

## LÉČBA NEMOCNÝCH SE SYSTÉMOVÝM LUPUS ERYTHEMATODES

MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika FN a LF UP Olomouc

**Prognóza nemocných se systémovým lupus erythematoses (SLE) se v posledních dekádách výrazně zlepšila. Přispěla k tomu zejména včasná diagnostika choroby a orgánového poškození, zejména lupus nefritidy a systematická terapie glukokortikoidy a imunosupresními přípravky, zejména cyklofosfamidem. Na druhou stranu existuje mnoho léčebně refrakterních nemocných a široká paleta vedlejších účinků stávajících léků, které spolu podmiňují potřebu vývoje a klinického zkoušení dalších léčiv a nefarmakologických postupů, ještě účinnějších a zejména bezpečnějších než současně aplikované režimy. Článek se soustředí zejména na současné názory na léčbu nemocných se SLE, okrajově shrnuje experimentální terapii odrážející pokrok na poli biotechnologií, která se brzy může stát součástí rutinních postupů.**

**Klíčová slova:** systémový lupus erythematoses, farmakoterapie, experimentální léčba, nefarmakologická léčba.

### MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Prognosis of patients with systematic lupus erythematoses has been improving significantly during last decades. The early diagnosis of this condition and of possible organ damage mainly to kidneys (lupus nephritis) has contributed tremendously to it, as well as systematic glucocorticoid and immunosuppressive therapy (e. g. cyclophosphamid). On the other hand, there are still some patients refractory to existing treatment, furthermore wide range of side effects of current drugs have been described. That calls for the further development and clinical testing of new drugs and non pharmacologic approaches, more efficient and mainly safe than current applying regimes. The paper concentrates on current trends in management of patients with SLE, experimental therapy is mentioned as well, reflecting progress in the area of biotechnology, which can ultimately become a standard treatment modality.

**Key words:** systematic lupus erythematoses, pharmacotherapy, experimental therapy, non pharmacologic management.

Systémový lupus erythematoses (SLE) je chronické zá-  
nětlivé autoimunní onemocnění, jehož průběh je charakte-  
rizován akutními relapsy (flary) a remisemi aktivity cho-  
roby. Jedná se o onemocnění potenciálně ohrožující život.  
Nemocný může trpět pestrou paletou symptomů a má růz-  
nou prognózu, která závisí na závažnosti orgánového po-  
škození. Vzhledem k nejistému průběhu onemocnění je ve  
většině případů nutná dlouhodobá účinná léčba a sledová-  
ní nemocného založené na dobré komunikaci mezi léka-  
řem a pacientem, případně jeho rodinou. Léčba SLE je za-  
měřena jednak na zvládnutí aktivity nemoci, v chronickém  
stadiu choroby pak na udržení remise onemocnění a za-  
bránění vzniku závažného orgánového poškození. Vyžaduje  
správnou interpretaci řady klinických symptomů i labo-  
ratorních nálezů a systematickou prevenci a terapii relap-  
sů onemocnění, interkurentních infekcí, jakož i efektivní  
tlumení vedlejších účinků terapie a chronického zánětlivé-  
ho onemocnění.

Prognóza nemocných se SLE se v průběhu posledních  
desetiletí signifikantně zlepšila (9, 15). Včasná diagnostika  
založená na větším povědomí o nemoci a dostupnost pat-  
říčných imunologických vyšetření (antinukleární protilát-  
ky, anti-dsDNA protilátka, ENA protilátka atd.) umožňu-  
jí účinné použití dostupné terapie. Hlavní roli ve zlepšení  
prognózy nemocných sehrálo však zejména zavedení pulz-  
ní terapie cyklofosfamidem pro nemocné s lupus nefritidou  
a všeobecně dobrá dostupnost hemodialyzačních technik,  
jelikož v minulosti to bylo především nevratné selhání led-  
vinových funkcí a z něho vyplývající důsledky, které ovliv-  
ňovaly nejpodstatněji mortalitu nemocných. Přes nesporné  
úspěchy je onemocnění spojeno stále se zvýšenou mortali-  
tou během pěti let od stanovené diagnózy. Střední věková

