

Systemový lupus erytematózus

J. Rovenský, S. Blažičková, J. Lukáč

Súhrn:

Systemový lupus erytematózus je autoimunitné ochorenie, ktorého príčina nie je známa. Postihuje takmer všetky vnútorné orgány hlavne kožu, sliznice, kĺby, obličky, mozog, serózne blany, pľúca, srdce a niekedy i zažívaci trakt. Orgány sú postihnuté buď jednotlivito, alebo v kombinácii. Postihnutie obličiek a centrálného nervového systému je potrebné považovať za významné činitele ovplyvňujúce chorobnosť a úmrtnosť pri ochorení. Na chorobnosti a úmrtnosti sa môže podieľať poškodenie tkaniva základným ochorením, ale aj iatrogenným poškodením v priebehu terapie. V článku sa vysvetľuje komplexná patogenéza systemového lupus erythematosus, diagnostické kritéria pre správne nozografické ohraničenie choroby a napokon liečba, ktorá by mala byť komplexná a individuálna zodpovedajúca závažnosti a aktivity. Liečba musí byť vždy dlhodobá, založená na pravidelnom monitorovaní aktivity choroby, nežiaducich účinkov liekov, prevencii relapsov a liečbe prípadných orgánových prejavov.

Kľúčové slová:

systemový lupus erytematózus – klinické príznaky – etiológia – diagnostické kritéria – patogenéza – liečba

Summary:

Systemic lupus erythematosus

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unknown etiology. The disease affects almost all internal organs, primarily the skin, mucous tissues, joints, kidneys, brain, epicardium, lungs, heart and sometimes also the gastrointestinal tract. The organs are affected individually or in combination. Affection of the kidneys and of the central nervous system should be considered significant factors influencing morbidity and mortality associated with the disease. Tissue damage caused by the underlying disease as well as iatrogenous damage in the course of therapy can have a share in the morbidity and mortality figures. The article explains comprehensive pathogenesis of systemic lupus erythematosus, the diagnostic criteria for correct nosographic delimitation of the disease and the treatment which should be comprehensive and individual, corresponding to the severity and activity of the disease. Treatment must always be long-term, based on systematic monitoring of the activity of the disease, of medication adverse effects, of recurrence prevention, and on treatment of eventual organ manifestations.

Key words:

systemic lupus erythematosus – clinical symptoms – etiology – diagnostic criteria

Systemový lupus erytematózus (SLE) je autoimunitné ochorenie, ktorého príčina nie je známa. Postihuje takmer všetky dôležité orgány tela, najmä však kožu, kĺby, srdcovo-cievny systém, obličky, centrálny nervový systém a pľúca. K najčastejším príznakom patrí horúčka, artritída, motýľovitý exantém, fotosenzitivita, urtikária, alopecia, glomerulonefritída, pleuropneumónia, perikarditída, myokarditída a neurologické prejavy. Okrem toho sa vyskytuje leukopénia, hemolytická anémia a trombocytopénia. Incidencia ochorenia je celosvetovo približne 10 prípadov na 100 000 obyvateľov. Výskyt je tiež významne ovplyvnený pohlavím. Ženy, najmä vo veku medzi 20 – 30 rokov, sú choré až 6-krát častejšie než muži, kým v detskom veku a vo veku nad 50 rokov sú ženy oproti mužom choré len 3-krát častejšie.

KLINICKÉ PRÍZNAKY

- ▶ klinické prejavy ochorenia sú buď celkové, alebo sú vyvolané zápalom rôznych orgánov či systémov ako koža, sliznica, kĺby, obličky, mozog, serózne blany, pľúca, srdce a niekedy i zažívaci systém;
- ▶ orgány sú postihnuté buď jednotlivito, alebo v kombinácii;
- ▶ postihnutie životne dôležitých orgánov, najmä obličiek a CNS je nutné pokladať za významné činitele ovplyvňujúce chorobnosť a úmrtnosť pri ochorení;
- ▶ chorobnosť a úmrtnosť sú dôsledkom poškodenia tkaniva základným ochorením alebo sú dôsledkom terapie.

