



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

## **TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY –LUPUS ERYTHEMATOSUS DISSEMINATUS.**

### **Co to jest?**

Toczeń rumieniowaty układowy, tru jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą, w której dochodzi do uszkodzenia różnych narządów, szczególnie skóry, stawów, krwi i nerek. Tru jest przewlekłą chorobą trwającą niekiedy wiele lat. Słowo autoimmunologiczna oznacza, że dochodzi do zaburzenia funkcji układu immunologicznego, który zamiast chronić organizm przed bakteriami i wirusami, atakuje własne komórki.

Nazwa lupus powstała na początku XX wieku, w języku łacińskim oznacza wilk, i odnosi się do charakterystycznego rumienia na twarzy w kształcie motyla, przypominającego plamy na pysku wilka. Erythematosus oznacza po grecku czerwony i odnosi się do zaczerwienienia skóry twarzy.

### **Jak często występuje ?**

Tru jest rzadką chorobą. Zachorowuje na nią pięćoro na milion dzieci w ciągu roku. Rzadko rozpoczyna się przed okresem dojrzewania, a sporadycznie przed 5 rokiem życia. Najczęściej chorują kobiety w wieku rozrodczym i stosunek chorych kobiet do mężczyzn wynosi 9:1. U dzieci przed okresem dojrzewania przewaga dziewcząt jest mniejsza.

Tru występuje na całym świecie. Wydaje się, że choroba częściej występuje u dzieci o pochodzeniu afro-amerykańskim, hiszpańskim, azjatyckim i indiańskim.

### **Jakie są przyczyny choroby?**

Przyczyna tru nie jest znana. Wiadomo, że jest to choroba autoimmunologiczna, w której układ odpornościowy traci zdolność odróżniania własnych tkanek od obcych. System odpornościowy popełnia błąd i produkuje przeciwciała przeciw własnym komórkom, które identyfikuje jako obce a następnie eliminuje je. Konsekwencją tego działania jest reakcja autoimmunologiczna, która powoduje zapalenie w wielu narządach (stawy, nerki, skóra, itp). Zewnętrznymi oznakami zapalenia są: zwiększone ucieplenie, zaczerwienienie, obrzęk i czasami wrażliwość na dotyk zajętych przez chorobę części ciała.

Jeśli objawy zapalenia są długotrwałe, a tak może być w tru, może pojawić się uszkodzenie tkanek i funkcjonowanie narządów jest zaburzone. Z tego też powodu celem leczenia tru jest redukcja stanu zapalnego.

Uważa się, że za zaburzoną reakcją immunologiczną odpowiedzialne są predyspozycje genetyczne w połączeniu z przypadkowymi czynnikami środowiskowymi. Wiadomo, że tru może być zapoczątkowany licznymi czynnikami, w tym zaburzeniem równowagi hormonalnej w okresie dojrzewania oraz czynnikami środowiskowymi takimi jak działanie promieni słonecznych, niektóre infekcje wirusowe oraz pewne leki.

### **Czy choroba jest dziedziczna? czy można jej zapobiec?**

Tru nie jest chorobą dziedziczną, w sensie dziedziczenia prostego z rodziców na dzieci. Dzieci dziedziczą pewną genetyczną skłonność do rozwoju choroby, co nie oznacza, że choroba wystąpi.

Zdarza się, że dziecko chore na tru ma w swojej rodzinie osobę z chorobą autoimmunologiczną, jednakże bardzo rzadko zdarza się by dwoje rodzeństwa chorowało na tru.

### **Dlaczego moje dziecko ma tę chorobę? Czy można jej zapobiec?**

Przyczyna wystąpienia tru jest nieznana, ale wydaje się że współistnienie predyspozycji genetycznej z działaniem czynników środowiskowych może zapoczątkować chorobę. Rola tych czynników nie jest do końca poznana. Nie można zapobiec tru, jednakże dziecko narażone na tę chorobę powinno unikać pewnych sytuacji, które mogą wywołać lub zaostrzyć istniejącą już chorobę, są to: ekspozycja na światło słoneczne bez zabezpieczenia skóry, infekcje wirusowe, sytuacje stresowe, hormony i niektóre leki.

### **Czy jest zakaźna?**

Tru nie jest chorobą zakaźną i nie może być przekazywany z osoby na osobę jak infekcja.

### **Jakie są główne objawy?**

Choroba zazwyczaj zaczyna się powoli, a nowe jej objawy pojawiają się w okresie od kilkunastu tygodni lub miesięcy do kilku lat. Najczęściej spotykanymi początkowymi objawami tru u dzieci są niespecyficzne skargi na zmęczenie i osłabienie. U wielu dzieci występuje stała lub przerywana gorączka, utrata wagi i utrata apetytu. Wraz z upływem czasu u wielu dzieci rozwijają się specyficzne objawy spowodowane zajęciem jednego lub kilku narządów.

