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

Lupus eritematoso sistemico (LES)

Versione 2016

1. CHE COS'È IL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

1.1 Che cos'è?

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia autoimmune cronica che può colpire diversi organi del corpo, soprattutto pelle, articolazioni, sangue, reni e sistema nervoso centrale. "Cronica" significa che può durare per tutta la vita. "Autoimmune" indica un disturbo del sistema immunitario che, invece di proteggere il corpo da batteri e virus, attacca i tessuti del paziente.
Il nome "lupus eritematoso sistemico" risale all'inizio del 20° secolo. "Sistemico" significa che colpisce molti organi del corpo. "Lupus" è una parola latina che significa "lupo" e si riferisce al tipico sfogo sul viso a forma di farfalla, che è simile ai segni bianchi sulla faccia del lupo. "Eritematoso" in greco significa "rosso" e si riferisce al rossore dello sfogo cutaneo.

1.2 È diffusa?

Il LES è riconosciuto in tutto il mondo. Questa malattia sembra essere più comune nelle persone di origine afroamericana, ispanica, asiatica e nei nativi americani. In Europa circa 1 persona su 2.500 riceve la diagnosi di LES e circa il 15% di tutti i pazienti affetti da lupus riceve la diagnosi prima dei 18 anni. L'insorgenza del LES è rara prima dell'età di 5 anni e non comune prima dell'adolescenza. Quando compare prima dei 18 anni, i medici usano nomi diversi: LES pediatrico, LES giovanile e LES a insorgenza infantile. La malattia è più frequente nelle donne in età fertile (15-45 anni) e, in tale particolare gruppo d'età, il rapporto tra femmine e maschi colpiti è di 9 a 1. Prima della pubertà, la proporzione

di maschi colpiti è maggiore e circa 1 su 5 bambini con LES è di sesso maschile.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

Il LES non è contagioso; è una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario perde la sua capacità di distinguere tra una sostanza estranea e i tessuti e le cellule propri di una persona. Il sistema immunitario si sbaglia e, tra le altre sostanze, produce anticorpi che identificano le cellule normali della persona come estranee e le attacca. Il risultato è una reazione autoimmune che causa infiammazione di organi specifici (articolazioni, reni, pelle, ecc.). Il termine infiammazione indica che le parti colpite del corpo diventano calde, rosse, gonfie e a volte sensibili. Se i segni di un'infiammazione sono duraturi, come potrebbero essere nel LES, si possono verificare danni ai tessuti e le normali funzionalità sono compromesse. Ecco perché il trattamento del LES mira a ridurre l'infiammazione.
Diversi fattori di rischio ereditari combinati a fattori ambientali casuali sono considerati responsabili di questa risposta immunitaria anomala. È noto che il LES può essere scatenato da diversi fattori, compreso uno squilibrio ormonale durante la pubertà, stress e fattori ambientali come l'esposizione al sole, infezioni virali e farmaci (es. isoniazide, idralazina, procainamide, farmaci antiepilettici).

1.4 È ereditaria?

Il LES può essere presente in più componenti della stessa famiglia. I bambini ereditano dai loro genitori alcuni fattori genetici ancora sconosciuti che possono predisporli allo sviluppo del LES. Anche se non sono necessariamente predestinati a sviluppare il LES, potrebbero avere più probabilità di avere la malattia. Ad esempio, un gemello identico non presenta più del 50% di rischio di avere il LES se l'altro gemello è affetto da LES. Non esiste un test genetico o diagnosi prenatale per il LES.

1.5 Si può prevenire?

Il LES non può essere prevenuto; tuttavia, il bambino colpito deve evitare alcune situazioni che potrebbero attivare l'insorgenza della

malattia o causare il riacutizzarsi della stessa (ad es., esposizione al sole senza crema solare, alcune infezioni virali, stress, ormoni e alcuni farmaci).

1.6 È infettiva?

