



www.pediatric-rheumatology.printo.it

SISTEMSKI LUPUS ERITEMATOZUS

Kaj je to?

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

Ime sistemski lupus eritematozus izvira iz začetka 20. stoletja. Sistemski pomeni, da so lahko prizadeti številni organi v telesu. Beseda lupus izvira iz latinske besede za volka in se nanaša na značilni metuljast izpuščaj na obrazu, ki je zdravnike spominjal na bele lise na obrazu volka. Eritematozus v grščini pomeni rdeč in se nanaša na rdečo barvo kožnega izpuščaja.

Kako pogosta je ta bolezen?

SLE je redka bolezen, ki letno prizadene približno 5 izmed enega milijona otrok. Zelo redko se začne pred 5. letom starosti in redko pred puberteto.

Najpogosteje prizadene ženske v rodni dobi med 15. in 45. letom starosti. V tej starostni skupini je bolezen 9-krat pogostejša pri ženskah kot pri moških. Pri mlajših otrocih (pred puberteto) je delež prizadetih dečkov večji.

SLE se pojavlja po celem svetu in je nekoliko pogostejši pri ameriških črncih, Azijcih in Indijancih.

Kaj je vzrok bolezn?

Natančnega vzroka SLE ne poznamo. Znano je, da je SLE avtoimunska bolezen, pri kateri imunski sistem izgubi sposobnost razločevanja med tujimi in lastnimi celicami. Zaradi napačnega prepoznavanja začne imunski sistem proizvajati protitelesa, ki so usmerjena proti lastnim celicam. Avtoimunski odziv povzroči nastanek vnetja v določenih organih (sklepi, ledvice, koža, itd.). Vnetje pomeni, da so prizadeti deli telesa toplejši, rdeči, otekli in včasih boleči. Če je vnetje prisotno dalj časa kot npr. pri SLE, lahko pride do okvare tkiv in motene funkcije organov. Zdravljenje bolnikov s SLE je zato usmerjeno predvsem k zmanjševanju vnetja.

Domnevamo, da so za napako v imunskem sistemu odgovorni dedni dejavniki skupaj z naključnimi dejavniki iz okolja. Znano je, da zagon SLE lahko sproži hormonsko neravnovesje med puberteto in dejavniki iz okolja, kot so izpostavljenost sončnim žarkom, nekatere virusne okužbe in določena zdravila.

Ali je bolezen dedna?

SLE ni dedna bolezen, ker se ne prenaša neposredno s staršev na otroke. Kljub temu otroci podedujejo nekatere še nepoznane genetske dejavnike, ki povečajo nagnjenost za razvoj bolezn. Ni torej vnaprej določeno, da bo otrok dobil SLE, obstaja pa večje tveganje za razvoj bolezn.

V družini otroka s SLE ima večkrat tudi kakšen izmed sorodnikov avtoimunsko bolezen, zelo redko pa sta v isti družini prizadeta dva otroka.

Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?

Vzrok SLE ni poznan, verjetno pa je za nastanek bolezni pomembna kombinacija genetske nagnjenosti in izpostavljenost določenim dejavnikom iz okolja. Natančno vlogo posameznih genetskih dejavnikov in dejavnikov iz okolja je potrebno še raziskati.

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

Ali je bolezen nalezljiva?

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

Kakšni so glavni simptomi?

Bolezen se običajno začne počasi, tako da se novi simptomi razvijejo v nekaj tednih, mesecih ali celo letih. Najpogostejša začetna simptoma pri otrocih s SLE sta slabost in utrujenost. Pri velikem številu otrok s SLE se pojavi povišana telesna temperatura, hujšanje in izguba apetita.

