

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при лупус еритематозус.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при лупус еритематозус е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при лупус еритематозус по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2758/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС (СЛЕ)

МБД Упатство
08.06.2010

- Основни податоци
- Епидемиологија
- Клиничка презентација
- Лабораториски наоди
- Дијагноза
- Третман
- Следење
- Примарен антифосфолипиден синдром
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Системскиот еритематозен лупус (СЛЕ) е системско сврзоткивно заболување кое првенствено ги зафаќа жените.
- СЛЕ е синдром кој се карактеризира со клиничка разноликост и комплексен сет на имунолошки нарушувања, при што се создаваат антинуклеарни антитела (ANA).

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата на СЛЕ во светот е 4-250 на 100 000 жители. Околу 90% пациенти се жени, а во 50% од случаите дијагнозата е поставена на возраст помала од 30 години.

КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА

- Клиничката презентација е варијабилна: иницијалните симптоми може да се развијат наеднаш или постепено; болеста може да е постојано активна или, пак, да има долги периоди на ремисија; може да е зафатен кој било орган или неколку одеднаш.
- Типични симптоми се артралгија, отечени зглобови, мијалгија, кожен исип, плеуритис, перикардитис, општи симптоми како замор и треска и губиток на телесната тежина.
- Речиси сите пациенти имаат артралгии и артритиси. Деформитети на зглобовите се реткост.
- Мијалгијата е честа, а миозитисот е многу ретка појава.
- Кожни промени како пеперудест еритем, фотосензитивност, дискоидни лезии, како и алопеција, васкулитис на малите крвни садови и субакутен кутан лупус (лезии се ануларни или папуларни).
- Орални улцерации се среќаваат кај 20% од пациентите за време на активната фаза на заболувањето.
- Блага форма на феноменот на Raynaud.
- Околу 30-50% од пациентите ќе развијат нефритис кој варира од блага протеинурија и хематурија до нефротски синдром и терминална хронична ренална болест.
- 20-40 % од пациентите имаат плеврит. Релативно ретки се акутниот пнеумонитис и хроничниот фиброзирачки алвеолитис.
- Перикардитисот е нешто поредок од плевритисот. Поретка компликација е ендокардитис (Libman-Sacks) и коронарна болест. Вообичаени се промени на Т-брановите на ЕКГ.
- Неуропсихијатриските симптоми се јавуваат кај околу 20-30% од пациентите:

- Главоболките се најчести невропсихијатриски симптоми. Пациентот може да има епилептични напади, генерализирани или локални, додека кај 10% од нив ќе се развие воспаление на кранијалните или на периферните нерви.
- Психијатриски симптоми, како што се конфузност, нарушување на свеста, се ретки. Лесни нарушувања на когнитивната функција (меморија, учење) може да се сретнат во акутната фаза на болеста.
- Венска тромбоза се развива кај 10% пациенти со СЛЕ, најмалку половината од нив имаат антифосфолипиден синдром. Ризикот од мозочна тромбоза е зголемен, особено кај повозрасните пациенти.
- Лимфните жлезди може да се зголемени, особено кога болеста е активна.
- Постои ризик од абортус во првиот и вториот триместар на бременоста, како и од предвремено породување. Други компликации на бременоста се ниска породилна тежина на новороденото и токсемија.

ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Седиментацијата е најчесто зголемена, а CRP нормален.
- Блага или умерена анемија е честа. Хемолитичка анемија се забележува кај помалку од 10 % пациенти.
- Леукопенија (лимфопенија) и умерена тромбоцитопенија.
- Имунофлуоресцентната анализа на антитела: антинуклеарните антитела (ANA) се позитивни кај > 90 % пациенти.
- Анти-DNA антитела се позитивни кај 50-90 % пациенти.
- Поликлонална хипергамаглобулинемија.
- Намалени вредности на комплементот C3, C4 кај 60% од пациентите.
- Антифосфолипидни антитела (лупус антикоагулант-антитела, антикардиолипин-антитела, анти-бета-2-гликопротеин I-антитела) се позитивни кај 20-40% од пациентите.
- Кај нефритис: протеинурија, микроскопска хематурија, зголемен креатинин во серум, намален креатинин клиренс.

ДИЈАГНОЗА

- Нема единечен симптом или знак кој е доволен за поставување на дијагнозата.
- Кога се сомневаме за СЛЕ, потребно е да се направат следниве базични анализи: СЕ, CRP, крвна слика, ANA (имунофлуоресценција), урина со тест трака/ седимент на урина.
- Дијагнозата се поставува врз основа на клиничките симптоми и на лабораториските наоди, како и врз основа на каласификационите критериуми на ACR (American College of Rheumatology) од 1982 год.
- Пациентот за кој се сомневаме дека има СЛЕ, треба да се упати на соодветен специјалист за потврдување на дијагнозата.

ТЕРАПИЈА

- Терапијата има за цел да ги елиминира симптомите, да ја контролира активноста на болеста, да превенира егзацербации, да минимизира несакани ефекти од лековите и да го подобри квалитетот на животот, а со тоа и прогнозата.
- Терапијата е секогаш индивидуална и зависи од манифестациите и активноста на болеста.
- Надворешни фактори кои доведуваат до егзацербации, како што се: експозиција на сончеви зраци, истоштување, употреба на сулфонамиди, треба да се избегнуваат.
- Умерен СЛЕ:
 - Аналгетици и НСАИЛ.
 - Hydrochloroquine.
 - Кортикостероиди.

