

دراسة حول الأمراض المناعية الذاتية، أسبابها، تصنيفها، تشخيصها، وعلاجها

بلعيد سليم البربار¹، حنان سالم الزروق أغا²

¹ قسم تقنية المختبرات الطبية، المعهد العالي للعلوم والتقنيات الطبية، الخمس، وزارة التعليم التقني والفني، ليبيا

² قسم التمريض، المعهد العالي للعلوم والتقنيات الطبية، الخمس، وزارة التعليم التقني والفني، ليبيا

b.albarbar@yahoo.co.uk

الملخص البحث

تعتبر الأمراض المناعية الذاتية مجموعة معقدة ومتنوعة التي تؤثر على جهاز المناعة وتؤدي إلى تدمير أنسجة الجسم الخاصة به. تشمل هذه الحالات مجموعة واسعة من الاضطرابات الصحية التي تصيب أعضاء مختلفة من الجسم، مما يؤثر بشكل كبير على نوعية الحياة للمرضى ويشكل تحديات كبيرة للأطباء والباحثين. تهدف هذه الورقة البحثية إلى استعراض وتحليل الأمراض المناعية الذاتية بشكل شامل، بما في ذلك الأسباب المحتملة، أنواعها وتصنيفها والتشخيص، والعلاجات المتاحة. تمت مراجعة بعض الابحاث العلمية المتاحة حول الأمراض المناعية الذاتية باستخدام قواعد بيانات متخصصة مثل PubMed و Google Scholar تم تحليل الدراسات السابقة والمراجع النظرية لفهم أعمق للأمراض المناعية الذاتية. تبين أن الأمراض المناعية الذاتية تنتج عن تفاعل غير طبيعي لجهاز المناعة مع أنسجة الجسم الخاصة به. كشفت الدراسات السابقة عن عوامل وراثية وبيئية ومناعية محتملة وراء الإصابة بالمرض. نستنتج إلى أهمية تحسين فهمنا للأمراض المناعية الذاتية وتطوير علاجات مستهدفة تستهدف المسارات الدقيقة للإصابة. يجب أيضاً أن تركز الجهود البحثية على فهم التأثيرات النفسية والاجتماعية لهذه الحالات وتوفير الدعم اللازم للمرضى. يُشجع على مزيد من الأبحاث لتحديد العوامل المساهمة وتطوير استراتيجيات الوقاية والعلاج الفعال للأمراض المناعية الذاتية.

الكلمات المفتاحية: أمراض المناعية الذاتية، الجهاز المناعي، الأجسام المضادة.

Abstract

Autoimmune diseases are a complex and diverse group that affect the immune system and lead to the destruction of its own tissues. These conditions include a wide range of health disorders that affect different organs of the body, significantly impacting the quality of life of patients and posing major challenges to clinicians and researchers. This research paper aims to review and analyze autoimmune diseases, including possible causes, types, classification, diagnosis, and treatments. Some available scientific research on autoimmune diseases was reviewed using specialized databases such as PubMed and Google Scholar. Previous studies were analyzed for a deeper understanding of autoimmune diseases. Autoimmune diseases have been shown to result from an abnormal interaction of the immune system with its own tissues. Previous studies revealed possible genetic, environmental, and immunological factors behind the disease. In conclusion, it is essential to enhance our understanding of autoimmune diseases and develop targeted therapies that target the specific pathways of infection. Research efforts should also focus on understanding the psychosocial impacts of these conditions and providing the necessary support to patients. Further research is encouraged to identify contributing factors and develop effective prevention and treatment strategies for autoimmune diseases.

Keywords: Autoimmune Diseases, Immune System, Antibodies.

1. المقدمة

تعد الصحة مطلباً رئيساً للأفراد وهي ركيزة أساسية تقوم عليها معدل انتاجية المجتمعات والصحة هي العمود الفقري الذي لا يستطيع الانسان بدونه القيام بواجباته وادواره الأساسية وهي الحالة التي تعني اكتمال القدرات الجسمانية والعقلية والنفسية للإنسان دون خلل في أي جانب من جوانبها وقد شهدت السنوات الاخيرة ظهور عدد من الامراض والاورثة وكان من بين الامراض.

