



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

Sistemski Eritemski Lupus

Verzija

1. ŠTA JE SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS?

1.1. Šta je to?

Sistemski eritemski lupus (SLE) je hronična autoimuna bolest koja može zahvatiti različite organe i dijelove tijela, osobito kožu, zglobove, krv, bubrege i središnji živčani sustav. „Hronična“ znači da bolest može trajati dugo. „Autoimuna“ znači da je riječ o poremećaju imunološkog sistema, koji umjesto da štiti tijelo od bakterija i virusa, napada vlastite organe i tkiva bolesnika.

Ime „sistemski eritemski lupus“ potječe s početka 20. stoljeća.

„Sistemski“ znači da bolest zahvata brojne organe u tijelu. Riječ „lupus“ potiče od latinske riječi „vuk“ i odnosi se na karakteristični leptirasti osip na licu koji je sličan bijelim šarama na glavi vuka. „Eritemski“ potječe od grčke riječi za „crveno“ i odnosi se na crvenu boju osipa.

1. Koliko je česta?

SLE se javlja širom svijeta. Bolest se češće javlja u populacijama Afroamerikanaca, Latinoamerikanaca, Azijata i nativnih Amerikanaca (Indijanaca). U Evropi 1:2500 osoba boluje od SLE-a, a u 15% svih pacijenata dijagnoza se postavi prije 18. godine. SLE se rijetko javlja prije 5. godine života, a nije uobičajen prije adolescencije. Kada se SLE javi prije 18. godine, liječnici ga nazivaju različitim imenima: pedijatrijski SLE, juvenilni SLE i SLE s početkom u dječijoj dobi. Žene u generativnoj dobi (15 do 45 godina) su najčešće zahvaćene i u toj dobnoj skupini omjer žena prema muškarcima je 9:1. Prije puberteta udio muškaraca je veći i otprilike 1 od 5 djece sa SLE-om su dječaci.

1.3. Šta uzrokuje bolest?

SLE nije zarazna bolest, to je autoimuna bolest u kojoj imunološki sistem gubi sposobnost razlikovanja stranih od bolesnikovih vlastitih tkiva i stanica. Imunološki sistem griješi i proizvodi između ostalog autoantitijela koja prepoznaju vlastite ćelije kao strane i napadaju ih. Posljedica je autoimuna reakcija koja uzrokuje upalu specifičnih organa (zglobova, bubrega, kože itd.). Upala znači da zahvaćeni dio tijela postaje topao, crven, otečen i katkada bolno osjetljiv. Ako su znakovi upale dugotrajni, kakvi mogu biti u slučaju SLE-a, može se javiti oštećenje tkiva i njegove normalne funkcije. Zato je cilj liječenja SLE-a ublažavanje upale.

Brojni nasljedni rizični faktori zajedno s raznim okolišnim faktorima se smatraju odgovornim za ovaj poremećeni imunološki odgovor. Poznato je da SLE mogu izazvati različiti faktori, uključujući hormonsku neravnotežu u pubertetu, stres i faktori okoline, poput izlaganja suncu, virusnih infekcija i lijekova (npr. izoniazid, hidralazin, prokainamid, antiepileptici).

1.4. Jeli nasljedna?

SLE se može javljati u porodicama. Djeca nasljeđuju neke, za sada još nepoznate genske faktore od roditelja, koji ih mogu učiniti sklonijima razvoju SLE-a. Čak i ako nisu nužno predodređeni za razvoj SLE-a, mogu imati veći rizik nastanka bolesti. Primjerice, identični blizanci imaju rizik od 50% za razvoj SLE-a, ako je drugi blizanac obolio od te bolesti. Ne postoji genetsko testiranje ili prenatalna dijagnostika za SLE.

1.5. Može li se spriječiti?

SLE se ne može spriječiti. Ipak, bolesno dijete bi trebalo izbjegavati određene situacije koje mogu potaknuti početak ili pogoršanje bolesti (npr. izlaganje suncu bez krema za sunčanje, virusne infekcije, stres, hormone i određene lijekove).

1.6. Jeli infektivna?

SLE nije zarazan. To znači da se ne može prenijeti s osobe na osobu.

1.7. Koji su glavni simptomi?

Bolest može početi polako s pojavom novih simptoma tokom nekoliko sedmica, mjeseci ili godina. Nespecifične tegobe poput umora ili malaksalosti su najčešći simptomi SLE-a u djece. Mnoga djeca sa SLE-om imaju povremene ili stalne povišenu temperaturu, gubitak tjelesne težine ili apetita.

S vremenom mnoga djeca razviju specifične simptome uzrokovane zahvatanjme jednog ili više organa. Koža i sluznice su često zahvaćeni, što se manifestuje raznim oblicima osipa, fotosenzitivnošću (izlaganje suncu izaziva pojavu osipa) ili ulceracijama unutar nosa i usta. Tipični „leptirasti“ osip iznad nosa i obraza javlja se u trećine do polovine zahvaćene djece. Ponekad se može javiti pojačani gubitak kose (alopecija). Ruke postaju crvene, bijele i modre prilikom izlaganja hladnoći (Raynaudov sindrom). Također se mogu javiti otekline i ukočenost zglobova, mišićna bol, anemija, lako nastajanje hematoma, glavobolja, konvulzije i bolovi u prsima. Bubrezi su u određenoj mjeri zahvaćeni bolešću u većine djece sa SLE-om te bubrežna bolest čini glavnu determinantu dugoročnog ishoda bolesti.