Il LES non è infettivo e non può essere trasmesso da una persona all’altra.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

La malattia può iniziare lentamente con nuovi sintomi che compaiono nel corso di un periodo di diverse settimane, mesi o perfino anni. I sintomi iniziali più comuni del LES nei bambini sono stanchezza e malessere non specifici. Molti bambini con LES hanno febbre intermittente o duratura, perdita di peso e dell’appetito.
Con il tempo, molti bambini sviluppano sintomi specifici causati dall’interessamento di uno o diversi organi del corpo. L’interessamento delle mucose e della pelle è molto comune e può comprendere diversi sfoghi cutanei, fotosensibilità (quando l’esposizione alla luce del sole scatena gli sfoghi) o ulcere nel naso o nella bocca. Il tipico sfogo a "farfalla" tra naso e guance si presenta in un terzo-metà dei bambini affetti. A volte si può avere una maggiore perdita di capelli (alopecia). Le mani diventano rosse, bianche e blu quando esposte al freddo (fenomeno di Raynaud). I sintomi possono anche includere gonfiore e rigidità alle articolazioni, dolore muscolare, anemia, veloce formazione di lividi, mal di testa, attacchi epilettici e dolore al torace.
L’interessamento dei reni è presente in una certa misura nella maggior parte dei bambini con LES ed è un fattore determinante degli esiti a lungo termine di questa malattia.
I sintomi più comuni di un interessamento renale grave sono pressione del sangue elevata, proteine e sangue nelle urine e gonfiore, in particolare a piedi, gambe e palpebre.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

I sintomi del LES variano da un singolo caso all’altro, quindi il profilo di ogni bambino o l’elenco dei sintomi sono diversi. Tutti i sintomi sopra descritti si possono verificare all’inizio del LES o in qualsiasi momento

nel corso della malattia con diversi livelli di gravità. L’assunzione dei farmaci indicati dal vostro medico aiuterà a controllare i sintomi del LES.

1.9 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

Il LES nei bambini e negli adolescenti si manifesta come il LES negli adulti. Tuttavia, nei bambini, il LES ha un decorso più grave in quanto i bambini mostrano più frequentemente diverse caratteristiche di infiammazione causate del LES in un dato momento. I bambini presentano anche malattie renali e cerebrali più spesso rispetto agli adulti.

2. DIAGNOSI E TERAPIA

2.1 Come viene diagnosticata?

La diagnosi di LES si basa su una combinazione di sintomi (come il dolore), segni (come la febbre) e esami del sangue e delle urine, dopo l’esclusione di altre malattie. Non tutti i sintomi e i segni sono presenti in un dato momento e questo rende la diagnosi del LES difficile. Per aiutare a distinguere il LES da altre malattie, i medici dell’American College of Rheumatology hanno studiato un elenco di 11 criteri che, quando presenti in combinazione, indicano la presenza di LES. Questi criteri descrivono alcuni dei sintomi/anomalie più comuni osservati nei pazienti con LES. Per fare una diagnosi formale di LES, il paziente deve aver presentato almeno 4 di queste 11 caratteristiche in qualsiasi momento dall’inizio della malattia. Tuttavia, medici specializzati possono fare una diagnosi di LES anche in presenza di meno di 4 criteri. I criteri sono:

Sfogo a "farfalla"

Si tratta di uno sfogo rosso tra le guance e sul ponte del naso.

Fotosensibilità

La fotosensibilità è una reazione cutanea eccessiva alla luce del sole. Di solito la pelle coperta dai vestiti non è colpita.

Lupus discoide

Sfogo cutaneo tondeggiante, sollevato e squamoso su viso, cuoio capelluto, orecchie, torace o braccia. Quando queste lesioni guariscono possono lasciare delle cicatrici. Le lesioni discoidi sono più comuni nei bambini di colore rispetto ad altri gruppi razziali.

Ulcere delle mucose

Piccole piaghe nella bocca o nel naso. Sono di solito indolori, ma le ulcere del naso possono causare perdita di sangue.

Artrite

L'artrite colpisce la maggior parte dei bambini con LES. Causa dolore e gonfiore alle articolazioni di mani, polsi, gomiti, ginocchia o altre articolazioni nelle braccia e nelle gambe. Il dolore può essere migratorio e passare da un'articolazione a un'altra, e si può verificare nella stessa articolazione di entrambi i lati del corpo. L'artrite nel LES di solito non comporta alterazioni permanenti (deformità).

Pleurite

La pleurite è l'infiammazione della pleura, il rivestimento dei polmoni, mentre la pericardite è l'infiammazione del pericardio, il rivestimento del cuore. L'infiammazione di questi tessuti delicati può causare la raccolta di liquidi intorno al cuore o ai polmoni. La pleurite causa un tipo particolare di dolore al petto che peggiora mentre si respira.

Interessamento dei reni

L'interessamento dei reni è presente in quasi tutti i bambini con LES e va da molto leggero a molto grave. All'inizio, è di solito asintomatico e può essere individuato solo tramite l'analisi delle urine e del sangue per valutare la funzionalità renale. I bambini con danni significativi ai reni possono presentare proteine e/o sangue nelle urine e gonfiore, in particolare ai piedi e alle gambe.

