



A MAGYAR ALLERGIOLÓGIAI ÉS KLINIKAI
IMMUNOLÓGIAI TÁRSASÁG HIVATALOS ROVATA
ROVATVEZETŐ: DR. ZEHER MARGIT

Rövid és hosszú távú túlélés, valamint a halálokok elemzése szisztémás lupus erythematosusban

TARR Tünde, KISS Emese, SZEGEDI Gyula, ZEHER Margit

ANALYSIS OF SHORT-TERM AND LONG-TERM SURVIVAL AND CAUSES OF DEATH IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

BEVEZETÉS – Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) mind a rövid, mind a hosszú távú túlélési adatok javultak. Retrospektív módon elemeztük a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinikán SLE miatt gondozott betegek körében a rövid és hosszú távú túlélési adatokat és halálokokat. Összehasonlítottuk az általunk korábban már vizsgált túlélési mutatókkal, illetve irodalmi adatokkal.

BETEGEK ÉS MÓDSZER – Összesen 550 SLE-s beteg adatait dolgoztuk fel az 1970 és 2009 közötti időszakban. Vizsgáltuk a klinikai tünetek, az életkor, a betegség súlyossága, kezdete, az alkalmazott immunszuppresszív kezelés túlélésre kifejtett hatását Kaplan–Meier-görbe segítségével.

EREDMÉNYEK – Az ötéves túlélés 98%-os, a 10 éves 94%-os, a 15 éves 90%-os, a 20 éves 89%-os volt a teljes vizsgált betegcsoportban. Az idősebb kori kezdet, a neuropszichiátriai tünetek, valamint a súlyos lefolyású SLE negatív prognosztikai faktornak bizonyultak. Egyéb szervi manifesztációk vagy az alkalmazott immunszuppresszív kezelés nem befolyásolta a túlélési mutatókat. A vizsgált időszakban 57 beteg (10,4%) halt meg, a leggyakoribb halálok cardiovascularis esemény volt (50,9%), ezt követték az infekciók (21%), majd a tumorok (12,3 %) miatti halálozás.

KÖVETKEZTETÉS – Eredményeink szerint SLE-ben elsősorban a hosszú távú túlélés nőtt, amely főként a szoros kontrollt biztosító gondozási rendszernek köszönhető. A cardiovascularis mortalitás emelkedése a rendszeres szűrővizsgálatok fontosságára hívja fel a figyelmet.

INTRODUCTION – In systemic lupus erythematosus (SLE), both short-term and long-term survival rates have improved worldwide. We analysed retrospectively the short-term and long-term survival data and causes of death at a single center. These data were compared with previous survival data recorded at the same centre and published in international studies.

PATIENTS AND METHOD – The data of 550 patients with SLE were analysed between 1970 and 2009. We examined the effect of clinical symptoms, age, severity and onset of the disease and the applied immunosuppressive treatment on survival, using the Kaplan–Meier method.

RESULTS – Survival rates at 5, 10, 15 and 20 years after the diagnosis were 98%, 94%, 90% and 89%, respectively. Late onset, neuropsychiatric symptoms and severe SLE were found to be prognostic factors. Manifestations affecting other organs and the applied immunosuppressive therapy did not influence survival rates. During the study period, 57 out of the 550 patients (10.4%) died. The main causes of death were cardiovascular complications (50.9%), infections (21%), and malignancies (12.3%).

CONCLUSIONS – Our results show that among patients with SLE, it is mostly long-term survival that has increased, owing to the close control of patients. The increase in cardiovascular mortality highlights the importance of regular screening.

szisztémás lupus erythematosus, hosszú távú, túlélés, halálok

systemic lupus erythematosus, long-term, survival, cause of death

dr. TARR Tünde (levelező szerző/correspondent), dr. SZEGEDI Gyula, dr. ZEHER Margit: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, 3rd Department of Internal Medicine, Division of Clinical Immunology; 4032 Debrecen, Móricz Zs. u. 22. E-mail: drtarr.tunde@gmail.com.

dr. KISS Emese: Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Klinikai Immunológiai Felnőtt- és Gyermekreumatológiai Osztály, Budapest/National Institute for Rheumatology & Physiotherapy, Department of Clinical Immunology; Budapest

Érkezett: 2011. január 6.

Elfogadva: 2011. március 11.

Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) jelentősen javultak a túlélési adatok. Míg a 60-as években az öt éves túlélés csak 60%-os volt, addig ez a 90-es évekre 90%-ra nőtt (1). Mindez köszönhető a betegség korábbi felismerésének, a differenciáltabb immunszuppresszív terápiának, a megfelelő gondozásnak. Munkacsoportunk korábban már vizsgálta a túlélési adatokat SLE miatt gondozott betegeink körében. A felmérésünket 1994-ben zártuk le, amelynek során azt találtuk, hogy mind a rövid, mind a hosszú távú túlélési adatok egyaránt javultak, csökkent a betegek halálozása, illetve a túlélést kedvezőtlenül befolyásolta a férfi nem és a gyermekkori vagy időskori kezdet. Adataink szerint a túlélést kedvezően befolyásolták a bőrtünetek, míg a hematológiai szövődmények, pulmonális érintettség és az endocarditis kedvezőtlen prognosztikai jelnek bizonyult (2).

Európában *Cervera* és munkatársai végeztek többcentrumos vizsgálatot, 1000 SLE-s beteg adatait dolgozták fel 1990 és 2000 között. Azt találták, hogy a 10 éves túlélés 92%-os, a lupus nephritis kedvezőtlenül befolyásolja a betegek életkilátásait. A halálokok elemzése során az első öt évben az aktív lupus és az infekciók, míg a második öt évben a thromboemboliás események szerepeltek vezető halálökként (3).

Cervera és munkatársai, valamint saját, korábban már klinikánkon végzett túlélési vizsgálatainkból kiindulva most az volt a célunk, hogy nagy létszámú gondozott SLE-s betegpopulációban megvizsgáljuk a rövid és hosszú távú túlélési adatokat, összevessük az 1994 előtt és után diagnosztizált betegek túlélési mutatóit, elemezzük, hogy a lupus klinikai tünetei, fenotípus-sajátosságai, a diagnózis felállításakor életkor, a nem, a betegség súlyossága, az alkalmazott immunszuppresszív készítmények befolyásolják-e a betegek életkilátásait. Szintén vizsgálni kívántuk a halálokokat is, mindkét periódusban kerestük a korai és késői halálozásért felelős tényezőket.

Betegek és módszerek

Vizsgálatunkban azt a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszéke által 2009. decemberig gondozásba vett 550 SLE-s beteget vontuk be, akiről biztos információval rendelkezünk. Felmérésünk során a betegek kórrajzait retrospektív módon tekintettük át számítógépes adatbázisunk és a kórlapok segítségével. Az 1995 előtt gondozásba vett betegek száma 230, az 1995 után felügyeletünk alá kerültek száma 320 volt. Valamennyi beteg kime-

rítette az 1997-ben revideált SLE-klasszifikációs kritériumokat (4). Az antifoszfolipid-szindróma diagnosztikához a saporói és sydneyi kritériumokat használtuk (5, 6). Az egyes szervi érintettségek meghatározása a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően történt. Az alapbetegség aktivitásának meghatározásához az SLE-DAI-t használtuk (7). Számítógépes rendszerünkben pontosan rögzítettük a betegek egyes kontrolljain vagy kórházi felvételekor észlelhető klinikai tüneteket, valamint a megfelelő laboratóriumi paraméterek is rendelkezésre álltak. Ezek alapján számítható volt a betegség aktivitási indexe, az SLE-DAI. A betegség lefolyása során észlelt aktivitási index alapján súlyosnak tekintettük az alapbetegséget, ha az egyes megjelenések alkalmával az SLE-DAI átlaga meghaladta a 12-t, közepesen súlyosnak, ha 12 és 6 közötti volt és enyhének, ha az aktivitási index összpontszáma nem haladta meg a hatot. A laboratóriumi paraméterek – úgymint vérkép, vese-, májfunkció, izomizoenzimek, haemostasisparaméterek – meghatározása a Klinikai Kémiai és Molekuláris Patológiai Intézetben, az autoantitestek ezek közül az aDNS, aSm, antifoszfolipid-antitestek, ANA, valamint komplementfaktorok koncentrációjának meghatározása a regionális immunológiai laboratóriumban történt. A betegek egyes szervi manifesztációit a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően állapítottuk meg. A kapott eredményeket az SPSS 15.0 statisztikai programmal elemeztük.

