

*تاج‌الدین اکبرزاده خیاوی^۱، دکتر حسین شریفی^۲، اسلام مرادی اصل^۲

۱- کارشناس ارشد میکروبی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، مؤسسه آموزش سلامت مشگین شهر

۲- دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، مؤسسه آموزش سلامت مشگین شهر

آرتریت روماتوئید اختلال خودایمنی بسیار شناخته‌شده‌ای است که مفاصل را تحت‌تأثیر قرار داده و سبب ناتوانی عمده در جمعیت مبتلا می‌شود. اگرچه در کشورهای غربی تحقیقات زیادی در مورد بیماری‌های خودایمنی انجام می‌شود، با این حال مردم کشورهای در حال توسعه به‌طور قابل‌توجهی از آرتریت روماتوئید به علت آرتریت خودایمنی رنج می‌برند. این مقاله بر روی تحقیقات به روز درباره آرتریت روماتوئید و پیشرفت‌های موجود در استراتژی‌های درمانی متمرکز شده است. علت دقیق این بیماری ناشناخته است اما علت اولیه برای تغییرات التهابی در مفاصل، عدم تعادل شبکه سایتوکاینی در نظر گرفته شده است و اصلاح این بی‌تعادلی احتمالاً بیماری را درمان خواهد کرد. با استفاده از این دانش هدف روش‌های درمانی جدید برای آرتریت روماتوئید اصلاح این عدم تعادل است. اخیراً سه محصول دارویی بسیار نویدبخش با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای TNF- α ، گیرنده‌های محلول TNF- α و آنتاگونیست گیرنده IL-1 ظهور یافته‌اند. مواد دارویی دیگر که قادرند شبکه سایتوکاینی را تنظیم کنند در مراحل مختلف آزمایشگاهی و ارزیابی بالینی هستند، اما نیاز به مطالعه فاکتورهای سببی و مارکر پیشگویی‌کننده به همراه دیگر مباحث، به‌منظور بهبودی بالینی و برای درمان کامل بیماری بسیار مهم‌تر است. این مقاله پیشرفت مهم اخیر را در این زمینه و برخی پیشنهادها برای تحقیق پایه‌ای مهم را مورد تأکید قرار می‌دهد.

کلمات کلیدی: آرتریت، خودایمنی، سایتوکاین‌ها، مارکرهای پیشگویی‌کننده

مقدمه

آرتریت روماتوئید (RT) بیماری خودایمنی التهابی و سیستمیک پیش‌رونده‌ای است که پوشش سینوویال مفاصل محیطی را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و با التهاب متقارن مشخص شده که منجر به پلی‌آرتریت بالقوه بدریخت‌کننده می‌شود و دارای طیف وسیعی از ویژگی‌های غیرمفصلی است. آرتریت روماتوئید شایع‌ترین فرم آرتریت‌های التهابی است. آرتریت معمولاً از مفاصل کوچک دست‌ها و پاها شروع شده و بعداً به مفاصل بزرگ گسترش می‌یابد. پوشش ملتهب مفصل یا گسترش سینوویوم و سپس سایش غضروف و استخوان مفصلی سبب بدشکلی مفصل و ناتوانی پیش‌رونده فیزیکی می‌شود. مشخصه‌های غیرمفصلی شامل ندول‌ها، پریکاردیت (التهاب برون‌شامه قلب)، فیبروز ریه، نوروپاتی محیطی و آمیلوئیدوز است. در دنیا حدود ۱٪ جمعیت بزرگسال بیماری RA دارند. حدود ۰/۷۵٪ جمعیت بزرگسال هند تحت‌تأثیر این بیماری قرار می‌گیرند. طبق گزارش کونلی و همکاران، اختلالات اسکلتی- ماهیچه‌ای در کشورهای توسعه یافته، ۳/۴٪ و در کشورهای در حال توسعه ۱/۷٪ از کل بیماری‌ها را شامل می‌شوند که از این میان استئوآرتریت به‌تنهایی بیشترین سهم را دارد. بیماری در زنان سه برابر بیشتر از مردان رخ می‌دهد. شیوع بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد. بالاترین میزان آن در زنان بیشتر از ۶۵ سال وجود دارد که پیشنهاد می‌کند فاکتورهای هورمونی می‌توانند نقش

پاتوژنیک در این مورد داشته باشند. برآورد فراوانی آرتریت روماتوئید بسته به روش‌های مورداستفاده جهت تأیید وجود آن، متغیر است. آرتریت روماتوئید هزینه‌های اجتماعی و فردی قابل توجهی دارد. امید به زندگی در بیمار سه تا هیجده سال کاهش می‌یابد.