Postopno se pri bolnikih razvijejo značilni simptomi, ki so posledica okvare enega ali več organov v telesu. Zelo pogosto so prizadete koža in sluznice, kar se kaže z različnimi kožnimi izpuščaji, fotosenzitivnostjo (nastanek izpuščaja sproži izpostavljenost sončnim žarkom) ter razjedami v nosu in ustni votlini. Značilni 'metuljast' izpuščaj, ki se pojavi na licih in poteka preko korena nosu, je prisoten pri eni tretjini do eni polovici otrok. Včasih bolniki opazijo pogostejše izpadanje las (alopecija) ali pa se pojavijo bolečine in spremembe barve kože (od rdeče, bele in modre) ob izpostavljenosti mrazu (Raynaudov fenomen). Med bolezenskimi simptomi so lahko tudi otekli in okoreli sklepi, bolečine v mišicah, slabokrvnost, nagnjenost h krvavitvam, glavoboli, epileptični napadi in bolečina v prsnem košu. Skoraj pri vseh bolnikih s SLE pride do različne stopnje prizadetosti ledvic, ki je eden izmed najpomembnejših dejavnikov za dolgoročno prognozo bolezni. Najpogostejši simptomi prizadetosti ledvic so visok krvni tlak, krvav urin ter otekanje nog in očesnih vek.

Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Simptomi SLE so zelo različni med posameznimi bolniki. Vsi zgoraj opisani simptomi se lahko pojavijo na začetku bolezni ali pa kadarkoli kasneje.

Ali je bolezen pri otrocih različna kot pri odraslih?

V splošnem je SLE pri otrocih in mladostnikih enaka bolezen kot pri odraslih. Običajno se pri otrocih bolezen razvija nekoliko hitreje in poteka huje kot pri odraslih.

Kako postavimo diagnozo bolezni?

Diagnozo SLE postavimo na osnovi kombinacije simptomov (kot npr. bolečina), znakov (kot npr. vročina) in rezultatov laboratorijskih preiskav, pri čemer moramo izključiti ostale bolezni. Da bi lažje razločevali med SLE in ostalimi boleznimi, so zdravniki

Ameriškega združenja za revmatologijo razvili posebna merila, ki nam pomagajo pri postavitvi diagnoze SLE.

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

Značilna merila so:

1) 'Metuljast' izpuščaj je rdeč kožni izpuščaj, ki se pojavi na licih in poteka preko korena nosu.

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

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

4) Sluznične razjede. Drobne razjede se lahko pojavijo v nosu ali na ustni sluznici. Običajno so neboleče, lahko pa povzročijo krvavitev iz nosu.

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

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

7) Prizadetost ledvic se pojavi skoraj pri vseh otrocih s SLE. Stopnja prizadetosti ledvic je zelo različna med posameznimi bolniki, od blage do zelo hude prizadetosti. Na začetku običajno ne povzroča nobenih simptomov in jo lahko odkrijemo samo s preiskavami urina in krvnimi preiskavami ledvične funkcije. Pri otrocih s hujšo prizadetostjo ledvic se lahko pojavi krvav urin ter otekanje nog in očesnih vek.

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

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

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

Padeč števila krvnih ploščic imenujemo trombocitopenija. Otroci z nizkim številom krvnih ploščic so bolj nagnjeni h krvavitvam in dobijo podplutbe že ob manjših udarcih. Lahko se pojavijo tudi krvavitve iz različnih delov telesa, kot npr. iz prebavil, sečil, rodil ali pa se pojavi krvavitev v možgane.

10) Imunološke motnje se nanašajo na prisotnost značilnih protiteles pri bolnikih s SLE:

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

b) Anti-Sm protitelesa so dobila ime po začetnicah priimka prve bolnice, pri kateri so jih odkrili (pisala se je Smith). Ta protitelesa so prisotna skoraj izključno samo pri SLE in nam pomagajo pri potrditvi diagnoze.

c) Prisotnost antifosfolipidnih protiteles (priloga 1)

11) Protitelesa proti jedrnim antigenom (angl. antinuclear antibodies - ANA) so protitelesa, ki so usmerjena proti celičnemu jedru. Prisotna so skoraj pri vseh bolnikih s SLE. Pozitiven test ANA ne pomeni nujno, da ima bolnik SLE, ker so lahko ta protitelesa prisotna tudi pri ostalih boleznih in celo pri 5% zdravih otrok.

Katere preiskave so potrebne?

Laboratorijske preiskave nam pomagajo pri postavitvi diagnoze SLE in pri ugotavljanju prizadetosti posameznih organov. Redni kontrolni pregledi krvi in urina so pomembni za spremljanje aktivnosti bolezni in pri ugotavljanju morebitnih stranskih učinkov zdravil.

