



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/DK/intro>

SLE - Systemisk Lupus Erythematosus

Version af 2016

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen SLE stilles ud fra en kombination af symptomer (eks. smerte), fund (eks. feber) samt blod- og urin undersøgelser, efter at andre sygdomme er udelukket. Alle symptomer og fund behøver ikke være der samtidig, hvilket kan gøre det svært at stille en hurtig diagnose. For bedre at kunne skelne SLE fra andre sygdomme er der nogle internationale vedtagne kriterier, der skal opfyldes for at stille diagnosen.

Disse kriterier indeholder 11 af de mest almindelige symptomer og abnorme fund som man ser hos patienter med SLE. Minimum 4 af disse 11 kriterier skal patienten have haft fra sygdoms start for at stille diagnosen SLE. (ACR -American College of Rheumatology- kriterier). Diagnosen SLE kan dog ved nyrepåvirkning også stilles ved færre end de 4 kriterier. (SLICC kriterier). De 11 kriterier er:

" Sommerfugle" udslæt

Det er et rødt udslæt, der findes over kinder og næseryg

Fotosensivitet

Fotosensivitet er en voldsom hudreaktion på sollys. Hud der er dækket af tøj, bliver normalt ikke påvirket.

Diskoid lupus,

Er et skællende fortykket, møntformet skællende udslæt, som ses i ansigtet, i hovedbund, på ører og bryst og arme. Når disse læsioner heler, vil de efterlade ar. Diskoide læsioner er hyppigere hos sorte end

andre racer.

Slimhinde sår

Slimhinde sår kan optræde i mund- og næseslimhinde. De giver sædvanligvis ikke smerter, men i næsen kan de give næseblødning.

Gigt

Gigt ses hos de fleste børn med SLE. Det giver smertefulde og hævede led i store og små led på arme og ben. Gigten kan være flygtig, dvs. den kan flytte sig fra et led til et andet og den kan være symmetrisk. Gigt ved SLE giver sjældent vedvarende ledforandringer.

Pleuritis

Pleuritis betyder inflammation og fortykkelse af lungehinder, pericarditis betyder inflammation af hjertekarhinden. Inflammation af disse hinder kan give væskeansamling omkring hjerte og lunger og påvirke deres funktion. Pleuritis giver bryst smerter, der forværres ved vejrtrækningen.

Nyre involvering

Nyrepåvirkning ses ved næsten alle børn med SLE og kan variere fra meget mild til meget alvorlig. I begyndelsen vil den sædvanligvis ikke give symptomer og opdages kun ved urinanalyser og blod analyser af nyrefunktionen. Ved sværere nyrepåvirkning ses blod og æggehvide stof i urinen, og der kan være hævelse af øjenomgivelser og fodrygge.

Central Nerve Systemet

Involvering af centralnervesystemet kan give symptomer som hovedpine, kramper, neuropsykiatriske symptomer såsom besvær med at koncentrere sig, at huske, humørsvingninger, depression og psykose (en alvorlig psykisk tilstand, hvor tankegang og opførsel er forstyrret).

Påvirkning af blodets celler

Påvirkning af blodets celler skyldes angreb af autoantistoffer (autoantistoffer betyder antistoffer mod vores eget). Angrebet medfører destruktion af cellerne. Destruktion af de røde blodlegemer (de der transporterer ilt fra lungerne ud i kroppen) kaldes hæmolyse og tilstanden hæmolytisk anæmi. Det kan være en langsom og forholdsvis mild proces, men den kan også være hurtig og kræve hurtig indsats.

Nedsat andel af de hvide blodlegemer kaldes leukopeni, er sædvanligvis ikke alvorlig ved SLE, men bidrager til øget infektions tendens.

Nedsat mængde af blodplader kaldes trombocytopeni. Patienter med nedsat antal blodplader kan nemt få blå mærker, kan bløde fra slimhinder eller fra indre organer, som tarmkanalen, urinveje, hjernen, og kan således være en alvorlig tilstand.