الجهاز المناعة البشري يُعتبر الخط الأول للدفاع ضد العوامل الضارة، حيث يستهدف ويهاجم الأجسام الغريبة مثل البكتيريا والفيروسات، ويساعد في الحفاظ على صحة الجسم. ومع ذلك، في حالة وجود اضطراب في نظام المناعة، قد يتم استهداف أنسجة الجسم نفسها بواسطة الجهاز المناعي، مما يؤدي إلى الأمراض المناعية الذاتية. هذه الدراسة تسلط الضوء على أهمية البحث المستمر في فهم الأمراض المناعية الذاتية وتطوير العلاجات الفعالة والتشخيص المبكر لتحسين جودة حياة المرضى المتأثرين بهذه الحالات.

2. الأمراض المناعية الذاتية (Autoimmune diseases)

مرض المناعة الذاتية هو حالة تحدث عندما يقوم الجهاز المناعي بمهاجمة أجزاء من الجسم بدلا من مهاجمة الأجسام الغريبة الضارة. ليس هناك ميكانيكية واحدة ومحددة لمرض المناعة الذاتية [1]. تتميز الأمراض المناعية الذاتية بتنوعها وتعقدها، حيث تشمل مجموعة واسعة من الحالات التي تؤثر على أنظمة مختلفة في الجسم مثل الجلد والمفاصل والأعضاء الداخلية. وتشمل بعض الأمثلة الشائعة على الأمراض المناعية الذاتية: التهاب المفاصل الروماتويدي، والذئبة الحمراء، والتهاب القولون التقرحي، وداء السكري من النوع الأول، والتصلب اللويحي. رغم أن أسباب الأمراض المناعية الذاتية لا تزال غير مفهومة تمامًا، فإن الأبحاث الحديثة تشير إلى دور متزايد للعوامل الوراثية والبيئية في تطور هذه الحالات [2]. كما توضح الدراسات أيضًا أن التفاعلات بين العوامل الوراثية والبيئية يمكن أن تلعب دورًا حاسمًا في تفاقم الأعراض وتطور المرض [3,4]. وهناك بعض العوامل التي تزيد من احتمالية الإصابة بهذه الأمراض منها وجود تاريخ وراثي للإصابة بواحد من الأمراض المناعية إذ تلعب الجينات دورًا في انتشارها بين أفراد الأسرة كذلك التدخين، وزيادة الوزن كذلك تزيد من نسبة الإصابة في النساء أكثر من الرجال وبعض الأدوية مثل بعض أنواع أدوية الضغط والمضادات الحيوية بالإضافة للتعرض لبعض العوامل البيئية مثل المواد الكيميائية والنظام الغذائي مرتفع الدهون والسكر وكذلك الاطعمة المصنعة [5]، [6]. ويمكن أن تؤثر هذه الأمراض بشكل أساسي على أي جهاز عضوي وتؤثر على الأفراد في أي عمر مع انتشار أكثر بين النساء والمظاهر السريرية لأمراض المناعة الذاتية متنوعة للغاية مما يرفع خطر الإصابة بهذه الأمراض في حال وجود تاريخ عائلي للإصابة بها وقد تؤثر أمراض المناعة الذاتية في أي أجزاء الجسم المختلفة ومنها الدماغ والقلب والجلد والعينان والأعصاب والعضلات والمفاصل فقد تم إلى حد الآن اكتشاف أكثر من 100 نوع من أمراض المناعة الذاتية التي تصيب الإنسان [7].

3. أسباب المرض (Etiology)

يعود نشوء المرض المناعي الذاتي لعدة عوامل محتملة عند بعض الناس نذكر بعض منها هنا وهي كالتالي: (1) العوامل الوراثية: قد يكون للوراثة دور في زيادة عرضة الشخص للإصابة بأمراض المناعة الذاتية. قد يكون هناك عوامل وراثية محددة تزيد من احتمالية تطور المناعة الذاتية لدى بعض الأفراد. (2) العوامل البيئية: تشير الأبحاث إلى أن العوامل البيئية مثل التعرض للعوامل الكيميائية الضارة، والإجهاد، والتدخين، والتعرض للإشعاع قد تلعب دورًا في الإصابة بمرض المناعة الذاتية. (3) العوامل الهرمونية: هناك علاقة وثيقة بين الهرمونات وجهاز المناعة في جسم الإنسان، وقد يكون تغير في مستويات الهرمونات في الجسم مرتبطاً بتطور بعض أمراض المناعة الذاتية. (4) عوامل لها علاقة مع مسببات الأمراض: هناك فرضية تقترح أن الإصابة والتفاعل مع بعض الفيروسات أو البكتيريا قد يؤدي إلى تحفيز جهاز المناعة بشكل خاطئ، مما يؤدي إلى الهجوم على خلايا الجسم. (5) عوامل وراثية بيئية مشتركة: قد تكون هناك عوامل وراثية وبيئية تشترك في زيادة خطر الإصابة بأمراض المناعة الذاتية [8]، [9]، [2]. تحديد السبب الفعلي لأمراض المناعة الذاتية لا يزال موضوعاً للأبحاث الكثيرة، والتي قد تكتشف في المستقبل عوامل جديدة تلعب دورًا في حدوث مرض المناعة الذاتي.

