https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro

# Systémový lupus erythematosus

Verze č 2016

## 1. CO JE SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATOSUS

### 1.1 Co je to?

Systémový lupus erythematosus (SLE) je chronické autoimunní onemocnění, které může postihnout různé orgány, hlavně kůži, klouby, krevní buňky, ledviny a centrální nervový system. "Chronické onemocnění" je takové, které může přetrvávat delší dobu. Termín "autoimunní" vyjadřuje pravděpodobnou příčinu nemoci, spočívající v narušené funkci imunitního systému, který místo aby bránil tělo před bakteriemi a viry, napadá vlastní tkáně.
Název "systémový lupus erythematosus" pochází z počátku 20. století. "Systémový" značí celkový zánět, který může postihnout více orgánů v těle. Lupus je latinský název pro vlka, pravděpodobně kvůli často přítomné vyrážce na tvářích, která připomíná bílou kresbu vlčího obličeje. Erythematosus označuje červené zabarvení kožní vyrážky.

### 1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

SLE se vyskytuje na celém světě, častěji u Afro-američanů, Hispánců, Asiatů a nativních Američanů. V Evropě se vyskytuje přibližně 1 případ na 2500 lidí. Asi 15% všech pacientů se SLE onemocnění v dětském věku, tedy do 18 let, pak mluvíme o tzv. dětské nebo juvenilní formě SLE. Onemocnění začíná zřídka před 5.rokem věku a vzácně před nástupem dospívání. Nejčastěji postihuje SLE ženy a dívky v plodném věku (mezi 15 a 45 lety). V této věkové skupině je poměr postižených dívek (žen) ku chlapcům (mužům) 9:1. V předpubertálním věku je podíl postižených chlapců vyšší a přibližně 1 z 5ti postižených dětí je mužského pohlaví.

## 1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

Nikdo neví přesně, co způsobuje lupus. Hlavním mechanismem nemoci je pravděpodobně narušená rovnováha imunitního systému, který ztrácí schopnost rozlišit škodlivé, cizorodé částice od vlastních buněk a tkání, které napadá. Jedním z hlavních prostředků, které imunitní systém používá, jsou tzv. autoprotilátky (autos=vlastní) na mířené proti vlastním buňkám. Autoimunitní reakce se projevuje zánětem určitých orgánů (kůže, kloubů, ledvin, aj.). Zanícená oblast je zarudlá, teplá, oteklá a může být bolestivá. Pokud zánět trvá v napadeném orgánu delší dobu, může způsobit jeho poškození. To je hlavní důvod, proč je léčba lupusu zaměřena na utlumení zánětu.
Příčiny rozvoje této nenormální odpovědi imunitního systému nejsou přesně známy. Předpokládá se součinnost mnohočetných vrozených rizikových faktorů (dědičnost) s vlivy zevního prostředí. Mezi známé rizikové faktory patří hormonální nerovnováha v dospívání, stres, sluneční záření, některé virové infekce a léky (např. isoniazid, hydralazin, procainamid, antiepileptická léčba).

## 1.4 Je SLE dědičná nemoc?

SLE není dědičný, protože se nepřenáší jednoduše z generace na generaci. V případě onemocnění jednovaječného dvojčete riziko, že onemocní i druhé dvojče, není vyšší než 50%. Dítě nicméně může zdědit po rodičích některé rizikové faktory, které je mohou činit vnímavějším k případnému rozvoji SLE. V rodině pacienta se SLE bývají poměrně často příbuzní s jinými autoimunními chorobami. V současné době není k dispozici genetické testování ani prenatální diagnostika SLE.

## 1.5 Lze SLE předejít?

Podle současných znalostí o této nemoci nelze vzniku SLE předejít. V případě již rozvinuté nemoci lze omezit riziko jejího znovuvzplanutí dodržováním určitých opatření (ochrana před sluncem, stresem, virovými infekcemi, vyvarování se hormonální antikoncepci a některých rizikových léků, apod.).

## 1.6 Jde o nakažlivou nemoc?

SLE není nakažlivý, nepřenáší se z osoby na osobu jako infekce.

## 1.7 Jaké jsou hlavní projevy SLE?

Nemoc obvykle začíná plíživě, její projevy se rozvíjejí v průběhu týdnů, někdy měsíců až let. Nejčastějšími úvodními projevy jsou neurčité potíže charakteru únavy a slabosti, provázené zvýšenou teplotou nebo horečkami a ztrátou chuti k jídlu s hubnutím.
V průběhu času se rozvíjejí projevy postižení jednotlivých systémů. Zánět kůže se projevuje jako vyrážka různého vzhledu a rozmístění. Na obličeji se díky typickému rozložení na tvářích označuje jako »motýlovitá«, vyskytuje se u jedné třetiny až poloviny postižených dětí. Fotosenzitivita se vyznačuje rozvojem zarudnutí kůže po expozici slunečnímu záření. V ústech a nose se mohou tvořit bolavé vřídky, často dochází ke zvýšenému vypadávání vlasů. Změny barvy rukou v chladu někdy provázené bolestí a otokem se označují jako Raynaudův syndrom. Dalšími projevy bývají bolestivé a oteklé klouby, bolesti svalů, anémie, sklon k tvorbě modřin, zduřelé uzliny, poruchy menstruace. Projevem postižení mozku mohou být silné bolesti hlavy, křeče nebo výrazné změny nálady a chování. Zánětlivá tekutina se může hromadit v okolí srdce nebo na plicích a působit bolesti na hrudi a zadýchávání. U většiny dětí se SLE se setkáváme s postižením ledvin. Při postižení ledvin se může rozvinout nefritida, jejíž projevy nemusí pacient zpočátku pociťovat. Může být přítomna pouze v podobě nálezů krve a bílkoviny v moči či zvýšeného krevního tlaku (hypertenze). Při větší ztrátě bílkovin močí se mohou objevit souměrné otoky, zejména dolních končetin a očních víček.

