



www.printo.it/pediatric-rheumatology/SK/intro

Systémový lupus Erythematosus

Verzia 2016

2. DIAGNOSTIKA A LIEČBA

2.1 Ako sa choroba diagnostikuje?

Diagnóza SLE je založená na kombinácii subjektívnych (napr. bolesť) alebo objektívnych (napr. horúčka) príznakov a laboratórnych vyšetrení krvi a moču, po vylúčení všetkých ostatných chorôb. Nie všetky prejavy zápalu sú prítomné počas celého priebehu choroby súčasne, čo sťažuje diagnostiku SLE. Americká reumatologická asociácia zostavila zoznam 11 kritérií, ktoré poukazujú na prítomnosť SLE a pomáhajú ho odlíšiť od iných chorôb.

Tieto kritériá predstavujú niektoré z najbežnejších príznakov/abnormalít pozorovaných u pacientov so SLE. Pre stanovenie diagnózy SLE musí pacient splniť aspoň 4 z týchto 11 kritérií kedykoľvek v priebehu choroby. Skúsení lekári však vedia postaviť diagnózu SLE aj keď sú prítomné menej než 4 kritériá. Kritériá sú nasledovné:

„Motýľovitá“ vyrážka

Je to vyrážka červenej farby na koreni nosa a oboch lícach.

Fotosenzitivita

Fotosenzitivita je mimoriadne silná kožná reakcia na slnečné svetlo. Koža zakrytá šatstvom je obyčajne bez príznakov.

Diskoidný lupus

Je to ošupujúca sa, vyvýšená vyrážka okrúhleho tvaru na tvári, vo vlasoch, na ušiach, hrudníku, alebo na ramenách. Po zhojení môžu tieto vyrážky zanechať jazvy. Diskoidný lupus je častejší u černošských detí ako u iných rasových skupín.

Slizničné vredy

Sú to malé rany v nose alebo v ústach. Obyčajne nebolia, ale v nose môžu spôsobiť krvácanie z nosa.

Artritída

Artritída postihuje väčšinu detí s SLE. Zapríčiňuje bolesť a opuch kĺbov rúk, zápästí, lakťov, kolien alebo iných kĺbov končatín. Bolesť sa môže sťahovať z jedného kĺbu do iného a môže sa vyskytovať v rovnakom kĺbe na oboch stranách tela. Artritída u SLE obyčajne nevedie k trvalým zmenám (deformitám).

Serozitída

Pleuritída je zápal pohrudnice (pleury), blany obalujúcej pľúca, zatiaľ čo perikarditída je zápal perikardu, blany obalujúcej srdca. Zápal týchto jemných tkanív môže spôsobiť nahromadenie tekutiny okolo pľúc alebo srdca. Pleuritída spôsobuje osobitný typ bolesti na hrudi, ktorá sa zhoršuje pri dýchaní.

Postihnutie obličiek

Postihnutie obličiek je prítomné takmer u všetkých detí s SLE a môže byť veľmi mierne ale aj veľmi závažné. Spočiatku býva bezpríznakové a zistí sa len vyšetrením moču a vyšetrením krvi zameraným na funkciu obličiek. Deti so závažným postihnutím obličiek môžu mať krv v moči či opuchy hlavne nôh a predkolení.

Centrálne nervová sústava

Postihnutie centrálnej nervovej sústavy zahŕňa bolesti hlavy, kŕče a neuropsychiatrické prejavy, ako sú ťažkosti so sústredením sa a pamäťou, zmeny nálady, depresia a psychóza (ťažká duševná choroba s poruchou myslenia a správania).

Poruchy krvných buniek

Poruchy krvných buniek sú zapríčinené autoprotílátkami namierenými proti krvným bunkám. Proces ničenia červených krviniek (prenášajú kyslík z pľúc do iných častí tela) sa nazýva hemolýza a môže zapríčiniť hemolytickú anémiu (chudokrvnosť). Toto poškodzovanie môže byť pomalé a pomerne mierne alebo veľmi rýchle, vyžadujúce okamžitý zásah.