ETIOLÓGIA

Zrejme veľa rôznych činiteľov môže vyvolať SLE. Vonkajšie činitele, ako UV žiarenie, infekcia, chemikálie (hydrazíny,

vlasové a potravinové farbivá, aromatické amíny, vinylchlorid, azbest, silikón), stres, dokonca potraviny (psoralény, huby, údené potraviny), ako aj tabakový dym, modifikujú jednak imunitnú odpoveď ako príčinu mutácie buniek aktiváciou buniek imunitného systému, jednak poskytujú vhodný antigén. Ďalším vnútorným činiteľom ovplyvňujúcim imunitnú odpoveď sú hormóny - androgény a estrogény, prolaktín a ďalšie.

Pri SLE nejde o jednoznačnú chorobnú jednotku, ale o syndróm s mnohopočetnou etiológiou. Je to však ochorenie, ktoré patrí medzi systémové autoimunitné choroby, a príčiny jeho vzniku súčasne osvetľujú vznik „autoimunity“ ako všeobecného patogenetického javu. Kľúčovým procesom je reakcia imunitného systému na určitý antigén, čím sa u vnímavého jedinca spúšťa celá kaskáda vedúca k autoagre-

sívnej reakcii. Pritom nemožno zabúdať, že imunitný systém sa sčasti vyvíja somatickými mutáciami lymfocytov, takže hoci obličky či pečeň geneticky zhodných jedincov, napr. jednovaječných dvojčiat, môžu byť identické, imunitná odpoveď je rôzna. To môže byť príčina nie celkom jednoznačnej väzby choroby na HLA-systém. SLE je v belošskej populácii významne asociovaný s dvomi HLA-molekulami druhej triedy, HLA-DR3 a HLA-DR2, pričom HLA-DR3 je súčasťou rozšíreného haplotypu HLA-A1, -B8, -Cw7, -DR3, ktorý je charakteristický pre belošskú populáciu. Pozorovala sa aj asociácia s HLA-DQ2, ale táto významnosť nedosahuje úroveň asociácie s DR3 resp. DR2. Ďalšími predisponujúcimi faktormi sú určité alely kódujúce zložky komplementu, napr. C4, C1q, C1r a C1s. Najvýznamnejšia je asociácia s alelou C4AQ*0. C4 zložka komplementu je kódovaná dvomi génmi C4A a C4B, ktoré sa oba nachádzajú v HLA – genetickej oblasti medzi lokusmi HLA-DR a HLA.B. Alela C14AQ*0 označuje skutočnosť, že nekóduje žiaden proteín. Proteíny C4A a C4B sú funkčne rovnaké, i keď mierne rozdiely medzi nimi existujú: C4A izotyp sa viaže lepšie na proteíny, napr. na imunokomplexy ako C4B, čo vedie k menej efektívnej zábrane tvorby imunokomplexov, ktoré majú v tejto chorobe významnú úlohu v imunopatologických procesoch. Alela C4AQ*0 je súčasťou uvedeného haplotypu, ktorý je asociovaný aj so zníženou expresivitou Fas molekuly (CD95) na lymfocytoch SLE pacientov, čo prispieva k neúčinnnej eliminácii autoreaktívnych buniek apoptózou. Predmetom intenzívneho skúmania sú potom vzťahy k ďalším génom, ako sú gény pre receptory T-buniek, imunoglobulíny, niektoré cytokíny, alebo pre apoptózu buniek. Podľa sústredeného štúdia genetických základov autoimunitných chorôb vrátane SLE, ktoré je založené na príkaze opakujúcich sa jednotlivých sekvencií krátkych úsekov v rôznych miestach myšieho alebo ľudského genómu (tzv. mikrosatelitov), je náchylnosť na autoimunitné ochorenie vyvolaná určitou súčasnou špecifickou kombináciou mnohých génových lokusov na rôznych miestach genómu.