Najčešći simptomi bubrežne bolesti su visok krvni tlak, bjelančevine i krv u urinu te otekline stopala, nogu i vjeđa.

1.8. Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Simptomi SLE-a značajno se razlikuju između pojedinih pacijenata, tako da spektar simptoma u svakog bolesnika može biti različit. Svi gore opisani simptomi mogu se javiti u početku ili u bilo kojem trenutku bolesti s različitim stepenom težine. Uzimanje lijekova propisanih od strane ljekara pomaže kontroli simptoma SLE-a.

1.9. Da li se bolest razlikuje od oboljenja kod odraslih?

SLE u djece i adolescenata ima iste manifestacije kao i u odraslih. Ipak, u djece SLE ima ozbiljniji tok budući da se u djece češće javlja nekoliko oblika upale u svakom trenutku. Djeca također imaju češće zahvaćene bubrege i mozak u odnosu na odrasle.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1. Kako se postavlja dijagnoza?

Dijagnoza SLE-a se zasniva na kombinaciji simptoma (poput boli), znakova (poput povišene temperature) i pretraga krvi i urina, uz isključenje drugih bolesti. Svi simptomi i znakovi nisu prisutni u svakom trenutku, što otežava brzo postavljanje dijagnoze SLE-a. Kako bi se SLE razlikovao od drugih bolesti, Američko reumatološko društvo je sastavio listu od 11 kriterija koji udruženi ukazuju na SLE.

Ove kriterije čine neki od češćih simptoma i poremećaja uočenih u pacijenata sa SLE-om. Da bi se i formalno postavila dijagnoza, pacijent mora imati barem 4 od 11 kriterijuma u bilo kojem trenutku od početka bolesti. Ipak, vješti ljekari mogu postaviti dijagnozu SLE čak i ako su prisutna manje od 4 kriterija. Ovi kriteriji su:

"leptirasti eritem"

Ovo je crveni osip koji se javlja na obrazima i nosu.

Fotosenzitivnost

Fotosenzitivnost je prekomjerna kožna reakcija na sunčevo svjetlo. Obično ne zahvata kožu prekrivenu odjećom.

Diskoidni-lupus

Ovo je ljuskavi, uzdignuti osip u obliku kovanica koji se javlja na licu, tjemenu, ušima, prsima i rukama. Kada ove lezije zacijele, mogu ostaviti ožiljke. Diskoidne lezije su češće u crne djece nego u djece drugih rasa.

Ulceracije sluznice

To su male ranice koje se javljaju u ustima i nosu. Obično su bezbolne, ali one u nosu mogu izazvati krvarenje.

Artritis

Artritis pogađa većinu djece sa SLE-om. Izaziva bol i otok šaka, ručnih zglobova, laktova, koljena i drugih zglobova ruku i nogu. Bol može biti migrirajuća, što znači da mijenja lokaciju od zgloba do zgloba, a može se javiti i u istom zglobu s obje strane tijela. Artritis u sklopu SLE obično ne izaziva trajne promjene (deformacije).

Pleuritis

Pleuritis je upala pleure, plućne ovojnice, dok je perikarditis upala

perikarda, srčane ovojnice. Upala ovih osjetljivih tkiva može izazvati nakupljanje tekućine oko srca i pluća. Pleuritis izaziva poseban tip bolova u prsima koja se pogoršava s disanjem.

Zahvaćenost bubrega

Bubrežna bolest je prisutna u gotovo sve djece sa SLE-om, u rasponu od vrlo blage do vrlo ozbiljne. U početku je obično asimptomatska i može se otkriti samo pretragama urina i krvnim testovima bubrežne funkcije. Djeca sa značajnim oštećenjem bubrega mogu imati bjelančevine i/ili krv u urinu i mogu imati otok, osobito stopala i nogu.

Centralni nervni sistem

Zahvaćenost centralnog nervnog sistema uključuje glavobolju, konvulzije i neuropsihijatrijske manifestacije poput poteškoća koncentracije i pamćenja, promjena raspoloženja, depresije i psihoze (ozbiljno mentalno stanje u sklopu kojeg su pogođeni razmišljanje i ponašanje).

Poremećaji krvnih ćelija

Ovi poremećaji su izazvani antitijelima koja napadaju krvne ćelije. Proces razaranja crvenih krvnih ćelija (koje prenose kisik od pluća do drugih dijelova tijela) se zove hemoliza i može izazvati hemolitičku anemiju. Ovo razaranje može biti sporo i relativno blago ili vrlo brzo i biti uzrok hitnosti.

Smanjeni broj bijelih krvnih ćelija se zove leukopenija i obično nije opasna u SLE-u.

Smanjeni broj trombocita se zove trombocitopenija. U djece sa smanjenim brojem trombocita lako nastaju hematomi i krvarenja u različite dijelove tijela, poput probavnog sistema, mokraćnog sistema, maternice i mozga.

