https://printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro

Systémový lupus erythematosus

Verze č 2016

2. DIAGNÓZA A TERAPIE

2.1 Jak se SLE diagnostikuje?

Diagnóza SLE je založena na kombinaci klinických projevů a laboratorních nálezů a na vyloučení jiných možných nemocí. K odlišení SLE od jiných autoimunitních chorob byla vyvinuta speciální kritéria, která pokud se u pacienta v různé kombinaci objeví, budí podezření na diagnózu SLE.
Tato kritéria představují nejčastější příznaky/ projevy, se kterými se u SLE setkáváme. Chorobu lze formálně označit (klasifikovat) jako SLE, pokud se kdykoli v jejím průběhu objeví alespoň 4 z níže uvedených 11 projevů. Zkušený lékař však může stanovit diagnózu SLE i když je přítomno méně typických projevů než čtyři. Klasifikační kriteria SLE jsou následující:

‘Motýlovitá’ vyrážka

Jedná se o zarudnutí na tvářích a u kořene nosu.

Fotosenzitivita

Fotosenzitivita je spojená se vznikem vyrážky na místech těla vystavených světlu. Kůže zakrytá oděvem nebývá obvykle postižená.

Diskoidní lupus

Je vyvýšená, červená, šupící se vyrážka okrouhlého tvaru, nejčastěji se vyskytuje v obličeji, vlasaté části hlavy, uších, hrudníku a pažích. Léze se mohou hojit jizvením. Časteji se s ní setkáváme u černošských pacientů.

Slizniční vředy
Objevují se hlavně v ústech a nose. Bývají nebolestivé, ale mohou působit krvácení z nosu.

Artritida (zánět kloubů) nebo artralgie (bolest kloubů)
Je přítomna u většiny dětí se SLE. Vyznačuje se bolestí a otokem kloubů horních i dolních končetin. Bolest se může stěhovat, někdy však má trvalejší charakter. Poškození kloubů vzniká méně často než u jiných nemocí provázených artritidou (např. JIA, viz příslušná kapitola).

Pleuritida
Pleuritida je zánět pohrudnice, perikarditida zánět osrdečníku. V obou případech dochází k nadměrné tvorbě zánětlivé tekutiny v okolí plic nebo srdce, působící bolest na hrudi zejména při dýchání a kašli.

Projevy postižení ledvin
Postižení ledvin se v průběhu choroby projeví u většiny dětských pacientů. Jejich závažnost je velmi různorodá od mírných projevů s malými nálezy krve a bílkoviny v moči až po selhání funkce ledvin s otoky hlavně v oblasti dolních končetin a vysokým krevním tlakem (hypertenzí).

Postižení centrálního nervového systému
Postižení centrálního nervového systému se projevuje bolestmi hlavy, křečemi, cévní mozkovou příhodou a různými neuropsychiatrickými příznaky, jakými jsou vážné poruchy nálad a chování, koncentrace a paměti nebo deprese a psychóza (vážná psychická porucha doprovázená změnami myšlení a chování).

Postižení krve
Postižení krve je způsobeno autoprotilátkami namířenými proti krevním buňkám. Rozpad červených krvinek a jejich úbytek se označuje jako hemolýza a výsledný stav jako hemolytická anemie. Hemolytická anémie se může rozvíjet velmi pomalu a nenápadně nebo se naopak objeví tak rychle, že způsobí život ohrožující stav.
Snížení počtu bílých krvinek se označuje jako leukopenie a většinou nebývá závažná.
Snížení počtu krevních destiček nazýváme trombocytopenie. Trombocytopenie může vést k projevům krvácení do kůže a sliznic,

případně i do vnitřních orgánů – trávicího, močového ústrojí nebo mozku.

Imunologické změny

Imunologické projevy znamenají přítomnost určitých autoprotilátek v krvi:
a) antifosfolipidové protilátky (viz appendix 1)
b) protilátky proti dvouvláknové DNA (anti ds-DNA). Jsou pro SLE specifické. Zdá se, že hladina těchto protilátek se mění s aktivitou onemocnění a proto opakované vyšetření pomáhá lékaři určit, jak je SLE u konkrétního pacienta aktivní.
c) protilátky anti-Sm : pojmenovány jsou podle prvního pacienta, v jehož krvi byly identifikovány (sl. Smithová). Vyskytují se téměř výhradně jen u pacientů se SLE a proto jejich pozitivita pomůže potvrdit diagnózu SLE.

