سندرم لوپوئید یا تروژن در نتیجه تجویز ایزونیازید

گزارش یك مورد

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۷۰ ، ۱۳۵۲

دکتر فیروز پناهی *

تعریف ومقدمه: سندرمهای لوپوئید یاتروژن به‌سندرمهائی‌اطلاق می‌شود که در نتیجه تجویز بعضی از داروها، علائمی‌شبیه لوپوس حاد منتشر در نزد بیمار ایجاد می‌کندکه در اشکال بالینی شدید به‌هیچوجه قابل تفکیك از لوپوس حاد منتشر نمی‌باشد.

سندرم لوپوئید بالینی و بیولوژیکی میتواند در نتیجه تجویز داروهای متعدد ایجاد شود، از آن جمله میتوان داروهای زیررا نام برد:

۱ـ هیدر آلازین

۲ـ هیدآنتوئین و اتوسوکسمید (éthosuccimide)

۳ـ پروکائینامید (Procaïnamide)

۴ـ فینل بوتازون

۵ـ ایزونیازید

بالاخره جدیداً گزارشهائی منتشرشده‌است که این‌سندرم درنتیجه تجویزداروهای ضدحاملگی(۱۲)وهمچنین تجویز د ـپنی‌سیلامین D.Penicillamine درجریان معالجه بیماری ویلسون دیده شده است(۱۱).

Lee و Siegle (۲۵) براساس بررسیهائی که روی ۱۱۹۳ بیمار مبتلا به‌لوپوس انجام داده‌اند معتقدندکه ۳تا۱۲ درصد لوپوسهای حاد منتشر منشاء داروئی دارند.

در این مقاله فقط سندرمهای لوپوئیدی‌که در نتیجه تجویزایزو ـ نیازید ایجاد میشود مورد بررسی قرار خواهیم داد.

سندرمهای لوپوئید داروئی درنتیجه تجویز ایزونیازید

سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزو نیازید فوق‌العاده نادر است و اولین‌مورد،درسال۱۹۵۸ توسط Franchesti منتشرشده است. بعداً Bickeres وهمکارانش درسال ۱۹۶۱، گزارشی‌ازاحوال‌مردی مبتلا به سل ریه را منتشر کرده‌اندکه تحت درمان با ایزونیازید و پاس قرار گرفته و در ضمن گرفتار هپاتیت ، انفارکتوس میوکارد وعلائم عمومی لوپوس وبالاخره سلول LE درخون بوده است. Bickeres فکر میکرد که بیشتر پاس ایجاد این سندرم را کرده‌استولی‌عقیده داشت‌که نقش‌ایزونیازیدرا نیز نمی‌توان کاملا نادیده گرفت.

بعداً Zingale و همکارانش درسال ۱۹۶۳، شرح حال مرد ۶۱ ساله‌ای‌را منتشر کرده‌اندکه سندرم لوپوئیدنزداو، پانزده ماه بعد از تجویز ایزونیازید (۴۰۰ میلیگرم در روز) توأم با پاس و استرپتومیسین ایجاد شده‌بود. این داروها برای درمان سل کبد (که از نظر هیستولوژی، تشخیص تأیید شده) تجویز گردیده بود . در این بیمار سندرم لوپوئید بصورت پولی آرتریت التهابی مفاصل مچ دست ، آرنج ، زانوها و مچ پاها توأم با تب و آستنی و یك پلورزی دوطرفی غیرسلی‌تظاهر کرده بود. تجسس سلولهای LE در هفت آزمایش پی‌درپی مثبت و همچنین وجود آنتی‌کورهای ضد هسته بوسیله ایمنوفلورسانس مسلم شده بود . در این موقع معالجه ضد سلی این بیمار قطع و معالجه با پردنیزون بمدت کوتاه انجام میگیرد و هفت ماه بعد از قطع ایزونیازید، کلیه علائم بالینی و بیولوژیکی لوپوس ازبین میروند.

* مرکز پزشکی پهلوی، دانشکده پزشکی،دانشگاه تهران.

