



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/SI/intro>

Sistemski Lupus Eritematozus

Različica

1. KAJ JE SISTEMSKI LUPUS ERITEMATOZUS

1.1 Kaj je to?

Sistemski lupus eritematozus (SLE) je kronična avtoimunska bolezen, ki lahko prizadene različne organe v telesu, predvsem kožo, sklepe, krvne celice, ledvice in centralni živčni sistem. SLE je kronična bolezen, kar pomeni, da traja dolgo časa. Bolezen je avtoimunska, kar pomeni, da imunski sistem, ki nas normalno varuje pred bakterijami in virusi, napade telesu lastna tkiva.

Ime »sistemski lupus eritematozus« izvira iz začetka 20. stoletja.

»Sistemski« pomeni, da so lahko prizadeti številni organi v telesu.

Beseda »lupus« izvira iz latinske besede za »volka« in se nanaša na značilni metuljast izpuščaj na obrazu, ki je zdravnike spominjal na bele lise na obrazu volka. »Eritematozus« v grščini pomeni »rdeč« in se nanaša na rdečo barvo kožnega izpuščaja.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

SLE se pojavlja po celem svetu in je nekoliko pogostejši pri ameriških črncih, Hispanicah, Azijcih in Indijancih. V Evropi ima diagnozo SLE približno 1 na 2.500 oseb, od tega se pri 15% bolnikov bolezen začne pred dopolnjenim 18. letom starosti. SLE se zelo redko začne pred 5. letom starosti in redko pred puberteto. Kadar se SLE začne pred 18. letom starosti, zdravniki za bolezen uporabljajo različna imena: pediatrični SLE, juvenilni SLE in SLE z začetkom v otroški dobi. Najpogosteje prizadene ženske v rodni dobi med 15. in 45. letom starosti. V tej starostni skupini je bolezen 9-krat pogostejša pri ženskah kot pri moških. Pri mlajših otrocih pred puberteto je delež prizadetih

dečkov večji in je bolezen približno 5-krat pogostejša pri deklicah kot pri dečkih.

1.3 Kaj je vzrok bolezni?

SLE ni nalezljiv, temveč je avtoimunska bolezen, pri kateri imunski sistem izgubi sposobnost razločevanja med tujimi in lastnimi celicami. Zaradi napačnega prepoznavanja začne imunski sistem proizvajati avtoprotitelesa, ki so usmerjena proti lastnim celicam. Avtoimunski odziv povzroči nastanek vnetja v določenih organih (sklepi, ledvice, koža, itd.). Vnetje pomeni, da so prizadeti deli telesa toplejši, rdeči, otekli in včasih boleči. Če je vnetje prisotno dalj časa kot npr. pri SLE, lahko pride do okvare tkiv in motene funkcije organov. Zdravljenje bolnikov s SLE je zato usmerjeno predvsem k zmanjševanju vnetja. Domnevamo, da so za napako v imunskem sistemu odgovorni številni dedni dejavniki skupaj z naključnimi dejavniki iz okolja. Znano je, da zagon SLE lahko sprožijo različni dejavniki vključno s hormonskim neravnovesjem med puberteto, stres in dejavniki iz okolja, kot so izpostavljenost sončnim žarkom, virusne okužbe in določena zdravila (npr. izoniazid, hidralazin, prokainamid, protiepileptična zdravila).

1.4 Ali je bolezen dedna?

SLE se lahko pogosteje pojavlja v isti družini. Otroci podedujejo nekatere še nepoznane genetske dejavnike, ki povečajo njihovo nagnjenost za razvoj bolezni. Obstaja torej večje tveganje za razvoj bolezni, ni pa vnaprej določeno, da bo otrok dobil SLE. Pri identičnih dvojčkih npr. obstaja samo 50% tveganje, da bo otrok dobil SLE, če se je bolezen pojavila pri drugem dvojčku. Ne obstaja genetsko testiranje ali prenatalna diagnostika za SLE.

1.5 Ali lahko bolezen preprečimo?

SLE ne moremo preprečiti. Bolnikom s SLE svetujemo, da se izogibajo situacijam, ki lahko sprožijo ali poslabšajo bolezen (npr. neposredna izpostavljenost sončnim žarkom brez zaščite, nekatere virusne okužbe, stresne situacije, hormonsko neravnovesje in določena zdravila).

1.6 Ali je bolezen nalezljiva?

SLE ni nalezljiva bolezen in se ne prenaša z ene osebe na drugo.

1.7 Kakšni so glavni simptomi?

Bolezen se običajno začne počasi, tako da se novi simptomi razvijejo v nekaj tednih, mesecih ali celo letih. Najpogostejša začetna simptoma pri otrocih s SLE sta slabost in utrujenost. Pri velikem številu otrok s SLE se pojavi povišana telesna temperatura, hujšanje in izguba apetita. Postopno se pri bolnikih razvijejo značilni simptomi, ki so posledica okvare enega ali več organov v telesu. Zelo pogosto so prizadete koža in sluznice, kar se kaže z različnimi kožnimi izpuščaji, fotosenzitivnostjo (nastanek izpuščaja sproži izpostavljenost sončnim žarkom) ter razjedami v nosu in ustni votlini. Značilni 'metuljast' izpuščaj, ki se pojavi na licih in poteka preko korena nosu, je prisoten pri eni tretjini do eni polovici otrok. Včasih bolniki opazijo pogostejše izpadanje las (alopecija), ali pa se pojavijo bolečine in spremembe barve kože (od rdeče, bele in modre) ob izpostavljenosti mrazu (Raynaudov fenomen). Med bolezenskimi simptomi so lahko tudi otekli in okoreli sklepi, bolečine v mišicah, slabokrvnost, nagnjenost h krvavitvam, glavoboli, epileptični napadi in bolečina v prsnem košu. Skoraj pri vseh bolnikih s SLE pride do različne stopnje prizadetosti ledvic, ki je eden izmed najpomembnejših dejavnikov za dolgoročno prognozo bolezni. Najpogostejši simptomi prizadetosti ledvic so visok krvni tlak, beljakovine in kri v urinu ter otekanje predvsem v predelu stopal, nog in očesnih vek.

