

Πελαγία Κατσιμπρή

Ρευματολόγος

Επιμελήτρια Β΄

Δ΄ Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο <<ΑΤΤΙΚΟΝ>>



# ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

- Πρότυπη πολυσυστηματική αυτοάνοση νόσος
- Γυναίκες:άντρες 9:1
- Αφροαμερικανοί > λευκοί
- Στην Ευρώπη πάσχουν περίπου 500.000 άνθρωποι
- Εμφανίζεται σε νεαρές ηλικίες

- Ποικιλία στις κλινικές εκδηλώσεις, μακροχρόνια πορεία και πρόγνωση
- Πολυπαραγοντική αιτιολογία (ορμονικοί, ψυχο-νευρο-ενδοκρινικοί, ιογενείς, υπεριώδης ακτινοβολία, φάρμακα)
- Χαρακτηρίζεται από διεγερμένα αυτοαντιδραστικά Β και Τ λεμφοκύτταρα που οδηγούν στη παραγωγή αυτοαντισωμάτων και ανοσοσυμπλεγμάτων που προκαλούν βλάβες στα κύτταρα και ιστούς.

# Βασικός Ανοσολογικός Μηχανισμός

- Διαταραχή της ανοσορύθμισης
- Υπέρπαραγωγή αυτοαντισωμάτων, τα οποία ο οργανισμός αδυνατεί να καταστήσει.  
(διέγερση των CD4 και B λεμφοκυττάρων που διαφεύγουν την επιτήρηση των CD8 T λεμφοκυττάρων)
- Αντιγόνα στρέφονται κατά οργάνων στόχων ή κατά των αντιγόνων των μεμβράνων των κυττάρων.
- Δημιουργία ανοσοσυμπλεγμάτων που εναποτίθενται στα μικρά αγγεία αρθρώσεων, νεφρικών σπειραμάτων ή αγγεία άλλων οργάνων προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση και νέκρωση.

# ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΟ ΣΕΛ

<b>Μάτια</b>	Ραγοειδίτιδα, επισκληρίτιδα, οπτική νευρίτιδα.
<b>Δέρμα</b>	Εξάνθημα πεταλούδας, δισκοειδές εξάνθημα, υποξύς δερματικός λύκος, φωτοευαισθησία.
<b>Καρδιά-πνεύμονες</b>	Πλευρίτιδα, πνευμονίτιδα, πνευμονική υπέρταση, περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα.
<b>Γαστρεντερικό</b>	Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία, μεσεντερική αγγειίτιδα, χολική κίρρωση.
<b>Νεφρό</b>	Σπειραματονεφρίτιδα
<b>Μυοσκελετικό</b>	Αρθραλγίες, αρθρίτιδα, μυαλγίες, μυοσίτιδα.
<b>ΚΝΣ</b>	Επιληψία, ψύχωση, πολυνευροπάθεια, μυελίτιδα, εγκεφαλοπάθεια.
<b>Γενικά</b>	Πυρετό, απώλεια βάρους, κόπωση, λεμφαδενοπάθεια.

# ACR ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΣΕΛ

Για την ταξινόμηση της νόσου χρειάζονται >4 από τις 11 διαταραχές.

1. **Εξάνθημα πεταλούδας.**
2. **Δισκοειδές εξάνθημα.**
3. **Φωτοευαισθησία.**
4. **Στοματικά έλκη.**
5. **Αρθρίτιδα.**
6. **Ορογονίτιδα.**
7. **Διαταραχές νεφρών α.>0.5γρ/24ωρο λεώκωμα ή β.>3+ λεύκωματουρια ή γ.κύλινδροι κυττάρων.**
8. **Νευρολογικές διαταραχές α. Επιληψία ή β. Ψύχωση**
9. **Αιματολογικές διαταραχές α. Αιμολυτική αναιμία ή β. Λευκοπενία ή γ. Λεμφοπενία ή δ. Θρομβοπενία**
10. **Διαταραχές ανοσοποιητικού α. +DNA ή β. +Sm ή γ. +abAPL**
11. **Παρουσία ANA.**