درسال ۱۹۶۵ Cannat و Seligmann (۸ و ۹) دریك مطالعه سیستماتیك مشاهده میکنند که در بیماران مبتلا به سل که تحت درمان با ایزونیازیدقرار گرفته‌اند، آنتی کورهای‌ضدهسته باروش ایمنو فلورسانس بمقدار غیرطبیعی وجود دارد.

درسال۱۹۶۷ Auquier وهمکارانش(۴) مورد دیگری از سندرم لوپیك واضح توأم باتظاهرات جلدی درنتیجه تجویز ایزونیازید را منتشر ساختند و بالاخره در همین سال Kahn و De Seze و Debeyre (۱۵) شش‌مورد دیگر سندرم لوپوئید درنتیجه تجویز ایزونیازید منتشر کرده‌اند ومؤلفان اخیر بویژه اشکال رماتیسمی سندرم لوپوئید راکه بی‌تظاهرات احشائی بوده و درنتیجه تجویز ایزونیازید بوجود آمده است، مورد بررسی دقیق قرار داده‌اند. از۱۹۶۷تا۱۹۷۳ موارد دیگری ازاین‌قبیل دیده شده‌است(۱۷ و ۱۸ و ۱۹) ، بطوریکه امروزه تا آنجائیکه ما اطلاع داریم ۳۱ مورد سندرم‌لوپوئید درنتیجه تجویز ایزونیازید درمطبوعات‌جهان انتشار یافته است.

در سال ۱۳۵۰ ما توانستیم موردی از نوع سندرم لوپوئید ناشی از تجویز ایزونیازید را تحت مطالعه قرار دهیم‌که این بررسی بمدت دوسال ادامه یافته‌است و شرح‌حال بیمارحائز نکات بالینی جالبی است‌که در زیر می‌آید.

شرح‌حال بیمار

بیمارزنی‌است ۳۲ساله‌که در مهرماه۱۳۵۰، بعلت دردهای شدید مفاصل بین فالانژی انگشت سبابه و میانی و زانوی راست و مچ پای چپ از طرف یکی از همکاران متخصص بیماریهای ریه وسل معرفی گردید.

بیمار از ۱۲ ماه پیش بعلت سل ریه توسط همکار ما تحت درمان با ایزونیازید(۵۰۰ میلیگرم) وپاس واسترپتومیسین‌قرارمیگیرد. در سابقه بیمار کوچکترین تظاهرات رماتیسمی وجود ندارد و در مدت این ۱۲ ماه نیز کوچکترین شکایتی از نظر مفصلی نداشته است تااینکه دو هفته قبل درد مفاصل ابتدا از مچ دستها شروع شده و بعداً مفاصل بین فالانژی ابتدائی انگشتان سبابه‌و میانی دست راست و بعداً زانوی راست و بالاخره مچ پای چپ‌را فرا می‌گیرد. ابتدا بیمار توسط همکار ما تحت درمان باآسپرین و اندومتاسین قرار میگیردکه در تخفیف دردها تأثیر چندانی نمی‌کند.