4. تصنيف المرض (Disease classification)

من المشاكل التي تواجه العلماء هو تصنيف أمراض المناعة الذاتية حيث يمكن أن يكون معقدًا وذلك بسبب تنوع الحالات وتأثيرها على أجهزة الجسم المختلفة. ومع ذلك، يمكن تصنيف الأمراض حسب تأثير عضو الجسم أو الجهاز بها، وتصنف إلى سبعة أنواع: (1) أمراض العظام والمفاصل تشمل ذلك التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة الحمراء. (2) أمراض الغدد الصماء تشمل مثل مرض هاشيموتو لالتهاب الغدة الدرقية وداء جريفيس لتضخم الغدة الكظرية. (3) أمراض الجلد مثل الصدفية والتهاب الجلد التقرحي والذئبة الحمراء. (4) أمراض الجهاز الهضمي مثل مرض كرون والتهاب القولون

التقرحي. (5) أمراض الجهاز العصبي المركزي مثل التصلب اللويحي. (6) أمراض الدم والاعوية الدموية مثل مرض الذئبة الحمامية ومرض اللوس. (7) أمراض الجهاز التنفسي مثل التهاب القصبات المزمن والربو [10], [11] هذا التصنيف قد يتغير بناءً على التطورات الجديدة في الطب والأبحاث الطبية. توجد أيضاً حالات تشمل عدة أعضاء أو أجهزة في الجسم في وقت واحد، مما يجعل التصنيف أحياناً غير واضح أو متشعب. وهناك تصنيف حديث للأمراض المناعية الذاتية كما تم دراسته في هذا المرجع [12].

5. أنواع أمراض المناعة الذاتية الشائعة

هذه مجرد بعض الأمثلة على أمراض المناعة الذاتية الشائعة مفصلة في الجدول رقم 1.

جدول (1). بعض أنواع الأمراض المناعية الذاتية التي تصيب جسم الانسان

المرجع	العضو/ الجهاز المستهدف	نوع المرض
[13]	يصيب خلايا البنكرياس	داء السكري من النوع الأول (Type 1 Diabetes)
[14]	يصيب المفاصل والعمود الفقري	التهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis)
[15]	يصيب الجلد	الصدفية (Psoriasis)
[9]	يصيب الأمعاء الغليظة	مرض التهاب القولون التقرحي (Ulcerative Colitis)
[16]	يصيب غشاء الدماغ والحبل الشوكي	التصلب اللويحي (Multiple Sclerosis))
[17]	يصيب العديد من الأعضاء في الجسم	الذئبة الحمراء (Systemic Lupus Erythematosus)
[18]	يصيب الجهاز الهضمي	داء كرون (Crohns Disease)
[19]	يسبب فرط الغدة الدرقية	الدراق الجحوظي (Graves Disease)
[20]	يسبب في انخفاض إفراز الغدة لهرموناتا	مرض هاشيموتو (Hashimoto's Thyroiditis)
[21]	يسبب نقص إنتاج اللعاب في الفم وجفاف العين	متلازمة شوغرن (Sjogren's syndrome)
[22]	يؤدي الي تكون خلايا دم غير طبيعية	فقر الدم الخبيث Autoimmune haemolytic anaemias

وهناك العديد من الحالات الأخرى التي يمكن أن تصنف ضمن هذه الفئات المذكورة في الجدول.