فاکتورهای ایجادکننده آرتریت روماتوئید:

باوجود اینکه مدل حیوانات آزمایشگاهی زیادی برای خودایمنی وجود دارد، امروزه تئوری یکنواخت فراگیری جهت توضیح چگونگی شروع روند خودایمنی در شرایط بالینی متناسب وجود ندارد. کافی است بگوییم که خودایمنی و بیماری‌های خودایمنی منشأ مولتی فاکتوریال (چندعاملی) دارند. عوامل مؤثر، استعداد ژنتیکی هستند (به طوری که توسط همراهی HLA، مطالعات خانوادگی و دوقلویی نشان داده شده است)، فاکتورهای میزبان (مثل ضعف کنترل‌های تنظیم ایمنی، نقص در سلول‌های T سرکوبگر، تحریک پلی کلونال سلول‌های B مقاوم به کنترل)، عوامل محیطی (مثل عفونت‌های میکروبی خاص) و مکانیسم‌های ناشی از آنتی‌ژن (آنتی‌ژن مجزا، آنتی‌ژن برون‌زاد واکنش‌دهنده متقاطع یا مقلد مولکولی) که ممکن است تحمل خودی را در سیستم ایمنی به‌ظاهر طبیعی از میان بردارند.

عوارض غیرمفصلی آرتریت روماتوئید:

گسترش شکاف مرگ‌ومیر بین بیماران آرتریت روماتوئید و جمعیت عمومی اساساً در بیماران آرتریت روماتوئیدی مثبت از نظر فاکتور روماتوئید است که اکثراً توسط مرگ‌های قلبی عروقی و تنفسی تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند. خطر آنفارکتوس و سکت قلبی در بیماران دارای آرتریت روماتوئید افزایش می‌یابد. افزایش ابتلا به لنفوما و بیماری لنفوپرولیفراتیو بدخیم با فعالیت آرتریت روماتوئید ارتباط دارد. سرطان ریه نیز بالقوه به علت افزایش کشیدن سیگار در بیماران آرتریت روماتوئید، افزایش می‌یابد، علاوه بر این خطر سرطان‌های پوست ملانوتیک و غیرملانوتیک نیز افزایش می‌یابد.

پاتوفیزیولوژی:

از نظر پاتولوژیکی، آرتریت روماتوئید به‌وسیله التهاب مزمن و تغییرات پرولیفراتیو در غشای سینوویال (بخش داخلی کپسول مفصل که با سینوویوسیت‌ها پوشیده شده‌اند) همراه با علائم التهابی در فضای مفصلی و فرسایش تخریبی غضروف مفصل و قشر استخوان مجاور، مشخص می‌شود. سرانجام فضای مفصلی ممکن است محو شود و انتهای استخوان با فیبروز یکی شود یا با استخوان جوش بخورد (انکیلوزیس). وقایع اولیه در آرتریت روماتوئید ممکن است شامل فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی باشد که پاسخ سلول T را احتمالاً به سمت پروتئین‌های سیترولینه پیش می‌برد. سلول‌های T تراوش شده در غشای سینوویال احتمالاً به‌وسیله تماس سلول-سلول و فعال کردن توسط سایتوکاین‌های مختلف (مثل TNF-، IFN- و IL-17)، منوسیت‌ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌های سینوویال را فعال می‌کنند. این سلول‌ها سپس سایتوکاین‌های پیش‌التهابی علی‌الخصوص TNF-، IL-1 و IL-6 را تولید می‌کنند. با پیشرفت بیماری شبکه‌های سایتوکاین چندگانه وارد مرحله فعال شدن دائمی می‌شوند که سبب تولید متالوپروتئینازهای ماتریکسی شده و سرانجام منجر به آسیب غیرقابل‌برگشت استخوان و غضروف می‌شوند. از میان چندین آنزیم دخیل در فرآیند بیماری، نشان داده شده متالوپروتئینازهای ماتریکسی (MMPs) نقش مهمی در تهاجم بافت سینوویال به