درمعاینه‌ای‌که ازبیمار دراین‌تاریخ بعمل‌آمد، علائم پولی‌آرتریت التهابی‌درمفاصل مبتلاوجود داشت وهمچنین تجمع مایع در زانوی راست بطور واضحی‌نمایان‌بود. آزمایش‌پرتوشناسی‌بجز تورم‌خفیف نسوج‌نرم عارضه دیگری‌را نشان‌نمی‌داد. آزمایش‌های‌بیولوژیکی بالا رفتن سرعت سدیمانتاسیون (۴۰ میلیمتر در ساعت اول) و لکوپنی خفیف (۴۲۰۰ گلبول سفید درهرمیلمتر مکعب)را نشان میداد. آزمونهای لاتکس‌و والرروز (Waaler ـ Rose) منفی‌بود ولی در خون محیطی بمقدار فراوان سلول LE وجود دارد . اندازه‌گیری آنتی‌کورهای ضدهسته برای ممکن نگردید. مقدار آنتی استرپتولیزین‌ها طبیعی‌بود امتحان مایع‌مفصل زانونشان‌داد که مایع از نوع التهابی بوده ومتجاوز از ۱۰۰۰۰ گلبول سفید در هرمیلمتر مکعب ، با ۷۵٪ پولی‌نوکلئر ، وجود داشت . تعداد راگوسیتها (Ragocyte) ۴٪ و تجسس انکلوزیونهای ویروسی‌منفی‌بود. اندازه‌گیری کومپلمان‌همولیتیك Complément hémolytique چه درخون وچه درمایع مفصلی برای ما امکان‌پذیر نشد . پونکسیون بیوپسی پرده سینوویال زانوکه با دستگاه بولی وبیکل انجام گردید علائم یك سینوویت غیر اختصاصی را نشان میداد. الکتروفورزهیپر گاماگلبولینمی‌خفیف‌را نشان میداد، واکنش‌های سرولوژی سیفیلیس منفی بود. در مقابل این منظره بلافاصله فکر ما متوجه سندرم‌لوپیك در نتیجه تجویز ایزونیازید شد و به‌همکار متخصص بیماریهای سل وریه پیشنهاد گردید که در صورت امکان درمان با ایزونیازید قطع شود وهمکارما ایزونیازید را قطع وبجای‌آن ریفام‌پی‌سین تجویز کرد.

از نظر رماتیسمی بلافاصله بیمار تحت درمان با کلروکین (۳۰۰ میلیگرم در روز) و پردنیزون (۱۵ میلیگرم در روز) قرار گرفت‌که نتایج این‌درمان فوق‌العاده رضایت‌بخش‌بودبطوریکه در مدت یك هفته علائم بالینی تظاهرات مفصلی از بین رفتند و هیدرآتروز زانو بکلی‌خوب شد ولی درامتحان خون همچنان‌بمقدار فراوان سلول LE وجود داشت ولی سرعت سدیمانتاسیون طبیعی شده و لوکوپنی ناپدید گردیده بود . بلافاصله بعد از ناپدید شدن علائم بالینی، پردنیزون بطورتدریجی‌قطع گردید ولی‌درمان باکلروکین چهار هفته دیگر ادامه یافت و بعداً کلروکین نیزقطع شد. دراین موقع بیمارکوچکترین علامت بالینی‌تظاهرات مفصلی را نداشت ولی‌امتحان‌خون همچنان سلولهای LE را نشان‌میداد. ازآن‌تاریخ بیمار مرتباً یك‌باردرماه تحت‌کنترل‌بود وکوچکترین شکایتی از درد مفاصل‌نمی‌کرد وامتحان بالینی‌رماتیسمی‌کاملاطبیعی بود . دربررسی‌های بیولوژیك، تمام آزمایش‌ها طبیعی بود وفقط سلولهای LE همچنان وجود داشت، ولی‌تعداد این سلولها هرماه کمتر ازماه گذشته بود بطوریکه درشهریور ۱۳۵۱ به‌ندرت‌سلول LE وجود داشت و در آبان ماه همان سال یعنی تقریباً ۱۳ ماه بعداز قطع ایزونیازید سلول LE دیگر بهیچوجه پیدا نشد و از آن تاریخ ببعد با وجود اینکه هرماه بیمار تحت‌کنترل بالینی و بیولوژی قرارگرفته است بهیچوجه درامتحان‌خون محیطی‌سلول

LE وجودندارد و ازنظر رماتیسمی و دیگر علائم احشائی لوپوس هیچگونه آثاری دراین بیمار دیده نمی‌شود.