Sistema nervoso centrale

L'interessamento del sistema nervoso centrale include mal di testa, attacchi epilettici e manifestazioni neuropsichiatriche come difficoltà di concentrazione e memoria, cambiamenti d'umore, depressione e psicosi (una condizione mentale grave che disturba pensieri e comportamenti).

Disordini delle cellule del sangue

Questi disordini sono causati da anticorpi che attaccano le cellule del sangue. Il processo di distruzione dei globuli rossi (che trasportano ossigeno dai polmoni alle altre parti del corpo) si chiama emolisi e può causare anemia emolitica. Questa distruzione può essere lenta e relativamente leggera o può essere molto rapida e causare un'emergenza.
La diminuzione del numero di globuli bianchi è detta leucopenia e di solito non è pericolosa nel LES.
La diminuzione della conta della piastrine è detta trombocitopenia. I bambini con diminuzione della conta delle piastrine possono sviluppare rapidamente lividi cutanei e possono presentare sanguinamento in diverse parti del corpo, come tratto digerente, tratto urinario, utero o cervello.

Disturbi immunologici

Questi disturbi si riferiscono agli anticorpi che si trovano nel sangue che indicano il LES:
a) Presenza di anticorpi antifosfolipidi (appendice 1);
b) Anticorpi antinativi del DNA (autoanticorpi diretti contro il materiale genetico delle cellule). Si trovano soprattutto nel LES. Questo test spesso viene ripetuto perché la quantità di anticorpi antinativi del DNA sembra aumentare quando il LES è attiva e il test può aiutare il medico a misurare il livello di attività della malattia.
c) Anticorpi anti-Sm: il nome si riferisce al primo paziente (signora Smith) nel cui sangue sono stati trovati. Questi autoanticorpi si trovano quasi esclusivamente nel LES e spesso aiutano a confermare la diagnosi.

Anticorpi antinucleo (ANA)

Questi autoanticorpi sono diretti contro il nucleo della cellula. Si trovano nel sangue di quasi tutti i pazienti con LES. Tuttavia, un test ANA positivo da solo non dimostra la presenza di LES, poiché il test potrebbe essere positivo anche in altre malattie e può perfino essere debolmente positivo in circa il 5-15 percento dei bambini sani.

2.2 Gli esami sono importanti?

Gli esami di laboratorio possono aiutare a diagnosticare il LES e a

decidere quali organi interni sono coinvolti. È importante svolgere esami del sangue e delle urine regolari per monitorare l’attività e la gravità della malattia e per determinare il livello di tolleranza dei medicinali. Ci sono diversi esami di laboratorio che possono aiutare a fare la diagnosi di LES e a decidere quali farmaci prescrivere e a valutare se i farmaci attualmente prescritti funzionano bene per il controllo dell’infiammazione da LES.

Esami clinici di routine: indicano la presenza di una malattia sistemica attiva con interessamento di diversi organi. La velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C-reattiva (PCR) sono entrambi elevati nell’infiammazione. La CRP può essere normale nel LES, mentre la ESR è elevata. Un aumento della CRP può indicare una complicanza infettiva aggiuntiva. Un emocromo può evidenziare anemia e bassa conta delle piastrine e dei globuli bianchi. L’elettroforesi delle proteine del siero può rivelare un aumento delle gammaglobuline (maggiore infiammazione e produzione di autoanticorpi). Albumina: i livelli bassi possono indicare l’interessamento dei reni. Esami ematochimici di routine possono evidenziare l’interessamento renale (aumento di azotemia e creatinina nel sangue, cambiamenti nelle concentrazioni di elettroliti), anomalie negli esami sulle funzionalità epatiche e aumento degli enzimi muscolari, in caso di coinvolgimento dei muscoli. Esami per la funzionalità epatica ed enzimi muscolari: in presenza di coinvolgimento di muscoli o fegato, i livelli di questi enzimi aumentano. Gli esami delle urine sono molto importanti al momento della diagnosi del LES e durante il follow-up per determinare il coinvolgimento renale. Le analisi delle urine possono evidenziare diversi segni di infiammazione ai reni come globuli rossi o presenza di un’eccessiva quantità di proteine. A volte, può essere richiesto ai bambini con LES di fare la raccolta delle urine delle 24 ore. In questo modo, è possibile scoprire un interessamento precoce dei reni. Livelli di complemento: le proteine di complemento fanno parte del sistema immunitario innato. Alcune proteine di complemento (C3 e C4) possono essere consumate nelle reazioni immunitarie e bassi livelli di queste proteine indicano la presenza di malattia attiva, soprattutto malattia renale. Molti altri esami sono attualmente disponibili per osservare gli effetti del LES su diverse parti del corpo. Quando è colpito il rene viene spesso eseguita la biopsia (rimozione di un piccolo pezzo di tessuto) di un rene. La biopsia del rene offre informazioni preziose sul tipo, grado e età delle lesioni del

