

"Najčešće varijante lupusa erytematosusa"

Karamatić, Monika

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Dubrovnik / Sveučilište u Dubrovniku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:155:657082>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Dubrovnik](#)



SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

MONIKA KARAMATIĆ

NAJČEŠĆE VARIJANTE LUPUSA
ERYTHEMATOSUSA

ZAVRŠNI RAD

Dubrovnik, 2020.

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

NAJČEŠĆE VARIJANTE LUPUSA
ERYTHEMATOSUSA

THE MOST COMMON VARIANTS OF LUPUS
ERYTHEMATOSUS

ZAVRŠNI RAD

KANDIDAT:

Monika Karamatić

MENTOR:

Doc. dr. sc. Ana Bakija-Konsuo, dr med.

Dubrovnik, 2020.

Želim zahvaliti svojoj mentorici, doc. dr. sc. Ani Bakiji-Konsuo, dr med. , koja je prihvatila biti moja mentorica i bila od iznimne pomoći prilikom izrade ovog rada.

Zahvaljujem se ostalim članovima povjerenstva na evaluaciji završnog rada.

*Zahvaljujem svojim roditeljima i obitelji na bezuvjetnoj podršci, ljubavi i razumijevanju.
Hvala što ste uvijek vjerovali u mene.*

SADRŽAJ

<i>Sažetak</i>	<i>iii</i>
1. UVOD	1
2. KOŽNI ERITEMSKI LUPUS (CLE)	2
2.1. Epidemiologija kožnog eritemskog lupusa.....	2
2.2. Patogeneza kožnog lupusa.....	2
2.3. Definicija i klasifikacija kožnog eritemskog lupusa	3
2.3.1. Akutni kožni eritemski lupus (ACLE)	4
2.3.2. Subakutni kožni eritemski lupus (SCLE).....	6
2.3.3. Kronični kožni eritemski lupus (CCLE)	7
2.3.4. Diskoidni eritemski lupus (DLE)	7
2.3.5. Lupus eritematosus profundus (LEP)	9
2.3.6. Chilblain lupus (CHLE).....	10
3. SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS (SLE)	12
3.1. Epidemiologija sistemskog eritemskog lupusa	12
3.2. Patogeneza sistemskog eritemskog lupusa	13
3.3. Klasifikacija sistemskog lupusa	15
3.4. Klinička slika SLE-a.....	17
3.5. Dijagnoza SLE-a	20
4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE	22
5. LIJEČENJE LUPUSA ERYTHEMATOSUSA	23
5.1. Fotoprotekcija.....	23
5.2. Topička terapija.....	24
5.2.1. Topički kortikosteroidi.....	24
5.2.2. Inhibitori kalcineurina	25
5.2.3. Ostala topikalna terapija	25

5.3.	Sistemska terapija	25
5.3.1.	Antimalarici	25
5.3.2.	Sistemiški kortikosteroidi	26
5.3.3.	Ostala sistematska terapija	27
5.3.4.	Intravenski imunoglobulini	27
5.3.5.	Biološka terapija	28
6.	<i>ZAKLJUČAK</i>	29
7.	<i>POPIS LITERATURE</i>	30
8.	<i>POPIS SLIKA</i>	35
9.	<i>POPIS TABLICA</i>	36

Sažetak

Lupus erythematosus je autoimuna bolest koja može zahvatiti jedan ili više organa, a može imati akutan ili kroničan tijek.

Simptomi ovih bolesti variraju od blagih manifestacija na koži kod nekih oblika kožnog eritemskog lupusa do težih oštećenja organa u sistemskom obliku lupusa. Etiologija nije u potpunosti razjašnjena, iako se okolišni, biološki i genetski čimbenici istražuju kao mogući uzroci ili okidači. Liječenje ovisi o organima koji su zahvaćeni bolešću i o težini bolesti. Kao i kod svake kronične bolesti, u bolesnika je izražen osjećaj neizvjesnosti, straha od ishoda bolesti, bolova koje podnose, tijeka liječenja, ograničenja u svakodnevnom životu koja ova bolest donosi te općenito prihvaćanja svog zdravstvenog stanja i primjene terapije. Iz svih tih razloga potrebna je pomoć medicinske sestre/tehničara kao punopravnog člana medicinskog tima u zbrinjavanju takvih pacijenata kojima je osim stručnosti, znanja, profesionalizma te sestrinskih vještina, potrebna podrška i razumijevanje.

Temeljem anamneze, kliničke slike i laboratorijskih pretraga eritemski lupus se dijeli na kronični kožni lupus, subakutni kožni eritemski lupus i na sistemski eritematozni lupus. U ovom završnom radu opisat ćemo najčešće varijante, kliničku sliku, etiologiju i epidemiologiju te dijagnostičke i terapijske smjernice. Posebnu pozornost u radu zauzet će uloga medicinske sestre/tehničara u zbrinjavanju bolesnika.

Ključne riječi: akutni kožni eritemski lupus (ACLE; engl. acute cutaneous lupus erythematosus), subakutni kožni eritemski lupus (SCLE; engl. subacute cutaneous lupus erythematosus), kronični kožni eritemski lupus (CCLE; engl. chronic cutaneous lupus erythematosus), sistemski eritemski lupus (SLE; engl. systemic lupus erythematosus), med.sestre, pacijenti.

ABSTRACT

Lupus erythematosus is an autoimmune disease which can affect one or multiple organs, and it can have an acute or chronic course.

Symptoms of these diseases vary from mild manifestations on skin in some forms of cutaneous lupus erythematosus to severe organ damage in the systemic form of lupus. Etiology has not been fully elucidated, although environmental, biological and genetic factors are being investigated as possible causes or triggers. Treatment depends on the organs affected by the disease and with severity of the disease. As with any chronic illness, the patient develops a sense of uncertainty, a fear of its outcome, pain they endure, the course of treatment, the limitations in daily lifestyle that comes with this illness and the general acceptance of their health and therapy. Because of all these previously mentioned reasons it's crucial to get help from a nurse/technician as a full member of the medical team who in addition to expertise, knowledge, professionalism and nursing skills need to support and understand the patient and his needs.

Based on the anamnesis, clinical picture and laboratory tests the erythematosus lupus is divided into: chronic cutaneous lupus, subacute cutaneous lupus and systemic lupus. In this final paper, we'll describe the most common variants, clinical picture, etiology and epidemiology and diagnostic and therapeutic guidelines. Special attention will be paid to the role of the nurse / technician in the care of patients.

Key words: acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE), subacute lupus erythematosus (SCLE), chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE), systemic lupus (SLE), nurse, patient.

1. UVOD

Termin „*lupus erythemateaux*“ uveo je davne 1851. godine francuski dermatolog Cazenave kako bi razlikovao kožnu tuberkulozu od kožnih promjena uzrokovanih eritematoznim lupusom (Kuhn i sur. 2007).

Lupus erythematosus ili eritematozni lupus (LE) je kronična, autoimuna, upalna multisistemska bolest koja u najvećoj mjeri zahvaća kožu. Uključuje široki spektar kliničkih oblika, a simptomi osciliraju od blažih kožnih manifestacija s isključivo kožnom zahvaćenošću do težih oštećenja organa u sistemskom obliku bolesti. Razlike postoje i u kliničkoj slici, ali značajnije razlike postoje i u tijeku i prognozi različitih oblika bolesti (Lipozenčić J i sur. 2011). Etiologija ove bolesti je i dalje nepoznata iako se okolišni, genetski i biološki čimbenici ubrajaju kao mogući uzroci ili okidači. Prema činjenici da je koža zahvaćena u gotovo svim oblicima LE, James N.Gilliam je 70-ih godina prošlog stoljeća predložio klasifikaciju radi lakšeg snalaženja i prepoznavanja ove specifične bolesti te je kožne manifestacije eritemskog lupusa svrstao u dvije velike skupine: specifične i nespecifične oblike eritemskog lupusa. Specifični kožni oblici eritemskog lupusa sjedinjuje različite oblike koji su prema Düsseldorfskoj klasifikaciji iz 2003. godine podijeljeni na: akutni kožni eritemski lupus (ACLE; engl. *acute cutaneous lupus erythematosus*), subakutni kožni eritemski lupus (SCLE; engl. *subacute cutaneous lupus erythematosus*), kronični kožni eritemski lupus (CCLE; engl. *chronic cutaneous lupus erythematosus*), intermitentni kožni eritemski lupus (ICLE; engl. *intermittent cutaneous lupus erythematosus*) i bulozne lezije u eritemskom lupusu (Kuhn i sur. 2007).

Nespecifični oblici eritemskog lupusa objedinjuju različite kožne promjene koje se pojavljuju u sklopu kožnog eritemskog lupusa, ali nisu karakteristične za samu bolest, a to su promjene poput leukocitoklastičnog vaskulitisa, livedo reticularisa, alopecija, teleangiektazija i Raynaudovog fenomena, bulozne lezije i fotoosjetljivost (Walling i Sontheimer, 2009).

Kriteriji Američkog reumatološkog društva iz 1982. godine koji su usvojeni za postavljanje dijagnoze sustavnog lupusa (SLE) obuhvaćaju: fotoosjetljivost, leptirasti eritem, diskoidna žarišta, artritis dvaju ili više zglobova, serozitis, bubrežna bolest, neurološki poremećaji, hematološki poremećaji, imunosni poremećaji i pozitivan antinuklearni faktor (ANF). Za konačno postavljanje dijagnoze SLE-a potrebno je minimalna prisutnost četiriju od mogućih 11 kriterija (Lipozenčić i sur. 2011).

2. KOŽNI ERITEMSKI LUPUS (CLE)

2.1. Epidemiologija kožnog eritemskog lupusa

Neovisno o dobnoj skupini i nacionalnosti, žene češće obolijevaju od CLE-a i SLE-a. Unatoč nedostatku kvalitetnih istraživanja o učestalosti CLE-a, dokazano je da se kožne varijacije eritemskog lupusa pojavljuju dvostruko češće od samog SLE-a, a najčešća je dob dijagnosticiranja CLE-a 54 godine (Grönhagen CM i sur. 2014).

Epidemiološke studije koje vrše istraživanja incidencije i rasprostranjenosti SLE-a i CLE-a malobrojne su. Jedno istraživanje napravljeno u Minnesoti pojasnilo je incidenciju SLE-a i CLE-a u razdoblju od 1993 do 2005. godine, dokazavši trostruko veću učestalost CLE-a kod žena u odnosu na SLE kod muškaraca, dok je učestalost CLE-a i SLE-a kod žena bila jednaka. Također je dokazano da se incidencija CLE-a povećava sa godinama te doseže svoj vrhunac između 60 i 65 godine (Sudumpai J i sur. 1993). Zanimljivo je i istraživanje provedeno u Novom Zelandu kojim je dokazano da osobe iz Māorija i Tihog oceana imaju veći rizik za pojavljivanje svih tipova CLE-a u usporedbi s europskim stanovništvom, a posebno veliki rizik imaju od nastanka diskoidnog eritemskog lupusa (Jarrett P i sur. 2016).