Antinukleární protilátky (ANA)

Tyto protilátky jsou namířeny proti buněčnému jádru a jsou přítomny téměř u všech pacientů s SLE. Jejich samotná přítomnost však zdaleka nemoc nepotvrzuje, protože se mohou nacházet i u jiných chorob stejně jako asi u 5-15% zcela zdravých dětí.

2.2 Jaký je význam laboratorních testů?

Laboratorní vyšetření pomáhají při stanovení diagnózy lupusu i v jeho dalším sledování (monitorování). Lupus je nemoc, jejíž aktivita kolísá, to znamená, že probíhá ve vlnách, kdy jsou zhoršení následována zlepšeními. Vyšetření používaná k monitorování mohou někdy zachytit rozvoj zhoršení nemoci ještě než se plně projeví. Léčba v této fázi může tedy pomoci předejít dalším problémům.

Základní laboratorní vyšetření, která pomáhají sledovat aktivitu onemocnění. Krevní ukazatele zánětu: Tyto testy zjišťují v krvi látky, jejichž množství je zvýšeno při probíhajícím zánětu. Jsou vhodné k monitorování průběhu nemoci. Patří mezi ně sedimentace (FW) a C-reaktivní protein (CRP), který však nebývá zvýšen díky nemoci samotné, jako spíše v přítomnosti komplikující infekce. Krevní obraz: V tomto vyšetření se hodnotí jednotlivé druhy krvinek červených, bílých a krevních destiček, jejich počet může být u lupusu snížen. Koagulační

vyšetření zjistí případnou poruchu srážlivosti krve. Elektroforéza sérových proteinů může odhalit zvýšenu hladinu imunoglobulinů, což je známkou zánětu a zvýšené produkce autoprotilátek. Snížená hladina albuminu může znamenat postižení ledvin. Biochemické testy, jimiž se vyšetřují krevní ionty, testy ledvinných a jaterních funkcí a svalové enzymy. V případě postižení jater stoupají hladiny jaterních enzymů a v případě postižení svalů hladiny svalových enzymů v krvi. Vyšetření moči je velmi důležité jak při stanovení diagnózy lupusu, tak při dalším monitorování. Pro vyšetření je nejvhodnější vzorek první ranní moči po předchozím omytí. Hodnotí se zejména přítomnost bílkoviny a krve. Někdy je třeba vyšetřit množství látek, vyloučených močí během celého dne a noci. V takovém případě je třeba sbírat všechnu moč vyloučenou v průběhu 24 hodin. Jsou-li tyto testy abnormální, mohou být nezbytná další vyšetření ledvin. Lze hodnotit též množství imunních komplexů (CIK) a látek, které je pomáhají rozkládat (komplement C3, C4). Nízké hladiny komplementu souvisejí s aktivitou onemocnění, hlavně postižením ledvin. Jiná vyšetření: Řada testů pomůže lékaři zhodnotit vliv lupusu na různé části těla. Tato vyšetření jsou volena velmi individuálně. Patří sem rentgen plic a srdce, EKG, EEG, vyšetření ultrazvukem, počítačovým tomografem či magnetickou rezonancí, spirometrie (vyšetření plicních funkcí), různé tkáňové biopsie (mikroskopické vyšetření odebraného vzorku tkáně, např. kůže nebo ledviny). Biopsie ledviny přináší cenné informace o typu, závažnosti a trvání ledvinného zánětu . Biopsie kůže pomůže diagnostikovat přítomnost zánětu cév a diskoidního lupusu, eventuelně iodlišit jiná kožní onemocnění.

2.3 Je možné lupus vyléčit?

SLE lze pomocí léčby zklidnit, popřípadě zastavit a předejít tak poškození tkání / orgánů a vzniku komplikací. V současné době však neexistují léky, které by nemoc jednoznačně a navždy vyléčily.

