



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

Systemisk Lupus Erythematosus

Versjon av 2016

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen stilles på bakgrunn av en kombinasjon av symptomer (for eksempel smerter), tegn (for eksempel feber), blod- og urinprøver, og utelukkelse av andre sykdommer. Det kan ta noe tid å sette den endelige diagnosen SLE, da ikke alle symptomene og tegnene på sykdommen er tilstede til enhver tid. For å skille SLE fra andre sykdommer, har leger ved American College of Rheumatology laget en liste over 11 kriterier som til sammen peker mot SLE.

Disse kriteriene representerer noen av de mer vanlige symptomene/avvikene man ser hos pasienter med SLE. For å få diagnosen må man ha minst 4 av 11 karakteristika fra tiden etter at man ble syk. Erfarne leger kan imidlertid stille diagnosen selv om bare fire eller færre kriterier er oppfylt. Kriteriene er:

"Sommerfuglutslett"

Dette er et rødt utslett over kinnene og neseroten.

Lysømfintlighet

Lysømfintlighet er en uvanlig hudreaksjon på sol. Hud som har vært dekket med klær blir gjerne ikke rammet.

Diskoid lupus

Dette er et skjellete, forhøyet, myntformet utslett i ansiktet, hodebunnen, på ørene, brystet eller armene. Det kan etterlate seg arr etter at det har grodd. Diskoide forandringer er vanligere blant svarte barn enn blant andre raser.

Sår i slimhinnene

Dette er små sår i munnen eller nesen. De gjør sjelden vondt, men sår i nesen kan gjøre at man blør neseblod.

Leddbetennelse (artritt)

De fleste barn med SLE får leddbetennelser. Leddene i hendene/håndleddene, albue, knærne eller andre ledd i armer og ben blir hovne, gjør vondt og blir stive. Smerten kan flytte seg fra ledd til ledd, og den kan være i det samme leddet på begge sider av kroppen. Leddbetennelser ved SLE fører som regel ikke til varige forandringer eller deformiteter.

Betennelse i brysthinnene (pleuritt og perikarditt)

Pleuritt er betennelse i hinnene som omgir lungene, mens perikarditt er betennelse i hinnen rundt hjertet. Betennelse i dette sarte vevet kan føre til væskeansamlinger rundt lungene eller hjertet. Betennelse i lungehinnen (pleuritt) gir en spesiell type brystmerter, som blir verre når man puster.

Nyreaffeksjon

Nyrene rammes hos nesten alle barn med SLE; noen ganger svært mildt, andre ganger svært alvorlig. Til å begynne med får ikke barnet noen symptomer på dette, og det kan bare oppdages ved urinprøve- og blodprøvetester som viser nyrefunksjonen. Barn med betydelige nyreskader kan få protein og/eller blod i urinen og hevelser, spesielt i føttene og bena.

Sentralnervesystemet

Hvis sentralnervesystemet er rammet, kan barnet få hodepine, kramper, nevropsykiatriske tegn som konsentrasjonsvansker, endringer i humør, depresjon og psykose (en alvorlig psykiatrisk tilstand der tanker og oppførsel er forstyrret).

Endringer av cellene i blodet

Disse endringene skyldes antistoffer som angriper cellene i blodet. Prosessen der de røde blodcellene (som bringer oksygen fra lungene til resten av kroppen) ødelegges, kalles hemolyse og kan føre til "blodmangel" (hemolytisk anemi). Ødeleggelsen kan skje langsomt og

være forholdsvis mild, eller skje veldig raskt og forårsake en akutt situasjon.

En nedgang i antall hvite blodceller kalles leukopeni. Det er vanligvis ikke farlig i forbindelse med SLE.

En nedgang i antall blodplater kalles trombocytopeni. Barn med redusert antall blodplater kan ha lettere for å få blåmerker og blødninger i ulike deler av kroppen, som for eksempel i fordøyelseskanalen, urinveiene, livmoren eller hjernen.