## Frequency of symptoms of systemic lupus erythematosus

Symptoms	Percent at onset	Percent at anytime
Fatigue	50	74-100
Fever	36	40-80+
Weight loss	21	44-60+
Arthritis or arthralgia	62-67	83-95
Skin	73	80-91
Butterfly rash	28-38	48-54
Photosensitivity	29	41-60
Mucuous membrane lesion	10-21	27-52
Alopecia	32	18-71
Raynaud's phenomenon	17-33	22-71
Purpura	10	15-34
Urticaria	1	4-8
Renal	16-38	34-73
Nephrosis	5	11-18
Gastrointestinal	18	38-44
Pulmonary	2-12	24-98
Pleurisy	17	30-45
Effusion		24
Pneumonia		29
Cardiac	15	20-46
Pericarditis	8	8-48
Murmurs		23
ECG changes		34-70
Lymphadenopathy	7-16	21-50
Splenomegaly	5	9-20
Hepatomegaly	2	7-25
Central nervous system	12-21	25-75
Functional		Most
Psychosis	1	5-52
Convulsions	0.5	2-20

Adapted from: Von Feldt JM, Postgrad Med 1995; 97:79.

# ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΒΛΕΝΟΓΟΝΝΟ



- Εξάνθημα προσώπου δίκην πεταλούδας(μη-ουλώδη)
- Φωτοευαισθησία
- Κνήδωση
- Δισκοειδής εξάνθημα (ατροφία και ουλή)
- Ψιλαφίτη πορφύρα
- Φ. Raynaud
- Livedo reticularis
- Αλωπεκία - 50%
- Επώδυνα έλκη στόματος ή ρινοφάρυγγα





# Δικτυωτή Πελίωση (livedo reticularis)

## Πρωτοπαθής

## Δευτεροπαθής

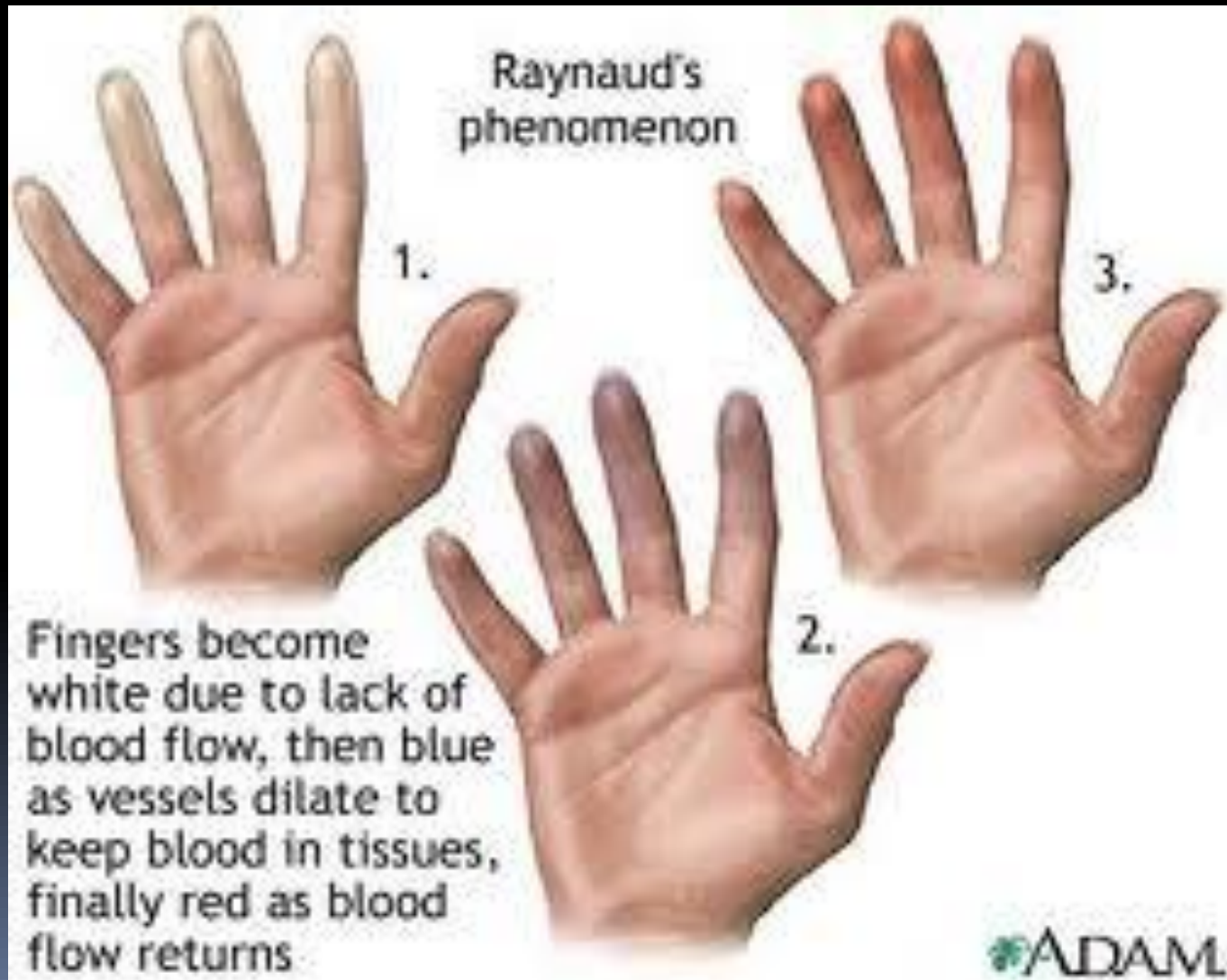
- Νοσήματα συνδετικού ιστού
- Περιφερική αγγειακή νόσος
- Υπεργλοιότητα
- Υπερπηκτικότητα
- Ενδοκρινικά νοσήματα
- Φάρμακα