expektance postižených je signifikantně kratší než ve zdra-  
vé populaci, na čemž se podílí zejména progresivní terapeu-  
ticky rezistentní varianty SLE a výskyt závažných komor-  
bidit u některých nemocných. Škála léčebných prostředků  
používaná u SLE je neobyčejně široká, sahající od nester-  
oidních antirevmatik přes antimalarika, kortikosteroidy  
k cytotoxickým látkám, imunoglobulinům, imunoablativ-  
ní terapii, nověji pak k biologické léčbě, na jejímž úsvitu  
se nacházíme. Pro některé klinické situace existují propa-  
covaná léčebná schémata (lupus nefritida), jedná se však  
o onemocnění s heterogenním klinickým obrazem, který  
si vyžaduje často velmi individuální přístup k terapii. Před-  
ložené sdělení se věnuje jednotlivým lékům a jejich výběru  
z hlediska orgánového poškození a aktivity choroby.

### Všeobecná doporučení

#### *Dieta a nutrice*

Jelikož existují pouze omezená data o vlivu dietních  
modifikací u SLE (jedna studie referovala o vztahu zvý-  
šeného příjmu masa s aktivnější a progresivní chorobou, je  
zvažován pozitivní vliv rybiho tuku), doporučuje se konz-  
ervativní přístup založený na dobře vyvážené stravě obsa-  
hující dostatek uhlohydrátů, proteinů a tuků. Dieta by měla  
být modifikovaná dle průběhu a aktivity choroby. Nemoc-  
ní s vysokou zánětlivou aktivitou a horečkou vyžadují vět-  
ší kalorický přísun. Na druhou stranu glukokortikoidy sa-  
my o sobě zvyšují apetenci, což má za důsledek nežádoucí  
přibývání na hmotnosti. Pocit hladu může být někdy úspěš-  
ně tlumen dostatečným přívodem tekutin, anacid, H<sub>2</sub> blo-  
kátory. U nefrotického syndromu se vyskytuje výrazná hy-  
percholesterolemie a hyperlipidémie, tyto nemocní by měli  
být instruováni k dietě se sníženým množstvím tuků. Lze

doporučit multivitaminy v situaci, kdy je potřeba uplatnit dietní restriktce. Většina pacientů se SLE má nižší sérové hladiny 25 hydroxyvitaminu D, snad jako důsledek vyhýbání se slunci při fotosenzitivitě, proto by nemocní užívací dlouhodobě glukokortikoidy a ženy v menopauze měli dostávat 400 IU vitaminu D a 1 000 mg kalcia denně jako prevenci ztrát kostní hmoty (9, 15).

**Cvičení** se doporučuje jako prevence rychlé ztráty svalové hmoty. K odstranění často přítomné chronické únavy přispějí malé dávky glukokortikoidů či antimalarika (15).

### **Imunizace**

V minulosti se považovala imunizace za rizikovou a byla zvažována možnost exacerbace SLE v souvislosti s ní. Ukázalo se však, že například vakcinace proti chřipce je bezpečná a efektivní u stabilizovaných nemocných. Naopak nedoporučuje se používat živé vakcíny u imunokompromitovaných jedinců s aktivní chorobou. Nebyla zatím stanovena účinnost a bezpečnost vakcinace proti hepatitidě B (15).

### **Další medikace**

Existují kazuistická data, která svědčí pro možnost vlivu sulfonamidů na exacerbaci lupusu. Naopak léky, které mohou vyvolávat tzv. léky indukovaný lupus (prokainamid, hydralazin), nezpůsobují vzplanutí idiopatického SLE, poněvadž tyto dvě jednotky jsou patogeneticky rozdílné.

U SLE je často nutná terapie častých komorbidit, jako jsou hypertenze, hypercholesterolemie, infekce, osteoporóza a vedlejší účinky terapie kortikoidy či dalšími medikamenty (4).

### **Těhotenství a antikoncepce**

Jelikož aktivní choroba s přítomností orgánového postižení přispívá k vysokému riziku potratovosti a následnému zhoršení průběhu SLE a léčba imunosupresivy je spojena s vyšším rizikem embryotoxicity a teratogenicity, doporučuje se ženám neotěhotnět, pokud choroba není v remisi alespoň šest měsíců. Kontraceptiva, která obsahují vysokou dávku estrogenů, mohou přispívat k exacerbaci choroby. Tato komplikace se ale prakticky neobjevuje u moderních přípravků obsahujících nízkou dávku estrogenů či progesteron. Hormonální antikoncepce je kontraindikována u nemocných s antifosfolipidovým syndromem či anamnézou tromboembolické choroby. Hormonálním kontraceptivům bychom se měli vyhnout rovněž u nemocných s migrenózními bolestmi hlavy (lupus headache) či s těžším Raynaudovým syndromem (15).