Najčešća podvrsta CLE-a je DLE (80%), nakon njega slijedi SCLE (15%), a manje od 5% čine ostale rijetke vrste CLE-a kao što je lupus profundus (Gronhagen CM i sur. 2011).

Studija provedena u Švedskoj utvrdila je da je 25% bolesnika kojima je dijagnosticiran CLE u ranoj fazi bolesti u razdoblju od tri godine dijagnosticiran im je i SLE (Gronhagen CM i sur. 2011).

2.2. Patogeneza kožnog lupusa

Vrlo važno je naglasiti da temeljni patološki mehanizmi ove multifaktorijalne, autoimune bolesti ostaju i dalje nepoznanica. Mnogobrojna istraživanja dokazuju da autoimune uvjete pokreću i pogoršavaju razni egzogeni čimbenici poput UV zračenja, pušenje cigareta, kemikalije, cjepiva i lijekovi kod genetski osjetljivih osoba koji igraju veliku ulogu ne samo u sistemskom eritemskom lupusu već i u kožnom eritemskom lupusu (J Szczech i sur. 2017). U genetske faktore ubrajaju se: polimorfizam HLA gena, polimorfizam gena za citokine i citokinske receptore. Poremećeni rad imunološkog sustava može uzrokovati prekomjernu proizvodnju citokina, povećanu ekspresiju adhezijskih molekula na ciljnim stanicama kao što

je naprimjer ICAM-1 i poremećenu funkciju mataloproteinaze matriksa koja održava ravnotežu sinteze i razgradnje kolagena (Hertl 2011).

Fotoosjetljivost kao bitan čimbenik u patogenezi ove bolesti utvrđen je zahvaljujući kliničkim dokazima koji ukazuju na jasan odnos između izloženosti UV-svjetlosti i kožnih lezija eritemskog lupusa. Za procjenu fotoosjetljivosti u bolesnika sa CLE-om kao pouzdana metoda pokazala se standardizirana foto provokacija s UVA i UVB zračenjem (Kuhn A i sur. 2014).

UV zračenje može izazvati pretjeranu indukciju apoptoze u keratinocitima i doprinijeti pojavi prekomjernih apoptotskih stanica u koži bolesnika oboljelog od CLE-a. Fagocitima neočišćene apoptotske stanice imaju mogućnost oslobađanja protuupalnih spojeva i potencijalnih autoantigena koji dovode do stvaranja kožnih lezija. Posebno važnu ulogu u ranoj aktivaciji imunološkog sustava i imunološkog sučelja između urođenog i stečenog imunološkog sustava imaju interferoni (IFN) (Kuhn A i sur. 2014).

Osim interfeorna tipa 1 koji imaju značajnu ulogu u pojavnosti CLE-a i SLE-a, nova podskupina CD4+T stanica, TH17 stanica, dva glavna citokina, IL-17A i IFN- α , mogu igrati ulogu u patogenezi CLE i razvoju autoimunosti (SH Oh i sur. 2011).

Budući da je CLE poligenska bolest, mnogi geni su važni za razvoj bolesti, ali istraživanja s pregledom genoma nisu rađena kod bolesnika sa CLE-om (HJ Lee i sur. 2006).

2.3. Definicija i klasifikacija kožnog eritemskog lupusa

Ovu kroničnu, autoimunu, upalnu bolest najčešće karakteriziraju kožne promjene koje se pojavljuju na fotoeksponiranim dijelovima tijela i često su povezane sa specifičnim autoantitijelima (Lin JH i sur .2007). Klasifikacija CLE-a bila je otežana sve do 1979.godine kada je nastala opće prihvaćena klasifikacija koju su predložili dermatolozi Gilliam i Sontheimer. Kožne manifestacije eritemskog lupusa su podijelili na LE-specifične i LEnespecifične kožne manifestacije, utemeljene na histopatološkim nalazima (Gilliam JN, Sontheimer RD). Iako se pojavljuju i kod drugih bolesti, LE-nespecifične kožne manifestacije su uglavnom povezane sa sustavnim lupusom. Podtipovi LE-specifičnih kožnih manifestacija su: akutni kožni eritemski lupus (ACLE; engl. *acute cutaneous lupus erythematosus*), subakutni kožni ertiemski lupus (SCLE; engl. *subacute cutaneous lupus erythematosus*), kronični kožni eritemski lupus (CCLE; engl. *chronic cutaneous lupus erythematosus*) koji se nadalje dijeli na diskoidni eritemski lupus (DLE) s njegovim varijantama (hipertrofično-

verukoznom i teleangiektoidnom), te kao rijedi podtipovi CCLE-a se spominju: eritemski lupus profundus (LEP) i chilblain lupus (CHLE) (Lipozenčić J i sur. 2011). Prema klasifikaciji iz 2004.godine uz ACLE,SCLE I CCLE spominje se i intermitentni kožni eritemski lupus (ICLE) sa svojim jednim entitetom LE tumidus (LET), te bulozne lezije u eritemskom lupusu (BLE) (Kuhn i sur. 2007).

U daljnjem tekstu će biti opisani najčešći podtipovi kožnog eritemskog lupusa koji zahtijevaju posebne morfološke i kliničke analize, također će biti navedeni i dijagnostički i terapijski postupci u bolesnika sa CLE-om.

Tablica 1. Düsseldorfska klasifikacija kožnog lupusa

1. Akutni kožni eritemski lupus (ACLE)
2. Subakutni kožni eritemski lupus (SCLE)
3. Kronični kožni eritemski lupus (CCLE)
<ul style="list-style-type: none"> • Diskoidni lupus erythematosus (DLE) • Lupus erythematosus profundus (LEP) • Chilblain lupus erythematosus (CHLE)
4. Intermitentni kožni eritemski lupus (ICLE)
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus erythematosus tumidus (LET)

2.3.1. Akutni kožni eritemski lupus (ACLE)

ACLE je karakteristični oblik lupusa usko povezan sa SLE- om. Nekolicina autora navode da kod gotovo svih oboljelih od ACLE-a dolazi do razvijanja sistemskog lupusa, odnosno korelacija javljanja bolesti je čak 100% (Szczęch J i sur. 2016). Najtipičniji pacijenti oboljeli od ACLE-a su žene svijetle puti u drugom i trećem desetljeću života. Egzogeni čimbenici poput UV-svjetla, infekcije virusima, lijekovi (npr. hidralazin) navode se kao mogući okidači. Osim egzogenih čimbenika spominju se i nasljedni faktori koji su presudni za pojavljivanje ove bolesti. Uočena je moguća povezanost s HLA-DR2 I -DR3 (Lipozenčić i sur. 2011).

Postoje dva klinička oblika ACLE-a: lokalizirani i generalizirani oblik.

a) LOKALIZIRANI OBLIK

Leptirasti eritem ili malarni osip koji traje od nekoliko dana do nekoliko mjeseci najvažnija je karakteristika lokaliziranog oblika. Leptirasti eritem može cijeliti bez ožiljka i hiperpigmentacija, ali može se i pogoršati i stvoriti hiperkeratotične plakove uz edem lica (Lipozenčić i sur. 2011). Malarni osip pojavljuje se po korijenu nosa i simetrično po obrazima ali uz poštedu nazolabijalne brazde, a uglavnom se pojavljuje nakon fotoekspozicije (Lee HJ i Sinha A 2006). Osim lica osip se može pojaviti na bilo kojem dijelu tijela, posebno onima izloženim suncu (dekolte, ekstenzorne strane udova, dorzume šaka). Ono što je karakteristično za lokalizirani oblik bolesti jest činjenica kako pacijenti leptirasti eritem često shvate kao opekline od sunca, a liječničku pomoć potraže tek kad eritem potraje nekoliko dana. Ovaj oblik ACLE-a treba razlikovati od rozaceje i dermatomiozitisa (Lipozenčić J i sur. 2011). Prema pojedinim istraživanjima malarni osip ili leptirasti eritem posjeduje 52% pacijenata za vrijeme postavljanja dijagnoze SLE-a (Rothfield N i sur. 2006.). Laboratorijski nalazi kod ovog oblika bolesti upućuju na manje specifične histološke promjene u lezijama kože, za razliku od generaliziranog oblika (Lipozenčić J i sur. 2011).

b) GENERALIZIRANI OBLIK

Promjene koje obuhvaća ovaj rijetki oblik ACLE-a smještene su uglavnom na gornjoj polovini tijela, a često su opisane kao „makulopapularni osip“ ili „fotoosjetljivi lupusni dermatitis“ (Patel P i Werth W 2002). Klinička slika generaliziranog oblika opisana je i sa površinskim ulceracijama sluznice usta i nosa, redukcija dlaka u frontalnom rubu vlasišta i teleangiektazije i eritem u ležištu nokta (Lipozenčić J i sur. 2011). Dijagnoza ACLE-a temelji se na kliničkoj slici, DIF-u i histološkoj analizi. Kada želimo dokazati postojanost sistemske bolesti, koristimo test poznat kao „lupus band test“ (LBT), koji će biti pozitivan na klinički nepromijenjenoj koži ako postoji sistemska bolest, dok će kod akutnog generaliziranog oblika biti negativan (Marinović B. 2014). Generalizirani oblik ACLE-a potrebno je razlikovati od dermatomiozitisa, obje bolesti međusobno nalikuju jer su zahvaćeni dorzumi šake, ali razlika je u tome što dermatomiozitis zahvaća distalne interfalangealne, proksimalne interfalangealne i metakarpofalangealne zglobove, dok kod ACLE-a oni nisu zahvaćeni (Rothfield N i sur. 2006). Za liječenje ACLE-a najbolje se pokazala imunosupresivna terapija (sistematski kortikosteroidi, antimalarici..) koja se također koristi u liječenju SLE-a (Lipozenčić J i sur. 2011). U liječenju ACLE-a vrlo važnu ulogu ima medicinska sestra koja će educirati bolesnike da izbjegavaju izlaganje UV zrakama, uputiti ih u važnost korištenja raznih

zaštitnih preparata i mehaničkih zaštita. Medicinska sestra također pomaže u primjeni lokalne terapije kod pacijenata kod kojih je bolest ograničena na kožu.



