

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATOSUS (LUPUS ERYTHEMATOSUS DISSEMINATUS)

Autor: Martin Janošík

Výskyt

Systémový lupus erythematosus (SLE) je závažné onemocnění imunitního systému, které se může projevit poškozením téměř jakéhokoliv orgánu v lidském těle. *Prevalence*, tedy počet pacientů, kteří tímto onemocněním v daném roce trpí, je asi 500 nemocných na 100 000 obyvatel. *Incidence*, která představuje počet nových pacientů, kteří chorobou v daném roce onemocní, je přibližně 10 nových případů na 100 000 obyvatel. SLE postihuje výrazně častěji ženy než muže. Na jednoho nemocného muže připadá šest až deset nemocných žen. Onemocnění se nejčastěji poprvé projeví ve druhé až čtvrté dekádě života.

Etiologie, patogeneze

Příčina vzniku nemoci neboli *etiologie*, není u SLE dosud zcela objasněna. Hlavní podíl na vzniku a rozvoji onemocnění hraje porucha imunitního systému. Normálně fungující imunitní systém rozpoznává cizorodé látky (*antigeny*), vytváří proti nim protilátky. V případě SLE dochází k nadměrné tvorbě protilátek, které jsou cíleny proti strukturám vlastních buněčných jader a dalším součástem buněk lidského těla. Protilátky, které jsou cíleny proti strukturám vlastního těla, se nazývají *autoprottilátky*. Jsou vytvářeny *plazmatickými buňkami*, které vznikají z *B lymfocytů*, a uvolňovány do krevního oběhu, váží se na tělu vlastní struktury a společně s nimi se jako tzv. *imunokomplexy* ukládají do tkání, zejména do stěny cév, kde vyvolávají zánět. Na rozvoji zánětu se podílejí také další buňky imunitního systému, zejména *neutrofilní granulocyty*, *makrofágy*, *pomocné a cytotoxické T lymfocyty*. Výsledkem rozvoje zánětu může být poškození různých orgánů. Proces, při němž některé složky imunitního systému útočí na součásti vlastního těla, se označuje jako *autoimunita*. Příčiny vzniku autoimunitního onemocnění mohou být velmi různorodé. Podílet se mohou dědičné faktory prostřednictvím genových mutací a polymorfismů a hormonálních vlivů (výskyt SLE je spojen s vyšší hladinou estrogenů), dále se mohou uplatnit vlivy okolního prostředí, které na člověka v průběhu života působí. Jsou to zejména infekce, působení ultrafialového záření (které je součástí slunečního svitu), působení některých léků nebo chemických látek.

Hlavní příznaky

Protože SLE může postihnout téměř jakýkoliv orgán, jsou i příznaky tohoto onemocnění velmi různorodé. Časté jsou celkové příznaky, ke kterým patří únava, hubnutí a horečka. Vyskytují se u více než poloviny nemocných se SLE. Ke kožním projevům lupusu patří *motýlovitý exantém*, což je symetrické zarudnutí postihující nos a obě tváře, které v obličeji připomíná tvarem motýla (**Obr. 2**). Dalšími kožními projevy jsou zvýšená citlivost na sluneční osvětlení, vypadávání vlasů, tvorba jizev nebo puchýřů. Velmi často provází SLE postižení svalů a kloubů. *Artritidy* (záněty kloubů) a

Obr. 1. Motýlovitý exantém



<http://www.medicalrealm.net/what-is-dermatology---systemic-lupus-erythematosus.html>, cit 4. 4. 2017