غضروف، تخریب غضروف و شکل‌گیری فرسایش استخوان دارند. غلظت سینوویالی متالوپروتئینازهای ماتریکسی و آنزیم‌های تجزیه‌کننده ماتریکسی به‌طور مستقیم مسئول تخریب مفصل هستند.

پاتوژنز سیستم ایمنی:

اگرچه در طی دهه گذشته پیشرفت زیادی در مدیریت بیماری شده است ولی درمان برای این بیماری‌ها هنوز یافت نشده است، بنابراین تلاش تحقیقاتی بزرگ در این زمینه تداوم دارد. بعلاوه بیماری‌های خودایمنی توجه ایمونولوژیست‌ها را به این نکته جلب کرده که توانایی تشخیص خودی از غیرخودی در ذات سیستم ایمنی وجود دارد که موجودات زنده را از عوامل بیماری‌زا محافظت و از تخریب سلول‌های خودی جلوگیری می‌کند. نقص این مکانیسم سبب واکنش‌های خودایمنی می‌شود که اغلب منجر به بیماری بالینی می‌گردد. علیرغم تلاش‌های زیاد پژوهشی، مکانیسم‌هایی که توسط آن‌ها بیماری‌های خودایمنی توسعه می‌یابند به‌روشنی درک نشده است. استعداد ژنتیکی، همچنین محرک‌های محیطی در ایجاد بیماری نقشی دارند اما شناسایی این فاکتورها تا حد زیادی دشوار است. شناسایی شایع‌ترین فاکتورهای ژنتیکی و محیطی که خودایمنی را تغییر می‌دهند ممکن است منجر به فهم بهتر پاتوژنز متعاقب آن شود و بهترین امید برای بهبودی داروها و نهایتاً درمان بیماری را ارائه می‌دهند. مشابه شیوه واکنش‌های ازدیاد حساسیت به آنتی‌ژن‌های برون‌زاد که آسیب بافتی و التهاب را شروع می‌کنند، آنتی‌بادی خودی، کمپلکس ایمنی (IC) یا واکنش‌های به‌واسطه سلولی به آنتی‌ژن‌های خودی نیز می‌توانند منجر به آسیب بافتی و التهاب در نتیجه بیماری خودایمنی شوند. آرتريت روماتوئید بزرگسالان معمولاً با گروه خاصی از اتوانتی‌بادی‌های ضد IgG بنام فاکتورهای روماتوئید مرتبط است که عمدتاً به کلاس‌های IgM یا IgG تعلق دارند و به بخش FC دیگر مولکول‌های IgG اتصال یافته و کمپلکس‌های IgG-آنتی IgG را در جریان خون یا مایع مفصلی تشکیل می‌دهد. RFها در سرم حدود ۸۰٪ بیماران بزرگسال مبتلا به آرتريت روماتوئید شناسایی شده و اغلب در آزمون‌های تکرار شده نیز تیترا بالایی دارد، با این حال RFها برای RA اختصاصی نیستند و در دیگر CTDها مثل سندرم شوگرن، در بیماری‌های عفونی مزمن مثل اندوکاردیت عفونی، سل و هپاتیت B نیز رخ می‌دهد، اگرچه معمولاً در ۲۰٪ افراد مسن به‌ظاهر طبیعی، تیترا پایینی دارد.