Slika 2.1. Leptirasti eritem, akutni kožni eritemski lupus (Preuzeto sa: <https://images.app.goo.gl/4LbTr5XhxfsdEXj56>)

2.3.2. Subakutni kožni eritemski lupus (SCLE)

Sontheimer, Thomas i Gilliam 1979. godine prepoznali su SCLE kao posebni entitet (Ghate J i sur. 2000). Pojedini autori navode da otprilike 15-20% oboljelih od SCLE-a imaju i manifestacije ostalih podtipova CLE-a, kao npr. DLE i ACLE, a 50% oboljelih od SCLE-a ispunjavaju kriterije ACR-a (engl. *American College of Rheumatology*) za SLE (Grönhagen CB i Nyberg F, 2014). Lezije SCLE-a su većinom ograničene na dijelove kože koji su izloženi suncu (vrat, prsa, gornji dio leđa, ramena, dorzalni dijelovi ruku), sljedom toga zaključujemo da je ovaj tip LE-a izrazito fotosjetljiv. Iznenađujuće je da ovaj tip SCLE-a rijetko zahvaća lice i vlasište (Cardinali C i sur. 2000). SCLE se pojavljuje u 40-tim godinama podjednako i kod muškaraca i žena, a kao mogući okidači se spominju egzogeni čimbenici kao što su UV-zrake i primjena lijekova (npr. blokatori kalcijevih kanala) (Lipozenčić J i sur. 2011). Kliničku sliku SCLE-a karakterizira pojava neožiljnih, eritematoznih, anularnih ili psorijaziformnih plakova na gornjem dijelu trupa, točnije leđima i ekstenzornim stranama ruku (Marinović B. 2014). Iako lezije cijele bez ožiljka, uzrokuju pigmentacijske promjene koje mogu biti dugotrajne (HJ

Lee i sur. 2006). Ovaj oblik eritemskog lupusa karakterizira prisutnost anti-Ro/SSA protutijela (75-90%) i nešto rjeđe s anti-La/SSB (30-40%) (Neira Puizina-Ivić 2012). LBT test pozitivan je u 40-50% uzoraka klinički nepromijenjene svjetlu izložene kože i svega 20-30% LBT je pozitivan u zdravoj koži neizloženoj svjetlu (Lipozenčić J i sur. 2011). Klinički razlikujemo dva oblika SCLE-a: papuloskvamozni tip i anularno-policiklički tip. Papuloskvamozni tip

karakteriziran je izraženim psorijaziformnim ljuskanjem i plakovima promjera do 3 cm, a anularno-policiklički tip okarakteriziran je s upalnim infiltratom uz blago ljuskanje na periferiji. Ovaj oblik bolesti potrebno je razlikovati od seborejičkog dermatitisa, sekundarnog sifilisa, psorijaze, dermatomiozitisa (Šitum M. 2018). U liječenju se koristi sistemska terapija, a uglavnom su to kortikosteroidi u kombinaciji s antimalaricima.



Slika 2.2. Anularne lezije, subakutni kožni eritemski lupus (Preuzeto sa: <https://images.app.goo.gl/B8E8UgcgkAXo9gsu9>)

2.3.3. Kronični kožni eritemski lupus (CCLE)

Kronični kožni eritemski lupus relativno je česta bolest, češće zahvaća žene u trećem i četvrtom desetljeću. Na pojavu ove bolesti utječu mnogobrojni vanjski čimbenici kao npr. UV-zračenje, mehanička trauma, neki lijekovi, infekcije, stres i hladnoća.

U CCLE ubrajaju se razni entiteti kao što su: diskoidni eritemski lupus (DLE), eritemski lupus profundus i chilblain eritemski lupus (Lipozenčić J i sur. 2011).

2.3.4. Diskoidni eritemski lupus (DLE)

DLE najčešći je oblik CCLE-a, karakteriziraju ga diskoidne lezije koje su najčešće kožne manifestacije lupusa. Lice, uši i vlasište najčešća su mjesta pojavljivanja diskoidnih lezija. Diskoidne promjene karakterizira adherentne ljuske koje cijele ožiljkom te hiper i hipopigmentiranim reziduama. Diskoidne lezije se mogu pojaviti i na sluznicama, uključujući usne, sluznice nosa, konjunktive i genitalne sluznice, te u uznapredovaloj fazi bolesti neestetski ožiljci mogu uzrokovati destrukciju nosa, uški i obraza. (Lipozenčić J i sur. 2011).

DLE je poznat kao najčešći uzrok ožiljkaste alopecije vlasišta. Diseminirani LE termin je koji se upotrebljava kada su promjene ograničene na kožu trupa i udova, dok je lupus profundus okarakteriziran zahvaćenošću supkutanog masnog tkiva uz promjene na koži (ili i bez njih), dok su promjene na vršcima prstiju, nosa i uški karakteristika tzv. Chilblain lupusa (Neira Puizina-Ivić 2012).

DLE možemo podijeliti na lokalizirani i generalizirani oblik. Kliničku sliku lokaliziranog oblika karakterizira pojava oštro ograničenih, hiperkeratotičnih, eritematoznih diskoidnih žarišta na licu i vlasištu. Generalizirani, puno rijedi oblik, pojavljuje se na svjetlu izloženim regijama ispod vrata. Eritem, keratoza i atrofija čine karakteristični trijas promjena u DLE-u. Kada spominjemo vezu između SLE-a i DLE-a, istraživanja ukazuju na to da 5% bolesnika s DLE-om razvije SLE, češće bolesnici s generaliziranim DLE-om (Lipozenčić J i sur. 2011).

Zanimljivo je da pacijenti sa CCLE-om imaju lezije na koži koja nije bila izložena suncu, stoga zaključujemo da kod CCLE-a nema jasne povezanosti između izlaganja suncu i pojave lezija.

DLE treba razlikovati od SLE-a, polimorfnu reakciju na svjetlo, lupoznu tuberkulozu, rozaceju, sarkoidozu (Šitum M. 2018). Liječenje ove bolesti provodi se uz antimalarike i pridržavanje svih mjera opreza na koje će medicinska sestra/tehničar i ostali članovi zdravstvenog tima uputiti pacijenta. Od velike je važnosti pridržavanje fotoprotekcije „total sun block“. Lokalna terapija uključuje kortikosteroidne pripravke u obliku masti i krioterapija tekućim dušikom (Lipozenčić J i sur. 2011).



Slika 2.3. Diskoidni eritemski lupus (Preuzeto sa:
<https://hr.techsymptom.com/13890-discoid-lupus-erythematosus-47>)

2.3.5. Lupus eritematosus profundus (LEP)

Lupus profundus ili lupus panniculitis kronična je uplana bolest koja zahvaća u velikoj mjeri potkožno masno tkivo. Može razviti tijekom SLE-a, ali većina bolesnika ne razvije sistemski lupus (Martens PB 1999.).

U gotovo svim slučajevima prisutni su duboki eritemski plakovi i potkožni čvorovi. Lezije se najčešće pojavljuju na vlasištu, licu, nadlakticama, grudima i glutealnoj regiji, a mogu biti bolni, atrofirati i cijeliti ožiljkom (Martens PB, 1999).

Bolest najčešće zahvaća žene u srednjim godinama, a omjer oboljelih žena u odnosu na muškarce iznosi 2:1. Više od 70% bolesnika s ovim tipom lupusa ima i druge lezije CLE-a (Lipozenčić J i sur. 2011).

Dijagnoza se temelji na kliničkim i histološkim nalazima. Histološka obilježja uključuju epidermalnu atrofiju i lobularni, limfocitarni panikulitis. Klinička slika ovog tipa lupusa može nalikovati na karcinom dojke, te je potrebno tumorsku etiologiju razlikovati od ovog oblika LEa (Lipozenčić J i sur. 2011).

Za liječenje LEP-a dobru ulogu igraju antimalarici i kortikosteroidi koji mogu prevenirati nastanak dubokih ožiljaka (Strober i Bruce E 2000).



Slika 2.4. Lupus eritematosus profundus (Preuzeto sa:
<https://images.app.goo.gl/4X7VHkF5hp3a5kAM6>)

2.3.6. Chilblain lupus (CHLE)

CHLE ili često poznat kao „ozeblinski“ lupus rijedak je oblik CLE-a kojeg provocira hladnoća. Opisao ga je davne 1888.godine Hutchinson. Karakteriziraju ga bolni, ovalni, ljubičasti, plakovi koji se na hladnoći pogoršavaju. Lezije CHLE-a uglavnom zahvaćaju dorzalne i lateralne strane šaka i stopala, nos, uške, laktove i koljena (Lipozenčić J i sur. 2011). Spominju se dva oblika CHLE-a, a to su obiteljski i sporadični. Obiteljski oblik CHLE-a manifestira se u ranom djetinjstvu, a uzrokovan je mutacijom gena. Patogeneza sporadičnog oblika i dalje ostaje nepoznata, ali mikrovaskularna oštećenja uzrokovana niskom temperaturom imaju važnu ulogu. Pojedina literatura navode povezanost CHLE-a s anoreksijom i intestinalnim limfomom, ali ta povezanost nije u potpunosti dokazana (Stainforth J i sur. 1993). Za pozitivnu dijagnozu CHLE-a preporučena je klasifikacija koja uključuje ispunjenje obaju „major“ kriterija i barem jedan od „minor“ kriterija (Tablica 2).

Tablica 2. „Major“ i „minor“ kriteriji za postavljanje dijagnozu CHLE-a (prema refrenci Stainforth J i sur. 1993).

U „major“ kriteriji spada:
pojava lezija na stopalima i šakama nakon izlaganja hladnoći ili njihovo pogoršanje
histološka potvrda LE-a
pozitivan LBT
U „minor“ kriteriji spada:
prisutnost SLE-a ili drugih oblika CLE-a
pozitivan odgovor na terapiju za LE
negativni krioglobulini

Krioglobulini su imunoglobulini koji se talože na temperaturi nižoj od 37°C. Krioglobulini su prisutni u krvi u brojnim bubrežnim, hematološkim, infektivnim i neoplastičnim bolestima. Poznata su 3 tipa krioglobulina, krioglobulini tipa I uglavnom se nalaze u bolesnika s limfoproliferativnim bolestima, tip II je povezan s infekcijom HCV, dok se tip III može povezati s virusnim, bakterijskim ili parazitskim infekcijama, kao i nekim autoimunim i limfoproliferativnim poremećajima.

Budući da ovaj tip LE-a može podsjećati na ozebline, potrebno ih je razlikovati. Za liječenje ovog tipa LE-a uz antimalarike koje propisuje liječnik, medicinske sestre/tehničari pacijentima preporučuju obaveznu toplinsku zaštitu i izbjegavanje hladnoće (Šitum M. 2018).



Slika 2.5. Chilblain lupus (Preuzeto sa: <https://images.app.goo.gl/9DwkcCTaWHarRmEA>)

3. SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS (SLE)

SLE možemo definirati kao kroničnu multisistemsku, autoimunu bolest koja zahvaća više organa i organskih sustava. Sistemski eritemski lupus najčešće je obilježen stvaranjem velikog broja protutijela prema komponentama stanične jezgre i kroničnom upalom. Uzrok ove autoimune bolesti i dalje nije poznat, ali interakcija gena i vanjskih čimbenika navode se kao mogući uzroci (Šitum M 2018).



Slika 3.1. Sistemski lupus (Preuzeto sa: <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/29/tkivo.htm>)

3.1. Epidemiologija sistemskog eritemskog lupusa

Prema istraživanjima ženski spol deset puta češće oboljeva od muškaraca, a najčešća dob obolijevanja su rane 30-te godine. Ono što možemo sa sigurnošću reći je da je incidencija SLEa u stalnom porastu, te se prema istraživanjima stope incidencije SLE-a kreću otprilike od 1 do 10 oboljelih na 100 000 osoba, a stope prevalencije se općenito kreću od 20 do 70 oboljelih na 100 000 osoba (Naleway AL i sur. 2005). Važno je naglasiti da se epidemiološka istraživanja SLE-a mogu razlikovati zbog korištenja različitih metoda istraživanja i poimanja uzroka bolesti.

