



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

Szisztémás Lupusz Eritematózus (SLE)

Verzió 2016

1. MI A SZISZTÉMÁS LUPUSZ ERITEMATÓZUSZ

1.1 Mi ez?

A szisztémás lupusz eritematózus (SLE) egy krónikus autoimmun betegség, amely a test különböző szerveit támadhatja meg. egygyakrabban a bőr, az ízületek, a vérképző rendszer, a vesék és a központi idegrendszer érintett. A krónikus azt jelenti, hogy hosszú ideig tarthat. Az autoimmun jelentése az, hogy az immunrendszer működése rendellenes, és ahelyett, hogy megvédené a szervezetet a baktériumok és vírusok ellen, a beteg saját szöveteit támadja meg.

A szisztémás lupusz eritematózus elnevezés a 20. század elején jelent meg. A szisztémás azt jelenti, hogy a test számos szervét érinti. A lupusz a latin farkas szóból ered, és az arcon megjelenő jellegzetes pillangószerű kiütésre utal, amely a farkasok pofáján található fehéres rajzolatra emlékeztet. Az eritematózus görögül azt jelenti "vörös", és a bőrkiütések vörös színére utal.

1.2 Milyen gyakori a betegség?

Az SLE-t világszerte ismerik. A betegség gyakoribb az afroamerikai, hispán, ázsiai és amerikai őslakosok körében. Európában 2500 emberből kb. egyet diagnosztizálnak SLE-vel, és az összes lupusz beteg mintegy 15%-ánál 18 éves kor előtt állapítják meg a betegséget. Az SLE megjelenése ritka 5 éves kor előtt, és nem gyakori a serdülőkor előtt sem. A 18 éves életkor előtt kialakuló SLE-re az orvosok különböző elnevezéseket használnak: gyermekkori SLE, fiatalkori SLE és gyermekkorban kialakuló SLE. A fogamzóképes korban lévő (15 és 45 év közötti) nők érintettek leggyakrabban. Ebben a korosztályban az

érintett nők és férfiak aránya 9:1. A serdülőkor előtt a férfiak aránya magasabb; minden öt SLE-s gyermek közül kb. egy fiú.

1.3 Mi a betegség oka?

Az SLE nem fertőző. Ez autoimmun betegség, amikor az immunrendszer nem képes különbséget tenni az idegen és az egyén saját szövetei, sejtjei között. Az immunrendszer hibásan működik, és egyéb anyagok mellett úgynevezett autoantitesteket kezd termelni. Ezek a szervezet saját sejtjeit idegennek vélik és megtámadják. Az eredmény egy autoimmun reakció, amely bizonyos szervek (ízületek, vese, bőr stb.) gyulladást okozza. A gyulladás azt jelenti, hogy az érintett testrészek meleggé, vörössé, duzzadtá és esetenként érzékennyé válnak. Ha a gyulladás jelei hosszú ideig fennállnak - mint az SLE esetében -, akkor szövetkárosodás alakulhat ki, és a normális funkciók károsodhatnak. Ezért az SLE kezelésének célja a gyulladás csökkentése.

Számos öröklött kockázati tényező, véletlenszerű környezeti behatásokkal párosulva lehet felelős ezért a rendellenes immunreakcióért. Ismert, hogy az SLE-t különféle tényezők válthatják ki, így például a hormonális egyensúlyzavar serdülőkorban, a stressz és környezeti faktorok, úgymint a napfény, vírusfertőzések és gyógyszerek (pl. izoniazid, hidralazin, prokainamid, görcsoldó szerek).

1.4 Öröklötése a betegség?

Az SLE a család több tagjánál is kialakulhat. A gyermekek örökölnék bizonyos - eddig ismeretlen - genetikai faktorokat a szüleiktől, amelyek hajlamossá tehetik őket az SLE kialakulására. Ilyenkor nagyobb a valószínűsége - de nem biztos -, hogy kialakul náluk a betegség. Például ikreknél legfeljebb 50% az esély arra, hogy ha az egyik testvérnél jelentkezik az SLE, akkor a másikonál is kialakul. Az SLE-t nem lehet genetikai vizsgálattal vagy a születés előtt diagnosztizálni.

1.5 Megelőzhető-e az SLE?

Az SLE-t nem lehet megelőzni, bár az érintett gyermeknek ajánlott a betegséget kiváltó vagy fellobbantó helyzetek kerülése. Ilyenek például fényvédő szer nélküli napozás, egyes vírusfertőzések, stressz, hormonok és bizonyos gyógyszerek.

1.6 Fertőző-e a betegség?

Az SLE nem fertőző. Ez azt jelenti, hogy nem terjed át egyik emberről a másikra.

1.7 Mik a betegség fő tünetei?

Lehet, hogy a betegség lassan kezdődik, és az újabb tünetek csak néhány hét, hónap vagy év leforgása alatt jelentkeznek. A gyermekeket érintő SLE-nél a leggyakoribb kezdeti tünet az általános fáradtság és rossz közérzet. A legtöbb SLE-s gyermek átmeneti vagy tartós láztól szenved, veszít testsúlyából és étvágya is csökken.

Idővel sok gyermeknél kifejlődnek azok a jellegzetes tünetek, amelyeket a test egy vagy több szervének érintettsége okoz. Nagyon gyakori a bőr- és nyálkahártya érintettsége, ami magába foglalhatja a különböző bőrkiütéseket, fényérzékenységet (amikor a napfény kiütést idéz elő), valamint a száj és az orr nyálkahártyáján kialakuló fekélyeket. Az érintett gyermekek egy harmadánál, felénél kialakul a jellegzetes "pillangószárny" kiütés az orron és az arcon. Bizonyos esetekben fokozott hajhullás (alopécia) észlelhető. Hideg hatására a kézfej kivörösödik, elfehéredik vagy elkékül (Raynaud-jelenség). Egyéb tünetek lehetnek: duzzadt, merev ízületek, izomfájdalom, vérszegénység, könnyen kialakuló véraláfutás, fejfájás, görcsrohamok, mellkasi fájdalom. A veseérintettség bizonyos fokig a gyermekek többségére jellemző és az egyik fő meghatározója a betegség hosszú távú kimenetelének.