Eredmények

A teljes betegpopuláció, valamint az 1995 előtt és után gondozásba vett betegek demográfiai adatait az 1. táblázatban tüntettük fel. Az 550 beteg közül 499 (90,8%) nő és 51 (9,2%) férfi, átlagéletkoruk az SLE diagnosztikájának felállítása idején 34,5 év (7–86 év) volt. Az átlagos követési idő 13,6 évnek adódott (0–46 év). A tünetek kezdete és a diagnózis felállítása között eltelt idő átlagosan 12,2 hónap (1–36 hónap). 2009-ben a betegek közül 415 élt és járt rendszeresen gondozásra (75,5%), 57-en haltak meg (10,4%), míg 78 beteg esett ki gondozásunkból (14,1%).

Az 1995 előtt és után gondozásba vett betegek diagnosztikájának átlagéletkora, nembeli megoszlása nem különbözött egymástól. Az 1995 előtt gondozásba vett betegek esetében a tünetek kezdete és a diagnózis felállítása közötti több mint kétszer annyi idő (átlagosan 15,5 hónap) telt el, mint az 1995 után gondozásba vett betegek esetében (7,1 hónap). Az 1995 után diagnosztizált betegek közül 2009-ben 273 járt rendszeresen

1. táblázat. A vizsgált SLE-s betegek demográfiai adatai

	Összes beteg (n=550)	1995 előtt diagnosztizált (n=230)	1995 után diagnosztizált (n=320)
Nő:férfi	499:51 (90,8%:9,2%)	207:23 (90%:10%)	292:28 (91,25%:8,75%)
Diagnóziskori életkor	34,5 év	33,6 év	35,1 év
Követési idő	13,65 év	21,2 év	7,87 év
Tünetek kezdete és a diagnózis közötti idő	12,2 hónap	15,5 hónap	7,1 hónap
2009-ben élő betegek száma	415 (75,5%)	142 (61,7%)	273 (85,3%)
2009-ig elhunyt betegek száma	57 (10,4%)	39 (17%)	18 (5,6%)
2009-ig kiesett betegek száma	78 (14,1%)	49 (21,3%)	29 (9,1%)

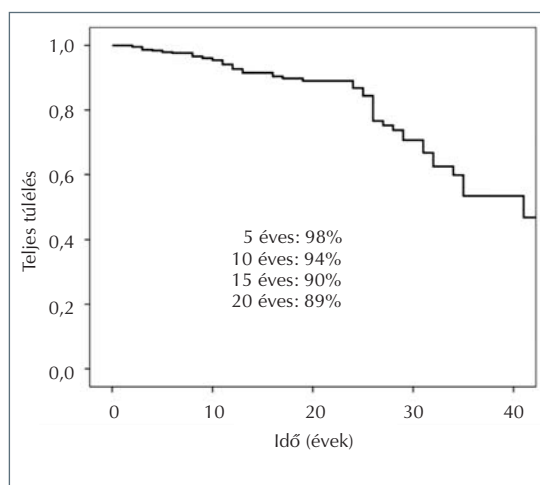
gondozásra (85,3%), 18 beteg halt meg (5,6%), 29 beteg (9,1%) esett ki gondozásunkból.

A teljes betegpopulációban a túlélés a következőképpen alakult (a gondozás alól kiesett betegek nem szerepelnek a feldolgozásban): az öt-éves 98%-os, a tízéves 94%-os, a 15 éves 90%-os, a húszéves 89%-os, a 25 éves 77%-os, a 30 éves 67%-os, a 35 éves 53%-os, míg a 40 éves túlélés 47%-os volt. A túlélési görbe az 1. ábrán látható.

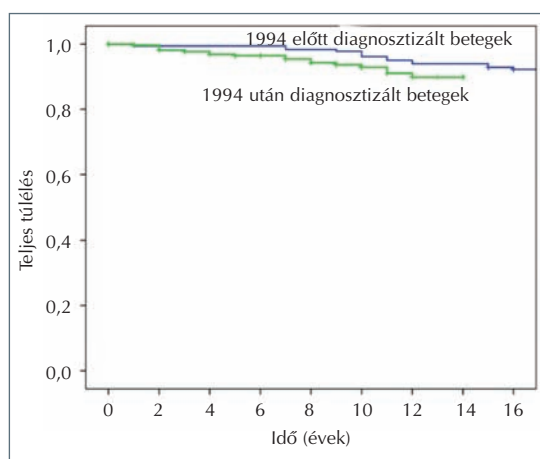
Megvizsgáltuk az 1994 előtt és után gondozásba vett betegek túlélési adatait. Az eredményeket a 2. ábrán tüntettük fel. A két vizsgált periódusban nem különböztek egymástól az öt-, tíz- és 15 éves túlélési mutatók. Az 1994 előtt diagnosztizált betegek ötéves túlélése 98%-osnak, a tízéves 95%-osnak, míg a 15 éves túlélése 93%-osnak adódott. Az 1994 után diagnosztizált betegek ötéves túlélése 96%-os, a tízéves 93%-os, míg a 15 éves 90%-os volt.