I keď je význam dedičných činiteľov pre vznik SLE nesporný, vlastný mechanizmus zostáva neznámy.

Význam majú i odlišné izoformy receptorov pre Fc fragment IgG. Množia sa

údaje, že jedným z hlavných patogenetických mechanizmov pri SLE je abnormálny priebeh apoptózy. V krvi chorých s SLE sa dokázali cirkulujúce nukleozómy. Nukleozóm je základnou jednotkou chromatinu, ktorý je uvoľňovaný po rozštípení reťazca DNA endonukleázami v priebehu apoptózy. Pozostáva z jadra zloženého z dimérov histónov H2A, H2B, H3A4. Okolo oktaméru histónu je ovinutá dvojzávitnicová DNA dlhá 146 párov báz. Usporiadanie nukleozómu je také, že väčšina histónových komponentov je zakrytá dvojzávitnicovou DNA. Spojovacie úseky medzi jednotlivými nukleozómami neobsahujú históny. V priebehu apoptózy sa vytvára unikátny zhluk autoantigénov, voči ktorým je zameraná autoreaktivita u chorých so SLE. V apoptotických telieskach sú prítomné nukleozómy spoločne s jadrovými alebo cytoplazmatickými ribonukleotidmi SSA/Ro, SSB/La a sRNP. Prítomnosť autoprotilátok proti dsDNA je vysoko špecifická pre stanovenie diagnózy SLE. Predpokladá sa, že autoprotilátky proti dsDNA sa priamo podieľajú na patogenéze SLE, pretože imunitné komplexy obsahujúce dsDNA sa ukladajú napr. v glomeruloch. Reagujú tiež s antigénmi na bazálnej membráne glomeruloch a vyvolávajú nefritídu. Autoprotilátky proti dsDNA sú prítomné asi u 70 % chorých s SLE. Ďalšou protilátkou, ktorej prítomnosť je považovaná za patognomickú, je autoprotilátka proti antigénu Sm. Tá sa vyskytuje asi v 25 % chorých so SLE. Protilátky anti-dsDNA boli pôvodne pokladané za významný fenomén, ktorý sleduje aktivitu ochorenia a ktorým je možno sledovať úspech terapie. Avšak klinické skúsenosti ukazujú, že protilátky anti-dsDNA a znížené hodnoty sérového komplementu nie sú hlavne dostatočným predpovedným znakom aktivity ochorenia. Ich zvýšené hodnoty nekorelujú konštantne s klinickými prejavmi ochorenia okrem ochorenia obličiek. U niektorých chorých môžu všetky tieto imunitné abnormality pretrvávať mnoho rokov a príležitostne vymiznúť bez toho, aby predchádzala akákoľvek liečebná intervencia. To sa týka tiež celej skupiny protilátok, ktoré nazývame antifosfolipidové.

U približne 5 % chorých so SLE uvedené autoprotilátky v sére dokázať nemožno. Týka sa to hlavne antinukleárných protilátok vrátane skôr užívaného testu na prítomnosť LE-buniek. Títo chorí sa pokladajú za samostatnú skupinu, nazývanú ANA-

negatívnu SLE. Majú síce klinické príznaky SLE, avšak súčasne sa udáva, že majú tendenciu na častejší výskyt kožných erupcií, fotosenzitivity, Raynaudovho fenoménu a serozitíd. U niektorých z týchto chorých boli napriek tomu dokázané protilátky proti antigénu Ro.