Immunologiske forandringer

Dette betyr funn av autoantistoffer i blodet som peker mot SLE:

a) Funn av antifosfolipid antistoffer (vedlegg 1)

b) DNA-antistoffer (autoantistoffer rettet mot det genetiske materialet i cellene) finnes hovedsakelig ved SLE. Denne testen blir ofte gjentatt da mengden DNAantistoffer ser ut til å øke når sykdommen er aktiv. Testen kan dermed bidra som et mål på sykdomsaktiviteten.

c) Anti-Smith antistoffer refererer til Smith, som var navnet på den første pasienten som fikk påvist disse antistoffene i blodet. Disse autoantistoffene oppstår nesten bare hos pasienter med SLE, og er ofte til hjelp når diagnosen skal stadfestes.

Antinukliære antistoffer (ANA)

Dette er autoantistoffer mot cellenes kjerner. Nesten alle som har SLE har dette. Imidlertid er ikke en positiv ANA-test i seg selv et sikkert tegn på SLE. Prøven kan også være positiv ved andre sykdommer, og kan til og med være svakt positiv hos 5-15 % av friske barn.

2.2 Hvor viktige er prøvene?

Laboratorieprøvene kan hjelpe til med å diagnostisere SLE og vise hvilke indre organer som eventuelt er rammet. Regelmessige blod- og urinprøver er viktige for å overvåke hvor aktiv og alvorlig sykdommen er. Blod- og urinprøver viser også hvor godt kroppen tåler medisinene og hvo god effekt medisinene har på SLE-betennelsen.

Rutineundersøkelsene hos legen kan vise om det er en aktiv systemisk sykdom der flere organer er rammet. Blodprøver som viser "senkningen" (SR) og CRP er forhøyet ved betennelser (inflammasjoner). Ved SLE kan CRP være normal, mens senkningen er

forhøyet. Forhøyet CRP kan være en indikasjon på at man har en annen infeksjon i tillegg. En "full" undersøkelse av blodet (blodstatus) kan avsløre "blodmangel" (anemi), nedsatt antall blodplater og antall hvite blodceller. Elektroforese (av serumprotein) kan vise om det er økning av gammaglobuliner, dvs. økt betennelsesreaksjon og produksjon av autoantistoffer. Vises lave nivåer av albumin i blodet kan det tyde på at nyrene er rammet. Rutinemessige analyser bør gjøres for å avdekke om nyrene er rammet (økt kreatinin, endringer i elektrolyttkonsentrasjonen), endringer i leverfunksjonen og økte muskelenzymer dersom musklene er rammet. Leverfunksjonsprøver og muskelenzymer er forhøyet dersom leveren eller musklene er rammet. Urinprøver er veldig viktig når diagnosen SLE stilles og i oppfølgingen for å se om nyrene er rammet. Urinprøvene kan vise ulike tegn på betennelse i nyrene, som røde blodceller eller for mye protein. Noen ganger er det nødvendig å samle urin i et døgn. Slik kan man tidlig oppdage om nyrene er rammet. Komplimentnivået: Komplimentproteiner er en del av det medfødte immunapparatet. Visse komplimentproteiner (C3 og C4) kan forbrukes ved immunreaksjoner. Lave nivåer av disse proteinene kan være tegn på aktiv sykdom, særlig nyresykdom. Mange andre undersøkelser kan også si noe om hvordan SLE virker på forskjellige deler av kroppen. En biopsi (vevsprøve) fra nyrene er ofte aktuelt når nyrene er rammet. Nyrebiopsien gir informasjon om type, grad og hvor lenge skadene på nyrene har vart og kan være til hjelp når man skal velge behandling. En biopsi av angrepet hud kan bidra til å finne ut om det er betennelse i hudens små årer (vaskulitt), diskoid lupus eller til å vurdere hvilke av de forskjellige hudutslettene ved SLE pasienten har. Andre undersøkelser kan være røntgen av brystet (hjerne og lunger), EKG og ultralyd av hjertet, lungefunksjonstester, EEG, MR eller andre skanninger av hjernen og biopsier av ulike vev.

2.3 Kan man bli frisk?

Så langt finnes ikke noen behandling som kan helbrede SLE. Dagens behandling vil imidlertid holde tegn og symptomer under kontroll og bidra til å forebygge komplikasjoner, herunder permanent vevs- og organskade. Vanligvis er sykdommen svært aktiv når man får diagnosen. På dette tidspunktet kan man ha behov for høye doser med medisiner for å få sykdommen under kontroll samt å forebygge

organskade. For mange barn fører behandlingen til at oppblussene kommer under kontroll. Sykdommen kan etter hvert roe seg (gå i remisjon) slik at lite eller ingen behandling er nødvendig.