1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Simptomi SLE so zelo različni med posameznimi bolniki. Vsi zgoraj opisani simptomi se lahko pojavijo na začetku bolezni ali pa kadarkoli kasneje z različno intenziteto. Redno jemanje zdravil, ki jih je predpisal zdravnik, pomaga nadzirati simptome s strani bolezni.

1.9 Ali je bolezen pri otrocih različna kot pri odraslih?

V splošnem se pri otrocih in mladostnikih razvijejo enake manifestacije SLE kot pri odraslih, vendar ima pri otrocih bolezen težji potek. Pri otrocih se bolj pogosto kažejo znaki vnetja zaradi bolezni, prav tako

imajo otroci s SLE pogosteje prizadetost ledvic in centralnega živčnega sistema kot odrasli.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1. Kako postavimo diagnozo bolezni?

Diagnozo SLE postavimo na osnovi kombinacije simptomov (kot npr. bolečina), znakov (kot npr. vročina) in rezultatov laboratorijskih preiskav krvi in urina, pri čemer moramo izključiti ostale bolezni. Simptomi in znaki niso vedno prisotni sočasno, zato je včasih diagnozo SLE težko postaviti zgodaj v poteku bolezni. Da bi lažje razločevali med SLE in ostalimi boleznimi, so zdravniki Ameriškega združenja za revmatologijo (angl. American College of Rheumatology) izdelali seznam 11. meril, ki nam pomagajo pri postavitvi diagnoze SLE.

Merila so sestavljena iz najpogostejših simptomov in nepravilnosti, ki so lahko prisotne pri bolnikih s SLE. Za končno postavitev diagnoze mora bolnik izpolnjevati vsaj 4 izmed 11 značilnih meril kadarkoli od začetka bolezni. Izkušeni zdravniki lahko včasih postavijo diagnozo tudi, če bolnik izpolnjuje manj kot 4 merila. Značilna merila so:

'Metuljast' izpuščaj

To je rdeč kožni izpuščaj, ki se pojavi na licih in poteka preko korena nosu.

Fotosenzitivnost

Fotosenzitivnost je prekomerna kožna reakcija po neposredni izpostavljenosti sončnim žarkom. Običajno je prizadeta samo izpostavljena koža, medtem ko so skriti deli kože pod obleko neprizadeti.

Diskoidni lupus

To je luščeč, dvignjen kožni izpuščaj v obliki kovanca, ki se pojavi na obrazu, lasišču, ušesih, prsnem košu in rokah. Ko se te spremembe zacelijo lahko ostane brazgotina. Diskoidni lupus je pogostejši pri črncih.

Sluznične razjede

To so drobne razjede, ki se lahko pojavijo v nosu ali na ustni sluznici. Običajno so neboleče, lahko pa povzročijo krvavitev iz nosu.

Artritis

Artritis oziroma vnetje sklepov se pojavi pri večini otrok s SLE. Kaže se z bolečinami in oteklina mi malih sklepov na prstih rok, zapestju, komolcih, kolenih, ali v ostalih sklepih zgornjih in spodnjih udov. Običajno so simetrično prizadeti sklepi na levi in desni strani telesa. Bolečina je lahko prehodna in se seli iz enega v drug sklep. Artritis pri SLE običajno ne povzroča trajnih okvar (deformacij) sklepov.

Plevritis

Plevritis je vnetje pljučne mreže, ki obdaja pljuča in perikarditis vnetje osrčnika, ki obdaja srce. Vnetje nežnih mrež lahko povzroči kopičenje tekočine okrog pljuč ali srca. Plevritis povzroči značilno bolečino v prsnem košu, ki se poslabša ob globokem dihanju.

Prizadetost ledvic

Prizadetost ledvic se pojavi skoraj pri vseh otrocih s SLE. Stopnja prizadetosti ledvic je zelo različna med posameznimi bolniki, od blage do zelo hude prizadetosti. Na začetku običajno ne povzroča nobenih simptomov in jo lahko odkrijemo samo s preiskavami urina in krvnimi preiskavami ledvične funkcije. Pri otrocih s hujšo prizadetostjo ledvic se lahko pojavijo beljakovine in/ali kri v urinu ter otekanje predvsem v predelu stopal in nog.

Centralni živčni sistem

Prizadetost centralnega živčnega sistema se kaže z glavobolom, epileptičnimi napadi in nevropsihiatričnimi znaki, kot so težave pri koncentraciji in pomnjenju, motnje čustvovanja, depresija in psihoza (resna duševna bolezen, pri kateri sta motena mišljenje in vedenje).

Padec števila krvnih celic

Padec števila krvnih celic povzročajo avtoprotitelesa, ki so usmerjena proti različnim krvnim celicam. Propad rdečih krvnih celic (ki prenašajo kisik od pljuč do ostalih delov telesa) imenujemo hemoliza in lahko povzroči hemolitično anemijo. Propad rdečih krvnih celic je lahko blag in postopen ali pa zelo hiter in predstavlja nujno stanje.

Padec števila belih krvnih celic imenujemo levkopenija in pri SLE običajno ni nevarna.

