

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος είναι μια πάθηση αγνώστου αιτιολογίας κατά την οποία ιστοί και κύτταρα καταστρέφονται από την εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων και από την δράση παθολογικών αυτοαντισωμάτων.

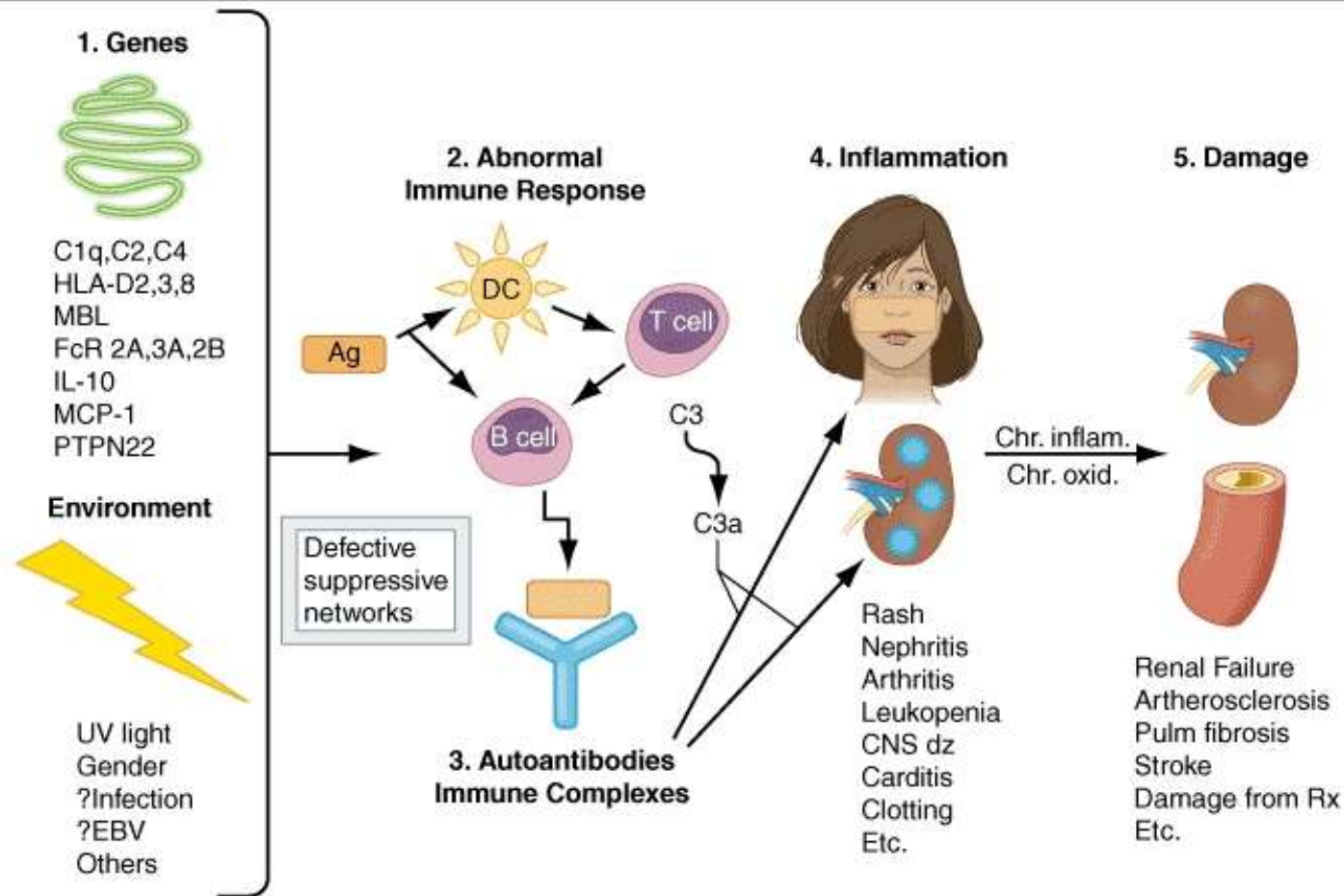
Αφορά κυρίως γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (90%) αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε άνδρες, παιδιά και ηλικιωμένους

