ ۳ـ پ ۲ـ س ۱	۳۷/ سفید	۱۹
خشکی چشم، خشکی دهان، دردمفاصل	گ ۱ـ پ ۱ـ س ۰	۲۷/ سفید	۲۰
خشکی چشم	گ ۲ـ پ ۲ـ س ۰	۳۰/ سفید	۲۱

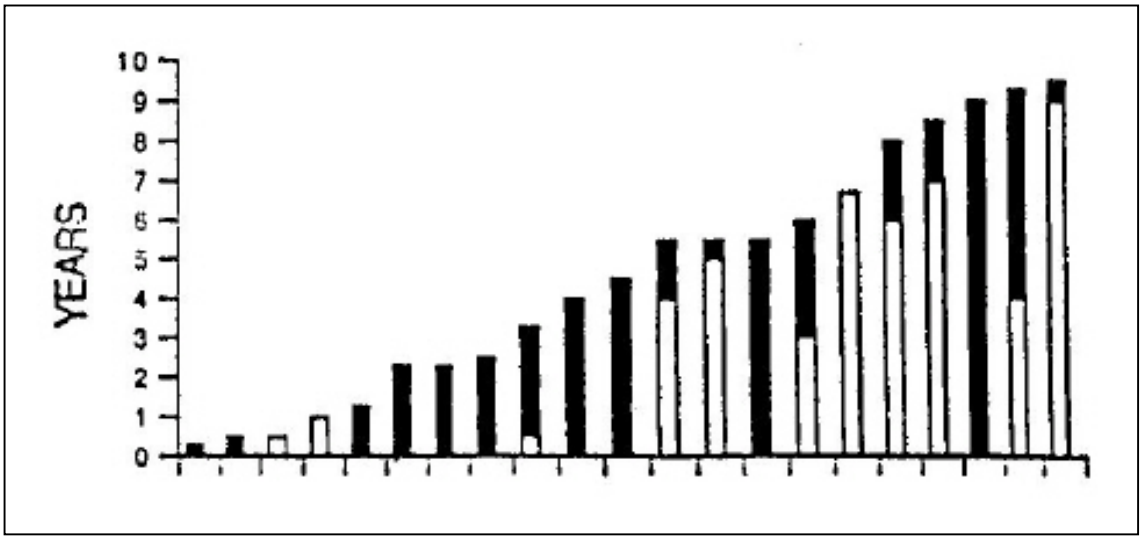
گ : گراوید پ : پارا س : سقط

جدول ۲– یافته های بالینی در ۲۱ مادر که نوزاد آنها مبتلا به لوپوس بودند(۱۲).

الف) وضعیت مادران ـ ۱۰مادردر زمان زایمان دارای علامت بودند، ٤ مادرمبتلا به سندرم شوگرن و ۱٦ مادرعلایم لوپوس سیستمیک داشتند. ۸ مادر(۷۳ درصد) که در زمان زایمان بدون علامت بودند، در زمان پیگیری علامت‌دار شدند. از این گروه ۷ تن از مادران دو سال بعد از تولد نوزادانشان به لوپوس تحت حاد پوستی مبتلا شده و یک مادر نیز بعد از ۷ سال به واسکولیت لکوسیتوکلاستیک مبتلا شد. ۳ مادر بدون علامت ماندند که از آنها ۲ نفر به مدت کمتر از ۱ سال و یک نفر به مدت ٦ سال تحت مراقبت بود.

