

Systémový lupus erythematosus – prototyp autoimunitní choroby, diagnostika a léčba

doc. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Martina Skácelová, MUDr. Andrea Smržová,

doc. MUDr. Josef Zdražil, CSc., MUDr. Hana Ciferská, MUDr. Tomáš Tichý,

MUDr. Zuzana Heřmanová, Mgr. Kateřina Langová, MUDr. Martin Žurek

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Oddělení klinické imunologie, FN a LF UP Olomouc

Autoimunita je proces, při kterém reagují některé složky imunitního systému se strukturami vlastního organismu a zpravidla je tím poškozují. Systémový lupus erythematosus představuje prototyp autoimunitní orgánově nespecifické choroby. Postihuje nejčastěji mladé ženy. Jedná se o vysoce heterogenní onemocnění s různým klinickým obrazem a průběhem. Důležitou roli v diagnostice lupusu hraje správná identifikace autoimunitních klinických projevů, stanovení protilátkového profilu, aktivity choroby a stupně orgánového poškození. Terapie závažných forem SLE patří do rukou odborníka. Osu léčby představují glukokortikoidy, antimalarika, imunosupresivní a v případě antifosfolipidového syndromu také antikoagulační terapie. V posledních letech se objevují nové, potenciální léky pro léčbu závažných forem SLE.

Klíčová slova: autoimunita, systémový lupus erythematosus (SLE), diagnostika, autoprotilátky, léčba.

Systemic lupus erythematosus – a prototype of the autoimmune disorder, diagnosis, therapy

Autoimmunity is a process, in which some parts of the immune system recognize the own organism and cause its damage. Systemic lupus erythematosus is a prototype of the autoimmune organ non-specific disorder. It affects predominantly young females. Lupus is highly heterogeneous disease with various clinical manifestations and prognosis. The correct identification of the autoimmune clinical symptoms, testing for auto-antibodies, assessment of disease activity and organ damage play the crucial role in the SLE diagnosis. The therapy of the severe forms of SLE should be coordinated by a specialist. The axis of the SLE therapy comprises glucocorticoids, antimalarials, immunosuppressive and, in the case of antiphospholipid syndrome, anticoagulant drugs. In recent year new drugs for severe or moderate lupus are emerging and tested in clinical trials.

Key words: autoimmunity, systemic lupus erythematosus (SLE), diagnosis, auto-antibodies, therapy.

Med. Pro Praxi 2010; 7(4): 177–181

Autoimunita

Autoimunita je proces, při kterém reagují některé složky imunitního systému se strukturami vlastního organismu a zpravidla je tím poškozují. Jedná se o imunitní odpověď na vlastní antigeny. Opačným pólem autoimunity je autotolerance, schopnost organismu tolerovat vlastní antigenní struktury. Porucha autotolerance je příčinou vzniku autoimunity. Důvody vzniku autoimunitní choroby mohou být velice různorodé. Některé z nich jsou způsobené mutacemi v genomu či špatnou funkcí hormonů. Jiné však vznikají až během života, například vlivem infekce, UV záření, farmak a jiných chemických látek.

Autoimunitní mechanismy jsou patogenním podkladem vzniku řady chorob, u některých z nich je autoimunitní původ považován za nesporný (například psoriáza, idiopatické střevní záněty), u dalších z nich se o autoimunitní povaze uvažuje. Autoimunitní pochody mohou mít rovněž úzký vztah k infekčním chorobám, které mohou u geneticky disponovaného jedince vyvolat autoimunitní proces (například

seronegativní spondylartritidy včetně ankylozující spondylitidy).