Immunologiske forstyrrelser

Immunologiske forstyrrelser betyder at der findes autoantistoffer i blodet som er typiske for SLE.

a) Fund af antifosfolipid antistoffer (appendix 1)

b) Anti-ds DNA er antistoffer, som reagerer direkte mod det genetiske materiale i cellen. De findes først og fremmest ved SLE. Da mængden af antistoffer synes at øges når SLE er aktiv, vil testen gentages løbende, idet den kan være med til at vurdere graden af sygdoms aktivitet.

c) Anti-Sm-antistoffer refererer til navnet på den første patient hvor disse antistoffer blev fundet i blodet (Ms. Smith). Disse autoantistoffer findes stort set kun ved SLE og hjælper ofte med at fastslå diagnosen.

Antinukleære antistoffer (ANA)

Det er autoantistoffer der reagerer mod cellens kerner. Disse findes hos næsten alle patienter med SLE, men til gengæld er en positiv ANA-test i sig selv ikke noget bevis for SLE, idet denne test også kan være pos. ved andre bindevævssygdomme og endog kan findes hos mellem 5-15 % af raske børn.

2.2 Hvad er vigtigheden af disse tests?

Laboratorie test hjælper med at stille diagnosen SLE og viser hvilke, om nogen, interne organer, der er påvirket. Regelmæssige blod- og urinprøver er vigtige for at vurdere sygdoms aktivitet og sværhedsgrad samt for at sikre at behandlingen tåles. Mange forskellige laboratorie test foretages for at stille diagnosen SLE, samt for at vurdere om den aktuelle behandling i tilfredsstillende grad kontrollerer sygdommen.

Rutine prøver: De siger noget om den aktuelle sygdomsaktivitet og i hvilke organer Sænkning (SR) og C-reaktivt protein (CRP) er begge

forhøjede ved inflammation. CRP kan være normal ved SLE, mens sænkning er forhøjet. Forhøjet CRP kan pege på en komplicerende infektion.. Nedsat antal røde - ("blodmangel") og hvide blodlegemer samt nedsat antal blodplader viser at knoglemarv er påvirket. Øget mængde af proteiner som gammaglobuliner ses ved sygdomsaktivitet (øget inflammation) og tilsvarende øget antistof produktion eks. anti-ds DNA Nedsat albumin kan betyde at nyrer er påvirket "Nyretal" (carbamid, kreatinin, albumin,) fortæller om og hvor meget nyrer er involverede. Lever - og muskel enzymer (bl.a ALAT og CK) fortæller om og hvor meget lever eller muskler er involverede Urintest er meget vigtige, både ved tidspunkt for diagnosen og ved kontrol undersøgelser. De viser, om nyrerne er påvirkede, og hvor meget. Til tider vil det være nødvendigt at der opsamles urin for 24 timer, for at vurdere om og hvor meget nyrerne er involverede. Komplement er vigtige proteiner i immunsystemets forsvar. Nogle af disse komplement proteiner (C3 og C4) er pga øget forbrug nedsatte ved aktiv SLE , specielt ved nyre involvering. Andre undersøgelser kan være : Biopsi (små nåleprøver) ,af nyrer hvis de er involverede, det kan fortælle i hvilken grad nyrerne er påvirket og er vigtig i vurdering for den rette behandling. Biopsi af hud kan være nødvendigt,for at oplyse hvad et udslæt skyldes, det kan være diskoid lupus, vaskulit ("karbetændelse") etc. Der kan være behov for røntgenundersøgelse af hjerte og lunger, evt. supplerende hjerteundersøgelse som EKG , Ekkocardiogram, supplerende lunge -funktions undersøgelser, supplerende undersøgelser af hjernen med skanning (eks. MR), EEG etc.

2.3 Kan SLE behandles - helbredes?

Der findes endnu ingen helbredelse for SLE. Behandlingen tilstræber at mindske symptomer mest muligt og undgå komplikationer til sygdommen. Ved sygdomsstart er SLE oftest meget aktiv og kan i dette stadium kræve betydelig medicinsk behandling for at komme under kontrol og dermed undgå skade på indre organer. Hos mange børn vil behandlingen bringe sygdommen under kontrol, og sygdommen kan gå i ro (remission) således at ingen eller kun minimal behandling er nødvendig.

