



www.pediatric-rheumatology.printo.it

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Was ist das?

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die verschiedene Organe des Körpers betreffen kann, insbesondere die Haut, die Gelenke, das Blut, die Nieren und das Hirn. Der SLE ist eine chronische Erkrankung, was bedeutet, dass sie für lange Zeit bestehen kann. Autoimmun bedeutet, dass hier eine Störung des Abwehrsystems vorliegt, das, statt den Körper vor Bakterien und Viren zu schützen, die eigenen Gewebe des Patienten angreift.

Der Name Systemischer Lupus erythematodes geht auf den Beginn des 20. Jahrhunderts zurück. Systemisch bedeutet, dass viele Organe des Körpers betroffen sind. Das Wort Lupus kommt aus dem Lateinischen und heißt Wolf. Das bezieht sich auf den typischen schmetterlingsartigen Ausschlag im Gesicht, der die Ärzte der damaligen Zeit an Veränderungen erinnerte, wie sie bei der Tuberkulose ebenfalls im Gesicht auftraten und die wegen der Zerstörung des Gesichtes Lupus genannt wurden. Erythematodes ist griechisch und bedeutet rot, entsprechend dem Ausschlag im Gesicht.

Wie häufig ist der SLE?

Der SLE ist eine seltene Erkrankung und betrifft etwa 5 auf 1 Millionen Kinder pro Jahr. Die Erkrankung beginnt nur sehr selten vor dem 5. Lebensjahr und ist immer noch ungewöhnlich vor der Pubertät.

Frauen von 15 bis 45, also in der Zeit in der sie fruchtbar sein können, sind am häufigsten betroffen. In dieser Altersgruppe ist das Verhältnis von Frauen zu Männern wie 9 : 1. Bei Kindern vor der Pubertät finden sich mehr männliche Patienten.

Der SLE wird weltweit beobachtet. Die Erkrankung scheint jedoch häufiger zu sein bei Kindern aus Afrika, Südamerika, Asien und bei indianischen Kindern.

Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Die genaue Ursache des SLE ist unbekannt. Man weiß jedoch, dass der SLE eine Autoimmunerkrankung ist, bei der das Abwehrsystem die Fähigkeit verloren hat, zwischen einem fremden Eindringling und den eigenen Geweben und Zellen des Patienten zu unterscheiden. Das Abwehrsystem macht Fehler und stellt Autoantikörper her, die die normalen Zellen des Patienten als fremd ansehen und versuchen diese zu entfernen. Das Ergebnis ist eine Autoimmunreaktion, die zur Entzündung führt, die das jeweils angegriffene Organ betrifft wie z. B. Gelenke, Niere oder Haut. Entzündet bedeutet, dass der betroffene Körperteil rot, warm, geschwollen und empfindlich wird. Wenn die Zeichen der Entzündung länger dauern, wie das beim SLE der Fall sein kann, kommt es zu einer Schädigung des Gewebes und zu einer Beeinträchtigung der Funktion. Deshalb versucht die Behandlung des SLE, die Entzündung zu vermindern.

Die Ursache der fehlgeleiteten Abwehrreaktion besteht vermutlich in mehreren erbten Risikofaktoren zusammen mit zufällig angetroffenen Umgebungsfaktoren. Es ist bekannt, dass ein SLE durch eine Reihe von Faktoren ausgelöst werden kann, zu denen ein hormonelles Ungleichgewicht in der Pubertät und Umgebungsfaktoren wie Sonnenlicht, einzelne Virusinfektionen und bestimmte Medikamente gehören.

- 2 -

Ist der SLE ererbt? Kann er verhindert werden?

Der SLE ist nicht eine Erbkrankung, denn er kann nicht direkt von Eltern auf ihre Kinder übertragen werden. Trotzdem erben Kinder einige noch unbekannt genetische Faktoren von Ihren Eltern, die sie einem höheren Risiko aussetzen, einen SLE zu bekommen. Diese Kinder sind nicht notwendigerweise vorbestimmt, einen Lupus zu entwickeln, sondern sie sind nur empfänglicher dafür.

Es ist nicht ungewöhnlich für ein Kind mit einem Lupus, wenn ein Verwandter eine andere Autoimmunerkrankung hat. Jedoch ist es selten, wenn in der gleichen Familie zwei Kinder mit SLE sind.

Warum hat mein Kind diese Erkrankung bekommen? Kann sie verhütet werden?

Die Ursache des SLE ist unbekannt, aber es ist wahrscheinlich eine Kombination einer genetischen Veranlagung und der Wirkung bestimmter Umgebungsfaktoren, die möglicherweise alle notwendig sind, um die Erkrankung einzuleiten. Die jeweiligen Rollen von genetischen und Umgebungsfaktoren bei der Auslösung des SLE bleiben noch zu bestimmen.

Der SLE kann nicht verhütet werden, aber die betroffenen Kinder sollten bestimmte Situationen meiden, die als Auslöser für die Erkrankung bzw. einen neuen Schub bekannt sind. Dazu gehört das Sonnenlicht ohne Schutz mit Sonnenschutzmitteln mit hohen Faktoren, einzelne Virusinfektionen, Stress, Hormone und bestimmte Medikamente.

Ist der SLE ansteckend?

Der SLE ist nicht ansteckend, er kann nicht von Mensch zu Mensch wie eine Infektion übertragen werden.

Was sind die Hupterscheinungen?

Die Erkrankung beginnt gewöhnlich langsam mit neuen Erscheinungen, die über eine Zeit von mehreren Wochen, Monaten oder sogar Jahren auftreten. Unspezifische Beschwerden wie Müdigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl sind häufige Symptome am Anfang eines SLE bei Kindern. Viele Kinder mit SLE haben immer wieder Fieber, Gewichtsabnahme und fehlenden Appetit.