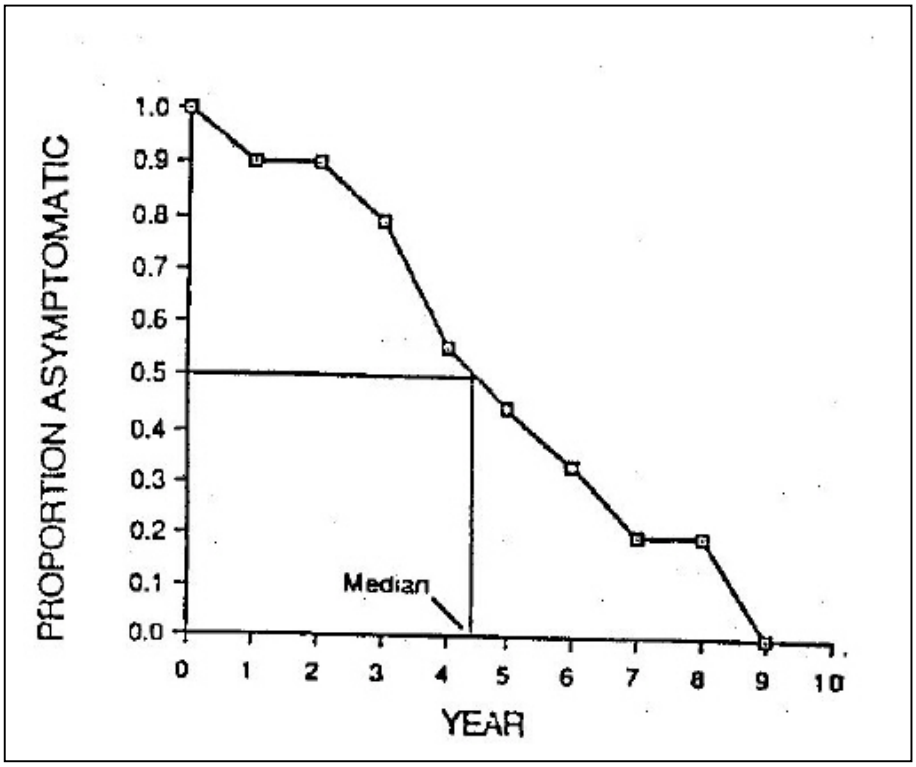
علایم در بیشتر مادران از نوع خفیف بود و نیاز به درمان طولانی مدت نداشته و هیچ موردی از لوپوس کلیوی نیز گزارش نگردیده است. در گروه مورد مطالعه ، ۱۸ مورد از ۲۱ مادری(۸٦ درصد) که نوزادان مبتلا داشته‌اند علامت‌دار بوده و یا یک بیماری بافت همبند در حین مطالعه داشته‌اند و این نسبت در گروه شاهد در ۳ مورد از ۳۷ مادر (۱٤درصد) دیده شد. از این ۳ مورد، یک مادر خشکی دهان و ٤ نفر علایم مفصلی داشتند($P<۰/۰۰۱$).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



نمودار ۱– ۲۱ مادری که نوزاد مبتلا به لوپوس به دنیا آورده اند. در این جدول طول زمان پی گیری و زمان بروز علایم در حین پی گیری ذکر شده است . هر ستون نمایانگر یک مادر است. نقاط تیره در هر ستون بیانگر بروز علایم بیماری بافت همبندی می باشد و فقدان آن بیانگر عدم بروز علایم است .

وضعیت پی‌گیری در یازده مادری که نوزادان لوپوسی به دنیا آورده‌اند و در آغاز فاقد علامت بودند در نمودار ۲ ذکر شده است.



نمودار ۲– آنالیز جدول حیاتی (life-table) بروز علایم در ۱۱ مادری که در آغاز فاقد علامت می باشند. مناطقی که به شکل مربع مشخص گردیده اند، نشان دهنده سالهای پی گیری بعد از تولد نوزاد مبتلا درمادران می باشد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