artralgie (bolesti kloubů) postihují nejčastěji kolenní klouby, klouby zápěstí a drobné klouby prstů. Klouby jsou obvykle postiženy symetricky, tedy na pravé i levé končetině současně. U lupusu dále může docházet k tvorbě podkožních uzlů tvořených zmnoženým vazivem, rozvoji *osteoporózy* (úbytek kostní hmoty se zvýšeným rizikem vzniku zlomenin), nástupu bolestí svalů a pocitu svalové slabosti a napětí. SLE často postihuje také srdce a cévní systém v podobě poškození srdečních chlopní, vzniku arytmií nebo rozvoje ischemické choroby srdeční. Plicní postižení se projevuje bolestí hrudníku při dýchání, pocitem dušnosti, kašlem, vzácně i krvácením do plic. SLE může postihnout i trávicí trakt, mezi příznaky patří bolesti břicha, pocit nevolnosti a zvracení. Často dochází k poruše polykání v důsledku snížené pohyblivosti jícnu, hrozí vznik žaludečních a dvanáctíkových vředů, zánětu slinivky břišní a jater. Jako důsledek poškození cév (*vaskulopatie*) mozku a míchy může docházet k postižení centrálního nervového systému. Symptomy jsou bolest hlavy, záchvaty křečí a postižení periferních nervů (nervů hlavy, krku, trupu a končetin), které pacient pociťuje jako brnění a snížení citlivosti, projevující se zejména v noci. Nejzávažnějším nervovým postižením je mozkový infarkt.

Vyšetření

Pro stanovení diagnózy SLE je možné provést celou řadu vyšetření. V krevním odběru je možné pátrat po přítomnosti různých druhů autoprotilátek, jako např. *antinukleární protilátky*, *anti-dsDNA protilátky* a *antikardiolipinové protilátky*, poukazující na postižení

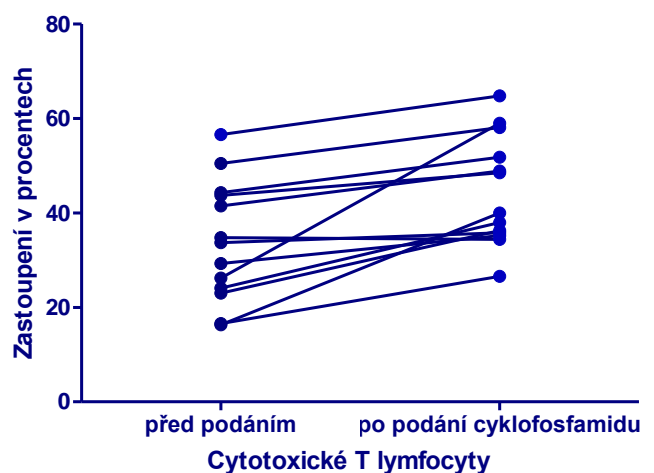
určitého orgánu. Dále se v krvi pacientů se SLE může projevit *anémie* (snížené množství krevního barviva hemoglobinu, které zajišťuje přenos kyslíku krví), *leukopenie* (snížení hodnoty bílých krvinek) a *trombocytopenie* (pokles počtu krevních destiček). Z krevního rozboru je také možno posoudit poškození ledvin, jater, slinivky břišní nebo srdce. Při podezření na poškození některého orgánu se provádí *biopsie* neboli odběr vzorku tkáně z těla pacienta, nejčastěji se jedná o biopsi kůže, svalů, ledvin nebo lymfatických uzlin. Tyto vzorky jsou pak mikroskopicky hodnoceny, na základě čehož je stanoveno stádium nemoci. K dalším vyšetřením patří EKG, rentgen hrudníku a postižených kloubů, ultrazvukové vyšetření břicha a srdce a kostní denzitometrie pro posouzení osteoporózy.

Léčba

Léčba systémového lupusu je zaměřena na potlačení aktivního zánětu v těle a navození jeho trvalého útlumu, čímž dochází k zabránění vzniku závažného autoimunitního poškození orgánů. Medikamentózní léčba zahrnuje podávání přípravků potlačujících zánět, působících proti bolesti, léků tlumících a pozměňujících činnost imunitního systému. Mezi tyto léky patří *nesteroidní antirevmatika*, *antimalarika*, *glukokortikoidy*, k dalším významným lékům ze skupiny *imunosupresiv* patří *azathioprin*, *metotrexát*, *cyklosporin A* nebo *cyklofosfamid*. V posledních letech se stále častěji uplatňuje tzv. *biologická léčba*, ze které se v léčbě SLE využívají komerční protilátky *rituximab* a *belimumab*.