Mit weiterem Fortschreiten der Erkrankung entwickeln die meisten Kinder spezifische Erscheinungen, die durch den Befall eines oder mehrerer Körperorgane bedingt sind. Die Haut und Schleimhäute sind häufig betroffen und zeigen eine Reihe unterschiedlicher

Ausschläge, Lichtempfindlichkeit, bei der Sonnenlicht einen Ausschlag hervorruft, Geschwüre in der Nase oder im Mund. Der typische schmetterlingsförmige Ausschlag über der Nase und den Wangen tritt in einem Drittel bis der Hälfte der betroffenen Kinder auf. Manchmal kommt es zu verstärktem Haarausfall oder die Hände werden wechselnd rot, weiß und blau, wenn sie der Kälte

- 3 -

ausgesetzt sind (Raynaud-Phänomen). Daneben können auch geschwollene und steife Gelenke auftreten, Muskelschmerzen, Blutarmut, die Neigung zu blauen Flecken, Kopfschmerzen, Krampfanfälle und Brustschmerzen. Eine Beteiligung der Nieren ist zumindest in einem geringen Ausmaß bei vielen Patienten mit Lupus vorhanden und ist ein wesentlicher Faktor für die Langzeitprognose der Erkrankung. Prognose ist die Erwartung, wie die Erkrankung weiter verlaufen wird.

Die häufigste Erscheinung der Nierenbeteiligung ist erhöhter Blutdruck, der Nachweis von Blut im Urin und eine Anschwellung abhängiger Körperpartien wie Füße, Unterschenkel und Augenlider.

Ist die Erkrankung gleich bei jedem Kind?

Die Erscheinungen des SLE können bei unterschiedlichen Patienten in einem weiten Ausmaß verschieden sein, so dass jedes erkrankte Kind seine eigene Liste von Erscheinungen hat. Alle die beschriebenen Erscheinungen können am Beginn der Erkrankung oder im weiteren Verlauf auftreten.

Ist die Erkrankung bei Kindern unterschiedlich von der bei Erwachsenen?

Im Allgemeinen ist die Erkrankung bei Kindern und Adoleszenten ähnlich der Erkrankung bei Erwachsenen. Jedoch können die Erkrankungserscheinungen bei Kindern rascher wechseln und im Allgemeinen erscheinen sie schwerer als bei Erwachsenen.

Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Die Diagnose SLE beruht auf dem gleichzeitigen Auftreten mehrerer Erscheinungen und Laborergebnissen, nachdem andere Erkrankungen ausgeschlossen wurden. Um Ärzten die Unterscheidung zwischen SLE und anderen Erkrankungen zu erleichtern, hat die amerikanische Rheumagesellschaft eine Liste von 11 Kriterien erstellt, die relativ häufig bei Patienten mit SLE beobachtet werden. Um die Diagnose eines SLE zu stellen, muss der Patient mindestens vier von diesen 11 Eigenschaften zu irgendeinem Zeitpunkt seit Beginn der Erkrankung aufweisen. Erfahrene Ärzte können jedoch auch eine Diagnose SLE stellen, wenn weniger als 4 Kriterien vorhanden sind. Die Kriterien sind die folgenden:

1. Der **Schmetterlingsausschlag**: das ist ein roter Ausschlag über den Wangen und über der Nasenwurzel.

2. **Lichtempfindlichkeit** ist eine gesteigerte Reaktion der Haut auf Sonnenlicht. Gewöhnlich ist nur die der Sonne ausgesetzte Haut betroffen, während die von der Kleidung bedeckte Haut ausgespart bleibt.

3. **Diskoider Lupus** ist eine schuppige erhabene münzförmige Hautveränderung, die auf dem Gesicht, dem behaarten Kopf, den Ohren, der Brust oder den Armen erscheint. Wenn die Veränderungen abheilen, können sie eine Narbe hinterlassen. Diskoide Veränderungen sind seltener bei farbigen Kindern als bei anderen Rassen.

- 4 -

4. **Schleimhautgeschwüre** sind kleine wunde Stellen in der Nase oder im Mund. Sie sind häufig schmerzlos, die Geschwüre in der Nase können aber zum Nasenbluten führen.

5. Die **Gelenkentzündung** (Arthritis) betrifft die Mehrzahl der Kinder mit SLE. Es kommt zu Schmerzen und Schwellung der Gelenke von Händen, Handgelenken, Ellenbogen, Knien oder anderen Gelenken in den Armen und Beinen. Der Schmerz kann wandernd sein, was bedeutet, dass er von einem Gelenk zum anderen geht, der Schmerz kann in den gleichen Gelenken auf beiden Seiten des Körpers auftreten. Die Gelenkentzündung des SLE führt normalerweise nicht zu bleibenden Schäden des Gelenkes.

6. Es kann eine **Rippenfellentzündung** (Pleuritis) oder eine **Herzbeutelentzündung** (Pericarditis) auftreten. Die Entzündung dieser empfindlichen Strukturen kann zu Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz oder die Lungen führen. Bei der Rippenfellentzündung bestehen Brustschmerzen, die sich bei Einatmung verstärken.

7. Eine **Nierenbeteiligung** ist bei fast allen Kindern mit Lupus mit SLE vorhanden und reicht von sehr leichten zu sehr schweren Befallsmustern. Am Beginn ist der Befall häufig ohne klinische Erscheinungen und kann nur durch die Untersuchung des Urins und des Blutes gefunden werden. Kinder mit bedeutsamem Nierenschaden können Blut im Urin haben und eine Schwellung insbesondere der Füße und Unterschenkel.

8. **Zentralnervensystem.** Der Befall des zentralen Nervensystems führt zu Kopfschmerzen, Krampfanfällen und psychiatrischen Erscheinungen wie Schwierigkeiten sich zu konzentrieren und zu erinnern, Stimmungsschwankungen, Depressionen und Psychosen. Eine Psychose ist eine schwerwiegende seelische Erkrankung, bei der Denken und Verhalten gestört sind.

9. Veränderungen der **Blutzellen** sind bedingt durch Autoantikörper, die diese Blutzellen angreifen. Der Progress der Zerstörung von roten Blutzellen, die für den Transport des Sauerstoffs von der Lunge zu den anderen Organen verantwortlich sind, nennt man Hämolyse und es kann in der Folge zu einer hämolytischen Blutarmut (Anämie) kommen. Diese Zerstörung kann langsam und leicht auftreten oder sie kann schnell und ausgeprägt auftreten und dann einen Notfall darstellen.