6. التشخيص (Diagnosis)

تشخيص أمراض المناعة الذاتية يعتبر تحدياً كبيراً نظراً لتنوع الأعراض وتشابهاً مع أعراض العديد من الأمراض الأخرى لذا يحتاج تقييمها شاملاً ومتعمقاً من قبل فريق طبي [23], [7]. يُعتبر التشخيص المبكر للأمراض المناعية الذاتية أمراً حاسماً لتحسين نتائج العلاج وتقليل الآثار الجانبية للمرض حيث يشمل التشخيص عدة جوانب منها:

1. التشخيص السريري (ويشمل تاريخ الحالة والفحص البدني للمريض من قبل الطبيب المختص) [24].

2. التصوير الطبي (بعض أمراض المناعة الذاتية تحتاج للتصوير الطبي مثل التصوير بالرنين المغناطيسي أو الكومبيوتر المقطعي أو موجات فوق الصوتية). [24], [25]
 3. التشخيص المخبري (ويشمل أخذ عينات من المرض المصاب لفحصها معملياً) [26].
- تأتي تشخيصات الأمراض المناعية بالمختبر عادةً عن طريق مجموعة من الاختبارات للكشف عن الأجسام المضادة الذاتية الخاصة، وتقييم علامات الالتهاب، وتقييم وظائف الأعضاء. وهنا نذكر بعض الاختبارات الشائعة:
1. اختبار الأجسام المضاد الذاتية (Autoantibodies test)
 - اختبار الأجسام المضادة للنواة : (ANA) يكتشف الأجسام المضادة ضد مكونات النواة الخلوية. يعتبر اختباراً تحصيلياً لمختلف الأمراض المناعية مثل الذئبة الحمراء والتهاب المفاصل الروماتويدي [27], [28]
 - اختبار الأجسام المضادة للحمض النووي : (dsDNA) ويكتشف الأجسام المضادة ضد الحمض النووي المزدوج وهو خاص بمرض الذئبة الحمراء [29], [30]
 - اختبار الأجسام المضادة للبيتيد : (anti-CCP) وهو خاص لتشخيص مرض الروماتويدي [31].
 2. علامات الالتهاب (Inflammation biomarkers)

وتشمل اختبارات وظائف الكبد لتقييم تورط الكبد في الأمراض المناعية الذاتية مثل التهاب الكبد. وكذلك تشمل اختبارات وظائف الغدة الدرقية لتقييم وظائفها في الأمراض المناعية مثل التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو [32].
 3. اختبارات وظائف الكلى والرئة

كرياتينين ونيروجين اليوريا في الدم (BUN) تقييم وظيفة الكلى، مهم في الأمراض المناعية مثل التهاب الكلى الذاتي. واختبارات وظائف الرئة لتقييم تورط الرئة في الأمراض المناعية مثل التصلب النظام [26].
 7. العلاج

تطورت العديد من العلاجات الدوائية المبكرة لمعالجة الأمراض المناعية الذاتية، بما في ذلك العقاقير التي تستهدف العوامل المسببة للالتهاب وتعزز التحكم في نشاط الجهاز المناعة [33], [34]

وهناك كذلك العلاجات المستهدفة التي تستهدف الأجزاء المحددة من الجهاز المناعي أو الآليات المرضية، مما يساعد في تقليل الآثار الجانبية وزيادة فعالية العلاج بالإضافة لهذه العلاجات العلاج الحيوي ويشمل العلاج الذي يستخدم الخلايا أو الأجزاء المناعية لتحفيز الجهاز المناعي أو تثبيطه، وتشمل العلاجات بما في ذلك الخلايا الجذعية والأجسام المضادة الموجهة. هناك أبحاث جارية تستكشف العديد من العلاجات المستقبلية المبتكرة، بما في ذلك العلاجات الجينية والعلاجات التي تستهدف التفاعلات المناعية والخلوية الدقيقة [35], [36], [37], [38].
 8. التحديات والتوجهات

قد تظهر بعض المشاكل التي تواجه الأطباء والمرضى ومنها التشخيص المبكر للمرض وكذلك العلاجات الحديثة للأمراض المناعية الذاتية لما قد ينتج عنها آثاراً جانبية خطيرة، مما يتطلب مزيداً من البحث لتحديد سلامتها وفعاليتها على المدى الطويل. وكذلك مشاكل التي تواجه المرض بالأمراض المناعية الذاتية من الصعوبة في الوصول إلى العلاجات المبتكرة وذلك بسبب تكلفتها العالية.