# Υποξύς δερματικός λύκος

- Βλάβες χωρίς ουλές με εξάρσεις και υφέσεις
- Σε περιοχές που εκτίθενται στο ηλιακό φως.
- Πολυκυκλικές ή δακτυλοειδείς
- Ερυθηματώδεις βλατίδες ή μικρές λεπιδώδεις πλάκες, μοιάζουν με ψωρίαση ή απλό λειχήνα. Αφήνουν αποχρωματισμό κι όχι ουλή μετα ύφεση.
- ANA +/-, ssDNA, anti-Ro, HLA-DR3

# Φαινόμενο Raynaud



# Αρθρίτιδα

## Lupus arthritis

---



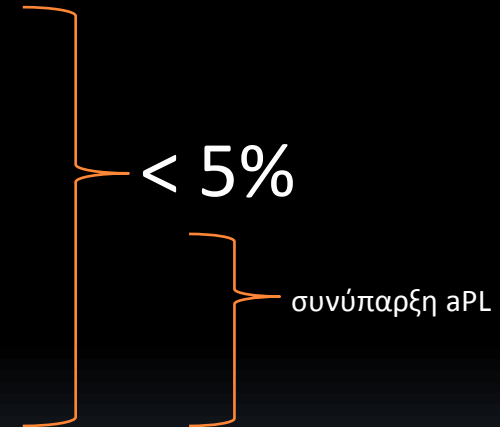
---

Patient with long-standing lupus has developed subluxation at the MCP joints and swan neck deformities of her fingers. These deformities are reducible (probably being due to lax tendons) and x-rays reveal no erosions or cysts, both of which differentiate these findings from those in rheumatoid arthritis.