LES ed è molto utile nella scelta del trattamento giusto. Una biopsia cutanea di una lesione può essere utile per fare una diagnosi della vasculite cutanea e del lupus discoide, o aiuta a determinare la natura di diversi sfoghi cutanei di una persona con LES. Altri esami includono raggi X del torace (per cuore e polmoni), ecocardiografia, elettrocardiogramma (ECG) per il cuore, funzionalità polmonare per i polmoni, elettroencefalogramma (EEG), risonanza magnetica (RM) o altre scansioni del cervello ed eventualmente biopsie di diversi tessuti.

2.3 Può essere trattata/curata?

Attualmente, non esistono farmaci specifici per curare il LES. Il trattamento aiuta a controllare i segni e i sintomi del LES e a prevenire complicazioni della malattia, compresi i danni permanenti agli organi e ai tessuti. Quando il LES viene diagnosticato, di solito è molto attivo. Durante questa fase, può richiedere dosi elevate di farmaci per controllare la malattia e prevenire danni agli organi. In molti bambini, il trattamento riesce a controllare i sintomi del LES e la malattia può recedere portando a poca o nessuna necessità di trattamento.

2.4 Quali sono i trattamenti?

Non esistono farmaci approvati per il trattamento del LES nei bambini. La maggior parte dei sintomi del LES è dovuta all’infiammazione, quindi il trattamento mira a ridurre tale infiammazione. I farmaci più usati per trattare i bambini con LES rientrano in cinque gruppi:

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS come l’ibuprofene o il naprossene sono usati per controllare il dolore dell’artrite. Sono di solito prescritti solo per un breve periodo di tempo, con istruzioni per ridurre la dose man mano che l’artrite migliora. Diversi farmaci fanno parte di questa famiglia di medicine, compresa l’aspirina. Attualmente, l’aspirina è usata raramente per i suoi effetti antinfiammatori; tuttavia, è ampiamente usata nei bambini con un livello elevato di anticorpi antifosfolipidi per prevenire problemi di coagulazione.

Farmaci antimalarici

Gli antimalarici come l’idrossiclorochina sono molto utili nel trattare e

controllare sfoghi cutanei fotosensibili come gli sfoghi nel LES di tipo discoide o subacuto. Potrebbero essere necessari dei mesi prima che questi farmaci abbiano un effetto benefico. Quando somministrati precocemente, sembra che questi farmaci riducano le fasi acute della malattia, migliorino il controllo della malattia renale e proteggano il sistema cardiovascolare e di altri organi dai danni. Non ci sono relazioni note tra il LES e la malaria. L'idrossiclorochina aiuta a regolare le anomalie del sistema immunitario del LES, che sono significative anche nelle persone affette da malaria.

Corticosteroidi

I corticosteroidi, come il prednisone o prednisolone, sono usati per ridurre l'infiammazione e sopprimere l'attività del sistema immunitario. Rappresentano la terapia principale del LES. Nei bambini con malattia leggera, i corticosteroidi associati ai farmaci antimalarici possono essere l'unica terapia necessaria. Quando la malattia è più grave, con interessamento dei reni o di altri organi interni, si utilizzano in combinazione con farmaci immunosoppressori (vedere di seguito). Il controllo iniziale della malattia di solito non può essere raggiunto senza la somministrazione quotidiana di corticosteroidi per un periodo di diverse settimane o mesi e la maggior parte dei bambini necessita di questi farmaci per molti anni. La dose iniziale di corticosteroidi e la frequenza di somministrazione dipende dalla gravità della malattia e dagli organi interessati. Di solito alte dosi di corticosteroidi endovenosi o orali sono impiegati per il trattamento di anemia emolitica grave, malattia del sistema nervoso centrale e i tipi più gravi di coinvolgimento renale. I bambini hanno un forte senso di benessere e maggiori energie dopo pochi giorni di assunzione di corticosteroidi. Dopo il controllo delle manifestazioni iniziali della malattia, i corticosteroidi vengono ridotti al livello più basso possibile in grado di mantenere il benessere del bambino. La riduzione progressiva della dose di corticosteroidi deve essere graduale, con monitoraggio frequente per accertarsi che le misure di laboratorio e cliniche dell'attività della malattia siano state soppresse.