Pokles počtu bielych krviniek sa nazýva leukopénia a pri SLE obyčajne nie je nebezpečná.

Pokles počtu krvných doštičiek - trombocytov sa nazýva trombocytopénia. U detí s trombocytopéniou sa môžu ľahko tvoriť modriny, môžu krváčať z rôznych častí tela, ako je tráviaci trakt, močový trakt, maternica alebo mozog.

Imunologické poruchy

Imunologické poruchy sa vzťahujú na výskyt autoprotílátok v krvi, ktoré svedčia pre SLE:

- a) Prítomnosť antifosfolipidových protílátok (vid' Príloha 1);
- b) Protílátky proti natívnej DNA (autoprotílátky proti genetickému materiálu v bunkách). Tieto protílátky sa vyskytujú predovšetkým pri SLE. Vyšetrenie týchto autoprotílátok sa často opakuje, pretože sa zdá, že ich stúpajú pri aktívnom SLE a vyšetrenie môže pomôcť lekárom merať aktivitu choroby.
- c) Anti-Sm protílátky sa nachádzajú takmer výlučne pri SLE a často pomáhajú potvrdiť diagnózu. Pomenované boli podľa prvej pacientky, u ktorej boli v krvi nájdené - volala sa Smithová.

Antinukleárne protílátky (ANA)

Tieto autoprotílátky sú namierené proti jadrom buniek. Nachádzajú sa v krvi takmer všetkých pacientov so SLE. Avšak samotná prítomnosť ANA nie je dôkazom SLE, pretože vyšetrenie môže byť pozitívne aj u iných chorôb a dokonca môže byť slabo pozitívne aj u približne 5 až 15 % zdravých detí.

2.2 Aký význam majú laboratórne vyšetrenia?

Laboratórne vyšetrenia pomáhajú diagnostikovať SLE a zistiť, ktoré vnútorné orgány sú postihnuté. Pravidelné vyšetrenia krvi a moču sú dôležité na sledovanie aktivity a závažnosti choroby a na stanovenie znášateľnosti podávaných liekov. Je niekoľko laboratórnych vyšetrení, ktoré môžu pomôcť diagnostikovať SLE aj pri rozhodovaní lekára, ktoré lieky predpísať, prípadne či aktuálne užívané lieky dostatočne potláčajú zápal.

Rutinné vyšetrenia poukazujú na prítomnosť aktívnej celkovej choroby s postihnutím viacerých orgánov: Rýchlosť sedimentácie červených

krviniek (FW) a C-reaktívny proteín (CRP) sú zvýšené pri zápalových chorobách. Pri SLE môže byť CRP normálne, kým FW je zvýšená. Zvýšené CRP môže poukazovať na infekčnú komplikáciu. Krvný obraz odhalí anémiu (chudokrvnosť), zníženie počtu krvných doštičiek a bielych krviniek. Vyšetrenie krvných bielkovín a elektroforéza môžu ukázať zvýšené hodnoty gamaglobulínov, čo svedčí pre zápal a produkciu autoprotílátok. Albumín: znížené hodnoty svedčia pre postihnutie obličiek. Rutinné biochemické vyšetrenie krvi môže poukázať na poškodenie obličiek (zvýšené hodnoty močoviny a kreatinínu, zmeny v koncentráciách elektrolytov), abnormality pečňových funkčných testov a zvýšenie svalových enzýmov pri postihnutí svalov. Pečňové funkčné testy a svalové enzýmy: v prípade poškodenia svalov alebo pečene sú koncentrácie týchto enzýmov zvýšené. Vyšetrenie moču je veľmi dôležité v čase diagnózy SLE a v priebehu ďalšieho sledovania na určenie postihnutia obličiek. Vyšetrenie moču odhalí rôzne príznaky zápalu obličiek, ako napr. prítomnosť červených krviniek alebo väčšieho množstva bielkovín. Niekedy deti trpiace SLE zbierajú moč 24 hodín. Takýmto spôsobom je možné včasné zistenie postihnutia obličiek. Koncentrácia komplementu – bielkoviny komplementu sú súčasťou vrodenej imunity. Určité bielkoviny komplementu (C3 a C4) môžu byť počas imunitnej reakcie spotrebované a ich nízke hodnoty znamenajú prítomnosť aktívnej choroby, najmä postihnutia obličiek. V súčasnosti existuje mnoho ďalších vyšetrení na zistenie prejavov SLE v rôznych častiach tela. V prípade postihnutia obličiek sa často vykonáva biopsia (vybratie malého kúska tkaniva) obličiek. Toto vyšetrenie dáva veľmi cennú informáciu o type, stupni a trvaní poškodenia pri SLE a je veľmi užitočné pri výbere správnej liečby. Biopsia kože môže niekedy pomôcť diagnostikovať kožnú vaskulitídu (zápal ciev), diskoidný lupus alebo inú príčinu kožnej vyrážky. Ďalšie vyšetrenia sú: röntgenové vyšetrenie hrudníka (srdca a pľúc), ultrazvukové vyšetrenie srdca a EKG, funkčné vyšetrenie pľúc, elektroencefalografia (EEG), magnetická rezonancia (MR) alebo iné zobrazenie mozgu. prípadne biopsie ďalších tkanív.