Pri SLE moramo opraviti številne laboratorijske preiskave:

1) Rutinske laboratorijske preiskave nam kažejo stopnjo sistemskega vnetja in prizadetost posameznih organov:

Hitrost sedimentacije (SR) in C-reaktivni protein (CRP) sta kazalca stopnje vnetja. Vrednost CRP je lahko normalna pri SLE, medtem ko je SR povečana. Povečana vrednost CRP lahko kaže na dodatno prisotnost sveže okužbe.

S hemogramom določimo število krvnih celic in nam lahko pokaže slabokrvnost ter znižane vrednosti belih krvnih celic ali krvnih ploščic.

Določitev beljakovin v serumu z elektroforezo nam lahko odkrije povečane vrednosti gamaglobulinov (prisotnost vnetja) in zmanjšane vrednosti albuminov (prizadetost ledvic).

Z rutinskimi biokemičnimi preiskavami preverimo funkcijo ledvic (povečane vrednosti sečnine, kreatinina, motnje v koncentraciji elektrolitov), funkcijo jeter in morebitno prizadetost mišic (povečane vrednosti mišičnih encimov).

Zelo pomembne pri postavitvi diagnoze in pri dolgoročnem spremljanju poteka SLE so preiskave urina. Opravljamo jih v rednih časovnih intervalih, kljub temu, če je bolezen umirjena (v remisiji). Analiza urina lahko pokaže različne znake vnetja, kot so prisotnost rdečih krvnih celic ali prekomerna količina beljakovin v urinu. Včasih pri otrocih s SLE opravimo analizo urina, zbranega v 24 urah. S takšno analizo lahko zgodaj in natančno opredelimo morebitno prizadetost ledvic.

2) Imunološke preiskave:

Protitelesa proti jedrnim antigenom (ANA) (glej postavitev diagnoze)

Protitelesa proti dvojnoverižni DNA (glej postavitev diagnoze)

Anti-Sm protitelesa (glej postavitev diagnoze)

Antifosfolipidna protitelesa (glej prilogo 1)

Laboratorijske preiskave vrednosti komplementa v krvi. Komplement je ime za skupino beljakovin v krvi, ki so pomembne pri uničevanju bakterij ter pri nadzoru vnetnega in imunskega odziva. Nekatere komponente komplementa (C3 in C4) se porabljajo pri

imunskih reakcijah in njihova nizka vrednost kaže na aktivno bolezen (predvsem prizadetost ledvic).

S številnimi ostalimi preiskavami lahko ugotavljamo prizadetost ostalih organov pri SLE. Pogosto je potrebno opraviti biopsijo ledvic (odvzem majhnega delčka tkiva ledvic), s katero lahko natančno ocenimo vrsto in stopnjo ledvične prizadetosti ter se odločimo glede ustreznega zdravljenja. Biopsija kože nam pomaga pri opredelitvi kožnih izpuščajev in postavitvi diagnoze kožnega vaskulitisa ali diskoidnega lupusa. Ostale preiskave vključujejo rentgensko slikanje (za oceno pljuč in srca), EKG in ultrazvočno preiskavo srca, preiskave pljučne funkcije, elektroencefalografijo (EEG), magnetno resonanco glave (MR) in različne biopsije prizadetih organov.

Ali znamo bolezen zdraviti/pozdraviti?

SLE ne znamo pozdraviti, kljub temu pa lahko bolezen pri večini otrok uspešno zdravimo. Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje zapletov ter umirjanje simptomov in znakov bolezni.

Ob postavitvi diagnoze je bolezen običajno zelo aktivna. V tem obdobju so potrebni večji odmerki zdravil, da bolezen umirimo in preprečimo okvaro notranjih organov. Pri večini otrok z ustreznim zdravljenjem dosežemo umiritev bolezni (remisijo), ko lahko zelo zmanjšamo ali prekinemo dajanje zdravil.

Kako zdravimo to bolezen?

Večina simptomov SLE je posledica vnetja, zato je zdravljenje v prvi vrsti usmerjeno v umiritev vnetja. Pri zdravljenju otrok s SLE uporabljamo štiri skupine zdravil:

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

Zdravila proti malariji (npr. hidroklorokin) uporabljamo predvsem pri zdravljenju kožnih izpuščajev, kot so diskoidni lupus in subakutne oblike izpuščajev pri SLE. Včasih je potrebno več mesecev, da se pokaže učinek teh zdravil. Med malarijo in SLE ne obstaja nobena povezava.

