

Systémový lupus erythematosus u mužov

Jozef Rovenský
Stanislava Blažíčková



SLE

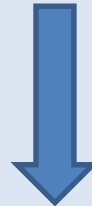
- multisystémové ochorenie z hľadiska klinických a imunologických prejavov
- presná patogenéza a etiológia zostávajú nejasné



genetické, hormonálne a environmentálne faktory

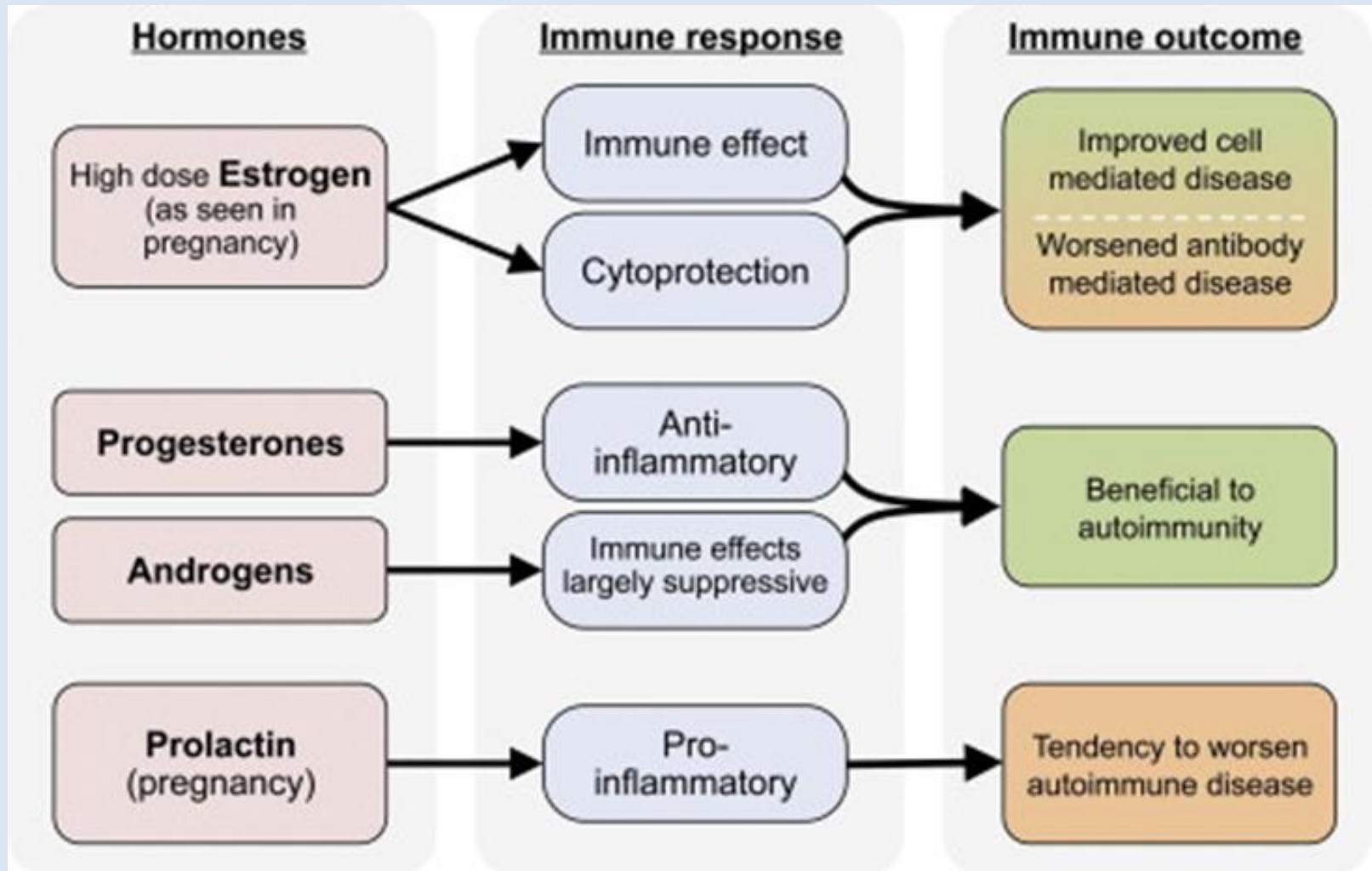


- ženy majú 2,7x vyššie riziko autoimunitného ochorenia ako muži
- pomer medzi ženami a mužmi so SLE je 9:1