2.4 Jaká je léčba SLE?

Jelikož většina projevů je způsobena zánětem, je hlavní léčba protizánětlivá. SLE bývá ve svém začátku velmi aktivní, proto vyžaduje vyšší a častější dávky léků. Jakmile je nemoc pod kontrolou (remise), je často třeba jen minimální udržovací léčba. V léčbě dětí se SLE se

používají nejčastěji následující skupiny léků:

Nesteroidní antirevmatika (NSA)
Nesteroidní antirevnmatika (např. ibuprofen či naproxen), se používají při bolesti a zánětu kloubů a svalů. Obvykle se užívají jenom po omezenou dobu, kdy jsou tyto projevy přítomny. Výjimku tvoří kyselina acetylosalicylová (aspyrin, acylpyrin, anopyrin), která se někdy podává v nízké dávce dlouhodobě (trvale) k ovlivnění srážení krve při poruše označované jako antifosfolipidový syndrom.

Antimalarika
Antimalarika jako hydroxychlorochin jsou účinná zejména u kožních projevů SLE. Mají také příznivý vliv na některé vlastnosti krve a cév, příznivě působí i při postižení ledvin a zdá se, že pomáhají snížit dokonce riziko znovuvzplanutí choroby. Jejich účinek nastupuje obvykle až po delší době užívání. Jejich podávání u SLE nemá žádnou souvislost s onemocněním malárií.

Glukokortikosteroidy
Glukokortikosteroidy (kortikoidy) jako prednison či prednisolon tlumí velmi rychle a účinně projevy zánětu i celkovou aktivitu imunitního systému. Jsou hlavním lékem používaným u aktivního SLE. U dětí s mírnými projevy SLE mohou být spolu s hydroxychlorochinem jedinou potřebnou léčbou. V případě závažnějšího onemocnění (při postižení ledvin nebo dalších orgánů) se obvykle kombinují s dalšími imunosupresivními léky. K dosažení kontroly nad nemocí je obvykle nezbytné denní podávání kortikosteroidů po několik týdnů až měsíců a většina dětí je v nějaké podobě potřebuje po řadu let. Úvodní dávky a způsob podávání záleží na závažnosti projevů onemocnění. Vysokodávkované kortikosteroidy podané nitrožilně nebo v tabletách se obvykle používají v léčbě těžké hemolytické anemie, při postižení centrálního nervového systému a závažnějších forem zánětu ledvin. Jejich podání obvykle vede k výraznému zlepšení celkového stavu během několika dnů. Po úvodní léčbě vyššími dávkami a dosažení kontroly nad nemocí je dávka těchto léků snižována na co nejmenší účinnou dávku vzhledem k riziku vedlejších nežádoucích účinků. Nepatřičné snížení dávky prednisonu či vysazení bez domluvy s lékařem může vést k život ohrožujícím komplikacím. Ke snižování kortikosteroidů musí docházet postupně, za současné kontroly klinického stavu i

laboratorních parametrů odrážejících aktivitu onemocnění.
Někdy, zvláště u dospívajících pacientů, se můžeme setkat s tendencí k nespolupráci v léčbě, samovolnému vysazování léků nebo snižování dávek, což může být velmi nebezpečné. Je proto potřeba, aby pacient i jeho rodiče dobře porozuměli principům a smyslu léčby a uvědomili si, že samovolné snížení či vysazení léčby může být velmi nebezpečné.
Jeden z krtikosteroidů (kortison) je hormon, který se fyziologicky vyrábí v těle v nadledvinách. V případě, že se člověk léčí kortikosteroidy, vlastní tvorba hormonu v nadledvinách je potlačena.
Pokud pacient užívá léčebně kortikoidy delší dobu a poté je náhle vysadí, může se stát, že nadledvinky nebudou schopné obnovit produkci kortisonu pro vlastní potřebu dostatečně rychle, což povede k život ohrožujícím komplikacím. Příliš rychlé vysazování léčby kortikosteroidy může současně ohrozit pacienta znovuvzplanutím příznaků SLE.

Imunosupresivní léky nebiologické

Patří sem imunosupresivní léky jako azathioprin, methotrexat, mykofenolat mofetil a cyklofosfamid, které také tlumí výrazně zánět i funkce imunitního systému. Přidávají se obvykle ke kortikosteroidům u závažněji probíhajícího onemocnění tak, aby mohly být dávky kortikoidů postupně snižovány a předešlo se rozvoji nežádoucích účinků.
Mykofenolat mofetil a azathioprin se užívají v tabletkách, cyklofosfamid lze podávat v podobě tablet nebo infuzí. Cyklofosfamid se podává u pacientů se závažným postižením centrálního nervového systému.
Methotrexat je podáván jako tablety nebo subkutánní injekce.