Padec števila krvnih ploščic imenujemo trombocitopenija. Otroci z

nizkim številomkrvnih ploščic so bolj nagnjeni h krvavitvam in dobijo podplutbe že ob manjših udarcih. Lahko se pojavijo tudi krvavitve iz različnih delov telesa, kot npr. iz prebavil, sečil, rodil, ali pa krvavitev v možgane.

Imunološke motnje

Imunološke motnje se nanašajo na prisotnost značilnih avtoprotiteles v krvi pri bolnikih s SLE:

a) Prisotnost antifosfolipidnih protiteles (priloga 1)

b) Protitelesa proti dvojnoverižni DNA so avtoprotitelesa, ki so usmerjena proti genetskemu materialu v celici. Ta avtoprotitelesa se značilno pojavljajo predvsem pri SLE. Določitev protiteles proti dvojnoverižni DNA večkrat ponavljamo, ker nam njihova vrednost posredno kaže na aktivnost bolezni.

c) Anti-Smith protitelesa so dobila ime po začetnicah priimka prve bolnice, pri kateri so jih odkrili (ga. Smith). Ta avtoprotitelesa so prisotna skoraj izključno samo pri SLE in nam pomagajo pri potrditvi diagnoze.

Protitelesa proti jedrnim antigenom (angl. antinuclear antibodies - ANA)

To so avtoprotitelesa, ki so usmerjena proti celičnemu jedru. Prisotna so skoraj pri vseh bolnikih s SLE. Pozitiven test ANA ne pomeni nujno, da ima bolnik SLE, ker so lahko ta avtoprotitelesa prisotna tudi pri ostalih boleznih in celo pri 5-15% zdravih otrok.

2.2 Kakšen je pomen laboratorijskih preiskav?

Laboratorijske preiskave nam pomagajo pri postavitvi diagnoze SLE in pri ugotavljanju prizadetosti posameznih organov. Redni kontrolni pregledi krvi in urina so pomembni za spremljanje aktivnosti in teže bolezni ter pri ugotavljanju morebitnih neželenih učinkov zdravil. Pri SLE moramo opraviti številne laboratorijske preiskave ob postavitvi diagnoze za odločitev glede zdravljenja in kasneje za spremljanje učinkovitosti zdravljenja.

Rutinske laboratorijske preiskave nam kažejo stopnjo sistemskega vnetja in prizadetost posameznih organov. Hitrost sedimentacije (SR) in C-reaktivni protein (CRP) sta kazalca stopnje vnetja. Vrednost CRP je lahko normalna pri SLE, medtem ko je SR povečana. Povečana vrednost

CRP lahko kaže na dodatno prisotnost sveže okužbe. S hemogramom določimo število krvnih celic in nam lahko pokaže slabokrvnost ter znižane vrednosti belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Določitev beljakovin v serumu z elektroforezo nam lahko odkrije povečane vrednosti gamaglobulinov (zaradi prisotnosti vnetja in produkcije avtoprotiteles). Albumini: zmanjšane vrednosti lahko kažejo na prizadetost ledvic. Z rutinskimi biokemičnimi preiskavami preverimo funkcijo ledvic (povečane vrednosti sečnine, kreatinina, motnje v koncentraciji elektrolitov), funkcijo jeter in morebitno prizadetost mišic (povečane vrednosti mišičnih encimov). Testi funkcije jeter in določanje vrednosti mišičnih encimov: če so prizadete mišice ali jetra, bodo vrednosti teh encimov povečane. Zelo pomembne pri postavitvi diagnoze in pri dolgoročnem spremljanju poteka SLE so preiskave urina. Analiza urina lahko pokaže različne znake vnetja, kot so prisotnost rdečih krvnih celic ali prekomerna količina beljakovin v urinu. Včasih pri otrocih s SLE opravimo analizo urina, zbranega v 24 urah. S takšno analizo lahko zgodaj in natančno opredelimo morebitno prizadetost ledvic. Nivo komplementa - Komplement je ime za skupino beljakovin v krvi, ki so del prirojenega imunskega sistema. Nekatero komponente komplementa (C3 in C4) se porabljajo pri imunskih reakcijah in njihova nizka vrednost kaže na aktivno bolezen, predvsem prizadetost ledvic. S številnimi ostalimi preiskavami lahko ugotavljamo prizadetost ostalih organov pri SLE. Pogosto je potrebno opraviti biopsijo ledvic (odvzem majhnega delčka tkiva ledvic), s katero lahko natančno ocenimo vrsto in stopnjo ledvične prizadetosti ter se odločimo glede ustreznega zdravljenja. Biopsija kože nam pomaga pri opredelitvi kožnih izpuščajev in postavitvi diagnoze kožnega vaskulitisa ali diskoidnega lupusa. Ostale preiskave vključujejo rentgensko slikanje (za oceno pljuč in srca), EKG in ultrazvočno preiskavo srca, preiskave pljučne funkcije, elektroencefalografijo (EEG), magnetno resonanco glave (MR) in različne biopsije prizadetih organov.

2.3 Ali znamo bolezen zdraviti/pozdraviti?

Trenutno ne obstaja zdravilo, s katerim bi SLE pozdravili. Bolezen pa lahko pri večini otrok uspešno zdravimo tako, da umirimo simptome in znake bolezni ter preprečimo zaplete, kot so trajne okvare organov in tkiv. Ob postavitvi diagnoze je bolezen običajno zelo aktivna. V tem obdobju so potrebni večji odmerki zdravil, da bolezen umirimo in

preprečimo okvaro organov. Pri večini otrok z ustreznim zdravljenjem preprečimo nove zagone in dosežemo umiritev bolezni (remisijo), ko lahko zelo zmanjšamo ali prekinemo dajanje zdravil.