بطور خلاصه ۱۲ ماه بعد ازدرمان ضد سلی در نزد یك زن جوان ۳۲ساله، علائم پولی آرتریت التهابی توأم باعلائم بیولوژیك، لوپوس ایجاد میشود و باموافقت همکاری که سل بیماررا تحت درمان قرار داده‌بود، به‌احتمال‌وجود سندرم لوپیك یاتروژن، ایزونیازید قطع و بیمار تحت درمان با پردنیزون و کلروکین قرار میگیرد و درمدت ۴ هفته این داروها نیزقطع میشوند وعلائم بالینی لوپوس ازبین میرود ولی علائم‌بیولوژی یعنی وجود سلول LE تا ۱۲ماه در خون محیطی این بیمار همچنان باقی میماند و ازآن ببعد این علامت نیز بکلی ناپدیدمیگردد و کنترلهای‌متعدد ماهانه کوچکترین نشانه بیولوژیکی ویا بالینی لوپوس را نشان نمی‌دهد.

بحث

در مورد این شرح حال سئوالات متعددی پیش می‌آید :

الف ـ آیا در نزد بیمار ما واقعاً سندرم لوپوئید یعنی سندرمی که ازنظر بالینی وبیولوژیکی شبیه لوپوس حاد منتشر باشدوجود دارد؟

در گزارش‌هائی که قبل از سال ۱۹۶۷ منتشر شده بود مخصوصاً وسیله Zingele یك لوپوس‌حاد منتشرواضح گزارش گردیده‌است بدین‌معنی که پولی آرتریت التهابی‌توأم‌باتظاهرات احشائی‌لوپوس بصورت پلورزی وپریکاردیت وجود داشته‌است. بعکس درمطالعات ماکوچکترین علائم احشائی ویا جلدی لوپوس وجود ندارد ولی این‌موضوع نه‌تنها درنزد بیمارما بلکه در اکثر گزارش‌هائی که‌از سال ۱۹۶۷ ببعد منتشرشده‌اند (۱۵)،(۱۷)،(۱۸)و(۱۹) صادق میباشد، زیرا درحال‌حاضرمنظره بالینی‌لوپوس‌حاد منتشر بی‌منشأ داروئی نیز با گذشته فرق دارد بدین معنی که در اکثر مواقع لوپوس حاد منتشر بی‌تظاهرات احشائی فقط دارای تظاهرات رماتیسمی است و علائم بیولوژی لوپوس، اجازه تشخیص این نوع اشکال بالینی را میدهد. بنابراین در بیمار ما سندرم لوپوس وجود داردکه با تظاهرات مفصلی توأم با علائم بیولوژی لوپوس، بی تظاهرات احشائی میباشد.

ب ـ شرح حالی که داده شد آیا واقعاً در کادر مرضی (Nosologique) سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید قرار میگیرد؟

بنظر میرسیدکه جواب این سئوال‌کاملا مثبت است زیرا اولا در سابقه‌بیمار هیچگونه تظاهرات رماتیسمی قبل از تجویز داروهای ضد سلی وجود نداشت وفقط ۱۲ ماه بعد ازدرمان باپاس و استرپتومیسین و ایزونیازید این سندرم ایجاد شده است و این سئوال شاید پیش بیاید که پاس و یا استرپتومیسین در بروز این سندرم دخالت داشته باشند ولی بطور نسبتاً قاطع میتوان گفت که جواب این‌سئوال منفی‌است زیرا استرپتومیسین درخارج ازدرمان سل نیز دربیماریهای مختلف تجویزمیشود وتاکنون درهیچ کدام ازمقالات طبی گزارشی که‌استرپتومیسین‌بتواندسندرم‌لوپوئیدتولید کند منتشر نشده‌است. راجع به‌پاس‌چون‌این‌دارودراکثرمواقع‌دردرمان‌سل‌توأم با ایزونیازید داده‌میشود این سؤال پیش‌میآید که‌آیا پاس به‌تنهائی و یا باتشدید تأثیر یا تروژن‌ایزونیازید می‌تواند در ایجاد سندرم لوپوئید مؤثرباشد. حتی(Bickers) وهمکارانش در اولین گزارش خود در ایجاد سندرم لوپوئید به‌پاس بیشتراز ایزونیازید مشکوك بودندولی گزارش‌های بعدی که توسط مصنفان دیگرمنتشرشدکاملا نشان‌دادکه‌درایجاد سندرم‌لوپوئید فقط ایزونیازید مؤثربوده‌است، زیرا در بعضی ازگزارش‌ها (۱۵) اولا به بیمار پاس تجویز نشده بود ثانیاً در مطالعه (Cannat) (۸ و ۹ و ۱۰) ایزونیازید دربین داروهای ضد سلی تنها داروئی است که موجب زیاد شدن آنتی‌کورهای ضدهسته میشود. در بیمار ما بعدازقطع ایزونیازید و درمان‌کوتاه مدت سندرم لوپوئید علائم بالینی درمدت دو هفته بکلی ازبین میروند ، با وجود اینکه درمان با پاس همچنان ادامه می‌یابد .