Autoimunitní choroby lze dělit na orgánově specifické (například Hashimotova tyreoiditida, tyreotoxikóza, diabetes mellitus I. typu), tkáňově specifické (například roztroušená skleróza, Goodpastureův syndrom – poškození bazální membrány plicních alveolů a glomerulů) a orgánově a tkáňově nespecifické, kde dochází k poškození řady tkání lidského organismu. Za příklad orgánově nespecifických autoimunitních chorob mohou sloužit zánětlivé revmatické choroby, jako je revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom, systémová sklerodermie, dermatomyozitida, smíšená choroba pojiva, Wegenerova granulomatóza apod. Prototypem orgánově nespecifické autoimunitní choroby je systémový lupus erythematosus (SLE), kde je v současnosti popsáno více než 100 různých autoprotilátek. Tyto autoprotilátky cílí řadu jaderných, cytoplazmatických, membránových či fosfolipidových autoantigenů, jakož i povrchové znaky krevních či endotelových buněk, antigeny nervového systému, plazmatických či matrixových pro-

teinů a podobně. Některé z těchto protilátek se vyskytují u systémového lupusu velmi často (anti ds-DNA, anti-Ro, anti-La), jiné byly popsány pouze kazuisticky.

Klinický obraz SLE

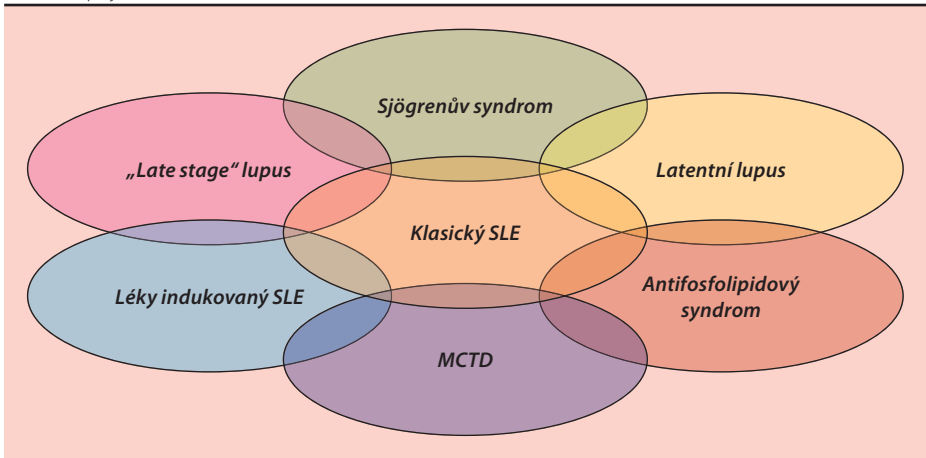
Klinický obraz SLE je velmi pestrý a není v možnostech krátké publikace podrobně všech projevů choroby popsat. Jedná se o vysoce heterogenní chorobu, kterou lze dělit do řady klinicky a laboratorně definovaných podtypů (1). Obraz klasického systémového lupusu se často překrývá se Sjögrenovým či antifosfolipidovým syndromem, smíšenou chorobou pojiva (MCTD), léky indukovaným „lupus like“ syndromem. Stavy oligosymptomatické, nesplňující plně ACR klasifikační kritéria (American College of Rheumatology), se někdy označují jako latentní či minoritní lupus. Problematika SLE pozdních stadií (tzv. late stage lupus) by vydala na samostatnou kapitolu.

Velmi časté jsou celkové příznaky, horečka, hubnutí a únavnost. Diskoidní lupus, motýlovitý exantém, fotosenzitivita, alopecie, ústní, nosní

Tabulka 1. Frekvence (%) výskytu vybraných klinických projevů SLE (upraveno dle 3)

	na počátku choroby	kdykoliv v průběhu
Celkové projevy	73	84–86
Kožní	57	72–81
Artritida	57–77	63–92
Pleuritida	23	37–45
Perikarditida	20	29–31
Nefritida	44	46–77
Lymfadenopatie	25	32–59
GIT	22	47–49
■ Pankreatitida	1	2
■ Ikterus	1	2–3
CNS	24	26–52
■ Psychóza	1	5–37
■ Křeče	3	8–26
Myozitida	5	5
Trombocytopenie	5–20	22–29
Slizniční projevy	18	20–54
Vaskulitida	10	21–37
Raynaudův syndrom	6–33	18–58
Tromboflebitida	2	8

Obrázek 1. Heterogenní klinické spektrum systémového lupus erythematos (MCTD smíšená choroba pojiva)



či vaginální ulcerace či projevy kožní vaskulitidy často na prstech rukou a livedo retikularis představují nejčastější kožní a slizniční příznaky choroby.