Eine Verminderung der weißen Zellen nennt man Leukopenie und ist gewöhnlich nicht gefährlich beim SLE.

Eine Verminderung der Blutplättchen nennt man Thrombozytopenie. Kinder mit verminderten Blutplättchen bekommen leichter blaue Flecke auf der Haut und Blutungen

in verschiedenen Körperteilen wie z. B. des Darmtraktes, des Harntraktes, der Gebärmutter oder des Hirns.

10. Veränderungen der Abwehr betreffend die Autoantikörper, wie sie im Blut von Patienten mit SLE gefunden werden.

- 5 -

a) Antikörper gegen native DNA sind Autoantikörper, die gegen die Chromosomen in der Zelle gerichtet sind. Man findet sie besonders beim SLE. Dieser Test wird häufig wiederholt, da die Konzentration an Antikörpern gegen native DNA anzusteigen scheint, wenn der SLE wieder aktiv wird und so kann der Test dem Arzt helfen, das Ausmaß der Erkrankung abzuschätzen.

b) Anti-SM-Antikörper beziehen sich auf den Namen des ersten Patienten, in dessen Blut die Antikörper gefunden werden: Die Patientin hieß Smith. Diese Autoantikörper werden fast nur beim SLE gefunden und helfen häufig, die Diagnose zu bestätigen.

c) Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern, ebenfalls ein Autoantikörper (Anhang 1)

11. Antinukleäre Antikörper (ANA) sind Autoantikörper, die gegen Zellkerne gerichtet sind. Sie finden sich im Blut bei fast allen Patienten mit SLE. Jedoch ist ein positiver ANA-Test nicht der Beweis eines SLE, da der Test auch bei anderen Erkrankungen als dem Lupus positiv sein kann und auch bei 5% der gesunden Kinder ist er positiv.

Was ist die Bedeutung von Testen?

Laboruntersuchungen können helfen, die Diagnose eines SLE zu stellen, und nachzuweisen, welche inneren Organe betroffen sind. Regelmäßige Blut- und Urinuntersuchungen sind bedeutsam zur Abschätzung der Krankheitsaktivität und der Schwere der Erkrankung. Schließlich können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Verträglichkeit der Medikamente nachzuweisen. Es gibt mehrere Laboruntersuchungen, die beim SLE bestimmt werden müssen.

1. Routinemäßig bestimmte Laborwerte zeigen die Gegenwart einer aktiven systemischen Entzündung mit Befall mehrerer Organe an:

Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) sind beide bei einer Entzündung erhöht. Das CRP kann beim SLE normal sein, während die BSG erhöht ist. Erhöhtes CRP kann auch das Vorhandensein einer Infektion bei dem Patienten anzeigen. Das Blutbild kann eine Blutarmut und verminderte Plättchen oder verminderte weiße Zellen anzeigen.

Gesamteiweiß und Elektrophorese können eine erhöhte Konzentration von γ -Globulinen und eine verminderte Konzentration des Albumin anzeigen. γ -Globuline sind bei der Entzündung vermehrt, Albumin ist bei Nierenbeteiligung vermindert. Chemische Untersuchungen des Blutes können eine Nierenbeteiligung aufdecken, z. B. Zunahme des Harnstoffs oder des Kreatinins im Blut und Veränderungen bei den Elektrolytkonzentrationen. Veränderungen der Leberwerte und erhöhte Muskelenzyme bei Muskelbeteiligung können auch vorhanden sein.

Urinuntersuchungen sind sehr bedeutsam zur Zeit der Diagnose eines SLE und während der weiteren Entwicklung der Erkrankung, um eine Nierenbeteiligung zu finden. Die Untersuchungen werden am besten in regelmäßigen Zeitabständen gemacht, selbst wenn die Erkrankung ohne Krankheitserscheinungen zu sein scheint. Die Urinuntersuchung kann unterschiedliche Zeichen der Entzündung der Niere anzeigen wie den Verlust roter Blutzellen oder die Gegenwart von Eiweiß im

- 6 -

Urin. Manchmal gelingt es Kindern mit Lupus, 24 Stunden lang Urin zu sammeln. Auf diese Art und Weise kann auch ein früher Befall der Niere entdeckt werden.

2. Immunologische Tests:

Antinukleäre Antikörper (ANA)

Antikörper gegen native DNA

Antikörper gegen SM

Phospholipid-Antikörper (siehe Anlage 1)

Laboruntersuchungen, die Komplement im Blut messen. Komplement ist ein übergreifender Begriff für eine Gruppe von Blutproteinen, die Bakterien zerstören und die Entzündung und die Immunabwehr regulieren. Bestimmte Komplementproteine (C3 und C4) können bei Immunreaktionen verbraucht werden und zeigen dann niedrige Konzentrationen bei aktiver Nierenerkrankung an.

Es gibt viele weitere Tests, die die Wirkung des SLE auf verschiedene Körperteile anzeigen. Eine Biopsie, die Entfernung eines kleinen Stückchens von Gewebe der Niere wird oft durchgeführt. Eine Nierenbiopsie gibt wertvolle Informationen über die Art und das Ausmaß und das Alter der SLE-Veränderung bei einem bestimmten Patienten. Eine Hautbiopsie kann manchmal helfen, die Diagnose einer Hautvasculitis zu stellen, eines diskoiden Lupus oder Auskunft zu geben über die Art verschiedener Hautausschläge. Andere Untersuchungen betreffen eine Röntgenuntersuchung der Lunge, eine Elektrokardiogramm, ein Echokardiogramm für das Herz, Lungenfunktionsteste für die Lungen, EEG, Magnetresonanztomographie oder andere Scans für das Hirn und manchmal verschiedene Gewebebiopsien.

Kann der SLE behandelt oder geheilt werden?