SLE je opisan na šest kontinenata (Afrika, Azija, Europa, Australija, Južna i Sjeverna Amerika), prema istraživanjima dokazano je da su stope incidencije i prevalencije kod ljudi afričkog i azijskog podrijetla dva do tri puta češće u odnosu na bijelu populaciju (A Samantha i sur. 1991). Budući da pojam etničke pripadnosti podrazumijeva kulturne, geografske,

genetske, društvene i druge karakteristike određene populacije, nije iznenađujuća činjenica da se fenotipski izraz (odnosno skup svih njezinih kliničkih i laboratorijskih očitovanja) lupusa razlikuje između pojedinaca različitih etničkih grupa (Alarcón GS 2001).

Upravo zbog te činjenice brojna su istraživanja napravljena da bi se dokazalo kako socioekonomski čimbenici utječu na pojavu, aktivnost i progresiju ove bolesti.

Najjaču povezanost s aktivnošću bolesti imali su izmjenjivi psihosocijalni faktori, dok je organsko oštećenje najviše bilo povezano s kliničkim faktorima kao što su dob i trajanje bolesti (W Elizabeth i sur. 1997).

Kada spominjemo mortalitet i stopu preživljavanja oboljelih od SLE-a, možemo reći da pacijenti žive godinama ako ne i desetljećima nakon postavljanja dijagnoze. Istraživanja provedena od 1949-1953. godine u Sveučilištu Johns Hopkins, dokazalo je petogodišnju stopu preživljavanja u 50% slučajeva (Marell M 1955.)

3.2. Patogeneza sistemskog eritemskog lupusa

Etiopatogenezu ove bolesti karakterizira prisutnost protutijela usmjerenih na vlastite nuklearne i citoplazmatske antigene, aktivaciju komplementa i odlaganje imunokompleksa koji dovode do sustavne upale krvnih žila i vezivnog tkiva (Silverman E i Eddy A. 2011). Temeljna karakteristika bolesti je produkcija antinuklearnih protutijela (ANA, engl. *anti-nuclear antibody*).

Važnu ulogu u patogenezi SLE-a imaju nasljedni, okolišni i imunološki faktori. Predispozicija SLE-a je uglavnom multigenetska, SLE ima visok nasljedni rizik, prema nekim istraživanjima i više od 60%. Dokazana je također i velika podudarnost između jednojajčanih blizanaca (20-40%), naspram podudarnosti između braće i dvojajčanih blizanaca koja iznosi 2-5% (I.T.Harley i sur. 2009), a do deset puta je veći rizik dijagnosticiranja SLE-a kod braće i sestara oboljelog od SLE-a. Genetska predispozicija za razvoj autoimunih bolesti, također je rizičan čimbenik u razvoju SLE-a, a tome u prilog ide podatak da se rizik za obolijevanje od SLE-a povećava i do trinaest puta ako dva ili više srodnika imaju neku autoimunu bolest (Priori R, Medda E, Conti F i sur. 2003)

GWAS studije (od engl. *Genome-Wide Association Studies*) uputile su na znatan broj gena koji pridonose razvoju i patogenezi SLE-a, tom studijom identificirano je čak 100 genskih

lokusa povezanih sa SLE-om (I.T.Harley. 2009). Prezentacija antigena, signalni put interferona tipa 1, signalni put TLR-a, uklanjanje mrtvih stanica i imunokompleksa, te aktivacija B i T limfocita samo su od nekih procesa u kojima sudjeluju ovi geni.

Poremećaj imunološkog sustava navodi se kao jedno od tri glavna faktora nastanka SLE-a, a zahvaćaju poremećaj i humoralne i stanične imunosti. Četiri faktora koji karakteriziraju poremećaj prirodene imunosti su:

1. povećano izlaganje vlastitih antigena
2. smanjeni klirens apoptotičnih stanica
3. smanjena fagocitoza
4. povećana netoza

Pojam netoze objašnjen je kao jedan oblik stanične smrti neutrofila u kojem oni stvaraju tzv. izvanstanične zamke koje služe za izvanstanično uništavanje mikroorganizama, a također imaju imunogeničnu funkciju jer sadrže DNA i RNA (Tsokos GC i sur. 2016). Zaključno se može utvrditi kako poremećaji stečene imunosti rezultiraju stvaranjem autoantitijela.

Kao i kod skoro svakog oblika SLE-a kao važan egzogeni faktor navodi se izlaganje ultraljubičastom zračenju, za kojeg se smatra da potiče apoptoze stanica (keratinocita), zbog čega dolazi do izlaganja razgradnih produkata DNA-a na površinu stanice, a to djeluje kao svojevrsni pokretač imunološkog sustava u stvaranju protutijela usmjerenih na komponente jezgre vlastitih stanica (Jelušić M 2014).

Virusi koji mogu uzrokovati prezentiranje antigena koji su do tada bili nepoznati imunološkom sustavu spominju se kao česti egzogeni čimbenici nastanka SLE-a, posebno se spominju virusi iz skupine herpesvirusa (Lipozenčić J i sur. 2011).

Neki lijekovi (npr. minociklin) mogu mehanizmom poremećaja metilacije DNA-a, potaknuti nastanak SLE-a. Budući da posebno povećan rizik nastanka SLE-a imaju žene u generativnoj dobi, možemo zaključiti da ženski hormoni (estrogen i prolaktin), mogu na različite ali nedovoljno objašnjene načine prouzrokovati aktivaciju imunološkog odgovora (Lipozenčić J i sur. 2011).

3.3. Klasifikacija sistemskog lupusa

Davne 1982.godine Američko reumatološko društvo (ACR, engl. *American college od Rheumatology*) je predložilo, a tek 1997. godine revidiralo klasifikacijske kriterije za dijagnosticiranje SLE-a. Kako je predloženo od strane ACR-a za postavljanje dijagnoze SLE-a potrebna je prisutnost barem četiri od jedanaest kriterija (Tablica 3). Budući da je ta klasifikacija imala svojih nedostataka, kao naprimjer kožne manifestacije koje su bile suviše zastupljene, dok su istovremeno nedovoljno bili uključeni ostali organi, 2012.godine izvršena je modifikacija klasifikacije od međunarodne skupine autora za istraživanje SLE-a (SLICC, engl. *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*). Prema SLICC-u bolesnici koji nemaju pozitivna autoantitijela ili niski komplement neće biti klasificirani sa dijagnozom lupusa. Ključna razlika u usporedbi na ACR kriterije je obavezna prisutnost kliničkih i seroloških kriterija. Danas se unatoč toj modifikaciji iz 2012. godine „zlatnim standardom“ smatra klasifikacija Američkog reumatološkog društva (Cerovec M. i sur. 2012.).

Tablica 3. Revidirani kriteriji Američkoga reumatološkog društva (ACR, engl. *American College of Rheumatology*) iz 1997. godine za klasifikaciju i dijagnozu SLE-a. (prema referenci Petri M i sur. 2012)

Kriterij ACR-a	Definicija
Leptirasti eritem	Makulopapulozni eritem u razini ili iznad razine kože obraza, sklon poštediti nazolabijalnih brazda
Diskoidni osip	Eritematozni kožni plakovi prekriveni keratotičnim ljuskama i folikularnim čepovima
Fotosenzitivnost	Kožni osip koji se pojavljuje ili pojačava nakon izlaganja suncu, prema anamnezi ili opservaciji liječnika
Oralne ulceracije	Obično bezbolne oralne ili nazofaringealne ulceracije, mora ih evidentirati liječnik
Artritis	Neerozivni artritis koji zahvaća dva ili više periferna zgloba, osnovna karakteristika osjetljivost na dodir, oteklina ili izljev.
Serozitis	a)pleuritis – uvjerljiva anamneza pleuritične boli i ili dokaz pleuralnog izljeva, pleuritično trenje koje se primjeti pri auskultaciji b) perikarditis – dokumentiran EKG-om, trenjem ili dokazom perikardijalnog izljeva
Bubrežni poremećaji	a) perzistentna proteinurija > 0,5 grama na dan ili više od 3+ na test traci b) stanični cilindri – eritrocitni, hemoglobinski, granularni, tubularni ili miješani

Neuropsihijatrijski poremećaji	a) epilepsija; b) psihoza (obje u izostanku lijekova koji su ih mogli aktivirati ili poznatoga metaboličkog poremećaja kao što su uremija, ketoacidoza ili elektrolitska neravnoteža)
Hematološki poremećaji	a) hemolitička anemija – s retikulocitozom b) leukopenija – < 4000/mm ³ barem dva ili više mjerenja c) limfopenija – < 1500/mm ³ pri barem dva ili više mjerenja d) trombocitopenija- < 100.000/mm ³ bez lijekova koji su mogli biti uzrok.
Imunološki poremećaji	a) pozitivna anti-dsDNA protutijela ili b) pozitivna anti-Sm protutijela ili c) pozitivna antifosfolipidna protutijela (visoki titar igg ili igm antikardiolipinskih protutijela ili lažno pozitivna serološki test na sifilis)
Antinuklearna protutijela	Abnormalni titar antinuklearnih protutijela, bez prisutnosti lijekova koji su mogli biti uzrok.

Tablica 4. Klasifikacijski kriteriji *Systemic Lupus International Collaboration Clinics* (engl. kr. *SLICC*) (prema referenci Petri M i sur. 2012).

Kriteriji SLICC-a	Definicija
Akutni kožni lupus	Leptirasti eritem, toksična epidermalna nekroliza, bulozni lupus, makulopapulozni osip, odsutnost fotosenzitivnog osipa, SCLE.
Kronični kožni lupus	Klasični diskoidni osip, lupusni panikulitis (profundus), hipertrofični (verukozni) lupus, lupus tumidus, mukozni lupus, chillblains lupus.
Oralne ili nazalne ulceracije	U odsutnosti drugih uzroka.
Neožiljna alopecija	Difuzno stanjivanje vlasišta uz krhost kose, u odsutnosti drugih uzroka .
Artritis	Zahvaćanje ≥ 2 zgloba sinovitisom, okarakteriziran oteklinom ili izljevom; ili osjetljivost ≥ 2 zgloba uz zakočenost tijekom jutra koja traje dulje od 30 minuta.
Serozitis	Određena pleuralna bol koja traje dulje od jednog dana ili pleuralni izljevi ili pleuralno trenje; ili perikardijalni izljev ili perikardijalno trenje ili perikarditis dokazan ultrazvukom. U odsutnosti drugih uzroka.
Bubrežni poremećaji	Proteinurija > 500 mg/24 h ili eritrocitni cilindri.
Neurološki poremećaji	Psihoza, epilepsija, mononeuritis multiplex, mijelitis, periferna ili kranijalna neuropatija, akutno smeteno stanje. U odsutnosti drugih uzroka.
Hemolitička anemija	Prisutnost hemolitičke anemije.