2.3 Je možné túto chorobu liečiť/vyliečiť?

V súčasnosti špecifický liek, ktorý by SLE vyliečil, neexistuje. Liečba však pomôže kontrolovať prejavy SLE a je zameraná na prevenciu komplikácii, vrátane trvalého poškodenia orgánov a tkanív. Keď sa SLE

prvýkrát diagnostikuje, je obvyčajne veľmi aktívny. V tomto štádiu si obvyčajne vyžaduje vysoké dávky liekov, aby sa potlačila choroba a predišlo sa poškodeniu vnútorných orgánov. U mnohých detí liečba vedie k potlačeniu vzplanutí choroby, k jej ústupu kedy si nevyžaduje takmer žiadnu alebo úplne žiadnu liečbu.

2.4 Čím sa choroba lieči?

Neexistujú žiadne schválené lieky pre liečbu SLE u detí. Väčšina príznakov SLE je dôsledkom zápalu, takže liečba je zameraná na zmiernenie tohto zápalu. Na liečbu detí so SLE sa používa päť skupín liekov:

Nesteroidové protizápalové lieky (NSA)

NSA ako sú ibuprofen či naproxen sa používajú proti bolesti pri artritíde. Obyčajne sa nasadzujú len na krátky čas a po zlepšení artritídy sa ich dávka znižuje. Do tejto skupiny patrí veľa liekov vrátane acylpyrínu. Aspirín sa už používa veľmi zriedka na potlačenie zápalu, ale u detí so zvýšenými antifosfolipidovými protilátkami sa často používa na prevenciu zrážania krvi.

Antimalariká

Antimalariká (lieky proti malárii) ako hydroxychlorochín sú veľmi užitočné pri liečbe kožnej vyrážky citlivej na slnko, ako diskoidného alebo subakútneho typu vyrážky. Nástup účinku týchto liekov môže trvať aj niekoľko mesiacov. Zdá sa, že v prípade ich skorého nasadenia znižujú počet vzplanutí choroby, zlepšujú kontrolu postihnutia obličiek a zabraňujú poškodeniu srdca, ciev a iných orgánov. Nie je známy žiaden vzťah medzi maláriou a SLE. Pri SLE hydroxychlórochín najskôr pomáha regulovať abnormality imunitného systému, ktoré sú tiež dôležité pre jedincov s maláriou.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy ako prednizón alebo prednizolón sa používajú na potlačenie zápalu i aktivity imunitného systému. Sú hlavnou liečbou pri SLE. Kortikosteroidy v kombinácii s antimalarikami môžu byť u detí s miernym priebehom choroby jedinými potrebnými liekmi. V prípade ťažšieho priebehu choroby, postihnutia obličiek alebo iných vnútorných orgánov sa používajú v kombinácii s imunosupresívnymi liekmi (viď