ب) وضعیت سلامت نوزادان ـ در دوازده نوزاد با بلوک قلبی کامل، ۱۰ نفر دارای ضایعه پوستی و دو نفر دارای بلوک قلبی مادرزادی همراه با علامت پوستی بودند. مرگ و میر در ۳ نوزاد بیمار از ۱٤ مورد بلوک قلبی (۲۱درصد) اتفاق افتاد، یک نوزاد در ۱۵ هفتگی و ۲ بیمار ٤۸ ساعت بعد از تولد فوت کردند. از یازده نوزاد دیگر، ۵ نوزاد نیاز به ضربان ساز (Pace maker) پیدا نمودند و تمام این نوزادان در پایان مطالعه از جنبه‌های دیگری سالم بودند. ضایعه پوستی در طول ۷ هفته از زمان تولد اتفاق افتاد(دامنه زمانی وقوع آن از زمان تولد ۵ ماه بود). از بین رفتن بثورات پوستی در نوزاد که توسط مادران گزارش شده حدود ۱۱ ماه می‌باشد(دامنه زمانی حدود ۲ ماه تا ۲ سال) . در بسیاری از موارد این زمان طولانیتر از مدتی بود که پزشک در پرونده بیمار ضایعه فعال را تشخیص داده است . تمام ده کودکی که ضایعه پوستی داشتند از نظر وضعیت سلامت در شرایط خوبی بودند. ۲۱ نوزاد از ۲٤ مورد طی زمان مطالعه کاملا سالم بودند.

ج) وضعیت زایمانهای بعدی در مادرانی که نوزادان مبتلا به لوپوس به دنیا آورده‌اند ـ از ۱۳ مورد بارداریهایی که بعد از تولد اولین نوزاد بیمار اتفاق افتاده ، ۹ مورد آن طبیعی، یک مورد سقط خود به خودی و ۳ مورد (۲۳درصد) نوزادان با بیماری لوپوس همراه می‌باشد. از این ۳ مورد ، دو نفر بلوک کامل قلبی و یک مورد همراه با ضایعه پوستی بود.شیوع کلی سقط خود به خودی در خانمهایی که نوزادان مبتلا به لوپوس به دنیا آورده اند ، ۱۱/۳درصد موارد می‌باشد. و تفاوتی نسبت به فراوانی آن در گروه شاهد گزارش شده (۱۰/٦درصد) و یا گروه محلی (۱۰/۱درصد) نداشت($P<۰/۹$) .

اکثر مادرانی که نوزاد مبتلا به لوپوس به دنیا آورده اند(۸٦ درصد)در طول مطالعه علایم بیماریهای بافت همبندی را داشتند. مرگ و میر در نوزادانی که دارای بلوک قلبی کامل بودند طی ماههای اول زندگی بالا بود(۲۱ درصد) و علت آن نارسایی قلبی احتقانی ذکر شد. پیش آگهی در نوزادانی که تنها ضایعه پوستی و یا بلوک قلبی داشتند و دوران طفولیت (Infancy) را پشت سر گذراندند،خوب بود. اگر چه در حاملگیهای بعدی نوزادان (۲۳درصد) دچار لوپوس می‌شوند اما تنها در ۱۵٪ آنها بلوک قلبی کامل وجود دارد. همچنین در این بررسی افزایش میزان سقط خود به خودی مشاهده نگردید.

در این مطالعه وقتی صحبت از علایم بیماریهای بافت همبندی می‌شود، این علایم دقیق تعریف نشده‌اند و مفهوم آنها مبهم است و امکان تورش(Bias) را به وجود می‌آورد. محدودیت دیگر این مطالعه این است که مدت پی‌گیری در مادران کوتاه مدت بود (نیمی از مادران برای مدت کمتر از ۵ سال تحت نظر بودند) و دیگر این که نقش SSB آنتی‌بادی در سرانجام (Out come) کودکان و مادران مورد بحث قرار نگرفته است.