*Courtesy of Peter H Schur, MD.*

# Πνεύμονες

- Πλευρίτιδα – 50%
- Πνευμονίτιδα – 10%
- Πνευμονική αιμοραγία < 5%
- Διάμεση πνευμονική ίνωση
- Πνευμονικές εμβολές
- Πνευμονική υπέρταση



# Καρδία

- Περικαρδίτιδα - 30%
- Μυοκαρδίτιδα - 10%
- Ενδοκαρδίτιδα Libman- Sachs – 10%, μη-βακτηριδιακή εκβλαστική

# Πεπτικό σύστημα

- **Προσβολή περιτοναίου** (ορογονίτιδα-περιτονίτιδα)- δυσπεψία, ναυτία, διάρροια
- **Αγγειίτιδα μεσεντερίων** – οξεία κολικοειδή κοιλιακά άλγη, έμετο, διάρροια, οξεία χειρουργική κοιλία
- **Οξεία παγκρεατίτιδα**- 8%, και λόγω κορτικοστεροειδή
- **Προσβολή ήπατος**-ηπατομεγαλία, αυτοάνοση ηπατίτιδα

# Αιματοποιητικό

- Αναιμία, λευκοπενία/λεμφοπενία, θρομβοπενία
- Αναιμία = ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική, σπανιότερα αιμολυτική (Coombs +)
- Λευκοπενία, όχι απαραίτητα σε ενεργό νόσο
- Λέμφοπενία <1.500 κκχ συσχετίζεται με αντιλεμφοκυτταρικά αντισώματα – ενεργό νόσο.
- Βαριάς μορφής θρομβοπενία- 5%, =/- αντ αιμοπεταλιακά αντισώματα, =/- αPL
- Σπληνομεγαλία - 15%, λεμφαδενοπάθεια – 20% (αντιδραστική λεμφαδενίτιδα).