Leukopenija	Limfopenija < 1000/ mm ³ ili leukopenija < 4000/mm ³ barem jedanput, u odsutnosti drugog uzroka.
Trombocitopenija	< 100.000/mm ³ barem jedanput, u odsutnosti drugih uzroka.
Antinuklearna protutijela	Referentne vrijednosti za laboratorij su iznad gornje granice.
Anti-dsDNK- protutijela	Referentne vrijednosti su > 2 puta iznad gornje granice ako se mjere metodom ELISA ili kao ANA.
Pozitivna Antifosfolipidna antitijela	Pozitivni test lususnog antikoagulansa, srednji ili visoki titar antikardiolipinskih protutijela (igg, iga, igm), lažno pozitivan test rapidnog reagina plazme, prisutnost protutijela protiv β 2-glikoproteina I (igg, iga, igm).
Sniženi komplement	Sniženi C3, C4 ili CH50.
Izravni Coombsov test	U odsutnosti hemolitičke anemije pozitivan test.

3.4. Klinička slika SLE-a

Budući da je SLE vrlo heterogena bolest kod bolesnika su prisutne različite varijacije simptoma, stoga klinička slika može varirati od vrlo blage bolesti sve do teških stanja opasnih za život. Zaključno se može reći da SLE nije samo jedna bolest, pa se uz kožne promjene nalaze i promjene na unutarnjim organima.

Kod većine bolesnika (80%) prvi znaci bolesti su opća slabost i umor uz povišenu tjelesnu temperaturu, gubitka tjelesne težine, itd. Umor, kao najčešći opći simptom, može biti uzrokovan aktivnom fazom bolesti, lijekovima, životnim navikama ili fibromialgijom. Posljedica aktivne faze bolesti može biti i povišena temperatura (Petri M 2007).

Mišićno-koštani simptomi su prema istraživanjima najčešći početni simptomi SLE-a, a među njima dominira artritis, te nakon njih slijedi zahvaćenost kože i sluznica. Najčešće mišićnokoštane manifestacije osim artritisa su; atralgije, osteonekroza i miopatije. Karakteristična je bol u zglobovima, zbog kojih pacijenti najčešće traže pomoć, a najčešće su zahvaćeni zglobovi šaka i koljena. Artritis može izazvati deformacije, zbog zadebljanja sinovije proksimalnih interfalangealnih zglobova i tetivnih ovojnica. Budući da bolest napada mišiće, kao posljedica se mogu javiti miopatije, ali također mogu biti i uzrokom pojedinih lijekova. Uz visoke doze kortikosteroida povezuje se osteonekroza, kao najrjeđa mišićno-koštana manifestacija (Cronin M 1988).

Atralgije su prisutne u gotovo svih bolesnika oboljelih od SLE-a, dok se 50% oboljelih prisutne mialgije (Lipozenčić J i sur. 2011).

Koža kao najveći organ zahvaćena je u gotovo svim oblicima LE-a, a kao prvo obilježje kožnih promjena vidljiv je karakteristični „leptirasti“ eritem simetrično po obrazima te na korijenu nosa. Fotosjetljivost navodi se kao drugo obilježje, karakterizirano je pogoršanjem osipa nakon izlaganja suncu. Kao treće obilježje navodi se diskoidni osip, koji je česta kožna manifestacija SLE-a. Diskoidni se osip javlja u obliku crvenih diskoidnih plakova prožetih šupljinama na mjestima folikula dlake te zacjeljuje od središta prema periferiji. Diskoidni osip se može pojaviti i kao zasebni entitet bez zahvaćanja drugih organa. Alopecija je navedena kao četvrta kožna manifestacija, a karakterizirana je s difuznim gubitkom kose i stvaranjem ožiljaka na vlasištu (Cojocar M 2011).

Prema literaturi kožne promjene su vidljive u oko 85% bolesnika sa SLE-om. U kožne promjene ubrajaju se i diskoidne i bulozne lezije, dilatacija kapilara u okolini noktiju, ulceracije na sluznicama usne šupljine i genitalija (Šitum M. 2012).

Raynaudov fenomen, livedo retikularis, vaskulitisi, neožiljkasta alopecija spominju se kao rijeđe kožne manifestacije SLE-a (Cojocar M 2011).

Hematurija i proteinurija povezani sa zahvaćenošću bubrega također su učestali početni simptomi SLE-a. Bubrežno zatajenje se navodi kao drugi najčešći uzrok smrti u bolesnika sa SLE-om, a bubrežni kao najčešći zahvaćeni viscerarni organ. Studije dokazuju da se kod gotovo svih bolesnika sa SLE-om biopsijom bubrega mogu dokazati depoziti imunoglobulina, ali samo 50% njih pokazuje kliničke simptome (Cervera R i sur. 2003). Depozit imunoglobulina može uzrokovati lupusnu nefropatiju koja se pojavljuje već u prvim godinama nakon dijagnosticiranja SLE-a. Poznato je da akutno ili kronično zatajenje bubrega može uzrokovati simptome povezane s uremijom i preopterećenjem tekućinom. Akutna nefritična bolest može se očitovati kao hipertenzija i hematurija, a nefrotski sindrom može izazvati edeme, debljanje ili hiperlipidemiju (Cervera R i sur. 2003).

Neurološke manifestacije lupusa pojavljuju se u 25-75% bolesnika, te postoji podjela na neurološke i psihijatrijske afekcije. Neurološke promjene obuhvaćaju zahvaćenošću središnjeg živčanog sustava i perifernih živaca, dok u psihijatrijske spadaju kongnitivni poremećaji, psihoze, depresija. Kao najčešće neurološke manifestacije spominju se glavobolja i promjene raspoloženja, a uz njih se mogu javiti i transverzalni mijelitis, optička neuropatija, itd

(Cojocar M. 2011). SLE se navodi i kao moguć okidač za nastavak epileptičkih napadaja. Prema istraživanju kod 11% oboljelih sa SLE-om zabilježeni su epileptički napadaji koji su ipak češće bili povezani s antifosfolipidnim sindromom (Hanly JG 2004).

Respiratorni sustav navodi se kao najrjeđe zahvaćen sustav na početku SLE-a (Lukić A, Lukić IK, Malčić I i sur. 2013). Kao najčešće obilježje akutne plućne zahvaćenosti spominje se pleuritis s pleuritičnom boli u prsima sa ili bez pleuralnog izljeva. Serozitis kao najčešća plućna manifestacija također može zahvatiti i srčani sistem (Cojocar M. 2011). Vaskulitis plućnih krvnih žila može biti uzrokom plućne hemoragije, plućne embolije i plućne hipertenzije. Hemoptiza koja može povećati difuzno alveolarno krvarenje navodi se kao rijetka, ali vrlo ozbiljna, po život opasna plućna komplikacija SLE-a. Osim navedenih plućnih manifestacija SLE-a spominju se i lupusni pneumonitis i kronična lupusna intersticijska bolest pluća (Cojocar M. 2011).

Promjene u gastrointestinalnom sustavu vidljive su kod 20% bolesnika koji se tuže na bolove u truhu, mučninu i povraćanje (Lipozenčić J i sur. 2011). Gastrointestinalni simptomi koji su česti kod bolesnika sa SLE-om mogu biti posljedica primarnih probavnih smetnji, komplikacija terapije ili samog SLE-a (Carvera R i sur. 2003). Oralne ulceracije su značajne manifestacije, a također spadaju u jedanaest kriterija za dokazivanje SLE-a prema ACR-u (*American College of Rheumatology*). Iako može biti zahvaćena jetra, ne smatra se organom koji će uvijek biti zahvaćen kod bolesnika sa SLE-om, a do njezine oštećenosti može doći zbog toksičnosti nesteroidnih upalnih lijekova koji pacijenti koriste. Do perforacije crijeva može doći kada se uz lupusni peritonitis nadoveže vaskulitis (Runyon BA i sur. 1980).

Promjene u kardiovaskularnom sustavu vidljive su kod 40% bolesnika sa SLE-om. Najčešća srčana manifestacija, odnosno perikarditis manifestira se kao pozicionirana bol u prsima koja se često ublažava kada se pacijent nagne prema naprijed. Uz perikarditis i miokarditis koji su najčešći, spominje se i verukozni endokarditis (Libman-Sacks) koji je dokazan kod 10% bolesnika, a njegovu patogenezu povezuju s antikardiolipinskim protutijelima koji imaju značaj u zgrušavanju krvi te izravnim oštećenjima valvularnog aparata (Lipozenčić J i sur. 2011). Raynaudov fenomen dokazan je kod trećine bolesnika na početku bolesti, a kao posljedica ishemije mogu se pojaviti ulceracije i ožiljkavanje, nerijetko ishod ovog stanja može biti i gangrena (Šitum M 2018).

Značajni hematološki poremećaji povezani sa SLE-om su; anemija, trombocitopenija i leukopenija. Anemija se značajno pojavljuje u mladih žena, što se često povezuje sa menstruacijom. Kao najčešći oblik anemije spominje se autoimuna hemolitička anemija koja se javlja u aktivnoj fazi bolesti. Anemija je najčešće povezana sa upalnim citokinima. Leukopenija je često povezana sa neutropenijom i/ili limfopenijom, a karakterizirana je povećanom sklonošću infekcijama. Trombocitopenija koja se vrlo često pojavljuje kod bolesnika sa SLE-om gotovo je uvijek autoimuna. Liječenje trombocitopenije provodi se vrlo agresivnom terapijom, jer može izazvati teške komplikacije, a prvi izbor terapije čine glukokortikoidi. Trombocitopenija također može biti važan prognostički pokazatelj preživljavanja u bolesnika sa SLE-om (Fayazz A i sur. 2015).

3.5. Dijagnoza SLE-a

Dijagnoza SLE-a temelji se na anamnezi i kliničkoj slici, a potvrđuje se nalazom anti-ds-DNA i anti-Sm-protutijela, pozitivnim antinuklearnim protutijelima, ubrzanom sedimentacijom, itd. Poznato je da se za dijagnozu SLE-a koristi kriteriji Američkog reumatološkog društva, koji se sastoji od 11 kriterija, a potrebno je zadovoljavanje barem 4 kriterija za potvrdu dijagnoze SLE-a (Marinović B. 2014). SLICC kriteriji je za razliku od ACR-a osjetljiviji i puno korisniji u ranoj dijagnozi ove bolesti. Kriteriji su zasnovani prema najčešće prisutnim kliničkim i laboratorijskim manifestacijama bolesti. Klinički kriteriji prema SLICC-u iz 2012. su: akutni kožni lupus, kronični kožni lupus, oralni ulkusi, neožiljkavajuća alopecija, sinovitis koji zahvaća 2 ili više zglobova, serozitis, bubrežne promjene, neurološki poremećaji, hemolitička anemija, leukopenija, trombocitopenija.

Imunološki kriteriji prema SLICC-u za utvrđivanje dijagnoze SLE-a obuhvaća 6 kriterija, a to su: ANA, Anti-dsDNA, Anti-Sm, Antifosfolipidna antitijela, snižen komplement i pozitivan direktni Coombs test. ANA predstavljaju antitijela na bilo koju komponentu jezgre i pozitivna su kod većine bolesnika sa SLE-om, a dokazuju se testom indirektno imunoflorescencije (Egner W. 2000). Kada je riječ o Anti-dsDNA antitijelima možemo reći da nisu karakteristični za sve tipove LE-a, karakteristični su za sistemski eritemski lupus i lupus nefritis, ali nisu specifični za kožni eritemski lupus. Raznim specifičnim testovima se dokazuju Anti-dsDNA antitijela, ali u fazi remisije bolesti ih nije moguće dokazati (Egner W. 2000). Anti-Sm antitijela su gotovo uvijek povezana sa SLE-om, a dokazuju se najčešće ELISA testom. Porast titra protutijela povezuje se uz aktivnost bolesti te egzacerbaciju.