A volte, gli adolescenti possono essere tentati di interrompere l'assunzione di corticosteroidi o di ridurre o aumentarne la dose; magari perché sono stufi degli effetti collaterali o forse perché si sentono meglio o peggio. È importante che i bambini e i loro genitori capiscano in che modo funzionano i corticosteroidi e che interrompere o cambiare

i farmaci senza supervisione medica è pericoloso. Alcuni corticosteroidi (cortisone) vengono prodotti naturalmente dal corpo. Quando si inizia il trattamento, il corpo risponde interrompendo la propria produzione di cortisone e le ghiandole surrenali che lo producono diventano lente e pigre.
Se i corticosteroidi vengono usati per un periodo di tempo lungo e poi vengono improvvisamente interrotti, il corpo potrebbe non essere in grado di iniziare a produrre abbastanza cortisone per un po' di tempo. Il risultato potrebbe essere una carenza di cortisone potenzialmente mortale (insufficienza surrenalica). Inoltre, la riduzione troppo rapida della dose di corticosteroidi può causare la ricomparsa della malattia.

Terapia immunosoppressiva

Questi farmaci includono azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetile e ciclofosfamide. Agiscono in maniera diversa dai farmaci corticosteroidei e reprimono l'infiammazione. Questi farmaci vengono usati quando i soli corticosteroidi non sono in grado di controllare il LES e aiutano i medici a ridurre le dosi giornaliere di corticosteroidi per diminuire gli effetti collaterali controllando le caratteristiche del LES.
Il micofenolato mofetile e l'azatioprina sono somministrati sotto forma di pillole e la ciclofosfamide può essere somministrata sotto forma di pillole o per via endovenosa. La terapia con ciclofosfamide è usata nei bambini con coinvolgimento grave del sistema nervoso centrale. Il metotrexato è somministrato sotto forma di pillole o iniezione sottocutanea.

Biologici

I farmaci biologici (spesso chiamati semplicemente biologici) comprendono agenti che bloccano la produzione di autoanticorpi o l'effetto di una molecola specifica. Uno di questi farmaci è il rituximab, che viene usato principalmente quando il trattamento standard non riesce a controllare la malattia. Il belimumab è un è un anticorpo monoclonale completamente umano che inibisce lo stimolatore dei linfociti B ed è stato approvato per il trattamento dei pazienti adulti con LES . In generale, l'uso di farmaci biologici nei bambini e negli adolescenti con LES è ancora sperimentale.
La ricerca nel campo delle malattie autoimmuni e in particolare nel LES è molto intensa. L'obiettivo futuro è determinare i meccanismi specifici dell'infiammazione e dell'autommunità, per migliorare le terapie senza

sopprimere l’intero sistema immunitario. Attualmente, sono in atto diversi studi clinici che interessano il LES. Includono la sperimentazione di nuove terapie e la ricerca per aumentare la conoscenza dei diversi aspetti del LES nell’infanzia. Questa ricerca attiva e continua rende il futuro sempre più luminoso per i bambini affetti da LES.

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

I farmaci usati per il trattamento del LES sono piuttosto utili nel trattare i suoi segni e sintomi. Come tutti i farmaci, possono avere diversi effetti collaterali (per una descrizione dettagliata degli effetti collaterali, vedere la sezione sulla terapia farmaceutica).

I FANS possono causare effetti collaterali come disturbi allo stomaco (devono essere assunti dopo i pasti), facilità nella formazione di lividi e, raramente, alterazioni nelle funzionalità renali o epatiche. I farmaci antimalarici possono causare modifiche alla retina oculare e quindi i pazienti devono sottoporsi a visite oculistiche regolari presso uno specialista (oftalmologo).