Cyklofosfamid (CFA) je lék působící na DNA buněk a tím jejich funkci. Má cytotoxický, imunosupresivní a protizánětlivý účinek. Přesný účinek působení tohoto léčiva, například na imunitní buňky, není dosud přesně znám. Tento popularizační text je součástí studentské práce, která byla zaměřena na hodnocení vlivu CFA na některé typy T lymfocytů. Výsledky ukazují na zvýšení zastoupení *cytotoxických T lymfocytů* po podání CFA ve srovnání se vzorkem krve odebraným před podáním léčiva (viz **Graf 1**). Cytotoxické T lymfocyty jsou buňky, které mají schopnost rozeznat

Graf 1. Srovnání zastoupení cytotoxických T lymfocytů před a po podání CFA



vlastní graf, vytvořen 4. 4.2017

poškozené buňky lidského organismu (jako jsou buňky napadené virem nebo jiným nitrobuněčným parazitem, nebo buňky nádorové) a přinutí je řízeně zahynout. Výzkum působení CFA může přispět nejen k porozumění účinku léčby na organismus, prognózování a identifikaci pacientů nereagujících na léčbu.

Komplikace

Onemocnění systémovým lupusem je provázeno vznikem dalších komplikací. Patří mezi ně infekce způsobené kvasinkami, bakteriemi rodu *Shigella* a *Klebsiella* a herpetickými viry, které postihují zejména dýchací systém a močové cesty. Další možnou komplikací je vznik nádorových onemocnění. Podle některých vědeckých studií provází SLE vyšší výskyt karcinomu plic, jater a nehodgkinských lymfomů. Nekróza (odumření) kostní tkáně je další možnou komplikací systémového lupusu. Dochází k ní při uzávěru tepny vyživující danou oblast kosti, což vede k jejímu oslabení a ke vzniku zlomeniny. Nejčastěji bývá postižena hlavice stehenní kosti. U těhotných žen trpících lupusem se zvyšuje riziko potratu nebo předčasného porodu. Některé komplikace vznikající při léčbě systémového lupusu jsou zapříčiněny podávanými léky. Podávaná léčiva mohou působit toxicky a vyvolávat zvracení, vypadávání vlasů, jaterní poškození, vzácně i karcinom močového měchýře a kožní nádory, mohou zapříčinit neplodnost.

Praktické rady pro pacienta

Pacienti trpící systémovým lupusem mohou sami zlepšit svůj zdravotní stav dodržováním správné životosprávy. Rozvoj a průběh SLE provází únava a pocit slabosti, proto je vhodné dbát na dostatek spánku a odpočinku. Ochranou před přímými slunečními paprsky, používáním krémů s UV faktorem a vhodným oblékáním je možno předcházet kožním projevům onemocnění. Pravidelná pohybová aktivita podporuje zachování svalové hmoty pacienta a zmenšuje riziko srdečního infarktu. Je zapotřebí přijímat vyváženou stravu s dostatkem vitaminů a minerálů. Kouření zhoršuje průběh onemocnění, zvyšuje riziko některých těžkých komplikací, jako jsou zhoubné procesy, a prohlubuje již tak závažné onemocnění cév a srdce. I proto se silně doporučuje s kouřením přestat.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

PAVELKA, Karel. *Revmatologie*. Praha: Maxdorf, c2012. Jessenius. ISBN 978-80-7345-295-7.

HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTŮŇKOVÁ. *Základy imunologie*. Vyd. 3. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-686-4.

Internetové zdroje

Systémový lupus erythematoses. *Česká revmatologická společnost ČLS JEP* [online]. [cit. 2017-04-03]. Dostupné z: <http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/systemovy-lupus-erythematoses>

Co je SLE? Systémový lupus erythematoses.... *LUPUS* [online]. [cit. 2017-04-03]. Dostupné z: <http://www.lupus-sle.cz/clanky/co-je-sle>

Lupus complications. *MAYO CLINIC* [online]. [cit. 2017-04-04]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lupus/basics/complications/con-20019676>

Seznam obrázků, fotografií, tabulek a grafů

Obr. 1. Motýlovitý exantém

(<http://www.medicalrealm.net/what-is-dermatology---systemic-lupus-erythematosus.html>, cit. 4. 4. 2017)

Graf 1. Srovnání zastoupení cytotoxických T lymfocytů

(*vlastní graf, vytvořen 4. 4. 2017*)