Imunološki poremećaji

Ovi poremećaji se odnose na antitijela usmjerena protiv vlastitog organizma koja se nalaze u krvi, a koja upućuju na SLE:

- a) prisutnost antifosfolipidnih antitijela (dodatak 1);
- b) anti-nativna DNK antitijela (antitijela usmjerena protiv genskog materijala u stanicama). Nalaze se primarno u SLE-u. Ovaj test se često ponavlja jer im se bniio povećava kada je SLE aktivan, tako da test može pomoći ljekarima u procjeni stepena aktivnosti bolesti.

c) anti-Sm antitijela: ime se odnosi na prvu pacijenticu (prezimana Smith) u čijoj krvi su otkrivena. Ova antitijela se nalaze gotovo isključivo u SLE-u i često pomažu potvrditi dijagnozu.

Antinuklearna antitijela (ANA)

Ova antitijela su usmjerena protiv ćelijske jezgre. Nalaze se u krvi gotovo svakog bolesnika sa SLE-om. Ipak, pozitivni ANA test sam za sebe nije dokaz SLE-a, budući da test može biti pozitivan i u drugim bolestima i blago pozitivan u oko 5 do 15% zdrave djece.

2.2. Koji je značaj ovih testova?

Laboratorijski testovi mogu pomoći u postavljanju dijagnoze i utvrđivanju koji su organi zahvaćeni. Redovne pretrage krvi i urina su važne radi nadzora aktivnosti i ozbiljnosti bolesti i utvrđivanja podnošenja lijekova. Postoji nekoliko laboratorijskih testova koji mogu pomoći u postavljanju dijagnoze SLE-a i izboru lijekova, kao i u procjeni efikasnosti lijekova koji se trenutno koriste u suzbijanju upalnog procesa izazvanog SLE-om.

Rutinski klinički testovi: otkrivaju prisutnost aktivne sistemske bolesti s višestrukim zahvaćanjem organa. Brzina sedimentacije eritrocita (SE) i nivo C-reaktivnog proteina (CRP) su povišeni u upali. CRP može biti normalan, dok je SE uvijek ubrzana. Povišen CRP može ukazivati na dodatnu infektivnu komplikaciju. Kompletna krvna slika može pokazati anemiju te nizak broj trombocita i leukocita. Elektroforeza serumskih proteina može otkriti povišene vrijednosti gama globulina (aktivna upala i pojačana proizvodnja protutijela). Albumin: nizak nivo može ukazivati na zahvaćenost bubrega. Rutinske biohemijske pretrage mogu otkriti zahvaćenost bubrega (porast nivoa uree i kreatinina, promjene u koncentraciji elektrolita), poremećaje jetrene funkcije, kao i povišeni nivo mišićnih enzima ako su zahvaćeni mišići. Testovi jetrene funkcije i mišićnih enzima: ako su zahvaćeni mišići ili jetra, nivo ovih enzima biti će povišen. Pretrage urina su vrlo važne u vrijeme postavljanja dijagnoze SLE-a i tokom praćenja bolesti kako bi se ustanovilo je li zahvaćen bubreg. Mogu pokazati različite znakove upalne bolesti bubrega poput eritrocita ili prekomjerne količine bjelančevina u urinu. Ponekad će djeca sa SLE-om morati skupljati 24-satni urin, koji može rano pokazati zahvaćenost bubrega bolešću. Nivo komplementa -

bjelančevine komplementa su dio urođene komponente imunološkog sistema. Određene bjelančevine komplementa (C3 i C4) mogu se trošiti u imunološkim reakcijama, pa njihov nivo može ukazati na prisutnost aktivne bolesti, osobito bubrežne. Danas su dostupne mnoge druge pretrage kojima se može pratiti efekat SLE-a na razne dijelove tijela. Biopsija (uzimanje dijelića tkiva) bubrega se često izvodi ako je zahvaćen bubreg. Biopsija bubrega pruža vrijedne podatke o tipu, stepenu i starosti lezija izazvanih lupusom te je od velike pomoći u izboru liječenja. Biopsija kožnih lezija može pomoći u postavljanju dijagnoze vaskulitisa kože, diskoidnog lupusa i u određivanju prirode kožnih osipa u bolesnika sa SLE-om. Druge pretrage uključuju rendgenske snimke za srce i pluća, ultrazvučni pregled srca i elektrokardiogram (EKG), testove plućne funkcije, elektroencefalografiju (EEG), magnetsku rezonanciju (MR) ili druge slikovne pretrage mozga i po potrebi biopsije raznih tkiva i organa.

2.3. Može li se liječiti/izliječiti?

U ovom trenutku ne postoji specifični lijek kojim bi se izliječio SLE. Liječenje SLE-a će pomoći u kontroli znakova i simptoma bolesti, kao i sprečavanju nastanka komplikacija, uključujući trajno oštećenje organa i tkiva. Kod postavljanja dijagnoze SLE-a, bolest je obično vrlo aktivna. U tom stadiju mogu biti potrebne visoke doze lijekova da se bolest stavi pod nadzor i spriječi oštećenje organa. Kod brojne djece liječenje stavlja bolest pod kontrolu i uvodi bolesnika u remisiju tokom koje je potrebno liječenje s malo lijekova, ili pak uopće nije potrebno.

