



Lupus - vuk dlaku menja, ali ćud ne

puk. prof.dr Dušan Stefanović
načelnik Klinike za reumatologiju VMA

Reč lupus kada se njome označava reumatska bolest izaziva među ljudima nelagodnost i strah. O kakvom se oboljenju radi i da li je opravdan strah od njega?

Lupus na latinskom jeziku znači vuk. Na ovaj način su doktori u prošlosti označavali prisustvo crvenkastih promena na koži najčešće lica, ali i drugde po telu, koje su u najtežim slučajevima ostavljale veoma ružne ožiljke (izgled ugriza vuka). Još u prošlom veku stečena iskustva su pokazala da ovo oboljenje ne zahvata samo kožu već i unutrašnje organe.

Da oboljenje nije tako retko najviše dokaza je pružila upotreba karakterističnog testa - nalaz tzv. lupus ćelija u krvi, koji je grupa lekara uvela krajem pedesetih godina u Mayo klinici u Americi. To je omogućilo da se bolest prepozna i kod osoba bez jasnih simptoma i znakova.

Tako se došlo do saznanja da postoje dva oblika bolesti i to *kožni (diskoidni)* koji karakterišu promene različitog izgleda i leče specijalisti za kožne bolesti i *sistemski* koji može zahvatiti bilo koji ili više unutrašnjih organa i koji leče specijalisti interne medicine različitih supspecijalnosti (reumatolog, imunolog, nefrolog, itd.).

Koje su osnovne odlike ove ne izgleda samo jedne, nego "više bolesti u jednoj"?

Danas se smatra da se radi o sindromu (skup simptoma i znakova bolesti) koji je kao lepeza različitih poremećaja: na jednoj strani je kožni oblik koji veoma retko prelazi u sistemski. Zatim u blagom stepenu mogu biti istovremeno zahvaćeni koža, zglobovi i serozne ovojnice pluća i srca (serozitis). Na drugom kraju lepeze su najteži oblici, potencijalno smrtonosni, sa zahvatanjem bubrega i mozga. Zato i ne čudi da je jedan lekar svetskog glasa rekao da je interna medicina deo lupusa. Dakle, pred nama je veliki izazov da pravovremeno prepoznamo bolest, procenimo njenu težinu i otpočnemo najoptimalniju terapiju.

Šta izaziva lupus?

Danas još uvek sa sigurnošću ne možemo da tvrdimo koji su uzroci ove bolesti. Ono što je evidentno je da više faktora učestvuje u njenom ispoljavanju: nasledna sklonost, hormoni, stres itd. Redosled događaja je taj da kod predisponirane osobe pod uticajem najverovatnije faktora iz spoljašnje sredine dolazi do ispoljavanja serije grešaka u funkcionisanju imunološkog sistema čiji je zadatak da štiti organizam od štetnih agenasa iz spoljašnje sredine. One se ispoljavaju usmeravanjem imunološkog sistema ka svojim tkivima i organima i ispoljavanjem autoimunskih poremećaja koji su najvažnije obeležje bolesti.

Stvaraju se tzv. autoantitela (proteini koji se vezuju - odnosno uslovno rečeno napadaju sopstvena tkiva), a i pojedine ćelije imunološkog sistema dobijaju ulogu "kamikaza" i takođe se pridružuju ovom napadu. U okolnostima ovog ćudnog rata koji je organizam poveo protiv samog sebe dolazi i do manjih ili većih gubitaka (oštećenja tkiva i organa) kao posledica procesa zapaljenja koje zahvata prevashodno zidove krvnih sudova kože, bubrega, zglobova, pluća i drugih organa. Na sreću, naš organizam ima veliku sposobnost ozdravljenja tako da prethodno pomenuti procesi uz efikasnu terapiju ne moraju da ostave trajne štetne posledice.





Ranije se mislilo da je lupus retka bolest, a da je otkriće testa lupus ćelija to shvatanje opovrglo. Šta kažu činjenice?

Lupus je češće ili ređe prisutan na gotovo svim geografskim područjima. Generalno uzevši, prema istraživanjima u Engleskoj ispoljava se u 36 od 100.000 osoba bele puti. Kod osoba tamne puti je sedam puta češći tako da rasa figurira kao predisponirajući faktor za pojavu bolesti. Prema zvaničnim podacima u svetu boluje od ove bolesti oko pet miliona ljudi. Izvesno je da se lupus danas češće i lakše prepoznaje nego ranije prevashodno zahvaljujući primeni različitih testova iz krvi kojima se otkrivaju poremećaji u radu imunološkog sistema.

Na početku je napravljeno interesantno poređenje između karakteristika bolesti i ćudi životinje - vuka. Šta ste sa time mislili?