Z klinického pohľadu je veľmi dôležité, že na základe odlišností spektra antinukleárných protilátok je možné rozlíšiť idiopatický systémový lupus od poliekového systémového lupusu. Pri lupuse indukovanom liekmi sú extrémne vzácne prítomné autoprotilátky proti dsDNA, antigénu Sm a ribozomálnemu antigénu P. Naopak, typicky prítomné sú autoprotilátky proti ssDNA a autoprotilátky proti histónom. Nukleozómové štruktúry sú tiež terčom autoreaktivity. Je dokázané, že v priebehu apoptózy dochádza k sérii posttranslačných modifikácií proteínov a tie sa môžu stať autoantigénmi. Je pravdepodobné, že u chorých so SLE je narušený mechanizmus odstraňovania apoptotických buniek z tela. Záleží na tom, ktorá z mononukleárných fagocytových buniek sa pri tomto procese uplatní. Ak je to makrofág, sú indukované imunitné mechanizmy, ktoré tlmia rozvoj imunitnej odpovede. Je znížená produkcia prozápalových cytokínov TNF, IL-12 a IL-1. Naopak, vo zvýšenej miere sú tvorené protizápalové cytokíny IL-10 a TGF beta. Ak sú apoptotické telieska pohlcované dendritickými bunkami, rozvíja sa imunitná odpoveď, ktorá môže viesť k rozvoju poškodzujúcej zápalovej reakcie.

SLE je imunopatologickým ochorením, v patogenéze ktorého dominantnú úlohu zohráva ukladanie imunokomplexov v rôznych tkanivách. Imunokomplexy majú veľmi rôznorodé vlastnosti, ktoré sú určené i charakterom antigénu, fyzikálno-chemickými vlastnosťami a počtom molekúl, ktoré sa podieľajú na zostavení imunokomplexu. Protilátky naviazané vo väčšom počte na antigén účinnejšie pútajú zložky komplementu a zvyšujúci sa počet molekúl imunoglobulínov v komplexe zosilňuje väzbu imunokomplexov na receptory Fc fragmentu imunoglobulínu. Väzba zložiek komplementu má najväčší podiel na udržaní solubilnej formy imunokomplexov v tkanivách. Bráni tiež ukladaniu imunokomplexov v tkanivách. Nadviazaná C3b zložka komplementu uľahčuje odstraňovanie imunokomplexov väzbou na receptory CD1 na erytrocytoch.

Ukladanie imunokomplexov v koži, konkrétne v oblasti dermoepidermálneho spojenia, je príčinou vzniku erytému, ktorý svojou typickou lokalizáciou na tvári a tvarom dal SLE názov. Kožné prejavy sa zhoršujú pôsobením slnečného žiarenia. K manifestácii systémového lupusu môže dochádzať i na sliznici v ústach. Zápalové procesy zahŕňujú i pleuru a perikard. Výsledkom môže byť tvorba pleurálneho alebo perikardiálneho výpotku. Postihnutie obličiek sa prejaví ako proteinúria a prítomnosťou bunkových elementov v oči. Postihnutie nervového systému sa manifestuje psychickými prejavmi alebo kŕčmi. Podobne je možné pozorovať rôzne druhy hematologických abnormalít. Prítomná môže byť hemolytická anémia s retikulytózou, leukopénia, lymfopénia alebo trombopénia.

SLE je teda typické ochorenie, pri ktorom za vývoj klinických príznakov priamo alebo nepriamo zodpovedajú autoprotílátky. Časť autoprotílátok vzniká možno na základe nešpecifickej aktivácie viacerých klonov B lymfocytov bez účasti T lymfocytov. Početné protílátky sú pri SLE však antigénovo špecifické, to znamená, že na indukciu ich produkcie sú potrebné T lymfocyty. Jadrové autoantigény sú rozpoznávané v rozvinutej fáze ochorenia subtypom T_H2 T lymfocytov, aktivujú sa na druhej strane spolupracuje s B lymfocytom, ktorý po získaní patričných signálov sa diferencuje na plazmatickú bunku, produkujúcu špecifické autoprotílátky. V indukčnej fáze, na začiatku procesu, sú zapojené do imunitnej reakcie i T_H1 T lymfocyty, čo dokazuje skutočnosť, že početné autoprotílátky patria do skupiny IgG. Pri analýze cytokínového profilu sa zistilo, že na rozvoji SLE sa zúčastňujú interferóny, a IFN-gama je typický T_H1 cytokín. Dôležitým sa ukazuje aj IFN alfa, ktorého hladina je v plazme SLE chorých zvýšená. Aktivácia B-buniek nie je pri SLE náhodne polyklonálna, ale je špecificky orientovaná len na definovanú skupinu asi 30 bunkových antigénov. T-bunky hrajú kľúčovú úlohu v aktivácii B-buniek a v tvorbe autoprotílátok. Dosiaľ nie je úplne jasné, či tento jav je dôsledkom nadmernej stimulácie T-bunkami, alebo naopak dôsledkom ich defektného supresívneho vplyvu, alebo oboidvoch spoločne.