Postižení pohybového aparátu se projevuje zpravidla jako neerozivní artritida, tendinitidy a postižení kosterního svalstva. Častěji se také vyskytuje avaskulární nekróza kloubních hlavic, která souvisí s antifosfolipidovým syndromem či s užíváním kortikosteroidů. Mohou se vyskytnout i významné deformity kloubů v rámci tzv. Jaccoudovy artropatie, původně popsané u opakovaných atak revmatické horečky. Velmi častým projevem je také syndrom difúzní těžko objektivizovatelné bolesti – fibromyalgie.

Perikarditida, myokarditida, Libman-Sackova endokarditida představují postižení tkání srdce

v rámci SLE. Ranější ateroskleróza je podmíněna multifaktoriálně, především endoteliální dysfunkcí, vaskulitidou, častější dyslipidemií a podáváním kortikosteroidů. Častým klinickým příznakem je Raynaudův syndrom, který se nachází i u ostatních systémových chorob pojiva.

Mezi nejčastější formu postižení plic patří pleuritida. Může se objevit také lupusová pneumonitida, chronická intersticiální plicní fibróza, vzácně pak plicní hypertenze. Mezi kardiopulmonální manifestace SLE patří plicní embolizace, která úzce souvisí s antifosfolipidovým syndromem.

Neuropsychiatrické manifestace lupusu představují širokou škálu postižení – bolesti hlavy, deprese, psychoorganický mozkový

syndrom, demence, epilepsie, cévní mozkové příhody, transversální myelopatie, aseptická meningitida, pseudotumor cerebri či poruchy vizu v rámci postižení sítnice. Také v případě postižení CNS hraje významnou roli antifosfolipidový syndrom. Spolu s ledvinovými projevy představuje postižení CNS závažné prognostické znamení. Periferní nervový systém bývá postižen polyneuropatií či mononeuritis multiplex, která se vzácně může manifestovat až iktiformně vznikající chabou parézou (vlastní pozorování).

Při provedení biopsie lze nalézt jistý stupeň postižení ledvin téměř u všech nemocných se SLE. Histologická klasifikace rozlišuje 6 základních typů glomerulonefritid (2). Nejzávažnější prognóza doprovází lupusovou nefritidu III. (fokálně segmentální) a IV. typu (difúzní proliferativní typ). V. typ lupusové nefritidy je doprovázen výrazným nefrotickým syndromem.

Častým příznakem jsou hematologické abnormality jako jsou anémie (autoimunní hemolytická anémie, anémie chronických chorob či anémie v rámci renální nedostatečnosti), leukopenie, lymfopenie a trombocytopenie.

Sterilní peritonitida je doprovázena nevolností, nechutenstvím a bolestmi břicha. Enteroragii se projevuje například vaskulitické postižení mesenterických cév. Akutní pankreatitida bývá velmi závažnou, byť vzácnou, orgánovou manifestací této choroby. Tabulka 2 shrnuje literární údaje o četnosti projevů choroby (3).

Laboratorní a paraklinická vyšetření při diagnostice SLE

Autoprotilátky

Jsou protilátky namířené proti nukleárním a cytoplazmatickým antigenům a představují jeden z charakteristických nálezů u SLE a jeden z pilířů jeho diagnostiky. Jejich detekce má diagnostický význam, i když jejich významnost z hlediska specifity pro SLE se liší (4).

Antinukleární protilátky: více než 95 % nemocných se SLE má pozitivní test na antinukleární protilátky, detekované metodou nepřímé imunofluorescence na jádrech buněčných linií jako jsou například Hep2 buňky (human epithelial cells). Různý typ imunofluorescence (homogenní, periferní, skvrnitý, nukleolární, centromerový a cytoplazmatický) koreluje s různým typem přítomných protilátek. Typ fluorescence závisí rovněž na množství přítomné protilátky. Nemocní s negativními ANA protilátkami mají někdy pozitivní anti-Ro/La a méně trpí glomerulonefritidou (4).