Lupus je bolest koja je ime dobila po sličnosti nekih promena na koži i ugriza vuka. Međutim i tok same bolesti često može biti nepredvidiv i time zbunjivati i lekara i pacijenta. Žene obolevaju u proseku 9 puta češće nego muškarci i to uglavnom u reproduktivnom periodu. Bolest može početi veoma teškom kliničkom slikom i to visokom temperaturom, otokom i bolovima u gotovo svim zglobovima i znacima popuštanja rada srca i bubrega koji ozbiljno ugrožavaju život obolelog. Sa druge strane, kod nekih bolesnika bolest je postepena i sa blagim manifestacijama pa protekne nekoliko godina do postavljanja dijagnoze. Takođe, bolest može u svom početku imitirati druge reumatske bolesti, pojedine infekcije ili čak maligna oboljenja krvi.

Rekli ste da bolešću mogu biti zahvaćeni različiti organi. Kako je onda prepoznati?

Već sam govorio o šarolikosti simptoma i znakova bolesti koje se mogu ispoljiti kod ovih bolesnika. Sada ću prvo da istaknem najčešće koje bolesnik može i sam da lako prepozna. Najkarakterističnije su kožne promene među kojima leptirasti eritem na licu, prisustvo "ranica" u usnoj duplji, okrugli crvenkasti pečati po koži sa beličastim ljuspama - diskoidni lupus i fotosenzitivnost. Crvenilo na obrazima i korenu nosa (oblika leptira) uz poštedu nazolabijalnih brazdi je "zaštitni znak" bolesti. Takođe, kod ovih osoba prisutna je izrazita preosetljivost kože pri izlaganju sunčevim zracima (fotosenzitivnost).

Kod preko četiri petine bolesnika ispoljavaju se bolovi i/ili otoci perifernih zglobova, a u manjem broju smetnje cirkulacije u predelu prstiju šaka i stopala (bledilo kože pri izlaganju hladnoći - fenomen Rejno). Zahvatanje krvnih sudova bubrega i centralnog nervnog sistema zapaljenskim procesom dovodi i do oštećenja strukture i funkcije ovih organa. To se može manifestovati otocima ekstremiteta, povećanim krvnim pritiskom, glavoboljama, depresijom i paralizom pojedinih nerava.

Da li su lupus ćelije još uvek značajan test za utvrđivanje bolesti?

Iako je saznanje o njima široko rasprostranjeno pa i većina lekara traži da se ovaj test učini pri sumnji na lupus, moje mišljenje je da on ima samo istorijski značaj prevashodno zbog toga što je danas na raspolaganju čitava paleta mnogo specifičnijih imunoseroloških testova. Drugo je pitanje da li su nam na ovim prostorima dostupni u svakodnevnoj praksi.

Na koje testove mislite?

Prevashodno mislim na testove kojima se otkriva prisustvo autoantitela u krvi. Među njima poseban značaj imaju tzv. antinuklearna antitela i antitela prema dvostrukolancanoj dezoksiribonukleinskoj kiselini (ANA i Anti ds DNA). Mada su pomenuti medicinski izrazi





rogobatni, stvar se može pojednostaviti ako se kaže da su pomenuta autoantitela usmerena prema strukturama ćelijskog jedra. Prisustvo ovih autoantitela se određuje metodama indirektnе immunofluorescencije, radioimunotestom i tzv. ELISA testom. Neka od ovih autoantitela imaju i prognostički značaj jer se na osnovu promene u njihovoj koncentraciji, a i nekih drugih belančevina u krvi kao što je komplement, može predvideti dalji tok bolesti.

Očigledno nije uvek lako prepoznati lupus. Da li se slažete sa ovom konstatacijom ili imate neke skrivene adute?

Kada ste spomenuli skrivene adute prepričaću vam interesantno mišljenje poznatog savremenog engleskog reumatologa i imunologa Davida Ajzenberga. On je sistemske bolesti vezivnog tkiva gde spada i lupus uporedio sa špilom karata u kojima svaka karta označava pojedinu manifestaciju bolesti kao što su upala zglobova, promene na koži, oštećenje bubrega, poremećaj cirkulacije prstiju šaka i stopala itd. i jednu genetsku karakteristiku imunološkog sistema. Životna igra je jednostavna i u njoj bolesnik "izvlači" određen broj karata iz špila, a kombinacija pojedinih manifestacija bolesti i genetskih karakteristika imunološkog sistema na izvučenim kartama označava i samu bolest. Time je Ajzenberg hteo da istakne i međusobnu sličnost ovih bolesti i mogućnost preklapanja njihovih manifestacija.