Biologické léky

Mezi biologické léky patří rituximab a belimumab, oba působí proti buňkám, které v těle vyrábějí autoprotilátky. Nasazují se v případě selhání standardní terapie. Použití těchto léků u dětí se SLE nebylo dosud prověřeno a zůstává zatím omezeno v rámci výzkumných studií.
Belimumab je nyní schválen pouze v léčbě dospělých pacientů se SLE.
Výzkum v oblasti léčby SLE je velmi intenzivní. Jeho cílem je blíže určit autoimunitní mechanizmy vedoucí k zánětu a cíleně na ně působit tak, aby se zamezil rozvoj nežádoucích účinků spojených zejména s plošným utlumením celého imunitního systému. Pomocné léky se používají k léčbě či prevenci komplikací. Patří mezi ně léky na snížení krevního tlaku (antihypertenziva), ovlivnění srážení krve (antikoagulancia), léky používané k prevenci či léčbě řídnutí kostí, osteoporózy (vápník, vitamin

D, kalcitonin, bisfosfonáty).

2.5 Jaké jsou vedlejší nežádoucí účinky léčby?

Léky používané v léčbě SLE jsou velmi účinné, ale také mohou působit řadu vedlejších nežádoucích účinků. Jejich podrobný popis je uveden ve zvláštní kapitole Terapie.

Nesteroidní antirevmatika mohou působit zažívací potíže, zřídka snadnější tvorbu modřin či poruchu funkce ledvin nebo jater. Antimalarika se ukládají v oční sítnici a vzácně mohou způsobit poruchu zraku. Proto jsou nutné u pacientů na léčbě pravidelné kontroly očního specialisty.

Kortikosteroidy mají řadu vedlejších účinků, které závisejí zejména na celkové dávce a délce doby podávaní. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří změny fyzického vzhledu (např. váhový přírůstek, měsícovitý obličej, zvýšené tělesné ochlupení, tvorba nafialovělých strií, akné a sklon v tvorbě modřin). Přírůstky hmotnosti lze ovlivnit cvičením a racionální stravou. Kortikosteroidy stejně jako ostatni imunosupresivní léky zvyšují vnímavost k infekcím, které patří k nejzávažnějším komplikacím SLE. Zvláště se jedná o riziko rozvoje tuberkulózy a neštovic u neočkovaných jedinců. Pokud dítě na léčbě bylo ve styku s neštovicemi je potřeba rychle navštívit lékaře, který podá dítěti protilátky proti neštovicím (pasivní imunizace). Zažívací potíže, zvláště "pálení žáhy" mohou být natolik významné, že si vyžádají podávání léčby na snížení žaludeční kyselosti. Porucha růstu Méně časté vedlejší účinky zahrnují: Zvýšení krevního tlaku (hypertenze) Svalová slabost (dítě může mít problem vyjít po schodech nebo vstát ze židle) Poruchy metabolismu cukrů v těle, zvláště pokud je v rodině dítěte dispozice k cukrovce Změny nálady, včetně deprese. Oční změny – zákal čočky (katarakta) a zvýšení nitroočního tlaku (glaukom). Řídnutí kostí (osteoporóza). Tento vedlejší účinek může být zmírněn fyzickou aktivitou, stravou bohatou na vápník a doplněním vápníku a vitamínu D v podobě léků. Tato preventivní opatření by měla být zahájena ihned po začátku podávání vyšších dávek kortikosteroidů. Nežádoucí účinky kortikosteroidů jsou z velké části tzv. reverzibilní, což znamená, že vymizejí spolu s jejich vysazením.
Ostatní imunosupresivní i biologické léky mají také své vlastní

charakteristické vedlejší účinky, jejichž případné objevení je třeba monitorovat.

2.6 Jak dlouho má léčba trvat?

Léčbu je nutné podávat po dobu trvání nemoci. SLE je chronické, dlouhodobé onemocnění, a tak i jeho léčba je dlouhodobá, obvykle trvající řadu let. Po dosažení remise udržovací léčba pomáhá předejít závažným vzplanutím nemoci, které představují pro pacienta obvykle významně vyšší riziko než vedlejší účinky samotné léčby.