أما بالنسبة التوجهات المستقبلية فهي تكمن في نقطتين رئيسيتين:

 - الطب الشخصي (الطب الموجه بالتقنيات)

يتضمن هذا التوجه استخدام التقنيات الحديثة مثل الفحص الجيني والتصوير الطبي المتقدم لتخصيص العلاج لكل فرد بناءً على خصائصه مرضه الفردية.

■ العلاج بالخلايا الجذعية

يُعتبر العلاج بالخلايا الجذعية واحدًا من التوجهات الواعدة لعلاج الأمراض المناعية الذاتية، حيث يسمح باستبدال الخلايا المناعية التالفة بخلايا جذعية صحية.

9. الخاتمة

توفر الأبحاث الحديثة في مجال الأمراض المناعية الذاتية فهماً متزايداً للآليات المرضية والتشخيص والتصنيف والأسباب والعلاجات المبتكرة، ومع ذلك، تبقى هناك تحديات تواجه المجتمع الطبي والباحثين في هذا المجال ومع استمرار التطور التقني والعلمي، من المتوقع أن يستمر تطوير الأساليب والمعايير للتشخيص والتصنيف لتحقيق تحسينات أكبر في إدارة الأمراض المناعية الذاتية في المستقبل.

10. المراجع

- Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med*. 2015 Oct;278(4):369-95. doi:10.1111/joim.12395.
- Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R, editors. Autoimmunity: From Bench to Bedside. Bogotá (Colombia): El Rosario University Press; 2013 [cited 2024 Jun 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459447/>
- Marson A, Housley WJ, Hafler DA. Genetic basis of autoimmunity. *J Clin Invest*. 2015 Jun;125(6):2234-41. doi:10.1172/JCI78086.
- Zandman-Goddard G, Solomon M, Rosman Z, Peeva E, Shoenfeld Y. Environment and lupus-related diseases. *Lupus*. 2012 Mar;21(3):241-50. doi:10.1177/0961203311426568.
- Cho JH, Gregersen PK. Genomics and the multifactorial nature of human autoimmune disease. *N Engl J Med*. 2011 Oct;365(17):1612-23. doi:10.1056/NEJMra1100030.
- Cooper GS, Bynum MLK, Somers EC. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun*. 2009;33(3-4):197-207. doi:10.1016/j.jaut.2009.09.008.
- Miller FW. The increasing prevalence of autoimmunity and autoimmune diseases: an urgent call to action for improved understanding, diagnosis, treatment, and prevention. *Curr Opin Immunol*. 2023 Feb;80:102266. doi:10.1016/j.coi.2022.102266.
- Doria A, Gatto M, Zen M, et al. Autoinflammation and autoimmunity: bridging the divide. *Autoimmun Rev*. 2012 Nov;12(1):22-30. doi:10.1016/j.autrev.2012.07.018.
- Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon*. 2019 Dec;65(12):100851. doi:10.1016/j.disamonth.2019.02.004.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1151-9. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214819.
- Knip JJ, Voskuyl AE, Smulders YM. [Systemic autoimmune diseases; diagnostics versus classification]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2021 Jun;165:D5744.
- Samuels H, Zhang J, Li Y, et al. Autoimmune disease classification based on PubMed text mining. *J Clin Med*. 2022 Jul;11(15):4345. doi:10.3390/jcm11154345.
- Dariya B, Chalikonda G, Srivani G, Alam A, Nagaraju GP. Pathophysiology, etiology, epidemiology of type 1 diabetes and computational approaches for immune targets and therapy. *Crit Rev Immunol*. 2019;39(4):239-65. doi:10.1615/CritRevImmunol.2019033126.
- Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2010 Mar;9(5):A288-92. doi:10.1016/j.autrev.2009.11.019.
- Ayala-Fontánez N, Soler DC, McCormick TS. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:7-32. doi:10.2147/PTT.S64950.
- Marrie RA, Reider N, Cohen J, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of autoimmune disease in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015 Mar;21(3):282-93. doi:10.1177/1352458514564490.
- Zharkova O, Celhar T, Cravens PD, Satterthwaite AB, Fairhurst AM, Davis LS. Pathways leading to an immunological disease: systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Apr;56(Suppl 1):i55-66. doi:10.1093/rheumatology/kew427.