A súlyos veseérintettség leggyakoribb tünetei a magas vérnyomás, véres vizelet és fehérjeürítés a vizelettel, illetve ödéma (duzzanat) megjelenése, különösen a lábfejen, a lábszárakon és a szemhéjakon.

1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

Az SLE tünetei nagymértékben eltérnek az egyes betegekénél; a betegség jellemzői és a tünetek minden gyermeknél mások. A fent leírt tünetek mindegyike akár az SLE kezdeti stádiumában, vagy a betegség lefolyása alatt bármikor felbukkanhat, és különböző súlyosságú lehet. A lupuszt kezelő orvos által felírt gyógyszerek segítenek az SLE tüneteinek kezelésében.

1.9 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?

Gyermekeknél és serdülőknél az SLE ugyanúgy nyilvánul meg, mint felnőtteknél. Ugyanakkor, gyermekeknél súlyosabb a lefolyása, mivel náluk gyakrabban jelentkezik az SLE okozta gyulladás több jellemzője egyszerre. Gyermekeknél az SLE-t gyakrabban kíséri vese- és idegrendszeri betegség, mint a felnőtteknél.

2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

2.1 Hogyan diagnosztizálható?

Az SLE diagnózisa a panaszok (mint pl. fájdalom), a tünetek (mint pl. láz) valamint a vér-, és vizeletvizsgálati eredmények együttesén alapszik, miután más betegségek lehetőségét kizárták. Nem minden tünet és jel jelentkezik egyszerre, emiatt az SLE-t nehéz gyorsan megállapítani. Annak érdekében, hogy az SLE-t meg lehessen különböztetni más betegségektől, az Amerikai Reumatológiai Kollégium orvosai felállítottak egy 11 pontos kritériumrendszert, amelyek alapján az SLE diagnosztizálható.

Ezek a kritériumok olyan gyakran előforduló tüneteket/rendellenességeket írnak le, amelyeket SLE-s betegeknek figyeltek meg. A betegnél a 11 kritériumból legalább 4-nek fenn kell állnia a betegség kezdete óta eltelt időszakban ahhoz, hogy hivatalosan is diagnosztizálni lehessen az SLE-t. Ugyanakkor a gyakorlott orvosok akkor is fel tudják állítani a diagnózist, ha kevesebb, mint 4 kritérium van jelen. Ezek a kritériumok a következők:

A "pillangószárny" kiütés

Vörös kiütések az arcon és az orrnyergén.

Fényérzékenység

A fényérzékenység a bőr szélsőséges reakciója a napfényre. A ruhával fedett bőrt általában nem érinti.

Diszkoid lupusz

Pikkelyszerű, kiálló, érme alakú kiütés, amely az arcon, a fejbőrön, a fülön, a mellkason vagy a karon jelenik meg. Előfordulhat, hogy heggel

gyógyul. A diszkoid bőrelváltozás gyakoribb az afroamerikai gyermekek körében, mint más csoportoknál.

Nyálkahártyafekélyek

Kicsiny sebek, amelyek a száj vagy az orr nyálkahártyáján keletkeznek. Általában fájdalommentesek, de az orrban lévő fekélyek orrvérzést okozhatnak.

Ízületi gyulladás

Az ízületi gyulladás az SLE-s gyermekek többségét érinti. Fájdalmat és duzzanatot okoz a kézfej, a csukló, a könyök, a térd, valamint a kéz és láb egyéb ízületeiben. A fájdalom lehet vándorló, azaz egyik ízületről átkerül a másikra, valamint felléphet a test jobb és bal oldalán ugyanazokban az ízületekben is. Az SLE-s esetekben előforduló ízületi gyulladás általában nem okoz tartós elváltozásokat (deformitásokat).

Pleuritisz

A pleuritisz a mellhártya (a tüdőt körülvevő burok) gyulladása, míg a perikarditisz a szívburok gyulladással járó betegsége. Ezeknek az érzékeny szöveteknek a gyulladása folyadékgyülemet okozhat a szív vagy a tüdő körül. A pleuritisz jellegzetes mellkasi fájdalommal jár, amely légvételnél erősödik.

Veseérintettség

A vesék érintettsége majdnem az összes SLE-s gyermeknél megfigyelhető, és az egészen enyhétől a nagyon súlyosig terjedhet. Kezdetben általában tünetmentes, és csak vizeletvizsgálattal, valamint a veseműködés vérvizsgálatával lehet kimutatni. Az előrehaladott vesekárosodásban szenvedő gyermekek vizelete vért vagy fehérszínű tartalmat tartalmazhat, és duzzanat jelenhet meg főként a lábfejekon és a lábszárakon.

Központi idegrendszer

A központi idegrendszer érintettsége magába foglalja a következőket: fejfájás, görcsrohamok és neuropszichiátriai tünetek, például koncentrációs nehézségek, memóriazavar, hangulatváltozás, levertség és pszichózis (ez egy súlyos mentális állapot, amelyben gondolkodási és viselkedési zavarok alakulnak ki).

A vérsejtek rendellenességei

Ezeket a rendellenességeket a vérsejteket megtámadó autoantitestek okozzák. A vörösvértestek (amelyek az oxigént szállítják a tüdőből a test más szerveibe) pusztulását hemolízisnek nevezzük, mely hemolitikus anémiát (vérszegénységet) okozhat. A pusztulási folyamat lehet lassú és viszonylag enyhe, vagy nagyon gyors, amikor vészhelyzet is előállhat.

A fehérvérsejtek számának csökkenését leukopéniának hívjuk. Ez általában nem veszélyes az SLE-s betegeknek.

A trombociták (vérlemezkék) számának csökkenése az úgynevezett trombocitopénia. Azoknál a gyermekeknél, akiknél csökken a trombociták száma, könnyen alakul ki véraláfutás a bőrön, illetve vérzés a test különböző részeiben, például az emésztőrendszerben, a húgyutakban, a méhben vagy az agyban.