Anti-dsDNA protilátky se dle literárních údajů vyskytují u 40–90 % nemocných se SLE.

Tabulka 2. Přehled nejčastěji používaných léčiv u systémového lupus rythematos klasifikaci SLE (10–17)

Léčivo	Dávka	Indikace
Nesteroidní antiflogistika	Dle výběru léčiva	■ Symptomatická léčba ■ Mírné kloubní formy choroby ■ Lehká perikarditida, pleuritida
Hydroxychlorochin Chlorochin	200–400 mg denně p.o. 250 mg denně p.o.	■ Mírné až středně aktivní formy SLE ■ Únavový syndrom ■ Muskuloskeletární a kožní projevy ■ Mírný antitrombotický efekt využíván v rámci antifosfolipidového syndromu
Glukokortikoidy (prednison, metylprednisolon)	Lokální aplikace (kůže, kloub) Nízkodávkované (2,5–10 mg/den) p.o. Středně dávkované (10–50 mg/den) p.o. Vysokodávkované (≥ 50 mg/den) p.o. Systémové parenterální pulzní podání i.v. (500–1 000 mg/den)	■ Mírné formy choroby při selhání NSA a antimalarik ■ Středně závažné a závažné formy nemoci ■ Kombinace s antimalariky i imunosupresivy ■ Všechny orgánové i konstituční projevy choroby ■ Hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie, leukopenie
Methotrexate	7,5–25 mg/týdně p.o. (s.c., i.m.)	■ Muskuloskeletární projevy choroby, artritida ■ Alternativa při netoleranci jiných forem imunosuprese
Azathioprin	1–3 mg/kg/den p.o. (i.v.) denně	■ Aktivní orgánové formy lupus ■ Udržovací léčba lupusové nefritidy po indukční léčbě ■ Hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie, leukopenie
Cyklofosamid	1–3 mg/kg/den p.o. denně 5–10 mg/kg (0,3–1 mg/m2) i.v. po 3–4 týdnech (pulzy) Pod 5 mg/kg i.v. po 2–3 týdnech (minipulzy)	■ Závažné aktivní orgánové manifestace choroby ■ Lupusová proliferativní glomerulonefritida (III., IV. typu), membranózní glomerulonefritida (V. typ) ■ Autoimunitní projevy postižení CNS ■ Hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie, leukopenie
Cyklosporin A	3–5 mg/kg p.o.	■ Lupusová membranózní glomerulonefritida (V. typ) ■ Hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie, leukopenie ■ Alternativa při netoleranci jiných forem imunosuprese
Mykofenolát mofetil	1–3 g/denně p.o.	■ „Off label“ indikace ■ Alternativa cyklofosmidu ■ Proliferativní i membranózní lupusová nefritida ■ Udržovací léčba lupusové nefritidy ■ Hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie
Leflunomid	20 mg denně	■ „Off label“ indikace ■ Muskuloskeletární projevy choroby ■ Alternativa při netoleranci jiných forem imunosuprese
Rituximab	375 mg/m ² po týdnu (celkem 4x) 1 000 mg po 2 týdnech (celkem 2x)	■ „Off label“ indikace ■ Refrakterní choroba, zejména lupusová glomerulonefritida ■ Refrakterní trombocytopenie, hemolytická anémie
Heparin, LMWH, kumarinové deriváty, kyselina acetylsalicylová	Dle aPTT, dle hmotnosti, dle INR	■ Projevy antifosfolipidového syndromu včetně postižení CNS ■ Prevence tromboembolické choroby
Vysokodávkované imunoglobuliny	400 mg/kg/den 5 dní po sobě, opakovat po 3–4 týdnech	■ Zejména refrakterní trombocytopenie