Imunitný systém

Pohlavné hormóny a imunitný systém





- ✓ zvýšená imunitná reaktivita- výraznejšiu humorálnu aj bunkovú imunitnú odpoveď na antigén
 - ✓ vyšší pomer CD4:CD8
 - ✓ po menopauze sa znižujú počty B-lymfocytov a pomocných T buniek
 - ✓ zvýšené hladiny IgM
 - ✓ vyššia produkcia cirkulujúcich protilátok



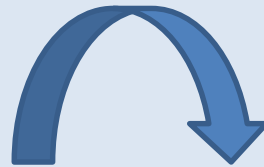
čo zvyšuje odolnosť voči infekčným chorobám

Zvýšená je napr. odozva protilátkovej odpovedi pri očkovaní proti chrípke, hepatitíde B a tetanu

Hewagama et al., 2009, AnsarAhnd, 1985, Cook, 2008)



- ✗ Zvýšená produkcia autoprotilátok
- ✗ Zvýšená cytotoxicita
- ✗ zvyšuje náchylnosť k rozvoju autoimunitného ochorenia



autoimunitné ochorenia, ktoré sa u žien klinicky sa prejavujúce v skoršom veku sú sprostredkované prevažne autoprotilátkovou imunitnou odpoveďou.

Zvýšenie incidencie autoimunitných chorôb u žien v závislosti od veku

Vek < 50 rokov

Skleróza multiplex	2:1
Trombocytopenická purpura	2:1
Myasténia gravis	3:1
Reumatoidná artritída	3:1
Gravesova choroba	7:1
SLE	9:1

Autoprotilátková imunitná odpoveď

Vek > 50 rokov

Dermatomyozitída	2:1
Systémová skleróza	4:1
Autoimunitná hepatitída	4-6:1
Sjögrenov syndróm	9:1
Hashimotova tyroiditída	10-20:1

Zvýšený počet autoprotílátok a Th2
imunitná odpoveď



- Autoimunitné ochorenia u mužov sa vyznačujú skôr akútnym zápalom, iným rozsahom autoproti látok a charakteristickou prozápalovou Th1 imunitnou reakciou

SLE u mužov má niekoľko špecifických črt.

- prevalencia SLE je výrazne nižšia ako u žien, obzvlášť po puberte
- rozdiely vo frekvencii postihnutia niektorých orgánov
- SLE u mužov má často závažnejší priebeh a menej priaznivejšiu prognózu ako u žien
- väčšina mužov s SLE má normálnu funkciu gonád

SLE a muži

- pri diagnostikovaní ochorenia nižšia incidencia:
 - muskuloskeletálnych symptómov,
 - RF,
 - alopécie,
 - fotosenzitivy
- Vyššia prevalencia serozitíd a diskoidného lupusu
- Menej výskytu trombocytopenie
- Vyššia FW
- Autoprotilátky – nižší výskyt **anti-Ro**, anti-La, anti-Sm, anti-dsDNA, anti-RNP a, C3

Lupus nefritída

- ✓ etnické rozdiely
- zvýšený výskyt proteínurie, valcov, renálnej insuficiencie
- najčastejším typom je difúzna proliferatívna glomerulonefritída
- vyššia aktivita LN a hladiny kreatinínu
- 24% mužov vs 7% žien – posledné štádium renálneho ochorenia (Ding, 2012)

Morbidita/mortalita

- Zvýšená mortalita mužov s LN
- Zvýšený mortalita v prvom roku od diagnostikovania ochorenia
- Komorbidity - infarkt myokardu a neoplázie

Štúdiom rozdielov medzi mužmi a ženami s SLE



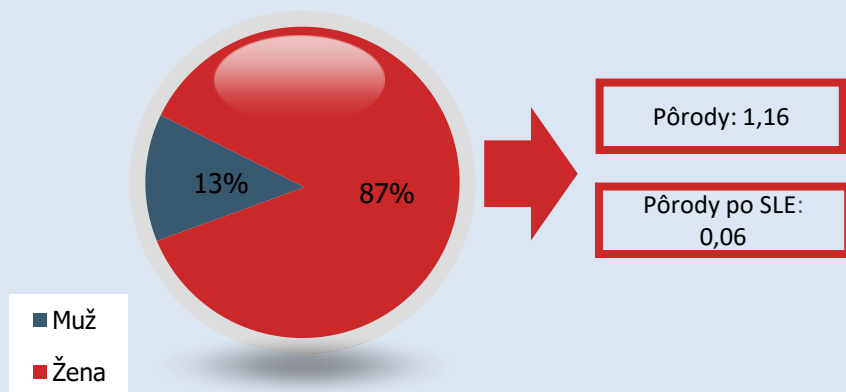
sa venovali dve naše štúdie

**SLE- epidemiológia, demografia, diagnostika, liečba
a jej následky“, 27.6. – 8.8.2011 – reumatológovia
formou dotazníkov**