Těhotné ženy s aktivním lupusem mohou být léčeny kortikoidy. V těhotenství mohou být rovněž s opatrností použity nesteroidní antirevmatika (NSAID) a antimalarika. Cyklofosfamid a methotrexát jsou v graviditě kontraindikovány, azathioprin a cyklosporin A mohou být v případě nezbytnosti použity.

Samostatnou problematiku představuje riziko spontánních potratů u žen s přítomností antifosfolipidového syndromu.

## **Medikamentózní léčba**

### **Nesteroidní antirevmatika (NSA)**

Jsou často předepisována u SLE k symptomatickému potlačení projevů choroby, jako je únava, teploty, obtíže ze strany skeletomuskulárního systému a mírné „serositidy“.

Dosud neexistuje přesvědčivý důkaz, že by některé z NSA bylo u lupusu všeobecně vhodnější. Nežádoucí účinky NSA jsou dobře známy, v popředí zájmu stojí gastrotoxická, rizikovější při kombinaci s glukokortikoidy. Velmi riziková je také kombinace s warfarinem. Poškození ledvin či neurologické postižení jako vzácnější vedlejší účinky NSA mohou být lehce zaměněny s postižením těchto orgánů při samotném lupusu (8).

### **Glukokortikoidy**

Glukokortikoidy jsou stále nejúčinnějším prostředkem v léčbě SLE, jejich podání vede k rychlému, byť pouze dočasnému ústupu všech či většiny projevů SLE. Mohou být podávány různým způsobem – místně u kožních manifestací, aplikaci přímo do hlubokých kožních lézí u diskoidní kožní formy, injekčně při entezopatiích či synovitidách, v nízkých či ve vysokých dávkách perorálně i parenterálně (velmi často také „pulzně“) při akutních, těžkých orgánových projevech choroby (4, 5, 19).

U choroby s nízkou aktivitou procesu vystačíme s úvodním dávkováním prednisonu (či metylprednisolonu) menším než 0,5 mg/kg/den, při vysoké aktivitě choroby pak s dávkami do 1 mg/kg/den. Vysoké dávky steroidů (až 1 g metylprednisolonu) lze podávat intravenózně ve 3–5 pulzech obden. Podávání vysokých dávek kortikosteroidů by mělo být časově omezeno na 6–8 týdnů. Po dosažení ústupu aktivity choroby je třeba dávku postupně redukovat na nejnižší možnou úroveň. Je třeba mít na zřeteli, že nežádoucí účinky léčby kortikosteroidy jsou jednou z nejčastějších příčin morbidity nemocných se SLE (8).

Nežádoucí účinky steroidů jsou časté, velká pozornost je v současné době věnována glukokortikoidy indukované osteoporóze. Je třeba mít na zřeteli také přítomnost útlumu činnosti nadledvin u nemocných v dlouhodobé terapii steroidy (nutnost podání hydrokortizonu v rámci předoperační přípravy nemocných, potřeba zvýšení dávky při infekcích). Další úskalí terapie představují vývoj iatrogenního hyperkortizolizmu, myopatie, avaskulární nekrózy hlavy kosti stehenní, glaukomu, vředové choroby žaludku a duodena, pankreatitidy, neuropsychiatrických komplikací, poruchy glukózové tolerance či steroidního diabetu. U pulzní terapie pak hrozí bezprostředně vznik arytmií, srdečního selhání a hypertenzní krize zejména u disponovaných jedinců (9).

Přes všechna úskalí, která s sebou přináší léčba kortikosteroidy, je jejich použití u SLE zpravidla nezbytné a někdy život zachraňující.

### **Antimalarika**

Jedná se o léky původně určené pro terapii a prevenci malárie, které se postupem času staly významnými pro

středky v terapii revmatoidní artritidy a SLE. Jsou nezaštipitelná při terapii kožních forem lupusu, ale také u muskuloskeletárního postižení a u mírnějších serozitid. Aktivně stabilizují lyzozomální membrány, potlačují chemotaxi a migraci polymorfonukleárních a zasahují i do některých funkcí T a B lymfocytů. V monoterapii mají význam u mírnějších forem SLE, u středně závažných pak téměř vždy v kombinaci s glukokortikoidy. Nejsou vhodné u lupusu s postižením centrálního nervového systému, protože samy o sobě mohou způsobovat bolesti hlavy, labilitu, ataxie či křeče (6).