Zurzeit gibt es keine Heilung des SLE, aber die große Mehrheit der Patienten mit SLE kann erfolgreich behandelt werden. Die Behandlung zielt ab auf die Verhinderung von Komplikationen und auf die Behandlung der Erscheinungen der Erkrankung.

Wenn der SLE zuerst diagnostiziert wird, es er gewöhnlich sehr aktiv. In diesem Stadium kann die Erkrankung möglicherweise nur mit hohen Dosen von Medikamenten kontrolliert werden, um einen bleibenden Organschaden zu verhindern. Bei vielen Kindern führt die Behandlung zur Kontrolle von Verschlechterungen und die Erkrankung kann verschwinden, so dass wenig oder keine Behandlung mehr notwendig ist.

Wie sieht die Behandlung aus?

Die Mehrzahl der Erscheinungen des SLE entstehen durch die Entzündung, weshalb die Behandlung versucht, die Entzündung zu vermindern. Vier Arten von Medikamenten werden eingesetzt um Kinder mit SLE zu behandeln.

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAID) werden benutzt um Schmerzen und Gelenkentzündungen zu vermindern. Häufig werden sie nur für eine kurze Zeit gegeben, mit dem Hinweis, die Dosis zu vermindern, wenn die Gelenkentzündung sich bessert. Es gibt mehrere verschiedene Medikamente, die zu dieser Gruppe gehören. Aspirin wird heute nur noch selten als entzündungshemmendes

- 7 -

Medikament verwandt. Jedoch wird es breit eingesetzt bei Kindern mit erhöhten Antiphospholipid-Antikörpern um die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern.

Malaria-Mittel wie Hydrochloroquin sind sehr wertvoll in der Behandlung der sonnenlichtempfindlichen Hautausschläge und des diskoiden Lupus oder weniger ausgeprägte Formen des SLE. Es kann Monate dauern, bevor diese Medikamente ihre Wirkung entfalten. Es gibt keine bekannte Verbindung zwischen SLE und Malaria.

Glukocortikoide (Steroide, cortisonartige Mittel) wie Prednison oder Prednisolon werden eingesetzt, um die Entzündung zu vermindern und die Aktivität des Abwehrsystems zu unterdrücken. Sie sind die wichtigste Therapie des SLE. Am Anfang kann eine Kontrolle der Krankheitsaktivität meist nur mit täglichen Gaben für eine Zeit von mehreren Wochen oder Monaten erfolgen. Die meisten Kinder benötigen diese Medikamente während mehrerer Jahre. Die anfängliche Dosis der Glukocorticoide und die Häufigkeit ihrer Anwendung hängen von der Schwere der Erkrankung und dem betroffenen Organsystem ab. Hochdosierte Steroide, gegeben als Tabletten oder als Einspritzung, werden meist eingesetzt in der Behandlung der schweren hämolytischen Anämie, dem Befall des zentralen Nervensystems und der schweren Verläufe bei Nierenbeteiligung. Die Kinder erleben eine deutliche Besserung und das Gefühl des Wohlsens mit verstärkter Energie innerhalb weniger Tage nach Beginn der Therapie mit Glukocorticoiden. Nachdem die anfänglichen Erscheinungen der Erkrankung unter Kontrolle sind, werden die Glukocorticoide in ihrer Dosis vermindert und zwar so stark vermindert, dass gerade eben noch das Wohlergehen der Kinder erreicht wird. Das Ausschleichen der Glukocorticoide erfolgt allmählich, mit häufiger Kontrolle der körperlichen Untersuchung des Kindes und der Laborwerte um die Krankheitsaktivität zu messen. Immer wieder haben Heranwachsende die Neigung, die Glukocorticoide abzusetzen oder Dosis zu vermindern oder zu vermehren. Manchmal haben sie genug von den Nebenwirkungen oder vielleicht fühlen sie sich schlechter oder besser. Es ist bedeutsam, dass Kindern und ihre Eltern verstehen, wie die Glukocorticoide wirken und warum die Beendigung oder die Veränderung der Therapie ohne ärztliche Aufsicht gefährlich ist. Manche Glukocorticoide wie Cortisol werden im menschlichen Körper selbst produziert. Wenn die Behandlung begonnen wird, antwortet der Körper mit der Beendigung der eigenen Produktion von Cortisol und die Nebenniere, die Cortisol produziert wird faul und produziert kein Cortisol mehr. Wenn Glukocorticoide für eine gewisse Zeitspanne benutzt worden sind und dann plötzlich ihre Gabe gestoppt wird, ist der Körper möglicherweise nicht in der Lage rasch genügend Cortisol zu produzieren.

Das Ergebnis könnte ein lebensbedrohliches Fehlen von Cortisol sein, die Nebenniereninsuffizienz. Daneben kann die zu rasche Verminderung der Dosis von Glukocorticoiden zu einer neuen Krankheitsaktivität führen.

Immunsuppressive Medikamente wie Azathioprin und Cyclophosphamid arbeiten auf eine andere Art als die Glukocorticoide. Sie unterdrücken die Entzündung und neigen auch dazu die Immunantwort zu vermindern. Diese Medikamente werden eingesetzt, wenn Glukocorticoide alleine nicht in der Lage sind, den Lupus unter Kontrolle zu halten, wenn Glukocorticoide zu viele Nebenwirkungen hervorrufen oder wenn man glaubt, dass es besser ist, verschiedene Medikamente in Kombination einzusetzen.

- 8 -

Immunsuppressive Medikamente ersetzen keine Glukocorticoide. Cyclophosphamid und Azathioprin können als Tabletten gegeben werden und werden im Allgemeinen nicht gemeinsam eingesetzt. Cyclophosphamid kann auch als i. v. Pulstherapie bei Kindern mit schwerer Nierenbeteiligung gegeben werden. Bei dieser Form der Behandlung wird eine große Dosis Cyclophosphamid über die Vene gespritzt, etwa 10 bis 15 x mehr als die tägliche Dosis als Tabletten. Dies wird meist während eines kurzen Aufenthaltes im Krankenhaus durchgeführt.