nižšie). Na začiatku sa obyčajne nedá potlačiť aktivita choroby bez podávania kortikosteroidov denne po dobu niekoľkých týždňov až mesiacov, ale väčšina detí potrebuje túto liečbu mnoho rokov. Počiatočná dávka kortikosteroidov a častosť ich podávania závisí od závažnosti choroby a od toho, ktoré vnútorné orgány sú postihnuté. Perorálne (vo forme tabliet) alebo vnútrožilové kortikosteroidy vo vysokých dávkach sa používajú na liečbu ťažkej hemolytickej anémie, choroby centrálnej nervovej sústavy a ťažších typov postihnutia obličiek. Už v priebehu prvých dní po nasadení kortikosteroidov deti pociťujú významné zlepšenie stavu a zvýšenie životnej energie. Po zvládnutí počiatočných prejavov choroby sa kortikosteroidy znižujú na najnižšiu možnú dávku, ktorá ešte dokáže udržať dieťa v dobrom stave. Znižovanie dávky kortikosteroidov musí byť postupné a dieťa je potrebné často sledovať, aby sa zabezpečila kontrola potlačenia klinických a laboratórnych prejavov choroby. Dospievajúce deti niekedy môžu chcieť prestať užívať kortikosteroidy, prípadne znížiť alebo zvýšiť ich dávku, pretože sa chcú zbaviť vedľajších účinkov alebo sa cítia lepšie, prípadne horšie. Je dôležité, aby deti a ich rodičia rozumeli, ako kortikosteroidy fungujú a prečo je nebezpečná zmena dávky alebo vynechanie lieku bez lekárskeho dozoru. Určité kortikosteroidy (kortizón) sa normálne tvoria aj v tele človeka. Po začatí liečby telo prestane tvoriť vlastný kortizón a nadobličky, žlazy, v ktorých sa kortizón tvorí, sa stanú veľmi pomalými a lenivými. Ak sa kortikosteroidy užívajú dlhší čas a potom náhle vysadia, telo nie je istý čas schopné produkovať dostatočné množstvo kortizónu. Môže dôjsť až k život ohrozujúcemu chýbaniu kortizónu (adrenálna insuficiencia). Navyše príliš rýchle zníženie dávky kortikosteroidov môže spôsobiť vzplanutie choroby.

Nebiologické choroby modifikujúce antireumatické lieky (DMARDs)

Do tejto skupiny patria lieky ako azatioprin, metotrexát, mykofenolát mofetilu a cyklofosfamid. Potláčajú zápal iným spôsobom než kortikosteroidy. Tieto lieky sa používajú, keď kortikosteroidy samotné nedokážu potlačiť SLE. Umožňujú tiež lekárovi znížiť dennú dávku kortikosteroidov v snahe znížiť vedľajšie účinky a súčasne udržať SLE pod kontrolou.

Mykofenolát mofetilu a azatioprin sa užívajú ako tablety, cyklofosfamid sa môže užívať ako tablety alebo ako vnútrožilové pulzy. Liečba

cyklofosfamidom sa používa u detí so závažným postihnutím centralnej nervovej sústavy. Metotrexát sa užíva ako tablety alebo ako podkožné injekcie.

Biologické DMARDs

Biologické DMARDs (často jednoducho nazývané biologiká) sú látky, ktoré blokujú tvorbu autoprotilátok alebo účinnok špecifických molekúl. Jedným z týchto liekov je rituximab, ktorý sa používa hlavne v prípade zlyhania štandardnej liečby. Belimumab je biologický liek zameraný proti protilátke-produkujúcim typom krvných B buniek a bol schválený pre liečbu dospelých pacientov so SLE. Vo všeobecnosti sa použitie biologík u detí a adolescentov stále považuje za experimentálnu liečbu. Výskum v oblasti autoimunitných chorôb a osobitne SLE je veľmi intenzívny. Cieľom je zistiť špecifické mechanizmy zápalu a autoimunity, aby bolo možné lepšie usmerniť liečbu bez súčasného potlačenia celého imunitného systému. V súčasnosti prebieha viacero klinických štúdií v oblasti SLE. Týkajú sa skúšania nových liekov a výskumu zameraného na rozšírenie vedomostí o rôznych aspektoch SLE v detstve. Tento aktívny výskum sľubuje pre deti so SLE lepšiu budúcnosť.