Prisutnost antifosfolipidnih antitijela ne znači da bolesnik boluje od antifosfolipidnog sindroma. Nespecifične pretrage obuhvaćaju kompletnu krvnu sliku (Egner W. 2000).

Kao diferencijalnu dijagnozu SLE-a potrebno je isključiti diskoidni eritemski lupus, dermatomiozitis, reumatoidni artritis, reumatsku vrućicu te glomerulonefritis (Šitum M 2018).

4. ULOGA MEDICINSKE SESTRE

Budući da je osobama koji boluju od SLE-a kvaliteta života narušena, potrebno je definirati pojam kvalitete života. Zdravstveni djelatnici taj pojam definiraju s aspekta zdravlja, obuhvaćajući procjenu bolesnikova stanja i uspješnost liječenja.

Uloga medicinske sestre 1980-tih godina sastojala se od praćenja stanja bolesnika (vitalni znakovi, simptomi, terapija), edukacije pacijenta i obitelji. No, danas je uloga, ali i kompetencije medicinske sestre/ tehničara značajno veća i obuhvaća detaljno praćenje i procjenu stanja bolesnika, mogućih komplikacija bolesti uz precizno vođenje medicinske dokumentacije (Perković M i sur. 2014). Osobito važna uloga medicinske sestre je u edukaciji i podršci bolesnika oboljelog od SLE-a jer svaka kronična bolest sa sobom nosi osjećaj straha i neizvjesnosti u svezi ishoda liječenja. Vrlo je važno educiranje medicinskih sestara/tehničara, kako bi i oni mogli kvalitetno educirati pacijente u svezi svakodnevnih životnih aktivnosti. Strah je emocija koju proživljavaju svi pacijenti kojima je dijagnosticiran SLE, taj strah je povezan s neizvjesnošću, mogućim promjenama fizičkog izgleda, ograničenjima u svakodnevnim aktivnostima zbog bolesti, itd. Zbog svega navedenog se kod pacijenta mogu pojaviti psihičke poteškoće, te je vrlo važna uloga medicinske sestre u smislu ohrabrivanja pacijenta, poticanja na socijalne aktivnosti i druženja. Medicinska sestra mora omogućiti pacijentu informiranost u vezi bolesti, kako bi ih uputila na moguće komplikacije koje se mogu javiti ako ne promijene neke loše životne navike.

Med sestra/tehničar mora posebno pacijentu istaknuti važnost pravilne i svakodnevne fotoprotekcije s obzirom na činjenicu da izlaganje sunčevoj svjetlosti ili umjetnoj UV svjetlosti važan čimbenik koji može biti trigger za pojavu bolesti ili može dovesti do pogoršanja kliničkih simptoma. Fotoprotekcija predstavlja skup mjera zaštite od štetnih učinaka zračenja sunčevog spektra. Stoga fotoprotekcija podrazumijeva izbjegavanje izlaganja suncu, posebno između 10 i 16 sati, nošenje fotoprotektivne odjeće, kapa, šešira i naočala te primjenu fotoprotektivnih sredstava, odnosno krema za zaštitu od sunca. Sve ove mjere smatraju se ispravnim fotoprotektivnim ponašanjem i predstavljaju imperativ u prevenciji gotovo svih oblika eritemskog lupusa (Bakija-Konsuo A 2014).

Možemo zaključiti kako je glavni cilj omogućiti pacijentima održavanje fizičkog, psihološkog i društvenog funkcioniranja usklađenih njihovim potrebama i mogućnostima, te poseban naglasak staviti na poticanje pacijentove neovisnosti.

5. LIJEČENJE LUPUSA ERYTHEMATOSUSA

U liječenju svih oblika LE-a, najbitnije je uputiti pacijente u važnost zaštite od sunčevog svjetla i umjetnih izvora UV zračenja. Dokazano je da sunčevo svjetlo, posebice UVA i UVB zračenje, uzrokuju pojavljivanje novih, ali i pogoršanje postojećih kožnih lezija. Zaključno možemo reći da bilo kakvo sunčanje, odnosno prekomjerno izlaganje kože suncu, nije poželjno kod svih bolesnika kojima je dijagnosticiran LE. U vidu fotoprotekcije, veliku važnost imaju sredstva sa zaštitnim faktorom (SPF50) koju je poželjno nanositi nekoliko puta dnevno (Bakija-Konsuo A 2014). Važno je spomenuti i rizik od nedostatka vitamina D u osoba koje moraju izbjegavati sunce, pa ga je potrebno nadomjestiti sa najmanje 400 jedinica vitamina D3 dnevno.

U liječenju težih oblika LE-a koriste se; kortikosteroidi, imunosupresivi, sintetički antimalarici, nesteroidni antireumatici i salicilati (Lipozenčić J i sur. 2011). Budući da je u podlozi SLE-a upala, prvenstveno se koriste protuupalni lijekovi. Osnovni ciljevi u liječenju ove teške bolesti su:

1. održavanje najnižeg stupnja aktivnosti primjenom imunomodulatora, imunosupresija prema potrebi i izbjegavanje poznatih okidača
2. sprečavanje oštećenja organa od aktivnog lupusa
3. smanjenje komorbiditeta
4. rješavanje umora i boli, koji često nisu povezani s aktivnim lupusom.

Osim fotoprotekcije, prestanak pušenja i svakodnevna fizička aktivnost uz dobru prehranu mogu poboljšati liječenje.

U liječenju blaže kliničke slike SLE-a koriste se; antimalarici, nesteroidni protuupalni lijekovi, nesteroidni antireumatici. Važnu ulogu u liječenju blažih oblika SLE-a imaju antimalarici zajedno s nesteroidnim protuupalnim lijekovima.

5.1. Fotoprotekcija

Dokazano je da je ultraljubičasto A i B zračenje jedan od glavnih faktora za nastanak CLE-a. Od velike je važnosti da bolesnici sa dijagnosticiranim LE-om koriste kreme s visokim zaštitnim faktorom. Studija napravljena 2010. godine dokazala je značajnu razliku u pojavljivanju kožnih promjena sa i bez primjene krema s visokim zaštitnim faktorom kod

pacijenata sa CLE-om. Kod pacijenata koji su primjenjivali fotoprotektivna sredstva sa zaštitnim faktorom nakon izlaganja suncu nisu se pojavile nikakve kožne manifestacije koje bi se mogle povezati sa LE oblicima, dok su se karakteristične promjene pokazale na nezaštićenoj koži (Kuhn i sur 2014). Kako bi bile učinkovite, kreme s visokim zaštitnim faktorom poželjno je nanijeti više puta dnevno, te 20-30 minuta prije izlaganja suncu. Osim krema, poželjno je nošenje fotoprotektivne odjeće, kapa, šešira i naočala. Fotoprotektivna odjeća je izrađena prema posebnim standardima, te nosi oznaku UPF (engl. *Ultraviolet Protection Factor*), a njezina zaštita je ekvivalent zaštitnom faktoru, odnosno SPF-u (engl. *sun protective factor*). Poznato je da poliester, odnosno sintetička odjeća pruža jaču zaštitu od pamuka. Pranjem se pamučnoj odjeći smanjuju „pore“, te se postiže bolja zaštita od UV zraka. Zanimljivo je da su u Europi sredstva za zaštitu od sunca svrstani u kozmetičke proizvode, dok su u Australiji, Kanadi i SAD-u registrirani kao lijekovi, odnosno kao „*over-the-counter*“ (OTC), ali mogu se kupiti bez recepta (Bakija-Konsuo A 2014).

Vrlo važno je da pacijent sa LE-om bude educiran u smislu izbjegavanja izlaganja sunčevoj svjetlosti i umjetnim izvorima UV zračenja. Kod pacijenata koji izbjegavaju sunce i koriste sistemske kortikosteroide postoji rizik od nedostatka vitamina D, te je indiciran nadomjestak vitamina D3 u dnevnoj količini od 400 IU (Kuhn A i sur. 2010).

5.2. Topička terapija

5.2.1. Topički kortikosteroidi

Topikalna se terapija pokazala izrazito učinkovitom u liječenju kožnih promjena svih oblika LE-a. Topički steroidi se najčešće upotrebljavaju u obliku krema, a kod teže kliničke slike bolesti koriste se masti. Za liječenje lezija na vlasištu koriste se steroidi u obliku pjena i otopina (Chang AY, Werth VP. 2011). Za lice i prepone primjenjuju se steroidi niskog potencijala (hidrokortizona 1%), a za trup i ekstremitete koriste se steroidi srednje jačine (mometazon furoat), dok se steroidi visokog potencijala (klobetazol) koriste za debela područja kože, uključujući vlasište, dlanove i stopala (Okon i Werth, 2013). Zaključno, jačina steroida ima veliku ulogu u izboru odgovarajućeg steroida, a također veoma bitno je i dio kože koji je zahvaćen lezijama. Liječenje kortikosteroidima započinje sa manjim dozama, a završava kada nestanu simptomi poput eritema i ljuskanja (Okon i Werth, 2013).

5.2.2. Inhibitori kalcineurina

Drugu liniju terapije za DLE i SCLE čine topički inhibitori kalcineurina. Ovi lijekovi pokreću transkripciju gena za IL-2, tako što smanjuju T-staničnu aktivnost i inhibiraju fosfatazu kalcineurina koja je odgovorna za defosforilaciju jezgrinog nuklearnog faktora aktiviranih T limfocita (Kuhn i sur. 2011). Dostupni su u obliku krema (pimekrolimus) i masti (takrolimus). Ovi lijekovi su se prvo koristili za liječenje atopijskog dermatitisa, danas se sve više primjenjuju u terapiji CLE-a zbog blažih nuspojava, a imaju učinak i na smanjivanje edema i crvenila (Kuhn i sur. 2014).

5.2.3. Ostala topikalna terapija

Topikalni retinoidi čine drugu liniju u liječenju CLE-a. R-salbutamol (tretinoin gel) pokazuje poboljšanje u odnosu na placebo. UV tretman, krioterapije i UV1 laseri spominju se kao moguće fizikalne metode. Lokalni retinoidi pokazali su se vrlo učinkovitim u pacijenata s DLE-om i hiperkeratotičnim promjenama. Lokalna primjena takrolimusa pokazala je dobre rezultate za eritematozne promjene na licu (Kuhn A i sur. 2011.).

5.3. Sistemska terapija

5.3.1. Antimalarici

Uz kortikosteroide čine prvi liniju sistemske terapije za kožne manifestacije ove bolesti. Djeluju kao antagonisti prostaglandina, također su vrlo uspješni imunomodulatori, a ne uzrokuju imunosupresiju (Kuhn A i sur. 2010).