Mnohé studie poukázaly na souvislost mezi anti-dsDNA protilátkami a přítomností ledvin-
ného postižení (5, 6). K vyšetření anti-dsDNA
protilátek lze využít imunofluorescenční me-
tody. Zdrojem dvojvlákna DNA je v tomto pří-
padě prvek, nejrozšířenější je test s *Crithidia*
luciliae. Prvek obsahuje tělísko kinetoplast,
obsahující čistou dvojvláknovou DNA. Velmi
citlivou metodou k určení anti-dsDNA protilátek
jsou v současnosti nejrozšířenější ELISA me-
tody. V některých případech se lze také setkat
s použitím radioaktivní imunoprecipitace, tzv.
Farrův test.

**Protilátky proti extrahovatelným anti-
genům (ENA)** se vyskytují asi u 30–50 % ne-
mocných (Ro, La, Sm, U1RNP, U2RNP, P-protein,
PCNA, PM-SCL, Ku, Jo-1, Scl-70). Anti-La a anti-Ro

protilátky jsou často spojeny se sekundárním
Sjögrenovým syndromem, v případě anti-Ro
protilátek také s fotosenzitivitou, subakutní kožní
formou SLE a s lupus neonatorum. Protilátky
proti RNP se pojí s nediferencovavou chorobou
pojiva (UCTD, také MCTD). Anti-Sm protilátky
jsou prakticky diagnostické pro SLE, ale nepojí
se asi se žádnou zvláštní klinickou manifestací
choroby a vyskytují se pouze v relativně malém
procentu nemocných (5 % u kavkazoidní rasy,
30 % u černochů) (5). Ke stanovení těchto pro-
tilátek lze použít imunodifuzi a protisměrnou
imunoelektroforézu, v současnosti se také velmi
často používají ELISA metody (4).

Protilátky proti histonům se vyskytují asi
u 40–60 % SLE, takřka ve 100 % jsou přítomny
u lupusu indukovaného léky.

**Lupus antikoagulans a antikardiolipi-
nové protilátky** mají význam v diagnostice
antifosfolipidového syndromu jako prediktory
rizika trombofilie.

Další autoproti-
látky, které se vyskytují v prů-
běhu SLE, mají z hlediska diagnostiky menší
význam. Anti-ssDNA protilátky se vyskytují u vel-
kého procenta nemocných, ale jejich specifita
je nízká. Předmětem výzkumu jsou například
protilátky proti C1q, korelující s přítomností po-
stižení ledvin (7) a protilátky proti heat shock
proteinům (hsp90), které jsou přítomny asi u tře-
tiny SLE pacientů, zejména u těch s postižením
CNS a s kardiovaskulárními manifestacemi (8).
Často lze prokázat také protilátky proti erytro-
cytům a trombocytům. Asi 25 % nemocných
má pozitivní revmatoidní faktor ve třídě IgM či

Obrázek 2. Kožní projevy SLE v obličeji**Obrázek 3.** Změny na kůži prstů horních končetin v rámci systémového lupus erythematos (vlastní pozorování)**Obrázek 4.** Jaccoudova artropatie v rámci nediferencované choroby pojiva (vlastní pozorování)**Obrázek 5.** Raynaudův syndrom v rámci systémového lupus erythematos (vlastní pozorování)

IgG, spíše v nižších sérových titrech, který ale nekoreluje přesvědčivě s přítomností kloubního postižení (4).

Komplement

Hypokomplementemie sama o sobě není specifická pro SLE, odráží všeobecně přítomnost imunitně mediované choroby doprovázené spotřebou komplementu, dědičnou deficienci komplementu či jeho poškozenou syntézu. V kontextu SLE jsou nízké hladiny komplementu vyjádřením aktivity choroby a možného postižení ledvin (9). Podobně jako anti-dsDNA protilátky i hladiny C3 a C4 složky komplementu mohou sloužit u řady nemocných jako ukazatelé aktivity choroby.