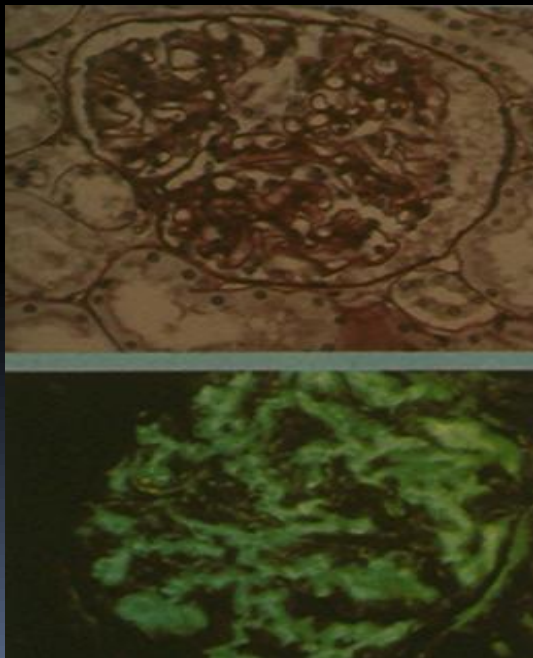


# Νεφρική προσβολή - Σπειραματονεφρίτιδα

## II. Μεσαγγειακή

Σπείραμα (PAS stain): υπερπλασία μεσαγγειακών κυττάρων

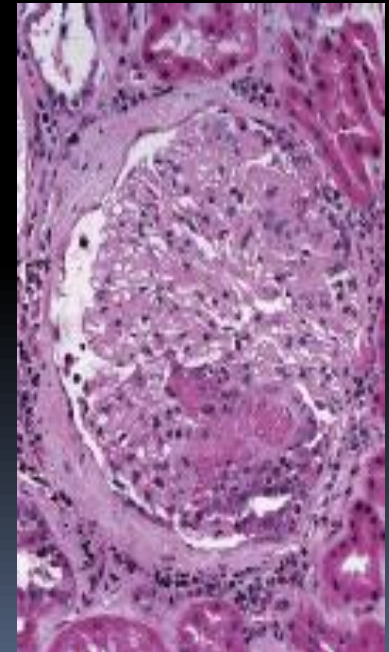
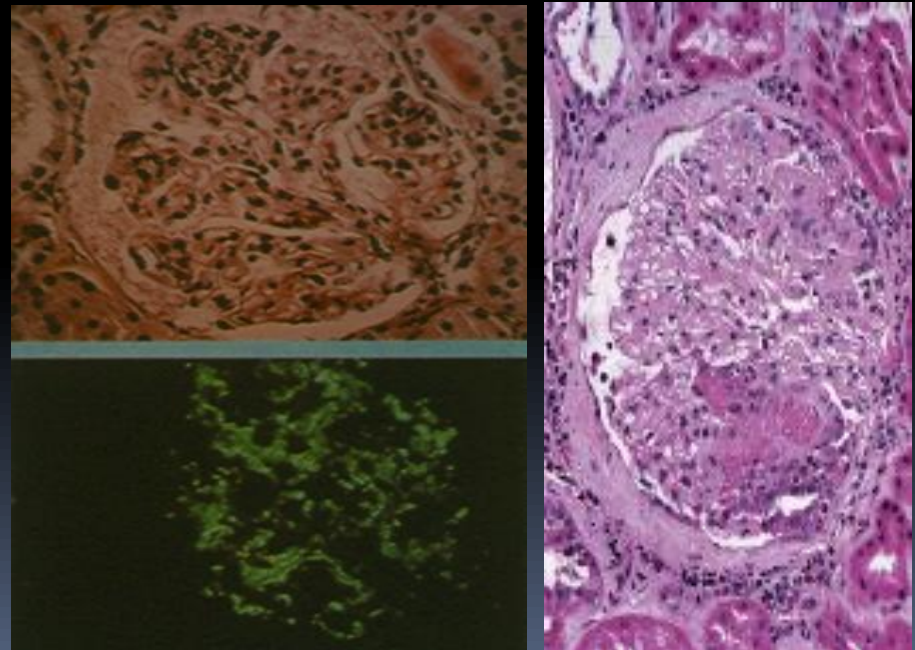
Ανοσοφθορισμός: Μεσαγγειακές εναποθέσεις ανοσοσυμπλεγμάτων (Ag-Ig-C)



## III. Εστιακή τμηματική

Σπείραμα (H-E stain): υπερπλασία ενδοθηλιακών κυττάρων

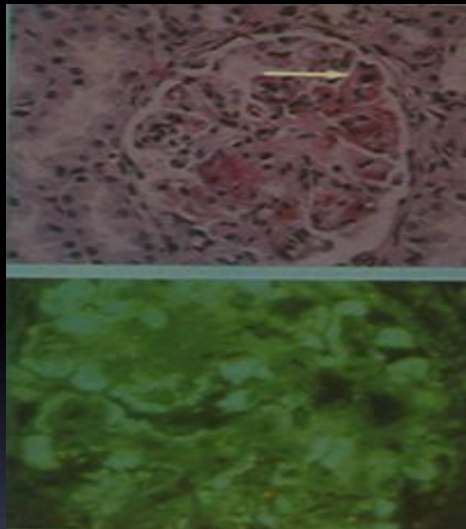
Ανοσοφθορισμός: Κοκκώδεις εναποθέσεις Ag-Ig-C στο τοίχωμα των τριχοειδών



# Νεφρική προσβολή - Σπειραματονεφρίτιδα

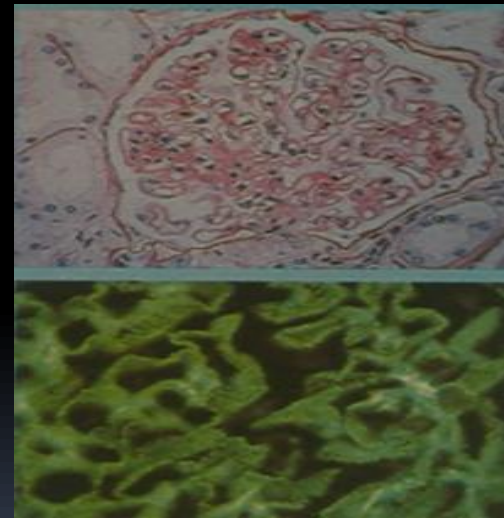
## IV. Διάχυτη Υπερπλαστική

Σπείραμα (H-E stain): διάχυτη υπερπλασία ενδοθηλιακών κυττάρων  
Ανοσοφθορισμός: Μαζικές εναποθέσεις Ag-Ig-C στο τοίχωμα των τριχοειδών