2.4 Hvordan behandles sykdommen?

Det finnes ingen medisiner godkjent av helsemyndighetene til bruk på barn med SLE. De fleste symptomene på SLE skyldes betennelse, og behandlingen har som mål å redusere denne. Det er fem grupper medisiner som nesten alltid brukes til å behandle barn med SLE:

Betennelsesdempende medisiner som ikke inneholder kortison (NSAIDs)

NSAIDs som ibuprofen eller naproxen brukes for å kontrollere smerter ved leddbetennelse. De brukes som regel for en kort periode, og dosen bør reduseres når leddbetennelsen blir bedre. Denne gruppen legemidler består av forskjellige typer, for eksempel Ibux® og Napren®. Medisiner som inneholder acetylsalisylsyre (for eksempel Dispril®) brukes sjelden for å dempe betennelse. Imidlertid brukes de ofte for å hindre at blodet koagulerer (klumper seg) hos barn som har forhøyet antifosfolipid antistoff i blod.

Medisiner mot malaria

Antimalariamedisiner, som hydroksyklorokin er nyttige i behandlingen av, og for å ha kontroll på, solrelaterte utslett og annet SLE-utslett. Det kan ta måneder før medisinen virker. Starter man med med medisinen tidlig, ser det også ut som om den bidrar til å redusere sykdomsoppbluss, gi bedre kontroll over nyresykdom og beskytte mot hjerte-/karsykdom samt andre organskader. Det er ingen kjent sammenheng mellom SLE og malaria, men medisinen hjelper til med å regulere feil i immunsystemet, feil man også ser hos personer med malaria.

Kortikosteroider

Kortikosteroider, for eksempel prednison eller prednisolon, blir brukt til å redusere betennelsen og påvirke aktiviteten i immunsystemet. Det er hjørnesteinen i behandlingen av SLE. Barn med en mild form for SLE kan noen ganger klare seg med kortikosteroider og antimalariamedisiner alene. Ved mer alvorlig sykdom med affeksjon av

nyrene eller andre indre organer, blir kortikosteroider brukt sammen med immundempende legemidler (se under). Tidlig i sykdomsforløpet har man som regel behov for kortikosteroider daglig over flere uker eller måneder. De fleste trenger disse medisinene i flere år. Oppstartsdosen og hvor ofte man må ta medisinen, avhenger av hvor alvorlig sykdommen er og hvilke organer som er rammet. Høye doser kortikosteroider som tas via munnen (tabletter eller miksturer) eller intravenøst, brukes ofte i behandlingen av alvorlig hemolytisk anemi, sykdom i sentralnervesystemet og mer alvorlige former for nyresykdom. Barna merker en betydelig bedring i løpet av få dager med kortikosteroider. Etter at de første tegnene på sykdommen er under kontroll, blir dosen redusert til et så lavt nivå som mulig i forhold til barnets funksjon og velvære. Nedtrapping av dosen må skje gradvis med hyppige lege- og laboratoriekontroller for å sikre at sykdomsaktiviteten er under kontroll. Noen ganger kan ungdommer fristes til å slutte med kortikosteroider, eller til å redusere eller øke dosen på egenhånd. Kanskje er de lei av bivirkningene, kanskje føler de seg bedre eller verre. Det er viktig at barn og foreldre skjønner hvordan kortikosteroider virker og hvorfor det er farlig å slutte med, eller endre, dosen uten medisinsk oppfølging. Visse kortikosteroider (kortison) produseres av kroppen. Ved tilførsel av kortison som medikament, reduseres kroppens egen produksjon. Hvis man bruker kortikosteroider over en lengre periode og så plutselig slutter, kan det hende at kroppen ikke klarer å produsere nok kortison selv i en periode. Resultatet kan være livstruende mangel på kortison (binyresvikt). I tillegg kan sykdommen blusse opp hvis dosen reduseres for raskt.

Ikke-biologiske sykdomsdempende medisiner (DMARDs)

Blant disse er azathioprin, metotreksat, mycophenolatemofetil, hydroksyklorokin og syklofosfamid. De virker på en annen måte enn kortikosteroider og bremser selve betennelsen. Disse medisinene brukes når kortikosteroider alene ikke er tilstrekkelig for å kontrollere sykdommen. De bidrar til å redusere dosene med kortikosteroider og dermed redusere bivirkningene, samtidig med at sykdommen er under kontroll.