## 1.8 Projevuje se nemoc u všech dětí stejně?

I když se projevy postižení jednotlivých systémů mohou u různých pacientů podobat, jejich vzájemné kombinace stejně jako závažnost jsou pro každé dítě jedinečné. Různé projevy nemoci mohou být přítomny jak v jejím začátku, tak kdykoli během jejího dalšího průběhu.

## 1.9 Liší se nemoc u dětí od dospělých?

Obecně se dá říci, že projevy SLE u dětí jsou podobné jako u dospělých.

Nemoc se však u dětí rychleji mění a může mít závažnější průběh než u dospělých. U dětí se také častěji vyskytuje postižení ledvin a centrální nervové soustavy.

## 2. DIAGNÓZA A TERAPIE

### 2.1 Jak se SLE diagnostikuje?

Diagnóza SLE je založena na kombinaci klinických projevů a laboratorních nálezů a na vyloučení jiných možných nemocí. K odlišení SLE od jiných autoimunitních chorob byla vyvinuta speciální kritéria, která pokud se u pacienta v různé kombinaci objeví, budí podezření na diagnózu SLE.
Tato kritéria představují nejčastější příznaky/ projevy, se kterými se u SLE setkáváme. Chorobu lze formálně označit (klasifikovat) jako SLE, pokud se kdykoli v jejím průběhu objeví alespoň 4 z níže uvedených 11 projevů. Zkušený lékař však může stanovit diagnózu SLE i když je přítomno méně typických projevů než čtyři. Klasifikační kriteria SLE jsou následující:

**‘Motýlovitá’ vyrážka**

Jedná se o zarudnutí na tvářích a u kořene nosu.

**Fotosenzitivita**

Fotosenzitivita je spojená se vznikem vyrážky na místech těla vystavených světlu. Kůže zakrytá oděvem nebývá obvykle postižená.

**Diskoidní lupus**

Je vyvýšená, červená, šupící se vyrážka okrouhlého tvaru, nejčastěji se vyskytuje v obličeji, vlasaté části hlavy, uších, hrudníku a pažích. Léze se mohou hojit jizvením. Časteji se s ní setkáváme u černošských pacientů.

**Slizniční vředy**

Objevují se hlavně v ústech a nose. Bývají nebolestivé, ale mohou působit krvácení z nosu.

**Artritida (zánět kloubů) nebo artralgie (bolest kloubů)**

Je přítomna u většiny dětí se SLE. Vyznačuje se bolestí a otokem kloubů

horních i dolních končetin. Bolest se může stěhovat, někdy však má trvalejší charakter. Poškození kloubů vzniká méně často než u jiných nemocí provázených artritidou (např. JIA, viz příslušná kapitola).

**Pleuritida**

Pleuritida je zánět pohrudnice, perikarditida zánět osrdečníku. V obou případech dochází k nadměrné tvorbě zánětlivé tekutiny v okolí plic nebo srdce, působící bolest na hrudi zejména při dýchání a kašli.

**Projevy postižení ledvin**

Postižení ledvin se v průběhu choroby projeví u většiny dětských pacientů. Jejich závažnost je velmi různorodá od mírných projevů s malými nálezy krve a bílkoviny v moči až po selhání funkce ledvin s otoky hlavně v oblasti dolních končetin a vysokým krevním tlakem (hypertenzí).

**Postižení centrálního nervového systému**

Postižení centrálního nervového systému se projevuje bolestmi hlavy, křečemi, cévní mozkovou příhodou a různými neuropsychiatrickými příznaky, jakými jsou vážné poruchy nálad a chování, koncentrace a paměti nebo deprese a psychóza (vážná psychická porucha doprovázená změnami myšlení a chování).

**Postižení krve**

Postižení krve je způsobeno autoprotilátkami namířenými proti krevním buňkám. Rozpad červených krvinek a jejich úbytek se označuje jako hemolýza a výsledný stav jako hemolytická anemie. Hemolytická anémie se může rozvíjet velmi pomalu a nenápadně nebo se naopak objeví tak rychle, že způsobí život ohrožující stav.
Snížení počtu bílých krvinek se označuje jako leukopenie a většinou nebývá závažná.
Snížení počtu krevních destiček nazýváme trombocytopenie. Trombocytopenie může vést k projevům krvácení do kůže a sliznic, případně i do vnitřních orgánů – trávicího, močového ústrojí nebo mozku.