Základnou otázkou je, ktoré autoantigény sú prezentované a prečo dochádza k poruche periférnej tolerancie, keďže

Tab. 1. Diagnostické kritériá SLE.

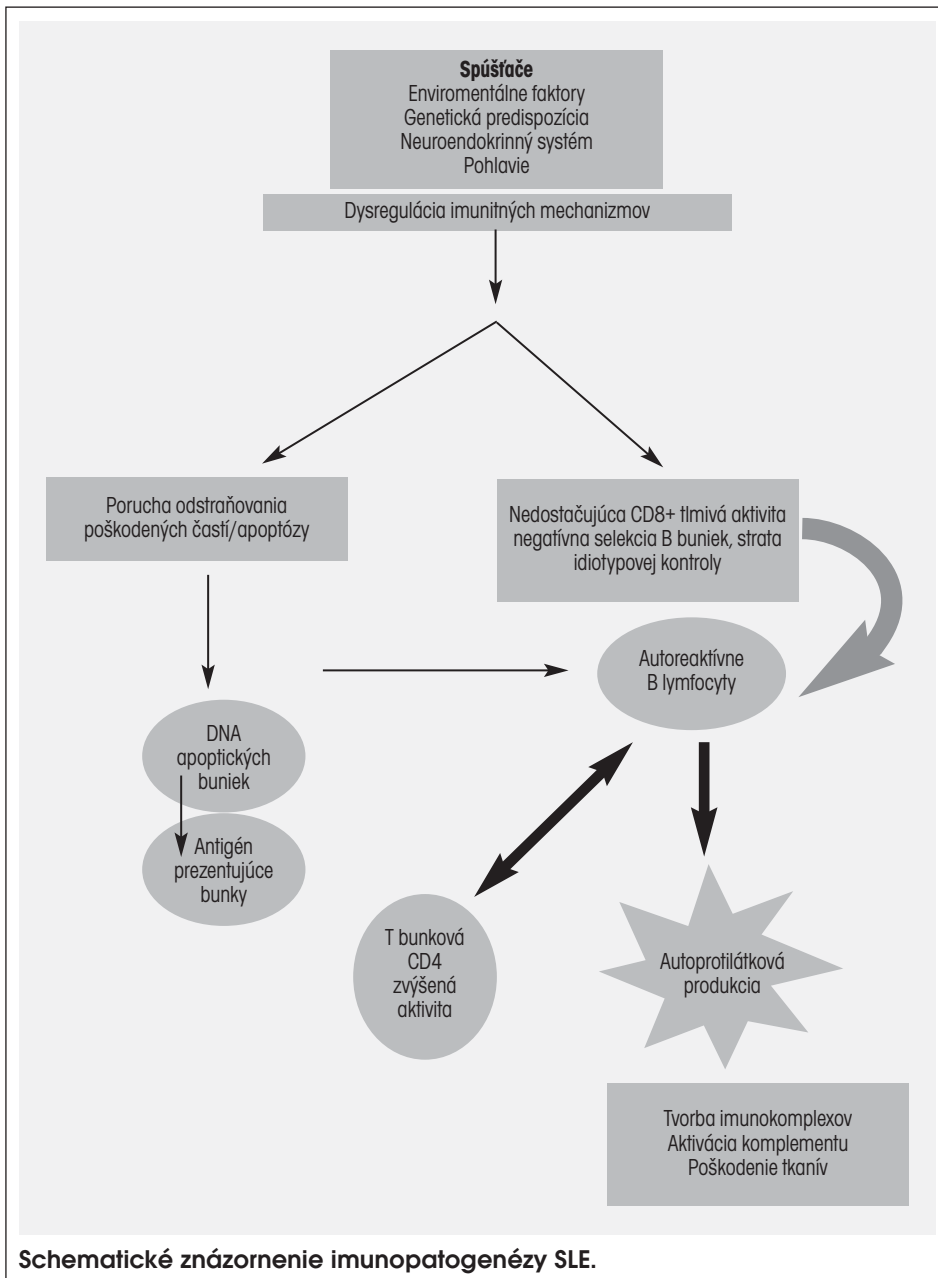
KRITÉRIUM	DEFINÍCIA
1. tvárový kožný erytém (malar)	trvajúci, plochý alebo s opuchom, prechádzajúci okraje nazolabiálnej ryhy;
2. diskoidný erytém	erytematózne vyvýšené škvrny na koži tváre s adherujúcimi jazvami; pri starších léziách sa vyskytuje atrofické zjazvenie;
3. fotosenzitivita	kožný erytém ako následok neobvyklej reakcie na slnečné žiarenie – buď v anamnéze, alebo pozorovaný lekárom;
4. defekty ústnej sliznice (ulcerácie)	defekty ústnej alebo nosohltanovej sliznice, obvykle nebolestivé, pozorované lekárom;
5. artritída	neerozívna artritída postihujúca 2 alebo viac periférnych kĺbov, charakterizovaná bolesťou na tlak, opuchom alebo výpotkom;
6. serozitída	a) pleuritída – typická pleurálna bolesť v anamnéze alebo trecí šelest alebo pohrudničný výpotok, preukázané lekárom, alebo b) perikarditída – dokumentovaná EKG krivkou, šelestom alebo perikardiálnym výpotkom;
7. porucha obličiek	a) pretrvávajúca proteinúria viac než 0,5 g/24 h alebo viac než +++ , ak nie je vykonané kvantitatívne určenie, alebo b) bunkové válečky, či už erytrocytárne, hemoglobínové, granulózne, tubulárne, alebo zmiešané;