2.4 Kako zdravimo to bolezen?

Trenutno ne obstaja nobeno zdravilo, ki bi bilo uradno registrirano za zdravljenje SLE pri otrocih. Večina simptomov SLE je posledica vnetja, zato je zdravljenje v prvi vrsti usmerjeno v umiritev vnetja. Pri zdravljenju otrok s SLE uporabljamo pet skupin zdravil:

Nesteroidni antirevmatiki (NSAR)

NSAR kot npr. ibuprofen ali naproksen uporabljamo proti bolečinam ob vnetju sklepov. Običajno jih predpišemo za krajši čas in odmerek postopno znižujemo, ko se vnetje s strani sklepov umiri. V to skupino sodi veliko različnih zdravil, vključno z aspirinom. Aspirin danes redko predpišemo kot protivnetno zdravilo, pogosto pa ga predpišemo otrokom s povečanimi vrednostmi antifosfolipidnih protiteles za preprečevanje strjevanja krvi.

Zdravila proti malariji

Zdravila proti malariji kot npr. hidroksiklorokin uporabljamo predvsem pri zdravljenju kožnih izpuščajev, kot so diskoidni lupus in subakutne oblike izpuščajev pri SLE. Včasih je potrebno več mesecev, da se pokaže učinek teh zdravil. Če predpišemo ta zdravila zgodaj v poteku bolezni, lahko delujejo tako, da zmanjšajo število novih zagonov bolezni, zmanjšajo prizadetost s strani ledvic, varujejo srčno-žilni sistem in preprečujejo nastanek okvar na drugih organih. Med malarijo in SLE ne obstaja nobena povezava. Hidroksiklorokin pri SLE deluje tako, da zmanjša nepravilnosti v delovanju imunskega sistema, kar je sicer pomembno tudi pri osebah, ki imajo malarijo.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi kot npr. prednizon ali prednizolon delujejo protivnetno in zavirajo aktivnost imunskega sistema. To so osnovna zdravila pri zdravljenju SLE. Pri otrocih z blago obliko bolezni so lahko kortikosteroidi in antimalariki edina zdravila, ki so potrebna za zdravljenje bolezni. Če je bolezen težja in pride do prizadetosti ledvic ali ostalih notranjih organov, pa jih uporabljamo skupaj z

imunosupresijskimi zdravili (glej spodaj). Na začetku bolezni je potrebno vsakodnevno jemanje kortikosteroidov več tednov ali mesecev in pri večini bolnikov je potrebno zdravljenje s temi zdravili nadaljevati več let. Začetni odmerek kortikosteroidov in pogostost dajanja sta odvisna od teže bolezni in prizadetosti organskih sistemov. Visoke odmerke oralnih ali intravenskih kortikosteroidov uporabljamo pri zdravljenju hude hemolitične anemije, prizadetosti centralnega živčnega sistema in hujši prizadetosti ledvic. Običajno pride do izboljšanja že v nekaj dneh po začetku zdravljenja s kortikosteroidi. Po začetni umiritvi bolezenskih simptomov odmerke kortikosteroidov znižujemo do najmanjšega odmerka, ob katerem bolezen ostane v umirjenem stanju. Nižanje odmerka kortikosteroidov mora biti postopno in ob tem večkrat opravljamo kontrolne preglede vključno z laboratorijskimi preiskavami, s katerimi spremljamo aktivnost bolezni.

Včasih želijo mladostniki prekiniti zdravljenje s kortikosteroidi ali zmanjšati ali povečati njihov dnevni odmerek; verjetno zaradi neželenih učinkov zdravil ali ker se bolje ali slabše počutijo. Pomembno je, da so otroci in njihovi starši seznanjeni z delovanjem kortikosteroidov in se zavedajo, da je prekinitev zdravljenja ali sprememba odmerka kortikosteroidov lahko nevarna. Telo namreč normalno proizvaja kortikosteroide (kortizon). Ko začnemo zdravljenje s kortikosteroidi, telo preneha s proizvodnjo lastnega kortizona v nadledvičnih žlezah, ki postanejo manj odzivne.

Če bolnik jemlje kortikosteroide dalj časa in potem zdravljenje naglo prekine, telo ni sposobno v kratkem času proizvesti dovolj kortizona. Posledica je lahko življenjsko nevarno pomanjkanje kortizona (adrenalna insuficienca). Poleg tega lahko prehitro zniževanje kortikosteroidov sproži nov zagon bolezni.

Ne-biološka imunosupresijska zdravila

V to skupino sodijo zdravila kot so azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil in ciklofosfamid. Ta zdravila delujejo drugače kot kortikosteroidi in zavirajo imunski odziv. Uporabljamo jih takrat, ko samo s kortikosteroidi ne moremo umiriti bolezni, poleg tega pa omogočajo zmanjšanje dnevnega odmerka kortikosteroidov in s tem zmanjšanje neželenih učinkov.

Mikofenolat mofetil in azatioprin sta na voljo v obliki tablet, ciklofosfamid pa lahko dajemo v obliki tablet ali intravenskih pulzov. Zdravljenje s ciklofosfamidom uporabljamo pri otrocih s hudo

prizadetostjo s strani centralnega živčnega sistema. Metotreksat dajemo v obliki tablet ali podkožnih injekcij.