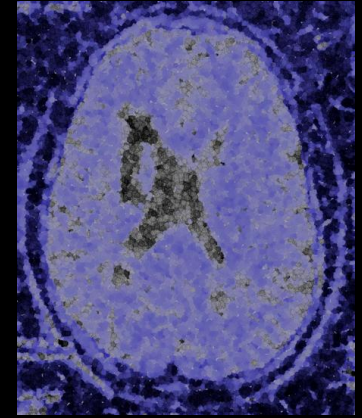
## V. Μεμβρανώδης

Σπείραμα (PAS stain): μεμβρανώδεις σχηματισμοί, διάχυτη πάχυνση βασικής μεμβράνης . Ανοσοφθορισμός: Διάχυτες ομοιογενείς κοκκώδεις εναποθέσεις Ag-Ig-C στο τοίχωμα των τριχοειδών



## VI. Σκληρυντική

# ΚΝΣ Προσβολή



- Η **εστιακή αγγειοπάθεια** μπορεί να εκδηλωθεί ως:

- α. ΑΕΕ με οξεία νευρολογική σημειολογία

- β. σοβαρή κεφαλαλγία ← εγκεφαλική αιμορραγία

- γ. εστιακή επιληπτική κρίση

- δ. οπτική νευρίτιδα ή νευροπάθεια

- ε. αμυελινωτικό σύνδρομο

- Η **γενικευμένη αγγειοπάθεια** μπορεί να εκδηλωθεί ως:

- α. γνωσιακές διαταραχές (δυσχέρεια συγκέντρωσης, διαταραχές μνήμης)

- β. κεφαλαλγίες

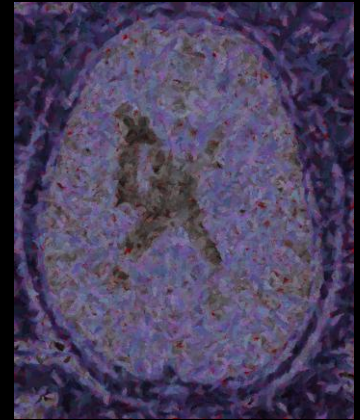
- γ. επιληπτικές κρίσεις

- δ. οξύ συγχυτικό επεισόδιο

- Η εστιακή βλάβη συσχετίζεται άμεσα με υποκείμενη αγγειακή εγκεφαλική βλάβη
- Η διάχυτη βλάβη φαίνεται να σχετίζεται με ανοσιακούς μηχανισμούς επιτελούμενους από αυτοαντισώματα ή διαμεσολαβητές φλεγμονής που παράγονται τοπικά και προκαλούν δυσλειτουργία των νευρώνων

- Η προσβολή των μηνίγγων εκδηλώνεται ως άσηπτη μηνιγγίτιδα

# Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο (APS)



- Το ΚΝΣ αποτελεί το σύστημα-στόχο του ΑΦΣ
- Κλινικές εκδηλώσεις παρόμοιες με ΝΨ-ΣΕΛ
- Συχνότερη κλινική εκδήλωση:  
ΑΕΕ εγκεφαλικό έμφρακτο από αρτηριακή θρόμβωση
- Θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων και μεταθρομβωτική ημικρανία είναι συχνές κλινικές εκδηλώσεις
- Η θρομβωτική αμφιβληστροειδοπάθεια ± χοριοειδοπάθεια με παροδικά επεισόδια μείωσης της όρασης, αμαύρωσης, διπλωπίας, περιορισμού των οπτικών πεδίων ή φωτοφοβίας είναι συχνότερη από την οπτική νευροπάθεια
- Αιφνίδια αισθητικονευρική απώλεια της ακοής σε αρκετούς ασθενείς