2.7 A co jiné, nekonvenční léčebné postupy?

Zázračná léčba pro SLE bohužel neexistuje. Na trhu je k dispozici celá řada různým přípravků, slibujících zaručenou pomoc u řady chronických onemocnění. Jejich použití se může zdát velmi lákavým, zvláště v situaci, kdy se běžné medicínské postupy nezdají být dostatečně úspěšné. Jednotlivci mohou přicházet se zkušeností příznivého účinku toho či onoho prostředku. Bohužel účinnost žádného z nich nebyla prokázána a řada pacientů doplatila na to, že přestali užívat předepsané léky v důvěře v nabízené, často finančně nákladné prostředky. Většina lékařů nebude bránit vyzkoušet neškodné přípravky, pokud bude současně dodržována předepsaná léčba. Je velmi vhodné prohovořit případné použití těchto přípravků s ošetřujícím lékařem.

2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou potřeba?

Pravidelné kontroly jsou nezbytné proto, že řadě komplikací SLE lze předejít nebo je lépe zvládnout, pokud jsou zachyceny včas. Dalším důvodem pravidelných kontrol je monitorování vedlejších nežádoucích účinků léčby. Častost laboratorních vyšetření krve a moči a klinických kontrol s monitorováním krevního tlaku tedy záleží na stadiu a aktivitě nemoci a na podávaných lécích. Řízení léčby a jejího monitorování by mělo být v rukou specialisty, který je zaměřený na systémové revmatické choroby u dětí (nejčastěji dětský revmatolog). Na komplexní péči se pak dále podílejí specialisté dalších oborů podle potřeby stejně jako další zdravotničtí pracovníci (dietolog, fyzioterapeut), popřípadě jiní odborníci (sociální pracovník, psycholog, učitelé).
U dětí s SLE se provádějí pravidené kontroly krevního tlaku, vyšetření

moči, krevního obrazu, krevní srážlivosti, kontroly hladin cukru v krvi, kontroly hladin komplementu a autoprotilátek proti ds-DNA. Opakované kontroly krevních testů jsou nezbytné v průběhu léčby take proto, aby se ověřil dostatečný počet krvinek, které se mohou díky nemoci samotné i díky podávaným lékům snížit.

2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?

SLE je charakterizován protrahovaným průběhem po řadu let. Období zklidnění (remise) se střídají s obdobími vzplanutí nemoci (relapsy či exacerbace). K relapsu může dojít bez znatelné příčiny, ale také může být vyvolán infekcí, stresem či nechráněnou expozicí slunečnímu záření. V některých případech dochází k dlouhodobé remisi, jindy zůstává nemoc dlouhodobě trvale aktivní až do dospělosti. Bohužel nelze předpovědět, kdy a jak dlouho budou jednotlivá období zlepšení a zhoršení nemoci trvat.

2.10 Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza)?

V případě dosažení časné a dlouhodobé kontroly onemocnění za pomoci hydroxychlorochinu, kortikosteroidů a dalších léků jsou výhledy velké části dětských pacientů s SLE příznivé. Nemoc však dokáže probíhat velmi závažně a mít život ohrožující komplikace a může zůstat aktivní během dospívání a až do dospělosti.
Prognóza záleží na závažnosti postižení vnitřních orgánů, zejména ledvin a centrálního nervového systému, které vyžaduje intenzivní léčbu. Na druhou stranu mírné kožní projevy a artritida se léčí poměrně snadno. Prognóza každého jednotlivého pacienta je však velmi obtížně předvídatelná.

2.11 Je možné úplné uzdravení?

Pokud je nemoc včas diagnostikována a adekvátně léčena, zpravidla dochází ke zklidnění (remisi). Ale jak již bylo zmíněno výše, jedná se o chronické onemocnění, někdy i nepředvídatelně může dojít ke zhoršení stavu. Všechny děti se SLE proto zůstávají trvale, tedy i v případě, že jsou bez obtíží, ve sledování u specialisty (dětského revmatologa) a mají léčbu podle aktuálních projevů. Po dosažení dospělosti jsou pak předány do péče specialisty pro dospělé (revmatologa pro dospělé).