Kortikosteroidi (npr. prednizon in prednizolon) delujejo protivnetno in zavirajo aktivnost imunskega sistema. To so osnovna zdravila pri zdravljenju SLE. Na začetku bolezni je potrebno vsakodnevno jemanje kortikosteroidov več tednov ali mesecev in pri večini bolnikov je potrebno zdravljenje s temi zdravili nadaljevati več let. Začetni odmerek kortikosteroidov in pogostost dajanja sta odvisna od stopnje bolezni in prizadetosti notranjih organov. Visoke odmerke oralnih ali intravenskih kortikosteroidov uporabljamo pri zdravljenju hude hemolitične anemije, prizadetosti centralnega živčnega sistema in hujši prizadetosti ledvic. Običajno pride do izboljšanja že v nekaj dneh po začetku zdravljenja s kortikosteroidi.

Po začetni umiritvi bolezenskih simptomov odmerek kortikosteroidov znižujemo do najmanjšega odmerka, ob katerem je bolezen umirjena. Nižanje odmerka

kortikosteroidov mora biti postopno in ob tem večkrat opravljamo kontrolne laboratorijske preiskave, s katerimi spremljamo aktivnost bolezni.

Včasih želijo mladostniki prekiniti zdravljenje s kortikosteroidi ali spremeniti njihov dnevni odmerek (verjetno zaradi stranskih učinkov zdravil ali ker se bolje/slabše počutijo). Pomembno je, da so otroci in njihovi starši seznanjeni z delovanjem kortikosteroidov in vedo, da je prekinitev zdravljenja ali sprememba odmerka kortikosteroidov lahko nevarna. Telo normalno proizvaja določene kortikosteroide (kortizon). Ko začnemo zdravljenje s kortikosteroidi, telo preneha s proizvodnjo lastnega kortizona v nadledvičnih žlezah. Če bolnik jemlje kortikosteroide dalj časa in potem zdravljenje naglo prekine, telo ni sposobno v kratkem času proizvesti dovolj kortizona. Posledica je lahko življenjsko nevarno pomanjkanje kortizona (adrenalna insuficienca). Poleg tega lahko prehitro zniževanje kortikosteroidov sproži nov zagon bolezni.

Imunosupresijska zdravila (npr. azatioprin in ciklofosfamid) delujejo drugače kot kortikosteroidi. Ta zdravila zmanjšujejo vnetje in zavirajo imunski odziv. Uporabljamo jih takrat, ko samo s kortikosteroidi ne moremo umiriti bolezni, ko je zdravljenje s kortikosteroidi povezano z resnimi stranskimi učinki ali ko menimo, da bi s kombinacijo zdravil lahko dosegli boljši nadzor nad boleznijo kot samo s kortikosteroidi. Imunosupresijska zdravila ne morejo nadomestiti kortikosteroidov.

Ciklofosfamid in azatioprin sta na voljo v obliki tablet in ju bolniki običajno ne jemljejo hkrati. Pulzno zdravljenje s ciklofosfamidom v obliki intravenske infuzije uporabljamo pri otrocih s hudo ledvično prizadetostjo in pri nekaterih drugih resnih stanjih, povezanih s SLE. Pri tej obliki zdravljenja dajemo velik odmerek ciklofosfamida (10 do 15-krat večji kot je dnevni odmerek v obliki tablet) v obliki intravenske infuzije v žilo. Infuzijo ciklofosfamida otrok dobi med enodnevnim bivanjem v bolnišnici.

Biolška zdravila so pripravki, ki zavirajo proizvodnjo specifičnih avto-protiteles ali učinek določene snovi. Trenutno pri SLE ta zdravila uporabljamo samo v kliničnih raziskavah.

Raziskovanje na področju avtoimunskih bolezni in posebej na področju SLE je zelo intenzivno. V prihodnosti želimo bolj natančno spoznati mehanizme vnetja in avtoimunskega odziva, da bi lahko proizvedli bolj učinkovita zdravila z manj stranskimi učinki. Trenutno poteka več kliničnih raziskav z novimi zdravili pri bolnikih s SLE. Pričakujemo, da bodo nova spoznanja še dodatno izboljšala prognozo otrok s SLE.