I corticosteroidi possono causare un’ampia varietà di effetti collaterali sia nel breve, sia nel lungo termine. I rischi di questi effetti collaterali sono maggiori quando sono richieste dosi elevate di corticosteroidi e quando vengono utilizzati per un periodo esteso. I principali effetti collaterali comprendono: Modifiche dell’aspetto fisico (es. aumento di peso, guance gonfie, aumento della peluria, alterazioni della pelle con strie viola, acne e facilità nella formazione di lividi). L’aumento di peso può essere controllato tramite una dieta ipocalorica e l’esercizio fisico. Maggior rischio di infezioni, in particolare varicella. Un bambino che assume corticosteroidi ed è stato esposto alla varicella, deve consultare un medico il prima possibile. L’immediata protezione contro la varicella può essere ottenuta tramite la somministrazione di anticorpi preformati (immunizzazione passiva). Problemi allo stomaco come la dispepsia (indigestione) o bruciore di stomaco. Questo problema può richiedere l’uso di farmaci antiulcera. Soppressione della crescita Gli effetti collaterali meno frequenti comprendono: Pressione del sangue elevata Debolezza muscolare (i bambini potrebbero avere difficoltà nel salire le scale o nello scendere da una sedia). Disturbi nel metabolismo del

glucosio, in particolare in caso di predisposizione genetica al diabete Cambiamenti di umore compresi depressione e sbalzi d'umore. Problemi agli occhi come opacamento del cristallino dell'occhio (cataratta) e glaucoma. Perdita di massa ossea (osteoporosi). Questo effetto collaterale può essere ridotto con l'esercizio fisico, mangiando cibi ricchi di calcio e assumendo calcio e vitamina D extra. Queste misure preventive devono essere avviate non appena si iniziano ad assumere dosi elevate di corticosteroidi. È importante notare che la maggior parte degli effetti collaterali dei corticosteroidi è reversibile e scompare quando la dose viene ridotta o interrotta
Anche la terapia immunosoppressiva, inclusi i biologici, ha effetti collaterali che possono diventare gravi.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Il trattamento deve durare finché la malattia persiste. È generalmente accettato che nella maggior parte dei bambini affetti da LES i farmaci corticosteroidi difficilmente vengono interrotti completamente. Perfino una terapia di mantenimento a lungo termine con una dose di corticosteroidi molto bassa può ridurre la tendenza di ricomparsa e mantenere la malattia sotto controllo. Per molti pazienti, potrebbe essere la migliore soluzione per prevenire il rischio di ricomparsa. Tali dosi basse di corticosteroidi hanno pochissimi effetti collaterali, e generalmente molto leggeri.

2.7 Quali sono le terapie complementari/non convenzionali?

Esistono molte terapie complementari e alternative e ciò potrebbe confondere i pazienti e le loro famiglie. Pensate bene ai rischi e ai vantaggi derivanti da queste terapie poiché esistono pochi vantaggi comprovati e possono essere costose sia in termini di tempo che denaro, sia di rischio per il bambino. Se intendete considerare terapie complementari e alternative, parlate di tali opzioni con il vostro reumatologo pediatraico. Alcune terapie possono interagire con i farmaci convenzionali. La maggior parte dei medici non sarà contraria, a condizione che seguiate i loro consigli. È molto importante non interrompere l'assunzione dei farmaci prescritti. Quando i farmaci sono necessari a mantenere la malattia sotto controllo, può essere molto pericoloso interromperne l'assunzione se la malattia è ancora attiva.

Parlate dei vostri dubbi con il medico del bambino.

2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?

È importante sottoporsi a visite frequenti perché molte condizioni che si possono verificare nel LES possono essere prevenute o trattate più facilmente se individuate precocemente. In genere, i bambini affetti da LES hanno bisogno di essere visitati almeno ogni 3 mesi da un reumatologo. Se necessario, deve essere richiesto il consulto di altri specialisti: dermatologi pediatrici (cura della pelle), ematologi pediatrici (malattie del sangue) o nefrologi pediatrici (malattie renali). Anche gli operatori sociali, gli psicologi, i nutrizionisti e altri professionisti sanitari sono coinvolti nella cura dei bambini con LES.
I bambini con LES devono essere sottoposti a controlli regolari della pressione del sangue, esame delle urine, emocromo, analisi degli zuccheri nel sangue, test di coagulazione e controllo dei livelli di controllo dei livelli di complemento e degli anticorpi antiDNA'. Sono obbligatori anche esami del sangue periodici per tutto il decorso della terapia con agenti immunosoppressori per accertarsi che i livelli di cellule ematiche prodotti dal midollo osseo non diventino troppo bassi.

2.9 Quanto dura la malattia?

Come indicato sopra, non esiste una cura per il LES. I segni e i sintomi del LES possono essere minimi o perfino assenti se i farmaci vengono assunti regolarmente e come prescritto dai reumatologi pediatrici. Tra gli altri fattori, la mancata regolarità nell'assunzione dei farmaci, infezioni, stress ed esposizione alla luce del sole possono causare il peggioramento del LES; tale peggioramento è anche noto come "recidiva del lupus". Spesso è molto difficile prevedere quale sarà il decorso della malattia.