Immunológiai rendellenességek

Ezek a rendellenességek a vérben megjelenő, SLE-re utaló autoantitesteknek tulajdoníthatóak:

- a) antifoszfolipid antitestek jelenléte (1. melléklet);
- b) natív (természetes) DNS elleni antitestek (a sejtekben lévő genetikai anyag ellen irányuló autoantitestek). Elsősorban az SLE-s betegekben jelennek meg. Ezt a tesztet gyakran meg kell ismételni, mert natív DNS elleni antitestek szintje emelkedik, amikor az SLE aktív stádiumban van, és ez a teszt segít az orvosoknak a betegség aktivitási fokának mérésében.
- c) Sm elleni antitestek: a név annak a betegnek a nevére (Smith) utal, akiknek a vérében először találtak ilyen ellenanyagot. Ezek az autoantitestek szinte kizárólag SLE-s betegek szervezetében termelődnek, ezért gyakran segítenek megerősíteni a diagnózist.

Antinukleáris antitestek (ANA)

Ezek az autoantitestek a sejtmag ellen irányulnak. Szinte az összes SLE-s beteg vérében megtalálhatók. A pozitív ANA lelet önmagában azonban még nem bizonyíték az SLE-re, mivel ez a teszt pozitív lehet más betegségekben is, sőt, enyhén pozitív az egészséges gyermekek körülbelül 5-15 százalékánál is.

2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

A laboratóriumi vizsgálatok segíthetnek diagnosztizálni az SLE-t és eldönteni, hogy mely belső szervek érintettek (ha egyáltalán vannak ilyenek). A rendszeres vér- és vizeletvizsgálat a betegség aktivitásának és súlyosságának figyelemmel kísérése miatt fontos, valamint azért, hogy megtudjuk, mennyire tűri jól a beteg a gyógyszereket. Számos olyan laboratóriumi vizsgálat létezik, amelynek segítségével diagnosztizálni lehet az SLE-t, valamint el lehet dönteni, hogy milyen gyógyszert kell felírni, és hogy az aktuálisan alkalmazott szerekkel hatékonyan kezelhető-e az SLE-t kísérő gyulladás.

Rutin klinikai vizsgálatok: kimutatják a több szervre kiterjedő, aktív szisztémás betegség jelenlétét. A vérsejtsüllyedés (Westergren) és a C-reaktív fehérje (CRP) szintje egyaránt megemelkedik gyulladás esetén. SLE jelenléte esetén a CRP szintje normális lehet, míg az süllyedés-értéke megemelkedik. A CRP megemelkedett értéke egyéb, járulékos fertőzést jelezhet. A teljes vérkép fényt deríthet vérszegénységre, valamint alacsony vérlemezke- és fehérvérsejtszámra. A szérum fehérje elektroforézis kimutathatja a megemelkedett gammaglobulin-szintet (fokozott gyulladást és autoantitest-termelődést). Albumin: alacsony szintje a vese érintettségére utalhat. Rutin vérkémiai vizsgálatokkal kimutatható a vese érintettsége (emelkedett szérum karbamid- és kreatininszint, változások az elektrolitok koncentrációjában), a májfunkciós értékek és az izomenzimek szintjének emelkedése jellemző, ha a betegség izmokat is érint. Májfunkció és izomenzimek vizsgálatai: izom-, illetve májérintettség esetén ezeknek az enzimeknek a szintje megemelkedik. A vizeletvizsgálat nagyon fontos az SLE diagnosztizálásakor és az utánkövetés során is a vese esetleges érintettségének megállapítására. A vizeletvizsgálat kimutathatja a vesegyulladás különböző jeleit, például a vörösvértesteket vagy a fehérjék kóros mennyiségét. Néha az SLE-s gyermekeket megkérlik, hogy 24 órán keresztül gyűjtsék vizeletüket. Ennek segítségével a vesék korai érintettségét lehet felfedezni. Komplementek szintje – az ún. komplement fehérjék az ember veleszületett immunrendszerének részét képezik. Egyes komplement fehérjéket (C3 és C4) a szervezet felhasználhat az immunreakciók során, ezért ezeknek a fehérjéknek az alacsony szintje aktív betegséget, elsősorban vesebetegséget jelez. Ma már sok más vizsgálati lehetőséggel rendelkezünk ahhoz, hogy jobban megítélhessük az SLE-nek a különböző szervekre kifejtett hatását. A vese érintettsége esetén gyakran végeznek vesebiopsziát (kimetszenek

egy kis szövetdarabot). A vesebiopszia értékes információkat nyújt az SLE-s elváltozások típusáról, mértékéről és koráról, ezért nagyon hasznos a megfelelő kezelés kiválasztásához. A bőrelváltozásból végzett biopszia segíthet a bőr érgyulladásának (vaszkulitisz), illetve a diszkoid lupusznak a diagnosztizálásában, valamint az SLE-s betegnél fellépő különböző bőrkiütések természetének megállapításában. Más vizsgálatok magukba foglalják a mellkasröntgent (szív és tüdő vizsgálata), az echokardiográfiát, a szív EKG-vizsgálatát, a tüdők légzésfunkciójának vizsgálatát, az elektroencefalográfiát (EEG), a mágnesrezonanciás vizsgálatot (MR), illetve az agyról készített képalkotó vizsgálatokat és a különböző szöveteken végzett biopsziákat.

2.3 Kezelhető-e az SLE, van-e rá gyógymód?

Az SLE gyógyítására jelenleg nincs célzott gyógyszer. Az SLE kezelése segít a betegséggel kapcsolatos panaszok és tünetek enyhítésében, illetve szövődményeinek megelőzésében, beleértve a szervek és szövetek maradandó károsodását. Az SLE, amikor először diagnosztizálják, általában nagyon aktív. Ebben a szakaszában a betegség nagy dózisú gyógyszeres kezelést igényelhet annak érdekében, hogy kordában lehessen tartani a gyulladást, és meg lehessen előzni a szervek károsodását. Sok gyermeknél a kezelés jól féken tartja az SLE fellobbanásait, és a betegség átmenetileg javulhat. Ilyenkor csak visszafogott kezelésre van szükség, vagy talán még arra sem.