2.4. Kako se liječi?

Ne postoje lijekovi za liječenje SLE-a koji su odobreni u djece. Većina simptoma SLE-a su posljedica upale zbog čega je liječenje usmjereno na ublažavanje upale. Slijedećih pet skupina lijekova se u pravilu koriste u liječenju SLE-a:

Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIDs)

NSAIL poput ibuprofena i naproksena koriste se za kontrolu bolova kod artritisa. Obično se koriste kratkotrajno uz uputu da se doza snižava kako se artritis poboljšava. Brojni lijekovi pripadaju ovoj skupini, uključujući i Aspirin koji se danas rijetko upotrebljava u protuupalne

svrhe, ali se često koristi u djece s povišenim antifosfolipidnim protutijelima radi sprečavanja neželjenog zgrušavanja krvi.

Antimalarici

Antimalarici poput hidroksihlorokina su vrlo efikasni u liječenju i kontroli fotosenzitivnih kožnih osipa poput diskoidnog ili subakutnog tipa osipa u SLE-u. Može proći i nekoliko mjeseci prije nego što ostvare efekat. Kada se rano primjene, čini se da smanjuju i učestalost pogoršanja bolesti, poboljšavaju kontrolu bubrežne bolesti i štite kardiovaskularni i druge organske sisteme od oštećenja. Koliko je poznato ne postoji veza između SLE-a i malarije. Hidroksiklorokin vjerovatno pomaže u regulaciji imunoloških poremećaja u SLE-u, koji su također važni i u oboljelih od malarije.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi poput prednizona ili prednizolona se koriste s ciljem smanjenja upale i potiskivanja aktivnosti imunološkog sustava. Oni su osnovna terapija SLE-a. U djece s blagom bolesti, glukokortikoidi s antimalaricima mogu biti dostatna terapija. U slučaju ozbiljnije bolesti sa zahvaćanjem bubrega ili unutrašnjih organa, koriste se u kombinaciji s imunosupresivima (vidjeti dolje). Obično se početna kontrola bolesti ne može postići bez svakodnevne primjene glukokortikoida u trajanju od nekoliko sedmica ili mjeseci, a kod većine djece potrebna je višegodišnja primjena ovih lijekova. Početna doza i učestalost primjene glukokortikoida ovisi o težini bolesti i zahvaćenim organskim sistema. Visoke doze glukokortikoida peroralno ili intravenski koriste se za liječenje teških hemolitičkih anemija, bolesti centralnog nervnog sistema i u težim oblicima bubrežne bolesti. Nakon nekoliko dana liječenja glukokortikoidima, djeca se subjektivno osjećaju dobro i puna su energije. Nakon što se početne manifestacije bolesti stave pod kontrolu, glukokortikoidi se smanjuju na najnižu dozu koja održava bolest djeteta pod kontrolom. Doza se mora snižavati postepeno uz česte kontrole kako bismo bili sigurni da su klinički i laboratorijski znakovi bolesti suprimirani.

Ponekad adolescenti mogu doći u iskušenje da prekinu uzimati kortikosteroide, ili da snize, odnosno povise njihovu dozu, bilo iz razloga što im je dosta nuspojava ili zato što se osjećaju bolje ili pak lošije. Važno je da djeca i njihovi roditelji shvate način na koji glukokortikoidi djeluju i zašto je opasno prekinuti uzimati ili promijeniti

lijek bez liječničkog nadzora. Naše tijelo normalno proizvodi neke kortikosteroide(kortizon). Kada se započne s liječenjem, tijelo zaustavlja vlastitu proizvodnju kortizona, a nadbubrežne žlijezde koje ga proizvode postaju trome i lijene.

Ako se kortikosteroidi uzimaju tokom dužeg vremenskog razdoblja i onda iznenada prestanu uzimati, tijelo neće biti u stanju proizvoditi dovoljne količine kortizona kroz neko vrijeme. Posljedično može doći do po život opasnog nedostaka kortizona (nadbubrežna insuficijencija). Uz to, prebrzo smanjenje doze kortikosteroida može izazvati pogoršanje bolesti.

Ne-biološki lijekovi koji modificiraju tok bolesti (DMARDs)

U ovu skupinu lijekova spadaju azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil i ciklofosfamid. Djeluju protuupalno na način različit od kortikosteroida. Koriste se kada kortikosteroidi ne uspiju samostalno staviti SLE pod kontrolu i pomažu ljekarima da snize dnevnu dozu kortikosteroida kako bi se smanjile njihove nuspojave.

Mikofenolat mofetil i azatioprin se uzimaju u obliku tableta, dok se ciklofosfamid može primjeniti u obliku tableta ili intravenskih pulseva. Ciklofosfamid se primjenjuje u djece s ozbiljnim zahvatanjem centralnog dnevnog sistema. Metotreksat se primjenjuje u obliku tableta ili potkožnih injekcija.

Biološki DMARDs

Biološki DMARD-ovi (često se koristi samo naziv biološki lijekovi) su lijekovi koji sprečavaju proizvodnju antitijela ili učinak određenih molekula. Jedan od njih je rituximab, koji se koristi kada standardnim liječenjem ne uspijemo postići kontrolu bolesti. Belimumab je biološki lijek usmjeren protiv B limfocita koji proizvode antitijela. Odobren je za liječenje odraslih pacijenata oboljelih od SLE-a. Općenito govoreći, upotreba bioloških lijekova u djece i adolescenata je još uvijek u eksperimentalnoj fazi.