پ ـ درشرح حال بیمارما این‌سئوال نیزپیش‌می‌آیدکه‌آیا سندرم لوپوئید میتواند درنتیجه بیماری سل ایجاد شده باشد؟

بطور نادر چند ابسرواسیون لوپوس حاد منتشر وجود داردکه با سل توأم است (۱۶) . ولی اولا تعداد این مشاهدات فوق‌العاده کم‌وقدیمی‌وقابل بحث است. ثانیاً در نزد بیمار ما ۱۲ ماه بعداز درمان سل که تقریباً ضایعات ریوی به عقیده همکار متخصص بیماریهای سل درحال بهبود کامل بود سندرم لوپوئید تظاهر کرده است . ثالثاً در بعضی از موارد (شرح حال شماره ۵) . DEBEYRE وهمکارانش(۱۵) باتشخیص‌اشتباهی یك‌سل ژنیتال، بیمارتحت درمان با داروهای ضد سلی و ایزونیازید قرار میگیرد و بنابراین دراین بیمار فقط ایزونیازید موجب سندرم لوپوئید گردیده بود و بیماری سل وجود نداشت . بنابراین میتوان گفت که ابسرواسیون ما یك سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید بوده است.

ت ـ مطالعه شرح حال ما با گزارش‌های منتشر شده در مجلات علمی جهان نکات زیررا در مورد سندرم لوپوئید درنتیجه تجویز ایزونیازید روشن میسازد.

۱ـ شیوع بیماری: سندرم‌لوپوئیددرنتیجه‌تجویزایزونیازیدفوق‌العاده نادر است و مخصوصاً با مقایسه با سندرمهای لوپوئید در نتیجه تجویزپروکائینامید یا هیدرالازین ویا هیدآنتوئین. این نکته‌کاملا

به‌ثبوت رسیده است که اگر از نظر کیفی سندرم لوپوئید ایزونیازید شبیه سندرم لوپوئید سایر داروها است ولی از نظر کمی کاملا با آنها متفاوت میباشد. زیرا فقط ۳۱ مورد سندرم لوپوئید درنتیجه تجویز ایزونیازید منتشر شده است و تا آنجائیکه ما اطلاع داریم شرح و حال ما سی‌ودومین گزارش را تشکیل میدهد.

۲ـ شروع علائم بالینی سندرم لوپوئید بعد از تجویز ایزونیازید متفاوت و از ۴ تا ۱۵ ماه گزارش شده است.

۳ـ علائم بالینی سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید در اغلب گزارش‌ها منتشر شده، بیشتر از نوع رماتیسمی بوده و به‌صورت یك پولی آرتریت التهابی شبیه پولی آرتریت روماتوئید تظاهر کرده است. تظاهرات احشائی شبیه لوپوس سیستمیك نادر بوده، مخصوصاً تظاهرات کلیوی مشاهده نشده و تظاهرات جلدی نیز استثنائی است (یك مورد فقط گزارش شده است) (۴).