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Παθογένεση

1. Υπεραντιδραστικότητα T και B λεμφοκυττάρων και
2. Παθολογική αντιμετώπιση αυτής της υπεραντιδραστικότητας

Figure 313-1



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Pathogenesis of SLE. Genes confirmed in more than one independent cohort as increasing susceptibility to SLE or lupus nephritis are listed. Gene-environment interactions result in abnormal immune responses that generate pathogenic autoantibodies and immune complexes that deposit in tissue, activate complement, cause inflammation, and over time lead to irreversible organ damage. Ag, antigen; C1q, complement system; C3, complement component; CNS, central nervous system; DC, dendritic cell; EBV, Epstein-Barr virus; HLA, human leukocyte antigen; FcR, immunoglobulin Fc-binding receptor; IL, interleukin; MBL, mannose-binding ligand; MCP, monocyte chemotactic protein; PTPN, phosphotyrosine phosphatase; UV, ultraviolet.

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Κλινικές εκδηλώσεις

1. Συστημικές

Κόπωση, κακουχία, πυρετός, ανορεξία, ναυτία απώλεια βάρους

2. Μυοσκελετικές

Αρθραλγίες και μυαλγίες

Μη διαβρωτική πολυαρθρίτιδα

Παραμορφώσεις άνω άκρων

Μυοπάθεια / μυοσίτιδα

Ισχαιμική νέκρωση οστών

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

3. Δερματικές

Δισκοειδές εξάνθημα

Εξάνθημα πεταλούδας

Φωτοευαισθησία

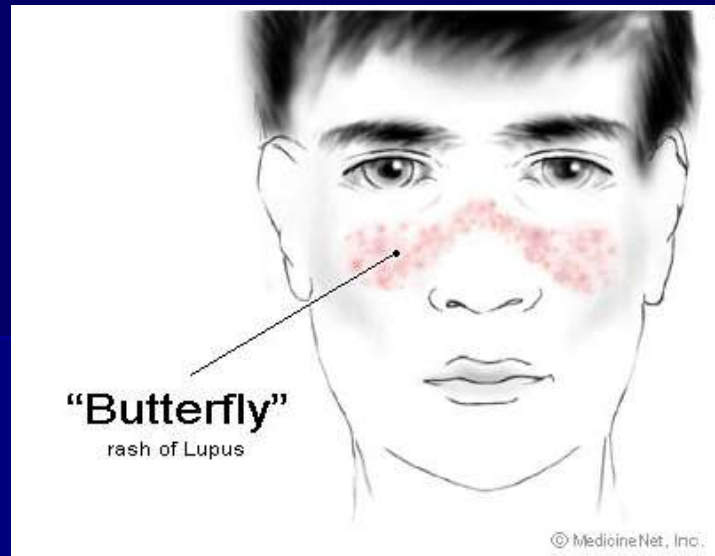
Στοματικά έλκη

Άλλα εξανθήματα: κηλιδοβλατιδώδες, πομφώδες, φυσαλλιδώδες

Αλωπεκία

Αιμορραγικό

Κυτταρίτιδα



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

4. Αιματολογικές

Αναιμία (χρόνιας νόσου)

Αιμολυτική αναιμία

Λευκοπενία

Λεμφοπενία

Θρομβοκυτταροπενία

Αντιπηκτικό αντίσωμα του λύκου

Σπληνομεγαλία

Λεμφαδενίτιδα

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

5. Νευρολογικές

Γνωσιακές δυσλειτουργίες - Διαταραχές του συναισθήματος

Κεφαλαλγία - Σπασμοί

Μονο- πολυνευροπάθεια - Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Απομυελινωτικά σύνδρομα – Οξεία σύγχυση

Διαταραχές κίνησης – Άσηπτη μηνιγγίτιδα

Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος

6. Καρδιοαναπνευστικές

Πλευρίτιδα - Περικαρδίτιδα

Μυοκαρδίτιδα - Ενδοκαρδίτιδα

Βαλβιδοπάθειες - Στεφανιαία νόσος

Πλευριτική συλλογή – Πνευμονίτιδα του Λύκου

Δίαμεση ίνωση – Πνευμονική υπέρταση

ARDS

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

7. Νεφρικές

Πρωτεινουρία >500 mg/24h

Κυτταρικοί κύλινδροι

Νεφρωτικό σύνδρομο

Νεφρική ανεπάρκεια

Table 313-2 Classification of Lupus Nephritis (International Society of Nephrology and Renal Pathology Society)

Class I: Minimal Mesangial Lupus Nephritis

Normal glomeruli by light microscopy, but mesangial immune deposits by immunofluorescence.