**Imunologické změny**

Imunologické projevy znamenají přítomnost určitých autoprotilátek v krvi:

a) antifosfolipidové protilátky (viz appendix 1)
b) protilátky proti dvouvláknové DNA (anti ds-DNA). Jsou pro SLE specifické. Zdá se, že hladina těchto protilátek se mění s aktivitou onemocnění a proto opakované vyšetření pomáhá lékaři určit, jak je SLE u konkrétního pacienta aktivní.
c) protilátky anti-Sm : pojmenovány jsou podle prvního pacienta, v jehož krvi byly identifikovány (sl. Smithová). Vyskytují se téměř výhradně jen u pacientů se SLE a proto jejich pozitivita pomůže potvrdit diagnózu SLE.

**Antinukleární protilátky (ANA)**
Tyto protilátky jsou namířeny proti buněčnému jádru a jsou přítomny téměř u všech pacientů s SLE. Jejich samotná přítomnost však zdaleka nemoc nepotvrzuje, protože se mohou nacházet i u jiných chorob stejně jako asi u 5-15% zcela zdravých dětí.

## 2.2 Jaký je význam laboratorních testů?

Laboratorní vyšetření pomáhají při stanovení diagnózy lupusu i v jeho dalším sledování (monitorování). Lupus je nemoc, jejíž aktivita kolísá, to znamená, že probíhá ve vlnách, kdy jsou zhoršení následována zlepšeními. Vyšetření používaná k monitorování mohou někdy zachytit rozvoj zhoršení nemoci ještě než se plně projeví. Léčba v této fázi může tedy pomoci předejít dalším problémům.

Základní laboratorní vyšetření, která pomáhají sledovat aktivitu onemocnění. Krevní ukazatele zánětu: Tyto testy zjišťují v krvi látky, jejichž množství je zvýšeno při probíhajícím zánětu. Jsou vhodné k monitorování průběhu nemoci. Patří mezi ně sedimentace (FW) a C-reaktivní protein (CRP), který však nebývá zvýšen díky nemoci samotné, jako spíše v přítomnosti komplikující infekce. Krevní obraz: V tomto vyšetření se hodnotí jednotlivé druhy krvinek červených, bílých a krevních destiček, jejich počet může být u lupusu snížen. Koagulační vyšetření zjistí případnou poruchu srážlivosti krve. Elektroforéza sérových proteinů může odhalit zvýšenu hladinu imunoglobulinů, což je známkou zánětu a zvýšené produkce autoprotilátek. Snížená hladina albuminu může znamenat postižení ledvin. Biochemické testy, jimiž se vyšetřují krevní ionty, testy ledvinných a jaterních funkcí a svalové enzymy. V případě postižení jater stoupají hladiny jaterních enzymů a v

případě postižení svalů hladiny svalových enzymů v krvi. Vyšetření moči je velmi důležité jak při stanovení diagnózy lupusu, tak při dalším monitorování. Pro vyšetření je nejvhodnější vzorek první ranní moči po předchozím omytí. Hodnotí se zejména přítomnost bílkoviny a krve. Někdy je třeba vyšetřit množství látek, vyloučených močí během celého dne a noci. V takovém případě je třeba sbírat všechnu moč vyloučenou v průběhu 24 hodin. Jsou-li tyto testy abnormální, mohou být nezbytná další vyšetření ledvin. Lze hodnotit též množství imunních komplexů (CIK) a látek, které je pomáhají rozkládat (komplement C3, C4). Nízké hladiny komplementu souvisejí s aktivitou onemocnění, hlavně postižením ledvin. Jiná vyšetření: Řada testů pomůže lékaři zhodnotit vliv lupusu na různé části těla. Tato vyšetření jsou volena velmi individuálně. Patří sem rentgen plic a srdce, EKG, EEG, vyšetření ultrazvukem, počítačovým tomografem či magnetickou rezonancí, spirometrie (vyšetření plicních funkcí), různé tkáňové biopsie (mikroskopické vyšetření odebraného vzorku tkáně, např. kůže nebo ledviny). Biopsie ledviny přináší cenné informace o typu, závažnosti a trvání ledvinného zánětu . Biopsie kůže pomůže diagnostikovat přítomnost zánětu cév a diskoidního lupusu, eventuelně iodlišit jiná kožní onemocnění.

## 2.3 Je možné lupus vyléčit?

SLE lze pomocí léčby zklidnit, popřípadě zastavit a předejít tak poškození tkání / orgánů a vzniku komplikací. V současné době však neexistují léky, které by nemoc jednoznačně a navždy vyléčily.

## 2.4 Jaká je léčba SLE?

Jelikož většina projevů je způsobena zánětem, je hlavní léčba protizánětlivá. SLE bývá ve svém začátku velmi aktivní, proto vyžaduje vyšší a častější dávky léků. Jakmile je nemoc pod kontrolou (remise), je často třeba jen minimální udržovací léčba. V léčbě dětí se SLE se používají nejčastěji následující skupiny léků:

### Nesteroidní antirevmatika (NSA)

Nesteroidní antirevnmatika (např. ibuprofen či naproxen), se používají při bolesti a zánětu kloubů a svalů. Obvykle se užívají jenom po omezenou dobu, kdy jsou tyto projevy přítomny. Výjimku tvoří kyselina

acetylosalicylová (aspyrin, acylpyrin, anopyrin), která se někdy podává v nízké dávce dlouhodobě (trvale) k ovlivnění srážení krve při poruše označované jako antifosfolipidový syndrom.