در RA پیشرفته، پلاسموسیت‌ها و ماکروفاژها به‌طور انبوهی به غشای سینوویال تراوش می‌شوند و در سطح مفصل به‌صورت غشا گسترش یافته و پانوس روماتوئید نامیده می‌شود که غضروف مفصلی زیرین را ساییده و جایگزین آن می‌گردد. اکنون مطالعه پاتوژنز RA بر روی مکانیسم ایمنی به‌واسطه سلولی و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی متمرکز است. به‌طور مختصر لنفوسیت‌های T، علی‌الخصوص سلول‌های T کمکی/ القاگر و نوع فعال شده آن‌ها، فراوان‌ترین سلول‌ها در غشای سینوویال روماتوئیدی هستند. بسیاری از ماکروفاژهای فعال، سینوویسیت‌های شبه‌ماکروفاژ و سلول‌های شبکه‌ای درهم‌تنیده (قویاً آنتی‌ژن HLA-DR را بیان می‌کنند) با سلول‌های T و B فراخوانی شده درهم آمیخته می‌شوند. از میان چندین سایتوکاین التهابی آزاد شده توسط ماکروفاژهای فعال، TNF-آلفا و IL-1 هستند که به‌عنوان میانجی‌های التهاب مفصل در RA در نظر گرفته می‌شوند. روش بالینی اخیر در درمان RA فعال شامل استفاده از کلاس‌های جدید داروهای تنظیم‌کننده ایمنی است که فعالیت این سایتوکاین‌های التهابی را مهار می‌کنند، برای مثال این داروها به TNF-آلفا اتصال یافته و میانکش TNF-آلفا با گیرنده‌های سطح سلولی‌اش را مسدود می‌کند.

مکانیسم مولکولی التهاب ایجاد شده به واسطه کمپلکس ایمنی:

در چندین سال گذشته، مطالعات پیشنهاد کرده که Fc R ها نقش‌های اولیه در شروع بیماری به علت آنتی‌بادی‌ها دارند. Fc Rs اعضای از ابرخانواده ژن ایمنوگلوبولین هستند که به دومین اتصال به FC ایمنوگلوبولین IgG متصل می‌شوند و به‌طور وسیعی در سیستم خون‌ساز بیان می‌شوند. امروزه دو گروه از Fc Rs بر روی سلول‌های سیستم ایمنی انسان شناخته شده است؛ گیرنده Fc RI با تمایل بالا که به IgG متصل می‌شود و گیرنده‌های با تمایل پایین Fc RII و Fc RIII که ترجیحاً به IgG کمپلکس متصل می‌شوند. Fc R های با تمایل پایین در چندین فرم وجود دارند؛ Fc RIIA (CD32) و Fc RIIIA و Fc RIIIB یا (CD16).

Fc R ها به‌صورت فعالی یا مهاری نیز رده‌بندی می‌شوند. پیام‌های این گیرنده‌ها به ترتیب از طریق گیرنده ایمنی فعال‌شونده بر پایه تیروزین (ITAM) یا گیرنده ایمنی مهارشونده بر پایه تیروزین (ITIM) انتقال می‌یابند. Fc RI، Fc RIIA و Fc RIIIA گیرنده‌های فعالی هستند و ITAM در دومین سیتوپلاسمی زیرواحد (Fc RIIA) یا در زنجیره ی پیام‌دهی کمکی (Fc RI و Fc RIII) قرار دارد که با زیرواحد در ارتباط است. در ارتباط متقابل گیرنده‌ها توسط ICها، ریشه‌های تیروزین در موتیف‌های ITAM به‌وسیله تیروزین کینازهای خانواده src فسفریله می‌شوند که آبشاری از وقایع پیام‌رسانی را شروع می‌کنند. بجز Fc RIIIB، که به بخش خارجی غشای پلاسمایی نوتروفیل از طریق پل گلیکوزیل فسفاتیدیل اینوزیتول متصل می‌شود و فاقد آداپتورهای محتوی ITAMs بوده و با آن‌ها میان‌کنش نیز ندارد و به احتمال زیاد به‌وسیله ارتباط با Fc RIIA و گیرنده ۳ کمپلمان اینتگرین (Mac-1) پیام‌رسانی می‌کند که به‌عنوان شریک‌های پیام‌رسانی عمل می‌کنند. موتیف ITIM در دومین سیتوپلاسمی Fc RIIIB مهاری تک‌زنجیره‌ای قرار دارد. پیوستن گیرنده‌های فعالی و مهاری بر روی همان سلول توسط ICها، فعال شدن ITAM را مهار کرده و بنابراین آستانه بالایی برای فعال شدن سلول‌ها فراهم می‌کند.