Biološka zdravila

Biološka zdravila delujejo tako, da zavirajo produkcijo avtoprotiteles ali učinek določene molekule. Eno izmed bioloških zdravil je rituksimab, ki se večinoma uporablja takrat, ko s standardnimi imunosupresijskimi zdravili ne dosežemo umiritve bolezni. Belimumab je biološko zdravilo, usmerjeno proti celicam B, ki proizvajajo protitelesa. To zdravilo je bilo že odobreno za zdravljenje SLE pri odraslih bolnikih. Pri otrocih in mladostnikih s SLE biološka zdravila zaenkrat uporabljamo samo poskusno.

Raziskovanje na področju avtoimunskih bolezni in posebej na področju SLE je zelo intenzivno. V prihodnosti želimo bolj natančno spoznati mehanizme vnetja in avtoimunskega odziva, da bi lahko proizvedli bolj usmerjena zdravila, s katerimi ne bi zavrli celotnega imunskega sistema. Trenutno poteka več kliničnih raziskav z novimi zdravili pri bolnikih s SLE. Z omenjenimi raziskavami novih zdravil pričakujemo, da bomo bolje razumeli mehanizme SLE pri otrocih in pričakujemo, da bodo nova spoznanja še dodatno izboljšala prognozo otrok s SLE.

2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravil?

Zdravila, ki jih uporabljamo pri zdravljenju SLE so zelo učinkovita pri zdravljenju simptomov in znakov bolezni, vendar lahko kot vsa ostala zdravila povzročijo različne neželene učinke (natančen opis neželenih učinkov je naveden v posebnem poglavju o zdravilih).

NSAR lahko povzročijo bolečine v trebuhu (bolniki jih morajo jemati po obroku), nagnjenost h krvavitvam in redko spremembe v funkciji ledvic ali jeter. Zdravila proti malariji lahko povzročijo spremembe v očesni mrežnici, zato morajo bolniki opravljati redne kontrolne preglede pri okulistu (oftalmologu).

Kortikosteroidi lahko povzročijo različne kratkoročne in dolgoročne neželene učinke. Tveganje za nastanek neželenih učinkov je večje pri uporabi večjih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju. Glavni neželeni učinki kortikosteroidov so: Spremenjen zunanji izgled (npr. dvig telesne teže, okrogel obraz, prekomerna poraščenost, spremembe na koži kot

so strije, akne in nagnjenost k podplutbam). Prekomeren porast telesne teže lahko preprečimo z ustrezno nizkokalorično dietno prehrano in telesno aktivnostjo. Večje tveganje za okužbe, predvsem tuberkulozo in norice. Če otrok, ki jemlje kortikosteroide pride v stik z noricami, je potrebno takoj obvestiti zdravnika. V primeru, če otrok še ni prebolel noric, mora dobiti zaščito z aplikacijo protiteles proti noricam (pasivna imunizacija). Težave z želodcem in zgaga. Zaradi teh težav je včasih potrebno zaščitno zdravljenje z zdravili proti želodčni razjedi. Zastoj v rasti Manj pogosti neželeni učinki so: Visok krvni tlak Mišična slabost (otroci imajo težave pri hoji po stopnicah ali pri vstajanju s stola). Motnje v presnovi glukoze, predvsem če so otroci genetsko nagnjeni za razvoj sladkorne bolezni. Motnje v čustvovanju, vključno z depresijo in nihanjem razpoloženja. Težave s strani oči, kot so siva mrena (katarakta) in glavkom. Zmanjšanje kostne gostote (osteoporoza). Ta neželeni učinek lahko zmanjšamo z rednimi vajami, z dietno prehrano bogato s kalcijem in z dodatkom kalcija in vitamina D v obliki tablet. S temi preventivnimi ukrepi moramo začeti takoj ob uvedbi zdravljenja z visokimi odmerki kortikosteroidov. Pomembno je poudariti, da je večina neželenih učinkov kortikosteroidov prehodnih in postopno izzvenijo, ko zmanjšujemo odmerek, ali ko prekinemo zdravljenje. Imunosupresijska zdravila imajo prav tako lahko resne neželene učinke. Natančen opis neželenih učinkov imunosupresijskih zdravil je naveden v posebnem poglavju o zdravilih.

2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?

Zdravljenje traja tako dolgo, dokler traja bolezen. Večina otrok mora redno prejemati kortikosteroide še več let po začetku bolezni. Dolgotrajno jemanje nizkih, vzdrževalnih odmerkov kortikosteroidov zmanjša verjetnost za ponoven zagon bolezni in omogoča nadzor nad boleznijo. Pri večini bolnikov je bolje nadaljevati zdravljenje z nizkimi odmerki kortikosteroidov, kot pa tvegati morebiten ponoven zagon. Vzdrževalno zdravljenje z nizkimi odmerki kortikosteroidov ima malo in večinoma blage neželene učinke.

2.7 Kaj pa alternativno/komplementarno zdravljenje?

Obstaja več vrst alternativnega in komplementarnega zdravljenja, kar lahko zbega bolnike in njihove družine. Dobro premislite možna

tveganja in potencialne koristi teh terapij, ker ne obstajajo dokazi o njihovi uspešnosti, ob tem pa so te terapije drage in predstavljajo časovno obremenitev tako za otroka, kot za družino. Če želite poskusiti komplementarno in alternativno zdravljenje, priporočamo, da se prej posvetujete z lečečim pediatričnim revmatologom. Nekatere tovrstne terapije namreč lahko povzročijo težave ob sočasnem zdravljenju s konvencionalnimi zdravili. Večina zdravnikov sicer ne nasprotuje alternativnim oblikam zdravljenja, če upoštevate njihova navodila. Predvsem je pomembno, da ne prenehate z jemanjem predpisanih zdravil. Nagla prekinitve zdravljenja s kortikosteroidi lahko pri bolniku z aktivno boleznijo povzroči resnejše težave.

