



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

### **Che cos'è?**

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia cronica autoimmune che può colpire diversi organi del corpo, in particolare la cute, le articolazioni, il sangue ed i reni. Autoimmune significa che c'è una disfunzione del sistema immunitario che invece di proteggere il corpo da virus e batteri, attacca i propri componenti (vedi prossimo paragrafo).

Il nome lupus eritematoso sistemico risale all'inizio del XX secolo. Lupus è una parola d'origine latina, che si riferisce al caratteristico rash (lesione/eritema della cute) a forma di farfalla riscontrata sul viso di molti pazienti con LES, che ricordava ai medici i contrassegni bianchi presenti sul muso dei lupi. Sistemico significa che interessa diversi organi del corpo. Eritematoso in greco vuol dire rosso e si riferisce al rossore dell'eritema cutaneo.

Il LES è una malattia rara che colpisce 5 per milione di bambini l'anno. L'esordio della malattia è raro prima del quinto anno d'età ed insolito prima dell'adolescenza. Si riscontra più frequentemente nella popolazione femminile che ha raggiunto lo sviluppo (da 15 a 45 anni) e in questo gruppo d'età la proporzione delle donne colpite è nove volte quella degli uomini. Nei bambini che non hanno raggiunto la pubertà, i casi sono più frequenti nei maschi.

Il LES è diffuso in tutto il mondo, anche se sembra più comune nelle popolazioni d'origine afro-americana, ispanica, asiatica e indigena del nord America.

### **Quali sono le cause della malattia?**

Le cause specifiche sono sconosciute. Ciò che si sa è che il LES è una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario non è più capace di distinguere fra ciò che è estraneo al corpo e i suoi stessi componenti, sbagliando e producendo auto-anticorpi che identificano i propri tessuti e cellule come intrusi, eliminandoli. Il risultato è una reazione autoimmune che causa le infiammazioni di organi specifici (articolazioni, reni, cute, ecc.). L'infiammazione rende le parti del corpo colpite rosse, calde, gonfie e doloranti. Se gli effetti dell'infiammazione durano a lungo, come può succedere con il LES, è possibile che la normale funzionalità dei tessuti venga danneggiata. È per questo motivo che la terapia è mirata principalmente a ridurre il processo d'infiammazione.

Le cause di questa azione anomala del sistema immunitario sono sconosciute, ma si pensa siano il risultato di vari fattori di rischio genetici combinati a fattori ambientali. Si sa inoltre che l'inizio o la ricaduta del LES può essere scatenato da vari fattori, quali lo sbilanciamento degli ormoni durante la pubertà, l'esposizione al sole, alcune infezioni virali e certi medicinali.

### **È una malattia ereditaria? Si può prevenire?**

Il LES non può essere considerata come una malattia ereditaria, perché non è trasmissibile direttamente dai genitori ai figli. Tuttavia vi sono fattori genetici ereditari,

per il momento non ancora individuati, che predispongono alla malattia; non tutti i bambini che ereditano questi geni sviluppano il LES, ma la loro presenza li rende più suscettibili.

Non è inconsueto che in una famiglia di un bambino con il LES vi sia un parente con una malattia autoimmune, ma è raro che vi siano due bambini nella stessa famiglia con il LES.

### **Perché ci si ammala? Si può prevenire?**

Le cause sono sconosciute, ma la combinazione di predisposizione genetica e di certi agenti ambientali possono essere sufficienti a far scattare la malattia, anche se i rispettivi ruoli di questi fattori sono ancora da definire.

Il LES non si può prevenire, anche se il bambino dovrebbe evitare certe condizioni che potrebbero far iniziare o peggiorare la malattia (esposizione al sole senza adeguata protezione, infezioni virali, stress, ormoni e alcuni medicinali).

### **E' contagioso?**

No, non può essere passato da una persona all'altra come un'infezione.

### **Quali sono i sintomi principali?**

Generalmente la malattia inizia lentamente con nuovi sintomi che si manifestano nell'arco di settimane, mesi e perfino anni. All'esordio, i sintomi più comuni sono disturbi non specifici, come stanchezza e malessere generale. In molti casi c'è una febbre intermittente o continua, calo di peso e perdita dell'appetito. In seguito, appaiono segni specifici causati dall'interessamento di uno o più organi del corpo. La cute e le mucose sono spesso coinvolte mostrando diversi tipi d'eritema (cute arrossata ed infiammata), fotosensibilità (l'esposizione al sole che causa o peggiora la reazione cutanea e/o la malattia) e ulcerazioni nel naso e nella bocca. Il tipico eritema a "farfalla", che si estende fra gli zigomi coprendo i lati del naso, è presente in un terzo dei bambini affetti. Talvolta c'è una marcata perdita di capelli (alopecia) o le dita delle mani diventano rosse, bianche e blu se esposte a temperature basse (fenomeno di Raynaud). I sintomi possono manifestarsi anche con articolazioni dolorose e gonfie, dolori muscolari, anemia, ecchimosi (tendenza alla formazione di lividi), mal di testa, convulsioni e dolori al petto. L'interessamento renale è presente nella maggior parte dei bambini con il LES e il grado d'attività è decisivo per la prognosi della malattia. I più comuni sintomi dell'interessamento renale sono pressione alta, sangue nelle urine (ematuria) e gonfiore (edema), particolarmente alle palpebre, gambe e piedi.