Zmiany na skórze i śluzówkach są częste i występują w postaci wysypek na skórze, wrażliwości na światło / wysypka po ekspozycji na światło słoneczne/ owrzodzeń jamy ustnej i nosogardła. U ponad połowy dzieci pojawia się na policzkach i grzbiecie nosa typowa wysypka w kształcie motyla, ponadto wypadanie włosów, zaczerwienienie i zasinienie skóry rąk po oziębieniu –objaw Raynaud,

Pojawiają się objawy zapalenia stawów – obrzęki, sztywność i bolesność stawów, bóle mięśni, jak również niedokrwistość, siniaki na skórze, bóle głowy drgawki i bóle w klatce piersiowej.

Zmiany w nerkach występują prawie u wszystkich chorych i od stopnia ich nasilenia zależy dalszy przebieg choroby. Typowymi objawami zajęcia nerek są: podwyższone ciśnienie krwi, obecność krwinek czerwonych i białka w moczu, obrzęki stóp, podudzi i powiek.

### **Czy choroba jest taka sama u każdego dziecka?**

Objawy tru mogą różnić się znacznie u poszczególnych chorych. Wszystkie objawy opisane powyżej mogą pojawić się na początku tru, albo w dowolnym okresie trwania choroby.

### **Czy choroba u dzieci różni się od choroby dorosłych?**

Ogólnie biorąc, tru u dzieci, jak i u młodzieży przebiega podobnie do tru dorosłych. Jednakże u dzieci przebieg choroby jest bardziej gwałtowny i cięższy.

### **Jak się rozpoznaje tru?**

Diagnoza tru opiera się na stwierdzeniu objawów klinicznych i wynikach badań laboratoryjnych, po wykluczeniu innych chorób. Celem precyzyjnego ustalenia diagnozy tru Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne opracowało listę 11 kryteriów.

Tymi kryteriami są objawy najczęściej spotykane w tru. Do ustalenia rozpoznania tru konieczne jest spełnienie co najmniej 4 z 11 wspomnianych kryteriów, w dowolnym momencie od początku trwania choroby.

Doświadczony lekarz może czasami postawić diagnozę przy spełnieniu mniej niż 4 kryteriów.

Kryteria są następujące:

**1. Rumień na twarzy w kształcie motyla** – jest to rumieniowa wysypka pojawiająca się na policzkach i grzbiecie nosa

**2. Wrażliwość na światło słoneczne** – jest to nadmierna reakcja skóry odsłoniętych części ciała, po ekspozycji na światło słoneczne.

**3. Liszaj krążkowy** – jest łuszczącą się, uniesioną, okrągłą zwykle zmianą, występuje zwykle na twarzy, owłosionej skórze głowy, uszach, klatce piersiowej i ramionach.

Zmiany ustępują z pozostawieniem blizn. Liszaj krążkowy częściej występuje u dzieci rasy czarnej.

**4. Owrzodzenia na śluzówkach** – są małymi ubytkami śluzówki występującymi w jamie ustnej i noso-gardle, zazwyczaj nie są bolesne. Owrzodzenia śluzówki nosa mogą powodować krwawienia.

**5. Zapalenie stawów** – występuje u większości dzieci chorych na tru w postaci bólów, obrzęków stawów rąk, nadgarstkowych, łokciowych, kolanowych lub innych. Ból może mieć charakter wędrujący, przechodząc z jednego stawu na drugi, i może zajmować stawy symetrycznie. Zapalenie stawów w tru nie powoduje zwykle stałych zmian (destrukcji).

**6. Zapalenie opłucnej** (wyściółki płuc) i osierdzia (wyściółki serca) – zapalenie tych delikatnych tkanek może powodować zebranie się płynu wokół płuc i serca. Zapalenie opłucnej powoduje szczególnie typ bólu w klatce piersiowej, który nasila się podczas oddychania.

**7. Zajęcie nerek** – występuje prawie u wszystkich dzieci chorych na tru. Postacie zajęcia nerek są zróżnicowane: od łagodnych do bardzo ciężkich. Początek zmian jest zazwyczaj bezobjawowy i może być wykryty jedynie za pomocą badania moczu i testów laboratoryjnych wydolności nerek. Dzieci, u których występuje uszkodzenie nerek mogą mieć obecne krwinki czerwone i białko w moczu oraz obrzęki stóp i podudzi.

**8. Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego** obejmuje bóle głowy, drgawki, objawy neuropsychiatryczne, takie jak: trudności w koncentracji, zaburzenia pamięci, zmiany nastroju, depresje i psychozy (poważny stan psychiatryczny, w którym zakłócone jest zachowanie i myślenie).

**9. Zaburzenia hematologiczne** są spowodowane przez działanie przeciwciał, które uszkadzają komórki krwi. Proces niszczenia krwinek czerwonych (które przenoszą tlen z płuc do innych części ciała) jest nazywany hemolizą i może powodować anemię

hemolityczną. Niszczenie może być albo powolne i względnie łagodne, albo szybkie powodując zagrożenie życia.

Spadek liczby krwinek białych nazywa się leukopenią i nie jest zazwyczaj groźne w tru.

Spadek liczby płytek krwi nazywa się trombocytopenią. U dzieci z obniżoną liczbą płytek łatwo dochodzi do powstawania siniaków, oraz krwawień z różnych narządów takich jak układu pokarmowego, moczowego, macicy lub mózgu.