Istraživanja autoimunih bolesti, osobito SLE-a, su intenzivna. Cilj je odrediti specifične mehanizme upale i autoimunosti, kako bi se dobila ciljana terapija koja neće suprimirati čitav imunološki sustav. U toku su brojne kliničke studije pacijenata sa SLE-om, koje ispituju nove lijekove te se vrše istraživanja s ciljem boljeg razumijevanja različitih aspekata SLE-a dječje dobi. Ova istraživanja daju nadu da će budućnost biti svjetlija za djecu oboljelu od SLE-a.

2.5. Koji su neželjeni efekti terapije?

Lijekovi koji se koriste u liječenju SLE-a poprilično su efikasni u liječenju znakova i simptoma bolesti. Poput svih lijekova mogu izazvati razne nuspojave (za detaljan opis nuspojava, molimo vidjeti dio o lijekovima).

NSAID mogu uzrokovati nuspojave poput nelagode u trbuhu (zato se moraju uzimati nakon jela), lagano stvaranje hematoma i u rijetkim slučajevima promjene funkcije jetre ili bubrega. Antimalarici mogu izazvati promjene u mrežnici oka zbog čega moraju biti pod redovnim nadzorom specijalista za očne bolesti (oftalmologa).

Kortikosteroidi mogu izazvati široki raspon kako kratkoročnih, tako i dugoročnih nuspojava. Rizik nastanka nuspojava je veći što je viša doza kortikosteroida i što se duže koriste. Najčešće nuspojave su: Promjene u tjelesnom izgledu (npr. porast tjelesne mase, punački obrazi, pojačana dlakavost, kožne promjene s ljubičastim strijama, aknama i laganim stvaranjem hematoma). Porast tjelesne mase se može kontrolisati niskokaloričnom dijetom i vježbanjem. Povećani rizik nastanka infekcija, osobito tuberkuloze i varičela. Dijete koje uzima kortikosteroide, a koje je izloženo varičelama trebalo bi se javiti ljekaru što je prije moguće. Neposredna zaštita se može postići primjenom antitijela (pasivna imunizacija). Trbušni problemi poput dispepsije (smetnje probave) ili žgaravice mogu zahtijevati lijekove protiv ulkusa. Supresija rasta Manje česti neželjeni efekti uključuju Povišen krvni pritisak Slabost mišića (djeca mogu imati poteškoće pri penjanju uz stepenice ili ustajanjem sa stolice) Poremećaji metabolizma glukoze, naročito ako postoji genetska predispozicija za dijabetes. Promjene raspoloženja uključujući depresiju. Očne tegobe poput zamućenje leće (katarakta) i glaukom. Stanjenje kostiju (osteoporoza). Ova nuspojava može se ublažiti vježbanjem, prehranom bogatom kalcijem i uzimanjem nadoknade kalcija i vitamina D. Ove preventivne mjere trebalo bi započeti odmah po uvođenju kortikosteroida. Važno je napomenuti kako je većina nuspojava kortikosteroida nestaje smanjenjem doze ili ukidanjem lijeka. DMARD-ovi (biološki ili ne biološki) također izazivaju nuspojave koje mogu biti ozbiljne.

2.6. Koliko dugo će liječenje trajati?

Liječenje bi trebalo trajati onoliko dugo koliko je bolest aktivna. Općenito se smatra kako je bolesnicima sa SLE-om jako teško u potpunosti ukinuti kortikosteroide. Dugotrajna terapija održavanja čak i vrlo niskim dozama kortikosteroida može smanjiti rizik nastanka pogoršanja i držati bolest pod kontrolom. Za mnoge bolesnike to može biti najbolji način prevencije pogoršanja bolesti. Niske doze kortikosteroida imaju vrlo malo nuspojava koje su u pravilu blage.

2.7. Šta je sa nekonvencionalnom/komplementarnom terapijom?

Dostupne su brojne komplementarne i alternativne metode liječenja, što može biti zbunjujuće za bolesnike i njihove porodice. Dobro razmislite o rizicima i dobrobitima ovih metoda liječenja s obzirom da je malo dokazanih koristi, a mogu vas stajati izgubljenog vremena, novca i opterećenja za dijete. Ako ipak želite razmotriti komplementarne i alternativne metode liječenja, raspravite o njima sa svojim pedijatrijskim reumatologom. Neke od njih mogu utjecati na konvencionalno liječenje. Većina liječnika neće se protiviti ovim metodama ako slijedite liječničke upute. Veoma je važno nastaviti uzimati propisane lijekove. Može biti vrlo opasno prestati uzimati lijekove ako su potrebni da bi se držalo aktivnu bolest pod kontrolom. Molimo raspravite dvojbe o lijekovima s liječnikom svog djeteta.