### **La malattia è la stessa in ogni bambino?**

I sintomi possono variare sostanzialmente fra individui, facendo d'ogni bambino un caso a sé con le proprie caratteristiche cliniche. Tutti i sintomi descritti finora possono comparire all'esordio o in qualsiasi stadio della malattia.

### **È come la malattia dell'adulto?**

In generale le caratteristiche nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelle dell'adulto. Tuttavia il LES è più attivo nel bambino e quindi più grave, dato che coinvolge un organismo in crescita.

### **Come si fa la diagnosi?**

La diagnosi si basa sulla presenza di una combinazione di sintomi soggettivi (come il dolore), segni obiettivi (come la febbre) e risultati di analisi di laboratorio, dopo che altre possibili malattie sono state escluse. Per aiutare nella diagnosi della malattia, gli specialisti dell'Associazione Reumatica Americana, hanno stabilito una lista di 11 criteri che se associati (almeno 4) indicano la presenza della malattia. Questi criteri sono i più comuni sintomi/anomalie osservate nei pazienti. Per avere una diagnosi clinica di LES, il malato deve avere avuto 4 delle 11 caratteristiche in qualsiasi momento sin dall'inizio della malattia. Uno specialista può comunque formulare una diagnosi di LES anche se vi sono meno di quattro criteri.

1) **Eritema a "farfalla"**: si presenta come una macchia (rash) rossa che copre gli zigomi, rivestendo i lati del naso.

2) **Fotosensibilità**: una marcata reazione della cute alla luce solare. Generalmente, solo le parti esposte ai raggi solari reagiscono, mentre le parti coperte dall'abbigliamento rimangono protette.

3) **Rash discoide**: sono chiazze rilevate a forma di moneta con cute che desquama, presenti sulla faccia, il cuoio capelluto (la cute della testa), le orecchie, il torace e le braccia. Quando le lesioni guariscono, possono rimanere delle cicatrici. Sono più frequenti nei bambini di colore (d'etnia Afro-Caraibica).

4) **Ulcere alle mucose**: sono piccole lesioni nella bocca e nel naso. Solitamente non sono dolorose, ma quelle nasali possono causare perdita di sangue.

5) **Artrite**: colpisce la maggior parte dei bambini con il LES. Provoca dolore e gonfiore delle mani, polsi, gomiti, ginocchia o in altre articolazioni. Il dolore può spostarsi (dolore migrante) da un'articolazione all'altra, o colpire sempre la stessa singolarmente o in entrambi i lati del corpo.

6) **Sierositi**: la sierosite è l'infiammazione delle sierose, ossia della membrana che ricopre i polmoni (pleura), il cuore (pericardio) ecc. La **pleurite** è l'infiammazione delle pareti del tessuto che avvolgono i polmoni (pleura). La **pericardite** interessa i tessuti che rivestono il cuore. L'infiammazione di questi delicati tessuti può causare un accumulo del fluido attorno a questi organi. Uno dei sintomi della pleurite è il dolore al petto che si accentua con il respiro.

7) **Interessamento renale**: è presente in quasi tutti i bambini con il LES, può variare da moderato a molto grave. Solitamente all'esordio è asintomatico (senza sintomi) ed è evidenziabile solo con l'analisi delle urine e con esami del sangue specifici per la funzionalità dei reni. I bambini che hanno già un danno renale importante, presentano sangue nelle urine e gonfiore (edemi) ai piedi e alle gambe.

8) **Sistema nervoso centrale**: forti mal di testa, convulsioni, manifestazioni neurologiche come difficoltà nel concentrarsi o nella memoria, suscettibilità ad improvvisi cambiamenti d'umore, depressione e psicosi (una seria malattia mentale che comporta disturbo del processo cognitivo e del comportamento).

9) **Interessamento ematologico**: gli auto-anticorpi in questo caso attaccano le cellule del sangue. Il processo di distruzione dei globuli rossi (che trasportano l'ossigeno dai polmoni alle altre parti del corpo) è chiamato emolisi e la conseguenza è un'anemia emolitica. L'anemia può instaurarsi lentamente e gradatamente o in modo così rapido da causare un'emergenza.