Nema sumnje da je poređenje simpatično i duhovito. Jedino nije odao tajnu u čijim je rukama špil karata. Šalu na stranu, danas nam za postavljanje dijagnoze sistemskih bolesti vezivnog tkiva a samim tim i lupusa, značajnu pomoć pružaju dijagnostički ili klasifikacioni kriterijumi doneseni od strane Američkog udruženja reumatologa.

Tako je za dijagnozu lupusa potrebno da bude prisutno trenutno ili tokom vremena 4 od 11 kriterijuma koji u stvari označavaju najvažnije manifestacije bolesti i testove iz krvi.

Došli smo i do terapije lupusa. Kako se danas leči ova bolest, odnosno u kojoj meri možemo biti optimisti u pogledu uspeha lečenja?

Značajne pomake u terapiji ove bolesti ću ilustrovati podacima koji se odnose na preživljavanje u poslednjih pet decenija. Tako je godine 1955. petogodišnje preživljavanje bilo samo kod polovine bolesnika, a danas gotovo svi prežive 5 godina od početka bolesti. Šta više, danas preko 80% bolesnika preživljava 15 godina od početka bolesti.

Međutim ovi podaci govore da je za relativno mali broj obolelih lupus i danas smrtonosna bolest, a najčešći uzroci smrti danas su komplikacije prerane ateroskleroze na kardiovaskularnom sistemu i infekcije. U pristupu terapiji ovim bolesnicima ističemo značaj opštih mera higijensko-dijetetskog režima života kao što su izbegavanje premora, stresa i direktnog izlaganja ultravioletnom zračenju. Veoma je važno da se pri izlaganju suncu koriste kreme za kožu sa visokim zaštitnim faktorom (preko 50). Takođe treba prilagoditi način ishrane upotrebom namirnica bogatih nezasićenim masnim kiselinama. Treba naglasiti i da je potreban oprez sa hormonskom kontracepcijom, primenom hormonske terapije posle menopauze i pri primeni vakcina.

Da li su lekovi koji se koriste u terapiji lupusa štetni?

Pravilan odgovor na ovo pitanje je da su oni neosporno korisni, ali mogu da imaju i neželjene efekte. U lečenju lupusa potrebno je primeniti i sistemske antizapaljenske terapije. Osnova te terapije su lekovi koji se nazivaju glukokortikoidi i koji su u terapiju zapaljenskih reumatičnih bolesti uvedeni pre više od pola veka. Neki čak i dele terapiju reumatoloških bolesti na period





pre i после увођења глукокортикоида јер је њихова примена довела до праве револуције и значајно поспешила исход лечења.

Иначе кортикостероиди су синтетска копија хормона које лучи кора надбубрежних жлезда. Они могу бити добре слуге, али и зли господари. Треба их применјивати рационално и при том имати на уму могућност појаве нежељених ефеката (гојазност, стрије, метаболички поремећаји, катаракта итд.) у случају дуготрајне терапије високим дозама. Стога је необично важно што је могуће пре прећи на тзв. алтернативни начин примене односно узимати лек сваки други дан.

За благе облике такозваног кожно-зглобног лупуса применјујемо мале дозе глукокортикоида и антимаљарик. Антимаљарик зато што та група лекова испољава антимаљаричка својства. Данас се сматра да сваки бољесник са лупусом треба да прима антимаљарик било ресохин или дијидрокијлорокин.

За тешке облике бољести са захватањем бубрега и мозга нећходна је примена имуносупресивних лекова (цитостатици) најчеће у великим тзв. пулсним дозама једнократно месечно. У ту сврху су развијени протоколи лечења пулсним дозама глукокортикоида и цитостатиком циклофосамидом. Унатраг неколико година реална алтернатива и са мање нежељених ефеката овакој цитостатској терапији је примена новог имуносупресива преузетог из протокола који се даје после трансплантације органа-микофенолат мофетила. У сваком случају терапија лупуса је индивидуална, али и доживотна, а успех лечења у великој мери зависи од сарадње лекара и бољесника.

Да ли пацијенткиње са лупусом могу да планирају потомство?

Иако су присутне контроверзе и заблуде међу пацијентима па чак и појединим лекарима, чињенице говоре да лупус не утиче на плодност сем у изузетним околностима (амеореја као последица тежине бољести или терапије). Сама трудноћа представља одређен ризик за пацијенткиње са лупусом, а сама бољест може негативно да утиче на плод. Међутим, у данашње време трудноће у лупусу не треба да се плаше нити пацијенткиња нити лекар јер уз мултидисциплинаран приступ (редовне контроле реуматолога, имунолога, гинеколога а по потреби и других супспецијалности) исход је готово увек повољан.