2.8. Koja vrsta periodičnih preleda je potrebna?

Česte kontrole važne su stoga što se mnoga stanja koja se mogu pojaviti u SLE-u mogu spriječiti i lakše liječiti ako se otkriju ranije. Općenito, djecu sa SLE-om reumatolog treba pregledati barem jednom u 3 mjeseca. U slučaju potrebe, mogu se potražiti savjeti i drugih specijalista: pedijatrijskog dermatologa (njega kože), pedijatrijskog hematologa (bolesti krvi) ili pedijatrijskog nefrologa (bolesti bubrega). U liječenje djeteta sa SLE-om mogu biti uključeni i socijalni radnik, psiholog, nutricionist i drugi zdravstveni radnici. Djeci sa SLE-om bi trebala redono kontrolisati tlak, urin, kompletnu krvnu sliku, glukozu u krvi, koagulacijske testove i razine komplementa i anti - DNA antiutijela. Povremene kontrole krvi su neophodne tijekom liječenja imunosupresivima kako bismo bili sigurni da krvne stanice

proizvedene u koštanoj srži nisu pale prenisko.

2.9. Koliko dugo će bolest trajati?

Kao što je gore navedeno, ne postoji lijek za SLE. Znakovi i simptomi SLE-a mogu biti minimalni ili čak i odsutni ukoliko se lijekovi uzimaju redovno prema uputi pedijatrijskog reumatologa. Neredovito uzimanje lijekova, infekcije, stres i sunčeva svjetlost između ostalog mogu uzrokovati pogoršanje, odnosno „egzacerbaciju“ SLE-a. Često je teško predvidjeti tok bolesti.

2.10 Koji je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Ishod bolesti se značajno poboljšava s ranom i dugotrajnom kontrolom bolesti, što se može postići upotrebom hidroksihlorokina, kortikosteroida i DMARD-ova. SLE koji je započeo u dječjoj dobi imat će u većine pacijenata povoljan ishod. Ipak, bolest može biti ozbiljna i ugrožavati život te može ostati aktivna tokom adolescencije do odrasle dobi.

Prognoza SLE-a dječje dobi ovisi o stepenu zahvaćenosti unutrašnjih organa. Djeca sa značajnom bolešću bubrega ili centralnog nervnog sistema zahtijevaju agresivno liječenje. Nasuprot tome, blagi osip i artritis mogu se lako staviti pod kontrolu. Ipak, prognoza svakog pojedinog djeteta relativno je nepredvidi

2.11. Da li je moguć potpuni oporavak?

Ako se rano postavi dijagnoza bolesti i započne adekvatno liječenje, u pravilu dolazi do smirivanja i remisije bolesti (odsutnost svih znakova i simptoma SLE-a). Ipak, kao što je i ranije navedeno, SLE je nepredvidiva hronična bolest zbog čega djeca sa SLE-om u pravilu ostaju pod ljekarskim nadzorom uz trajno uzimanje lijekova. Često specijalisti za odrasle nastavljaju pratiti bolesnike nakon što postanu punoljetni.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1. Kako bolest može uticati na dijete i porodični život?

Djeca sa SLE-om nakon provedenog liječenja mogu voditi normalan

život. Izuzeta je prekomjerno izlaganje sunčevoj svjetlosti odnosno ultraljubičastom zračenju koji mogu biti okidači bolesti, odnosno pogoršanja SLE-a. Djeca sa SLE-om ne bi smjela ići cijeli dan na plažu ili sjediti na suncu kraj bazena. Obične kreme za sunčanje sa zaštitnim faktorom 40 ili većim su obavezne. Važno je da djeca do 10. godine života počnu preuzimati sve veću ulogu po pitanju uzimanja lijekova i odlučivanja o osobnoj njezi. Djeca i roditelji bi trebali poznavati simptome SLE-a kako bi mogli prepoznati moguće pogoršanje. Neki simptomi, poput hroničnog umora i bezvoljnosti mogu trajati mjesecima nakon stavljanja bolesti pod kontrolu. Redovne vježbe su važne kako bi se održala tjelesna masa, zdravlje kostiju i kondicija.

3.2. Šta je sa školom?

Djeca sa SLE-om mogu i trebaju pohađati nastavu, osim u razdobljima jako aktivne bolesti. Ako nije zahvaćen centralni nervni sistem, SLE u pravilu ne utiče na sposobnost djeteta da uči i razmišlja. U slučaju zahvaćenosti centralnog nervnog sistema, mogu se javiti poteškoće poput smetnji koncentracije i pamćenja, glavobolje i promjena raspoloženja. U tom slučaju treba napraviti plan edukacije. Pored toga, djecu treba poticati na sudjelovanje u prikladnim vannastavnim aktivnostima, koliko im bolest dopušta. Učitelje bi trebalo upoznati s djetetovom bolešću kako bi se mogle napraviti prilagodbe u situacijama kada se jave tegobe povezane sa SLE-om, uključujući bolove u zglobovima i drugim dijelovima tijela koji bi mogli utjecati na učenje.

3.3. Šta je sa sportom?

Općenito nije potrebno, pa ni poželjno ograničavati aktivnost. Treba poticati redovno vježbanje tokom remisije bolesti. Preporučuju se hodanje, plivanje, vožnja bicikla i druge aerobne ili aktivnosti na otvorenom. Kod aktivnosti na otvorenom preporučuju se zaštita od sunca prikladnom odjećom, kremama za sunčanje s visokim zaštitnim faktorom i izbjegavanje izlaganja suncu u vrijeme najjačeg zračenja. Treba izbjegavati vježbanje do tačke iscrpljenosti. Za vrijeme pogoršanja bolesti treba ograničiti vježbanje

3.4. Šta je sa ishranom?