Il calo dei globuli bianchi è detto leucopenia, che solitamente non è pericolosa nel LES. L'abbassamento delle piastrine è detto trombocitopenia; le conseguenze di questo stato sono la tendenza alla formazione di lividi sulla pelle (ecchimosi), di emorragie interne nel tubo digerente, nel tratto urinario, nell'utero e nel cervello.

10) **Disfunzioni immunologiche:** si rilevano solo con specifiche analisi del sangue indicative per il LES.

a) Anticorpi anti DNA nativo: questi sono auto-anticorpi che colpiscono il materiale genetico contenuto nelle cellule. Si riscontrano principalmente in pazienti con il LES. Questo tipo di esame va ripetuto più volte nel corso della malattia, perché i livelli di anti-DNA aumentano proporzionalmente con l'attività della malattia, aiutando lo specialista a monitorarne l'andamento.

b) Anticorpi Anti-Sm; questo nome si riferisce al cognome della paziente nel cui sangue, per la prima volta, furono trovati questi anticorpi (si chiamava Smith). Questi autoanticorpi si trovano quasi esclusivamente in pazienti con il LES e spesso aiutano a confermare la diagnosi.

c) Anticorpi antifosfolipidi (vedi appendice I)

11) **Anticorpi Antinucleo (ANA):** sono autoanticorpi diretti contro il nucleo cellulare. Si trovano in quasi tutti i pazienti con il LES: ciò nonostante, un risultato positivo all'ANA da solo non è sufficiente per una diagnosi di LES, dato che si riscontrano in altre malattie (esempio l'artrite idiopatica giovanile ) ed è perfino leggermente positivo nel 5% dei bambini sani.

### **Quali analisi sono importanti?**

Gli esami (tests) di laboratorio servono a confermare la diagnosi di LES e capire se e quali organi sono interessati. Gli esami del sangue e delle urine devono essere eseguiti regolarmente, sia per monitorare il livello di attività e di gravità della malattia, sia per determinare l'eventuale tossicità dei farmaci utilizzati per la terapia. Le più importanti analisi comprendono:

**1) Esami di laboratori di routine** per valutare il livello d'attività della malattia e l'interessamento dei vari organi:

VES (velocità di eritrosedimentazione) e PCR (Proteina C Reattiva) valutano il livello dell'infiammazione. Nel LES la PCR può essere normale, mentre la VES è spesso elevata. L'aumento dei valori della PCR può indicare nuove complicanze infettive in corso.

Il conteggio completo delle cellule del sangue (esame emocromocitometrico o più semplicemente emocromo) serve per evidenziare la presenza di un'anemia (diminuzione dei globuli rossi) o di una riduzione di piastrine (piastrinopenia) e dei globuli bianchi (leucopenia).

L'elettroforesi delle siero proteine può rivelare un aumento delle gammaglobuline (indice di infiammazione) ed una riduzione dell'albumina (indice di interessamento renale).

Altre analisi chimiche valutano la funzionalità renale (l'aumento dell'azotemia, creatinina, e squilibri elettrolitici), la funzionalità del fegato (transaminasi) e l'eventuale interessamento del tessuto muscolare (enzimi muscolari).

Per valutare l'interessamento renale, è importante effettuare l'esame delle urine, sia al momento della diagnosi che in seguito. Gli esami delle urine sono da eseguirsi periodicamente, anche se la malattia è in remissione. L'esame delle urine può mostrare se

c'è infiammazione ai reni (nefrite), la presenza di sangue (ematuria) o di proteine (proteinuria). Alcune volte può essere utile valutare la proteinuria delle 24 ore (raccolta di urine per 24 ore per valutare la quantità totale di proteine presenti). La proteinuria delle 24 ore è un buon indice di precoce interessamento renale, utile anche all'esordio della malattia.

## **2) Analisi immunologiche:**

Anticorpi antinucleo (ANA), anticorpi Anti DNA nativo, anticorpi Anti-Sm (vedi diagnosi), anticorpi antifosfolipidi (vedi appendice I).

Ci sono analisi di laboratorio che misurano il livello di complemento nel sangue. Il complemento è un termine collettivo per un gruppo di proteine del sangue che distruggono i batteri e regolano le reazioni immunitarie e infiammatorie. Alcune proteine del complemento ( $C_3$  e  $C_4$ ) si possono consumare durante il processo immunitario e bassi livelli di tali proteine indicano una malattia attiva, specialmente se vi è interessamento dei reni.