Kakšni so stranski učinki zdravil?

Zdravila, ki jih uporabljamo pri zdravljenju SLE so zelo učinkovita, vendar lahko povzročijo različne stranske učinke (natančen opis stranskih učinkov je naveden v posebnem poglavju o zdravilih).

NSAR lahko povzročijo bolečine v trebuhu (bolniki jih morajo jemati po obroku), nagnjenost h krvavitvam in redko spremembe v funkciji ledvic ali jeter.

Zdravila proti malariji lahko povzročijo spremembe v očesni mrežnici, zato morajo bolniki opravljati redne kontrolne preglede pri okulistu.

Kortikosteroidi lahko povzročijo različne kratkoročne in dolgoročne stranske učinke. Tveganje za nastanek stranskih učinkov je večje pri uporabi večjih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju.

Glavni stranski učinki kortikosteroidov so:

- a) Spremenjen zunanji izgled (npr. dvig telesne teže, okrogel obraz, prekomerna poraščenost, spremembe na koži kot so strije, mozolji in nagnjenost k podplutbam). Prekomeren porast telesne teže lahko preprečimo z ustrezno nizkokalorično dietno prehrano in telesno aktivnostjo.
- b) Večje tveganje za okužbe, predvsem tuberkulozo in norice. Če otrok, ki jemlje kortikosteroide pride v stik z noricami, je potrebno takoj obvestiti zdravnika. V primeru če otrok še ni prebolel noric, mora dobiti zaščito z aplikacijo protiteles proti noricam (pasivna imunizacija).
- c) Težave z želodcem in zgaga. Zaradi teh težav je včasih potrebno zaščitno zdravljenje z zdravili proti želodčni razjedi.
- d) Visok krvni tlak.
- e) Mišična slabost (otroci imajo težave pri hoji po stopnicah ali pri vstajanju s stola).
- f) Motnje v presnovi glukoze, predvsem če so otroci genetsko nagnjeni za razvoj sladkorne bolezni.
- g) Motnje v čustvovanju, vključno z depresijo in spremenljivim razpoloženjem.
- h) Težave s strani oči, kot so siva mrena (katarakta) in glavkom.
- i) Zmanjšanje kostne gostote (osteoporoza). Ta stranski učinek lahko zmanjšamo z rednimi vajami, z dietno prehrano bogato s kalcijem in z dodatkom kalcija in vitamina D v obliki tablet. S temi preventivnimi ukrepi moramo začeti takoj ob uvedbi zdravljenja z visokimi odmerki kortikosteroidov.
- j) Zastoj v rasti.

Pomembno je poudariti, da je večina stranskih učinkov kortikosteroidov prehodnih in postopno izzvenijo, ko zmanjšujemo odmerek ali ko prekinemo zdravljenje s kortikosteroidi.

Imunosupresijska zdravila imajo prav tako lahko resne stranske učinke in so potrebni redni kontrolni pregledi pri zdravniku. Natančen opis stranskih učinkov imunosupresijskih zdravil je naveden v posebnem poglavju o zdravilih.

Kako dolgo traja zdravljenje?

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

Kaj pa alternativno/komplementarno zdravljenje?

Čudežnega zdravila za SLE ni. Danes se bolnikom ponuja številne oblike alternativnega zdravljenja, zato je potrebna velika previdnost pri nestrokovnih medicinskih nasvetih in njihovih posledicah. Če želite preizkusiti alternativno zdravljenje, se najprej posvetujte s pediatričnim revmatologom, ki otroka zdravi. Večina zdravnikov ne nasprotuje alternativnemu zdravljenju, če ob tem otrok nadaljuje z rednim jemanjem predpisanih zdravil. Težave lahko nastopijo, ker pri nekaterih oblikah alternativnega zdravljenja zahtevajo prekinitev zdravljenja s predpisanimi zdravili, ker naj bi se telo tako "očistilo". Če otrok redno prejema kortikosteroide za umiritev bolezni, je lahko prekinitev zdravljenja zelo nevarna.

Kakšni kontrolni pregledi so potrebni?