Mycophenolatemofetil og Imurel® er tabletter, mens Sendoxan® finnes som tabletter eller som intravenøs behandling med bestemte mellomrom. Sendoxan brukes om barnet har en alvorlig affeksjon av

sentralnervesystemet. Metotreksat gis som piller eller sprøyte som settes rett under huden.

Biologiske sykdomsdempende medisiner

Biologiske medisiner inneholder stoffer som blokkerer produksjonen av autoantistoffer eller effekten av et spesifikt molekyl. En av disse medisinene er rituximab, som hovedsaklig blir brukt når man ikke får kontroll over sykdommen med andre medisiner. Belimumab er en biologisk medisin som retter seg mot antistoffproduserende B-celler (en type hvite blodceller). Dette medikamentet er godkjent for behandling av voksne med SLE. Bruken av slike medisiner mot SLE hos barn og unge regnes fremdeles som eksperimentell.

Det foregår en intens forskning på autoimmune sykdommer, spesielt på SLE. Målet er at man i fremtiden kan fastlå de spesifikke mekanismene bak betennelsen (inflammasjonen) og autoimmunitet for å kunne tilby mer målrettet behandling og dermed ikke måtte dempe hele immunapparatet. Det er for tiden mange pågående studier på SLE, der nye behandlinger prøves ut og som vil bidra til ny forståelse av ulike aspekter av SLE i barndommen. Denne forskningen gjør at fremtiden ser stadig lysere ut for barn med SLE.

2.5 Bivirkninger av medisinene

Medikamentene som brukes ved SLE virker ganske godt på behandlingen av sykdomstegn og symptomer. Som alle andre medisiner kan de imidlertid ha forskjellige bivirkninger. For mer detaljert beskrivelse, se eget kapittel for Medikamentell behandling.

NSAIDs kan gi bivirkninger som mageproblemer (de bør tas etter eller sammen med mat), man kan lett få blåmerker og en sjelden gang forandringer i lever- eller nyrefunksjonen.

Antimalariamedisiner(Plaquenil) kan føre til forandringer på netthinnen. Pasienter som bruker disse medisinene bør derfor gå til regelmessige undersøkelser hos øyelege.

Kortikosteroider kan gi en rekke bivirkninger både på kort og lang sikt. Risikoen for bivirkninger øker med økende dose og lang tids bruk. De viktigste bivirkningene er: Endret utseende (for eksempel vektøkning, oppblåste kinn, økt behåring på kroppen, hudforandringer som

strekmerker og kviser, økt tendens til blåmerker). Vektøkningen kan begrenses ved å spise mat med lite kalorier og ved økt fysisk aktivitet. Økt risiko for infeksjoner, spesielt tuberkulose og vannkopper: Barn som blir behandlet med kortikosteroider og har som har vært i kontakt med noen som har vannkopper, bør til legen så raskt som mulig. Barnet kan da få antistoffer som gir beskyttelse mot vannkopper (passiv immunisering). Mageproblemer som sure oppstøt (dyspepsi). For noen kan det være nødvendig med medisiner mot magesår. Veksthemming Sjeldnere bivirkninger: Høyt blodtrykk Muskelsvakhet. Barnet kan få vansker med å gå opp trapper eller reise seg fra en stol. Forstyrrelser i blodsukkerreguleringen, spesielt om barnet har en arvelig disposisjon for diabetes. Endringer i humøret, inkludert humørsvingninger og depresjon. Øyeproblemer som tåkete linse i øyet (katarakt, grå stær) og grønn stær (glaukom). Benskjørhet (osteoporose). Denne bivirkningen kan reduseres ved å trene, spise kalkrik mat og ta kalktilskudd og D-vitaminer. Man bør starte med disse forebyggende tiltakene med en gang man starter med høye doser kortikosteroider. Imidlertid vil de fleste bivirkningene av kortikosteroider gå over når dosen reduseres eller man slutter å bruke medisinen.

Sykdomsdempende medisiner (DMARDs - biologiske eller ikke-biologiske) har også bivirkninger som kan bli alvorlige.