**10. Zaburzenia immunologiczne** – polegają na obecności przeciwciał w surowicy krwi charakterystycznych dla tru .

a) przeciwciała anty n-DNA – są przeciwciałami skierowanymi przeciwko materiałowi genetycznemu komórki. Spotyka się je przede wszystkim w tru. Bada się je często, ponieważ ich poziom dobrze odzwierciedla aktualną aktywność choroby.

b) przeciwciała anty Sm – nazwa pochodzi od nazwiska pierwszego pacjenta (Smith), we krwi którego znaleziono powyższe przeciwciała. Są one specyficzne dla tru, ich obecność jest pomocna w potwierdzeniu diagnozy.

c) obecność przeciwciał antyfosfolipidowych ( załącznik 1).

**11. Przeciwciała przeciwjądrowe** – ANA – są przeciwciałami skierowanymi przeciw jądro komórkowym, występują one u prawie wszystkich chorych na tru. Jednakże, obecność przeciwciał przeciwjądrowych nie jest dowodem tocznia, ponieważ spotyka się je również w innych chorobach i może test na ich wykrycie być również dodatni w niskich mianach u 5 % zdrowych dzieci.

### **Jakie jest znaczenie badań?**

Badania laboratoryjne są pomocne w rozpoznaniu tru i ocenie zajęcia narządów wewnętrznych. Regularne badania krwi i moczu są konieczne dla monitorowania aktywności choroby oraz działań niepożądanych stosowanych leków. Istnieje szereg badań laboratoryjnych, które powinny być wykonywane u chorych na toczeń:

**1. Podstawowe badania laboratoryjne** - dla oceny stopnia aktywności choroby i zajęcia narządów wewnętrznych:

OB ( odczyn Biernackiego ) i CRP ( białko C-reaktywne ) są wskaźnikami procesu zapalnego. W tru CRP może być prawidłowe, podczas gdy OB jest podwyższony.

Podwyższony poziom CRP może wskazywać na infekcję wklajającą tru.

Morfologia krwi może ujawnić niedokrwistość, leukopenię, i małopłytkowość.

Proteinogram wykazuje zwiększoną ilość gammaglobulin oraz czasem obniżony poziom albumin ( przy uszkodzeniu nerek ).

Badania biochemiczne, które ujawniają zajęcie nerek ( zwiększony poziom mocznika i kreatyniny w surowicy ), nieprawidłowe testy wydolności wątroby i zwiększone poziomy enzymów mięśniowych.

Bardzo ważne jest systematyczne wykonywanie badania ogólnego moczu dla wczesnego wykrycia zajęcia nerek. Należy je wykonywać w regularnych odstępach czasu, nawet, gdy

wydaje się, że nastąpiła remisja choroby. Badanie moczu może wykazać szereg zmian: jak

obecność czerwonych krwinek, obecność białka. Czasami u dzieci chorych na toczeń wykonuje się oznaczenie białka w dobowej zbiórce moczu. Służy to wczesnemu wykryciu zajęcia nerek.

## **2. Badania immunologiczne :**

Przeciwciała przeciwjądrowe

Przeciwciała anty Sm

Przeciwciała antyfosfolipidowe

Poziom składników dopełniacza – dopełniacz jest określeniem dla grupy białek krwi biorących udział w reakcjach immunologicznych, Niektóre składowe dopełniacza ( C3 i C4 ) mogą być zużyte w procesach immunologicznych ,a niskie ich poziomy wskazują na aktywną fazę trz szczególnie przy zajęciu nerek.

Wykonuje się też inne badania dla oceny zajęcia różnych narządów procesem chorobowym ,np. biopsję ( pobranie małej części tkanki ) .Biopsja nerki dostarcza wielu cennych informacji na temat rodzaju, stopnia uszkodzenia nerek i jest bardzo pomocna w wyborze właściwego leczenia. Biopsja skóry może wykazać cechy zapalenia naczyń, liszaja krążkowego, lub innych wysypek skórnych.

Do innych badań należą : zdjęcia radiologiczne klatki piersiowej ( płuc i serca ), EKG i badanie ECHO serca, badania czynnościowe płuc, elektroencefalografia ( EEG ), rezonans magnetyczny, jak również inne obrazowe badania mózgu i biopsje innych tkanek i narządów.

### **Czy choroba może być leczona?**

Nie ma leku usuwającego przyczynę choroby , jednak większość dzieci chorych na toczkę jest skutecznie leczona. Celem leczenia jest ustąpienie objawów choroby , jak również zapobieganie jej powikłaniom.

W momencie postawienia diagnozy choroba jest zwykle bardzo aktywna. Wymagane jest wówczas podawanie wysokich dawek leków, dla obniżenia jej aktywności i zapobieżenia uszkodzeniu narządów. U większości dzieci leczenie przynosi poprawę, i choroba przechodzi w stadium remisji , kiedy to można stosować małe dawki leków, lub całkowicie je odstawić.