Class II: Mesangial Proliferative Lupus Nephritis

Purely mesangial hypercellularity of any degree or mesangial matrix expansion by light microscopy, with mesangial immune deposits. A few isolated subepithelial or subendothelial deposits may be visible by immunofluorescence or electron microscopy, but not by light microscopy.

Class III: Focal Lupus Nephritis

Active or inactive focal, segmental or global endo- or extracapillary glomerulonephritis involving <50% of all glomeruli, typically with focal subendothelial immune deposits, with or without mesangial alterations.

Class III (A): Active lesions—focal proliferative lupus nephritis

Class III (A/C): Active and chronic lesions—focal proliferative and sclerosing lupus nephritis

Class III (C): Chronic inactive lesions with glomerular scars—focal sclerosing lupus nephritis

Class IV: Diffuse Lupus Nephritis

Active or inactive diffuse, segmental or global endo- or extracapillary glomerulonephritis involving 50% of all glomeruli, typically with diffuse subendothelial immune deposits, with or without mesangial alterations. This class is divided into diffuse segmental (IV-S) lupus nephritis when 50% of the involved glomeruli have segmental lesions, and diffuse global (IV-G) lupus nephritis when 50% of the involved glomeruli have global lesions. *Segmental* is defined as a glomerular lesion that involves less than half of the glomerular tuft. This class includes cases with diffuse wire loop deposits but with little or no glomerular proliferation.

Class IV-S (A): Active lesions—diffuse segmental proliferative lupus nephritis

Class IV-G (A): Active lesions—diffuse global proliferative lupus nephritis

Class IV-S (A/C): Active and chronic lesions—diffuse segmental proliferative and sclerosing lupus nephritis

Class IV-G (A/C): Active and chronic lesions—diffuse global proliferative and sclerosing lupus nephritis

Class IV-S (C): Chronic inactive lesions with scars—diffuse segmental sclerosing lupus nephritis

Class IV-G (C): Chronic inactive lesions with scars—diffuse global sclerosing lupus nephritis

Class V: Membranous Lupus Nephritis

Global or segmental subepithelial immune deposits or their morphologic sequelae by light microscopy and by immunofluorescence or electron microscopy, with or without mesangial alterations. Class V lupus nephritis may occur in combination with class III or IV, in which case both will be diagnosed. Class V lupus nephritis may show advanced sclerosis.

Class VI: Advanced Sclerotic Lupus Nephritis

≥90% of glomeruli globally sclerosed without residual activity.

Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions.

Συστηματικός Ερυθρηματώδης Λύκος

8. Γαστρεντερικές διαταραχές

Μη ειδικές (ανορεξία, ναυτία, ήπια άλγη διάρροια)