2.10 Qual è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) della malattia?

L'esito del LES migliora notevolmente con il precoce e prolungato controllo della malattia che può essere ottenuto grazie all'uso di idrossiclorochina, corticosteroidi e terapia immunosoppressiva. Molti pazienti con insorgenza del LES nell'infanzia raggiungono un ottimo

stato di salute. Tuttavia, la malattia può essere grave e potenzialmente mortale e può essere attiva per tutta l'adolescenza e l'età adulta.
La prognosi di LES nell'infanzia dipende dalla gravità dell'interessamento degli organi interni. I bambini con malattia significativa ai reni o al sistema nervoso centrale richiedono un trattamento aggressivo. Al contrario, sfoghi e artrite leggeri possono essere facilmente controllati. Tuttavia, la prognosi per il singolo bambino è relativamente imprevedibile.

2.11 È possibile guarire completamente?

Di solito, se la malattia viene diagnosticata precocemente e trattata adeguatamente in una fase precoce, si risolve e può andare in remissione (assenza di tutti i segni e i sintomi del LES). Tuttavia, come già detto, il LES è una malattia cronica non prevedibile e i bambini che ricevono la diagnosi di LES di solito rimangono sotto cura medica con continua assunzione di farmaci. Spesso, quando il paziente raggiunge l'età adulta deve essere seguito da uno specialista per adulti.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Quando i bambini con LES vengono trattati possono condurre uno stile di vita piuttosto normale. Un'eccezione è l'eccessiva esposizione alla luce del sole/raggi UV nelle discoteche, che potrebbe attivare o peggiorare il LES. Un bambino con LES non dovrebbe stare in spiaggia tutto il giorno o stare al sole in piscina. È obbligatorio usare creme solari con SPF 40 o superiore. È importante che i bambini dall'età di 10 anni inizino ad assumere un ruolo sempre maggiore nell'assunzione dei propri medicinali e a fare delle scelte in merito alla cura della propria persona. I bambini e i loro genitori devono conoscere bene i sintomi del LES per identificare una possibile ricomparsa. Alcuni sintomi come la fatica cronica e la mancanza di motivazione possono persistere per diversi mesi dopo la fine di una fase acuta della malattia. L'esercizio regolare è importante per mantenere un peso salutare e le ossa in buona salute, e per restare in forma.

3.2 Si può andare a scuola?

I bambini con LES possono e devono andare a scuola salvo nei periodi di malattia attiva grave. Se il sistema nervoso centrale non è interessato, il LES in generale non influenza la capacità del bambino di apprendere e pensare. Se è interessato il sistema nervoso centrale, si possono presentare problemi come difficoltà di concentrazione e memoria, mal di testa e sbalzi d'umore. In questi casi, devono essere formulati dei programmi formativi. Nel complesso, il bambino deve essere incoraggiato a partecipare ad attività extracurricolari compatibili nella misura in cui la malattia lo consenta. Tuttavia, gli insegnanti devono essere a conoscenza della malattia del bambino in modo da prendere degli accorgimenti nei momenti in cui si presentano i problemi legati al LES, compresi i dolori articolari e altri dolori che possano influire sull'apprendimento.

3.3 Si può fare sport?

Limitare le attività generali di solito non è necessario, né desiderabile. L'attività fisica regolare deve essere incoraggiata nei bambini durante la remissione della malattia. Camminare, nuotare, andare in bicicletta e altre attività aerobiche o all'aperto sono raccomandate. Per le attività all'aperto, si consiglia di usare un abbigliamento adeguato che protegga dai raggi del sole, creme solari con un elevato spettro di protezione e di evitare l'esposizione al sole durante le ore centrali del giorno. Evitare di fare esercizio fino ad essere esausti. Durante la ricomparsa della malattia, limitare l'attività fisica.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non c'è una dieta speciale in grado di curare il LES. I bambini con LES devono seguire una dieta bilanciata e salutare. Se assumono corticosteroidi, devono mangiare cibi con poco sale per prevenire una pressione del sangue elevata e con poco zucchero per prevenire il diabete e l'aumento di peso. Inoltre, devono assumere integratori di calcio e vitamina D per prevenire l'osteoporosi. Non è scientificamente dimostrato che altri integratori di vitamine siano d'aiuto nel LES.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