A teljes betegpopulációban vizsgáltuk az SLE szervi manifesztációinak túlélésre kifejtett hatását. A betegek között a kórlefordítás figyelembevételével négy fenotípuscsoportot képeztünk. A musculoskeletalis, mucocutan érintettség, lupus nephritis közül egyik sem bizonyult negatív prognosztikai faktornak a teljes túlélést tekintve, de a neuropszichiátriai tünetek szignifikánsan negatív irányba befolyásolták a mutatókat (3. ábra). A társuló antifoszfolipid-szindróma vagy antifoszfolipidantitest-pozitivitás sem bizonyult negatív prognosztikai faktornak. Előző felmérésünkkel ellentétben nem találtunk különbséget a nemek között, viszont az idősebb életkori kezdet és a súlyosabb formában zajló alapbetegség esetén szignifikánsan rosszabbak voltak a túlélési adatok (4. és 5. ábra).

Az alkalmazott immunszuppresszív kezelés nem befolyásolta a betegek életkilátásait. A cyclophosphamid és az azathioprin nem voltak negatív prognosztikai faktorok. Az antimaláriás szer, a chloroquin alkalmazása esetén nem voltak jobbák a betegek túlélési mutatói.



1. ábra. 550 SLE-s beteg teljes túlélése a vizsgált periódusban



2. ábra. 1994 előtt és után diagnosztizált betegek túlélési görbéi

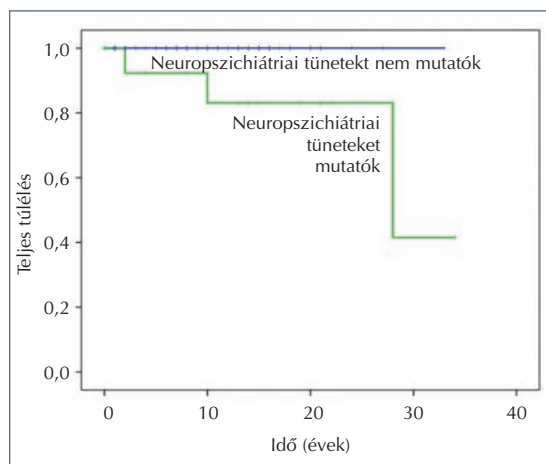
A halálokokat több szempont szerint is vizsgáltuk. Az eredményeket a 2. táblázat foglalja össze. Elemeztük a halálozást a teljes vizsgált be-

MIT TUDTUNK EDDIG?

- Szisztémás lupus erythematosusban jelentősen javultak a túlélési adatok a betegség korábbi felismerésének, a differenciáltabb immunszuppresszív terápiának, a megfelelő gondozásnak köszönhetően.
- A túlélést kedvezően befolyásolták a bőrtünetek, míg a hematológiai szövödmények, pulmonalis érintettség és az endocarditis kedvezőtlen prognosztikai jel.

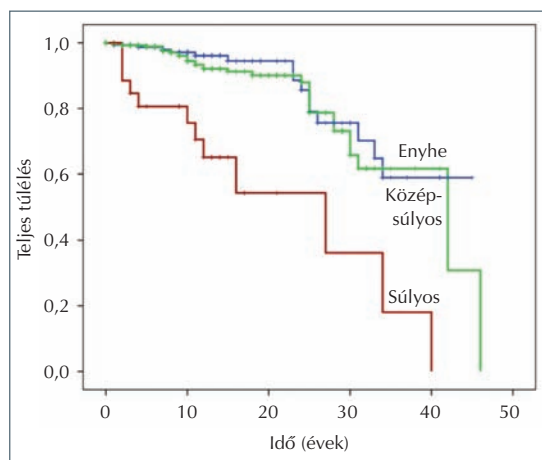
MI ÚJAT HOZOTT A VIZSGÁLAT?