Ci sono inoltre molte altre analisi per stabilire gli effetti del LES sui vari apparati del corpo. La biopsia (il prelevamento di un piccolo pezzo di tessuto) del rene permette di ottenere informazioni sul tipo, grado e avanzamento delle lesioni e aiuta molto a scegliere la terapia da seguire. Una biopsia della cute aiuta nella diagnosi di vasculite cutanea, di lupus discoide o di altre manifestazioni cutanee. Altri test possono essere radiografie del torace (per cuore e polmoni), elettrocardiogramma (ECG) e ecocardiogramma del cuore, le prove di funzionalità respiratoria, l'elettroencefalogramma (EEG), la risonanza magnetica nucleare (RMN) o la tomografia assiale computerizzata (TAC) del cervello, e ulteriori biopsie di tessuti specifici.

## **Come si cura?**

Al momento non esiste una cura definitiva, ma nella maggior parte dei bambini con il LES, il trattamento è molto utile per il controllo della malattia. La terapia ha scopo sia di prevenire le complicanze, sia di trattare i sintomi e i segni della malattia.

Generalmente il LES quando viene diagnosticato per la prima volta è molto attivo. In questa circostanza, la terapia richiederà alte dosi di farmaci per controllare la malattia e impedire danno agli organi. In molti casi la terapia frena l'episodio acuto ed è possibile mantenere una remissione (assenza di malattia più o meno prolungata) con minima assunzione di farmaci.

## **Quali sono le terapie?**

La maggior parte dei sintomi del LES sono causati da infiammazione, perciò la terapia ha lo scopo di ridurre l'infiammazione. Vi sono quattro gruppi di farmaci usati;

**Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS):** si usano per il dolore causato dall'artrite. Si danno solo per brevi periodi, tendendo a diminuirne la dose quando l'artrite migliora. Ci sono vari tipi di questi farmaci, inclusa l'aspirina. L'aspirina viene raramente usata per la sua capacità antinfiammatoria, ma è prescritta nei bambini che hanno elevati anticorpi antifosfolipidi per prevenire la formazione di coaguli nel sangue (vedi appendice).

**Antimalarici** come l'idrossiclorochina sono efficaci per le lesioni cutanee sensibili all'esposizione solare e altre manifestazioni cutanee del LES: Non esiste nessuna correlazione fra il LES e la malaria.

**Glucocorticosteroidi** (corticosteroidi) come il prednisone e il prednisolone riducono l'infiammazione e sopprimono l'attività del sistema immunitario (immunosoppressori). Sono la principale terapia del LES: all'esordio sono necessari per il controllo della malattia e vanno presi giornalmente per settimane o mesi, e molti bambini devono prenderli per anni. Il dosaggio iniziale e la frequenza di somministrazione variano in rapporto alla gravità della malattia e degli organi interessati. Forti dosi di corticosteroidi per bocca o per vena, sono il trattamento di scelta per gravi forme di anemia emolitica (riduzione dell'emoglobina per distruzione dei globuli rossi), disfunzioni del sistema nervoso centrale e severo interessamento renale. Dopo solo pochi giorni di terapia il bambino sente un marcato senso di benessere ed un aumento d'energia.

Dopo che i primi sintomi della malattia sono sotto controllo, il dosaggio viene ridotto al minimo livello possibile per mantenere il bambino in buona salute. La riduzione della terapia con i corticosteroidi deve essere graduale con frequenti esami clinici e di laboratorio allo scopo di mantenere sotto controllo la malattia.

Succede a volte che gli adolescenti siano tentati di smettere, ridurre o incrementare la dose di corticosteroidi; forse perché stanchi degli effetti collaterali (o si sentono meglio o peggio). È molto importante che i pazienti e i loro genitori capiscano come i corticosteroidi funzionano e che smettere o cambiare la dose senza consiglio medico è pericoloso.

Certi corticosteroidi (cortisone) sono normalmente prodotti dal nostro organismo. Quando inizia la terapia, il corpo smette di produrre il proprio cortisone e le ghiandole surrenali che lo forniscono diventano lente e inattive. Se i corticosteroidi sono usati per un certo periodo e all'improvviso sono interrotti, l'organismo non è capace per un po' di tempo di fornire la quantità necessaria di cortisone. Il risultato è una mancanza di cortisone potenzialmente letale (insufficienza surrenalica). Inoltre, una rapida riduzione della dose di corticosteroidi può causare il riaccendersi della malattia.

Gli **immunosoppressori** sono farmaci, come l'azatioprina e la ciclofosfamide, che agiscono in modo diverso dai corticosteroidi. Riducono l'infiammazione e la capacità immunitaria dell'organismo. Questi farmaci sono usati quando i corticosteroidi da soli non riescono a tenere sotto controllo il LES o se gli effetti collaterali dei corticosteroidi sono troppo seri, o se si reputa che una combinazione dei due tipi farmaci sia più efficace che i corticosteroidi da soli.