مطالعه Walucکو Buyon در سال ۱۹۹٤ جهت ارزیابی اولیه و نیز دراز مدت وضعیت بالینی ۵۷ مادر و نوزادان آنها که بلوک قلبی کامل داشتند انجام گرفت(۱۳). میانه زمان تحت نظر ۳/۷ سال و طول دوره آن از ۱ هفته تا ۲۰ سال بود . تمام مادرانی که نوزادانشان بلوک کامل قلبی داشتند، دارای آنتی بادی علیه SSA و SSB مثبت بودند ویا به عنوان بیماری مفصلی به بیمارستان مراجعه کرده بودند، در مطالعه وارد شدند برای بررسی از پرسش نامه‌هایی که توسط پست ارسال شده بود و مکالمه تلفنی و یا مطالعه پرونده‌های پزشکی استفاده گردید. مادران در صورتی که ٤ خصوصیت یا بیشتر را برای لوپوس طبق معیارهای"ARA" داشتند، به عنوان بیماران لوپوس طبقه‌بندی گردیدندو اگر شکایت سیکا(Sicca) داشتند، بدون اینکه نیازی به بررسی بالینی باشد، به عنوان سندرم شوگرن شناخته می‌شدند و اگر یکی از علائم بیماریهای روماتیسمی را داشتند به عنوان بیماران خود ایمنی غیر قابل طبقه بندی (Undifferential auto immune disease) مشخص می‌گردیدند.در این مطالعه آنتی‌بادی علیه SSB و SSA باروش ELISA و (Immunoblot) انجام گرفت.

٦۸درصدمادران سفیدپوست ، ۲۱درصد سیاه پوست و ۱۱درصد اسپانیولی بودند. محدوده سنی آنها نیز۳۲ – ۱۹ سال بود. پی‌گیری وضعیت مادران در ۵۲ نفر از ۵۷ مادر به عمل آمد و در این گروه میانگین مدت زمانی که مادران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

تحت نظر بودند ۵ سال و میانه زمان تحت نظر مدت ۳/۷ سال و طول مدت زمان مراقبت بین ۱ هفته تا ۲۰ سال بود ۵ مادر در زمان مطالعه حامله و جنین آنها درگیر بیماری لوپوس بود.

الف) وضعیت مادران ـ وضعیت ۵۷ مادر زمانی که در نوزاد و یا جنین آنان بلوک کامل قلبی تشخیص داده شد به قرار زیر می‌باشد: ۲۳ مادر (٤٠درصد) بدون علامت ، ۱۵ نفر (٢٦درصد) بیماری لوپوس سیستمیک، ۱۱ مادر (۱۹درصد) سندرم خود ایمن غیر قابل تشخیص (Undifferentiated auto immune syndrome)و ۸ مادر (١٤درصد) سندرم شوگرن (جدول ۳) .

شماره بیمار	علائم بالینی
٤	آرتریت متناوب
٨	بثورات دربرابرنور، دردمفاصل، کم خونی، لنفادنوپاتی
١١	بثورات دربرابرنور، آرتریت، لکوپنی
٢٠	آرترالژی، پلورزی
٢٣	آرترالژی، آرتریت
٢٦	آرتریت متناوب
٣٣	بثورات دربرابرنور،آرتریت،پدیده رینود،خشکی چشم و دهان
٤١	بثورات در برابر نور، آرتریت
٤٩	بثورات در برابرنور ، زخم دهانی، آرترالژی
٥٢	خشکی دهان، پدیده رینود، لکوپنی
٥٤	آرتریت ، واسکولیت لکوسیتوکلاستیک

جدول ۳- خصوصیات بالینی ۱۱ مادر که در آغاز به عنوان سندرم خود ایمن غیر قابل تشخیص طبقه بندی شدند(۱۳) .

از ۲۳ مادری که در ابتدا بدون علامت طبقه بندی شده بودند، ۱۱ نفر (۲۳درصد) آنها علایم بیماریهای روماتیسمی رادر میانگین زمانی ۲/٦ سال بعد از تولد نوزاد مبتلا پیدا نمودند. از این مادران در ٦ نفر (٢٦درصد) علایم سندرم خود ایمنی غیر اختصاصی در ۳ نفر (۱۳درصد) لوپوس سیستمیک و در ۲ نفر (۹درصد) سندرم شوگرن ظاهر شد. در هیچ یک از ۱۱ مادری که در ابتدا به عنوان سندرم خود ایمن غیر اختصاصی تشخیص داده شدند، در طول مدت ٤/٨ سال پی گیری علایم بیماریهای روماتیسمی اختصاصی ظاهر نگردید و در هیچ یک از مادرانی که لوپوس داشتند، بیماری آنها پیشرفت نکرد. در یک مادر که در ابتدا سندرم شوگرن داشت، ٤ سال بعد از تولد نوزاد مبتلا بیماری لوپوس سیستمیک با درگیری کلیوی ظاهر شد. بنابراین در گروه مطالعه تغییر وضعیت در ۱۲ مادر که نوزاد مبتلا به بلوک قلبی کامل به دنیا آورده‌اند مشاهده گردید. اطلاعات این دسته از مادران در جدول ٤ ذکر شده است.