۴ـ علائم بیولوژیك ـ سرعت سدیمانتاسیون متغیر بوده و در اکثر مشاهدات زیادتر از حد معمول میباشد (بین ۲۰ تا ۱۱۴ میلیمتر در ساعت اول) علائمی مثل لوکوپنی و هیپرگاماگلبولینمی و مثبت شدن کاذب واکنش‌های سرولوژیکی سیفیلیس کاملا ثابت نیست. وجود فاکتور روماتوئید در سرم خون در بعضی از ابسرواسیونها ذکر شده است (۱۵). ولی مهم‌ترین علامت بیولوژیکی که وجود سندرم لوپوئید را مسلم کرده، وجود سلولهای LE است که در تمام گزارشها ذکر شده و همچنین وجود آنتی کورهای ضد هسته است که این علامت در اغلب گزارش‌ها وجود دارد. ولی در بعضی از بیماران با وجود سلول LE آنتی کورهای ضد هسته طبیعی بودند (۱۸).

۵ـ سیر سندرم لوپوئید درنتیجه تجویز ایزونیازید از نظر بالینی و بیولوژیکی کاملا متفاوت است بدین‌معنی که از نظر بالینی علائم بعد از قطع دارو و تجویز آنتی مالاریك‌های صناعی و یا کورتی‌کوئیدها درعرض چند هفته ازبین میروند ولی از نظر بیولوژیکی بعکس ماهها و گاهی سالها طول میکشد تا اختلالات ایمونولوژیك ناپدید شود (در بیمار ما ۱۲ ماه و در مشاهدات دوبر وهمکارانش ۲۹ ماه و نیم طول کشیده است تا اختلالات ایمونولوژیك ازبین برود).

پاتوژنی

سندرم لوپوئید که درنتیجه تجویز ایزونیازید ایجاد میشود از نظر پاتوژنی همان مسائلی را که سایر داروهائیکه لوپوس یا تروژن ایجاد میکنند پیش می‌آورد. زیرا شباهت ترکیب شیمیائی ایزونیازید باهیدرآلازین و پروکائینامید توسط مؤلفان مختلف ذکر شده است. فرضیه‌های مختلفی برای پاتوژنی لوپوسها یا تروژن ذکر شده که بطور اختصار اشاره میشود.

۱ـ حساسیت بیش از حد Hypersensibilisation اورگانیسم نسبت به دارو.

۲ـ تشکیل یك کمپلکس آنتی‌ژنیك درنتیجه ترکیب دارو با بعضی ازپروتئین سلولی (۲۹).

۳ـ آشکارشدن لوپوس درافرادی که قبلا زمینه بخصوصی داشته‌اند. امروزه ثابت شده است که این داروها بعضی‌مواقع بی‌آنکه ایجاد علائم بالینی بنمایند آنتی کورهای ضد هسته‌ای درست میکنند واین امرمخصوصاً در مورد پروکائینامید کاملا بررسی شده است (۶ و ۷ و ۱۳ و ۱۸ و ۲۸). مطالعات Seligmann و Cannat (۸ و ۹) نشان داده است که ایزونیازید نیز ایجاد آنتی کور ضد هسته می‌کند واین مؤلفان معتقدند که وفور ایجاد آنتی کورهای ضد هسته در مبتلایان به بیماری سل که تحت درمان با ایزونیازید هستند ۲۰٪ در مقابل ۴٪ مسلولین دیگر قبل از شروع درمان با ایزونیازید میباشد.

به عقیده Alarcon - Cegovia ایزونیازید در نتیجه یك اثرسمی مستقیم روی نوکلئوپروتئینها باعث ایجاد آنتی کورهای ضد هسته میشود ولی به عقیده این مؤلف فقط این داروها در بعضی از افراد که زمینه مخصوص لوپوسی (دیاتزلوپیك) دارند باعث ایجاد سندرم لوپوئید میشود و شدت علائم سندرم لوپوئید از یك طرف مربوط به‌قدرت دارو است (ظاهراً هیدرآلازین از تمام داروهای دیگر از این نظر مؤثرتراست) و از طرف دیگر مربوط بشدت دیاتزلوپوسی است که نسبت به افراد مختلف متفاوت میباشد. اگر در بعضی افراد فقط تظاهرات سندرم لوپوئید ایمنولوژیك بی‌علائم بالینی است در افراد دیگر علائم خیلی پر سر و صدا و علائم بالینی با تظاهرات مفصلی و گاهی احشائی توأم میباشد و به عقیده بعضی از مؤلفان زمینه ارثی درایجاد دیاتزلوپوسی مؤثر است بطوریکه Lappat (۲۴) در ۸ تن ازافراد خانواده مبتلایان به لوپوس پروکائینامیدی سه بار آنتی کور ضد هسته و یك دفعه سلول LE پیدا کرده است.