Reaktanty akutní fáze

Sedimentace erytrocytů je zvýšená skoro u všech nemocných se SLE, hladiny CRP bývají zvýšeny jen mírně. Někdy lze využít stanovení CRP k odlišení infekční komplikace od vzpla-

nutí aktivity vlastní choroby. Vyšší hladiny CRP se však vyskytují v případech pleuritidy či perikarditidy (4).

Hematologie

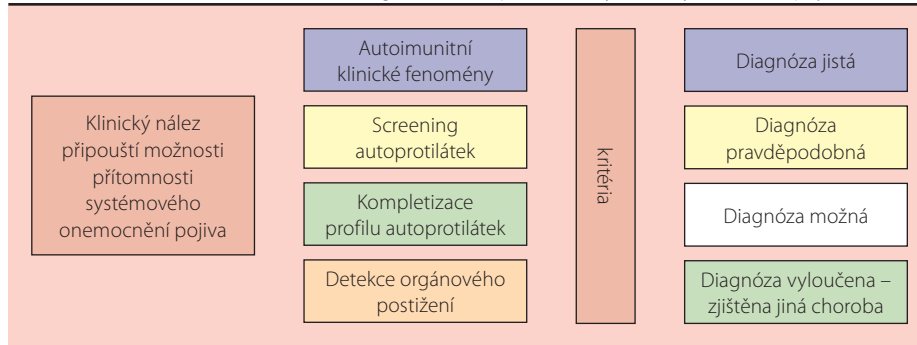
- a) Anémie se vyskytuje u 50 % nemocných, zejména během období vyšší aktivity procesu. Ve většině případů se jedná o anémii chronických chorob, normocytární anémii s nízkou hladinou sérového železa, nízkou vazebnou kapacitou a zvýšenými nebo normálními hladinami feritinu a nízkými hodnotami solubilních transferinových receptorů v séru. U více než třetiny nemocných se SLE se vyskytuje pozitivita přímého Coombsova testu, skutečná hemolytická anémie se projeví asi u 10 % nemocných. Za jistých okolností může nabýt významu také ztrátová sideropenická anémie z přítomnosti krevních ztrát (4).
- b) Leukopenie – zejména období vystupňované aktivity choroby jsou spojena s leu-

kopenií, přičemž nejčastěji se vyskytuje lymfopenie způsobená přítomností anti-lymfocytárních protilátek, může se však objevit i protilátkami mediovaná neutropenie. Výskyt protilátek proti kmenovým buňkám je poměrně vzácný.

- c) Protilátky proti trombocytům jsou velmi častým nálezem. Trombocytopenie se vyskytuje často v rámci antifosfolipidového syndromu či vzácnějšího hemolyticko – uremického syndromu.
- d) Prodloužení parciálního tromboplastinového času je způsobeno přítomností protilátek proti jednotlivým komponentám koagulační kaskády (VII, IX, XII). Jedná se o častý nález rovněž u antifosfolipidového syndromu.

Biochemie

Rutiní biochemický screening (testy jaterního souboru, urea, kreatinin, proteinurie apod.) odráží přítomnost a stupeň orgánového

Obrázek 6. Schematické znázornění diagnostického procesu u systémových chorob pojiva

poškození. V poslední době narůstá všeobecně důraz na sledování parametrů aterosklerózy, která, zejména v pozdních fázích SLE, představuje klinicky významný problém.

Paraklinická vyšetření

V diagnostickém procesu je indikována řada běžných zobrazovacích a vyšetřovacích metod (například EKG, radiogram hrudníku a poškozených kloubů, sonografie břicha). V rámci možných mnohočetných orgánových manifestací choroby je třeba využít i řady elektivních vyšetření (například echokardiografie, magnetická rezonance mozku, vyšetření mozkomíšního moku, kostní densitometrie pro riziko osteoporózy). Jedná se o onemocnění, které snad jako žádné jiné překračuje hranice řady medicínských oborů, a proto je diagnostický proces výrazně multidisciplinární záležitostí (revmatologie, nefrologie, neurologie, dermatologie, kardiologie, pneumologie, oftalmologie, hematologie, imunologie, psychiatrie, porodnictví atd.), který by však měl být koordinovaný lékařem se zkušeností v diagnostice a léčbě systémových chorob pojiva. Zjednodušený diagnostický proces shrnuje obrázek 6.