2.8 Kakšni kontrolni pregledi so potrebni?

Za spremljanje aktivnosti bolezni so potrebni redni kontrolni pregledi, da lahko zgodaj odkrijemo morebitno poslabšanje stanja ali nove zaplete. Običajno morajo otroci s SLE opraviti kontrolni pregled pri revmatologu vsaj enkrat na 3 mesece. Glede na otrokovo stanje so lahko potrebni pregledi pri ostalih specialistih: pediatrični dermatolog pri prizadetosti kože, pediatrični hematolog pri boleznih krvi, ali pediatrični nefrolog pri prizadetosti ledvic. Pri celostni obravnavi otroka s SLE sodelujejo tudi socialni delavci, psihologi, dietetiki in ostali zdravstveni sodelavci.

Otroci s SLE morajo imeti redne kontrole krvnega tlaka, preglede urina, števila krvnih celic, vrednosti krvnega sladkorja, teste strjevanja krvi in preiskave vrednosti komplementa in protiteles proti dvojnoverižni DNA. Kontrolni pregledi krvi so potrebni tudi za spremljanje neželenih učinkov imunosupresijskih zdravil, ki lahko znižajo proizvodnjo krvnih celic v kostnem mozgu.

2.9 Kako dolgo traja bolezen?

Kot je navedeno zgoraj, zaenkrat ne poznamo zdravila, s katerim bi lahko pozdravili SLE. Če bolnik redno prejema zdravila, ki jih je predpisal pediatrični revmatolog, so lahko simptomi in znaki bolezni minimalni, ali pa celo povsem izzvenijo. Bolezen ima lahko kadarkoli nov zagon, ki je lahko povezan s prenehanjem jemanja zdravil, okužbami, stresnimi dejavniki ali izpostavljenostjo sončnim žarkom. Pogosto je zelo težko oceniti, kako bo bolezen potekala pri posameznem bolniku.

2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

Prognoza otrok s SLE se je izrazito izboljšala po uvedbi zgodnjega in dolgotrajnega zdravljenja s hidroklorokinom, kortikosteroidi in imunosupresijskimi zdravili. Veliko otrok s SLE lahko živi skoraj normalno življenje. Po drugi strani je bolezen lahko tudi zelo huda, življenje ogrožajoča in se nadaljuje še v odrasli dobi.

Prognoza SLE v otroštvu je odvisna od prizadetosti notranjih organov. Otroci s hudo prizadetostjo ledvic ali centralnega živčnega sistema potrebujejo agresivno zdravljenje. Obratno otroci z blagim kožnim izpuščajem in vnetjem sklepov potrebujejo manj agresivno zdravljenje za nadzor nad boleznijo. Prognozo za posameznega otroka je zelo težko napovedati.

2.11 Ali je možna popolna ozdravitev?

Če SLE zgodaj prepoznamo in ga ustrezno zdravimo, večinoma pride do umiritve bolezni in remisije (odsotnost vseh znakov in simptomov SLE). Kot smo že omenili zgoraj pa je SLE nepredvidljiva, dolgotrajna bolezen in otroci s SLE morajo redno jemati zdravila in ostati pod nadzorom zdravnikov. Ko otrok s SLE odraste, je potrebno nadaljnje vodenje bolezni pri internistu revmatologu.

3. VSAKDANJE ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na otroka in družinsko življenje?

Ob ustreznem zdravljenju lahko večina otrok s SLE živi skoraj normalno življenje. Ena izmed omejitev je izogibanje izpostavljenosti sončnim žarkom/UV-lučem v diskotekah, ki lahko sprožijo zagon bolezni ali poslabšajo stanje. Otrok s SLE ne sme iti cel dan na plažo ali na bazen ob sončnih dnevih. Obvezna je redna uporaba zaščitnih krem za sončenje z visokim faktorjem zaščite SPF 40 ali več. Otroci starejši od 10 let morajo postopoma prevzemati odgovornost za redno jemanje zdravil in osebno nego. Otroci in starši morajo biti seznanjeni s simptomi SLE, da lahko zgodaj prepoznajo nov zagon bolezni. Nekateri simptomi, kot npr. kronična utrujenost so lahko prisotni dalj časa kljub umiritvi bolezni. Pomembna je redna fizična aktivnost, da otrok vzdržuje

primerno telesno težo, ustrezno kostno gostoto in ohranja telesno kondicijo.

3.2 Kaj pa šolanje?

Otroci s SLE lahko in morajo obiskovati šolo, razen v obdobjih hujšega zagona bolezni. Če ni prizadet centralni živčni sistem, SLE na splošno ne vpliva na sposobnost otrokovega učenja ali mišljenja. Pri prizadetosti centralnega živčnega sistema se lahko pojavijo težave s koncentracijo in pomnjenjem, glavoboli in spremembe razpoloženja. V teh primerih je potrebno prilagoditi šolske aktivnosti. V splošnem pri otrocih spodbujamo, da sodelujejo pri zunajšolskih dejavnostih, kolikor to dopušča bolezen. Učitelji morajo biti ob tem seznanjeni z otrokovo diagnozo SLE, tako da lahko prilagodijo učni program v obdobjih, ko pride do poslabšanja bolezni. Pri tem je potrebno upoštevati bolečino v sklepih in drugih delih telesa, ki lahko vpliva na sposobnost učenja.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Omejitve pri splošni aktivnosti so običajno nepotrebne in nezaželene. Redno fizično aktivnost spodbujamo v času, ko je bolezen umirjena. Priporočamo predvsem aktivnosti kot so hoja v naravi, plavanje, kolesarjenje in ostale aerobne aktivnosti. Pri športnih aktivnostih v naravi je potrebna uporaba zaščitnih oblačil pred soncem, zaščitne kreme z visokim faktorjem zaščite in izogibanje neposredni izpostavljenosti soncu. Izogibati se je potrebno tudi težjim fizičnim aktivnostim, ki otroka izčrpajo. V času zagona bolezni fizično aktivnost odsvetujemo.