نتیجه و خلاصه

ایزونیازید نیز جزء داروهائی است که‌میتواند ایجادسندرم‌لوپوئید داروئی کند که کم وبیش‌ازنظر بالینی و بیولوژی شبیه لوپوس حاد منتشرمیباشد. چون ترکیب شیمیائی ایزونیازید شبیه هیدرآلازین‌و پروکائینامید میباشد. این دو داروی اخیر مدتها است که بعنوان داروهائیکه ایجاد سندرم لوپوسی‌یا تروژن میکنند شناخته‌شده‌اند. سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید فوق‌العاده نادر است، چون در مقابل تعداد زیاد مسلولین که تحت درمان با ایزونیازید قرار گرفته‌اند، فقط ۳۱ مورد از این‌نوع سندرم در مجلات علمی جهان گزارش شده است.

اگر چه مکانیسم ایجادسندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید بخوبی شناخته نشده است ولی شناسائی این سندرم از نظر عملی برای پزشك فوق‌العاده حائز اهمیت میباشد. زیرا بروز علائم مفصلی بصورت پولی آرتریت التهابی ، شبیه پولی آرتریت روماتوئید و یا احتمالا علائم دیگر احشائی ، با وجود نادر بودن این سندرم باید نظر طبیب را به سندرم لوپوئید در نتیجه تجویز ایزونیازید نیز جلب کند تا اقدام به آزمایش‌های بیولوژی مخصوصاً جستجوی سلولهای LE و آنتی کورهای ضد هسته بشود تا در صورت تأیید تشخیص، اقدامات درمانی لازم بعمل آید.

REFERENCES :

1- ALARCON - SEGOVIA (D)- Drug induced syndromes. Proc Mayo Clin. 1969, 44, 664 -681.

2- ALARCON - SEGOVIA (D) - Le terrain lupique. Rev. Med (Paris). 1971, 12, 1, 3-6

3- ALARCON - SEGOVIA (D)_ Lupus diathesis and the hydralazine syndrome New Engl. J. Med 1965, 272,472 - 486.

4- AUQUIER (L), MEYER (A), SELIGMANN (M) CANNAT (A) PAOLAGGI (J. B): Maladie lupique au cours d' un traitment par l'isoniaside. Bull. Soc Méd. Hôp. Paris. 1967, 118, 371 - 380.

5-BICKERS(J.N),BUECHNER(H.A),HOOD(B)ALVAREZ CHIESA(G).Hypersensitvity réaction to antituberculosis drugs with. hepatitis lupus phenomenon and myocardial infraction. NewEng. J.Med.1961,265,131-132.

6- BLOMGREN (S.E), CONDEMI (J.J.) VAUGHAM (J.H)-Antinuclear antibody induced by procainamide. New Engl. J. Med. 1969, 2., 64-66.

7- BODMAN (S.F) HOFFMAN (M.J) CONDEMI (J. J.) _ The procainamide induced lupus erythematosus syndrome. Arthr. Rheum, 1967, 10, 269-270.

8- CANNAT /A), SELIGMANN (M)-Possible induction of antinuclear antibodies by isoniaside Lancet 1966, 185-187

9- CANNAT (A), SELIGMANN (M)_Induction by isoniaside and hydralazine of antinuclear factors in mice Clin. Exp. Immunol. 1968, 3, 99-105.

10- CANNAT (A), SELIGMANN (M)_ Immunologie du lupus érytémateux disseminé Rev. Med. (Paris) 1971, 122,2, 255_260.

11- CAILLE (B), HARPEY (J.P), LEJEUNE (C), SUIR (Y), TURPIN (R)_ Syndrome lupique induit par la D penicillamine au cours d'une maldie de wilson. Etude clinique d'une observation. Ann. Med. Intern, 1971, 2 255-260.