- A rövid távú túlélési mutatóink megfelelnek a gazdaságilag fejlett országok túlélési adatainak.
- A középtávú túlélési adataink jobbak az összes vizsgált betegpopulációhoz képest a kialakult gondozási rendszernek, a megfelelő betegoktatásnak és a diagnózis korábbi felállításának köszönhetően.

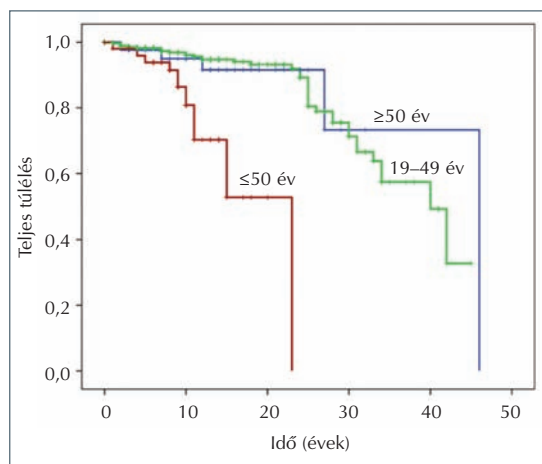


3. ábra. Neuropszichiátriai tünetet mutató és nem mutató SLE-s betegek túlélési görbéje; $p=0,011$

teggpopulációban. Összesen 57 beteg halt meg, akiről biztos információval rendelkezünk. A vezető halálok a cardio- és cerebrovascularis esemény volt, a betegek 50,9%-át vesztítettük el akut coronariaszindróma, hirtelen szívhalál, szívelégtelenség vagy stroke miatt. Tizenkét beteg halt meg súlyos fertőzés és következményesen az alapbetegség aktivitása és romlása miatt (21%). Hét beteget daganatos betegség miatt (12,3%), hármat öngyilkosság, két-két beteget gastrointestinális vérzés, illetve veseelégtelenség, egy-egy beteget thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP), illetve katasztrófális antifoszfolipid-szindróma (CAPS) miatt vesztítettük el. Vizsgáltuk a 10 éven belüli és túli halálozást is. Az 57 beteg közül 22-en haltak meg a diagnózis felállítását követő 10 éven belül. Ebben a betegcsoportban 10 beteg (45,5%) cardiovascularis, hét beteg (32%) infekció, két beteg akut veseelégtelenség



4. ábra. A betegség súlyosságának hatása a túlélésre; $p<0,001$



5. ábra. Túlélési adatok a diagnóziskori életkortól függően; $p<0,001$

miatt halt meg, csak egy betegnél volt észlelhető tumoros halálozás. Tíz éve fennálló betegséget követően 19-en haltak meg cardiovascularis ok (54,3%), öten infekció (14,3%) miatt és hat esetben (17,1%) daganatos betegség volt a halálok.

Megvizsgáltuk 1994 előtt és után gondozásba vett betegek csoportjában is mind a 10 éven belüli, mind a 10 éven túli halálokokat. Az 1994 előtt diagnosztizált betegek korai halálozásáért az infekciók tehetősek felelőssé (50%), míg tíz éven túl a cardiovascularis kórképek (63%) és tumoros halálozás (22,2%) a vezető ok. Az 1994 után diagnosztizált 18 beteg közül 14-en haltak meg 10 éven belül, közülük hat-hat beteg haláloka volt infekció, illetve cardiovascularis esemény, egy beteg szenvedett akut lymphoid leukaemiában (ALL), egy beteg öngyilkosságot követett el. A 10 éven túli halálok cardiovascularis betegség és gastrointestinális vérzés volt.

2. táblázat. Halálokok a teljes vizsgált betegpopulációban, 1994 előtt és után gondozásba vett betegek körében a diagnózis felállításához képest 10 éven belül és azon túl