Možnosti léčby

Podrobný rozbor léčebné problematiky SLE je nad možnosti této publikace, která se proto omezuje v této oblasti pouze na určitý výčet možností. Léčba závažných forem systémového lupus erythematoses patří jistě do rukou specialisty. Léčba je zaměřena na zvládnutí aktivní nemoci, na udržení remise onemocnění, na zabránění vzniku závažného orgánového poškození, na prevenci vzniku druhotných komplikací či na jejich zvládnutí. Vyžaduje správný výklad řady klinických symptomů i laboratorních nálezů a systematickou prevenci a terapii relapsů onemocnění, komplikujících infekcí, jakož i efektivní tlumení vedlejších účinků terapie a chronického zánětlivého procesu. V léčbě nemocných se SLE lze užít široké spektrum

přípravků. Jádro léčby představují léky určené k léčbě vlastní nemoci, jako jsou nesteroidní antirevmatika, glukokortikoidy (10), antimalarium hydroxychlorochin, imunosupresiva azathioprin (11), cyklofosfamid (12), methotrexat, cyklosporin A, leflunomid, imunoglobuliny (12) a některé další přípravky (dapson, dihydroepiandrosteron, thalidomid). V případě antifosfolipidového syndromu hrají základní roli v léčbě antikoagulanty. V léčbě nemocných nachází své nezastupitelné místo rovněž řada léků, které se používají v léčbě či profylaxi komplikací choroby či jako symptomatické léky (například antibiotika, antimykotika, statiny, antikoagulanty, antihypertenziva, antiporotika, inhibitory protonové pumpy, neuroleptika, antidepresiva apod.).

Systémový lupus erythematoses i přes nesporný pokrok v možnostech farmakoterapie představuje léčebnou výzvu. Mezi léčenými nemocnými je značný počet nedostatečně léčených odpovědí, situaci komplikují také časté relapsy aktivity choroby, rozvoj orgánových manifestací, projevy antifosfolipidového syndromu a velmi časté projevy toxicity či nesnášenlivosti běžně užívaných léčiv. Snaha o zavedení nových léčiv a léčebných postupů s lepším poměrem účinnosti a bezpečnosti je proto zcela legitimní (10).

Reverzní inhibitor enzymu inosin monofosfát dehydrogenázy mykofenolát mofetil se postupně stává součástí standardních léčebných schémat zejména u nemocných s lupusovou nefritidou (13, 14). Představuje jistou alternativu podání cyklofosfamidu u lupusové nefritidy III.–IV. stupně, podává se perorálně v dávce 1–3 g denně. Jeho efekt lze využít i u léčebně rezistentní formy choroby (15).

Úspěšným směrem v léčbě SLE jsou biologické léky zaměřené buď přímo na B-lymfocyty – rituximab (anti CD20) (16, 17) a epratuzumab (anti CD22), nebo ovlivňující B lymfocyty prostřednictvím interakcí molekul Blyss a April – monoklonální protilátka proti Blyss (belimumab),

solubilní receptor vážící Blyss a April (atacept), solubilní receptor vážící pouze Blyss (BAFF-R Ig) či anti-Blyss peptibody (14).

Mezi nefarmakologickými postupy představuje plazmaferéza zákrok, který bývá indikován v případě rychle progredující glomerulonefritidy či při rozvíjejícím se hemolyticko-uremickém syndromu. Plazmaferézu lze synchronizovat s podáním pulzů cyklofosfamidu (18). Ostatní nefarmakologické postupy jsou spíše experimentální, ať už se jedná o transplantaci hemopoetických buněk, fotokemoterapii či imunoabsorpci s C1q složkou komplementu (14).