Ne postoji posebna dijeta koja može izliječiti SLE. Djeca sa SLE-om bi trebala imati zdravu i uravnoteženu prehranu. Ukoliko uzimaju kortikosteroide trebali bi jesti hranu s malo soli kako bi se spriječilo povišenje arterijskog pritiska i s malo šećera kako ne bi nastao dijabetes i kako ne bi došlo do debljanja. Uz to bi trebalo provoditi nadoknadu kalcija i vitamina D radi prevencije osteoporoze. Nije naučno dokazano da nadoknada drugih vitamina ima efekta kod SLE-a.

3.5. Može li klima uticati na tok bolesti?

Poznato je da izlaganje suncu može izazvati razvoj novih kožnih promjena i pogoršanje aktivnosti SLE-a. Kako bi se to spriječilo, preporučuje se upotreba krema za sunčanje s visokim zaštitnim faktorom na svim izloženim dijelovima tijela kada je dijete na otvorenom. Kremu je potrebno namazati barem 30 minuta prije izlaska na otvoreno kako bi mogla prodrijeti u kožu i osušiti se. Za sunčanog dana krema se mora primjeniti svaka 3 sata. Neki preparati za sunčanje su vodootporni, ali se ipak preporučuje ponovno nanošenje nakon plivanja i kupanja. Važno je nositi i odjeću koja štiti od sunca poput šešira sa širokim obodom i dugih rukava prilikom izlaska na otvoreno, čak i za oblačnih dana budući da UV zrake lako prolaze kroz oblake. U neke djece tegobe se javljaju i nakon izlaganja UV svjetlu iz fluorescentnih izvora, halogenih žarulja ili zaslona računala. Zasloni sa zaštitnim UV filterima mogu biti od koristi kod djece koja imaju poteškoće prilikom korištenja monitora.

3.6. Mogu li djeca biti vakcinisana?

U djece sa SLE-om postoji povećan rizik nastanka infekcija. Stoga je prevencija vakcinacijom naročito važna. Ukoliko je moguće, trebalo bi se pridržavati redovnog programa vakcinacija. Ipak, postoje i neke iznimke: djeca s teškom aktivnom bolešću ne bi smjela primiti niti jedno cjepivo, a djeca na imunosupresivnoj terapiji, visokim dozama glukokortikoida i biološkim lijekovima u pravilu ne bi trebala primiti živa cjepiva (npr. ospice, zaušnjaci, rubeola, oralni poliovirus i vakcinu protiv varičela). Također niti članovi porodice koji žive u istom kućanstvu s djetetom na imunosupresivnoj terapiji ne bi smjeli primiti oralno cjepivo protiv poliovirusa. Preporučuje se vakcinacija protiv pneumokoka, meningokoka i godišnje vakcinacija protiv gripe u djece sa SLE-om koja

primaju kortikosteroide i/ili imunosupresive. Također se preporučuje vakcinacija protiv HPV u adolescentnih dječaka i djevojčica. Treba napomenuti kako će u djece sa SLE-om možda biti potrebno češće vakcinisanje nego kod vršnjaka jer zaštita može trajati kraće.

3.7. Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom I kontrolom rađanja?

Adolescenti mogu imati zdrav polni život. Ipak, spolno aktivni adolescenti koji se liječe određenim DMARD-om ili s aktivnom bolešću moraju koristiti sigurne metode sprečavanja trudnoće. Bilo bi idelano planirati trudnoću. Za napomenuti je kako neki lijekovi protiv povišenog pritiska i DMARD-ovi mogu štetiti razvoju ploda. Većina žena sa SLE-om može sigurno iznijeti trudnoću i roditi zdravo dijete. Najbolje vrijeme za trudnoću bi bilo kada je bolest, naročito bubrežna, pod kontrolom duže vrijeme. Ženama sa SLE-om može biti teško zatrudnjeti bilo zbog aktivnosti bolesti ili učinka lijekova koje uzimaju. SLE je povezan i s povećanim rizikom pobačaja, prijevremenog poroda i urođenih anomalija kod djetnivoom razinom antifosfolipidnih antitijela (dodatak 1) imaju povećan rizik komplikacija u trudnoći.

Trudnoća sama po sebi može pogoršati simptome ili potaknuti pogoršanje SLE-a. Stoga bi ginekolog koji ima iskustva s visoko rizičnim trudnoćama i koji blisko saraduje s reumatologom trebao nadzirati sve trudnice sa SLE-om.

Najsigurnije metode kontracepcije u SLE-u su metode koje koriste barijeru (kondom, dijafragma) i spermicidna sredstva. Sistemski kontraceptivi na bazi progesterona su također prihvatljivi, kao i neki tipovi intrauterinih kontraceptiva. Kontraceptivi koji sadrže estrogen mogu povećati rizik pogoršanja SLE-a kod žena, iako postoje i novi preparati koji smanjuju taj rizik.