8. neurologické poruchy	a) kŕče – ak nie sú spôsobené predávkovaním liekov alebo známou metabolickou poruchou, t. j. urémiou, ketoacidózou alebo nerovnováhou elektrolytov, alebo b) psychóza – ak nie je spôsobená predávkovaním liekov alebo známou metabolickou poruchou, t. j. urémiou, ketoacidózou alebo nerovnováhou elektrolytov;
9. hematologické poruchy	a) hemolytická anémia – s retikulózou, alebo b) leukopénia (celková) – menej než $4 \times 10^9/l$, dokázaná 2- a viackrát po sebe, alebo c) lymfopénia – menej než $1,5 \times 10^9/l$, dokázaná 2- a viackrát po sebe, alebo d) trombocytopénia – menej než $100 \times 10^9/l$, ak nie je vyvolaná predávkovaním liekov;
10. imunologické poruchy	a) anti-DNA – prítomnosť cirkulujúcich protílátok v sére proti nDNA v abnormálnom titri alebo b) anti-Sm – prítomnosť cirkulujúcich protílátok v sére proti nukleárnemu antigénu Sm alebo c) antifosfolipidové protílátky – prítomné v sére na základe: 1. abnormálnych sérových koncentrácií antikardiolipínových protílátok triedy IgG alebo IgM; 2. pozitívosti testu pre lupusový antikoagulans štandardnou metódou alebo 3. falošne pozitívnom sérologickom teste na lues (Bordetova-Wassermannova reakcia), dokázaný najdlhšie pred 6 mesiacmi a pri negatívnom Treponema pallidum imobilizačnom teste alebo fluorescenčnom resorpčnom teste abnormálny titer antinukleárných protílátok, dokázaných imunofluorescenčným testom alebo obdobnou rovnocennou metódou v ktoromkoľvek časovom období a v neprítomnosti liekov, ktoré vyvolávajú syndróm liekmi indukovaného lupus erytematózus
11. antinukleárne protílátky	