Biologische Medikamente beinhalten solche Medikamente, die die Produktion von Autoantikörpern oder die Wirkung bestimmter Moleküle blockieren. Ihre Anwendung beim Lupus ist noch experimentell, bisher werden sie nur in Forschungsprotokollen eingesetzt.

Forschung auf dem Gebiet der Autoimmunerkrankung und besonders des SLE ist sehr wichtig. Das zukünftige Ziel ist es, den genauen Mechanismus der Entzündung und Autoimmunität zu erforschen, um bessere und zielgerichtetere Therapien zu entwickeln. Dabei soll nicht das gesamte Abwehrsystem des Körpers unterdrückt werden. Zurzeit bestehen viele klinische Studien beim SLE. In ihnen werden neue Therapien getestet, und man versucht unterschiedliche Aspekte des kindlichen Lupus zu untersuchen.

Diese aktive Forschungsaktivität macht die Zukunft für Kinder mit SLE hoffentlich günstiger.

Was sind die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie?

Die Medikamente, die zur Behandlung des SLE benutzt werden, sind sehr wirksam, jedoch können sie verschiedene Nebenwirkungen haben. Für eine genaue Beschreibung der Nebenwirkungen sehen Sie bitte in dem Abschnitt über Medikamententherapie nach.

Die nicht-steriodalen Antirheumatika können Nebenwirkungen am Magen produzieren, weshalb sie nach der Mahlzeit eingenommen werden sollten. Sie können leichter zu blauen Flecken führen und selten zu Veränderungen der Nieren- und Leberfunktion.

Malariamittel können Veränderungen der Retina am Auge hervorrufen und deswegen sollten die Patienten regelmäßig vom Augenarzt untersucht werden.

Glukocorticoide (cortisonartige Medikamente) können eine Vielzahl von Nebenwirkungen hervorrufen, sowohl bei der Kurz- als auch bei der Langzeitanwendung. Das Risiko für diese Nebenwirkungen wird vergrößert, wenn hohe Dosen notwendig sind oder wenn diese für längere Zeit gegeben werden.

Die Hauptnebenwirkungen der Glukocorticoide sind: Veränderungen des Aussehens, also Gewichtszunahme, Mondgesicht, vermehrte Behaarung, Spannung und Schwangerschaftsrisse der Haut, Akne und leichte Verletzlichkeit. Die Gewichts-

- 9 -

zunahme kann durch eine niedrig kalorische Diät und körperliche Bewegung vermindert werden.

Das vermehrte Risiko von Infektionen betrifft besonders die Tuberkulose und Windpocken. Ein Kind, das Steroide einnimmt und Kontakt zu Windpocken hatte, sollte sofort einen Arzt aufsuchen. Schutz vor Windpocken kann durch die Gabe von Immunglobulinen erreicht werden. Magenprobleme wie Magenschmerzen und Sodbrennen können auftreten. Dies kann die Gabe eines Medikamentes gegen Magengeschwüre notwendig machen.

Bluthochdruck.

Schwäche der Muskulatur, Kinder können eventuell Schwierigkeiten haben, Treppen zu steigen oder sitzend aus einem Stuhl hochzukommen.

Veränderungen des Zuckerstoffwechsels, besonders wenn eine genetische Bereitschaft zum Diabetes mellitus vorhanden ist.

Stimmungsschwankungen einschließlich Depressionen.

Augenprobleme wie Linsentrübung und Erhöhung des Augeninnendruckes (Glaukom).

Verminderung des Mineralsalzgehaltes des Knochens (Osteoporose). Diese Nebenwirkung kann durch Bewegung vermindert werden, aber auch durch Essen von Lebensmitteln, die reich an Calcium sind oder durch die Einnahme zusätzlichen Calciums und Vitamin D. Diese vorsorglichen Maßnahmen sollten begonnen werden, sobald hochdosierte Steroide eingenommen werden.

Wachstumsunterdrückung.

Es ist wichtig festzuhalten, dass die meisten Nebenwirkungen der Steroide wieder verschwinden, wenn das Medikament abgesetzt wird oder die Dosis vermindert wird. Immunsuppressive Medikamente haben ebenfalls manchmal schwerwiegende Nebenwirkungen und Kinder die diese Medikamente einnehmen, sollten sorgfältig von ihrem Arzt überwacht werden.

Zur Information über Nebenwirkungen immunsuppressiver Medikamente schauen Sie bitte im Abschnitt Medikamente nach.

Wie lange sollte die Behandlung dauern?

Die Behandlung sollte so lange dauern, wie die Erkrankung besteht. Man stimmt überein, dass die meisten Kinder mit SLE nur schwer völlig ohne Steroide behandelt werden

können, zumindest in den anfänglichen Jahren nach der Diagnosestellung. Auch langfristig können geringe Dosen von Glukocorticoiden die Neigung zu weiteren Krankheitsschüben vermindern und die Krankheit unter Kontrolle halten. Für viele Patienten ist es da besser, eine niedrige Dosis von Steroiden aufrecht zu erhalten als einen neuen Schub zu riskieren.

Wie steht es mit unkonventionellen oder zusätzlichen Therapien?

Es gibt keine geheimnisvollen Heilungen des SLE. Viele unkonventionelle Behandlungen werden den Patienten vorgeschlagen und die Eltern sollten sorgfältig über nicht-qualifizierte medizinische Ratschläge und ihre Folgen nachdenken. Wenn Sie eine unkonventionelle Therapie erwägen, besprechen Sie diese mit ihrem pädiatrischen Rheumatologen. Die meisten Ärzte sind nicht dagegen eingestellt, etwas Harmloses zu versuchen, solange die ärztlichen Ratschläge nicht missachtet werden.

- 10 -

Dieses Problem besteht, weil manche unkonventionellen Heiler, verlangen, dass die Patienten die verschriebenen Medikamente absetzen, um den Körper zu reinigen. Wenn Medikamente wie Steroide notwendig sind, um den SLE unter Kontrolle zu halten, ist es sehr gefährlich, sie abzusetzen, wenn die Erkrankung noch vorhanden ist.