**Antimalarika**

Antimalarika jako hydroxychlorochin jsou účinná zejména u kožních projevů SLE. Mají také příznivý vliv na některé vlastnosti krve a cév, příznivě působí i při postižení ledvin a zdá se, že pomáhají snížit dokonce riziko znovuvzplanutí choroby. Jejich účinek nastupuje obvykle až po delší době užívání. Jejich podávání u SLE nemá žádnou souvislost s onemocněním malárií.

**Glukokortikosteroidy**

Glukokortikosteroidy (kortikoidy) jako prednison či prednisolon tlumí velmi rychle a účinně projevy zánětu i celkovou aktivitu imunitního systému. Jsou hlavním lékem používaným u aktivního SLE. U dětí s mírnými projevy SLE mohou být spolu s hydroxychlorochinem jedinou potřebnou léčbou. V případě závažnějšího onemocnění (při postižení ledvin nebo dalších orgánů) se obvykle kombinují s dalšími imunosupresivníémi léky. K dosažení kontroly nad nemocí je obvykle nezbytné denní podávání kortikosteroidů po několik týdnů až měsíců a většina dětí je v nějaké podobě potřebuje po řadu let. Úvodní dávky a způsob podávání záleží na závažnosti projevů onemocnění.
Vysokodávkované kortikosteroidy podané nitrožilně nebo v tabletách se obvykle používají v léčbě těžké hemolytické anemie, při postižení centrálního nervového systému a závažnějších forem zánětu ledvin. Jejich podání obvykle vede k výraznému zlepšení celkového stavu během několika dnů. Po úvodní léčbě vyššími dávkami a dosažení kontroly nad nemocí je dávka těchto léků snižována na co nejmenší účinnou dávku vzhledem k riziku vedlejších nežádoucích účinků. Nepatřičné snížení dávky prednisonu či vysazení bez domluvy s lékařem může vést k život ohrožujícím komplikacím. Ke snižování kortikosteroidů musí docházet postupně, za současné kontroly klinického stavu i laboratorních parametrů odrážejícíh aktivitu onemocnění.
Někdy, zvláště u dospívajících pacientů, se můžeme setkat s tendencí k nespolupráci v léčbě, samovolnému vysazování léků nebo snižování dávek, což může být velmi nebezpečné. Je proto potřeba, aby pacient i jeho rodiče dobře porozuměli principům a smyslu léčby a uvědomili si, že samovolné snížení či vysazení léčby může být velmi nebezpečné.

Jeden z krtikosteroidů (kortison) je hormon, který se fyziologicky vyrábí v těle v nadledvinách. V případě, že se člověk léčí kortikosteroidy, vlastní tvorba hormonu v nadledvinách je potlačena.
Pokud pacient užívá léčebně kortikoidy delší dobu a poté je náhle vysadí, může se stát, že nadledvinky nebudou schopné obnovit produkci kortisonu pro vlastní potřebu dostatečně rychle, což povede k život ohrožujícím komplikacím. Příliš rychlé vysazování léčby kortikosteroidy může současně ohrozit pacienta znovuvzplanutím příznaků SLE.

**Imunosupresivní léky nebiologické**

Patří sem imunosupresivní léky jako azathioprin, methotrexat, mykofenolat mofetil a cyklofosfamid, které také tlumí výrazně zánět i funkce imunitního systému. Přidávají se obvykle ke kortikosteroidům u závažněji probíhajícího onemocnění tak, aby mohly být dávky kortikoidů postupně snižovány a předešlo se rozvoji nežádoucích účinků.
Mykofenolat mofetil a azathioprin se užívají v tabletkách, cyklofosfamid lze podávat v podobě tablet nebo infuzí. Cyklofosfamid se podává u pacientů se závažným postižením centrálního nervového systému. Methotrexat je podáván jako tablety nebo subkutánní injekce.

**Biologické léky**

Mezi biologické léky patří rituximab a belimumab, oba působí proti buňkám, které v těle vyrábějí autoprotilátky. Nasazují se v případě selhání standardní terapie. Použití těchto léků u dětí se SLE nebylo dosud prověřeno a zůstává zatím omezeno v rámci výzkumných studií. Belimumab je nyní schválen pouze v léčbě dospělých pacientů se SLE. Výzkum v oblasti léčby SLE je velmi intenzivní. Jeho cílem je blíže určit autoimunitní mechanizmy vedoucí k zánětu a cíleně na ně působit tak, aby se zamezil rozvoj nežádoucích účinků spojených zejména s plošným utlumením celého imunitního systému. Pomocné léky se používají k léčbě či prevenci komplikací. Patří mezi ně léky na snížení krevního tlaku (antihypertenziva), ovlivnění srážení krve (antikoagulancia), léky používané k prevenci či léčbě řídnutí kostí, osteoporózy (vápník, vitamin D, kalcitonin, bisfosfonáty).