3.4 Kaj pa dietna prehrana?

Posebna dietna prehrana, s katero bi pozdravili SLE, ne obstaja. Otroci s SLE morajo imeti zdravo, uravnoteženo prehrano. Če otrok jemlje kortikosteroide, je potrebna omejitev soli (preprečevanje visokega krvnega tlaka) in omejitev sladkorjev v prehrani (preprečevanje razvoja sladkorne bolezni in prekomernega porasta telesne teže). Poleg tega je potrebno v prehrani dodajati kalcij in vitamin D za preprečevanje nastanka osteoporoze. Koristni učinki ob dodajanju ostalih vitaminov pri SLE niso znani.

3.5 Ali lahko klimatske razmere vplivajo na potek bolezni?

Znano je, da lahko izpostavljenost sončnim žarkom povzroči nastanek novih kožnih izpuščajev in sproži zagon SLE. Priporočljiva je uporaba krem za sončenje z visokim zaščitnim faktorjem na vseh izpostavljenih delih telesa. Krema za sončenje je potrebno nanesti vsaj 30 minut preden gre otrok ven, da prodre v kožo in se posuši. Ob sončnem dnevu je potrebno kremo za sončenje nanesti vsake 3 ure. Nekatere kreme za sončenje so obstojne v vodi, vendar je vseeno priporočljivo ponovno nanesti kremo po kopanju ali plavanju. Prav tako je pomembna fizična zaščita pred sončnimi žarki s širokimi klobuki in majicami z dolgimi rokavi. Zaščita je potrebna tudi ob oblačnih dnevih, ker UV žarki prehajajo skozi oblake. Nekateri otroci s SLE imajo težave, če so izpostavljeni UV sevanju fluorescentnih svetilk, halogenskih svetilk ali računalniških monitorjev. Pri težavah pri delu z računalnikom je priporočljiva uporaba zaščitnih filtrov za monitor.

3.6 Ali je otrok lahko cepljen?

Pri otrocih s SLE obstaja večje tveganje za okužbe, zato je preprečevanje okužb s cepljenjem še posebej pomembno. Če je mogoče, naj bo otrok cepljen po obveznem cepilnem programu. Izjeme v cepilnem programu so: otroci s hudo, aktivno boleznijo ne smejo dobiti nobenih cepiv in otroci, ki dobivajo imunosupresijska zdravila, kortikosteroide in biološka zdravila načeloma ne smejo dobiti živih virusnih cepiv (npr. cepivo proti mumpsu, ošpicam in rdečkam, oralno cepivo proti otroški paralizi in cepivo proti noricam). Oralno cepivo proti otroški paralizi ne smejo dobiti tudi družinski člani, ki živijo v istem gospodinjstvu kot otrok na imunosupresijski terapiji. Pri otrocih s SLE, ki dobivajo visoke odmerke kortikosteroidov in/ali imunosupresijska zdravila je priporočljivo cepljenje proti pnevmokoku, meningokoku in cepljenje proti sezonski gripi. Priporočljivo je tudi cepljenje proti HPV pri dekletih in fantih.

Otroci s SLE včasih potrebujejo pogostejša cepljenja kot njihovi vrstniki, ker lahko imunski odziv po cepljenju pri njih traja krajši čas.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Mladostniki imajo lahko normalno spolno življenje. Spolno aktivni mladostniki, ki jemljejo imunosupresivna zdravila morajo uporabljati varne metode kontracepcije. V idealnem primeru naj bi bila nosečnost vedno načrtovana. Pomembno se je zavedati, da nekatera zdravila za znižanje krvnega tlaka in imunosupresivna zdravila lahko neugodno vplivajo na razvoj ploda. Večina žensk s SLE ima lahko varno nosečnost in zdravega otroka. Idealni čas za nosečnost je v času remisije, ko ženska s SLE ne potrebuje nobenih zdravil ali pa dobiva le nizke odmerke kortikosteroidov. Nekateri bolniki s SLE imajo težave pri zanositvi zaradi aktivnosti bolezni ali pa zaradi jemanja zdravil. SLE je povezan z večjim tveganjem za spontano prekinitev nosečnosti, prezgodnji porod in prirojene nepravilnosti pri otroku, znane pod imenom neonatalni lupus (priloga 2). Ženske s povečanimi vrednostmi antifosfolipidnih protiteles (priloga 1) sodijo v skupino z večjim tveganjem za zaplete med nosečnostjo.

Sama nosečnost lahko zaradi hormonskih sprememb povzroči poslabšanje ali sproži nov zagon SLE, zato mora vse nosečnice s SLE spremljati izkušen porodničar, ki tesno sodeluje z internistom revmatologom.

Najvarnejše kontracepcijske metode pri ženskah s SLE so barijerne metode (uporaba kondomov ali diafragma) in spermicidna sredstva. Sprejemljive so tudi kontracepcijske tablete, ki vsebujejo samo progesterone in nekatere vrste materničnih (intrauterinih) vložkov. Oralne kontracepcijske tablete, ki vsebujejo estrogen lahko povečajo tveganje za zagon bolezni.