Welche regelmäßigen Kontrollen sind notwendig?

Häufige Arztbesuche sind bedeutsam, weil viele Veränderungen, die beim SLE auftreten können, verhindert werden können oder leichter behandelt werden, wenn sie frühzeitig entdeckt werden. Kinder mit SLE sollten regelmäßig den Blutdruck kontrollieren, Urinuntersuchungen durchführen, Blutbilder, Blutzuckeranalysen, Gerinnungsteste und Untersuchungen von Komplement und DNA-Antikörpern. Regelmäßige Blutuntersuchungen sind auch notwendig während der Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten um sicherzustellen, dass die vom Knochenmark produzierten Blutzellen nicht zu wenig geworden sind. Idealerweise sollte nur ein Arzt die Überwachung des Kindes mit SLE übernehmen, der pädiatrische Rheumatologe. Wenn notwendig, sollte er sich mit anderen Spezialisten besprechen, so z. B. mit dem Kinderhautarzt für die Hautpflege, mit dem pädiatrischen Hämatologen zur Behandlung der Bluterkrankung, mit dem pädiatrischen Nephrologen, um die Nierenerkrankungen in den Griff zu bekommen. Sozialarbeiter, Psychologen, Ernährungsberaterinnen und andere helfen bei der Versorgung von Kindern mit SLE.

Wie lange wird die Erkrankung dauern?

Der SLE ist eine chronische Erkrankung häufig mit einem langen Verlauf über viele Jahre, in denen Verschlechterungen und Verbesserungen auftreten. Es ist oft schwer vorherzusagen, wie der Krankheitsverlauf beim individuellen Patienten sein wird. Die Erkrankung kann sich zu jeder Zeit verschlechtern, spontan oder als eine Reaktion auf eine Infektion oder andere identifizierbare Ereignisse. Darüber hinaus kann jederzeit eine spontane Remission eintreten. Es gibt keinen Weg, vorherzusagen, wie lange ein Schub dauern wird, wann er kommt oder vorherzusagen, wie lange das Verschwinden von Symptomen dauern wird.

Wie ist die Langzeitentwicklung (Prognose) der Erkrankung?

Die Prognose des SLE verbessert sich dramatisch mit der frühzeitigen und gezielten Gabe von Steroiden und immunsuppressiven Medikamenten. Viele Patienten, bei denen der Lupus im Kindesalter beginnt, entwickeln sich sehr gut. Trotzdem kann die Erkrankung schwer und lebensbedrohlich sein und kann aktiv bleiben während der gesamten Jugendzeit und ins Erwachsenenalter. Die Prognose des SLE im Kindesalter hängt von der Schwere des Befalls der inneren Organe ab. Kinder mit signifikanter Beteiligung der Nieren oder des zentralen Nervensystems benötigen eine aggressive Behandlung. Im Gegensatz dazu kann der leichte Hautausschlag und die Gelenkentzündung oft einfach kontrolliert werden. Die Prognose des individuellen Kindes ist meist unvorhersehbar.

Kann der Patient vollständig gesund werden?

Wenn die Erkrankung frühzeitig diagnostiziert wird und gezielt behandelt wird zu diesem frühen Zeitpunkt, kann sich die Erkrankung zurückbilden und am Ende völlig

- 11 -

verschwinden. Jedoch ist der Lupus unvorhersehbar und Patienten mit der chronischen Erkrankung SLE bleiben normalerweise in der Überwachung eines Kinderreumatologen. Häufig muss der Patient mit SLE von einem Spezialisten für den SLE des Erwachsenen behandelt werden, wenn der Patient erwachsen wird.

Wie könnte die Erkrankung das Kind und das Familienleben beeinträchtigen?

Wenn die Behandlung des Lupus etabliert ist, kann das Kind ein im Wesentlichen normales Leben führen. Eine Ausnahme ist die Exposition gegenüber vermehrtem Sonnenlicht, die einen Schub auslösen kann oder den Lupus zumindest verschlechtern kann. Ein Kind mit Lupus kann eventuell nicht an den Strand gehen für den ganzen Tag oder in der Sonne am Schwimmbad sitzen. Für Kinder mit 10 Jahren oder älter ist es bedeutsam, eine zunehmend wichtigere Rolle bei der Einnahme ihrer Medikamente einzunehmen und selber über ihre Behandlung mit zu entscheiden. Eltern und ihre Kinder sollten die Manifestationen des SLE kennen, um eine möglicherweise anstehende Verschlechterung frühzeitig zu erkennen. Manche Symptome wie die chronische Müdigkeit und den Antriebsmangel können für mehrere Monate fortbestehen, nachdem der Schub bereits gebessert ist, bei manchen Patienten verschwinden sie nie.

Obwohl diese unangenehmen Faktoren mitberücksichtigt werden müssen, sollte das Kind mit Lupus ermuntert werden, möglichst allen Aktivitäten der Gleichaltrigen beizuwohnen.

Kann das Kind in die Schule gehen?

Kinder mit Lupus können und sollen die Schule besuchen, mit Ausnahme der Zeiten von schwer aktiver Erkrankung. Wenn keine Beteiligung des zentralen Nervensystems vorhanden ist, ist bei Patienten mit Lupus normalerweise die Fähigkeit zu lernen und zu denken nicht beeinträchtigt. Wenn das Zentralnervensystem beteiligt ist, können Probleme der Konzentration und der Erinnerung auftreten, es können Kopfschmerzen und Stimmungsschwankungen vorhanden sein. In diesen Fällen müssen neue Stundenpläne formuliert werden.

Obwohl diese behindern Faktoren berücksichtigt werden müssen, sollten Kinder mit Lupus ermuntert werden, bei entsprechenden außerschulischen Aktivitäten so aktiv wie möglich mitzumachen.

Was ist mit Sport?