Predložená klasifikácia je založená na prítomnosti jedenástich kritérií. Na diagnostické účely v klinických štúdiách má chorý SLE, ak sú prítomné aspoň 4 a viac z týchto kritérií buď súčasne, alebo postupne dokázateľné v čase pozorovania chorého.

u zdravých ľudí sú autoreaktívne T lymfocyty regulované. Za spustenie aktivácie autoreaktívnych T lymfocytov sú najčastejšie „zodpovedné“ mikroorganizmy a známy fenomén molekulového mimikry. Ukazuje sa, že chorí so SLE častejšie prekonali infekcie spôsobené vírusom Epstein

a Barrovej. Prirodzene, okrem EBV imunopatologické procesy môže spustiť i iný mikroorganizmus.

Jednotný mechanizmus etiopatogenézy SLE nie je dosiaľ známy a nie je ani definitívne rozhodnuté, či existuje; podobne ako to, či ide o jednotné ochorenie alebo



o klinický syndróm s mnohými príčinami a prejavmi.

Veľká rozmanitosť klinických a laboratórnych príznakov a potreba možnosti porovnania pozorovania lekárov po celom svete viedla k potrebe vypracovať určité kritéria pre rozhodovanie, či daný jedinec chorobu má, alebo nemá. Na diagnostiku, ale tiež i pre sledovanie aktivity ochorenia, boli vypracované klasifikačné kritériá, kde jednotlivým parametrom bola pridelená určitá váha. Pôvodné návrhy, na ktorých pracovali rôzne skupiny lekárov od roku 1971, sa nakoniec ustálili do konečnej formy po predchádzajúcej revízii v roku 1982. Pôvodný súbor 14 znakov sa tak zre-

dukoval na konečných 11 (tab. 1). Pri všetkých týchto znakov sa dosiahla štatistická významnosť rozdielu oproti kontrolným skupinám chorých na úrovni $p < 0,001$.

Pri ďalšom testovaní týchto nových znakov oproti pôvodným dosiahli všetky úrovne senzitivity a špecifity cez 96 %. Toto rozhodovacie kritérium lekárska verejnosť všeobecne s vďakou prijala tak s ohľadom na praktické využitie, ako aj - najmä - na výskumné účely. Časom sa postupne ukazuje, že toto kritérium by malo byť opäť podrobené novej revízii, so zavedením nových poznatkov.

LIEČBA SYSTÉMOVÉHO LUPUS ERYTEMATÓZUS

Liečba SLE by mala byť komplexná, u každého pacienta individuálna - zodpovedajúca závažnosti a aktivite. Liečba je vždy dlhodobá, založená na pravidelnom monitorovaní aktivity choroby, nežiaducich účinkov liekov, prevencii relapsov a liečbe prípadných orgánových komplikácií.

Medikamentózna liečba SLE

Medikamentózna liečba pozostáva z podávania nesteroidových antiflogistík, glukokortikoidov, antimalarík a imunosupresív, imunomodulačných preparátov a hormónov (tab. 2).

Nesteroidové antireumatiká (NSA) sa podávajú na potlačenie artralgií, myalgií, febrilit a zmiernenie niektorých zápalových príznakov (artritída, čiastočne i serozitída).

Glukokortikoidy (GK) sú vhodné na rýchle potlačenie prejavov aktivity SLE. Perorálna dávka závisí od aktivity a závažnosti SLE. Iniciálne zvyčajne nepresahuje 0,5 mg/kg/deň. Na rýchle a účinné dosiahnutie supresie sa v takýchto prípadoch využíva pulzná liečba (PL) metylprednizolónom v dávke 500 mg až 1 g 3 dni za sebou alebo každý druhý deň.

Antimalariká – chlorochín (Chl), hydroxychlorochín (OHChl) sú indikované v liečbe kožných foriem lupusu – vrátane subakútneho kožného lupusu erytematózusu, artritíd, artralgií, myalgií, slabosti, únavnosti a pri subfebrilitách. Najzávažnejším nežiaducim účinkom sú depozity antimalarík na sietnici.