### **Jakie jest leczenie?**

Większość objawów trz jest spowodowanych procesem zapalnym , a więc leczenie polega na redukcji nasilenia zapalenia w tkankach i narządach. W leczeniu tej choroby u dzieci stosuje się 4 grupy leków :

**Niesterydowe leki przeciwzapalne - NLPZ** –są podawane dla zmniejszenia bólu związanego z zapaleniem stawów. Leki zwykle są stosowane przez krótki okres czasu i zalecane jest zmniejszenie dawki w momencie poprawy. Istnieje szereg leków z tej grupy włączając aspirynę. Obecnie aspiryna rzadko jest używana u dzieci jako lek przeciwzapalny , jest ona obecnie szeroko stosowana u chorych z podwyższonymi poziomami przeciwciał antyfosfolipidowych w celu zapobiegania zakrzepicy naczyń krwionośnych.

**Leki przeciwmalaryczne** – takie jak hydroxychloroquine , są przydatne w leczeniu postaci choroby z rumieniem na twarzy , nadwrażliwością na światło słoneczne jak również liszaja krążkowego i podostrej skórnej postaci tocznia rumieniowatego. Korzystny efekt działania tych leków występuje zwykle po kilku miesiącach stosowania. Nieznany jest związek między trz i malarią.

**Glikokortykosterydy** – takie jak prednison i prednisolon są lekami zmniejszającymi proces zapalenia i powodują supresję układu immunologicznego. Są one podstawowym lekiem w terapii trz. W początkowym okresie zwykle nie udaje się doprowadzić do ustąpienia objawów choroby bez codziennego podawania glikokortykosteroidów przez okres kilku tygodni lub miesięcy, a większość dzieci wymaga takiego leczenia przez wiele lat. Początkowa dawka leku i częstość ich podawania zależą od stopnia zaawansowania choroby i zajęcia narządów wewnętrznych. Wysokie doustne i dożylnie dawki są zwykle stosowane w leczeniu ciężkiej anemii hemolitycznej, przy zajęciu ośrodkowego układu nerwowego i w ciężkich przypadkach zajęcia nerek. W momencie wprowadzenia leczenia u dzieci następuje zauważalna poprawa stanu ogólnego, samopoczucia i wzmożona aktywność. Po ustąpieniu początkowych objawów choroby dawkę glikokortykosteroidów obniża się do dawki podtrzymującej, tzn. najniższej przy której nie występuje zaostrzenie choroby. Redukcja dawki leku musi być stopniowa z częstym monitorowaniem klinicznych i laboratoryjnych wskaźników aktywności choroby.

Zdarza się jednak, że młodzi pacjenci sami zaprzestają przyjmowanie glikokortykosteroidów, lub zmniejszają ich dawki, być może z powodu nasilenia objawów ubocznych, być może czują się lepiej. Ważne jest, aby dzieci i ich rodzice wiedzieli w jaki sposób te leki działają i dlaczego ich odstawienie bez porozumienia z lekarzem może być niebezpieczne. Niektóre glikokortykosteroidy (kortyzon) są w warunkach fizjologicznych produkowane przez organizm. Kiedy rozpoczyna się leczenie tymi preparatami, organizm odpowiada zaprzestaniem własnej produkcji kortyzonu, przez zahamowanie wydzielania przez nadnercza. Jeśli pacjent przyjmuje przez dłuższy czas glikokortykosteroidy, i potem nagle je odstawi, organizm może nie być w stanie produkować wystarczającej ilości własnego kortyzonu. Skutkiem tego może być zagrażający życiu brak kortyzonu (niewydolność kory nadnerczy). Ponadto zbyt gwałtowne zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów może spowodować ciężkie zaostrzenie choroby.

**Leki immunosupresyjne** – takie jak azathioprine i cyclophosphamid działają w inny sposób niż glikokortykosteroidy. Hamują one proces zapalenia i obniżają odpowiedź immunologiczną ustroju. Mogą być one stosowane, gdy glikokortykosteroidy nie są wystarczającym lekiem do zahamowania procesu chorobowego, lub gdy powodują zbyt dużo objawów ubocznych, lub też gdy uważa się, że połączenie tych dwóch grup leków może być bardziej korzystne niż stosowanie samych glikokortykosteroidów.

Leki immunosupresyjne nie zastępują glikokortykosteroidów. Cyclophosphamid i azathioprine mogą być podawane drogą doustną i nie stosuje się ich zwykle razem. Pulsacyjne leczenie cyclophosphamidem jest stosowane u dzieci z poważnym zajęciem nerek, jak również w zajęciu ważnych dla życia narządów. W tej formie leczenia duża dawka cyclophosphamidu jest podawana dożylnie (ok. 10-15 razy wyższa dawka niż przy podawaniu doustnym). Tego typu leczenie można stosować ambulatoryjnie lub w czasie krótkiego pobytu dziecka w szpitalu.

**Terapia biologiczna.** – to leki które blokują wytwarzanie przeciwciał. Ich zastosowanie w trz jest eksperymentalne, i są one podawane jedynie dla celów badań naukowych.