Es ist normalerweise nicht sinnvoll und auch nicht erwünscht, Kinder in ihrer allgemeinen Aktivität einzuschränken. Regelmäßige körperliche Betätigung ist günstig für Kinder während der Zeit der Remissionsentwicklung. Wandern, Schwimmen, Rad fahren und andere aerobe körperliche Aktivität ist empfohlen. Jedoch sollte der Patient vermeiden, bis zum Punkt der Erschöpfung weiter zu machen. Während einer Verschlechterung der Erkrankung sollten keine körperlichen Übungen verrichtet werden.

- 12 -

Was ist mit der Diät?

Es gibt keine spezielle Diät, die den SLE heilen könnte. Kinder mit SLE sollten eine gesunde ausgeglichene Diät haben. Wenn sie Glukocorticoide einnehmen, sollten sie Nahrungsmittel essen, die niedrigen Salzgehalt haben, um die Erhöhung des Blutdruckes zu vermeiden, und sie sollten sich ohne freien Zucker ernähren, um einen Diabetes mellitus und Gewichtszunahme zu vermeiden. Zusätzlich sollten sie eine Diät haben, die mit Calcium und Vitamin D angereichert ist, um der Osteoporose entgegen zu treten. Weitere zusätzliche Vitamine sind wissenschaftlich nicht bewiesen und helfen nicht beim SLE.

Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?

Es ist gut bekannt, dass durch Sonnenlicht die Aktivität des SLE verstärkt werden kann. Um dieses Problem zu vermeiden, hat man empfohlen, hochschützende Sonnenmilchen auf die der Sonne ausgesetzten Stellen aufzutragen, wenn das Kind außerhalb des Hauses ist. Erinnern Sie sich daran, den Sonnenschutz 30 Minuten vor Herausgehen in die Sonne aufzutragen, damit er in die Haut eindringen und eintrocknen kann. Während eines Sonntages muss die Sonnenmilch alle 3 Stunden aufgebracht werden. Einige Sonnencremes sind auch wasserfest, aber das erneute Auftragen nach dem Baden oder Schwimmen ist empfehlenswert. Es ist auch bedeutend, Kleider zu tragen, die vor der Sonne schützen, wie z. B. breitkrepfige Hüte und langärmelige Hemden, wenn man draußen in der Sonne ist. Selbst an einem wolkgigen Tag können UV-Strahlen die Wolken leicht durchbrechen. Einige Kinder mit SLE haben Probleme, nachdem sie dem UV-Licht von fluoreszierenden Lichtern, Halogenleuchten oder Computermonitoren ausgesetzt waren. UV-Filter sind sinnvoll für Kinder, die ein Problem haben, wenn sie einen Monitor benutzen.

Kann das Kind geimpft werden?

Das Risiko von Infektionen ist erhöht bei Kindern mit SLE und die Vermeidung von Infektionen durch Impfungen ist besonders bedeutsam. Wenn möglich sollte das Kind nach dem regelmäßigen Impfplan geimpft werden. Es gibt jedoch einige Ausnahmen:

Kinder mit schwerer aktiver Erkrankung sollten nicht geimpft werden.

Kinder mit immunsuppressiven Medikamenten und Steroiden sollten keine Lebendimpfungen erhalten wie Masern, Mumps, Röteln und die ehemalige Schluckimpfung gegen Poliomyelitis sowie Windpockenimpfstoff. Die Schluckimpfung sollte auch nicht Familienmitgliedern von Personen gegeben werden, die unter einer immunsuppressiven Therapie sind. Es wird empfohlen, den Pneumokokken-Impfstoff zu geben bei Kindern mit Lupus und Unterfunktion der Milz.

Wie verhält man sich im Sexualleben, bei Schwangerschaft und bei der Schwangerschaftsverhütung?

Die meisten Frauen mit Lupus können eine ungestörte Schwangerschaft durchmachen und ein gesundes Kind bekommen. Die ideale Zeit für die Schwangerschaft ist, wenn die Erkrankung für einige Zeit ohne Krankheitserscheinungen sind und ohne Medikament mit der Ausnahme einer geringen Dosis von Steroiden. Dies auch deshalb, weil andere Medikamente für das Kind ungünstig sein können. Frauen

- 13 -

mit SLE können Schwierigkeiten haben schwanger zu werden, weil die Krankheitsaktivität zu hoch ist oder wegen der Einnahme von Medikamenten. Beim SLE besteht auch ein erhöhtes Risiko einer Fehlgeburt, einer Frühgeburt und angeborener Fehlbildungen. Einzelne Kinder haben einen sogenannten neonatalen Lupus (Anlage 2). Frauen mit erhöhten Antiphospholipid-Antikörpern (Anhang 1) haben ein erhöhtes Risiko einer problematischen Schwangerschaft.

Die Schwangerschaft selber kann zu einer Verschlechterung der Symptome führen oder einen Schub der Erkrankung auslösen. Deswegen müssen alle Frauen mit Lupus, die schwanger sind, besonders gut überwacht werden von einem Frauenarzt/ Geburtshelfer, der die hohen Risiken während der Schwangerschaft kennt und der eng mit einem Kinderreumatologen zusammenarbeitet.

Die sicherste Form der Empfängnisverhütung bei Lupus-Patienten ist die Verwendung von Kondomen oder Diaphragmen zusammen mit spermazitiden Medikamenten. Die Pille enthält Östrogen und könnte deswegen das Risiko eines Schubes bei Frauen mit SLE erhöhen.

Anhang 1

Antiphospholipid-Antikörper sind Autoantikörper, die gegen körpereigene Phospholipide hergestellt werden. Phospholipide sind Teile der Zellmembran. Die beiden bedeutsamsten Antiphospholipid-Antikörper sind Anticardiolipin-Antikörper und Lupus-Antikoagulanzen. Antiphospholipid-Antikörper können bei mindestens 50 % der Kinder mit SLE gefunden werden, man findet sie aber auch bei anderen Autoimmunerkrankungen, verschiedenen Infektionen und in einem kleinen Prozentsatz von Kindern ohne bekannte Erkrankung.