L'azione degli immunosoppressori non sostituisce quella dei corticosteroidi. La ciclofosfamide e l'azatioprina possono essere date in forma di compresse e di solito non sono prescritte insieme. Dosi per vena (boli) di ciclofosfamide sono indicati per bambini con un'importante interessamento renale e per altre gravi manifestazioni del LES. Con la somministrazione per vena, alte dosi di ciclofosfamide (quasi dieci o quindici volte maggiore della dose giornaliera per bocca) vengono date solo ospedale, in genere come in regime di day-hospital o durante un breve ricovero.

Gli **agenti biologici** agiscono bloccando la produzione degli autoanticorpi o l'effetto di una particolare molecola. Il loro uso nel LES è ancora in fase sperimentale e limitato agli studi di ricerca (sperimentali).

La ricerca nel campo delle malattie del sistema immunitario e particolarmente nel LES è molto intensa al momento. Il futuro scopo è quello di identificare i meccanismi specifici dell'infiammazione e della reazione autoimmune, per migliorare le terapie specifiche senza deprimere l'intero sistema immunitario. Al momento vi sono parecchi studi clinici che riguardano il LES, alcuni sono sperimentazioni di nuovi farmaci, altri considerano i diversi aspetti della malattia nel bambino.

Questo attivo impegno nella ricerca renderà migliore il futuro dei bambini affetti da LES .

### **Quali sono le conseguenze dei farmaci?**

I medicinali usati per trattare il LES sono molto efficaci, possono però causare parecchi effetti collaterali (per una lista dettagliata vedere capitolo sulla terapia).

I FANS possono procurare disturbi come mal di stomaco (dovrebbero essere presi dopo i pasti), facilità alla formazione di lividi e raramente, alterazione dei principali indici di funzionalità renale e epatica (del fegato).

Gli antimalarici possono causare alterazioni della retina, perciò il paziente deve fare controlli periodici da uno specialista oculista.

I corticosteroidi possono avere diversi effetti relativi al ciclo di somministrazione. Il rischio è maggiore se il dosaggio è alto e il periodo prolungato. I principali effetti sono: cambiamenti fisiologici come aumento di peso, guance gonfie, irsutismo (eccessiva crescita dei peli del corpo), smagliature cutanee, acne e facilità alla formazione di lividi. L'aumento di peso può essere controllato da una dieta bassa in calorie e dall'esercizio fisico. Inoltre può esserci un aumento del rischio d'infezioni, in particolare la tubercolosi e varicella. Un bambino che prende corticosteroidi ed è esposto alla varicella deve consultare il dottore al più presto. Un'immediata protezione contro la varicella si può ottenere con la somministrazione d'immunoglobuline (immunizzazione passiva).

Vi sono anche problemi di stomaco come la dispepsia (indigestione) o bruciori che possono richiedere l'assunzione di farmaci specifici.

Altri effetti collaterali comprendono:

Ipertensione (pressione molto alta)

L'indebolimento muscolare (il bambino può avere difficoltà nel salire le scale o alzarsi dalla sedia). Disturbi del metabolismo del glucosio (zucchero presente nel sangue), specialmente se esiste predisposizione genetica al diabete.

Improvvisi cambiamenti d'umore, depressione.

Problemi agli occhi come annebbiamento della vista (opacità della lente oculare, detta cataratta) o glaucoma (aumento della pressione oculare).

Assottigliamento delle ossa (osteoporosi che significa diminuzione del contenuto in calcio delle ossa). Questo effetto si può limitare con esercizio fisico e una dieta ricca di calcio o prendendo supplementi di calcio e vitamina D. Queste misure preventive devono iniziare appena una dose alta di corticosteroidi è somministrata.

Ritardo di crescita.

È importante notare che la maggior parte di questi effetti collaterali è reversibile; questi effetti infatti scompaiono quando la dose è diminuita o quando il farmaco è sospeso.

Anche gli immunosoppressori hanno parecchi effetti collaterali (per una lista dettagliata vedere capitolo sulla terapia) e i bambini che li prendono devono essere seguiti regolarmente dal medico curante.

**Per quanto dura la terapia?**

Il trattamento deve durare fino a quando c'è la malattia. È difficile cessare i corticosteroidi nei primi anni dopo la diagnosi. Una dose bassa a lungo termine può diminuire la propensione a un nuovo attacco e tenere la malattia sotto controllo. Per molti è meglio mantenere una dose minima piuttosto che rischiare di attivare la malattia.