2.5 Aké sú vedľajšie účinky liekov?

Lieky používané v liečbe SLE sú pri liečbe jeho prejavov pomerne účinné. Ako všetky lieky, aj užívanie týchto liekov môže viesť k rôznym vedľajším účinkom (Pre detailný opis vedľajších účinkov vid' kapitolu o medikamentóznej liečbe).

NSA môžu zapríčiniť bolesti žalúdka (mali by sa užívať po jedle), ľahšiu tvorbu modrín a vzácne aj zmeny vo funkcii obličiek a pečene. Antimalariká môžu zapríčiniť zmeny očnej sietnice, preto musia byť pacienti s touto liečbou pravidelne vyšetrovaní očným lekárom (oftalmológom).

Kortikosteroidy spôsobujú širokú škálu vedľajších účinkov a to krátkodobo i dlhodobo. Čím vyššia je použitá dávka a čím dlhšie sa podáva, tým je riziko vedľajších účinkov vyššie. Ich hlavné vedľajšie účinky sú: Zmeny fyzického zjavu (priberanie na hmotnosti, vyduté líca, zvýšené telesné ochlpenie, zmeny kože s purpurovými jazvami, akné a

ľahká tvorba modrín). Priberaniu možno zabrániť diétou s nízkym obsahom energie a cvičením. Zvýšené riziko infekcií, hlavne tuberkulózy a ovčích kiahní. Dieťa, ktoré užíva kortikosteroidy a stretlo sa s ovčimi kiahňami, by malo čím skôr navštíviť lekára. Podaním pripravených protilátok (pasívna imunizácia) možno zabezpečiť okamžitú ochranu proti ovčím kiahňam. Môžu sa vyskytnúť problémy so žalúdkom ako dyspepsia (zlé trávenie) alebo pálenie žáhy. Tieto ťažkosti možno ovplyvniť liekmi proti žalúdočným vredom. Potlačenie rastu. Menej časté vedľajšie účinky zahŕňajú: Vysoký tlak krvi. Svalová slabosť (deti môžu mať ťažkosti so stúpaním do schodov alebo vstávaním zo stoličky). Poruchy metabolizmu glukózy (krvného cukru), hlavne pri genetickej náchylnosti na cukrovku. Zmeny nálady, depresia, náladovosť. Očné problémy, zákal očnej šošovky (katarakta) a glaukóm (zvýšenie vnútroočného tlaku - „zelený zákal“). Rednutie kostí (osteoporóza). Tento vedľajší účinok možno ovplyvniť cvičením, stravou bohatou na vápnik, užívaním dodatočného vápnika a vitamínu D. Táto prevencia osteoporózy by sa mala robiť vždy pri nasadení vysokých dávok kortikosteroidov. Dôležité je povedať, že väčšina vedľajších účinkov kortikosteroidov je prechodná a po znížení alebo vysadení liekov sa stratí.

DMARDs (biologické alebo nebiologické) majú tiež vedľajšie účinky, ktoré môžu byť aj závažné.

2.6 Ako dlho by liečba mala trvať?

Liečba by mala trvať tak dlho, ako dlho pretrváva choroba. Všeobecne sa uznáva, že u väčšiny detí s SLE je veľmi ťažké úplne vysadiť kortikosteroidy. Aj veľmi malá dlhodobá udržiavacia dávka môže minimalizovať vznik náhlych vzplanutí choroby a udržiavať ju pod kontrolou. Pre mnohých pacientov je to najlepšia možnosť ako zabrániť riziku vzplanutia choroby. Nízka udržiavacia dávka kortikosteroidov má veľmi málo a vo všeobecnosti nezávažných vedľajších účinkov.