Diese Antikörper erhöhen die Neigung zur Blutgerinnung und sind zusammengebracht worden mit einer Reihe von Erkrankungen einschließlich der Thrombose von Arterien, der Thrombose von Venen, besonders niedrigen Plättchenzahlen (Thrombozytopenie),

Kopfschmerzen wie Migräne, Epilepsie und violette Verfärbung der Haut (Livedo reticularis). Eine häufige Stelle des Auftretens von Blutgerinnseln ist das Hirn, was zu einem Hirnschlag führen kann. Andere häufige Orte von Blutkoagelbildung sind die Venen der Beine und die Niere. Antiphospholipid-Syndrom ist der Name der dieser Erkrankung gegeben wurde, als Thrombosen auftraten, während ein positiver Antiphospholipid-Antikörpertest durchgeführt wurde. Antiphospholipid-Antikörper sind besonders bedeutsam bei schwangeren Frauen, da diese Antikörper die Funktion der Plazenta stören können. Blutgerinnsel, die sich in der Plazenta bzw. den Plazentagefäßen entwickeln, können eine Frühgeburt oder einen Abort hervorrufen. Zudem können sie zu schlechtem Wachstum des Feten und zur Präeklampsie der Mutter während der Schwangerschaft, sowie zur Totgeburt führen. Manche Frauen mit Antiphospholipid-Antikörpern können auch Schwierigkeiten haben überhaupt schwanger zu werden.

Die meisten Kinder mit positivem Antiphospholipid-Antikörpertest haben nie eine Thrombose gehabt. Die Forschung auf der Suche nach der besten vorsorgende Maßnahme für solche Kinder wird zurzeit durchgeführt. Aktuell gibt man Kindern mit positivem Antiphospholipid-Antikörpertest und zugrunde liegender Autoimmunerkrankung meist niedrig dosiertes Aspirin. Aspirin wirkt auf die Plättchen und vermindert deren Klebrigkeit und vermindert so die Fähigkeit des Blutes zu gerinnen. Die optimale Therapie von Adoleszenten mit Antiphospholipid-Antikörpern kann auch die Vermeidung von Risikofaktoren beinhalten wie z. B. Rauchen und die Pille.

Wenn die Diagnose des Antiphospholipid-Antikörpersyndroms etabliert ist, bei Kindern meist nach einer Thrombose, dann ist die Hauptbehandlung die Blutverdünnung. Dies wird gewöhnlich erreicht mit einer Tablette, die Marcumar genannt wird und die ein gerinnungshemmendes Medikament darstellt. Dieses Medikament wird täglich eingenommen und reguläre Blutteste werden durchgeführt, um sicher zu stellen, dass das Marcumar das Blut bis zum gewünschten Maße verdünnt. Die Dauer der Therapie ist abhängig von der Schwere der Erkrankung und dem Typ der Blutgerinnung. Frauen mit Antiphospholipid-Antikörpern, die immer wieder Fehlgeburten hatten, können auch behandelt werden, jedoch nicht mit Marcumar, weil dieses möglicherweise den Feten während der Schwangerschaft schädigen soll. Die Behandlung von schwangeren Frauen mit Antiphospholipid-Antikörpern ist Aspirin und Heparin. Heparin muss täglich während der Schwangerschaft durch Injektion unter die Haut gegeben werden. Mit der Gabe von solchen Medikamenten und sorgfältiger Überwachung durch den Geburtshelfer können 80 % der Frauen erfolgreich schwanger werden.

- 2 -

Mit der Gabe von diesen Medikamenten und der sorgfältigen Überwachung durch einen Geburtshelfer werden etwa 80 % der betroffenen Frauen eine Schwangerschaft austragen können.

Anhang 2 – Neonataler Lupus

Der neonatale Lupus ist eine seltene Erkrankung des Feten und Neugeborenen, die durch die Übertragung von spezifischen mütterlichen Autoantikörpern auf das Neugeborene bzw. den Feten über den Mutterkuchen ausgelöst wird. Die spezifischen Autoantikörper, die mit dem neonatalen Lupus, also dem Lupus des Neugeborenen assoziiert sind, sind anti-Ro- und anti-La-Antikörper. Diese Antikörper sind vorhanden in etwa einem Drittel der Patienten mit SLE, aber viele Mütter mit diesen Antikörpern gebären Kinder ohne Auffälligkeiten. Auf der anderen Seite kann man neonatalen Lupus finden in der Nachkommenschaft von Müttern, die keinen SLE haben. Der neonatale Lupus unterscheidet sich vom SLE. In den meisten Fällen verschwinden die Symptome des neonatalen Lupus spontan nach 3 bis 6 Monaten. Die häufigste Erscheinung ist ein Hautausschlag, der sich innerhalb weniger Tage oder Wochen nach der Geburt zeigt, insbesondere nach Sonnenbestrahlung. Der Hautausschlag des neonatalen Lupus ist vorübergehend und verschwindet gewöhnlich ohne Narben. Das zweite, besonders häufige Symptom ist ein auffälliges Blutbild, was jedoch selten ernst zu bewerten ist und meist nach einigen Wochen ohne Therapie verschwindet. Sehr selten gibt es einen speziellen Typ der Herzschlagauffälligkeit, die angeborener Herzblock genannt wird. Beim angeborenen Herzblock hat das Kind ungewöhnlich langsamen Puls. Diese Auffälligkeit ist dauerhaft und wird häufig bereits während der 15. bis 25. Schwangerschaftswoche in Mutterleib durch einen fetalen Herzultraschall diagnostiziert. In manchen Fällen ist es möglich, die Erkrankung des ungeborenen Kindes zu behandeln. Nach der Geburt benötigen einige Kinder mit dem angeborenen Herzblock einen Schrittmacher. Wenn die Mutter schon 1 Kind mit angeborenem Herzblock hat, ist die Gefahr etwa 10 bis 15 %, dass sie ein weiteres Kind mit der gleichen Erkrankung hat.

Kinder mit neonatalem Lupus wachsen und entwickeln sich normal. Sie haben nur eine geringe Chance, selber einen Lupus später im Leben zu entwickeln.