Za spremljanje aktivnosti bolezni so potrebni redni kontrolni pregledi, da lahko zgodaj odkrijemo morebitno poslabšanje stanja ali nove zaplete. Otroci s SLE morajo imeti redne kontrole krvnega tlaka, preglede urina, števila krvnih celic, vrednosti krvnega sladkorja, teste strjevanja krvi in preiskave vrednosti komplemента in protiteles proti dvojnoverižni DNA. Kontrolni pregledi so potrebni tudi za spremljanje stranskih učinkov imunosupresijskih zdravil, ki lahko znižajo proizvodnjo krvnih celic v kostnem mozgu. Idealno je, če otrokovo bolezen vodi en zdravnik - pediatrični revmatolog. Glede na otrokovo stanje so lahko potrebni pregledi pri ostalih specialistih: pediatrični dermatolog pri prizadetosti kože, pediatrični hematolog pri prizadetosti krvnih celic ali pediatrični nefrolog pri hujši prizadetosti ledvic. Pri celostni obravnavi otroka s SLE sodelujejo tudi socialni delavci, psihologi, dietetiki in ostali zdravstveni sodelavci.

Kako dolgo traja bolezen?

Za SLE je značilen dolgotrajen potek preko več let, ki ga prekinjajo občasni novi zagoni in kasneje ponovna umiritev bolezni. Pogosto je zelo težko oceniti, kako bo bolezen potekala pri posameznem bolniku. Bolezen ima lahko kadarkoli nov zagon, ki je lahko spontan ali sprožen z okužbo ali kakšnim drugim znanim sprožilnim dejavnikom. Poleg tega včasih pride tudi do spontane umiritve bolezni. Zaenkrat ne znamo oceniti, kako dolgo bo trajal zagon ali kako dolgo bo trajala remisija.

Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

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

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

Ali je možna popolna ozdravitev?

Če SLE zgodaj prepoznamo in ga ustrezno zdravimo, večinoma pride do umiritve bolezni in remisije. Kot smo že omenili zgoraj, pa je SLE nepredvidljiva, dolgotrajna bolezen in otroci s SLE običajno redno jemljejo zdravila in ostanejo pod nadzorom zdravnikov. Ko otrok s SLE odraste, je pogosto potrebno nadaljnje vodenje bolezni pri internistu – revmatologu.

Kako bolezen vpliva na otroka in družinsko življenje?

Ob ustreznem zdravljenju lahko večina otrok s SLE živi skoraj normalno življenje. Ena izmed omejitev je izogibanje izpostavljenosti sončnim žarkom, ki lahko sprožijo zagon bolezni ali poslabšajo stanje. Otrok s SLE tako ne more iti na plažo ali na bazen ob sončnih dnevih.

Otroci starejši od 10 let morajo postopoma prevzemati odgovornost za redno jemanje zdravil in osebno nego. Otroci in starši morajo biti seznanjeni s simptomi SLE, da lahko

zgodaj prepoznajo nov zagon bolezni. Nekateri simptomi kot npr. kronična utrujenost so lahko prisotni dalj časa, kljub umiritvi bolezni.

Kljub zgoraj navedenim omejitvam je potrebno otroka s SLE spodbujati, da se čim bolj pridruži aktivnostim svojih vrstnikov.

Kaj pa šolanje?

Otroci s SLE lahko in morajo obiskovati šolo, razen v obdobjih hujšega zagona bolezni. Če ni prizadet centralni živčni sistem, SLE na splošno ne vpliva na sposobnost otrokovega učenja ali mišljenja. Pri prizadetosti centralnega živčnega sistema se lahko pojavijo težave s koncentracijo in pomnjenjem, glavobol in čustvene motnje. V teh primerih je potrebno prilagoditi šolske aktivnosti.

Kaj pa športna aktivnost?

Omejitve pri splošni aktivnosti so običajno nepotrebne in nezaželene. Redno fizično aktivnost spodbujamo v času, ko je bolezen umirjena. Priporočamo predvsem aktivnosti kot so hoja v naravi, plavanje, kolesarjenje in ostale aerobne aktivnosti. Izogibati se je potrebno težjim fizičnim aktivnostim, ki otroka izčrpajo. V času zagona bolezni fizično aktivnost odsvetujemo.

Kaj pa dietna prehrana?