	Infekció- aktivitás	Cardio- és cerebro- vascularis	Akut vese- elégtelenség	Daganat	Öngyilkosság	Gastrointes- tinalis vérzés	Thromboticus thrombocy- topeniás purpura/ katasztrofikus antifosz- folipid szindróma
Összes beteg (n=57)	12 (21%)	29 (50,9%)	2 (3,5%)	7 (12,3 %)	3 (5,3%)	2 (3,5%)	2 (3,5%)
10 éven belül (n=22)	7 (32%)	10 (45,5%)	2 (9%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	0	1 (4,5%)
10 éven túl (n=35)	5 (14,3%)	19 (54,3%)	0	6 (17,1%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	1 (2,9%)
1994 előtt diagnosztizált betegek (n=39)	6 (15,4%)	20 (51,3%)	2 (5,1%)	6 (15,4%)	2 (5,1%)	1 (2,6%)	2 (5,1%)
10 éven belül (n=12)	6 (50%)	3 (25%)	2 (16,7%)	0	0	0	1 (8,3%)
10 éven túl (n=27)	0	17 (63%)	0	6 (22,2%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)
1994 után diagnosztizált betegek (n=18)	6 (33,2%)	9 (50%)	0	1 (5,6%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0
10 éven belül (n=14)	6 (43%)	6 (43%)	0	1 (7%)	1 (7%)	0	0
10 éven túl (n=4)	0	3 (75%)	0	0	0	1 (25%)	0

Megbeszélés

Irodalmi adatok szerint lupusban javulnak a túlélési adatok, igaz ez mind a korai, mind a késői túlélésre. Már korábbi munkánk során is igazoltuk, hogy a hetvenes évekhez képest a kilencvenes évekre az öt éves túlélés 82,5%-ról 96%-ra emelkedett, a tízéves 68,5%-ról 90%-ra nőtt. Mindez az akkor bevezetett terápiás protokolloknak, például a lupus nephritis kezelésében alkalmazott NIH protokolloknak is köszönhető. Mára ezek az adatok kismértékben tovább javultak; az öt éves túlélés 97-98%-os, a tízéves 94%-os. A rövid távú túlélés az elmúlt időszakban nem változott szignifikáns mértékben, valószínűleg azért, mert bővülő ismereteink és az újabb terápiás próbálkozások ellenére is vannak olyan betegek, akik a megkezdett kezelésre nem reagálnak megfelelő módon, vagy a nemzetközi és saját eredményeink szerint is fertőzőes szövődmény miatt halnak meg.

A rövid távú túlélési mutatóink megfelelnek a gazdaságilag fejlett országok túlélési adatainak. *Doria* és munkatársai 207 SLE-s beteg adatainak elemzése során azt találták, hogy az öt éves túlélés 96%-os, a tízéves 93%-os volt (8). A spanyol szerzőcsoporthoz képest saját adataink kedvezőbbnek adódtak, *Blanco* és munkatársai az öt éves túlélést 90%-osnak, a tízéveset 85%-osnak, a 15 éveset 80%-osnak találták (9). *Mok* és munkatársai kínai SLE-s betegek körében elemezték a túlélési mutatókat, az öt éves túlélés nem rosszabb az európai országokéhoz viszonyítva (93%), viszont a tízéves csak 83%-os (10). Ezeknél jóval rosszabb eredményekről számolnak be *Rabbani* és munkatársai pakisztáni

SLE-s betegek esetében, akiknek az öt éves túlélése mindössze 80%-os (11). *Wadee* Dél-Afrikában csak 57 és 72% közé teszi az öt éves túlélést (12). Mindez arra utal, hogy a túlélésre a demográfiai, földrajzi és szocioökonómiai tényezőknek is rendkívül fontos hatása van.

A középtávú túlélési adataink jobb az összes vizsgált betegpopulációhoz képest. Míg ez az általunk vizsgált betegek körében 90%-os, addig az olaszoknál 76%, a spanyoloknál 80%-os, ehhez képest nem rosszabb a pakisztáni vagy kínai túlélési mutató sem: 75 és 80%-os. Betegeink jobb túlélési adatai a kialakult gondozási rendszernek, a megfelelő betegoktatásnak és a diagnózis korábbi felállításának köszönhetőek. Saját betegeink körében a betegség első tünete és a diagnózis felállítása között eltelt idő az utóbbi 15 évben öröndetesen lerövidült, csak 7,1 hónap volt. Ez még mindig hosszúnak tűnik, de egy japán szerzőcsoport, *Kon* és munkatársai 73 lupus nephritiszes beteg post mortem végzett feldolgozása során ezt átlagosan 36 hónapnak találták (13).

Nincs módunk összehasonlítani hosszú távú túlélési adatainkat másokéval, egyedül a pakisztáni szerzőcsoport, *Rabbani* és munkatársai vizsgáltak 20 éves túlélést, amely 75%-osnak adódott. Ez nálunk 89%-os, vagyis jobb, mint a korábban felsorolt szerzők 15 éves túlélésre vonatkozó adatai (11).