وضعیت مادران در حین پی گیری	مدت زمان پی گیری (سال)	شماره بیمار
لوپوس سیستمیک اریتماتو(لوپوس دیسکوییداریتماتو، نفریت ، ANAمثبت، آزمایشVDRL مثبت)	۷	۱
لوپوس سیستمیک اریتماتو(نفروز،آرترالژی، زخمهای دهانی،بثورات بال پروانه ای، ANAمثبت)	۳	۳
اسکلرودرمی سیستمیک(کراتوکونژنکتیویت سیکا)	۹	۱۰
سندرم خودایمن غیراختصاصی (واسکولیت لکوسیتوکلاستیک، آرترالژی)	۲	۱۲
سندرم خودایمن غیراختصاصی(بثورات حساس به نور ، پلورزی)	٦	
لوپوس سیستمیک اریتماتو(نفریت)	۸	
لوپوس سیستمیک اریتماتو(نفریت)	٤	۲۱
سندرم خودایمن غیراختصاصی(آتریت،زخمهای دهانی)	۱	۲۵
علایم سیکا	۲	۲۷
اسکلودرمی سیستمیک(بیوپسی لب مثبت و آزمایش شیر مر مثبت)	۵	
سندرم خودایمن غیراختصاصی (آرترالژی، تب، کاهش وزن، اسپلنومگالی)	۰/٦۷	۲۹
سندرم خودایمن غیراختصاصی(آرترالژی ، خستگی، واسکولیت لکوسیتوکلاستیک، لکوپنی)	۰/۵	۳٤
سندرم خودایمن غیراخصاصی (پریکاردیت)	۱ – ۵	٤۰
سندرم خودایمن غیراختصاصی (لنفادنوپاتی، آرتریت، ترومبوسیتوپنی)	۱	٤٤
سندرم خودایمن غیراختصاصی (آرتریت متناوب)	۰/۵	۵۷

جدول ۴- تغییر وضعیت در ۱۲ مادری که نوزاد همراه با بلوک قلبی کامل بدنیا آورده اند.

ب) وضعیت سلامت نوزادان ـ از ۵۵ نوزاد متولد شده ۱۷ مورد (۳۱درصد) با مرگ و میر همراه بود که یک مورد آن مرده‌زایی بود. ۱۲ نوزاد در ماه اول فوت نمودند(٤ نفر به خاطر بیماری احتقانی قلب، ۳ نوزاد به دلیل نارسایی چند عضوی و ۲ مورد به علت نارسایی تنفسی و ۲/٦ مورد دیگر به علل ناشناخته). ۵ مورد مرگ و میر نوزادان نیز در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

عرض ۱/۵ تا ۳ سال بعد از تولد اتفاق افتاده . سه مورد آن به دلیل نارسایی احتقانی قلب، یک مورد به خاطر از کار افتادن ضربان ساز و ۱ مورد به علت پیدایش نقص در ضربان ساز بود. ۳۷ نوزاد (٦٧درصد) به ضربان ساز نیاز داشتند. بعد از ٥ سال ۷۰ درصد نوزادانی که زنده ماندند ضربان ساز داشتند. از ۷ کودکی که در پایان مطالعه ده ساله بودند، هیچ یک بیماری روماتیسمی پیدا نکردند.

ج) وضعیت زایمانهای بعدی درزنانی که نوزاد مبتلا به لوپوس بدنیا آورده بودند ـ حاملگی مجدد در ۲۲ مادر که در این مطالعه شرکت نمودند اتفاق افتاد و در ٤ نفر آنها (١٦ درصد) نوزادان متولد شده بلوک قلبی کامل وجود داشت. ۳ نوزاد (۱۳درصد) تنها ضایعه پوستی داشتند و دچار بلوک قلبی نبودند. پانزده نوزاد دیگر سالم بودند.