## 2.5 Jaké jsou vedlejší nežádoucí účinky léčby?

Léky používané v léčbě SLE jsou velmi účinné, ale také mohou působit řadu vedlejších nežádoucích účinků. Jejich podrobný popis je uveden ve

zvláštní kapitole Terapie.

Nesteroidní antirevmatika mohou působit zažívací potíže, zřídka snadnější tvorbu modřin či poruchu funkce ledvin nebo jater. Antimalarika se ukládají v oční sítnici a vzácně mohou způsobit poruchu zraku. Proto jsou nutné u pacientů na léčbě pravidelné kontroly očního specialisty.

Kortikosteroidy mají řadu vedlejších účinků, které závisejí zejména na celkové dávce a délce doby podávaní. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří změny fyzického vzhledu (např. váhový přírůstek, měsícovitý obličej, zvýšené tělesné ochlupení, tvorba nafialovělých strií, akné a sklon v tvorbě modřin). Přírůstky hmotnosti lze ovlivnit cvičením a racionální stravou. Kortikosteroidy stejně jako ostatni imunosupresivní léky zvyšují vnímavost k infekcím, které patří k nejzávažnějším komplikacím SLE. Zvláště se jedná o riziko rozvoje tuberkulózy a neštovic u neočkovaných jedinců. Pokud dítě na léčbě bylo ve styku s neštovicemi je potřeba rychle navštívit lékaře, který podá dítěti protilátky proti neštovicím (pasivní imunizace). Zažívací potíže, zvláště "pálení žáhy" mohou být natolik významné, že si vyžádají podávání léčby na snížení žaludeční kyselosti. Porucha růstu Méně časté vedlejší účinky zahrnují: Zvýšení krevního tlaku (hypertenze) Svalová slabost (dítě může mít problem vyjít po schodech nebo vstát ze židle) Poruchy metabolismu cukrů v těle, zvláště pokud je v rodině dítěte dispozice k cukrovce Změny nálady, včetně deprese. Oční změny – zákal čočky (katarakta) a zvýšení nitroočního tlaku (glaukom). Řídnutí kostí (osteoporóza). Tento vedlejší účinek může být zmírněn fyzickou aktivitou, stravou bohatou na vápník a doplněním vápníku a vitamínu D v podobě léků. Tato preventivní opatření by měla být zahájena ihned po začátku podávání vyšších dávek kortikosteroidů. Nežádoucí účinky kortikosteroidů jsou z velké části tzv. reverzibilní, což znamená, že vymizejí spolu s jejich vysazením.
Ostatní imunosupresivní i biologické léky mají také své vlastní charakteristické vedlejší účinky, jejichž případné objevení je třeba monitorovat.

## 2.6 Jak dlouho má léčba trvat?

Léčbu je nutné podávat po dobu trvání nemoci. SLE je chronické,

dlouhodobé onemocnění, a tak i jeho léčba je dlouhodobá, obvykle trvající řadu let. Po dosažení remise udržovací léčba pomáhá předejít závažným vzplanutím nemoci, které představují pro pacienta obvykle významně vyšší riziko než vedlejší účinky samotné léčby.

## 2.7 A co jiné, nekonvenční léčebné postupy?

Zázračná léčba pro SLE bohužel neexistuje. Na trhu je k dispozici celá řada různým přípravků, slibujících zaručenou pomoc u řady chronických onemocnění. Jejich použití se může zdát velmi lákavým, zvláště v situaci, kdy se běžné medicínské postupy nezdají být dostatečně úspěšné. Jednotlivci mohou přicházet se zkušeností příznivého účinku toho či onoho prostředku. Bohužel účinnost žádného z nich nebyla prokázána a řada pacientů doplatila na to, že přestali užívat předepsané léky v důvěře v nabízené, často finančně nákladné prostředky. Většina lékařů nebude bránit vyzkoušet neškodné přípravky, pokud bude současně dodržována předepsaná léčba. Je velmi vhodné prohovořit případné použití těchto přípravků s ošetřujícím lékařem.

## 2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou potřeba?

Pravidelné kontroly jsou nezbytné proto, že řadě komplikací SLE lze předejít nebo je lépe zvládnout, pokud jsou zachyceny včas. Dalším důvodem pravidelných kontrol je monitorování vedlejších nežádoucích účinků léčby. Častost laboratorních vyšetření krve a moči a klinických kontrol s monitorováním krevního tlaku tedy záleží na stadiu a aktivitě nemoci a na podávaných lécích. Řízení léčby a jejího monitorování by mělo být v rukou specialisty, který je zaměřený na systémové revmatické choroby u dětí (nejčastěji dětský revmatolog). Na komplexní péči se pak dále podílejí specialisté dalších oborů podle potřeby stejně jako další zdravotničtí pracovníci (dietolog, fyzioterapeut), popřípadě jiní odborníci (sociální pracovník, psycholog, učitelé).
U dětí s SLE se provádějí pravidené kontroly krevního tlaku, vyšetření moči, krevního obrazu, krevní srážlivosti, kontroly hladin cukru v krvi, kontroly hladin komplementu a autoprotilátek proti ds-DNA. Opakované kontroly krevních testů jsou nezbytné v průběhu léčby take proto, aby se ověřil dostatečný počet krvinek, které se mohou díky nemoci samotné i díky podávaným lékům snížit.