2.6 Hvor lenge bør behandlingen vare?

Behandlingen bør vare så lenge sykdommen varer. Det er en generell enighet om at det for de fleste barn med SLE er vanskelig å ha kontroll på sykdommen helt uten kortikosteroider. Langvarig vedlikeholdsbehandling med veldig lave doser kan redusere faren for oppbluss og holde sykdommen under kontroll. For mange er dette den beste måten å unngå oppbluss på og så lave doser med kortikosteroider har svært få og vanligvis milde bivirkninger.

2.7 Hva med alternativ behandling/komplementær behandling

Det er mye å velge mellom når det gjelder alternativ eller komplementær behandling, og dette kan skape forvirring for pasienter og deres familier. Det er viktig å vurdere nøye mulige fordeler og ulemper ved å prøve disse ulike behandlingene. Det er lite som er funnet å ha effekt, og utprøvingen kan både være tidkrevende,

belastende for barnet og kostbart. Det vil være klokt å diskutere eventuelle alternative eller komplementære behandlinger med barnets barnerevmatolog. Enkelte alternative behandlinger kan gå dårlig sammen med tradisjonell behandling. De fleste leger vil ikke være mot alternativ behandling så lenge man følger legens anbefalinger. Det er veldig viktig at behandling foreskrevet av lege ikke stoppes. Hvis sykdommen er aktiv og det er nødvendig å ta medikamenter for å ha kontroll på sykdommen, er det veldig farlig å slutte å ta disse. Det er viktig at alt vedrørende medisiner drøftes med barnets lege.

2.8 Hvilke regelmessige kontroller er nødvendige?

Hyppige kontroller er viktig fordi SLE kan føre til tilstander som lettere kan forebygges eller behandles hvis de blir oppdaget tidlig. Vanligvis har barn med SLE behov for kontroll hos barnerevmatolog hver tredje måned. Ved behov kan andre spesialister trekkes inn: Hudlege, spesialist på blodsykdommer eller nyrelege. Sosionom, psykolog, klinisk ernæringsfysiolog og annet helsepersonell kan også involveres. Barn med SLE må regelmessig kontrollere blodtrykket, ta urinprøve, undersøke cellene i blodet, måle blodsukkeret, ta koagulasjonstester og undersøke nivået av komplement og DNA antistoffer. Regelmessige blodprøver er obligatorisk under hele behandlingsperioden ved bruk av immundempende midler for å sikre at nivået av blodceller som produseres av benmargen ikke blir for lavt.

2.9 Hvor lenge varer sykdommen?

Som tidligere nevnt, finnes det ingen helbredende behandling for SLE. Tegn og symptomer på SLE kan derimot reduseres eller forsvinne om man tar medisiner regelmessig slik barnerevmatologen har anbefalt. Man vet at en del faktorer kan forverre sykdommen (gi oppbluss), for eksempel at man ikke tar medisiner regelmessig, infeksjoner, stress og sollys. Det er ofte svært vanskelig å forutsi hvordan sykdommen vil utvikle seg.

2.10 Hva er langtidsutsiktene (prognosen) for sykdommen?

Prognosen ved SLE bedres i betydelig grad hvis man tidlig får langvarig kontroll over sykdommen, for eksempel ved bruke av Plaquenil®

(hydrokylorokvin), kortikosteroider og sykdomsdempende medisiner (DMARDs). Mange pasienter som får SLE i barndommen, klarer seg veldig godt. Men sykdommen kan også være alvorlig og livstruende, og den kan være aktiv gjennom hele ungdomstiden og inn i voksen alder. Prognosen for SLE i barnealderen kommer an på hvor alvorlig de indre organene er rammet. Barn med betydelig angrep av nyrene eller sentralnervesystemet, trenger aggressiv behandling. Mildt utslett og leddbetennelser kan derimot være lette kontrollere. Prognosen for hvert enkelt barn vil imidlertid være noe uforutsigbar.

2.11 Er det mulig å bli helt frisk?

Hvis sykdommen diagnostiseres tidlig og blir behandlet korrekt på et tidlig stadium, vil den vanligvis roe seg ned og til slutt brenne ut (gå i remisjon, dvs. at alle symptomer og tegn på sykdommen er borte). Som nevnt er SLE en uforutsigbar kronisk sykdom, og barn med diagnosen må vanligvis ha vedvarende oppfølging og behandling. Ofte må pasienter med SLE fortsette å bli fulgt opp også når de er voksne, da av en "voksenrevmatolog".