Na trhu jsou k dispozici dva preparáty z této skupiny, chlorochin v tabletách po 250 mg (Delagil®) a hydroxychlorochin v tabletách s obsahem 200 mg účinné látky (Plaquenil®).

Dávkování je velmi jednoduché, na počátku léčby se podávají dvě tablety po dobu 6–8 týdnů, pak se dávka snižuje na jednu tabletu denně (4, 5).

Mezi nežádoucí účinky antimalarik patří gastrointestinální potíže v podobě nevolnosti, vzácně útlum krvetvorby či rozvoj hemolytické anémie při nedostatečnosti glukóza-6 fosfátdehydrogenázy či při závažnějších poruchách jater.

Závažným problémem podávání antimalarik je poškození zraku. Existuje možnost ukládání léku do rohovky projevující se rozmazaným viděním a kruhy kolem světelných bodů. Keratopatie je však v naprosté většině případů po vysazení léku plně reverzibilní. Obávanější komplikací je retinopatie, která je způsobena vazbou antimalarik na melanin pigmentové vrstvy a na poškození tyčinek a čípků sítnice. Dle dnešních poznatků představuje vysoká denní dávka větší riziko poškození zraku než dávka kumulativní. Pozdní formy postižení sítnice vedou k makulární degeneraci, atrofii očního nervu a nenávratné ztrátě zraku. Mezi základní vyšetření před podáním antimalarik proto patří vždy vyšetření zrakové ostrosti, vyšetření šterbinovou lampou a zhodnocení očního pozadí. Kontroly jsou nutné v intervalech šesti měsíců (5).

### *Azathioprin*

Je purinový analog ovlivňující biosyntézu purinů, má výrazný imunosupresní a protizánětlivý účinek. Je indikován u aktivních forem lupusu s orgánovým postižením mimo lupus nefritidy. Je méně účinný než cyklofosfamid, je ale bezesporu bezpečnější. Lze jej také podávat jako udržovací léčbu remise dosažené cyklofosfamidem či jako prostředek umožňující snížit stávající dávku kortikoidů. Podává se v dávkách 1–3 mg/kg/den, udržovací dávka se pohybuje mezi 1–2 mg/kg/den. Na trhu je k dispozici v tabletách po 25 a 50 mg. Experimentálně se v současnosti zkouší i pulzní intravenózní podání vysokých dávek azathioprinu v terapii lupus nefritidy.

Mezi hlavní nežádoucí účinky patří útlum krvetvorby, zažívací potíže, hepatopatie s elevací jaterních enzymů, větší dispozice k oportunním infekcím (herpes zoster). Při dlouhodobém podávání se předpokládá možnost vyšší incidence malignit zejména hemopoetického a lymforetikulárního systému, podle některých novějších prací

není tento trend u SLE jednoznačně nepotvrzen (Lisabon 2003). Je třeba dávat pozor na známou, ale někdy opomíjenou interakci s allopurinolem, který zvyšuje toxicitu azathioprinu a navozuje provlekly útlum kostní dřeně s pancytopenií (5, 11).

### *Cyklofosfamid (CFA)*

Alkylační agens cyklofosfamid účinkuje na úrovni nukleových kyselin prakticky během všech fází buněčného cyklu, zejména však v S fázi. Má účinek cytotoxický, imunosupresivní a protizánětlivý. Představuje v současnosti standardní terapii aktivního SLE s přítomností lupus nefritidy zejména III. a IV. histologického typu (fokální a difúzní proliferativní glomerulonefritida), vaskulitidy, rezistentní trombocytopenie či postižení CNS (1, 3, 13, 14). Cyklofosfamid se metabolizuje v játrech na aktivní alkylační metabolity. Lze jej podávat jak perorálně, tak intravenózně. Vylučuje se zejména ledvinami, takže při poruše funkce ledvin je třeba jeho dávku redukovat. Perorálně se cyklofosfamid podává kontinuálně v dávce 1–3 mg/kg/den. Jako velmi účinné a poměrně bezpečné se ukázaly intravenózní pulzy CFA v dávce 5–10 mg/kg (0,3–1 g/m<sup>2</sup>). Pulzy se obvykle opakují v intervalu 3–4 týdnů po dobu prvních šesti měsíců, pak se interval infuzí prodlužuje na tři měsíce po dobu dvou let. Pro intravenózní podání CFA existuje řada dalších schémat, která je nutno často přizpůsobit individualitě nemocného s ohledem na výsledky monitorace aktivity choroby a bezpečnosti podávání látky. Četné klinické studie prokázaly, že CFA zpomaluje progresi jizvivního procesu v ledvinách glomerulech a snižuje riziko rozvoje konečného stadia ledvinového selhání (13, 17).