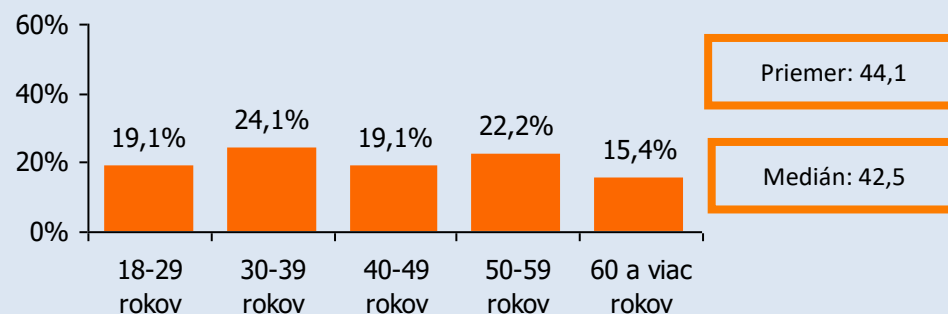
**Rozdiely v klinických prejavov u pacientov so SLE,
ktorí boli vyšetrení v rokoch 1984-2015**

1. Štúdiá -profil pacientov

Pohlavie

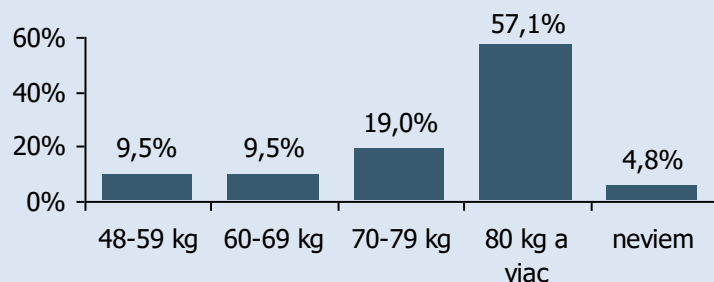


Vek



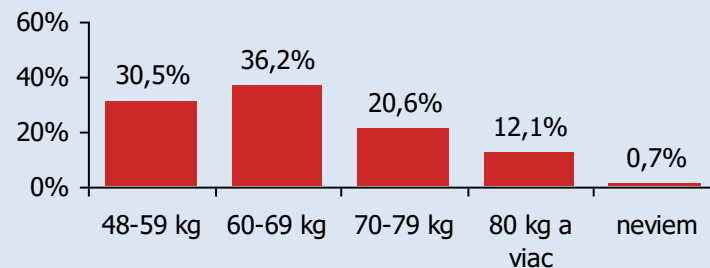
Hmotnosť – muž (21)

Priemer: 79,6



Hmotnosť – žena (141)

Priemer: 65,5



Štúdia 2-

Klinické prejavy SLE pri diagnostikovaní

	Muži (n=66)	Ženy (n=50)	Štatistická významnosť
Artritída (%)	46,9	33,3	p< 0,01
Serozitída (%)	45,4	25	p< 0,01
Horúčka (%)	0	11,1	p< 0,05
Alopécia (%)	0	8,3	p< 0,05
Raynaudov sy (%)	2,1	5,6	n.s.
Fotosenzitivita (%)	3	5,6	n.s.
Kožné prejavy (%)	34,8	47,8	n.s.
Hematologické príznaky (%)	30,3	30,5	n.s.
Renálne príznaky (%)	40,9	36,1	n.s.
Neuropsychické príznaky (%)	10,6	8,3	n.s.

Klinické prejavy SLE pri diagnostikovaní - literatúra

TABLE 1: Nonrenal manifestations of SLE more prominent in males by cohort.