**Ci sono cure alternative/complementari?**

Non ci sono cure magiche per il LES. Adesso esistono tanti tipi di terapie non convenzionali, ma è necessario pensare alle possibili conseguenze che possono insorgere nel seguire i consigli di chi non è un medico qualificato. Se si vuole provare una terapia complementare, è meglio consultarsi prima con un reumatologo pediatrico. La maggior parte non si opporrà a provare la terapia alternativa benché si segua contemporaneamente la terapia medica convenzionale. Il problema esiste perché molte terapie alternative richiedono che il paziente smetta di prendere i medicinali "per disintossicare il corpo". Nel caso dei corticosteroidi, che tengono i sintomi sotto controllo, è molto pericoloso smettere la terapia quando la malattia è ancora presente.

**Che tipi di controlli sono necessari?**

Sono opportuni frequenti controlli perché molte complicanze del LES si possono evitare o trattare più facilmente se scoperte presto. I bambini con il LES devono avere regolari controlli di pressione, analisi delle urine, analisi completa del sangue, della glicemia (livelli di zucchero nel sangue), test di coagulazione, e controlli dei livelli di complemento e dei livelli degli anticorpi anti DNA nativo. Periodici esami del sangue sono necessari per chi prende gli immunosoppressori per controllare che il numero delle cellule del sangue prodotte dal midollo osseo non siano troppo bassi. Idealmente, dovrebbe essere un pediatra reumatologo a gestire le cure per il bambino con il LES, richiedendo il parere di altri specialisti quando necessario (per la cura della pelle un dermatologo, per le malattie del sangue un ematologo, o per problemi ai reni un nefrologo). Possono essere consultati anche assistenti sociali, psicologi, nutrizionisti e altri specialisti nel campo della sanità.

**Per quanto dura la malattia?**

Il decorso del LES può essere prolungato per parecchi anni, caratterizzato da ricadute e remissioni, ed è molto difficile predire quale sarà il decorso della malattia per il singolo paziente. Il LES è una malattia cronica, con la possibilità in ogni momento di una ricaduta, spontanea o causata da un'infezione o da altri motivi specifici (esposizione al sole). Inoltre la remissione può avvenire in maniera autonoma. Non c'è modo di sapere quanto durerà la remissione e quando e se avverrà una ricaduta.

**Quale è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) della malattia?**

L'esito del LES migliora nettamente con la somministrazione di corticosteroidi e immunosoppressori fatta in tempo e in modo opportuno. Molti pazienti con esordio precoce hanno una buona aspettativa. In ogni caso la malattia è molto seria (talvolta pericolosa per la vita) e può rimanere attiva per tutta la pubertà e la vita adulta.

La prognosi del LES è legata alla gravità dell'interessamento dei vari organi. Bambini con severe complicanze ai reni e al sistema nervoso centrale richiedono terapie

aggressive. Al contrario, un lieve rash cutaneo o l'artrite possono essere facilmente controllate.

La prognosi (esito) per casi individuali è difficile da prevedere.

### **È possibile guarire completamente?**

Se la malattia viene riconosciuta subito e viene trattata adeguatamente, con ogni probabilità si potrà controllare adeguatamente fino alla remissione. Come già spiegato, il LES è imprevedibile, persistente nel tempo e probabilmente il bambino dovrà assumere regolarmente la terapia a lungo. In età adulta sarà uno specialista reumatologo a seguire il paziente.

### **Quali sono gli effetti della malattia sulla vita quotidiana del bambino?**

Una volta che il bambino ha iniziato la terapia, può condurre una vita pressoché normale. Deve però fare attenzione ad esporsi a troppa luce solare che può scatenare o peggiorare la malattia. È preferibile che il bambino non vada in spiaggia o in piscina sotto il sole.

Bambini di età superiore ai dieci anni, dovrebbero essere responsabilizzati per quanto riguarda l'assunzione dei farmaci e la cura personale. Sia i bambini che i genitori devono essere consapevoli dei sintomi del LES per poter identificare i campanelli d'allarme di possibili peggioramenti. Alcuni sintomi come la stanchezza cronica e la svogliatezza, possono persistere per mesi dopo una nuova riaccensione o sembrano non passare mai.

Anche se questi fattori debilitanti devono essere presi in considerazione, il bambino deve essere incoraggiato il più possibile a prendere parte a tutte le attività praticate da i suoi coetanei.

### **E la scuola?**

Il bambino con il LES deve frequentare la scuola, eccetto durante i periodi di grave attività della malattia che possono richiedere il ricovero in ospedale. Se non ci sono complicazioni del sistema nervoso centrale, la malattia non ha conseguenze sull'apprendimento. Se sono presenti complicazioni cerebrali, si potrebbero riscontrare problemi come difficoltà nel concentrarsi e nella memoria, mal di testa e rapidi cambiamenti d'umore. In questi casi un più dettagliato programma d'istruzione dovrebbe essere ideato.