Nežádoucí účinky CFA jsou častější než u azathioprinu, jedná se především o útlum krvetvorby, gastrointestinální potíže, většinou reverzibilní alopecii, poškození gonád, zvýšené riziko infekce, urotoxicitu (hemoragická cystitida, fibróza močového měchýře, karcinom močového měchýře), vznik sekundárních malignit. Zvláště opatrně musí být CFA podáván u nemocných s leukopenií, je pravidlem, že počet leukocytů by neměl klesnout pod  $2 \times 10^9/l$  či počet neutrofilů pod  $1 \times 10^9/l$ . Pravidelné sledování hodnot krevního obrazu je zcela nezbytné. Jako prevence poškození močového měchýře je nutno zajistit dostatečný příjem tekutin a lze podávat 2-merkaptotansulfonát (MESNA), který na sebe váže akrolein (metabolit CFA, který vyvolává akutní cystitidu). Je rovněž prokázáno, že CFA působí teratogenně, před zahájením léčby a během ní je nutno vyloučit případnou graviditu. Jako prevence předčasného ovariálního selhání se někdy doporučuje podávání hormonálních kontraceptiv s nízkým obsahem estrogenů (viz výše) či u bezdětných mladších žen zajištění odběru a uložení vajíček. U mužů může vést podávání CFA k ireverzibilním změnám spermiogramu (azoospermie), před zahájením podávání u mladších mužů se doporučuje provést odběr a zmrazení spermatu (4).

### *Methotrexat*

Postavení methotrexatu, antagonisty kyseliny listové, v terapii SLE, není tak výlučné jako je tomu v léčbě rev-

matoidní artritidy, i když jsou jeho indikace i na tomto poli stále častější. Představuje alternativu podání antimalarik u dominantního postižení kůže, synovie, serózních blan a u forem doprovázených pyretickou reakcí. Je podáván v dávce 7,5–15 (20) mg jedenkrát týdně, perorálně či parenterálně (1, 4).

### **Cyklosporin A (CyA)**

Lék, který byl primárně používán v transplantologii, našel své uplatnění také v léčbě orgánových manifestací aktivního SLE. Brzdí aktivaci T pomahačských lymfocytů prostřednictvím snížené produkce IL-2. Je to látka s vysokým imunosupresním účinkem. Nejvýraznější úspěch zaznamenává CyA v léčbě nefrotických syndromů u různých typů lupus nefritidy (zejména V. typu). Jeho použití u lupus nefritidy III. a IV. typu není ve světě všeobecně přijímáno, v některých zemích (Česká republika, Itálie) je však v této indikaci používán relativně často. Komparativní kontrolované a randomizované studie oproti cyklofosfamidů zatím chybí (4). Byl rovněž účinný u některých nemocných refrakterních na běžnou imunosupresní léčbu či jako alternativa podání cyklofosfamidů při jeho špatné toleranci zejména ze strany hemopoetického systému. Lze jej použít také v terapii trombocytopenie a leukopenie či rezistentních serozitid. Cyklosporin A se podává v dávce 3–5 mg/kg/den.

Rovněž podávání CyA s sebou nese řadu nežádoucích účinků, na prvním místě je třeba jmenovat vznik hypertenze. Mimo hypertenze se v rámci terapie CyA mohou objevit projevy nefro-, neuro- a hepatotoxicity. Při podávání je třeba pravidelně sledovat hodnoty krevního tlaku, krevního obrazu, urey, kreatininu, urikémie a dle dostupnosti také jeho sérové hladiny (18).