## 2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?

SLE je charakterizován protrahovaným průběhem po řadu let. Období zklidnění (remise) se střídají s obdobími vzplanutí nemoci (relapsy či exacerbace). K relapsu může dojít bez znatelné příčiny, ale také může být vyvolán infekcí, stresem či nechráněnou expozicí slunečnímu záření. V některých případech dochází k dlouhodobé remisi, jindy zůstává nemoc dlouhodobě trvale aktivní až do dospělosti. Bohužel nelze předpovědět, kdy a jak dlouho budou jednotlivá období zlepšení a zhoršení nemoci trvat.

## 2.10 Jaké jsou dlouhodobé výhledy (prognóza)?

V případě dosažení časné a dlouhodobé kontroly onemocnění za pomoci hydroxychlorochinu, kortikosteroidů a dalších léků jsou výhledy velké části dětských pacientů s SLE příznivé. Nemoc však dokáže probíhat velmi závažně a mít život ohrožující komplikace a může zůstat aktivní během dospívání a až do dospělosti.
Prognóza záleží na závažnosti postižení vnitřních orgánů, zejména ledvin a centrálního nervového systému, které vyžaduje intenzivní léčbu. Na druhou stranu mírné kožní projevy a artritida se léčí poměrně snadno. Prognóza každého jednotlivého pacienta je však velmi obtížně předvídatelná.

## 2.11 Je možné úplné uzdravení?

Pokud je nemoc včas diagnostikována a adekvátně léčena, zpravidla dochází ke zklidnění (remisi). Ale jak již bylo zmíněno výše, jedná se o chronické onemocnění, někdy i nepředvídatelně může dojít ke zhoršení stavu. Všechny děti se SLE proto zůstávají trvale, tedy i v případě, že jsou bez obtíží, ve sledování u specialisty (dětského revmatologa) a mají léčbu podle aktuálních projevů. Po dosažení dospělosti jsou pak předány do péče specialisty pro dospělé (revmatologa pro dospělé).

# 3. ŽIVOT SE SLE

## 3.1 Jak může nemoc ovlivnit život dítěte a jeho rodiny?

Akutní či závažné chronické projevy nemoci, spojené s pobytem v

nemocnici či častými návštěvami lékaře a omezením oblíbených aktivit ovlivňují významným způsobem běžný život pacienta i jeho rodiny. V tomto období je velmi důležité, aby dítě samo stejně jako členové rodiny měli možnost v dostatečné míře hovořit o problémech a nalézat cesty k jejich řešení za pomoci ošetřujícího zdravotnického týmu. Jakmile nemoc začíná být pod kontrolou, život se pomalu vrací do normálních kolejí. V období dospívání, kdy se SLE u dětí vyskytuje nejčastěji, se může stát dlouhodobým problémem narušení procesu osamostatňování. Vedení dospívajícího k porozumění principům nemoci a jeho léčby spolu s postupným přijetím odpovědnosti za ni je podmínkou jeho dalšího nezávislého života. Míra dlouhodobého ovlivnění života nemocí se liší podle jejích projevů a závažnosti. Většina mladých pacientů s SLE dokáže po zklidnění nemoci vést prakticky normální život. Někdy je dlouhodobým problémem únava a nízká tělesná výkonnost, které mohou souviset s mírnou trvající aktivitou nemoci, ale také mohou být důsledkem předchozí nečinnosti. V takovém případě může dojít ke zlepšení za pomoci pravidelného cvičení. Trvalým omezením je nutnost vyhýbat se slunečnímu záření (nebo UV záření na diskotékách), které může vyvolat znovuvzplanutí nemoci. To znamená zcela se vyhnout cílenému opalování, ve slunných dnech používat ochranné prostředky v podobě oděvu a krémů s vysokým slunečním filtrem (UVA, B faktor 50 a více). Přes všechny tyto faktory by měl být pacient všemi možnými způsoby podporován v běžných aktivitách, zejména ve společnosti vrstevníků.

### 3.2 Co škola?

Děti a mladiství s SLE mohou chodit normálně do školy, s výjimkou období závažnějších vzplanutí nemoci. Pokud není postižen centrální nervový systém, SLE obecně neovlivňuje schopnost dítěte myslet a učit se. Školní výkonnost však může být snížena únavou či změnami nálady. V případě onemocnění mozku mohou nastat problémy zejména se soustředěním a pamětí, ale i dalšími vyššími nervovými funkcemi. V takovém případě je kromě léčby základního onemocnění třeba vytvořit pro pacienta individuální vzdělávací program.