Cohort	Laboratory abnormalities found increased in males	Clinical manifestations increased in males	Clinical manifestations decreased in males
LUMINA [4]	Lupus anticoagulant	Organ damage accrual	Musculoskeletal (MSK) disease
Hopkins [16]	Lymphopenia anti-Sm direct Coombs Lupus anti-coagulant low C3 anti-dsDNA	Neuropsychiatric Renal Cardiovascular disease Peripheral vascular disease	Malar rash Photosensitivity Oral ulcers Alopecia Raynaud's phenomenon Arthralgia
Mok [1]	Thrombocytopenia	Discoid lesions Cardiovascular damage	MSK disease Alopecia Raynaud's disease
GLADEL [12]	Leukopenia Lymphopenia Hemolytic anemia Thrombocytopenia IgG ACL Ab Low C3	Constitutional symptoms Neurologic manifestations at onset Cardiovascular disease Arterial HTN	Arthralgia MSK disease Skin disease
Molina [8]	dsDNA ab	Arthritis Vascular thrombosis CNS manifestations Cardiopulmonary disease	Raynaud's disease
Stefanidou [13]	Thrombocytopenia	Stroke APLS GI symptoms Vascular thrombosis	Alopecia Arthralgia Photosensitivity Raynaud's disease

Štúdia 2

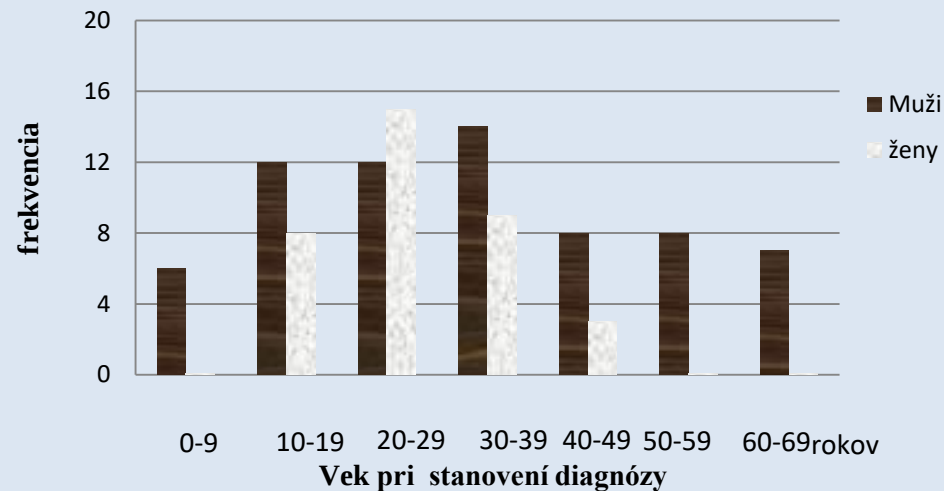
Priemerný vek pri dg

muži

$35 \pm 16,9$ rokov

ženy

$24,0 \pm 9,1$ rokov



Priemerná doba od nástupu prvých príznakov po stanovenie diagnózy

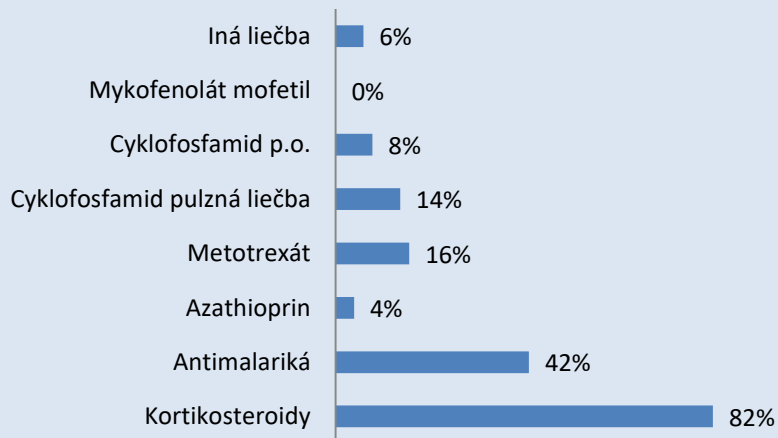
6,5 mesiaca

10,5 mesiaca

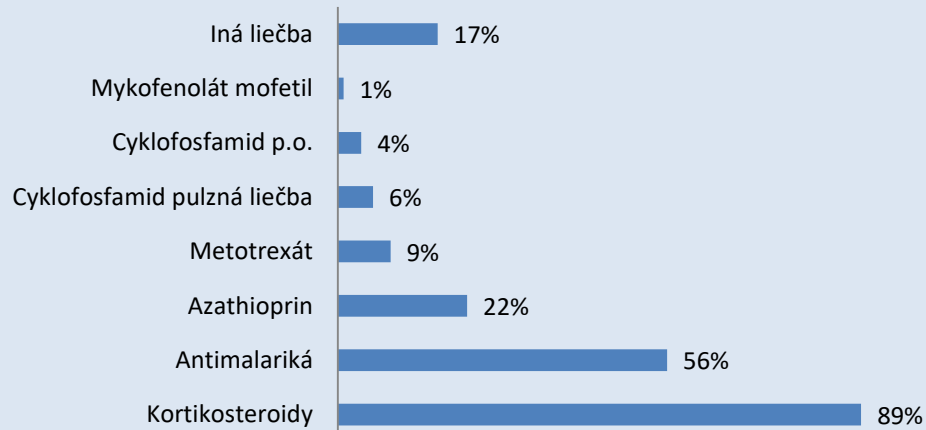
Liečba

Udržiavacia terapia

Muži



Ženy



Juvenilný SLE

- Ochorenie sa manifestuje zväčša od 2. decénia, hlavne v pubertálnom období
- Výskyt v 1. decéniu je zriedkavý
- Súbor pacientov MUDr. Mozolovej z rokov 1970-2014
dievčatá : chlapci
3 : 1
vo veku 5-18 rokov

Prehľad orgánového postihnutia u chlapcov s SLE