A prognosztikai faktorok tekintetében sem egységesegek az irodalmi adatok. A saját betegeink körében a késői életkori kezdet kedvezőtlenül befolyásolta a túlélést, ugyancsak erre a következtetésre jutottak *Mok* és munkatársai kínai beteget vizsgálva (10). Több szerzőcsoport talál

ta a férfi nemet kedvezőtlennek csakúgy, mint ahogy korábban ezt mi magunk is tapasztaltuk, de jelen munkában nem tudtuk megerősíteni (1, 2). A súlyos betegségfolyás szintén negatív irányba befolyásolja a túlélést, mint ahogy szintén ezt találták *Doria* és munkatársai olasz SLE-s betegek körében végzett felmérés során, illetve *Mok* kínai adatok elemzésekor (8, 10). A klinikai tünetek közül csak a neuropszichiátriai tünetek jelentettek rosszabb prognózist. Ezt is szintén több közlemény, közöttük *Blanco* és munkatársai spanyol betegek körében végzett munkája is megerősítette (9). A neurológiai tünetek magas betegségaktivitási pontszámot jelentenek az SLE-DAI alapján, így felvetődik, hogy a két negatív prognosztikai faktor, vagyis a súlyos lefolyás és a neuropszichiátriai tünetek nem független kockázati tényezők. Kétségtelen, hogy a neurológiai tünetektől szenvedő betegek a súlyos kategóriájú betegpopulációnak szerves, de ugyanakkor nem egyetlen szereplői, hiszen számos olyan beteg tartozott ebbe a csoportba, akiknek soha nem voltak idegrendszeri szövődéseik és betegségük súlyos lefolyású volt.

Saját betegeink körében a túlélés nem mutatott korrelációt egyéb klinikai vagy laboratóriumi eltérésekkel. *Doria* és munkatársai a lupus-antikoagulánssal, *Wadee* és munkatársai a hypocomplementaemiával találtak pozitív korrelációt a túlélési adatok vonatkozásában, míg több szerzőcsoport is megjelöli a lupus nephritist, mint negatív prognosztikai tényezőt (9, 11).

Betegeink körében az alkalmazott terápia sem befolyásolta a túlélést negatív és pozitív irányba sem. Argentín szerzők, *Bellomia* és munkatársai többcentrumos vizsgálata során a nagy dózisban alkalmazott szteroid és cyclophosphamid kedvezőtlenül befolyásolta a halálózást, míg az antimaláriás szerek kedvezően (14). Ez utóbbi megfigyeléssel az utóbbi időben számos szerzőcsoport is egyetért (15, 16), bár sokan kérdésessé teszik, hogy valóban a chloroquin kedvező hatásáról van-e szó, vagy csupán arról, hogy az enyhébb lefolyású betegeket kezelték antimaláriás szerrel, és valójában ez befolyásolta kedvezően a túlélést.

A halálokok elemzése során több szempontot is figyelembe vettünk. Összességében elmondhatjuk, hogy a teljes SLE-s betegpopulációban nagy a cardiovascularis halálózás, illetve jelentős

a tumoros mortalitás emelkedése is. Az 1994 előtt diagnosztizált betegek csoportjában a korai halálózásért az infekciók, a következményes alapbetegség-aktivitás felelős az első helyen, illetve előfordult két esetben akut veseelégtelenség is, míg az 1994 után diagnosztizált betegek csoportjában az infekciók mellett azonos arányban vezető halálókká váltak a cardio- és cerebrovascularis események. Az 1994 előtt gondozásba vett betegek késői halálózásáért a cardiovascularis történések felelősek, és ebben a csoportban volt a legnagyobb a tumoros halálózás is. Ezekben az esetekben az alapbetegségen túl az életkor is meghatározza a komorbid állapotok kialakulását. Az utóbbi 15 évben már az alapbetegség első tíz évében jelentkező cardiovascularis események a korai atherosclerosisra irányítják figyelmünket. A lupus diagnózisát követően ezek száma rendszeres ellenőrzésekkel, szűrésekkel, illetve korán alkalmazott primer prevencióval kivédhető. Az irodalmi adatok is hasonló halálózást mutatnak. A fejlődő és ázsiai országokban elsődlegesen az infekciók és az alapbetegség szerepelnek a vezető halálokok között. *Cervera* és munkatársai többcentrumos felmérése szerint az első öt évet követően a cardiovascularis események a vezető halálokok. Hasonló eredménnyel zárult az a nagy, többcentrumos vizsgálat is, amelyben intézetünk is részt vett (17). A cardiovascularis események és infekciók bizonyultak mind a korai, mind a késői halálózás leggyakoribb okának. Ezek a megfigyelések a saját adatainkkal is megegyeznek.