Badania naukowe w dziedzinie chorób immunologicznych, a szczególnie w trz są prowadzone bardzo intensywnie. Celem tych badań jest określenie molekularnych

mechanizmów odpowiedzi immunologicznej i zapalenia, dla znalezienia nowych metod terapii, bez konieczności hamowania całego układu immunologicznego. Obecnie prowadzi się szereg badań klinicznych dotyczących tru. Badania te obejmują testowanie nowych leków, jak i poznawanie różnych aspektów genezy tru u dzieci.

Aktywne prowadzenie tych badań daje nadzieję na lepszą przyszłość dzieci chorych na tru.

### **Jakie są objawy uboczne leków?**

Leki stosowane w tru mają dość dużą skuteczność, jednakże mogą powodować dużo objawów ubocznych. (szczegóły dotyczące objawów ubocznych znajdują się w części – Terapia). Niesterydowe leki przeciwzapalne mogą powodować objawy uboczne takie jak, bóle brzucha (powinny być przyjmowane po posiłkach), łatwe pojawianie się siniaków na skórze, oraz zaburzenia czynności nerek i wątroby.

Leki przeciwmalaryczne mogą powodować zmiany w siatkówce oczu, wobec czego pacjenci powinni mieć regularne badania okulistyczne.

Glikokortykoidy dają wiele objawów ubocznych zarówno krótkotrwałych jak i długotrwałych. Ryzyko objawów ubocznych wzrasta, gdy wymagane jest stosowanie wysokich dawek przez dłuższy okres czasu.

Głównymi objawami glikokortykosteroidów są:

Zmiany w wyglądzie fizycznym (np. przyrost wagi ciała, zaokrąglenie policzków, nadmierne owłosienie ciała, zmiany na skórze jak: czerwone rozstępy, trądzik i łatwe pojawianie się siniaków). Przyrost wagi ciała można ograniczyć poprzez stosowanie niskokalorycznej diety i ćwiczenia.

Zwiększone ryzyko infekcji, szczególnie gruźlicy i ospy wietrznej. Dziecko, które miało kontakt z ospą wietrzną, a jest przewlekłe leczone glikokortykosteroidami, powinno natychmiast skontaktować się z lekarzem. Ochrona przed zachorowaniem na ospę wietrzną polega na podaniu surowicy z przeciwciałami przeciwko ospie (bierne uodpornianie).

Problemy brzuszne takie, jak: objawy niestrawności lub zgaga. Takie dolegliwości mogą wymagać leczenia przeciwwrzdowego.

Podwyższone ciśnienie krwi.

Oslabienie mięśni (dzieci mogą mieć problemy z wchodzeniem po schodach i wstawaniem z krzesła).

Podwyższony poziom cukru we krwi, szczególnie jeśli istnieje predyspozycja genetyczna cukrzycy.

Zmiany w zachowaniu: zaburzenia nastroju i depresja.

Problemy oczne: zaćma i jaskra.

Zmniejszenie uwapnienia kości –osteoporoza.

Nasilenie objawów ubocznych można zmniejszyć poprzez dietę z dużą ilością wapnia i przyjmowanie dodatkowych dawek wapnia w tabletkach i witaminy D. Te środki zapobiegawcze należy podjąć już od początku terapii dużymi dawkami glikokortykosteroidów.

Opóźnienie wzrostu.

Warto podkreślić, że większość objawów ubocznych glikokortykosteroidów mija po zmniejszeniu dawki lub zaprzestaniu stosowania leku.

Leki immunosupresyjne również mogą mieć poważne działania niepożądane, ważne jest więc, żeby dzieci przyjmujące te leki były pod troskliwą opieką lekarza.

Opis działań niepożądanych leków immunosupresyjnych znajduje się w części „Leki”.

### **Jak długo powinno trwać leczenie?**

Leczenie powinno trwać tak długo, jak utrzymują się objawy choroby. Na ogół nie udaje się odstawić glikokortykosteroidów w ciągu pierwszych lat od wprowadzenia leczenia.. Długotrwałe podawanie nawet małych dawek tych leków może zminimalizować ryzyko zaostrzenia choroby i pozwala na podtrzymanie remisji. Dla wielu pacjentów bardziej korzystne może być raczej utrzymywanie małej dawki glikokortykosteroidów, niż ryzykowanie zaostrzenia poprzez odstawienie leczenia.

### **Czy można stosować terapie niekonwencjonalne?**

Nie istnieją magiczne terapie w tru. Obecnie pacjentom proponuje się wiele niekonwencjonalnych metod leczenia i każdy powinien być ostrożny wobec rad niekompetentnych uzdrowicieli i mieć na uwadze skutki ich działania. Jeżeli ktoś chciałby poddać się takiej metodzie leczenia, powinien skonsultować to najpierw z pediatrą-reumatologiem. Większość lekarzy zezwala na stosowanie nieszkodliwych niekonwencjonalnych metod leczenia , pod warunkiem, że pacjent będzie stosował się również do zaleceń lekarskich. Problem związany z terapiami niekonwencjonalnymi polega na tym, że wymaga się od chorego, aby zaprzestał przyjmowania leków w celu „oczyszczenia organizmu”. Wobec konieczności stałego przyjmowania glikokortykosteroidów celem podtrzymywania remisji choroby, zaprzestanie ich stosowania może być bardzo niebezpieczne dla zdrowia pacjenta.