18. Roda G, Chiaramonte G, Sferlazzas C, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Apr;6(1):22. doi:10.1038/s41572-020-0156-2.
19. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, et al. Graves' disease: clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jan;34(1):101388. doi:10.1016/j.beem.2020.101388.
20. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101367. doi:10.1016/j.beem.2019.101367.
21. Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current concepts on Sjögren's syndrome: classification criteria and biomarkers. *Eur J Oral Sci*. 2018 Oct;126 Suppl 1:37-48. doi:10.1111/eos.12536.
22. Argüello Marina M, López Rubio M, Castilla García L. Autoimmune haemolytic anaemia. *Med Clin (Barc)*. 2023 Jan;160(1):30-8. doi:10.1016/j.medcli.2022.07.021.
23. Muratori L, Lohse AW, Lenzi M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *BMJ*. 2023 Feb;380:e070201. doi:10.1136/bmj-2022-070201.
24. Plebani M, Pittoni M, Celadin M, Bernardi D, Mion MM. Recent advances in diagnostic technologies for autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2009 Jan;8(3):238-43. doi:10.1016/j.autrev.2008.07.032.
25. Takahashi M, Kawano M, Kamisawa T, et al. Diagnostic imaging guide for autoimmune pancreatitis. *Jpn J Radiol*. 2020 Jul;38(7):591-612. doi:10.1007/s11604-020-00971-z.
26. Giuliano P, Rossi F, Bianchi L, et al. A blood test for the diagnosis of multiple sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan;25(3):1696. doi:10.3390/ijms25031696.
27. Sciascia S, Radice A, Yazdany J, et al. Autoantibodies testing in autoimmunity: diagnostic, prognostic and classification value. *Autoimmun Rev*. 2023 Jul;22(7):103356. doi:10.1016/j.autrev.2023.103356.
28. Xiao ZX, Miller JS, Zheng SG. An updated advance of autoantibodies in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Feb;20(2):102743. doi:10.1016/j.autrev.2020.102743.
29. Bossuyt X, De Langhe E, Borghi MO, Meroni PL. Understanding and interpreting antinuclear antibody tests in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Dec;16(12):715-26. doi:10.1038/s41584-020-00522-w.
30. Gómez-Bañuelos E, Fava A, Andrade F. An update on autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2023 Mar;35(2):61-7. doi:10.1097/BOR.0000000000000922.
31. Schellekens GA, de Jong BAW, van den Hoogen FHJ, van de Putte LBA, van Venrooij WJ. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Immunol*. 2015 Jul;195(1):8-16.
32. Pincus T, Sokka T. Laboratory tests to assess patients with rheumatoid arthritis: advantages and limitations. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009 Nov;35(4):731-4, vi-vii. doi:10.1016/j.rdc.2009.10.007.
33. Chen DY, Chen YM, Hsieh TY, Hsieh CW, Lin CC, Lan JL. Significant effects of biologic therapy on lipid profiles and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015 Mar;17(1):52. doi:10.1186/s13075-015-0559-8.
34. Rose NR. Prediction and prevention of autoimmune disease in the 21st century: a review and preview. *Am J Epidemiol*. 2016 Mar;183(5):403-6. doi:10.1093/aje/kwv292.
35. Huynh MLN, Fadok VA, Henson PM. Phosphatidylserine-dependent ingestion of apoptotic cells promotes TGF-beta1 secretion and the resolution of inflammation. *J Clin Invest*. 2002 Jan;109(1):41-50. doi:10.1172/JCI11638.
36. Rosenzweig M, Lorenzon R, Cacoub P, et al. Immunological and clinical effects of low-dose interleukin-2 across 11 autoimmune diseases in a single, open clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2019 Feb;78(2):209-17. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214229.
37. Saxena A, Khosraviani S, Noel S, Mohan D, Donner T, Hamad ARA. Interleukin-10 paradox: a potent immunoregulatory cytokine that has been difficult to harness for immunotherapy. *Cytokine*. 2015 Jul;74(1):27-34. doi:10.1016/j.cyto.2014.10.031.
38. Stockinger B, Di Meglio P, Gialitakis M, Duarte JH. The aryl hydrocarbon receptor: multitasking in the immune system. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:403-32. doi:10.1146/annurev-immunol-032713-120245.