# Εργαστηριακά

- ΤΚΕ↑↑, CRP κφ- ↑λοίμωξη.
- Λευκωματουρία, αιματουρία, κυλίνδρους
- ANA + = 98%, σε χαμηλούς τίτλους ανιχνεύονται σε κφ ηλικιωμένα άτομα ή άλλα αυτοάνοσα νοσήματα.
- DNA + = 70%
- Anti-Sm=30%, είναι παθογνωμονικά
- Anti-RNP=40%, MCTD
- Anti-Ro =30%, νεφρίτιδα, υποξύ δερματικό λύκο, σύνδρομο Sjogren, νεογνικό λύκο, συγγενής κολποκοιλιακός αποκλεισμός.
- Anti-La, πάντα με Anti-Ro, μειώνει κίνδυνο νεφρίτιδας, σύνδρομο Sjogren

- **αPL-ab – 50%** : 1.αντιπυκτικό του λύκου (παράταση APPT)  
2.αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης  
3.ψευδώς + δοκιμασία για σύφιλη.
- **Συμπλήρωμα**, ολικό και C3 και C4, ελαττωμένα σε έξαρση, ενεργό νόσο και νεφρίτιδα του λύκου.
- **Αντισώματα έναντι ιστονών – 70%**,  
φαρμακογενή λύκο – 95%
- **Αντιριβοσωμιακά αντισώματα** - 20%, ΚΝΣ ΣΕΛ με ψύχωση, καταθλιψη.

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ-1

- Τακτική παρακολούθηση-νέα κλινικά σημεία, γενικές εξετάσεις, ανοσολογικός έλεγχος
- Εμβολιασμός-ετήσιο εμβόλιο κατά γρίπης, πενταετές κατά πνευμονιόκοκκου
- Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση λοιμώξεων
- Έλεγχο οστεοπόρωσης



## ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ-2

- Ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση
- Ηλιακή προστασία
- Αποφυγή φαρμάκων που προκαλούν έξαρση
- Βελτίωση άλλων καταστάσεων

# ΣΥΧΝΑ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΟ ΣΕΛ

	ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΟΜΑΤΑ	ΜΥΟΣΚΕΛΕ- ΤΙΚΟ	ΔΕΡΜΑ	ΟΡΟΓΟΝΙΤΙΔΑ	ΣΟΒΑΡΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
ΜΣΑΦ	+	+	-	+	-
ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ	+	+	+	+	+
ΥΔΡΟΞΥΧΛΩΡΟΚΙΝΗ	+	+	+	+	-
ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ	+	+	+	+	+
ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ	-	+	+	+	-
ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΗ ΜΟΦΕΤΙΛΗ	-	-	-	-	+
ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ	-	-	-	-	+

# BELIMUMAB

- Μειώνει επίπεδα BLYS εξαρτωμένων υποομάδων Β-κυττάρων ενώ διατηρεί Β- και Τ-κύτταρα μνήμης
- Σημαντική αύξηση συμπληρώματος
- Ταχεία και παρατεταμένη μείωση επιπέδων ανοσοσφαιρινών και ds DNA
- Μελέτη BLISS ασθενείς με 10mg/kg βαρος έναντι placebo είχαν σημαντική μείωση των σοβαρών εξάρσεων και μεγαλύτερο νούμερο ασθενών καταφερε να μειώση κορτικ/ειδή σε <7,5 mg/day

# ΣΕΛ κι εγκυμοσύνη

- Χωρίς διαφορά στη γονιμότητα, η εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο για ήπια έξαρση.
- αPL και ιστορικό νεφρίτιδας έχουν αυξημένο κίνδυνο προ εκλαμψίας
- αPL και ιστορικό νεφρίτιδας και anti-Ro /anti-La έχουν κίνδυνο αποβολών, πρόωρου τοκετού, fetal growth restriction, συγγενή κολποκοιλιακό αποκλ.
- Επιτρέπεται η χρήση κορτιζόνης, χαμηλής δόσης ασπιρίνης Αζαθειοπρίνης και υδροξυ-χλωροκίνης στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά απαγορεύεται η χρήση MTX, ΜΜΦ, ΚΦ.
- Χρήση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης και ασπιρίνης μειώνει τη συχνότητα αποβολών σε ασθενείς με ΣΕΛ + αPL.

# ΕΠΙΛΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