2.4 Hvad er behandlingen?

Der er ingen vedtagen behandling af SLE hos børn og unge. Hovedparten af symptomerne ved SLE skyldes inflammation, derfor går behandlingen ud på at mindske denne inflammation. Fire forskellige typer af lægemidler bruges til at behandle børn med SLE.

NSAID (non steroide antiinflammatoriske droger)

NSAID (eks ipren, bonyl) bruges for at kontrollere ledsymptomer. De gives sædvanligvis kun i kort tid og kun, så længe der er ledsymptomer. Der findes mange forskellige typer og hertil hører også kodimagnyl. Kodimagnyl bruges meget sjældent i dag som et antiinflammatorisk stof, men dets evne til at forhindre blodstørkning udnyttes hos børn med forhøjet fosfolipidantistoffer i blodet.

Hydroxyklorokin (malariapræparat)

Hydroxyklorokin (plaquenil) er ofte et godt valg mod SLE-hududslæt som de soludløste hududslæt, diskoid lupus eller andre typer SLE-udslæt. Det kan tage måneder før man ser effekten af dette stof. Plaquenil som supplement til den øvrige behandling ser ud til at give bedre sygdoms kontrol, og at reducere risikoen for tilbagefald af sygdom samt mindske risiko for organ skade og mindske risiko for hjerte-kar komplikationer. Der er ikke nogen fællestræk mellem SLE og malaria. Men plaquenil hjælper med at mindske forstyrrelser i immunsystemet ved SLE, en effekt der også er vigtig hos personer med malaria.

Corticosteroider (binyrebarkhormoner eks prednison)

Binyrebarkhormon bruges for at mindske inflammationen og den øgede aktivitet af immunsystemet. Det er den primære behandling ved SLE. Hos børn og unge med mild SLE kan binyrebarkhormon og plaquenil være den eneste nødvendige behandling. Ved mere udbredt SLE, som ved involvering af eks. nyrer anvendes binyrebarkhormon i kombination med plaquenil og immunsupprimerende præparater. Hurtig sygdomskontrol kan sædvanligvis ikke opnås uden daglig binyrebarkhormonbehandling i en periode af uger til måneder og de fleste SLE patienter vil have behov for disse stoffer i flere år. Dosis, varighed og måden disse stoffer indgives på, afhænger af sværhedsgraden af sygdommen og hvilke organer, der er påvirkede. Meget store doser som tabletter eller direkte i blodåre gives ved svær hæmolytisk anæmi, påvirkning af nervesystemet samt ved svær

nyrepåvirkning. Virkningen indtræder indenfor få dage efter behandlings start. Når sygdommen er kommet under kontrol vil binyrebarkhormonbehandlingen blive mindsket til den lavest mulige dosis, der holder sygdommen under kontrol og patienten velbefindende. Dosis mindskes ganske gradvist vejledt af den kliniske undersøgelse og blod- og urintests.

Til tider kan patienter føle trang til selv at øge eller mindske dosis, måske pga bivirkninger til behandlingen. Det er vigtigt at forstå, at dosisændring kun må ske i aftale med lægen, og at ophør med behandlingen der ikke er aftalt med lægen kan være farligt. Kroppens binyrer producerer normalt selv binyrebarkhormoner (kortison). Denne produktion ophører dog når man i behandlingen tilfører høje doser binyrebarkhormon, man kan sige at binyrerne går i dvale.

Hvis binyrebarkhormon behandlingen derfor stoppes meget brat, mangler kroppen binyrebarkhormonet, som er det, man populært kan kalde "stresshormonet", dvs. det er nødvendigt i akutte situationer, som eksempelvis infektioner, og der kan derfor opstå en livsfarlig situation, hvis man ophører for tidligt med behandlingen. Derudover vil for hurtigt ophør eller reduktion af binyrebarkhormon medføre opblussen i sygdommen.