نقش کمپلمان‌ها در پاسخ‌های ایجاد شده به واسطه IC:

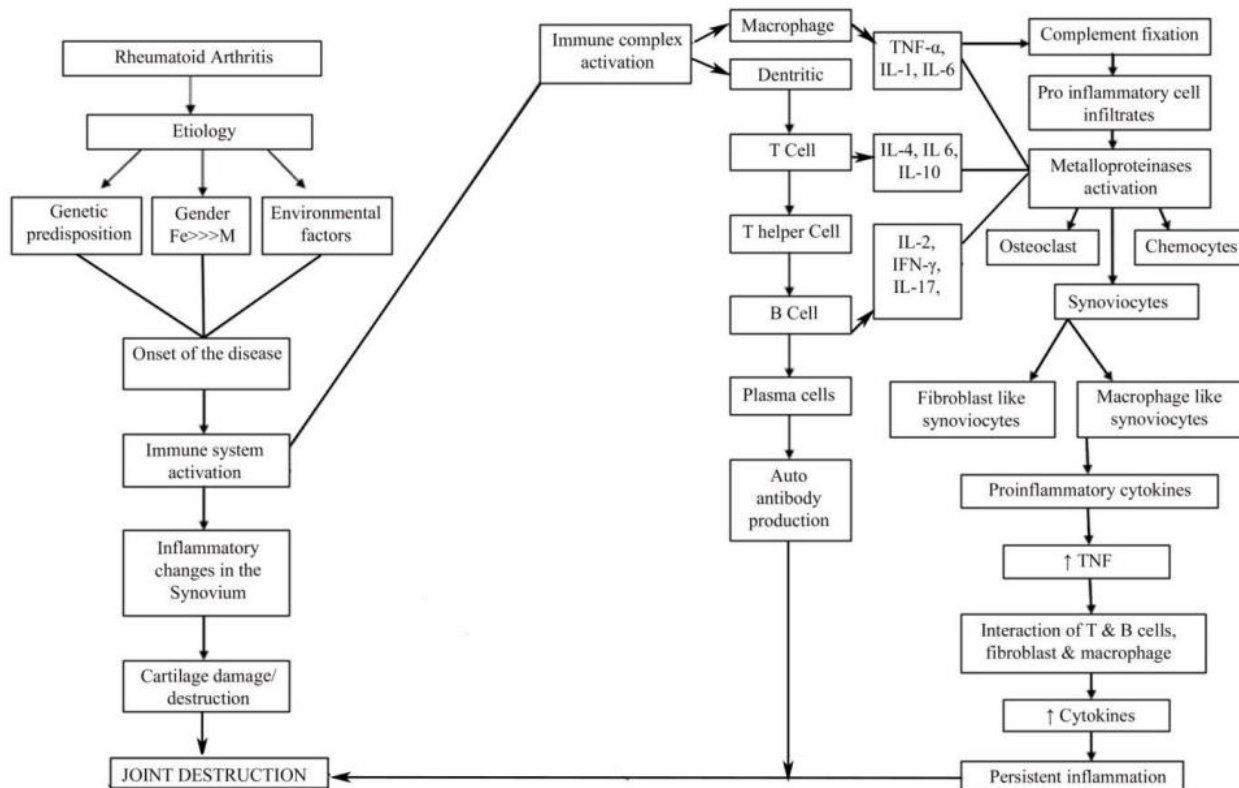
علاوه بر نیاز شدید برای Fc Rs، کمپلمان برای التهاب القاشده توسط IC و آسیب اندام انتهایی متعاقب آن موردنیاز است. سه مسیر اصلی فعال‌سازی کمپلمان وجود دارد؛ فعال شدن به‌وسیله ICهای متشکل از ایزوتیپ‌های خاص آنتی‌بادی، مسیر آلترناتیو که توسط سطوح سلولی میکروبی شروع می‌شود و مسیر لکتین که توسط لکتین پلاسما فعال می‌شود و به ریشه‌های مانوز موجود بر روی میکروب‌ها متصل می‌شود. کمپلمان فعال‌شده توسط هر سه مسیر، عملکرد یکسانی دارد. رخداد مرکزی تولید پروتئین کمپلمانی C3 است که سپس توسط کانورتاز (مبدل) C3 به C3a و C3b شکسته می‌شود، بعلاوه اتصال C3b به کانورتاز C3 منجر به تشکیل کانورتاز C5 می‌شود که C5 را به C5a می‌شکند و مراحل انتهایی فعال شدن کمپلمان را شروع می‌کند. C3b به‌طور کووالان به سطوح سلول‌ها متصل شده و بدین‌صورت کمپلمان برای هدف آن‌ها به‌منظور فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها فعال می‌شود. محصولات کمپلمان C3a و C5a آنافیلاتوکسین‌های قدرتمندی هستند که برای مدت‌زمان طولانی باقی می‌مانند و مکانیسم اولیه‌ای هستند که توسط آن‌ها IgG و ICها التهاب را ایجاد می‌کنند. تعامل گیرنده C5a بر روی ماست‌سل‌ها و ماکروفاژها بیان Fc R های فعال‌کننده را افزایش و بیان Fc RIIIB مهاری را سرکوب می‌کند، بنابراین، C5a که کمواترکتانت بالقوه‌ای است ممکن است نقش وسیع‌تری در تنظیم مقادیر نسبی Fc R های مهاری و فعال‌کننده بر روی سلول‌های مقیم بافت داشته باشد. رخداد پروکسیمال در مسیر کلاسیک فعال‌سازی کمپلمان، اتصال جزء C1q از کمپلمان C1 به ناحیه FC، IgG یا