Eredményeinket összefoglalva SLE-ben jelentősen javult mind a rövid, de még inkább a hosszú távú túlélés. Centrumunkban a 15 és 20 éves halálózási mutatók megelőzik az európai országokban leírt adatokat is. Köszönhető ez a kialakult gondozási rendszernek és a korábbi betegségfelismerésnek. A túlélés javulásával nagyobb figyelmet kell fordítanunk a társbetegségekre, a rendszeres cardiovascularis ellenőrzésre és szűrésre, ezek megfelelő kezelésére, hasonlóan a tumorirányú követésre és megfelelő infekciókontrollra is. Mindezzel hosszú távon még tovább javítható a betegek túlélése. A rövid távú túlélést pedig azok az új gyógyszeres fejlesztések javíthatják még tovább, amelyek a hagyományos terápiára refrakter esetekben is alkalmazhatóak lesznek (18).

Irodalom

1. Kiss E, Regéczy N, Sonkoly I, Karányi Zs, Szegedi Gy. Túlélési adatok szisztémás lupus erythematosusban. *Magy Belorv Arch* 1998;51:237-42.
2. Kiss E, Regéczy N, Szegedi Gy. Systemic lupus erythematosus survival in Hungary. Results from a single centre. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:171-7.
3. Cervera R, Khamashta M, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. *Medicine* 2003;82:299-308.
4. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arth Rheum* 1997;40:1725-34.
5. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification for definite antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-11.
6. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
7. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in Systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1992;35:630-40.
8. Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2006;119:700-6.
9. Blanco FJ, Gómez-Reino JJ, de la Mata J, Corrales A, Rodríguez-Valverde V, Rosas JC. Survival analysis of 306 European Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998;7:159-63.
10. Mok CC, Mak A, Chu WP, To CH, Wong SN. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:218-24.
11. Rabbani MA, Habib HB, Islam M, Ahmad B, Majid S, Saeed W, et al. Survival analysis and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in Pakistani patients. *Lupus* 2009;18:848-55.
12. Wade S, Tikly M, Hopley M. Causes and predictors of death in South Africans with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1487-91.
13. Kon T, Yamaji K, Sugimoto K, Ogasawara M, Kenpe K, Ogasawara H, et al. Investigation of pathological and clinical features of lupus nephritis in 73 autopsied cases with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 2010;20:168-77.
14. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, Santana M, Moreno C, et al. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study. *Lupus* 2000;9:377-81.
15. Shinjo SK, Bonfá E, Wojdyla D, Borba EF, Ramirez LA, Scherbarth HR, et al. Antimalarial treatment may have a time-dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin American inception cohort. *Arthritis Rheum* 2010;62:855-62.
16. Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, Gladman DD, Urowitz M, et al. The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2010;62:863-8.
17. Nossent J, Cikes N, Kiss E, Marchesoni A, Nasonova V, Mosca M, et al. Current causes of death in systemic lupus erythematosus in Europe, 2000–2004: relation to disease activity and damage accrual. *Lupus* 2007;16:309-17.
18. Kiss E, Szodoray P. Novel therapeutic approaches in systemic lupus erythematosus. *Front Biosci (Schol Ed)* 2010;2:221-8.



FELHÍVÁS

TISZTELT OLVASÓINK!

A Lege Artis Medicinae alapításától fogva a magas színvonalú szakmai továbbképzés fóruma. A LAM szerkesztősége ennek az elkötelezettségnek a jegyében 1995-ben díjat alapított azzal a céllal, hogy a példaadó közlések jutalmazásával növelje a hazai publikációs kedvet és színvonalat. A LAM húszéves születésnapja alkalmából idén közönségdíjjal is kiegészül az eddig öt kategóriában meghirdetett díj. Kérjük, hogy szavazatát küldje el a szerkesztőségnek a lam@lam.hu e-mail címre! Egy közleményre szavazhat. A levél tárgyaként, kérjük, írja be a közlemény pontos címét. Május 10-ig várjuk szavazataikat a tavaly, 2010-ben megjelent közleményekre.

A szerkesztőség