



Лупус - вук длаку мења, али ћуд не

пук. проф. др Душан Стефановић
начелник Клинике за реуматологију ВМА

Реч лупус када се њоме означава реуматска болест изазива међу људима нелагодност и страх. О каквом се обољењу ради и да ли је оправдан страх од њега?

Лупус на латинском језику значи вук. На овај начин су доктори у прошлости означавали присуство црвенкастих промена на кожи најчешће лица, али и другде по телу, које су у најтежим случајевима остављале веома ружне ожиљке (изглед угриза вука). Још у прошлом веку стечена искуства су показала да ово обољење не захвата само кожу већ и унутрашње органе.

Да обољење није тако ретко највише доказа је пружила употреба карактеристичног теста - налаз тзв. лупус ћелија у крви, који је група лекара увела крајем педесетих година у Мауо клиници у Америци. То је омогућило да се болест препознаје и код особа без јасних симптома и знакова.

Тако се дошло до сазнања да постоје два облика болести и то *кожни (дискоидни)* који карактеришу промене различитог изгледа и лече специјалисти за кожне болести и *системски* који може захватити било који или више унутрашњих органа и који лече специјалисти интерне медицине различитих супспецијалности (реуматолог, имунолог, нефролог, итд.).

Које су основне одлике ове не изгледа само једне, него "више болести у једној"?

Данас се сматра да се ради о синдрому (скуп симптома и знакова болести) који је као лепеза различитих поремећаја: на једној страни је кожни облик који веома ретко прелази у системски. Затим у благом степену могу бити истовремено захваћени кожа, зглобови и серозне овојнице плућа и срца (серозитис). На другом крају лепезе су најтежи облици, потенцијално смртоносни, са захватањем бубрега и мозга. Зато и не чуди да је један лекар светског гласа рекао да је интерна медицина део лупуса. Дакле, пред нама је велики изазов да правовремено препознамо болест, проценимо њену тежину и отпочнемо најоптималнију терапију.

Шта изазива лупус?

Данас још увек са сигурношћу не можемо да тврдимо који су узроци ове болести. Оно што је евидентно је да више фактора учествује у њеном испољавању: наследна склоност, хормони, стрес итд. Редослед догађаја је тај да код предиспониране особе под утицајем највероватније фактора из спољашње средине долази до испољавања серије грешака у функционисању имунолошког система чији је задатак да штити организам од штетних агенаса из спољашње средине. Оне се испољавају усмеравањем имунолошког система ка својим ткивима и органима и испољавањем аутоимунских поремећаја који су најважније обележје болести.

Стварају се тзв. аутоантитела (протеини који се везују - односно условно речено нападају сопствена ткива), а и поједине ћелије имунолошког система добијају улогу "камиказа" и





такође се придружују овом нападу. У околностима овог чудног рата који је организам повео против самог себе долази и до мањих или већих губитака (оштећења ткива и органа) као последица процеса запаљења које захвата преvasходно зидове крвних судова коже, бубрега, зглобова, плућа и других органа. На срећу, наш организам има велику способност оздрављења тако да претходно поменути процеси уз ефикасну терапију не морају да оставе трајне штетне последице.

Раније се мислило да је лупус ретка болест, а да је откриће теста лупус ћелија то схватање оповргло. Шта кажу чињенице?

Лупус је чешће или ређе присутан на готово свим географским подручјима. Генерално узевши, према истраживањима у Енглеској испољава се у 36 од 100.000 особа беле пути. Код особа тамне пути је седам пута чешћи тако да раса фигурира као предиспонирајући фактор за појаву болести. Према званичним подацима у свету болује од ове болести око пет милиона људи. Извесно је да се лупус данас чешће и лакше препознаје него раније преvasходно захваљујући примени различитих тестова из крви којима се откривају поремећаји у раду имунолошког система.

На почетку је направљено интересантно поређење између карактеристика болести и ћуди животиње - вука. Шта сте са тиме мислили?

Лупус је болест која је име добила по сличности неких промена на кожи и угриза вука. Међутим и ток саме болести често може бити непредвидив и тиме збуњивати и лекара и пацијента. Жене оболевају у просеку 9 пута чешће него мушкарци и то углавном у репродуктивном периоду. Болест може почети веома тешком клиничком сликом и то високом температуром, отоком и боловима у готово свим зглобовима и знацима попуштања рада срца и бубрега који озбиљно угрожавају живот оболелог. Са друге стране, код неких болесника болест је постепена и са благим манифестацијама па протекне неколико година до постављања дијагнозе. Такође, болест може у свом почетку имитирати друге реуматске болести, поједине инфекције или чак малигна обољења крви.

Рекли сте да болешћу могу бити захваћени различити органи. Како је онда препознати?

Већ сам говорио о шароликости симптома и знакова болести које се могу испољити код ових болесника. Сада ћу прво да истакнем најчешће које болесник може и сам да лако препозна. Најкарактеристичније су кожне промене међу којима лептирасти еритем на лицу, присуство "раница" у усној дупљи, округли црвенкасти печати по кожи са беличастим љуспама - дискоидни лупус и фотосензитивност. Црвенило на образима и корену носа (облика лептира) уз поштеду назолабијалних бразди је "заштитни знак" болести. Такође, код ових особа присутна је изразита преосетљивост коже при излагању сунчевим зрацима (фотосензитивност).