Non-biologiske sygdoms modificerende droger (DMARDs)

Til denne gruppe hører medicinske præparater som myfenax, imurel, methotrexate og cyclofosfamid. Disse præparater dæmper inflammationen på en anden måde end binyrebarkhormoner, og anvendes hvis binyrebarkhormoner alene ikke kan skabe sygdomsro, og/eller for at hindre unødigt høje binyrebarkhormoner i unødvendigt lang tid, af hensyn til at minimere mulige bivirkninger til binyrebarkhormon behandlingen.

Myfenax og imurel gives som tabletter. Methotrexate gives som piller eller indsprøjtning i huden. Cyclofosfamid, anvendes kun ved svær SLE, som eks. ved involvering af centralnervesystemet. Præparatet gives enten som tabletter eller direkte i blodåre

Biologiske DMARDs

Biologiske præparater omfatter produkter, der kan blokere produktionen af antistoffer, eller blokere effekt af et bestemt molekyle. Et eksempel er rituximab, der primært anvendes, hvis standardbehandling ikke er tilstrækkelig, et andet eksempel på et

biologisk præparat er belimumab, der danner antistoffer mod blodets B celler, der er overaktive ved SLE. Generelt er brug af biologiske præparater ved SLE hos børn og unge endnu eksperimentelt. Forskning i autoimmune sygdomme og specielt SLE er meget omfattende. Målet er i fremtiden at kunne finde de specifikke mekanismer bag inflammationen og autoimmuniteten, så behandlingen kan blive så målrettet at ikke hele immunsystemet påvirkes. Forskning i SLE hos børn omfatter både vurdering af nye behandlings muligheder såvel som forskning omkring sygdommens forskellige forløb. Det giver håb for fremtiden for børn og unge med SLE.

2.5 Hvad er bivirkningerne til behandlingen?

Den medicinske behandling af SLE er meget effektiv, men den kan også forårsage bivirkninger, se i øvrigt behandlings afsnittet.

NSAID giver typisk bivirkninger med for meget mavesyre (sure opstød, mavesmerter) sjældnere påvirkning af lever og nyrer.

Malariapræparater kan give forandringer i øjenbaggrunden, hvorfor patienter i malariabehandling bør gå til regelmæssig kontrol ved øjenlæge.

Binyrebarkhormoner kan give flere forskellige bivirkninger, risikoen for disse er helt afhængig af dosis og varighed af behandlingen, de vil oftest forsvinde igen, med mindre behandlingen er meget langvarig. De hyppigste bivirkninger er: Ændring i udseende (eks. runde kinder, tyk nakke, stor mave, øget hårvækst, hudforandringer med strækmærker, uren hud). Vægtøgning der kan reduceres med lavt kalorieindtag og øget fysisk aktivitet. Øget risiko for infektioner, eksempelvis pneumokokker, skoldkopper og tuberkulose. Vaccination mod pneumokokker kan blive aktuelt. Hvis man er udsat for skoldkopper, skal læge kontaktes mhp behandling. Symptomer på øget mavesyre, sure opstød, mavesmerter og halsbrand, kan give behov for mavesårsmedicin. Vækst forstyrrelser. Mindre hyppige bivirkninger: Forhøjet blodtryk Muskelsvaghed (eks. besvær med trappegang og at rejse sig fra en stol) Forstyrrelser i sukkerstofskiftet med risiko for udvikling af sukkersyge, især hos genetisk disponerede personer. varigheden af denne. For de øvrige præparater, se under

behandlingsafsnittet Humørsvingninger ses ikke sjældent . Påvirkning af øjets linse kan medføre grå- og grøn stær "Knogleskørhed ". Denne risiko mindskes ved øget fysisk aktivitet og tilskud af kalk og D-vitamin til kosten. Der startes derfor altid med tilskud af kalk og D vitamin når binyrebarkhormon behandling startes. Det er imidlertid vigtigt at pointere, at alle disse bivirkninger oftest forsvinder når dosis reduceres eller behandlingen ophører.