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

Ali lahko klimatske razmere vplivajo na potek bolezni?

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

Ali je otrok lahko cepljen?

Pri otrocih s SLE obstaja večje tveganje za okužbe, zato je preprečevanje okužb s cepljenjem še posebej pomembno. Če je mogoče, naj bo otrok cepljen po obveznem cepilnem programu.

Izjeme v cepilnem programu so:

- Otroci s hudo, aktivno boleznijo ne smejo dobiti nobenih cepiv

- Otroci, ki dobivajo imunosupresijska zdravila in kortikosteroide ne smejo dobiti nobenih živih virusnih cepiv (npr. cepivo proti mumpsu, ošpicam in rdečkam, oralno cepivo proti otroški paralizi in cepivo proti noricam). Oralno cepivo proti otroški paralizi ne smejo dobiti tudi družinski člani, ki živijo v istem gospodinjstvu kot otrok na imunosupresijski terapiji.
- Cepljenje s cepivom proti pnevmokoku je priporočljivo pri otrocih s SLE in okvarjeno funkcijo vranice.

Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Večina žensk s SLE ima lahko varno nosečnost in zdravega otroka. Idealni čas za nosečnost je v času remisije, ko ženska s SLE ne potrebuje nobenih zdravil ali pa dobiva le nizke odmerke kortikosteroidov (ostala zdravila so lahko škodljiva za otroka). Nekatere bolnice s SLE imajo težave pri zanositvi zaradi aktivnosti bolezni ali pa zaradi jemanja zdravil. SLE je povezan z večjim tveganjem za spontano prekinitev nosečnosti, prezgodnji porod in prirojene nepravilnosti pri otroku, znane pod imenom neonatalni lupus (priloga 2). Ženske s povečanimi vrednostmi antifosfolipidnih protiteles (priloga 1) sodijo v skupino z večjim tveganjem za zaplete med nosečnostjo.

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

Najvarnejše kontracepcijske metode pri ženskah s SLE so barierne metode (uporaba kondomov ali diafragma) in spermicidna sredstva. Oralne kontracepcijske tablete, ki vsebujejo estrogen lahko povečajo tveganje za zagon bolezni.

PRILOGA 1.

Antifosfolipidna protitelesa

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

Ta protitelesa povečajo nagnjenost k strjevanju krvi in so povezana z različnimi boleznimi, kot so tromboze arterij in/ali ven, znižano število krvnih ploščic (trombocitopenija), migrenski glavoboli, epilepsija in vijoličast, mrežast vzorec lis na koži (livedo retikularis). Pogosto pride do strjevanja krvi v možganskih žilah, kar lahko povzroči nastanek možganske kapi. Ostala pogosta mesta strjevanja krvi so vene na nogah in ledvice. Bolezen, pri kateri pride do žilne tromboze ob povečanih vrednostih antifosfolipidnih protiteles imenujemo Antifosfolipidni sindrom.

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

Večina otrok s pozitivnimi antifosfolipidnimi protitelesi nima nikoli tromboze. Trenutno potekajo raziskave, s katerimi poskušamo ugotoviti najboljše preventivno zdravljenje za

te otroke. Otrokom s pozitivnimi antifosfolipidnimi protitelesi in avtoimunsko boleznijo običajno predpišemo nizke odmerke aspirina. Aspirin preprečuje zlepljanje krvnih ploščic in tako zmanjša sposobnost strjevanja krvi. Optimalno zdravljenje pri mladostnikih z antifosfolipidnimi protitelesi vključuje tudi izogibanje dejavnikom tveganja, kot so kajenje in uporaba oralnih kontracepcijskih sredstev.

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

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

PRILOGA 2.

Neonatalni lupus

Neonatalni lupus je redka bolezen ploda in novorojenčka, ki nastane zaradi prenosa specifičnih materinih protiteles preko posteljice v času nosečnosti. Specifična protitelesa, ki so povezana z nastankom neonatalnega lupusa so anti-Ro in anti-La protitelesa. Ta protitelesa so prisotna pri eni tretjini bolnikov s SLE, vendar večina žensk s temi protitelesi rodi zdrave otroke. Po drugi strani se lahko neonatalni lupus pojavi tudi pri otroku, rojenemu materi brez SLE.

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

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

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