Код преко четири петине болесника испољавају се болови и/или отоци периферних зглобова, а у мањем броју сметње циркулације у пределу прстију шака и стопала (бледило коже при излагању хладноћи - феномен Рејно). Захватање крвних судова бубрега и централног нервног система запаљенским процесом доводи и до оштећења структуре и функције ових органа. То се може манифестовати отоцима екстремитета, повећаним крвним притиском, главобољама, депресијом и парализом појединих нерава.





Да ли су лупус ћелије још увек значајан тест за утврђивање болести?

Иако је сазнање о њима широко распрострањено па и већина лекара тражи да се овај тест учини при сумњи на лупус, моје мишљење је да он има само историјски значај преваходно због тога што је данас на располагању читава палета много специфичнијих имуносеролошких тестова. Друго је питање да ли су нам на овим просторима доступни у свакодневной пракси.

На које тестове мислите?

Преваходно мислим на тестове којима се открива присуство аутоантитела у крви. Међу њима посебан значај имају тзв. антинуклеарна антитела и антитела према двоструколанчаној дезоксирибонуклеинској киселини (ANA i Anti ds DNA). Мада су поменути медицински изрази рогобатни, ствар се може поједноставити ако се каже да су поменута аутоантитела усмерена према структурама ћелијског једра. Присуство ових аутоантитела се одређује методама индиректне имунофлуоресценције, радиоимунотестом и тзв. ELISA тестом. Нека од ових аутоантитела имају и прогностички значај јер се на основу промене у њиховој концентрацији, а и неких других беланчевина у крви као што је комплемент, може предвидети даљи ток болести.

Очигледно није увек лако препознати лупус. Да ли се слажете са овом констатацијом или имате неке скривене адуте?

Када сте споменули скривене адуте препричаћу вам интересантно мишљење познатог савременог енглеског реуматолога и имунолога Давида Ајзенберга. Он је системске болести везивног ткива где спада и лупус упоредио са шпилем карата у којима свака карта означава поједину манифестацију болести као што су упала зглобова, промене на кожи, оштећење бубрега, поремећај циркулације прстију шака и стопала итд. и једну генетску карактеристику имунолошког система. Животна игра је једноставна и у њој болесник "извлачи" одређен број карата из шпила, а комбинација појединих манифестација болести и генетских карактеристика имунолошког система на извученим картама означава и саму болест. Тиме је Ајзенберг хтео да истакне и међусобну сличност ових болести и могућност преклапања њихових манифестација.

Нема сумње да је поређење симпатично и духовито. Једино није одао тајну у чијим је рукама шпил карата. Шалу на страну, данас нам за постављање дијагнозе системских болести везивног ткива а самим тим и лупуса, значајну помоћ пружају дијагностички или класификациони критеријуми донесени од стране Америчког удружења реуматолога.

Тако је за дијагнозу лупуса потребно да буде присутно тренутно или током времена 4 од 11 критеријума који у ствари означавају најважније манифестације болести и тестове из крви.

Дошли смо и до терапије лупуса. Како се данас лечи ова болест, односно у којој мери можемо бити оптимисти у погледу успеха лечења?

Значајне помаке у терапији ове болести ћу илустровати подацима који се односе на преживљавање у последњих пет деценија. Тако је године 1955. петогодишње преживљавање било само код половине болесника, а данас готово сви преживе 5 година од почетка болести. Шта више, данас преко 80% болесника преживљава 15 година од почетка болести.





Међутим ови подаци говоре да је за релативно мали број оболелих лупус и данас смртоносна болест, а најчешћи узроци смрти данас су компликације преране атеросклерозе на кардиоваскуларном систему и инфекције. У приступу терапији овим болесницима истичемо значај општих мера хигијенско-дијететског режима живота као што су избегавање премора, стреса и директног излагања ултравиолетном зрачењу. Веома је важно да се при излагању сунцу користе креме за кожу са високим заштитним фактором (преко 50). Такође треба прилагодити начин исхране употребом намирница богатих незасићеним масним киселинама. Треба нагласити и да је потребан опрез са хормонском контрацепцијом, применом хормонске терапије после менопаузе и при примени вакцина.

Да ли су лекови који се користе у терапији лупуса штетни?

Правилан одговор на ово питање је да су они неоспорно корисни, али могу да имају и нежељене ефекте. У лечењу лупуса потребно је применити и системску антизапаљенску терапију. Основа те терапије су лекови који се називају глукокортикоиди и који су у терапију запаљенских реуматичних болести уведени пре више од пола века. Неки чак и деле терапију реуматолошких болести на период пре и 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 примењивати 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 примењујемо мале дозе глукокортикоида и антимаљарик. Антимаљарик зато што та група лекова испољава антизапаљенска својства. Данас се сматра да сваки болесник са лупусом треба да прима антимаљарик било ресохин или дихидрокихлорокин.

За тешке облике болести са захватањем бубрега и мозга непходна је примена имunosупресивних лекова (цитостатици) најчешће у великим тзв. пулсним дозама једнократно месечно. У ту сврху су развијени протоколи лечења пулсним дозама глукокортикоида и цитостатиком циклофосфамидом. Унатраг неколико година реална алтернатива и са мање нежељених ефеката оваквој цитостатској терапији је примена новог имunosупресива 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 болесника.

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 (аменореја као последица тежине болести или терапије). Сама трудноћа представља одређен ризик за пацијенткиње са лупусом, а сама болест 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.