### **Jakie badania okresowe są konieczne?**

Ważne są częste wizyty u lekarza, ponieważ wielu powikłaniom można zapobiec lub leczyć na etapie mało zaawansowanych zmian wówczas, gdy są one wykryte wcześniej. Dzieci chore na tru powinny mieć wykonywane regularnie pomiary ciśnienia krwi, badania moczu, morfologię krwi, badania poziomu cukru we krwi, badania krzepnięcia krwi oraz badania poziomu dopełniacza i przeciwciał przeciw natywnemu DNA (anty n-DNA). Okresowe badania krwi są również konieczne w trakcie terapii immunosupresyjnej dla oceny czynności szpiku kostnego. Najkorzystniej dla pacjenta jest, gdy jeden lekarz prowadzi leczenie dziecka chorego na tru – specjalista pediatra reumatolog. Jeśli zachodzi potrzeba, powinno dojść do konsultacji z innymi specjalistami: przy problemach skórnych (pediatra dermatolog ), w wypadku zaburzeń hematologicznych (pediatra hematolog) lub w razie zajęcia nerek (pediatra nefrolog). Do leczenia dzieci z tru włącza się również pracowników socjalnych, psychologów, dietetyków i profesjonalistów z innych dziedzin.

### **Jak długo trwa choroba?**

Tru charakteryzuje się wieloletnim przebiegiem, podczas którego występują naprzemiennie okresy remisji i zaostrzeń choroby. Trudno jest przewidzieć jaki będzie przebieg choroby u danego pacjenta. Zaostrzenie choroby może nastąpić w każdej chwili

bądź samoistnie, bądź jako reakcja na infekcję lub inny bliżej nieokreślony czynnik. Również remisje mogą występować spontanicznie. Nie ma możliwości przewidzenia, jak długo będzie trwało zaostrzenie, jeśli do niego dojdzie, ani jak długo będzie trwała remisja.

### **Jaka jest długoterminowa prognoza w tru?**

Prognoza jest znacznie korzystniejsza u chorych, u których wcześniej rozpoznano chorobę i wprowadzono leczenie glikokortykosteroidami oraz lekami immunosupresyjnymi. Wielu pacjentów, u których tru wystąpił w dzieciństwie, dobrze funkcjonuje w przyszłości. Niemniej jednak, czasami choroba ta może mieć ciężki, zagrażający życiu przebieg i może być również aktywna w okresie dojrzewania i w życiu dorosłym.

Rokowanie w tru w dzieciństwie zależy od stopnia zajęcia narządów wewnętrznych. Dzieci, u których występuje ciężka postać zajęcia nerek lub ośrodkowego układu nerwowego wymagają intensywnego leczenia. W przeciwieństwie do tego, zmiany skórne i zapalenia stawów mogą być leczone bardziej łagodnie. Jednakże prognoza w każdym indywidualnym przypadku jest trudna do przewidzenia.

### **Czy istnieje możliwość całkowitego wyzdrowienia?**

Zazwyczaj, jeśli choroba jest rozpoznana we wczesnym stadium i prawidłowo leczona, jej objawy ustępują i choroba przechodzi w fazę remisji. Jednakże, jak wcześniej wspomniano, tru jest trudną do przewidzenia przewlekłą chorobą i dzieci nią dotknięte wymagają stałego leczenia i kontroli lekarskich przez długi okres czasu. Często taki pacjent po osiągnięciu dorosłości musi przejść pod opiekę reumatologa dorosłych.

### **W jaki sposób choroba może wpłynąć na życie codzienne dziecka i jego rodziny?**

Dziecko chore na tru, prawidłowo leczone, może prowadzić normalny tryb życia w granicach rozsądku. Jedynym wyjątkiem jest konieczność unikania ekspozycji na światło słoneczne, co może wywołać zaostrzenie choroby. Chore dziecko nie może wychodzić na plażę w ciągu dnia, ani przebywać na słońcu przy basenie.

W przypadku dzieci dziesięcioletnich i starszych, bardzo ważne jest, aby zdawały sobie sprawę z tego, jak ważne jest przyjmowanie leków oraz dokonywały wyborów dotyczących opieki nad nimi. Dzieci i ich rodzice powinni być świadomi tego, jakie są objawy tru, aby wcześniej rozpoznać zaostrzenie. Niektóre objawy takie, jak przewlekłe zmęczenie, brak energii mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy po zakończeniu zaostrzenia lub nawet nigdy nie ustąpić.

Chociaż powinno się brać pod uwagę pewne ograniczenia, dziecko powinno być zachęcane do włączania się w miarę możliwości w życie jego rówieśników.

### **Jakie są problemy związane ze szkołą?**

Dzieci chore na tru mogą i powinny chodzić do szkoły, z wyjątkiem okresów zaostrzenia choroby. Ogólnie biorąc tru nie wpływa na zdolność dziecka do uczenia się i myślenia chyba, że doszło do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Wtedy to mogą pojawić się trudności w koncentracji i zapamiętywaniu, bóle głowy i zmiany nastroju. Wówczas wskazana jest zmiana programu nauczania.