In via di massima il bambino deve essere incoraggiato a far parte di tutte le attività extra scolastiche concessegli dalla malattia.

### **E lo sport?**

Limitare le normali attività è sconsigliato, perché inutile. Quando la malattia è in remissione, l'esercizio fisico regolare è indicato. Camminare, nuotare, andare in bici e altre attività come l'aerobica sono tutti proponibili, la cosa importante è evitare gli eccessi e stancarsi troppo.

Durante le fasi acute è invece meglio ridurre l'esercizio.

### **E la dieta?**

Non esiste una dieta per migliorare il LES: Il bambino deve nutrirsi in modo sano e bilanciato. Se usa corticosteroidi, è meglio scegliere cibi con poco sale per evitare l'aumento della pressione e con pochi zuccheri per evitare l'aumento di peso ed il

diabete. Inoltre si consigliano supplementi di vitamina D e calcio per limitare il pericolo dell'osteoporosi (diminuzione dei livelli di calcio nelle ossa). Non esiste prova scientifica che altre vitamine possano aiutare il LES.

### **Il clima può influenzare la malattia?**

È noto che l'esposizione al sole può far sviluppare nuove lesioni cutanee e perfino riaccendere la malattia. Per evitare il problema si consiglia di usare una crema solare molto forte (o addirittura una crema a blocco totale) quando il bambino è esposto ai raggi solari. La crema deve essere applicata trenta minuti prima di uscire, facendo attenzione che sia ben assorbita dalla pelle. In una giornata di sole, la crema va applicata ogni tre ore. Alcuni prodotti resistono all'acqua, ma è prudente stendere un nuovo strato se il bambino ha giocato o nuotato nell'acqua. È anche importante indossare cappelli a larga falda e indumenti con maniche lunghe per proteggersi dai raggi solari anche se la giornata è nuvolosa, poiché i raggi UV penetrano ugualmente le nubi.

Alcuni bambini hanno reazioni dopo essere stati esposti ai raggi UV delle luci fluorescenti, delle luci alogene o quelle dello schermo del computer. In questo ultimo caso si consiglia di installare un filtro appropriato per lo schermo.

### **Si possono fare le vaccinazioni?**

Il rischio di infezioni è particolarmente alto nei bambini con il LES, perciò le vaccinazioni sono importanti e devono essere fatte nei tempi prescritti.

Ci sono comunque delle eccezioni:

I bambini con malattia grave in fase acuta non devono essere vaccinati;

I bambini che fanno una terapia con corticosteroidi o immunosoppressiva, devono rimandare le vaccinazioni che utilizzano antigeni vivi (morbillo, parotite e rosolia, polio virus orale e varicella).

Il polio virus orale è controindicato anche per i familiari che vivono con un bambino che prende immunosoppressori.

Il vaccino anti-pneumococco è indicato per i bambini con il LES e con milza che non funziona bene (ipofunzionante).

### **Quali sono le conseguenze sulla fertilità?**

La maggioranza delle donne con il LES possono avere una gravidanza normale e bambini sani. Il momento ideale per iniziare una gravidanza, sarebbe durante una remissione, quando l'unica terapia è una bassa dose di corticosteroidi (gli altri farmaci possono danneggiare il bambino). Le donne con il LES possono aver difficoltà a rimanere incinte a causa della gravità della malattia o per i farmaci che prendono. Il LES è associato ad un alto rischio di aborto spontaneo, nascite premature e anomalie congenite, il lupus neonatale (vedi appendice 2).

Altri problemi possono insorgere se la donna ha un livello alto di anticorpi antifosfolipidi (appendice 1). La gravidanza di per se può peggiorare i sintomi del LES o riattivarlo, perciò è importante che la donna sia monitorata attentamente da un ostetrico che ha esperienza di gravidanza ad alto rischio e che sia affiancato da un reumatologo.

Gli anticoncezionali più sicuri per quanto riguarda la salute della donna sono i profilattici o il diaframma con spermicida. La pillola anticoncezionale contiene estrogeni che possono aumentare il rischio di una riattivazione della malattia.

## **APPENDICE 1**

### **Anticorpi antifosfolipidi**

Gli anticorpi antifosfolipidi sono autoanticorpi che attaccano parti delle membrane delle cellule (fosfolipidi) o le proteine che si amalgamano a tali membrane. Gli anticorpi antifosfolipidi più conosciuti sono l'anticorpo anticardiolipina e l'anticoagulante tipo lupus.