Αγγειίτιδα με αιμορραγία και διάτρηση

Ασκίτης

Διαταραχές ηπατική βιοχημίας

9. Θρομβώσεις

10 . Αυτόματη αποβολή

11. Οφθαλμικές

Αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς

Επιπεφυκίτιδα - επισκληρίτιδα

ΠΙΝΑΚΑΣ 15.15 Αυτοαντισώματα και η συχνότητά τους σε Έλληνες ασθενείς με ΣΕΛ†

Αυτοαντίσωμα	Συχνότητα %	Αντίστοιχο αντιγόνο	Κλινική σπουδαιότητα
Αντικυτταρικά αντισώματα (ANA)	89	Πολλαπλά πυρηνικά και κυτταροπλασματικά αντιγόνα	Ανιχνεύονται με έμμεσο ανοσοφθορισμό σε ανθράκινες κυτταρικές σειρές. Θετική δοκιμασία ενισχύει τη διάγνωση του ΣΕΛ, του σκληροδέρματος, του συνδρόμου Sjögren, της μυκτικής νόσου του συνδετικού ιστού και της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας ανάλογα με την κλινική εικόνα
Αντι-DNA	65	Διπλή έλικα DNA (dsDNA)	Είναι ειδικό για ΣΕΛ. Υψηλοί τίτλοι σχετίζονται με εξάρσεις της νόσου και νεφρίτιδα
Αντι-Sm	8	Σύμπλεγμα 3-6 πεπτιδίων με πυρηνικά RNA της "U-σειράς" (U1, U2, U4/U6, U5)	Ειδικό για ΣΕΛ
Αντι-U1RNP	14	Σύμπλεγμα 3 πεπτιδίων με U1RNA	Συχνά συνυπάρχουν με αντισώματα κατά Sm. Αν υπάρχουν μόνο τους σε υψηλούς τίτλους συνήθως υποδηλώνουν μικτά κλινικά σύνδρομα μυοσίτιδας, σκληροδέρματος και ΣΕΛ ή μικτή νόσο του συνδετικού ιστού
Αντι-Ro(SSA)	36	Σύμπλεγμα 3 πεπτιδίων με Y1-Y5 RNA	Συνυπάρχει συχνά με αντι-La(SSB) αντισώματα. Συσχετίζεται με σύνδρομο Sjögren, με υποξύ δερματικό λύκο, νεογνικό λύκο και δευτεροπαθές σύνδρομο Sjögren
Αντι-La(SSB)	9	Φωσφοπρωτεΐνη προϊόντα μεταγραφής της RNA πολυμεράσης III	Πάντα συνυπάρχει με αντι-Ro(SSA)
Αντιστοινικά	*	Ιστόνες	Στο 95% του φαρμακευτικού λύκου
Αντικαρδιολιπίνη	21	Φωσφολιπιδική: μόνο τους ή σε συνδυασμό με β2-γλυκοπρωτεΐνη-1	Σύνδρομο αντιφωσφολιπιδίων και άλλες νόσους του συνδετικού ιστού. Λοιμώξεις
Αντιερυθροκυτταρικά	22	Αντιγόνα επιφάνειας ερυθροκυττάρων	Μικρό ποσοστό των θετικών ασθενών αναπτύσσουν βαριά αιμόλυση
Αντιαιμοπελιακά	5	Επιφάνεια αιμοπεταλίου	Θρομβοπενία
Αντιλεμφοκυτταρικά	11	Αντιγόνα επιφάνειας λεμφοκυττάρων	Λευκοπενία και ανώμαλη T-κυτταρική λειτουργία
Αντινευρωνικά	*	Αντιγόνα επιφάνειας νευρώνων και λεμφοκυττάρων	Στο ENY, υψηλοί τίτλοι IgG αντισώματος συσχετίζονται με διάχυτη προσβολή του ΚΝΣ στο ΣΕΛ

† Από Harrison 12η έκδοση, τροποποιημένο
 ΣΕΛ: Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
 αPTT: Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης
 ENY: Εγκεφαλονωτιαίο υγρό
 ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
 * Δεν υπάρχουν μελέτες σε Έλληνες ασθενείς

ΠΑΚΑΣ 15.17 Αναθεωρημένα κριτήρια του 1992 για τη διάγνωση του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου

Κριτήριο	Ορισμός
1 Εξάνθημα παρειών	Μόνιμο ερύθημα, επίπεδο ή υπηγερμένο στις παρειές με τάση επέκτασης στη ράχη της μύτης
2 Δισκοειδές εξάνθημα	Ερυθηματώδεις πλάκες, ελαφρά υπερκερατωσικές, με απολέπιση που εγκαταλείπουν ατροφία
3 Φωτοευαισθησία	Εξάνθημα δέρματος μετά έκθεση στο ηλιακό φως παρατηρούμενο ή αναφερόμενο
4 Έλκη στόματος	Ανώδυνα έλκη στόματος ή ρινοφάρυγγος, παρατηρηθέντα από γιατρό
5 Αρθρίτιδα	Μη διαβρωτική προσβάλλουσα δύο ή περισσότερες αρθρώσεις
6 Ορογονίτιδα	α Πλευρίτιδα—τεκμηριούμενη από πλευριτικό πόνο και ιατρική κλινική εξέταση ή ακτινολογική εικόνα β Περικαρδίτιδα—τεκμηριωμένη με ΗΚΓ ή περικαρδιακό ήχο τριβής ή υπερηχοτομογραφική εικόνα
7 Νεφρική νόσος	α Επιμένουσα πρωτεϊνουρία >0.5 gr την ημέρα ή >3+ στη γενική ούρων β Ερυθροκυτταρικοί, αιμοσφαιρινικοί, κοκκιδείς, σωληνιαριακοί κύλινδροι, ή μικτοί κύλινδροι
8 Νευρολογική νόσος	α Σπασμοί σε απουσία φαρμάκων ή μεταβολικών διαταραχών β Ψύχωση σε απουσία φαρμάκων ή μεταβολικών διαταραχών
9 Αιμολυτική νόσος	α Αιμολυτική αναιμία με δικτυοερυθροκυττάρωση ή β Λευκοπενία (<4.000/mm ³) σε δύο περιπτώσεις ή γ Θρομβοπενία (<100.000/mm ³) σε απουσία φαρμάκων που την προκαλούν
10 Ανοσολογική νόσος	α Θετική δοκιμασία κυττάρων λύκου ή β Αντι-DNA αντισώματα ή γ Αντι-Sm αντισώματα ή δ Ψευδώς θετική αντίδραση για σύφιλη τεκμηριούμενη με δοκιμασία ακινητοποίησης ωχρού τρεπονήματος ή φθορίζοντων αντισωμάτων κατά τρεπονήματος
11 Αντιπυρηνικά αντισώματα	Παθολογικά υψηλοί τίτλοι με έμμεσο ανοσοφθορισμό

Σημείωση: Οποιαδήποτε 4 από τα 11 κριτήρια θέτουν τη διάγνωση του ΣΕΛ.

Suggestive Symptoms
(Arthralgia/arthritis, rash, serositis, periorbital or ankle edema, neurologic complaints, fever, fatigue)

+

Suggestive Physical Findings
(Arthritis, rash, alopecia, oral/nasal ulcers, vasculitic lesions, adenopathy, pleural/pericardial/peritoneal signs, edema, neurologic deficits)

Laboratory investigations

ANA*

Negative

Symptoms remit or alternative Dx

SLE not present

Negative

Symptoms persist

Repeat ANA and order serologies

All tests neg

Not SLE

Positive

Hematologic*

Anemia, +WBC
+lymphocytes
+platelets

Renal*

Proteinuria
RBC, casts

Serologic

Antibodies to dsDNA, Sm
SSA(Ro), RNP
RBC(Coombs)
Phospholipids
+Complement

Definite SLE
if ≥ 4 ACR
criteria present

Possible SLE or
other CTD if
<4 ACR
criteria present

One or more
tests pos.

SLE or other
CTD

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

- Επιβίωση: 90 - 95% στην διετία., 82 με 90% στην πενταετία, 71 με 80% στην δεκαετία και 63 με 75% στην 20ετία
- Κακή πρόγνωση: (50% πενταετία) κρεατινίνη > 1.41.4 mg/dL, υπέρταση, νεφρωτικό σύνδρομο (λεύκωμα 24ώρου >2.6 g), αναιμία [hb <12.4g/dL, υποαλβουμιναιμία και χαμηλό συμπλήρωμα κατά την διάγνωση και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Επίσης θρομβοπενία, σοβαρή βλάβη του ΚΝΣ αντιφωσφολιπιδαιμικό αντίσωμα και μαύρη φυλή.
- Αναπηρία: 20% παροδικές υφέσεις και αύξηση της πιθανότητας υφέσεων με την πάροδο των δεκαετιών.
- Αιτία θανάτου: Λοιμώξεις και νεφρική ανεπάρκεια πρώτη δεκαετία, θρομβοεμβολικά επεισόδια την δεύτερη

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Θεραπεία: Ύφεση (σπάνια)

Αντιμετώπιση κρίσεων

25% ήπια νόσο. (μυαλγίες, αρθραλγίες και πυρετό, ορονοσία)

Δερματίτιδες

Απειλητικές για την ζωή κρίσεις: Κορτικοειδή συστηματικά με δόσεις εφόδου (παρενέργειες μακρόχρονης χορήγησης κορτικοειδών)

Κυτταροτοξικά : azathioprine, chlorambucil, cyclophosphamide, methotrexate, mycophenolate mofetil

Θρομβοεμβολικά επεισόδια: αντιπηκτικά

Υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα: ΧΝΑ κάθαρση, μεταμόσχευση