Azatioprin sa podáva v dávke 1 až 3 mg/kg/deň u pacientov s orgánovým postihnutím. Má kortikoidy šetriaci efekt; všeobecne sa považuje za menej účinný ako cyklofosfamid, ale má menej NÚ.

Cyklofosfamid je alkylačná látka – derivát horčíčného dusíka. Pôsobí na nukleové kyseliny, najmä DNA. Pulzná liečba cyklofosfamidom sa považuje za štandard v liečbe proliferatívnej lupusovej nefritídy, aj pri závažných formách SLE s postihnutím iných životne dôležitých orgánov: difúznej alveolárnej hemorágie, progredujúcej intersticiálnej pneumonitíde, pri postihnutí CNS a vaskulitídach. Podáva sa per os v dávke 1 - 2 mg/kg/deň iniciálne, udržiavacia dávka je zvyčajne 0,5 mg/kg/deň. Miesto perorálnej liečby cyklofosfamidom sa v súčasnosti uprednostňuje pulznú liečbu cyklofosfamidom. Pre riziko nežiadu-

Tab. 2. Liečba SLE.

VŠEOBECNÉ ZÁSADY	FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA	NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA	LIEČBA ORGÁNOVÉHO POSTIHNUTIA	LIEČBA NÚ
- poučenie pacienta - diétne zásady - režimové opatrenia - liečebný telocvik	- NSA - antimalariká - imunosupresíva - imunomodulanciá - hormóny - cieleňá biologická liečba	- plazmaferéza - lymfoplazmaferéza - imunoabsorbcia - ožiarenie lymfatického tkaniva - drenáž ductus thoracicus - extrakorporálna fotochemoterapia - imunoablatívna liečba	- vazodilatanciá - antikoagulanciá - kardiaká - antihypertenzíva - nootropiká - psychofarmaká - antikonvulzíva - gastroprotektíva - hepatoprotektíva - imunomodulanciá - pneumologiká - dermatologiká	- osteoporóza - hepatopatia - gastropatia - sek. imunodeficiencia - útlm krvotvorby - poruchy funkcie gonád

cich účinkov by sa cyklofosamid nemal podávať dlhšie ako 2, maximálne 3 roky.

Cyklosporín A je účinný pri liečbe lupusovej nefritídy, trombocytopenie, znižuje klinickú aj autoprotílátkovú aktivitu SLE. Podáva sa v dávke 2,5 - 5 mg/kg/deň.

Metotrexát v dávke 7,5 až 15 mg týždenne je účinný pri potlačení artritídy, kožných prejavov, prípadne sérozitídy. Podávanie MTX umožňuje zníženie dávky prednizónu.

Mykofenylát mofetil (MMF) je v dávke 1 až 2 g denne účinný v liečbe GN a v prevencii relapsov SLE. Účinnosť MMF je

porovnateľná s cyklofosamidom. Jeho toxicita je nižšia ako toxicita cyklofosfamidu. V SR zatiaľ liek nie je registrovaný.

Vysoké dávky intravenózných imunoglobulínov (IVIg) v dávke 400 mg/kg v infúzii 5 dní za sebou je indikovaná v liečbe trombocytopenie, pancytopenia, antifosfolipidového syndrómu, lupus-nefritídy s nefrotickým syndrómom rezistentnej na liečbu cytostatikami aj u tehotných pacientok so SLE.

Plazmaferéza je pri SLE indikovaná v týchto prípadoch: hyperviskozita, kryoglobulinémia, trombocytopenická purpura,

vaskulitída CNS, progredujúca GN, katas-trofický antifosfolipidový syndróm.

Perspektívou je cieleňá liečba SLE **biologickými preparátmi**. Lieky zamerané na aktivované imunokompetentné bunky pri SLE sú: rituximab (protílátka anti-CD20) a epratuzumab (anti-CD22) a anti-dsDNA tolerogén LJP394.

prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc.

Národný ústav reumatických chorôb,
Piešťany