- Минорен раш и зглобните тегоби се лекуваат со Hydrochloroquine и НСАИЛ. Доколку тоа не е доволно или пациентот има општи симптоми, може да се користат мали дози на КС (5-7.5мг/дневно prednisone).
- Во третманот на плевритис и перикардитис, се употребуваат умерено високи дози глюкокортикоиди. (20-40 мг/дневно prednisone).
- Во третманот на тежок СЛЕ со засегање на ЦНС, гломерулонефритис, пнеумонитис, кардитис и промени на крвната слика:
 - Високи дози глюкокортикоиди.
 - Имуносупресивни лекови **B** (azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporin, methotrexate, mycophenolate).
- Антифосфолипидни антитела: види подолу 'Примарен антифосфолипиден синдром'.
- Диференцијалната дијагноза меѓу инфекција и егзацербација на СЛЕ е од најголемо значење.
- Терапија: за кардиоваскуларните ризици - крвен притисок, дијабет, вредности на липидите, пушење.
- Превенција и терапија на остеопороза, особено кај тешката форма на СЛЕ и кога се употребуваат кортикостероиди.

СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ

- Поблага форма на СЛЕ може да се следи и да се лекува од страна на докторите во примарната здравствена заштита.
- При следење на пациентите, визитите треба да бидат на 3-12 месеци.
- Земање на анамнестички податоци кои ја отсликуваат клиничката слика на СЛЕ, физикален преглед, крвен притисок.
- СЕ, CRP, крвна слика, урина со седимент.
- Кај пациентите за кои се знае дека имаат нефритис, треба да се направат и следниве тестови: креатинин, процена на гломеруларната филтрациона рата (eGFR), протеинурија во 24 часа и, доколку е потребно, анти-DNA (нативна) антитела и вредностите на комплементот- C3.
- Лабораториските тестови кај оние пациенти кои примаат имуносупресивна терапија треба да се прават почесто (види 1 лабораториски тестови при лекување на реуматоид артритис).
- Кај високо ризичните пациенти, повремено треба да се врши: одредување на вредности на гликемија по гладување, вкупен холестерин, HDL-холестерин, LDL-холестерин, триглицериди и мерење на коскен дензитет.

ПРИМАРЕН АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ

- Синдром кој се манифестира со повторувани (рекурентни) венски и артериски тромбози, повторувани абортуси, тромбоцитопенија и присуство на антифосфолипидни антитела, но без други карактеристики на СЛЕ.
- Индикации за анти тромботична терапија:
 - Прва венска тромбоза: антикоагулантна терапија во текот на 12 месеци (INR 2.0-3.0) или подолго, особено ако вредностите на антитела се покачени во повеќе наврати и тромбозата се развила без присутен ризик фактор.
 - Прва мозочна артериска оклузија: антикоагулантна терапија или алтернативно аспирин (250 мг/дневно).
 - Прва периферна артериска тромбоза: антикоагулантна терапија.
 - Рекурентна васкуларна тромбоза: антикоагулантна терапија.
 - Повеќекратен абортус: аспирин (100 мг/дневно) кога сака да остане трудна, а во спротивно нискомолекуларен хепарин.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохренови прегледи

- Комбинацијата на нефракциониран хепарин и аспирин ја намалува инциденцата на абортуси кај жените со антифосфолипидни антитела или лупус антикоагулант (ннд-В).
- Dehydroepiandrosterone, споредуван со плацебо, има слаби или воопшто нема ефекти врз активноста на болеста кај умерен до средно тежок СЛЕ, но може благо да го подобри квалитетот на животот (ннд-Д).
- Крема од Fluocinonide е поефикасна од хидрокортикон за дискоиден СЛЕ, иако доказите се недоволни.
- Hydroxychloroquine и ацитретин може да се ефикасни (ннд-Д).

Други резимирани докази

Кај стабилен СЛЕ, орални контрацептиви не го зголемуваат ризикот за егзацербација, активност на заболувањето или тромботични случувања (ннд-В). Кај стабилен СЛЕ, прекин на терапија со hydroxychloroquine може да го зголеми ризикот за релапс (ннд-С).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Cutaneous lupus erythematosus. Orphanet ORPHA535
2. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet 2007 Feb 17; 369(9561): 587-96.
3. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I, Aydintug AO, Jedryka-Góral A, de Ramón E. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore) 1993 Mar; 72(2): 113-24. **PubMed**
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982 Nov; 25(11): 1271-7. **PubMed**
5. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999 Sep; 42(9): 1785-96. **PubMed**
6. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. JAMA 2006 Mar 1; 295(9): 1050-7. **PubMed**

Автори: Heikki Julkunen,

Article ID: ebm00446 (021.041)© 2012

Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 08.06.2010, <http://www.ebm-guidelines.com>**
2. **Упатството треба да се ажурира на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до 2015 година.**