Antimalarici omogućuju smanjenu proizvodnju protutijela na vlastite antigene, tako što inhibiraju djelovanje fagosoma i aktiviraju Toll-like receptora (TLR). Kao najčešće korišteni antimalarici navode se; hidroksiklorokin, klorokin i kvinakrin. Hidroksiklorokin je najčešće u upotrebi zbog najmanje nuspojava, te ga mogu koristiti trudnice i dojilje (Okon i Werth , 2013).

Nuspojava koja se često povezuje sa uzimanjem hidroksiklorokina i klorokina je ireverzibilna retinopatija, a kao razlog se navodi nakupljanje hidroksiklorokina i klorokina u mrežnici. Utvrđeno je da do oftamološke toksičnosti najčešće dolazi zbog prevelike doze, a ne zbog trajanja terapije (Kuhn i sur. 2010).

Preporučljiva doza hidroksiklorokina kod odraslih bi trebala biti do 6,5 mg/kg, dok je preporučljiva doza klorokina kod odraslih 3,5- 4,0 mg/kg, a djelovanje antimalarika započinje najkasnije do 8 tjedana (4-8). Kvinakrin se uzima uz ova dva antimalarika, ako njihovo djelovanje nije dovoljno, u dozi od 100 mg/dan (Okon i Werth, 2013).

Hidroksiklorokin je izbor lijeka u liječenju lupusa, preporučuje se svim pacijentima kojima je dijagnosticiran LE, osim ako postoje posebne kontraindikacije. Hidroksiklorokin je jedini lijek koji omogućuje duže preživljavanje u bolesnika s lupusom, sprječava oštećenje organa, sprječava napadaje i tako smanjuje rizik za nastanak neuropsihijatrijskog lupusa (Ruzicka T i sur. 1992).

Pacijente je najbitnije uputiti u pravilno uzimanje antimalarika, obavezno pridržavanje doza i česte oftamološke pretrage da bi se spriječila ireverzibilna retinopatija. Gastrointestinalne nuspojave poput povraćanja, mučnine, proljeva, najčešće izaziva uzimanje klorokina, dok hidroksiklorokin uzrokuje žute diskoloracije svjetlosmeđe, plave i crvene kose. U česte nuspojave antimalarika ubrajaju se : plavo-sive hiperpigmentacije kože i sluznica, urtikarija, miopatije, kardiomiopatije, ali i promjene u središnjem živčanom sustavu (vrtoglavica, glavobolja, nesаница, psihoza). Terapija antimalaricima kontraindicirana je u bolesnika koji boluju od mijastenije gravisi postojeće retinopatije (Okon i Werth , 2013).

Osobito je važno informirati pacijente o štetnosti pušenja tijekom uzimanja antimalarika, jer nikotin sprječava ulazak antimalarika u lizosome i uvelike smanjuje njihovo djelovanje.

5.3.2. Sistemske kortikosteroidi

Sistemske kortikosteroidi imaju široki spektar nuspojava kod bolesnika sa SLE-om, a kao najčešće navode se; osteoporoza, Cushingovog sindrom i dijabetes tipa 2. Zbog svoje brze djelotvornosti, sistemske kortikosteroidi su poželjni u liječenju kožnih lezija LE-a (Kuhn A i sur. 2011). U praksi su prisutni dugi niz godina, te možemo reći da su temelj u liječenju SLE-a. Pokazali su se vrlo uspješnim u liječenju bolesnika sa SLE-om, posebno na samom početku bolesti, jer imaju snažni protuupalni učinak i na stečenu i prirodenu imunost. Njihova uloga je da inhibiraju B i T stanične odgovore, a posebnu djeluju na aktivnost nuklearnog faktora kapaB. S terapijom kortikosteroidima treba biti oprezan, jer su moguće brojne nuspojave (Okon i Werth , 2013). Najčešće se u terapiji koristi prednizon u dozi 0,5 do 1 mg/kg.

Terapija se započinje visokim dozama, a snizuje se čim to dopusti klinička slika. Cilj je sniziti dozu na 10 mg, u roku od 2 do 3 mjeseca.

5.3.3. Ostala sistematska terapija

Imunosupresivna terapija i terapija imunomodulatorima pokazale su se izrazito učinkovitim kod većine pacijenata koji nisu dobro reagirali na terapiju antimalaricima.

Metotreksat je najčešće u upotrebi u dozi od 7.5-25 mg/kg i daje se jednom tjedno, uz nadomjestak folne kiseline. Zanimljiv je podatak da je terapija metotreksatom pokazala poboljšanje u čak 98% slučajeva. Gastrointestinalna toksičnost, hepatotoksičnost, nefrotoksičnost i supresija koštane srži, navode se kao moguće nuspojave terapije metotreksatom (Okon i Werth, 2013).

Dapson se također pokazao djelotvornim u liječenju SLE-a, SCLE-a, LE pannikulitisa. Upotrebljava se najmanja doza kako ne bi došlo do nuspojava poput hemolize i methemoglobinemije (Kuhn A i sur. 2010).

Retinoidi se primjenjuju oralno, a svrstavaju se u alternativnu terapiju kada terapija antimalaricima nije bila djelotvorna. Kuhn i ostali suradnici nedavno su izvijestili o uspješnom „*off-label*“ tretmanu tri slučaja različitih podtipova CLE-a liječenih s alitretinoinom, te se može smatrati učinkovitom alternativnom terapijom do daljnjeg istraživanja. Retinoidi mogu uzrokovati hepatotoksičnost i hiperlipidemiju, stoga je vrlo bitno pratiti testove jetrenih funkcija (Okon i Werth, 2013). (lijekovima, 2013)

5.3.4. Intravenski imunoglobulini

Iako ne spadaju u prvu liniju liječenja SLE-a, intravenski imunoglobulini predstavljaju još jedan pristup u liječenju SLE-a. Iako mehanizam djelovanja nije do kraja istražen, možemo reći da se radi o krvnom pripravku pripravljenog od plazme više donora krvi, koji u sebi sadrže visoke doze imunoglobulina, te inhibiraju aktivnost B limfocita. Intravenski imunoglobulini osim u liječenju SLE-a koriste se i u liječenju vaskulitisa, trombocitopenije i neuroloških promjena uzrokovanih bolešću (Conti F, Ceccarelli F, Massaro L i sur. 2011).

5.3.5. Biološka terapija

Prema Zakonu o lijekovima iz 2013. “biološki lijek je lijek čija je djelatna tvar biološka tvar; biološka tvar je tvar koja se proizvodi ili izlučuje iz biološkog izvora i za čiju su karakterizaciju i utvrđivanje kakvoće potrebna fizičko-kemijska i biološka ispitivanja zajedno s podacima o postupku proizvodnje i njegove kontrole.” (Zakon o lijekovima. Narodne novine. 2013).

Biološka terapija predstavlja novi pristup u liječenju SLE-a. Dokazano je da u patogenezi SLE-a, B limfociti imaju vrlo važnu ulogu, tako što predstavljaju antigene i stvaraju protutijela i potiču stvaranje citokina (Yildirim-Toruner C i Diamond B, 2011).

Zaključno rečeno, mehanizam biološke terapije je prema tome usmjeren ka pronalasku limfocita koji reagiraju na autoantigene i prezentiraju ih T limfocitima. Važno je izdvojiti rituximab, monoklonsko protutijelo koji djeluje na površinske antigene limfocita B, točnije, on blokira CD20 molekulu na površini limfocita B. Belimumab je također monoklonsko protutijelo koje se koristi za liječenje SLE-a, a zadaća mu je da smanjuje broj B limfocita (Conti F, Ceccarelli F, Massaro L i sur. 2011).

Belimumab je jedini biološki lijek koji je prihvaćen za liječenje SLE-a od strane Američke agencije za hranu i lijekove (*Food and Drug Administration, FDA*) i Europske agencije za lijekove (*European Medicines Agency, EMA*) (Dubey AK i sur. 2011).

6. ZAKLJUČAK

Eritemski lupus definiramo kao upalnu, kroničnu i multisistemsku autoimunu bolest vezivnog tkiva koja u značajnoj mjeri zahvaća kožu, ali i ostale organe i organske sustave. Ova vrlo složena autoimuna bolest najčešće napada žene od 30-te do 50-te godine.

Dok kožni eritemski lupus pokazuje veliku varijabilnosti kliničkih promjena na koži, sistemski eritemski lupus zahvaća više organa i organskih sustava, zglobove i kožu, potom krvne žile, serozne opne, bubrege, mozak, pluća i srce. Ono što je karakteristično u dijagnostici SLE-a i CLE-a jest da brojne bolesti mogu nalikovati na njih, što u konačnici predstavlja veliki diferencijalno dijagnostički problem. Patološki mehanizmi koji mogu biti uzrokom ove multifaktorijalne, autoimune bolesti i dalje ostaju nepoznanica. Dokazano je da i kod SLE-a i CLE-a autoimune uvjete pokreću i pogoršavaju razni vanjski čimbenici, kao npr. UV zračenje, pušenje cigareta, kemikalije i lijekovi kod genetski osjetljivih osoba.

Uočavanje kožnih promjena koje se najčešće javljaju kod oboljelih od bilo kojeg oblika eritemskog oblika, olakšala nam je klasifikacija Gilliama koji ih je podijelio na specifične i nespecifične kožne manifestacije LE-a. Američko društvo reumatologa pomoglo nam je u dijagnosticiranju SLE-a, tako što su predložili 11 kriterija od kojih barem 4 moraju biti zadovoljeni za dijagnosticiranje SLE-a. Dijagnosticiranje kronične bolesti kod bolesnika izazivaju emocije poput straha i neizvjesnosti u ishod bolesti, posebice zbog razdoblja egzacerbacija i dugotrajnih remisija koji karakteriziraju ovu bolest. Pomoć medicinske sestre/tehničara kao punopravnog člana medicinskog tima je veoma važna u zbrinjavanju takvih pacijenata kojima je osim znanja i vještina koje sestra posjeduje, potrebno i njeno razumijevanje i podrška. Holističkim pristupom se nastoji omogućiti što veća kvaliteta života, koja je kod ovih pacijenata, nažalost uvelike narušena.

7. POPIS LITERATURE

Alarcón, G.S. (2001). *Of ethnicity, race and lupus*. *Lupus*. 10: 594–6.

Bakija-Konsuo A. (2014). Sunce i koža – što moramo znati za pravilnu zaštitu? *Medicina Fluminens*. 50: 439-45.

Cardinali, C., Caproni, M., Bernacchi, E., Amato, L., Fabbri, P. (2000). *The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus-the Italian experience*. *Lupus*. 9(6): 417-23.

Cerovec, M., Anić, B., Padjen, I. i Čikeš, N. (2012). *Prevalence of the American College of Rheumatology classification criteria in a group of 162 systemic lupus erythematosus patients from Croatia*. *Croatian Medical Journal*. 53(2): 149–154.

Cervera, R., Khamashta, M.A., Font, J., Sebastiani, G.D., Gil, A., Lavilla, P. i sur. (2003). *Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients*. *Medicine*. 82(5): 299-308.

Chang, A.Y., Werth, V.P. (2011). *Treatment of cutaneous lupus*. *Curr Rheumatol Rep*. 13(4): 300-7.