### **Warfarin a heparin**

Antikoagulační léčba je v rámci SLE indikována v terapii projevů antifosfolipidového syndromu jako prevence tromboembolické choroby. U těhotných žen s antifosfolipidovým syndromem je po celou dobu gravidity indikována terapie heparinem eventuálně jeho nízkomolekulárními analogy.

### **Lidské imunoglobuliny**

Intravenózní podávání imunoglobulinů je indikováno u SLE výjimečně. Hlavní klinickou indikací, a to ve vybraných případech, je refrakterní trombopenie. Experimentálně byly použity také v léčbě lupus nefritidy a vaskulitidy. Zpravidla se podávají v dávce 300–400 mg/kg/den po dobu pěti dnů s možností opakování za 3–4 týdny dle klinické odpovědi a dle závažnosti stavu nemocného. Kontraindikací podání imunoglobulinů je IgA deficiencie, kdy jejich podání vyvolá vysokou horečku, třesavky, bolesti břicha, na hrudi či ve svalech (2).

### **Dapson**

Jedná se o oslabený androgen, který se používá někdy v terapii trombocytopenie a léčbě diskoidní formy SLE (1).

### **Experimentální léčba**

*Mykofenolát mofetil* byl zkoušen u 42 pacientů s proliferativní lupus nefritidou a porovnáván s cyklofosfamidem. Obě ramena dosáhla podobného účinku na sledované parametry lupus nefritidy, přičemž skupina léčená mykofenolátem měla menší incidenci nežádoucích účinků (amenorea, infekce, leukopenie). Nicméně relaps choroby se objevil častěji v ramenu léčeném mykofenolátem (46 % vs 17 %). Velká multicentrická studie porovnávající oba léky probíhá v současnosti (7, 16).

*Leflunomid* byl zkoušen spíše kazuisticky u nemocných s dominující artritidou, kteří byli rezistentní k podávání antimalarik či methotrexatu. Teprve budoucí studie mohou odpovědět na otázku po jeho skutečném místě v terapii SLE a případném efektu na další orgánové manifestace choroby (7, 16).

*Tacrolimus (FK 506)* lokálně aplikovaný zlepšoval kožní chorobu u několika nemocných rezistentních na cyklofosfamid a cyklosporin. Je plánovaná studie fáze II zkoumající efekt lokálně aplikovaného takrolimu u kožního lupusu (16).

*Dehydroepiandrosteron* vedl ke snížení aktivity SLE v některých klinických studiích a je v rámci léčby SLE sledován více než deset let. Zatím však chybí jednoznačné závěry a samozřejmě také doporučení pro jeho použití (20).

Podobně jako u revmatoidní artritidy, rovněž v rámci SLE se v posledních letech objevila řada klinických studií s *biologickými přípravky* – například blokátory kostimulačních molekul (CTLA4Ig a CD40L), monoklonální protilátky anti C5b, anti CD20 (Rituximab), anticytokinové přípravky (anti BlyS, anti IL-10, anti TNF alfa) či „vaccinace“ peptidy indukujícími toleranci T a B buněk (LJP 394) (7, 12, 16). Zhodnocení jejich významu přinesou zřejmě příští roky.

Do sféry experimentální léčby patří bezesporu rovněž *imunoablativní chemoterapie* cyklofosfamidem s následnou záchrannou transplantací autologních kmenových buněk, která má rekonstituovat imunitní systém. Může se jednat o perspektivní léčbu agresivních a rychle progredujících forem SLE (16).

### **Nefarmakologická léčba**

*Plazmaferéza* je u SLE stále diskutovanou metodou. Je schopna odstranit cirkulující imunokomplexy a protilátky z oběhu, které jsou pokládány za prostředníky tkáňového poškození. Jeví se užitečná ve vybraných situacích (refrakterní lupus nefritida) ve spojení s bezprostředně po plazmaferéze podanými pulzy cyklofosfamidů (10).

*Postupné celotělové ozáření lymfatické tkáně* bylo zkoušeno jen u malých skupin SLE nemocných s nekonkluzivními závěry (4).

*Chirurgická splenektomie* je efektivní léčbou závažných, na terapii nereagujících cytopenií. Bezprostředně po výkonu existuje zvýšené riziko infekcí.

*Extrakorporální fotochemoterapie* – při této metodě, která patří mezi experimentální, jsou krevní elementy vystaveny extrakorporálně účinku metoxyypsoralenu a UV záře-

ni. Tento postup ovlivňuje zejména T buňky (CD8) a vede k poklesu klinické aktivity choroby (1).