د) اتوآنتی‌بادی‌های مادر و رابطه آن با سرانجام (Out come) مادر و نوزاد ـ مادرانی که اتوآنتی بادی‌های آنها با ELISA اندازه‌گیری شد، ۱۰۰درصد آنها SSA آنتی‌بادی مثبت و ۷۷ درصدSSB آنتی بادی مثبت داشتند . در مادرانی که آزمایش اتوآنتی بادی به روش (Immunoblot) صورت پذیرفت. رابطه ای بین وضعیت مادران در پایان مطالعه و وجود آنتی بادی علیه SSA (٦٠ و ٥٢کیلو دالتون) یا SSB (٤٨کیلو دالتون) یافت نشد(جدول ٥).مادرانی که بدون علامت ماندند و یا بیماریشان پیشرفت نمود از نظر سرولوژی مشابه یکدیگر بودند.

پروتئین	موارد نوزادان زنده	موارد نوزاد فوت شده	P Value
SSB/La -٤٨کیلودالتون	۲۸/۳٦(٪۷۸)	١٦/١٦(٪١٠٠)	P=۰/۰۸۹
SSA/Ro -٥٢کیلودالتون	۳۱/۳٦(٪۸٦)	١٠/١٦(٪٦۳)	P=۰/۰۷۳
SSB/Ro -٦٠کیلودالتون	۲۰/۳٦(٪٥٦)	۹/١٦(٪٥٦)	P>۰/۰۲

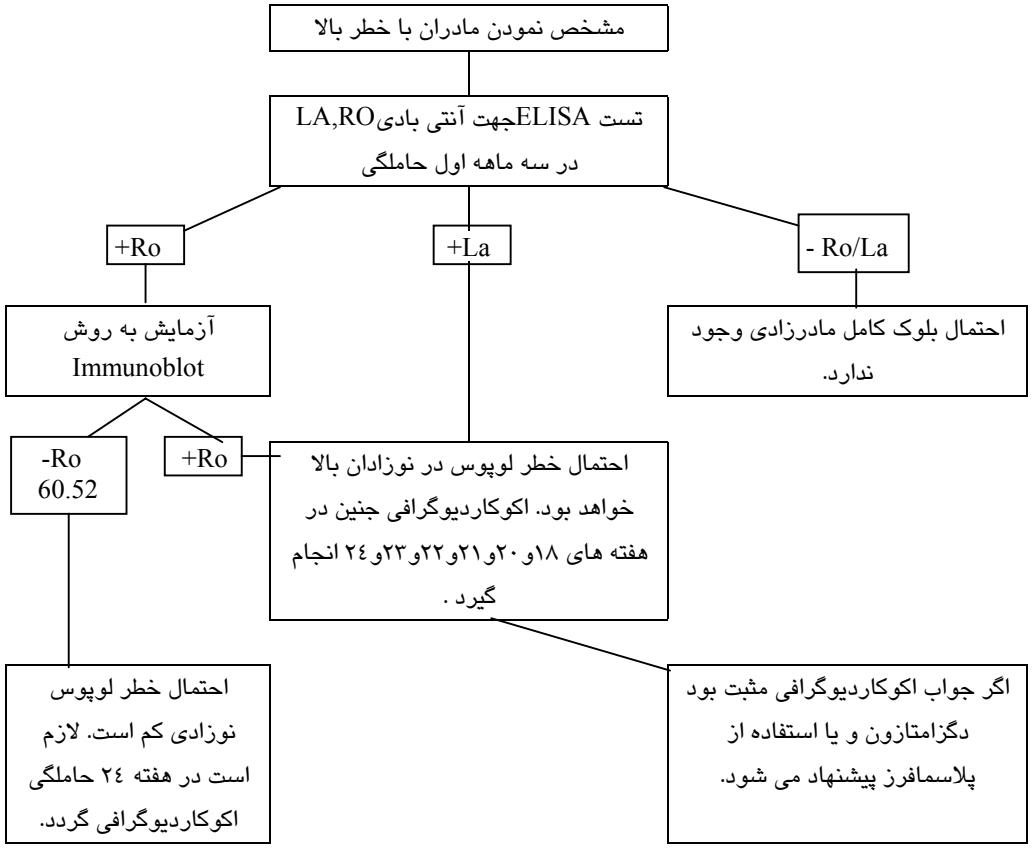
جدول ۵– رابطه بین نتیجه Immunoblotدر ٥٢ مادر و عواقب نوزادانی که با بلوک قلبی کامل متولد شده اند:

اگر مادر آنتی بادی SSB مثبت و یا سابقه قبلی نوزاد لوپوسی داشت، از گروه با خطر بالا محسوب می‌گردد و اکوکاردیوگرافی از جنین در هفته های ۱۸ و ۲۰ و ۲۱ و ۲۲ و ۲۳ و ۲٤ به عمل می‌آید و اگر نتیجه غیر طبیعی بود، دگزامتازون شروع می‌شود و یا پلاسمافورز ۳ نوبت در هفته برای چند ماه انجام می‌گیرد و طی این مدت میزان آنتی‌بادی SSA/SSB اندازه گیری می‌شود. مادران مذکور باید تحت نظر روماتولوژیست، متخصص اطفال و Perinatologist قرار گیرند. اگر مادر از خطر بالایی برخوردار نبود و تنها آنتی‌بادی علیه SSA مثبت بود لازم است که از جنین در هفته ٢٤ اکوکاردیوگرافی به عمل آید.

اگر چه در این مطالعه نشان داده شد که پیدایش بیماری روماتیسمی در مادران بدون علامتی که نوزادان مبتلا به لوپوس به دنیا آورده اند٤٨درصد می‌باشد اما نتیجه قابل تعمیم نیست. حدود بیش از نیمی از مادرانی که بدون علامت بودند وقتی که بیماری روماتیسمی در آنها ظاهر شد نتوانستند بیماری روماتیسمی خاصی را در آنها تشخیص دهند و به عنوان " سندرم خودایمن غیر اختصاصی" مشخص شدند. بررسی اتوآنتی بادی‌ها نمی‌توانند پیش‌گویی کننده سرانجام (Out come) مادران باشد. نتیجه دیگر مطالعه این بود که میزان مرگ و میر در نوزادانی که علایم بلوک کامل قلبی داشتند، بالا بود(۳۱درصد) و اکثر آنهایی که زنده ماندند، نیاز به ضربان ساز داشتند. نوزادانی که دوره نوزادی (neonatal) را پشت سر گذاشتند، از پیش آگهی خوبی برخوردار بودند. حدود ۳۰ درصد زایمانهای مجدد همراه با تولد نوزاد مبتلا به لوپوس بوده اما تنها ١٦ درصد از نوزادان دوم بلوک کامل قلبی داشتند.

مدت پی‌گیری کوتاه بود. نیمی از مادران به مدت کمتر از ٤ سال تحت پی‌گیری بودند. تعریف " سندرم خودایمن غیر اختصاصی " در این بررسی مشخص نیست . بسیاری از مادران این گروه می توانند در گروه بیماران " لوپوس محتمل " (Probable Lupus) طبقه بندی شوند. برای تشخیص لوپوس نوزادی از الگوریتم استفاده گردد(الگوریتم ۱) .