Należy podkreślić, że dzieci powinny brać udział w zajęciach nadprogramowych w takim stopniu, w jakim pozwala na to choroba.

### **Czy można uprawiać sport?**

Ograniczenia dotyczące ogólnej aktywności dzieci są zazwyczaj niepotrzebne i niepożądane. W czasie remisji dzieci powinny być zachęcane do regularnych ćwiczeń. Zaleca się : spacer, pływanie, jazdę na rowerze i aerobic. Nie należy doprowadzać do stanu dużego zmęczenia. Podczas zaostrzenia ćwiczenia powinny być ograniczane.

### **Jaka dieta?**

Nie istnieje specjalna dieta , którą można leczyć tru .Dzieci chore na tru powinny stosować zdrową, pełnowartościową dietę. Jeśli przyjmują glikokortykosteroidy powinny ograniczyć podaż soli , by zapobiec wystąpieniu nadciśnienia oraz zmniejszyć ilość cukru by zapobiec cukrzycy i nadwadze.. Dodatkowo powinny mieć dietę wzbogaconą w wapń i witaminę D, aby zapobiec osteoporozie. Nie udowodniono, by zestawy witamin były pomocne w leczeniu tru.

### **Czy klimat może mieć wpływ na przebieg choroby?**

Wiadomo, że ekspozycja na działanie promieni słonecznych może spowodować pojawienie się wysypek skórnych jak również może zaostrzyć chorobę. Aby temu zapobiec zaleca się stosowanie zewnętrznych środków ochrony przed słońcem na odkryte części ciała .Należy pamiętać, aby użyć krem przynajmniej na 30 min. przed wyjściem na słońce., by pozwolić mu przeniknąć w skórę i wyschnąć. Podczas słonecznego dnia filtr powinien być nakładany co 3 godziny .Niektóre filtry są odporne na wodę ,ale zaleca się ich aplikację po każdej kąpieli. Ważne jest również by nosić ubranie chroniące przed słońcem, takie jak kapelusze z szerokim rondem , czy ubranie z długim rękawem, nawet w dni pochmurne, gdyż promienie ultrafioletowe mogą przenikać przez chmury. Wysypki skórne mogą wystąpić również po ekspozycji na światło pochodzące z lamp jarzeniowych , halogenowych i monitorów komputerowych. Dzieci długo przebywające przed monitorem komputera powinny mieć ekran z filtrem UV.

### **Czy dziecko może być szczepione?**

W przypadku dzieci chorych na tocznię istnieje podwyższone ryzyko infekcji, dlatego ważna jest ochrona dziecka przed infekcją poprzez szczepienie. Istnieje jednak kilka wyjątków :

- 1.dzieci w ostrej fazie choroby nie powinny być szczepione
- 2.dzieci leczone lekami immunosupresyjnymi (glikokortykosteroidy i cytostatyki ) nie mogą być szczepione żywymi wirusami ( np. odra, świnka, różyczka, polio–szczepionka doustna i ospa wietrzna). Szczepionka doustna przeciwko polio jest przeciwwskazana również u członków rodziny mieszkających w domu z dzieckiem leczonym immunosupresyjnie.
- 3.szczepionka przeciw pneumokokowa jest zalecana dzieciom chorym na tru z niedoczynnnością śledziony.

### **Jakie są problemy związane z życiem seksualnym, ciążą i kontrolą urodzeń?**

Większość kobiet z tru może przeżyć niepowikłaną ciążę i urodzić zdrowe dziecko. Najlepszym momentem na zajście w ciążę jest remisja choroby ,bez stosowania leków,

lub małych dawek glikokortykosteroidów (inne leki mogą być szkodliwe dla dziecka). Kobiety chore na tru mogą mieć problemy z zajściem w ciążę zarówno z powodu aktywności choroby jak i stosowanych leków. W tru istnieje również większe ryzyko poronienia, porodu przedwczesnego i wad wrodzonych związanych z wystąpieniem tocznia nowotworowego (załącznik 2). Kobiety z podwyższonymi poziomami przeciwciał antyfosfolipidowych (załącznik 1) należą do grupy wysokiego ryzyka patologicznej ciąży.

Ciąża może wywołać zaostrzenie tru, dlatego kobiety ciężarne powinny być pod szczególną opieką ginekologa-położnika, który zna problem ciąży w toczniu i współpracuje z reumatologiem.

Najlepszymi metodami antykoncepcji w tru są: metody mechaniczne (prezerwatywy i wkładki dopochwowe) i środki plemnikobójcze.

Środki hormonalne zawierające estrogeny mogą zwiększyć ryzyko zaostrzenia tru.