Posudková kritéria, prognóza choroby, závěr

Posouzení průběhu nemoci nemocných se SLE odráží různý stupeň závažnosti choroby od stavů prognosticky velmi dobrých až po stavy nesmírně komplikované s multiorgánovým selháním, dále aktuální aktivitu choroby a přítomnost komplikací. V rámci jedné choroby potkáváme pacienty schopné plného pracovního zatížení, stejně jako jedince částečně či plně invalidní.

Během posledních 30 let došlo k výraznému zlepšení přežívání nemocných se SLE, který měl ještě před padesáti lety asi 50% úmrtnost během 5 let trvání (1). Dnešní přibližně 90% přežívání deseti let od diagnózy je zřejmě důsledkem většího lékařského i laického povědomí o této chorobě, dostupnosti vyšetření autoprotilátek, zavedení imunosupresivní terapie, dostatečné dostupnosti dialýzy a transplantace ledvin. S pokroky v diagnostice a léčbě SLE získává na významu problematika pozdějších období choroby, která je charakterizována zvýšenou morbiditou z kardiovaskulárních příčin, osteoporózou, poškozením zažívacího traktu, infekcemi, malignitami atd. Lupus tak stále zůstává chorobou, která podstatným způsobem zvyšuje morbiditu i mortalitu.

doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
horakp@fnol.cz



Literatura

1. Dostál C. Klinické projevy SLE. In: Dostál C, Vencovský J, et al. Systémový lupus erythematosus. Medprint 1997: 79–166.
2. Weening JJ, D'Agati WD, Schwartz MM, et al. Classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 241–250.
3. Gladman DD, Urowitz MB. SLE-Clinical Features. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology. Mosby 1995; 6:22–6.23.
4. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. J Clin Pathol 2000; 53: 424–432.
5. Isenberg DA, Garton M, Reichlin MW, et al. Long term follow-up of autoantibody profiles in black female lupus patients and clinical comparison with Caucasian and Asian patients. Br J Rheumatol 1997; 36: 229–233.
6. ter Borg EJ, Horst G, Hummel EJ, et al. Measurement of increase in anti-double-stranded DNA antibody levels as a predictor of disease exacerbation in systemic lupus erythematosus. A long term, prospective study. Arthritis Rheum 1990; 33: 634–643.
7. Horák P, Heřmanová Z, Zdražil J, et al. C1q complement component and antibodies reflect SLE activity and kidney involvement. Clinical Rheumatology, 2006; 25: 532–536.
8. Vencovský J. Autoprotílátky u systémového lupus erythematosus. In: Dostál C, Vencovský J, et al. Systémový lupus erythematosus. Medprint 1997: 38–56.
9. Walport MJ. Complement and systemic lupus erythematosus. Arthritis Res 2002; 4(Suppl 3): 279–293.
10. Shur PH, Wallace D. Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate 2009; online, This topic last updated: září 28, 2009.
11. Nossent HC, Koldingsnes W. Long-term efficacy of azathioprine treatment for proliferative lupus nephritis. Rheumatology 2000; 39: 969–974.
12. Boumpas D, Barez S, Klippel J, et al. Intermittent cyclophosphamide for the treatment of autoimmune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. Ann Int Med. 1990; 112: 674–677.
13. Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 1103–1112.
14. Falk RJ, Schur P, Appel GA. Treatment of resistant or relapsing diffuse or focal proliferative lupus nephritis. UpToDate 2009; online, This topic last updated: červenec 2, 2009.
15. Walsh M, James M, Jayne D, Tonelli M, et al. Mycophenolate mofetil for induction therapy of lupus nephritis: A systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 968–975.
16. Melander C, Sallee M, Trolliet P, et al. Rituximab in severe lupus nephritis: early B-cell depletion affects long-term renal outcome. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 579–587.
17. Boletis JN, Marinaki S, Skalioti C, et al. Rituximab and mycophenolate mofetil for relapsing proliferative lupus nephritis: a long term prospective study. Nephrology Dialysis Transplantation 2009; 24(7): 2157–2160.
18. Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, et al. A controlled trial of plasmapheresis therapy during severe lupus nephritis. N Engl J Med 1992; 326: 1373–1379.