IgM کمپلکس است. این در نتیجه برش C4 و C2 برای تشکیل کمپلکس آنزیمی حاصل می‌شود که به‌عنوان C3 کانورتاز عمل کرده و C3 را برش می‌دهد.

روش‌های درمانی بسیار اختصاصی‌تر از رژیم‌های سرکوب ایمنی لازم است که امروزه جهت درمان بیماری خودایمنی در دسترس هستند. این نوع درمان‌ها تا حد زیادی غیرانتخابی بوده و دارای عوارض جانبی قابل توجهی هستند. خنثی‌سازی (نوترالیزاسیون) اختصاصی سلول FC R های انسانی یا شریک‌های پایین‌دستی سیگنال، اختصاصیت خاصی را برای پتانسیل درمانی فراهم می‌کند. در حال حاضر، سهم نسبی مسیرهای مستقیم یا ناشی از سلول فعال‌کننده کمپلمان در بکارگیری نوتروفیل‌ها ناشناخته است.

سایتوکاین‌ها و آرتريت روماتويد:

اگرچه حصول بهبودی بالینی حتی با درمان ضدسایتوکاین‌ها دشوار است، اما این داروها بالقوه فعالیت بیماری را کاهش داده و کیفیت زندگی را در اکثر بیماران RA بهبود می‌بخشند و قابل‌تصور است که ترکیبی از درمان‌های بیولوژیکی ممکن است جاده را برای موفقیت بهتر هموار کند که در نهایت بیماری بهبود یابد یا حتی درمان شود. گروه اول پیش‌التهابی شامل اینترلوکین-1 (IL-1)، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (TNF- α)، IL-8، IL-12، IL-15، IL-17 و IL-18 هستند. گروه دوم، سایتوکاین‌های ضدالتهابی هستند که به‌وسیله فاکتورهای محلول و کاهش‌دهنده التهاب به نام‌های IL-4، IL-10، IL-11 و IL-13 و پروتئین‌های محلول مثل آنتاگونیست گیرنده IL-1 (IL-1Ra) گیرنده‌های محلول برای TNF و IL-1 و پروتئین اتصالی به IL-18 نشان داده می‌شوند. عقیده بر این است عدم تعادل بین سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی نقش مهمی در شدت بیماری و آسیب مفصلی RA بازی می‌کنند. کاربرد تکنیک‌های بیولوژی مولکولی جهت طراحی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، گیرنده‌های محلول یا آنتاگونیست‌های گیرنده به‌عنوان عوامل درمانی بیولوژیکی، تنظیم سیگنال‌های سایتوکاینی برای درمان بیماری‌های مقاوم به داروهای مرسوم را امکان‌پذیر ساخته است. مطالعات فرآیند التهابی در سینوویوم ملتهب بیماران RA، شبکه پیچیده‌ای از مولکول‌های دخیل در شروع، تداوم و تنظیم آن را نشان می‌دهد که فرایندهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی را متعادل می‌کنند. این سیستم از طریق فعالیت سایتوکاین‌های ضدالتهابی و پیش‌التهابی، آنتاگونیست‌های گیرنده سایتوکاین و آنتی‌بادی‌های طبیعی، سایتوکاین‌های خود را تنظیم می‌کند. سینوویت التهابی در RA به نظر می‌رسد به علت عدم تعادل شبکه سایتوکاینی همراه با تولید اضافی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی یا عدم کفایت مکانیسم‌های طبیعی ضدالتهابی رخ می‌دهد. با استفاده از این دانش روش‌های درمانی جدید برای RA و دیگر آرتريت‌های التهابی، اصلاح این عدم تعادل را مورد هدف قرار دادند. سه محصول بسیار نویدبخش با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه TNF- α ، گیرنده‌های محلول TNF- α و آنتاگونیست گیرنده IL-1 ظهور یافتند. دیگر عوامل دارویی نویدبخش که می‌توانند شبکه سایتوکاینی را تنظیم کنند در مراحل مختلف ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی هستند. این مطالعات برای ایجاد هدف درمانی اطمینان‌دهنده هستند که می‌توانند به‌طور چشمگیری راه درمان آنتی‌بیماری‌های التهابی را تغییر دهند. دانش روزافزون درباره میانکشی‌های سلولی در سیستم ایمنی مانند نقش مرکزی شبکه سایتوکاینی سبب ایجاد درمان‌های جدید با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال شده است که اجزای ویژه سیستم ایمنی را مسدود می‌کنند. غلظت‌های سیستمیک سایتوکاین می‌توانند به‌عنوان پارامترهای جایگزین پیامد این مداخلات برای مطالعه میسرهای التهابی کاربردی در بیماران (به‌صورت *In vivo*) باشند. فلوجارت (شکل 1) مراحل یکپارچه‌ای از پاسخ ایمنی را خلاصه می‌کند که در آرتريت روماتويد رخ می‌دهد.



شکل ۱. نمای شماتیک از پاسخ یکپارچه سیستم ایمنی در آرتریت روماتوئید
 کلیدها: TNF (عامل نکروزه‌دهنده تومور)، IL (اینترلوکین)، INF (اینترفرون)

درمان‌های قابل دسترس کنونی برای آرتریت روماتوئید:

هدف اصلی درمان، کنترل درد و التهاب مفصل، کاهش یا توقف پیشرفت تخریب مفصل، بهبود یا حفظ وضعیت عملکردی و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی است. درمان آرتریت روماتوئید رویکرد چندوجهی است که شامل درمان‌های فارماکولوژیکی و غیرفارماکولوژیکی است. داروهای مرسوم مورد استفاده برای RA شامل داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، داروهای ضدروماتیسمی اصلاح‌کننده بیماری (DMARDs)، اصلاح‌کننده‌های پاسخ بیولوژیکی و کورتیکواستروئیدها هستند. اخیراً بر روی درمان تهاجمی در اوایل دوره بیماری تأکید شده است. هدف نهایی حصول بهبودی کامل بیماری است، اگرچه این هدف به‌ندرت دست‌یافتنی است. اهداف دارویی دیگر شامل کنترل فعالیت بیماری و درد مفصل، حفظ توانایی در انجام فعالیت‌های روزانه یا کار، بهبود کیفیت زندگی و کاهش تغییرات تخریبی مفصل هستند. استراحت، درمان حرفه‌ای، درمان فیزیکی، استفاده از وسایل کمکی، کاهش وزن و جراحی مفیدترین انواع درمان‌های غیرفارماکولوژیکی مورد استفاده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید هستند.