DMARDS kan have bivirkninger, der kan være alvorlige. Se nærmere i behandlingsafsnittet.

2.6 Hvor lang tid skal behandlingen vare?

Behandlingen skal vare så længe, der er sygdomsaktivitet.

Binyrebarkhormon skal oftest gives i lang tid, undertiden i årevis, for at forhindre opblussen af sygdom og holde den under kontrol. For nogle børn vil det være bedre at bibeholde en meget lav dosis binyrebarkhormon end at risikere opblussen af sygdommen, og risikoen for bivirkninger ved små doser binyrebarkhormon er meget beskedne.

2.7 Hvad med utraditionelle/alternative behandlinger?

Alternativ behandling kan blive foreslået af andre og dermed kan man selv få lyst til at prøve det. Der findes ikke nogen magisk helbredelse af SLE. Som hovedregel vil de behandlende læger ikke have nogle indvendinger, men de vil gerne orienteres så man kan sikre sig, at den alternative behandling og den sædvanlige behandling kan gives samtidig. Men tænk godt over det inden I forsøger, det kan både være en belastning for barnet og pengepungen. Nogle alternative behandlere vil foreslå at man ophører med al medicin for "at rense kroppen". Dette må stærkt frarådes. Det kan eksempelvis være farligt, hvis man fra den ene dag til den anden ophører med binyrebarkhormonbehandling.

2.8 Hvilken slags kontroller er nødvendige?

Hyppige kontroller er vigtige, bl.a. for at forebygge komplikationer til sygdommen og sygdomsbehandlingen. Børn med SLE skal altid følges hos en børnereumatolog med erfaring i sygdommen. Periodevis kan der være behov for vurdering af andre eksperter som eksperter i nyresygdomme, hudsygdomme etc. Derudover vil der oftest være

behov for kontakt til andet sundhedspersonale som sygeplejerske, socialrådgiver, psykolog, ernæringsekspert etc. Der vil være behov for regelmæssig blodtrykskontrol, regelmæssige urin- og blodundersøgelser, for at vurdere sygdomsaktivitet samt eventuelle bivirkninger til medicinen, eksempelvis kan mængden af de hvide blodlegemer nedsættes med øget risiko for infektion, hvilket kan føre til dosis reduktion.

2.9 Hvor lang tid vil sygdommen vare?

Som nævnt tidligere kan SLE ikke helbredes. Symptomer og sygdomsaktiviteten kan imidlertid være minimal eller helt fraværende under korrekt medicinsk behandling. Faktorer der kan udløse sygdomsopblussen kan være : infektioner, ophold i sollys uden brug af beskyttende solcreme, stress og hvis man ikke tager medicinen som ordineret af lægen. Det er meget svært præcist at forudse sygdomsforløbet hos den enkelte patient

2.10 Hvad er langtidsprognosen ved sygdommen?

Prognosen ved SLE er bedret dramatisk efter anvendelsen af binyrebarkhormon i kombination med plaquenil og de immundæmpende lægemidler (Endoxan, Methotrexat, Imurel). Mange børn med SLE vil have en god prognose, men sygdommen kan blive alvorlig og livstruende og kan være aktiv igennem hele barndommen op til voksenalder.

Prognosen for børn med SLE afhænger af, hvilke organer, der er påvirket, og sværhedsgraden af disse. Ved betydelig nyresygdom eller sygdom i hjernen vil der være behov for aggressiv behandling. I kontrast hertil vil SLE med kun hud- og ledsymptomer nemt kunne behandles. Prognosen for det enkelte barn er dog ikke altid forudsigelig.

2.11 Er det muligt at blive fuldstændig rask?

Hvis sygdommen opdages og behandles hurtigt og korrekt, kan den med tiden gå i remission, hvilket betyder at der hverken er symptomer eller tegn på sygdomsaktivitet. Men som tidligere sagt er SLE uforudsigelig og der vil ofte være behov for vedvarende kontrol og medicinsk behandling til voksenalder, hvor videre kontrol og behandling

overgår til en voksenafdeling.