### 3.3 Jak je to se sporty?

Cílené omezení běžné tělesné aktivity není obvykle nutné a není ani

vhodné. Pravidelné cvičení v období remise pomáhá vybudovat a udržet tělesnou kondici, nezbytnou k vedení plnohodnotného života. Doporučována je pravidelná chůze, jízda na kole, plavání. V případě aktivit venku je nutné nezapomenout na ochranu proti slunci oděvem a opalovacím krémem. Není vhodné sportovat až do úplného vyčerpání. V období vzplanutí SLE je třeba sportovní aktivity dočasně omezit.

### 3.4 A co dieta?

Na lupus neexistuje žádná speciální dieta. Jíst zdravou, vyváženou stravu je vždycky nejlepší. Při léčbě kortikosteroidy může strava s nižším obsahem soli pomoci předejít rozvoji vysokého krevního tlaku (hypertenze), strava s nízkým obsahem cukrů pak rozvoji cukrovky (diabetu) a přírůstku hmotnosti. Dostatečný obsah vápníku a vitamínu D pomáhá předcházet rozvoji řídnutí kostí (osteoporózy). Malé a častější dávky jídla pomohou předcházet přejídání. Často pomůže nemít doma jídla, po nichž se tloustne a naopak mít dostatek zeleniny a ovoce.

### 3.5 Může podnebí či počasí ovlivnit průběh nemoci?

Z podnebných vlivů má u SLE jednoznačný význam sluneční záření. Ultrafialové (UV) paprsky mohou vyvolat tvorbu nových kožních projevů a hlavně aktivovat celkové onemocnění. Těmto problémům lze předejít důsledným používáním ochranného oděvu s dlouhými rukávy a klobouku s širokou střechou za slunečných dnů. Všechny slunci vystavené části kůže je třeba několikrát denně potřít krémem s vysokým UVA,B filtrem (faktor 50 a více). Vhodné je krém použít asi 30 minut před vystavením kůže slunci, aby se mohl dostatečně vstřebat a mazání opakovat vždy po koupání i v případě vodě odolných krémů. Za slunných dnů je nutné krém používat každé 3 hodiny. Zejména během léta je třeba chránit se i za podmračených dnů, protože část UV paprsků proniká skrz mraky. Některým pacientům dělá potíže i UV záření, produkované fluorescenčními či halogenovými světly a počítačovými monitory.V tomto případě je potřeba používat na monitor speciální UV filtry.

### 3.6 Může být dítě očkováno?

Nebezpečí infekcí je u dětí s SLE zvýšeno. Proto mají preventivní

opatření včetně očkování velký význam. Očkování podle běžného očkovacího kalendáře nemůže ale být vždy dodrženo. Pacienti s těžkým aktivním onemocněním nemohou být očkováni. V případě léčby glukokortikoidy a jinými imunitu snižujícími léky se nepodávají živé očkovací látky (očkování proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám, perorální očkování proti dětské obrně a očkování proti neštovicím). Živou vakcínou proti dětské obrně by neměl být očkován ani žádný ze sourozenců, protože se oslabený virus může přenášet z osoby na osobu. Očkování neživými vakcínami včetně očkování proti chřipce je možno podat. Vakcína proti pneumokokovi a meningokokům je dokonce doporučována, zejména u pacientů s vysokými dávkami kortikosteroidů a/nebo imnosupresiv. Očkování proti karcinomu děložního čípku, resp. HPviru, které se provádí u dospívajícíh dívek a chlapců, je vhodné.
SLE a jeho léčba může ovlivnit tvorbu protilátek po očkování, proto je někdy nutné očkování dětí se SLE opakovat dříve / častěji než u zdravých dětí a pravidelně kontrolovat hladinu protilátek po očkování.

### 3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?

Většina žen s SLE je schopná otěhotnět a přivést na svět zdravé dítě. Těhotenství je třeba pokud možno plánovat tak, aby k početí došlo až dostatečně dlouhou dobu po vysazení léků, které mohou poškodit plod. Nemoc by měla tedy být dostatečně dlouho pod kontrolou bez léčby nebo jen s malou dávkou glukokortikoidů. V době aktivního onemocnění nebo při užívání určitých léků mohou být s případným otěhotněním potíže, ale v žádném případě se nelze spoléhat na žádné z podávaných léků jako na prostředky, které otěhotnění zabrání. SLE může také působit opakované spontánní potraty, předčasný porod a onemocnění novorozence, označované jako neonatální lupus (viz apendix 2). Rizikovým faktorem problémů v těhotenství je přítomnost antifosfolipidových protilátek (viz apendix 1).
Těhotenství může zhoršit příznaky SLE nebo vyvolat jeho znovuvzplanutí. Proto ženy s lupusem, které plánují těhotenství nebo otěhotní neplánovaně, by měly být sledovány na specializovaných pracovištích, kde se porodníci zaměřují na problematiku SLE a úzce spolupracují s revmatology.
Obecně platí, že jak dívky, tak chlapci mají být včas poučeni o problematice těhotenství v souvislosti s SLE a nutnosti vhodné

antikoncepce. Nejbezpečnější formou jsou barierové metody, zejména kondom, v kombinaci se spermicidními prostředky. Přípustné je také zavedení nitroděložního tělíska nebo hormonální antikoncepce na bázi progesteronu. Hormonální antikoncepce s obsahem estrogenů není vhodná, protože může zvyšovat riziko vzplanutí SLE a u vnímavých jedinců i rozvoje dalších závažných komplikací (žilních trombózy).