2.4 Milyen kezelések léteznek?

A gyermekkori SLE kezelésére nincs jóváhagyott gyógyszer. Az SLE tüneteinek többsége a gyulladásra vezethető vissza, ezért a kezelés a gyulladás csökkentésére irányul. A gyermekkori SLE kezelésére csaknem minden esetben öt gyógyszercsoportot használnak:

Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID)

Az NSAID szereket, mint például az ibuprofent és a naproxent az ízületi gyulladás által okozott fájdalom csökkentésére használják. Általában csak rövid időre írják fel őket azzal az utasítással, hogy a dózist csökkenteni kell, ha az ízületi gyulladás javul. Ebbe a gyógyszer családba sokféle szer tartozik, beleértve az aszpirint is. Az

aszpirint manapság ritkán használják gyulladáscsökkentő hatásáért, ugyanakkor gyermekeknél széles körben alkalmazzák az antifoszfolipid antitestek magas szintje esetén, hogy megelőzzék a nemkívánatos vérrögképződést.

Malária elleni szerek

Malária elleni szerekkel – például hidroxikloroquinnal – rendkívül hatékonyan kontrollálhatók és kezelhetők a napfényre érzékeny bőrkiütések, például az SLE diszkoid vagy szubakut (félheveny) altípusai esetén. Hónapokig tarthat, amíg jelentkezik ezeknek a gyógyszereknek a jótékony hatása. Korai alkalmazásuk esetén enyhíthetik a betegség fellángolásait, segítik a vesebetegség kontrollálását, valamint óvják a szív-ér rendszert és más szervrendszereket a károsodástól. Az SLE és a malária között nincs ismert összefüggés. A hidroxikloroquin viszont segít az SLE-t kísérő immunrendszeri rendellenességek szabályozásában, ami a maláriás betegeknek is fontos.

Kortikoszteroidok

A kortikoszteroidokat, például a prednizont vagy a prednizolont gyulladáscsökkentésre és az immunrendszer aktivitásának elnyomására használják. Elsősorban ezeket a szereket alkalmazzák az SLE kezelésére. Ha gyermekeknél a betegség enyhe, akkor előfordulhat, hogy csak kortikoszteroidokat kell adni a malária elleni szerekkel együtt. Súlyosabb esetekben, ha a vese vagy más belső szervek is érintettek, akkor a kortikoszteroidokat más immunszuppresszív szerekkel kombinálva kell alkalmazni (lásd alább). A betegség kezdeti ellenőrzése általában nem érhető el kortikoszteroidok heteken vagy hónapokon át tartó napi alkalmazása nélkül, sőt, a gyermekek többségének sok évig kell szednie ezeket a gyógyszereket. A kortikoszteroidok kezdeti dózisa és alkalmazásuk gyakorisága a betegség súlyosságától és az érintett szervrendszerektől függ. A magas dózisu, szájon át vagy intravénásan adott kortikoszteroid-kezelést általában a súlyos hemolitikus anémiára (vérszegénységre), a központi idegrendszer megbetegedésére és a vese érintettségének súlyosabb eseteire alkalmazzák. A gyermekek közérzete kifejezetten javul, és a nő az energiaszintjük, miután néhány napig kortikoszteroidokat kapnak. Miután a betegség kezdeti tüneteit ellenőrzés alá vontuk, a kortikoszteroidok szintjét arra a lehető legalacsonyabb adagra kell csökkenteni, amellyel még fenntartható a gyermek jó közérzete. A

kortikoszteroidok dózisát fokozatosan kell csökkenteni, folyamatos ellenőrzés mellett, hogy meg lehessen bizonyosodni a klinikai és laboratóriumi módszerekkel mért betegségaktivitás mérséklődéséről. Időnként a serdülők hajlamosak arra, hogy abbahagyják a kortikoszteroidok szedését, csökkentsék vagy növeljék a dózist. Valószínűleg ez azért történik, mert elégük van a mellékhatásokból, vagy mert rosszabbul, esetleg jobban érzik magukat. Fontos, hogy a gyermekek és szüleik megértsék, hogyan működnek a kortikoszteroidok, és miért veszélyes orvosi felügyelet nélkül abbahagyni vagy módosítani a szedésüket. Bizonyos kortikoszteroidok (kortizon) normális esetben a szervezetben is termelődnek. A kezelésre a szervezet úgy reagál, hogy beszünteti a saját kortizon termelését, és a mellékvesék, amelyek ezt termelik, tétlenné, lustává válnak. Ha a kortikoszteroidokat hosszabb ideig alkalmazzuk, majd hirtelen abbahagyjuk a szedésüket, akkor előfordulhat, hogy a szervezet egy ideig nem tud megfelelő mennyiségű kortizont termelni. Ennek következtében életveszélyes kortizonhiány (mellékvese-elégtelenség) léphet fel. A kortikoszteroid dózisának túl hirtelen csökkentése a betegség fellángolását is kiválthatja.

Nem biológiai eredetű betegségmódosító gyógyszerek (DMARD)

Ilyen gyógyszerek például az azatioprin, a metotrexát, a mikofenolát-mofetil és a ciklofoszfamid. A hatásuk eltér a kortikoszteroidokétól, és csökkentik a gyulladást. Ezeket a gyógyszereket akkor alkalmazzák, amikor a kortikoszteroidok önmagukban nem elégségesek az SLE kontrollálásához.- Segítségükkel az orvosok csökkenteni tudják a szteroidok napi dózisát a mellékhatások enyhítése érdekében, az SLE tüneteinek csillapítása mellett.

A mikofenolát-mofetilt és az azatioprint tablettá formájában, a ciklofoszfamidot pedig tablettá, vagy intravénás lökéskezelés formájában lehet adagolni. A ciklofoszfamidot súlyos központi idegrendszeri érintettség esetén alkalmazzák gyermekeknél. A metotrexátot tablettában vagy bőr alá adott injekcióban alkalmazzák.