Pacient č.	Vek záchytu	Obličky	Srdce	Pľúca	CNS	Hematológia	Koža	Exitus vo veku
1	10	GLN				Le T _r pénia	diskrétny LE erytém	15
2	8		exs. perikard.	exs. pleuritída	kŕče	Le T _r pénia		12 (Stewens-Johnsonov syndróm)
3	5	GLN	myokarditída	exs. pleuritída		pancytopénia	LE erytém	8
4	14	nefritída s nefrot. syn.						
5*	6	GLN	exs. perikard, myokarditída	exs. pleuritída		Le T _r pénia	generalizovaný exantém	8
6*	8		exs. perikard.			Le pénia	Raynaud, LE erytém	?
7	15	GLN	exs. perikard.	exs. leuritída	kŕče	pancytopénia	LE erytém, vaskulopatia	15

* značí lupus-like syndróm u chlapcov s deficitom C1q zložky komplementu, z **dvoch konsanguinných manželstiev** rómskeho etnika
GLN – glomerulonefritída

Na rozvoji JSLE sa zúčastňujú

- nielen patologické imunitné mechanizmy ,ale aj ostatné kofaktory, podobne ako u SLE v dospelosti
- nezanedbateľnú úlohu hrá genetická predispozícia, o čom presvedčila aj MUDr. Mozolová v súbore pacientov, keď diagnostikovali SLE u identických dvojčiat, pričom jedna z gemin ešte nemala jednoznačnú symptomatológiu v klinickom obraze, ale sa zistili už pozitívne imunologické nálezy pre SLE
- **Liečba** bez rozdielov v pohlaví (intenzívnejšia pri hospitalizácii, na podávanie v domácich podmienkach hlavne u detí rómskeho etnika sa nemohli vždy spoľahnúť)

Pacienti s lupus-like syndrómom a deficitom C1q zložky komplementu z dvoch konsanguinných manželstiev



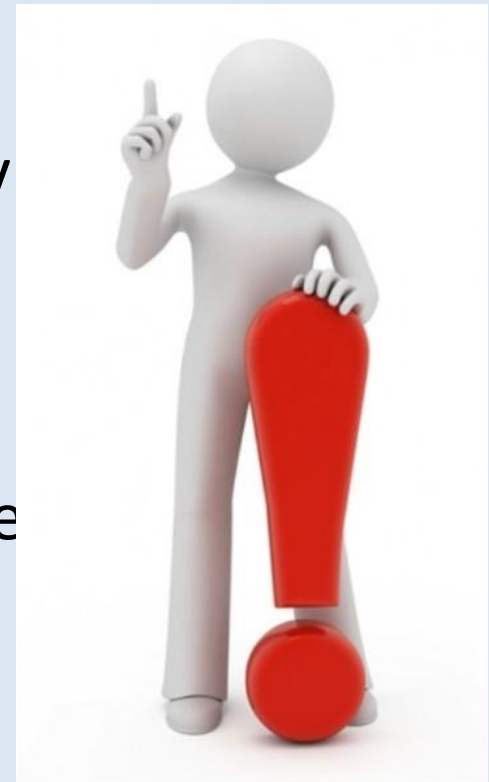
pri príjme



pri kontrole



- Rozdiely medzi pohlaviami pacientov so SLE existujú
- Priebeh ochorenia u mužov nebýva zvyčajne tak závažný, aj keď postihuje rovnako všetky orgány ako u žien



Ďakujem za pozornosť !