Questi anticorpi sono presenti nel 50% dei bambini con il LES, ma si riscontrano anche in altre malattie autoimmuni, infezione varie e in piccola percentuale anche in bambini sani.

Questi anticorpi aumentano la tendenza del sangue a coagulare nei vasi sanguigni e sono associati a malattie come la trombosi delle arterie e delle vene, un patologico abbassamento delle piastrine (trombocitopenia), emicranie, epilessia, petecchie (piccole emorragie cutanee di color porpora), di colorazione violacea della pelle (livedo reticolare).

La coagulazione dei vasi sanguigni nel cervello può causarne l'infarto. Altre parti suscettibili sono le vene delle gambe e dei reni.

La sindrome da anticorpi antifosfolipidi è il nome dato alla malattia caratterizzata da trombosi (formazione di coaguli) dei vasi del sangue associata alla positività per il test degli anticorpi antifosfolipidi.

Gli anticorpi antifosfolipidi sono particolarmente importanti per le donne in gravidanza, perché interferiscono con la funzione della placenta. La coagulazione dei vasi sanguigni della placenta può provocare l'aborto spontaneo, ridotta crescita del feto, stato di preeclampsia (alta pressione durante la gravidanza) e aborto.

Alcune donne con gli anticorpi antifosfolipidi, possono aver difficoltà a rimanere incinte o presentare ripetuti aborti.

La maggior parte dei bambini con gli anticorpi antifosfolipidi non ha mai avuto episodi di trombosi. Nel campo della ricerca si sta cercando di trovare il miglior trattamento per la prevenzione della trombosi.

Ai bambini che presentano positività degli anticorpi antifosfolipidi associati ad una malattia autoimmune vengono somministrate basse dosi di aspirina. L'aspirina agisce sulle piastrine riducendo la loro viscosità, e quindi la capacità di coagulazione del sangue. Negli adolescenti evitare il fumo e gli anticoncezionali, sono il modo migliore per gestire gli anticorpi antifosfolipidi.

Il principale trattamento per un bambino con la sindrome da antifosfolipidi confermata (dopo una trombosi) è la terapia coagulante con un medicinale anticoagulante chiamato warfarin. Va preso ogni giorno e devono essere eseguiti frequenti esami del sangue per controllare la giusta coagulabilità del sangue; la durata della terapia dipende in gran parte dalla gravità e tipo di trombosi.

Alle donne con gli anticorpi antifosfolipidi che hanno avuto più di un aborto spontaneo non viene dato il warfarin perché può causare anomalie al feto, se preso in gravidanza. La terapia per le donne con gli anticorpi antifosfolipidi in gravidanza, è l'aspirina e l'eparina che viene amministrata con iniezione sottocute in dose giornaliera. Seguendo le

necessarie precauzioni e adattandosi alle medicazioni prescritte e con la supervisione di un ostetrico l'80% delle donne ha una gravidanza normale.

## **APPENDICE 2**

### **Il lupus neonatale.**

Il lupus neonatale è una malattia rara del feto e del neonato trasmessagli dalla madre tramite specifici anticorpi in grado di attraversare la placenta. Questi autoanticorpi si chiamano anti-Ro e anti-La e sono presenti in circa 1/3 dei pazienti con il LES, ma molte madri con questi anticorpi hanno bambini sani. Ugualmente vi sono bambini con il lupus neonatale nati da madri che non hanno il LES.

Il lupus neonatale e il LES sono malattie diverse. In molti casi i sintomi del lupus neonatale scompaiono dopo 3/6 mesi di vita, senza effetti secondari. Il sintomo più comune è un rash (eruzione cutanea) che appare dopo pochi giorni o settimane dalla nascita, specialmente dopo esposizione al sole. Il rash in questi casi è temporaneo e scompare senza lasciare cicatrici. Il secondo sintomo più frequente è una citopenia (riduzione dei neutrofili, piastrine, globuli rossi) che raramente è grave e si risolve dopo alcune settimane senza alcuna terapia.

Vi sono rari casi di blocco atrio-ventricolare congenito, un'anormalità del ritmo cardiaco con riduzione del numero di battiti cardiaci al minuto. Questa condizione è permanente e viene diagnosticata fra la 15° e la 25° settimana di gravidanza, con una ecocardiografia del feto; in alcuni casi è possibile trattare il bambino prima che nasca. Dopo la nascita invece, molti bambini avranno bisogno dell'installazione di un pacemaker. Se una mamma ha già avuto un bambino con il lupus neonatale c'è un rischio del 10-15% che capiti ancora.

I bambini con il lupus neonatale crescono e si sviluppano normalmente e hanno solo una piccola probabilità di sviluppare il LES da adulti.