Cojocar, M., Cojocar, I.M., Silosi, I., Vrabie, C.D. (2011). *Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus*. *Mædica*. 6(4): 330-6.

Conti, F., Ceccarelli, F., Massaro, L. i sur. (2011). *Biological therapies in rheumatic diseases*. *La Clinica terapeutica*. 164(5): 413-428.

Cronin, M. (1988). *Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus*. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 14(1): 99-116.

Dubey, A.K., Handu, S.S., Dubey, S., Sharma, P., Sharma, K.K., Ahmed, Q.M. Belimumab. (2011). *First targeted biological treatment for systemic lupus erythematosus*. *J Pharmacol Pharmacother*. 2(4): 317-9.

Egner, W. (2000). *The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE*. *J Clin Pathol*. 53(6): 424–432.

- Elizabeth, W., Karlson, Lawren, H., Daltroy, Robert, A. Lew, Elizabeth, A., Wright, Alison, J. Partridge, Anne, H., Fossel, W. Neal, Roberts, Steven, H., Stern, Karin, V. Straaton, Mary, C. Wacholtz, Arthur, F., Kavanaugh, Jodi, M. Grosflam, and Matthew, H. Liang (1997). *The Relationship Of Socioeconomic Status, Race, And Modifiable Risk Factors To Outcomes In Patients With Systemic Lupus Erythematosus*. *Arthritis and Rheumatism*. 40(1) ; 47-56.
- Fayyaz, A., Igoe, A., Kurien, B.T. (2014). *Haematological manifestations of lupus*. *Lupus Sci Med*. 2(1): e000078.
- Ghate , J., Katsambas, A., Augerinou, G. (2000). *A therapeutic update on dermatomyositis/polymyositis*. *Int J Dermatol*. 39: 81-7.
- Gilliam, J.N., Sontheimer, R.D. (1988). *Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus*. *J AmAcad Dermatol*. 4: 471-5.
- Grönhagen C.B., Carina M. and Filippa Nyberg1 (2014). *Cutaneous lupus erythematosus*. An update *Indian Dermatol Online J*. 5(1): 7–13.
- Hanly, J.G. (2004). *ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus*. Limitations and revisions to neuropsychiatric variables. *Lupus*.13: 861–864.
- Harley, I.T., Kaufman, K.M., Langefeld, C.D., Harley, J.B. & Kelly, J.A. (2009). *Genetic susceptibility to SLE: new insights from fine mapping and genome-wide association studies*. *Nat Rev Genet* ;10(5): 285-290.
- Hertl, M., Eming, R. (2011). *Autoimmune Bullous Skin Disorders; Pemphigus*. U: Hertl M. *Autoimmune Diseases of the skin, Pathogenesis, Diagnosis, Menagment, Third, Revised and Enlarged edition*, SpringerWienNewYork. 19(1); 33-52 .
- Hutchinson, J. (1888). *Harveian Lectures on Lupus: The varieties of common lupus*. *Br Med International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus*. *Arthritis Rheum*. 64: 2677–86.
- Jarrett, P., Werth, V.P. (2019). *A review of cutaneous lupus erythematosus: improving outcomes with a multidisciplinary approach*. *J Multidiscip Healthc*. 12: 419-428.
- Jarukitsopa, S., Hoganson, D.D., Crowson, C.S. (2015). *Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 67(6): 817-828.

- Jelušić, M. (2014). Sistemski eritemski lupus. U: Jelušić M, Malčić I, ur. *Pedijatrijska reumatologija*, 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, str. 182-98.
- Kuhn, A., Sticherling, M. i Bonsman, G. (2007). *Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus*. JDDG; 5: 1124-1137.
- Kuhn, A., Wenzel, J., Weyd, H. (2014). *Photosensitivity, apoptosis, and cytokines in the pathogenesis of lupus erythematosus: a critical review*. Clin Rev Allergy Immunol. 47(2):148-162.
- Lee, H.J., Sinha, A. (2006). *Cutaneous lupus erythematosus: understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies*. Autoimmunity. 39(6): 433–44.
- Lin, J.H., Dutz, J.P., Sontheimer, R.D., Werth, V.P. (2007). *Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus*. Clin Rev Allergy Immunol. 33(1-2): 85-106.
- Lipozenčić J. i sur. (2011). *Alergijske i imunosne bolesti*, Zagreb, Hrvatska: Medicinska naklada, str. 335-340.
- Lukić, A., Lukić, I.K., Malčić, I. i sur. (2013). *Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Croatia: demographic, clinical and laboratory features, and factors influencing time to diagnosis*. Clin Exp Rheumatol. 31: 803-12.
- Marinović B. (2014). *Lupus erythematosus*. U: Basta-Juzbašić, Aleksandra i sur. Dermatovenerologija. Medicinska naklada Zagreb. 69: 357-365.
- Martens, P.B. (1999). *Lupus panniculitis: clinical perspectives from a case series*. J Rheumatol. 26(1): 68-72.
- Merrell, M., Shulman, L.E. (1955). *Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by systemic lupus erythematosus*. J Chronic Dis. 1:12–32.
- Naleway, A.L., Davis, M.E., Greenlee, R.T., Wilson, D.A., McCarty, D.J.(2005). *Epidemiology of systemic lupus erythematosus in rural Wisconsin*. Lupus.14: 862–6.
- Oh, S.H., Roh, H.J., Kwon, J.E. (2011). *Expression of interleukin-17 is correlated with interferon- α expression in cutaneous lesions of lupus erythematosus*. Clin Exp Dermatol. 36(5): 512-520.

- Okon, L.G., Werth, V.P. (2013). *Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment*. Best Pract Res Clin Rheumatol. 27(3): 391-404.
- Patel, P., Werth, V. (2002). *Cutaneous lupus erythematosus: a review*. Dermatol Clin. 20(3): 373-v.
- Perković, D., Martinović, Kaliterna, D., Marasović, Krstulović, D., Bočić, I., Borić, K., Radić, M. (2014). *Klinički pristup bolesniku s reumatoidnim artritizom*. Reumatizam. 61: 24-30.
- Petri, M. (2007). *Monitoring systemic lupus erythematosus in standard clinical care*. Best Pract Res Clin Rheumatol. 21: 887-97.
- Petri, M., Orbai, A.M., Alarcón, G.S. (2012). *Derivation and validation of the Systemic Lupus*. Arthritis Rheum. 64(8): 2677-2686
- Priori, R., Medda, E., Conti, F. i sur. (2003). *Familial autoimmunity as a risk factor for systemic lupus erythematosus and vice versa: a case-control study*. Lupus. 12 :735-40.
- Puizina-Ivić, Neira, Šitum Mirna. (2012). *Smjernice u dijagnostici i liječenju najčešćih dermatozna i tumora kože*, Zagreb : Naklada Slap, str; 115-118.
- Rothfield, N., Sontheimer, R.D., Bernstein, M. (2006). *Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations*. Clinics in Dermatol. 24: 348–362.
- Runyon, B.A., LaBrecque, D.R., Anuras, S. (1980). *The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. Report of 33 histologically-proved cases and review of literature*. Ann J Medicine. 69: 187-94.
- Ruzicka, T., Sommerburg, C., Goerz, G., Kind, P., Mensing, H. (1992). *Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine*. Br J Dermatol. 127(5): 513-8.
- Samanta, A., Feehally, J., Roy, S., Nichol, F.E., Sheldon, P.J., Walls, J. (1991). *High prevalence of systemic disease and mortality in Asian subjects with systemic lupus erythematosus*. Ann Rheum Dis. 50 :490–2.
- Silverman, E., Eddy, A. (2011). *Systemic lupus erythematosus*. U: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R.M., Lindsley, C.B. Textbook of Pediatric Rheumatology, 6. izd. Philadelphia: WB Saunders, str. 315-43.

Stainforth, J., Goodfield, M.J., Taylor, P.V. (1993). *Pregnancy-induced chilblain lupus erythematosus*. Clin Exp Dermatol. 18: 449–51.

Strober, B., Bruce, E.(2000). *Lupus panniculitis (lupus profundus)*. Dermatology Online Journal 7(2): 20.

Szczech, J., Rutka, M., Samotij, D., Zalewska, A., Reich, A. (2016). *Clinical characteristics of cutaneous lupus erythematosus*. Postep dermatologii i Alergol. 33(1): 13-7.

Szczech, J., Samotij, D., Werth, V.P., Reich, A. (2017). *Trigger factors of cutaneous lupus erythematosus: a review of current literature*. 26(8): 791-807.

Šitum, M., Dediol, I. (2018). *Lupus erythematosus*. U. Šitum, Mirna i suradnici. Dermatovenerologija. Zagreb. Medicinska naklada. 200-204.

Tsokos, G.C., Lo, M.S., Costa Reis, P., Sullivan, K.E. (2016). *New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus*. Nat Rev Rheumatol. 12: 716-30.

Walling, H.W., Sontheimer, R.D. (2009). *Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment*. Am J Clin Dermatol, 10(6): 366-381.

Yildirim-Toruner, C., Diamond, B. (2011). *Current and novel therapeutics in the treatment of systemic lupus erythematosus*. J Allergy Clin Immunol. 127(2): 303-12; quiz 13-4.

Zakon o lijekovima. Narodne novine, broj: 76/2013. Pristupano: 05.08.2020. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html.

8. POPIS SLIKA

Slika 2.1. Leptirasti eritem, akutni kožni eritemski lupus (Preuzeto sa:..... 6 https://images.app.goo.gl/4LbTr5XhxfsdEXj56) 6	6
Slika 2.2. Anualne lezije, subakutni kožni eritemski lupus (Preuzeto sa: https://images.app.goo.gl/B8E8UgcgkAXo9gsu9) 7	7
Slika 2.3. Diskoidni eritemski lupus (Preuzeto sa: 9 https://hr.techsymptom.com/13890-discoid-lupus-erythematosus-47) 9	9
Slika 2.4. Lupus eritematosus profundus (Preuzeto sa: 9 https://images.app.goo.gl/4X7VHkF5hp3a5kAM6) 9	9
Slika 2.5. Chilblain lupus (Preuzeto sa:..... 11 https://images.app.goo.gl/9DwkpcCTaWHarRmEA)..... 11	11
Slika 3.1. Sistemska lupus (Preuzeto sa:..... 12 http://www.zzjzpgz.hr/nzl/29/tkivo.htm)..... 12	12

9. POPIS TABLICA

Tablica 1. Düsseldorfska klasifikacija kožnog lupusa	4
Tablica 2. „Major“ i „minor“ kriteriji za postavljanje dijagnozu CHLE-a (prema refrenci Stainforth J i sur. 1993).	10
Tablica 3. Revidirani kriteriji Američkoga reumatološkog društva (ACR, engl. <i>American College of Rheumatology</i>) iz 1997. godine za klasifikaciju i dijagnozu SLE-a. (prema referenci Petri M i sur. 2012)	15
Tablica 4. Klasifikacijski kriteriji <i>Systemic Lupus International Collaboration Clinics</i> (engl. kr. <i>SLICC</i>) (prema referenci Petri M i sur. 2012).	16