12- CORNET (A) DUBRISAY (J), GODEAU (P) DUBOYS (Y) RIOUX (C) et Cell: Maladie thrombosante au cours d'un syndrome lupique révélé par un oestroprogestatif. Ann. Méd. Intern,1971,11,1151-1154.

13- DEBEYRE (N), DRUET (PH), ORDONNEAU (P) Les syndromes lupoïdes d' origine médicamanteuse Page 31-39 In «l'Actualité Rhumatoligique 1966 presenteé au praticien». Paris. Exp. Scien Fran 1966.

14- DEBEYRE (N), KAHN (M.F) - Les polyarthirites rhumatoïdes avec cellules de hargraves Presse med 1966, 74, 911-613.

15- DEBEYE (N), KAHN (M.F), SEZE (S. DE) - Les syndromes lupoides après l' abserption d' isoniaside. Etude de 6 cas. Sem. Hôp. Paris 1967, 49, 3063 - 3071.

16- DUBOIS (E. L) - Lupus erythematosus 1966 1 Vol. 479p. Mc.Graw Hill ed New York.

17- DUFOURT - NAME (M) _ Lupus érythémateux et isoniaside a propos de 3 observation. Thèse de Medecine. Paris, 1968.

18- DURAND (J. P) et Coll - Les Syndromes lupiques iatrogénes. Cahi de Med. 1973, 1, 9-13.

19- GOUGEON (J), HARMEL (L), CONDE (M). Syndrome lupoïde dû à l' isoniaside. Ann. Med. Reims 1969, 6, 37-39.

20- GRUPPER (C) - Lupus érythémateux familial. 12 cas dans 6 familles. Sem. Hôp. Paris, 1965. 18,1104-1110.

21- KAHN (M. F), DEBEYRE (N), RYCKEWAERT (A) - Comparaison entre les resultats de la recherhe des celluls de hargraves et ceux de la recherche des anticorps antinucléaires et antinucléoproteines. Sem Hôp Paris. 1965-41, 1099_1103.

22- KAHN (M. F), SÈZE (S.DE)_ Le rhumatisme lupique. Rev. Med. (Paris) 1971, 1, 21_26.

23- LABRAM (C)- Les syndromes lupiques d'origine médicamanteuse. Concours Méd. 1969, 34, 6202-6210.

24- LAPPAT (E. J.), CAWEIN (M. J.) - A familial study of procainamide induced. Systeumic. lupus erythematosus. Amer. J. Med., 1968,45, 846_852.

25- LEE (S.L.), RIVERO (I.K), SIEGEL (M)- Activation of systemic lupus erythematosus by drugs. Arch. intern. Med. 1966, 117, 620-626.

26 MARCEL (A)-Lupus iatrogène, Théorie pathogénique générale du lupus érythémateux dans le cadre des lysosames. Thèse de Medecine. Paris. 1967.

27- PAUPE (J), CHARLAS (J)- Place des phénomènes immunitaires dans les accidents therapeutiques. Rev. Prat. 1972, 14, 2267-2279.

28- PUECH (P), LATOUR (H) HERTAULT (J) et Coll. Lupus érythémateux disseminé induit par procoinamide. Arch. Mal. Coeur.1968,1550-1560.

29- SIGUIER (F), BETOVRNÉ (C) BONNET, DE LA, TOUR (J)- Le lupus érytémateux hydralazinique. Sem. Hôp Paris. 1958,34,173-184.

30- SIGUIER (F), GODEAU (P), IMBERT (J,L) SIEARD (D) - Lupus iatrogène Rev Méd Paris. 1971, 3, 131-135.

31_ SIEGEL (M), LEE (S. L.), PERESS (N.L)- The epidemiology of drug induced systemic lupus erythematosus Arthr. Rheum. 1967, 5, 407-405.

32- ZINGALE (S B.), MINZER (L), ROSENBERG (B), LEE (S L) - Drug induced lupus like syndrome. Arch. Intern. Med. 1963, 112, 63 - 66