Biológiai DMARD-k

A biológiai DMARD-k (gyakran egyszerűen csak "biológiai szerek") azokat a szereket foglalják magukba, amelyek gátolják az autoantitestek képződését vagy egy meghatározott molekula hatását.

Ilyen gyógyszer például a rituximab, amelyet elsősorban a szokásos (standard) kezeléssel nem kontrollálható betegségekre adnak. A belimumab nevű biológiai szerrel - amelyet engedélyeztek felnőttkori SLE-betegek kezelésére -, a vér antitesteket termelő B-sejtjeit célozzák meg. Általánosságban, az SLE-ben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél a biológiai szerek használata még kísérleti jellegű. Az autoimmun betegségek, különösképpen az SLE területén végzett kutatás igen intenzív. A cél, hogy megismerjék a gyulladás és az autoimmunitás sajátos mechanizmusait, hogy célzottabb terápiát lehessen alkalmazni az egész immunrendszer elnyomása nélkül. Jelenleg számos klinikai vizsgálat folyik az SLE-vel kapcsolatosan. Ezek új terápiák tesztelésével és olyan kutatásokkal foglalkoznak, amelyek célja a gyermekkori SLE különböző szempontjaival kapcsolatos ismeretek bővítése. Ez az aktívan folyó kutatás egyre derűsebbé teszi a jövőt az SLE-ben szenvedő gyermekek számára.

2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

Az SLE-re használt gyógyszerekkel egészen jól kezelhetők a betegség tünetei. Mint minden gyógyszer, ezek is okozhatnak mellékhatásokat (ezek részletes leírását lásd a gyógyszeres terápiáról szóló részben).

Az NSAID szerek által okozott mellékhatások lehetnek: gyomorémelygés (ezért kell őket étkezés után bevenni), könnyen kialakuló véraláfutások, és ritka esetben a vese- vagy májfunkciók változása. A malária elleni szerek elváltozást okozhatnak a retinában, ezért a betegeknek rendszeres szemorvosi (szemészeti) vizsgálaton kell részt venniük.

A kortikoszteroidok igen sokféle mellékhatást okozhatnak mind rövid, mind hosszú távon. A mellékhatások megjelenésének kockázata nő, ha nagy dózisú kortikoszteroidra van szükség, vagy ha sokáig kell szedni. Fő mellékhatásaik a következők: A külső megváltozása (például testsúlynövekedés, puffadt arc, túlzott szőrnövekedés, lila csíkos (striás) bőrelváltozások, pattanások, könnyen kialakuló véraláfutások). A testsúlygyarapodást alacsony kalóriatartalmú étrenddel és testmozgással ellenőrzés alatt lehet tartani. Nő a fertőzések kockázata, főként a tuberkulózisé és a bárányhimlőé. Azzal a gyermekkel, aki kortikoszteroid szedése mellett bárányhimlős lesz, sürgősen orvoshoz

kell fordulni. A bárányhimlő elleni azonnali védelmet ilyenkor mesterséges antitestek adásával (passzív immunizációval) lehet elérni. Hasi problémák is felléphetnek, például emésztési zavar (diszpepszia) vagy gyomorégés. Ez a probléma fekély elleni gyógyszeres kezelést igényelhet. Hossznövekedés gátlása A kevésbé gyakori mellékhatások közé tartoznak a következők: Magas vérnyomás Izomgyengeség (a gyermeknek nehézségei támadhatnak például a lépcsőzések vagy a székről való felálláskor). Vércukor-anyagcsere zavara, főleg ha genetikai hajlam van a cukorbetegségre. Hangulatváltozások, például levertség és hangulati ingadozások. Szemproblémák, például szemlencse homályossága (szemhályog) és zöld hályog. Csontritkulás (oszteoporózis). Ez a mellékhatás testmozgással, kalciumdús étrenddel és kiegészítő kalcium-, illetve D-vitamin-szedéssel enyhíthető. Ezeket a megelőző lépéseket mielőbb el kell kezdeni a nagy dózisú kortikoszteroid-kezelés bevezetése után. Fontos megjegyezni, hogy a kortikoszteroid mellékhatásainak nagy része visszafordítható, és el is múlik a gyógyszer dózisének csökkentése vagy szedésének abbahagyása után.

A DMARD (biológiai vagy nem biológiai) szereknek vannak olyan mellékhatásaik is, amelyek súlyossá válhatnak.

2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?

A kezelésnek addig kell tartania, amíg a betegség fennáll. Általánosan elfogadott, hogy a legtöbb SLE-s gyermeknél a kortikoszteroidok teljes megvonása nagy nehézségekbe ütközik. Még a nagyon kis dózisú kortikoszteroiddal végzett hosszú távú fenntartó terápiával is csökkenthető a betegség fellángolásának esélye, és kontroll alatt tartható a betegség. Sok beteg számára ez lehet a legjobb megoldás a betegség fellángolási kockázatának csökkentésére. Az ilyen kis dózisú kortikoszteroidoknak nagyon kevés és általában enyhe mellékhatásuk van.

2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Számos kiegészítő és alternatív terápia létezik, ami összezavarhatja a betegeket és családtagjaikat. Körültekintően gondolja át e terápia kipróbálásának kockázatait és előnyeit, mivel a jótékony hatás nem

kellően igazolt, és ezek a kezelések megterhelőek lehetnek időben, anyagilag és a gyermek számára is. Ha kiegészítő vagy alternatív terápiák igénybevételét fontolgatja, beszélje meg ezeket a lehetőségeket a gyermekreumatológussal. Bizonyos terápiák és a hagyományos gyógyszerek között kölcsönhatások léphetnek fel. A legtöbb orvosnak nincs ellenvetése abban az esetben, ha továbbra is követik a szakmai tanácsaikat. Nagyon fontos, hogy ne hagyja abba az orvos által felírt gyógyszerek szedését. Amennyiben gyógyszerek szükségesek a betegség ellenőrzés alatt tartásához, nagyon veszélyes lehet hirtelen leállni ezekkel, amíg a betegség még aktív. Ha bármilyen aggálya van a gyógyszerekkel kapcsolatban, beszélje meg gyermeke kezelőorvosával.