4. APPENDIX 1. Antifosfolipidna antitijela

Antifosfolipidna antitijela su antitijela protiv fosfolipida (dio ćelijske membrane) vlastitog tijela ili bjelančevina koje se vežu za fosfolipide. 3 najbolje poznata antifosfolipidna antitijela su antikardiolipinska antitijela, antitijela protiv $\beta 2$ glikoproteina I i lupus antikoagulans. Antifosfolipidna antitijela se mogu naći u 50% djece sa SLE-om, ali mogu se naći i u nekim drugim autoimunim bolestima, raznim

infekcijama, kao i u malom postotku djece bez ikakve bolesti. Ova antitijela povećavaju sklonost zgrušavanju krvi u krvnim sudovima i povezana su s brojnim bolestima, uključujući trombozu arterija i/ili vena, patološki niskim brojem trombocita (trombocitopenija), migrenskim glavoboljama, epilepsijom i ljubičasto išaranom kožom (livedo reticularis). Uobičajeno mjesto nastanka ugrušaka je mozak, što može izazvati moždani udar. Druga česta mjesta zgrušavanja su vene nogu i bubrega. Antifosfolipidni sindrom podrazumijeva trombozu zajedno s pozitivnim testom antifosfolipidnih antitijela.

Antifosfolipidna antitijela su naročito važna kod trudnica jer ometaju funkciju posteljice. Krvni ugrušci koji se razvijaju u krvnim sudovima posteljice mogu izazvati prijevremeni porod (spontani pobačaj), usporen rast ploda, preeklampsiju (visok krvni pritisak tokom trudnoće) i dovesti do rađanja mrtvorodenčeta. Nekim ženama s antifosfolipidnim antitijelima može biti teško zatrudnjeti.

Većina djece s pozitivnim antifosfolipidnim antitijelima nikada nije imala trombozu. Trenutno se istražuje koji je najbolji način prevencije. Sada djeca s pozitivnim antifosfolipidnim antitijelima i prisutnom autoimunom bolešću primaju niske doze Aspirina koji djeluje na trombocite smanjujući njihovu ljepljivost i sposobnost zgrušavanja krvi. Optimalni način liječenja adolescenata s antifosfolipidnim antitijelima uključuje i izbjegavanje faktora rizika poput pušenja i oralne kontracepcije. Kada se postavi dijagnoza antifosfolipidnog sindroma (u djece nakon tromboze), osnovno liječenje je „razrjeđivanje krvi“ što se postiže tabletama antikoagulansa varfarina. Lijek se uzima svakodnevno, a potrebne su redovne kontrole krvi kako bismo bili sigurni da varfarin „razrjeđuje krv“ do željenog stupnja. Također se može davati heparin u obliku potkožnih injekcija i Aspirin. Dužina antikoagulacijske terapije ovisi o ozbiljnosti poremećaja i tipu zgrušavanja krvi.

Žene s antifosfolipidnim protutijelima koje imaju česte pobačaje se također mogu liječiti, ali ne varfarinom koji može izazvati anomalije ploda ako se daje tijekom trudnoće. Aspirin i heparin se koriste za liječenje trudnica s antifosfolipidnim antitijelima. Tokom trudnoće heparin treba davati svakodnevno u obliku potkožnih injekcija.

Upotrebom tih lijekova i pažljivim nadzorom od strane ginekologa, oko 80% žena će uspješno iznijeti trudnoću.

5. APPENDIX 2. Neonatalni lupus

Neonatalni lupus je rijetka bolest fetusa i novorođenčeta koja nastaje

transplacentalnim prelazom specifičnih majčinskih antitijela. Specifična antitijela povezana s neonatalnim lupusom su poznata kao anti-Ro i anti-La antitijela. Ova antitijela se javljaju u trećine pacijenata sa SLE-om, ali većina majki s ovim antitijelima ne rađa djecu s neonatalnim lupusom. S druge strane, neonatalni lupus se može naći i u djece majki koje ne boluju od SLE-a.

Neonatalni lupus se razlikuje od SLE-a. U većini slučajeva simptomi neonatalnog SLE-a spontano nestaju do dobi od 3 do 6 mjeseci bez trajnih posljedica. Najčešći simptomi su osip koji se javlja nekoliko dana do nekoliko tjedana nakon rođenja, osobito nakon izlaganja suncu. Osip kod neonatalnog lupusa je prolazan i obično nestaje bez ostavljanja ožiljaka. Drugi najčešći simptom su poremećaji krvne slike, koji su rijetko ozbiljni i obično prolaze unutar nekoliko sedmica bez liječenja. Veoma rijetko može se javiti poseban oblik poremećaja rada srca poznat kao kongenitalni srčani blok, kod kojeg dijete ima neuobičajeno spor puls. Ovaj poremećaj je trajan i često se može dijagnosticirati između 15. i 25. tjedna trudnoće ultrazvučnim pregledom srca fetusa. U nekim slučajevima moguće je liječiti bolest nerođenog djeteta. Mnoga djeca s kongenitalnim srčanim blokom nakon rođenja zahtijevaju ugradnju pacemakera. Ako je majka već rodila jedno dijete s kongenitalnim srčanim blokom, postoji rizik od 10 do 15% rađanja drugog djeteta s istim problemom.

Djeca s neonatalnim lupusom normalno rastu i razvijaju se i imaju tek male izgledne oboljevanja od SLE-a kasnije u životu.