2.7 Ako je to s alternatívnou/doplňkovou liečbou?

V súčasnej dobe sa ponúka veľa doplnkových a alternatívnych typov liečby, čo môže byť pre pacientov a ich rodiny mäťúce. Dobré zväžte riziká a prínos pri skúšaní týchto liečebných metód s nízkou mierou dokázanej účinnosti a vysokou mierou náročnosti, či už z hľadiska

dieťaťa, času alebo nákladov. Ak chcete vyskúšať alternatívnu liečbu, poraďte sa najprv s vaším detským reumatológom. Niektoré druhy liečby môžu interagovať so štandardnou liečbou. Väčšina lekárov nebude namietajú a poskytnú odbornú radu. Veľmi dôležité je nevysadzovať predpísanú liečbu. V prípade, že je potrebné na udržanie choroby pod kontrolou užívať lieky, môže byť veľmi nebezpečné ich vysadiť ak je choroba stále aktívna. Prosím, prediskutujte vaše obavy z liekov s lekárom vášho dieťaťa.

2.8 Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Časté kontroly sú dôležité, pretože mnohým stavom, ktoré sa môžu objaviť v priebehu SLE, sa dá predísť, alebo sa ľahšie liečia, keď sa zistia zavčas. Vo všeobecnosti by deti s SLE mali byť vyšetrené detským reumatológom aspoň raz za tri mesiace. V prípade potreby sa uskutočnia konzultácie s ďalšími odborníkmi: lekárom špecializovaným na choroby kože (pediatrickým dermatológom), krvi (pediatrickým hematológom) alebo obličiek (pediatrickým nefrológom). Do dlhodobej starostlivosti o deti s SLE sú zapojení aj sociálni pracovníci, psychológovia, špecialisti na výživu a ďalší zdravotnícki pracovníci. Deti s SLE by mali mať pravidelne meraný krvný tlak, vyšetrovaný moč, krvný obraz vrátane diferenciálneho krvného obrazu, krvný cukor, zrážanlivosť krvi, komplement a protilátky proti natívnej DNA. Pravidelné vyšetrenia krvi sú nutné v priebehu liečby imunosupresívnymi látkami, aby sme sa uistili, že nedošlo k prílišnému zníženiu tvorby krviniek v kostnej dreni.

2.9 Ako dlho bude choroba trvať?

Ako sme už spomenuli vyššie, v súčasnosti nie je možné SLE vyliečiť. V prípade pravidelného užívania liekov podľa odporúčania pediatrického reumatológa môžu byť príznaky SLE ale minimálne, či dokonca môžu úplne vymiznúť. Naopak, niektoré faktory ako nepravidelné užívanie liekov, infekcie, stres a slnečné žiarenie, môžu viesť k zhoršeniu prejavov SLE; tento stav sa nazýva "vzplanutie" choroby. Predpovedať, aký priebeh bude choroba mať je často veľmi ťažké.

2.10 Aká je dlhodobá prognóza choroby?

Prognóza choroby je dramaticky zlepšená, keď sa zavčas a dlhodobo v liečbe použijú hydroxychlorochín, krotikosteroidy a DMARDs. Mnohí pacienti so SLE s nástupom v detskom veku sa majú veľmi dobre. Avšak choroba môže byť aj veľmi vážna a ohroziť život pacienta a môže pretrvávať aktívna počas celého dospelovania až do dospelosti. Prognóza SLE v detskom veku závisí od závažnosti postihnutia vnútorných orgánov. Deti so závažným postihnutím obličiek alebo centrálnej nervovej sústavy vyžadujú agresívnu liečbu. Naopak, miernu vyrážku a artritídu je možné ľahko kontrolovať. Prognóza konkrétneho dieťaťa je však pomerne nepredvídateľná.

2.11 Je možné úplné zotavenie sa?

Ak je choroba zistená včas a od začiatku správne liečená, obyčajne sa zastaví a napokon ustúpi (neprítomnosť príznakov). Ale ako sme už spomenuli, SLE je nepredvídateľná chronická choroba a deti s diagnózou SLE zostávajú v lekárskej starostlivosti a pokračujú v liečbe. Po dosiahnutí dospelosti musí v sledovaní pacienta často pokračovať špecialista pre dospelých (reumatológ).