4. PRILOGA 1. Antifosfolipidna protitelesa

Antifosfolipidna protitelesa so avtoprotitelesa, ki so usmerjena proti lastnim fosfolipidom (delom celične membrane) ali proti beljakovinom, ki se vežejo na fosfolipide. Tri najbolj poznane vrste antifosfolipidnih protiteles so antikardiolipinska protitelesa, protitelesa proti $\beta 2$ glikoproteinu I in lupusni antikoagulant. Antifosfolipidna protitelesa so prisotna pri 50% otrok s SLE, najdemo pa jih tudi pri nekaterih ostalih avtoimunskih boleznih, različnih okužbah in pri majhnem odstotku domnevno zdravih otrok.

Ta protitelesa povečajo nagnjenost k strjevanju krvi in so povezana z različnimi boleznimi, kot so tromboze arterij in/ali ven, znižano število krvnih ploščic (trombocitopenija), migrenski glavoboli, epilepsija in

vijoličast, mrežast vzorec lis na koži (livedo retikularis). Pogosto pride do strjevanja krvi v možganskih žilah, kar lahko povzroči nastanek možganske kapi. Ostala pogosta mesta strjevanja krvi so vene na nogah in ledvice. Bolezen, pri kateri pride do žilne tromboze ob povečanih vrednostih antifosfolipidnih protiteles imenujemo Antifosfolipidni sindrom.

Antifosfolipidna protitelesa so posebej pomembna pri nosečnicah, ker lahko vplivajo na funkcijo posteljice. Krvni strdki v žilju posteljice lahko povzročijo prezgodnjo prekinitev nosečnosti (spontani splav), zaostanek v plodovi rasti, preeklampsijo (visok krvni tlak v času nosečnosti) in mrtvorojenost. Nekatere ženske z antifosfolipidnimi protitelesi imajo težave tudi pri zanositvi.

Večina otrok s pozitivnimi antifosfolipidnimi protitelesi nima nikoli tromboze. Trenutno potekajo raziskave, s katerimi poskušamo ugotoviti najboljše preventivno zdravljenje za te otroke. Otrokom s pozitivnimi antifosfolipidnimi protitelesi in avtoimunsko boleznijo običajno predpišemo nizke odmerke aspirina. Aspirin preprečuje zlepljanje krvnih ploščic in tako zmanjša sposobnost strjevanja krvi. Optimalno zdravljenje pri mladostnikih z antifosfolipidnimi protitelesi vključuje tudi izogibanje dejavnikom tveganja, kot so kajenje in uporaba oralnih kontracepcijskih sredstev.

Če je potrjena diagnoza Antifosfolipidni sindrom (pri otrocih po trombozi), je v zdravljenju pomembno preprečevanje strjevanja krvi. To dosežemo z dnevnim jemanjem oralnih antikoagulantov (npr. warfarin), pri čemer moramo natančno spremljati, da dosežemo ustrezno stopnjo zavore strjevanja krvi. Zdravimo lahko tudi s podkožnimi injekcijami heparina in aspirinom. Trajanje antikoagulantnega zdravljenja je odvisno od teže bolezni in mesta krvnega strdka.

Ženske z antifosfolipidnimi protitelesi, ki imajo ponavljajoče splave, prav tako zdravimo z antikoagulantnimi zdravili. Pri zdravljenju ne uporabljamo oralnih antikoagulantov, ker lahko škodijo plodu, temveč uporabljamo aspirin in heparin. Heparin je potrebno v času nosečnosti dajati v obliki podkožnih injekcij. S takšnim zdravljenjem in natančnim vodenjem pri porodničarju ima lahko 80% teh žensk uspešno nosečnost.

5. PRILOGA 2. Neonatalni lupus

Neonatalni lupus je redka bolezen ploda in novorojenčka, ki nastane zaradi prenosa specifičnih materinih protiteles preko posteljice v času nosečnosti. Specifična protitelesa, ki so povezana z nastankom

neonatalnega lupusa so anti-Ro in anti-La protitelesa. Ta protitelesa so prisotna pri eni tretjini bolnikov s SLE, vendar večina žensk s temi protitelesi rodi zdrave otroke. Po drugi strani se lahko neonatalni lupus pojavi tudi pri otroku, rojenemu materi brez SLE.

Neonatalni lupus je drugačna bolezen kot SLE. V večini primerov težave, povezane z neonatalnim lupusom, popolnoma izzvenijo v prvih 3. do 6. mesecih starosti. Najpogostejši simptom je kožni izpuščaj, ki se pojavi nekaj dni ali nekaj tednov po rojstvu, posebej če je otrok izpostavljen sončnim žarkom. Izpuščaj pri neonatalnem lupusu je prehodni in običajno ne pušča brazgotine. Drugi najpogostejši simptom je zmanjšanje števila krvnih celic, ki je redko težje in običajno izzveni v nekaj tednih brez zdravljenja.

Zelo redko se pojavijo motnje v srčnem ritmu kot je prirojeni srčni blok. Pri prirojenem srčnem bloku ima otrok prenizko število srčnih utripov na minuto. Ta nepravilnost je lahko trajna in jo običajno ugotovimo z ultrazvočnim pregledom plodovega srca med 15. in 25. tednom nosečnosti. V določenih primerih je možno zdravljenje plodove bolezni že v času nosečnosti. Po rojstvu otroci s prirojenim srčnim blokom potrebujejo vstavev srčnega spodbujevalnika. Če ima ženska že enega otroka s prirojenim srčnim blokom, obstaja približno 10 - 15% možnosti, da bo imel enake težave tudi drugi otrok.

Otroci z neonatalnim lupusom normalno rastejo in se razvijajo. Pri njih obstaja le majhno tveganje, da bodo kasneje v življenju zboleli s SLE.