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



ارزیابی آزمایشگاهی و درمان بالینی سندرم لوپوس نوزادان . الگوریتم (۱)

منابع

1- Gssidy J.T; Neonatal Lupus Syndrome 1997.PP 1244 - 1254

2- Buyon JP: Neonatal Lupus syndromes, chapter 19 in systemic lupus erythematosus, 2nd edition , lahita RG(ed) churchil living stone , New York 1992,PP.419 – 436

3- Alexander E, Buyon JP, provost TT, Guarnieri T: Anti-Ro/ssA antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in the neonatal Lupus syndrome,an experimental model. Arthritis Rheum : 35: 176- 188/1992

4- Deng J-S, Bair LW, JR., shen-sehwz S, Ramsey – gold man R, Medsger TA Jr: localization of Rc(ss-A) antigen in the cardiac System . Arthrtis Rheum 30:1232-1238.1987

5- Taylor QV, Scott JS, Gerlis LM Esscher E, scotto : maternal antibodies against fetal cardiac antigens in congenital complete heart block . NEJM 315:667-627,1988

6- Buyon JP. Winchester RJ, Slade SG, Arnett F, copel J, Friedman D, Lockshin heart MD: Identification of mothers at risk for congenital heart block and other neonatal lupus syndromes in their children . Arthritis Rheum 36:1263-1273,1993

7- Harly JB, Kaine JL, Fox of , Reichilin M, Gruber B:Ro(SSA)antibody and antigen in a patient with congenital complete heart block . Arthritis Rheum 28:1321-1322,1985

8-Lee LA, Harmon CE,HUFF JC, Norris DA, Weston WL:Demonstration of SSA/RO antigen in human fetal tissues and in neonatal and adult skin. J lnvest Dermatol 85:143-146,1985

9- Baboonian C, Venables PJW, Booth J, etal: Virus infection induces redistribution and memberane localization of the nuclear antigen La(SSB) :a Possible mechanism for autoimmunity . Clin Exp lmmunol 78:545, 1989

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

10- Ramsey – Goldman R, Hom D, Deng J-S, Ziegler Ge, Kahl LE, Steen VD, Laporte RE, Medsger TA Jr: Anti-SSA ntibodies and fetal Outcome in maternal Systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 29: 1269-1273/1986

11- 10-Lefeber WP, Norris DL, Ryan SB,et al: Ultra violet light induces of antibodies to Selected nuclear antigen on culturd human Keratinocytes . J clin lnvest 74:1545.1984

12- Mc Cune AB, Weston WL, Lee LA: Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus . Ann lntern Med 106:518-523,1987

13- Waltuck J, Buyon JP: Auto antibody – associated congenital heart block : outcome in mothers and children . Ann lnternMed 120: 544-551, 1994

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

NEONATAL LUPUS
LONG TERM OUTCOME IN CHILDREN AND ASYMPTOMATIC MOTHERS

I *II* *III*
H. Poormoghim, MD ***M.H. Badakhsh, MD*** ***A. Mehranian, MD***

ABSTRACT

In this article pathogenesis and Mechanism of Neonatal Lupus in human and animal model was reviewed and results of two case series of Neonatal Lupus was critiszed.

It is postulated that Auto-Antibodies including; SSb, SSA, has a role in pathogenesis of neonatal Lupus and SSB has major role. The results of clinical case series reveal that in mothers with neonatal Lupus delivery, most of them had connective tissue disease symptoms before or during pregnancies, mortality in babies with neonatal lupus was high. The leading cause of death was congestive heart Faliure and occur in first months of life.

The risk of Neonatal Lupus in next pregnancy in mothers with one neonatal Lupus baby is high with incidence rate between 20-30%.

We suggest that in mothers with high risk of neonatal Lupus-mother with previous history of neonatal Lupus delivery or positive SSA, SSB Auto-antibodies echocardiography of fetus must be done between 18-24 weeks of pregnancy and if it was abnormal dexamethasone or plasmaphoresis started.

These mothers and Fetus should be Undersupervision by a team of Rheumatologist, Gynecologist, perinatologist and pediatrician during period of Pregnancy.

Key Words: **1) Neonatal Lupus** **2) SSA, SSB Antibodies**

I) *Assistant Professor of rheumathology. Firoozgar Hospital, Vali-asr sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran(*Corresponding author)*

II) *Assistant Professor of Gynecology, Firoozgar Hospital, Vali-asr sq. Iran University of Medical Science and Health Services, Tehran, Iran*

III) *Gynecologist*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]