## 4. APENDIX 1. Antifosfolipidové protilátky

Antifosfolipidové protilátky jsou protilátky proti vlastním fosfolipidům (součást buněčné membrány) nebo bílkovinám, které se na fosfolipidy navazují. Tři nejznámější antifosfolipidové protilátky jsou protilátky proti kardiolipinu, proti β2 glykoproteinu I a lupus antikoagulans. Tyto protilátky nacházíme asi u 50% pacientů se SLE, ale také u pacientů s jinými autoimunitními chorobami nebo infekcemi, někdy mohou mít tyto protilátky i zcela zdravé děti.
Antifosfolipidový syndrom (APLS) je označení pro onemocnění, při němž dochází díky působení antifosfolipidových protilátek ke zvýšení srážlivosti krve a rozvoji krevních sraženin uvnitř cév, nejčastěji žil (trombóza). Při postižení cév v mozku mohou být kromě bolestí hlavy přítomny různé další neurologické projevy, typickým kožním projevem je tzv. livedo reticularis. Při vzniku sraženiny ve velkých žilách (např. dolních končetin) je pacient ohrožen jejich uvolněním do cévního řečiště a vmetením do plic, které může být život ohrožující komplikací (plicní embolie). Součástí APLS je nízká hladina krevních destiček (trombocytopenie). APLS může být jedním z klinických projevů SLE (sekundární APLS) nebo může existovat samostatně (primární APLS).
Antifosfolipidové protilátky mohou komplikovat otěhotnění nebo těhotenství (viz výše). Krevní sraženiny tvořící se v cévách placenty mohou vést k její nedostatečné funkci a k potratu, poruše růstu plodu, preeklampsii (vysoký krevní tlak v těhotenství) nebo smrti plodu.
U většiny dětí se zjištěnými antifosfolipidovými protilátkami k rozvoji trombózy nikdy nedojde. Stanovení optimálních preventivních patření je předmětem běžícího výzkumu. Pacienti s pozitivními antifosfolipodvými protilátkami často dostávají preventivně nízkodávkovanou kyselinu acetylosalicylovou (aspirin), která snižuje tendenci krve ke srážení. U adolescentů s antifosfolipidovými protilátkami je doporučováno vyvarovat se rizikových faktorů, kterými jsou zejména kouření a hormonální antikoncepce.

V léčbě APLS (tedy u dětí, které prodělaly trombózu) se používají léky ředící krev (antikoagulancia), jako je heparin (v podkožních injekcích) a warfarin (tablety). Délka podávání těchto léků na ředění krve se řídí charakterem a tíží postižení. Během léčby jsou důležité pravidelné kontroly krve, aby hladina léku a tím i ovlivnění srážlivosti krve bylo přiměřené a nedošlo k recidivě trombózy ani ke krvácivým projevům. Léčba antofosfolipidového syndromu během těhotenství spočívá v podávání heparinu subkutánně nebo aspirinu, warfarin nelze podávat, protože má nepříznivé účinky na vývoj plodu. V případě adekvátní léčby a pečlivého sledování zkušeným gynekologem až 80% žen s APLS úspěšně porodí.

## 5. APENDIX 2. Neonatální lupus

Neonatální lupus (NLE) je vzácným onemocněním plodu a novorozence, způsobeným přechodem určitých mateřských autoprotilátek (anti-Ro, La) placentou do oběhu plodu. Tyto autoprotilátky má asi 1/3 žen se SLE, ale řada z nich porodí dítě bez projevů NLE. Na druhou stranu však mohou být tyto protilátky přítomny i u žen bez klinických projevů SLE a může u nich dojít k postižení plodu.
NLE se velice liší od SLE. Je to onemocnění časově omezené, většina projevů vymizí bez léčby a bez následků během 3-6 měsíců života dítěte. Nejčastějím projevem je vyrážka, zejména na místech vystavených světlu, která po zahojení nezanechá žádné stopy. Dalším projevem mohou být přechodné změny v krevním obrazu a zvýšení jaterních testů.
Vzácnou, ale závažnou komplikací je rozvoj poruchy srdečního rytmu v podobě tzv. vrozeného síňokomorového (AV) bloku, působícího velmi pomalý srdeční tep, v nejtěžších případech vedoucí k úplné zástavě srdce a úmrtí plodu. Tato komplikace se rozvíjí časně v průběhu těhotenství (mezi 15.- 25.týdnem) a lze ji zjistit vyšetřením srdce plodu ultrazvukem. Někdy je možné tuto nemocplodu léčit ještě před narozením. U novorozenců je tato porucha trvalého charakteru a většinou vyžaduje použití kardiostimulátoru. Matky, jejichž dítě se narodilo s vrozeným AV blokem, mají 10-15% riziko, že se objeví stejný problém i u dalšího dítěte.
Děti, které prodělaly NLE, se vyvíjejí a rostou normálně a riziko rozvoje SLE v pozdějím věku se u nich nezdá být výrazně zvýšené.