2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?

Gyakori vizsgálatokra van szükség, mert sok, az SLE-nél esetlegesen fellépő tünet megelőzhető, vagy legalábbis könnyebben kezelhető, ha idejében fény derül rá. Általánosságban, az SLE-s gyermekeket legalább 3 havonta ki kell vizsgáltatni reumatológussal. Szükség esetén más szakorvosokat is fel kell keresni, például gyermekbőrgyógyászt (bőrápolási tanácsokért), gyermekhematológust (vérképzőszervi tünetekkel) vagy gyermeknefrológust (vesebetegségekkel). Szociális munkások, pszichológusok, dietetikusok és más egészségügyi szakemberek szintén részt vesznek az SLE-s gyermekek kezelésében. Az SLE-ben szenvedő gyermekeknek ajánlott a rendszeres vérnyomásmérés, vizeletvizsgálat, teljes vércép, vércukorszintmérés, véralvadás-vizsgálat, valamint a komplement fehérjék és a natív DNS-antitestek szintjének ellenőrzése. A rendszeres vércépvizsgálat ugyancsak szükséges az immunszuppresszív szerek szedésének időtartama alatt annak érdekében, hogy meg lehessen bizonyosodni arról, hogy a csontvelő által termelt vérsejtek száma nem túl alacsony.

2.9 Mennyi ideig tart a betegség?

Amint fentebb már említettük, az SLE-re nincs gyógymód. Az SLE-vel összefüggő panaszok és tünetek minimálisak lehetnek, vagy az is előfordulhat, hogy egyáltalán nem jelentkeznek, ha a beteg rendszeresen, az utasításoknak megfelelően szedi a gyermekreumatológus által felírt gyógyszereket. Egyéb tényezők

mellett a gyógyszerek rendszeres szedésének elmaradása, a stressz és a napfény az SLE súlyosbodásához vezethet; ez a jelenség a "Lupusz fellángolása". Gyakran nagyon nehéz megjósolni a betegség lefolyását.

2.10 Hogyan alakul hosszú távon a betegség (milyen a prognózisa)?

Az SLE kimenetele kifejezetten javul a betegség korai, hosszú távú kontrollálásával, amit hidroxikloroquin, kortikoszteroidok és DMARD szerek adásával lehet elérni. Sok gyermekkorban kezdődő SLE-s betegnek jó az életminősége. Ugyanakkor a betegség lehet nagyon súlyos, életveszélyes is és fennmaradhat végig a serdülőkor alatt, sőt felnőttkorban is.

Az SLE gyermekkori prognózisa a belső szervi érintettség súlyosságától függ. Azoknál a gyermekeknél, akiknél jelentős vese-, illetve központi idegrendszeri károsodás lép fel, agresszív kezelésre van szükség. Ezzel ellentétben az enyhe bőrkiütés és az ízületi gyulladás könnyen kontrollálható. Az egyes gyermekek prognózisa nem jósolható meg.

2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?

A betegség, ha időben felismerik és megfelelően kezelik már a korai stádiumában, az esetek többségében lecsillapodik és átmenetileg javul (az SLE-vel összefüggő összes panasz és tünet megszűnik). Ugyanakkor az SLE lefolyása előre megjósolhatatlan, krónikus betegség. A diagnosztizált gyermekek normális esetben tartós orvosi felügyelet alatt maradnak és gyógyszerelésük is folytatódik. Az SLE-t gyakran a felnőtt szakellátás orvosának is követnie kell, miután a beteg feléri a felnőttkort.

3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és családja mindennapi életét?

Amíg az SLE-ben szenvedő gyermekek kezelés alatt állnak, tulajdonképpen normális életet élhetnek. Az egyetlen kivétel az erős napsugárzásnak/ultraibolya fénynek való kitettség, ami előidézhetheti vagy súlyosbíthatja az SLE-t. Az SLE-s gyermek nem töltheti az egész napot a

strandon, és nem ülhet ki napozni a medence mellé. Kötelező a napfény elleni rendszeres védelem legalább 40-es faktorú szerrel. Fontos, hogy 10 éves korától a gyermek egyre nagyobb szerepet vállaljon gyógyszerkezelésében és az ellátásával kapcsolatos döntések meghozatalában. A gyermekeknek és szüleiknek tisztában kell lenniük az SLE tüneteivel azért, hogy időben felfedezhessék a betegség esetleges fellángolását. Bizonyos tünetek, mint például a krónikus fáradékonyság és az indítékszegénység a betegség fellángolását követően hónapokig is fennállhatnak. A rendszeres testmozgás fontos az egészséges testsúly megőrzése, valamint a csontok megfelelő egészségének és a jó fizikai állapotnak a fenntartása érdekében.

3.2 Mi a helyzet az iskolával?

Az SLE-s gyermek képes iskolába járni és ez ajánlott is, kivéve a betegség súlyosan aktív periódusait. Ha nincsen központi idegrendszeri érintettség, az SLE általában nem befolyásolja a gyermek gondolkodási és tanulási képességeit. A központi idegrendszer érintettsége esetén olyan nehézségek léphetnek fel, mint koncentráció- és emlékezetzavar, fejfájás és hangulati ingadozások. Ilyen esetekben szükség lehet változtatásra a gyermek oktatásában. Összességében, a gyermeket arra kell bátorítani, hogy vegyen részt a betegségével összeegyeztethető, iskolán kívüli tevékenységekben, amennyire az adott helyzetben ez lehetséges. A tanároknak ugyanakkor tisztában kell lenniük a gyermek SLE betegségével, hogy megfelelő intézkedéseket tudjanak tenni, amikor a betegséggel kapcsolatos problémák merülnek fel, például ha a tanulást befolyásoló fájdalom jelentkezik a gyermek ízületeiben vagy más testrészeiben.