*Imunoadsorpcce* patří rovněž mezi extrakorporální metody. Je používána u refrakterního SLE k odstranění cirkulujících imunokomplexů a protilátek. Pozitivně ovlivňuje aktivitu choroby. Jedná se rovněž o experimentální metodu (16).

## Závěr

Je nesporné, že prognóza nemocných se systémovým lupusem se mění ruku v ruku s pokroky v jeho léčbě.

## Literatura

1. Baart de la Faille H. Lupus therapy. Clin Invest 1994; 72: 749–753.
2. Boletis JN, Ionnidis JP, Boki KA, et al. Intravenous immunoglobulin compared with cyclophosphamide for proliferative lupus nephritis. Lancet 1999; 354: 569–570.
3. Boumpas D, Barez S, Klippel J, et al. Intermittent Cyclophosphamide for the treatment of autoimmune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. Ann Int Med 1990; 112: 674–677.
4. Dostál C, Rovenský J, Lukáč J, et al. Systémový lupus erythematosus. In: Pavelka K, Rovenský J, et al. Klinická revmatologie. Galén Praha 2003; 235–263.
5. Dostál C, Vencovský J. Léčení SLE. In: Dostál C, Vencovský J, et al. Systémový lupus erythematosus. Medprint Cheb 1997; 196–216.
6. Esdaile J, et al. The efficacy of antimalarials in systemic lupus erythematosus. Lupus 1993; 2: (Suppl 1): S3–S8.
7. Gescuk BD, Davis JC. Novel therapeutic agents for systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 2002; 14: 515–521.
8. Horák P, Faltýnek L, Ščudla V. Terapie systémového lupus erythematosus. Zpravodaj klinické farmakologie a farmacie 1996; 10: 20–24.
9. Klippe JH, Dieppe PA. Rheumatology, Mosby-Year Book Eurolimited. 1994; 8: 284
10. Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, et al. A controlled trial of plasmapheresis therapy during severe lupus nephritis. N England J Med 1992; 326: 1373–1379.

V období před zavedením kortikoidů se pětileté přežívání od stanovení diagnózy pohybovalo kolem 50 %. Po zavedení glukokortikoidní léčby se pětileté přežívání zvýšilo na 75 %. Použití imunosupresní terapie zvyšuje dále pětileté přežívání na 90 % (9). Je jisté, že účinnost zabránění orgánovému selhání se bude i nadále zlepšovat. Pokroky v imunologii, molekulární biologii a biotechnologiích poskytly nové naděje látky s potenciálním účinkem na aktivitu a prognózu SLE. Je úkolem dalších let, aby nové léčebné postupy jednoznačně prokázaly svoji efektivitu a bezpečnost v dobře naplánovaných klinických studiích.

11. Nossent HC, Koldingsnes W. Long-term efficacy of azathioprine treatment for proliferative lupus nephritis. Rheumatology 2000; 39: 969–974.
12. Perrota S, Locatelli F, La Manna A, et al. Anti CD20 monoclonal antibody (Rituximab) for life-threatening autoimmune haemolytic anaemia in a patient with systemic lupus erythematosus. B.J. Haematol; 116: 465–467.
13. Rose BD, Appel GA. Treatment of resistant lupus nephritis. UpToDate 2003; 11: 4.
14. Sesso R, Monteiro M, Sato E, et al. A controlled trial of pulse cyclophosphamide versus pulse methylprednisolone in severe lupus nephritis. Lupus 1994; 3: 107–112.
15. Shur PH. Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate 2003; 11: 7.
16. Smolen JS. Therapy of systemic lupus erythematosus: a look into the future. Arthritis Res. 2002; 4 (Suppl 3): S25–S30.
17. Steinberg AD. The therapy of lupus nephritis. Kidney Int. 1986; 30: 769–774.
18. Tam LS, Li EK, Leung CB, et al. Long-term treatment of lupus nephritis with cyclosporin A. QJM 1998; 91: 573–578.
19. Trnavský K. Příručka farmakoterapie revmatických chorob. Grada Avicenum Praha 1994; 106–108.
20. Vollenhoven R, Engleman E, McGuire J. An open study of dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus. Arthr Rheum 1994; 37: 1305–1310.