## **ZAŁĄCZNIK 1.**

### **Przeciwciała antyfosfolipidowe.**

Przeciwciała antyfosfolipidowe są skierowane przeciwko własnym fosfolipidom (część błony komórkowej) albo białkom budującym fosfolipidy. Dwoma najczęściej występującymi przeciwciałami antyfosfolipidowymi są przeciwciała antykardiolipinowe i antykoagulant toczniowy. Przeciwciała antyfosfolipidowe są obecne u 50 % dzieci z tru, ale występują również w przypadku innych chorób autoimmunologicznych, ciężkich infekcji, a także u niewielkiej liczby zdrowych dzieci.

Te przeciwciała zwiększają skłonność do wystąpienia zakrzepów i są związane z: zakrzepicą tętniczą i/lub żylną, małopłytkowością, migrenowymi bólami głowy, padaczką i siateczkowatym rozszerzeniem naczyń skóry (livedo reticularis). Częstym miejscem zakrzepicy jest mózg, co może prowadzić do udaru. Zakrzepy mogą powstawać również w żyłach kończyn dolnych i w nerkach. Nazwa -zespół antyfosfolipidowy- dotyczy współistnienia objawów zakrzepicy i dodatnich testów serologicznych na obecność przeciwciał antyfosfolipidowych.

Przeciwciała antyfosfolipidowe mają szczególne znaczenie u kobiet w ciąży, ponieważ wpływają na funkcję łożyska. Zakrzepy, które powstają w naczyniach łożyska mogą spowodować poronienie, opóźnienie rozwoju płodu, stan przedrzucawkowy (wysokie ciśnienie w ciąży) i poród martwego płodu. Niektóre kobiety z obecnością tych przeciwciał mają problemy z zajściem w ciążę.

Większość dzieci z dodatnimi testami na obecność przeciwciał antyfosfolipidowych nigdy nie miało zakrzepicy. Obecnie prowadzi się badania nad stosowaniem profilaktycznego leczenia u tych dzieci. Podaje się im małe dawki aspiryny. Aspiryna działa na płytki, obniżając ich zdolność do agregacji. U młodzieży z zespołem antyfosfolipidowym istotne jest unikanie takich dodatkowych czynników ryzyka jak: palenie tytoniu i doustna antykoncepcja.

W momencie rozpoznania tego zespołu (u dzieci po incydencie zakrzepowym) leczenie polega na zmniejszeniu lepkości krwi. Jest to zwykle osiągnięte przez podawanie tabletek warfaryny (antykoagulant). Należy przyjmować ją codziennie i wówczas konieczne jest wykonywanie testów krzepnięcia krwi, by ocenić skuteczność leczenia. Czas trwania leczenia przeciwzakrzepowego zależy od stopnia ciężkości zakrzepicy.

Kobiety z obecnymi przeciwciałami antyfosfolipidowymi, z nawykowymi poronieniami mogą być także leczone przeciwzakrzepowo. Warfaryna jest jednak przeciwwskazana w ciąży, gdyż może ona powodować wady wrodzone płodu. Leczenie ciężarnych w tym wypadku obejmuje stosowanie aspiryny lub heparyny. Heparyna musi być podawana podskórnie. Powyższa terapia i stała opieka ginekologiczna pozwala 80 % chorych kobiet urodzić zdrowe dziecko.

## **ZAŁĄCZNIK 2.**

### **Toczeń noworodkowy**

Toczeń noworodkowy jest rzadką chorobą płodu i noworodka spowodowaną tym, że przez łożysko przedostają się przeciwciała od matki. Specyficzne przeciwciała związane z toczniem noworodkowym są znane jako anty-Ro i anty-La. Występują one u 1/3 pacjentów z tru, jednak wiele matek z tymi przeciwciałami rodzi dzieci bez objawów tocznia noworodkowego. Z drugiej strony choroba ta może wystąpić u dzieci zdrowych matek. Toczeń noworodkowy różni się od tru. W większości przypadków jego objawy ustępują samoistnie do 3 lub 6 miesiąca życia, nie pozostawiając żadnych śladów. Najbardziej typowym objawem jest wysypka, która pojawia się kilka dni lub tygodni po urodzeniu, szczególnie po ekspozycji na słońce. Jest ona przemijająca i zazwyczaj ustępuje bez pozostawienia blizn. Drugim najczęściej spotykanym objawem są zmiany w obrazie krwi obwodowej, które rzadko są poważne i mają tendencję do ustępowania w ciągu kilku tygodni bez leczenia. Bardzo rzadko pojawia się szczególny rodzaj zaburzeń rytmu serca znany jako wrodzony blok serca. We wrodzonym bloku serca dziecko ma nieprawidłowo wolne tętno. Ta nieprawidłowość jest stała i może być zdiagnozowana między 15 a 25 tygodniem ciąży na podstawie badania ultrasonograficznego serca płodu. W niektórych przypadkach istnieje możliwość leczenia choroby u nienarodzonego dziecka. Po urodzeniu niektóre dzieci z wrodzonym blokiem serca wymagają wszczęcia rozrusznika serca. Jeśli matka miała już jedno dziecko z wrodzonym blokiem serca, istnieje ok. 10-15% ryzyko urodzenia dziecka z tym zaburzeniem. Dzieci z toczniem noworodkowym rozwijają się prawidłowo. Istnieje małe prawdopodobieństwo rozwinięcia tru w późniejszym życiu.