3.3 Mi a helyzet a sportolással?

Az általános testmozgás korlátozása általában szükségtelen és nem kívánatos. A gyermeket a betegség nyugalmi időszakában rendszeres testmozgásra kell buzdítani. A séta, az úszás, a biciklizés és más aerob vagy szabadtéri tevékenységek ajánlottak. A napfény ellen megfelelő védelmet biztosító ruházatot kell viselni és magas faktorszámú fényvédő szert kell használni, illetve szabadtéri tevékenységek ideje alatt kerülni kell a napfényt, amikor a nap sugárzása legerősebb. Nem tanácsos a kifulladásig tartó testmozgás. A betegség fellángolásának

ideje alatt a testedzést ajánlatos visszafogni.

3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs speciális étrend, amely gyógyítani tudná az SLE-t. Az SLE-s gyermekeknek egészséges, kiegyensúlyozott étrendet kell követniük. Ha kortikoszteroidokat szednek, alacsony sótartalmú ételeket fogyasszanak, hogy elkerüljék a magas vérnyomást, illetve alacsony cukortartalmúakat, hogy megelőzzék a cukorbetegség kialakulását és a testsúlygyarapodást. Ajánlott kalciumot és D-vitamint tartalmazó étrend-kiegészítőként fogyasztani a csontritkulás megelőzése érdekében. Más vitaminkészítményről tudományosan nem bizonyították be, hogy szedésük hasznos lenne SLE esetén.

3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Köztudott, hogy a napozás újabb bőrelváltozásokat okozhat, valamint az SLE aktivitásának fellángolásához vezethet. Azért, hogy ezt a problémát megelőzzük, ajánlott magas faktorszámú fényvédő szert használni a napsugárzásnak kitett testrészekon, amikor a gyermek a szabadban tartózkodik. Nem szabad elfelejteni, hogy a fényvédőt legalább 30 perccel a kimenetel előtt kell felvinni a bőrre, hogy beszívódhasson és megszáradjon. Egy napsütéses napon legalább 3 óránként be kell kenni a bőrt fényvédő szerrel. Egyes fényvédő szerek vízállóak, ennek ellenére fürdés vagy úszás után tanácsos újra bekenni a bőrt. Az is fontos, hogy a nap ellen védő ruházatot, kiegészítőket – például széles karimájú kalapot és hosszú ujjú felsőrészt – viseljen a gyermek még a felhős napokon is, mert az ultraibolya sugarak a felhőkön is könnyedén áthatolnak. Néhány gyermek problémákat tapasztal, miután ultraibolya sugárzásnak, fluoreszkáló fénynek, halogén lámpa fényének vagy számítógép-monitor fényének volt kitéve. Érdeemes UV-szűrőt beszerezni, ha a gyermeknek problémái vannak a monitor használatakor.

3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

A fertőzés kockázata fokozott az SLE-s gyermekeknél, ezért különösen fontos a fertőzés megelőzése védőoltásokkal. Amennyiben lehetséges, a gyermeket a szokásos időrendnek megfelelően kell beoltani. Van

azonban néhány kivétel: a gyermek semmilyen védőoltást nem kaphat súlyos, aktív betegség esetén. Immunszuppresszív, nagy dózisú kortikoszteroid, vagy biológiai terápia alatt nem kaphat semmilyen élő vírust tartalmazó vakcinát (pl. kanyaró, mumpsz és rubeóla elleni oltást, poliovírus elleni orális vakcinát és varicella vírus elleni oltást). A szájon át adott, poliovírus elleni védőoltás azon családtagok számára is ellenjavallt, akik közös háztartásban élnek az immunszuppresszív terápiával kezelt gyermekkel. Pneumococcus, meningococcus és évenkénti influenza elleni védőoltás javasolt azoknál az SLE-s gyermekeknél, akik nagy adagban kapnak kortikoszteroidokat és/vagy immunszuppresszív gyógyszereket. SLE-s serdülőkorú lányoknak és fiúknak ajánlott a HPV elleni védőoltás.

Az SLE-s gyermekeknél gyakrabban lehet szükséges a védőoltások iméltése, mivel az oltások által nyújtott védelem rövidebb ideig tart SLE esetén.

3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

A serdülők egészséges nemi életet élhetnek, de a szexuálisan aktív, bizonyos DMARD szerekkel kezelt vagy aktív betegséggel küzdő serdülőknek biztonságos fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk. A teherbe esést lehetőleg mindig előre kell tervezni. Figyelembe kell venni, hogy egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszerek és DMARD-k károsan befolyásolhatják a magzat fejlődését. A legtöbb SLE-s nő biztonságosan vállalhat gyermeket, és egészséges babája születhet. A teherbe esés ideális ideje az, amikor a betegség - különösen a veseérintettség - tartósan kontroll alatt van. Az SLE-ben szenvedő nőknél a betegség aktivitása, illetve a gyógyszeres kezelés miatt probléma lehet a terhesség megtartásával. A SLE mellett magasabb a vetélés, a koraszülés és egy veleszületett rendellenesség, az úgynevezett újszülöttkori lupusz (2. melléklet) kockázata is. Azoknál a nőknél, akiknél az antifoszfolipid antitestek szintje emelkedett (1. melléklet), magasabb a veszélyeztetett terhesség kockázata. Maga a terhesség is súlyosbíthatja a tüneteket, illetve az SLE fellángolását idézheti elő. Ezért minden SLE-s terhes nő állapotát rendszeresen olyan nőgyógyásznak kell ellenőriznie, aki járatos a magas kockázatú terhességek menedzselésében, és szorosan együttműködik a reumatológussal.

A fogamzásgátlás legbiztonságosabb módja az SLE-s betegeknek a mechanikus (ún. "barrier") módszerek (gumi óvszer vagy pesszárium) spermicid (spermaölő) szerekkel való kombinációja. A csak progeszteront tartalmazó fogamzásgátlók szintén elfogadottak, ahogy a méhen belüli eszközök (IUD-k) bizonyos típusai is. Az ösztrogéntartalmú fogamzásgátló tabletták fokozhatják a betegség fellángolását, bár vannak új lehetőségek ennek a kockázatnak a csökkentésére.