پیشرفت کنونی

رویکردهای درمانی سنتی اساساً مسکن، ضدالتهابی یا سرکوب ایمنی هستند، بعلاوه آن‌ها غیراختصاصی بوده و نامرتبط با آنتی‌ژن‌های دخیل در پاتوژنز بیماری هستند. این توجه روزافزون به تکنولوژی‌های مدرن را نشان می‌دهد که عوامل و روش‌های

بیولوژیکی جدیدی را در دسترس قرار می‌دهد. اندکی از این‌ها هم‌اکنون برای استفاده‌های منظم بالینی تأیید شدند. بقیه هنوز در بررسی بالینی هستند، اما وعده‌های بزرگ در راه است. سؤال این است که چگونه این ابزارهای جدید به ما امکان خواهد داد تا درمان واقعی برای خودایمنی و بازگرداندن تحمل خودی به اهداف اتوآنتی‌ژنی ایجاد شود؟ به عبارت دیگر چگونه پاسخ ایمنی پاتوژنیک همزمان با پاسخ میزبان به آنتی‌ژن‌های بیرونی و غیرخودی کنترل و حفظ شود؟

آزمایش‌های کاهش ژن (منظور کاهش بیان ژن یا ناکاوت ژن) و خنثی‌سازی آنتی‌بادی پیشنهاد کرد هر کموکاین و گیرنده احتمالاً نقش خاصی در مرحله‌ای از پاسخ‌های هماهنگ بیولوژیکی دارند. قابل پیشگویی است که اهمیت کموکاین‌ها و گیرنده‌ها با مشارکت پرشور در تحقیق در زمینه‌های چندرشته‌ای و ایجاد عوامل دارویی جدید مستقیماً علیه کموکاین‌ها یا گیرنده‌ها با اثبات سودمندی در جلوگیری از بیماری‌های انسانی، بیشتر قابل ارزش خواهد بود.

نتیجه‌گیری

مکانیسم دخیل در شروع، عوامل ایجادکننده بیماری و نقش پاسخ ایمنی ذاتی در طول مراحل تأخیری بیماری هنوز به‌وضوح مشخص نشده است. هدف تحقیقات اخیر ایجاد راهکارهای درمانی بوده که بتواند به‌طور چشمگیری در آینده راه درمان بیماری‌های التهابی را تغییر دهد. این پیشرفت به بهبود داروها و بیومارکرها نیاز دارد که به‌درستی وضعیت بیمار را با استفاده از اطلاعات پاتولوژیکی پیشگویی کند. عوامل بیولوژیکی می‌توانند به تدریج کاهش یافته یا متوقف شوند. فواید نسبی و هزینه کارآمدی ترکیبات DMARD بر عوامل بیولوژیکی چه چیز است؟ این سؤالات حل‌نشده از نظر اقتصادی مطرح هستند زیرا ممکن است آن‌ها نیاز به درمان بیولوژیکی جاری را کاهش دهند. اگرچه در طول دهه گذشته پیشرفت قابل توجهی در جهت بهبود میزان تشخیص در میان جمعیت هندی شده است، اما اکثریت روستانشین‌های هند هنوز از کمبود متخصص و خدمات تخصصی برای بیماری خودایمنی به‌ویژه آرتریت روماتوئید رنج می‌برند.

منبع:

Solai Sophia, Mudigere Maligaiah Ramesha: **An updated overview of immune complex mediated rheumatoid arthritis.** International Journal of Research in Medical Sciences
Sophia S et al. Int J Res Med Sci May; (2): 2014