4. 1. MELLÉKLET Antifoszfolipid antitestek

Az antifoszfolipid antitestek olyan autoantitestek, amelyek a szervezet saját – a sejthártyát alkotó – foszfolipidjei ellen termelődnek, vagy foszfolipidekhez kötődő fehérjék. A három legismertebb antifoszfolipid antitesttípus az antikardiolipin antitestek, a $\beta 2$ glikoprotein I elleni antitestek és a lupusz antikoaguláns. Az antifoszfolipid antitestek az SLE-s gyermekek felében megtalálhatók, de néhány más autoimmun betegségben, különböző fertőzésekben is előfordulhatnak, ugyanúgy, ahogy az egészséges gyermekek egy kis százalékában is.

Ezek az antitestek fokozzák a vérrögképződés lehetőségét az erekben. Jelenlétüket sok betegséggel hozták már összefüggésbe, beleértve az artériás és/vagy vénás trombózist, a rendellenesen alacsony vérlemezkeszintet (trombocitopéniát), migrénes fejfájást, az epilepsziát és a bőr márványszerű, foltos lila elszíneződését (livedo reticularis). A vérrögképződés egyik gyakori területe az agy, ahol szélütés lehet a következmény. A lábszár vénáiban és a vesében szintén gyakran kialakulnak vérrögök. Antifoszfolipid szindrómáról beszélünk akkor, amikor a trombózis antifoszfolipid antitest pozitívitás mellett jelenik meg.

Az antifoszfolipid antitestek jelentősége különösen fontos terhes nőknél, ugyanis megzavarja a méhlepény működését. A méhlepény véredényeiben keletkező rögök koraszülést (spontán vetélést), lassú magzati növekedést, preeklampsziát (terhesség alatti magas vérnyomást) és halvaszülést okozhatnak. Egyes nők – akiknek a szervezete antifoszfolipid antitesteket termel – nehezebben eshetnek teherbe.

Az antifoszfolipid antitest pozitív gyermekek többségénél sosem alakul ki trombózis. Jelenleg is kutatják, hogy számukra melyik a legjobb trombozist megelőző gyógymód. Manapság gyakran adnak alacsony dózisu aszpirint azoknak az autoimmun betegségben szenvedő

gyermeknek, akik antifosfolipid antitest pozitívak. Az aszpirin a vérlemezkékre hat: csökkenti az összetapadásukat, ezáltal a vér alvadékonyságát. Azoknál a serdülőknél, akiknek a szervezetében antifosfolipid antitestek termelődnek a kockázati tényezőket (például a dohányzás, fogamzásgátló tabletták szedése) is csökkenteni kell. Az antifosfolipid szindróma diagnózisának felállítását követően (gyermeknél trombozissal), az elsődleges kezelés a vér hígítására irányul. Ezt általában a warfarin nevű véralvadásgátló tablettával érik el. A gyógyszert naponta kell szedni, és rendszeres vérvizsgálatra van szükség, hogy a warfarin kellő mértékben hígítsa-e a vért. Véralvadásgátlásra bőr alá adott heparin injekciót és aszpirin tablettát is alkalmaznak. A véralvadásgátló kezelés időtartama függ a rendellenesség súlyosságától és a vérrögképződés típusától. Azokat a nőket, akiknek a szervezetében antifosfolipid antitestek termelődnek, és akik többször elvetéltek, szintén kezelni kell, de nem warfarinnal, mert az magzati rendellenességeket okozhat a terhesség ideje alatt. Erre a célra aszpirint vagy heparint használnak. Terhesség alatt a heparint naponta a bőr alá adott injekcióban kell alkalmazni. Ilyen gyógyszerek használatával, szülészorvos gondos felügyelete alatt a nők körülbelül 80 százalékánál a terhesség kihordása sikeres lehet.

5. 2. MELLÉKLET Neonatális (újszülöttkori) lupusz

A neonatális lupusz a magzat és az újszülött ritka betegsége, amelyet az okoz, hogy bizonyos anyai autoantitestek átjutnak a méhlepényen keresztül a magzatba. Ezek a neonatális lupusszal társítható autoantitestek az úgynevezett anti-Ro és anti-La antitestek. Az SLE-s betegek mintegy harmadában termelődnek ilyen antitestek, mégis sok pozitív anya gyermeke egészséges. Ugyanakkor a neonatális lupusz olyan anyák újszülötjeiben is kialakulhat, akik nem szenvednek SLE-ben.

A neonatális lupusz különbözik az SLE-től. A legtöbb esetben a neonatális lupusz tünetei minden utóhatás nélkül, 3-6 hónapos korig spontán megszűnnek. A leggyakoribb tünet a bőrkiütés, amely pár nappal vagy héttel a születés után tűnik fel, különösen a bőr napfénynek kitett részein. A neonatális lupuszos kiütés átmeneti, és általában hegesedés nélkül gyógyul. A második leggyakoribb tünet a rendellenes vérsejtszám, ami ritkán súlyos és rendszerint néhány hét alatt, kezelés nélkül megoldódik.

Nagyon ritkán egy bizonyos típusú szívritmuszavar, az úgynevezett

veleszületett szívblokk is előfordul. Veleszületett szívblokk fennállása esetén a magzatnak rendellenesen lassú a pulzusa. Ez a rendellenesség tartós, és általában a terhesség tizenötödik és huszonötödik hete között diagnosztizálható a magzati szív ultrahang vizsgálatával. Bizonyos esetekben a betegség kezelhető a magzatban. Veleszületett szívblokk esetén a születés után pacemaker (szívritmus-szabályozó készülék) behelyezésére lehet szükség. Ha egy anyának már van egy veleszületett szívblokkban szenvedő gyermeke, körülbelül 10-15% annak az esélye, hogy a következő gyermeke is ezzel a problémával jön világra.

A neonatális lupuszban szenvedő gyermekek normálisan fejlődnek és nőnek. Kicsi az esély arra, hogy későbbi életük során SLE alakul ki náluk