È noto che l’esposizione ai raggi del sole può causare lo sviluppo di nuove lesioni cutanee e portare alla ricomparsa dell’attività della malattia nel LES. Per prevenire questo problema, è raccomandato l’uso di protezioni solari a uso topico ad alta protezione per tutte le parti del corpo esposte quando il bambino è all’aperto. Ricordate di applicare la protezione almeno 30 minuti prima di uscire in modo che possa penetrare nella pelle e asciugarsi. Durante le giornate di sole, la protezione deve essere applicata ogni 3 ore. Alcune protezioni solari sono resistenti all’acqua, ma si consiglia di riapplicarle dopo che il bambino si è bagnato. È anche importante indossare abbigliamento che protegga dai raggi del sole, come cappelli a falda larga e maniche lunghe quando si sta sotto il sole, anche nelle giornate nuvolose, poiché i raggi UV possono penetrare le nuvole. Alcuni bambini hanno problemi con l’esposizione ai raggi UV delle luci fluorescenti, lampade alogene o monitor di computer. Gli schermi che filtrano i raggi UV sono utili per i bambini che hanno problemi nell’uso di un monitor.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?

Il rischio di infezione è maggiore in un bambino con LES; quindi, la prevenzione delle infezioni tramite l’immunizzazione è particolarmente importante. Se possibile, il bambino deve seguire un programma di immunizzazioni regolare. Tuttavia, vi sono alcune eccezioni: i bambini con malattia attiva grave non devono ricevere alcuna immunizzazione e i bambini che seguono una terapia immunosoppressiva o assumono dosi elevate di corticosteroidi e agenti biologici in generale non devono ricevere nessun vaccino vivo (es. vaccino per morbillo, orecchioni e rosolia, vaccino per poliomielite orale e vaccino per varicella). Il vaccino per poliomielite orale è controindicato anche nei membri della famiglia che vivono con un bambino che segue una terapia immunosoppressiva . I vaccini per pneumococco, meningococco e la vaccinazione annuale contro l’influenza sono raccomandati nei bambini con LES che ricevono dosi elevate di corticosteroidi e/o farmaci immunosoppressori. Si raccomanda la vaccinazione contro l’HPV per i ragazzi e le ragazze con LES.

I bambini affetti da LES possono avere bisogno di sottoporsi alle vaccinazioni più spesso rispetto ai loro coetanei perché la protezione fornita dalle vaccinazioni sembra essere più breve in caso di LES.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?

Gli adolescenti possono avere una vita sessuale sana. Tuttavia, gli adolescenti sessualmente attivi trattati con determinati agenti immunosoppressori o con malattia attiva devono usare metodi di prevenzione della gravidanza sicuri. Idealmente, le gravidanze devono essere sempre programmate. In particolare, alcuni farmaci per la pressione del sangue e immunosoppressori possono arrecare danni allo sviluppo del feto. La maggior parte delle donne con LES possono avere una gravidanza sicura e un bambino sano. Il tempo ideale per la gravidanza è quando la malattia, in particolare il coinvolgimento dei reni, è stata ben controllata per un lungo periodo di tempo. Le donne con LES possono avere problemi a rimanere incinte a causa dell'attività della malattia o dei farmaci. Il LES è associata anche a un rischio elevato di aborto spontaneo, parto prematuro e anomalie congenite nel bambino note come lupus neonatale (appendice 2). Le donne con anticorpi antifosfolipidi elevati (appendice 1) sono considerate ad alto rischio di avere una gravidanza problematica.

La gravidanza in sé può peggiorare i sintomi o scatenare la ricomparsa del LES. Quindi, le donne incinte con LES devono essere monitorate da un'ostetrica che ha familiarità con gravidanze ad alto rischio e che lavora a stretto contatto con un reumatologo.

Le forme più sicure di contraccezione per i pazienti con LES sono i metodi di barriera (profilattici o diaframmi) e gli agenti spermicidi. Anche i contraccettivi sistemici a base di solo progesterone sono accettabili, così come alcuni tipi di dispositivi intrauterini (IUD). Le pillole contraccettive contenenti estrogeni possono aumentare il rischio di recidiva nelle donne con LES, sebbene vi siano nuove opzioni che minimizzano tale rischio.

4. APPENDICE 1. Anticorpi antifosfolipidi

Gli anticorpi antifosfolipidi sono anticorpi diretti contro i fosfolipidi del corpo (parte della membrana di una cellula) o contro le proteine che si legano ai fosfolipidi. I tre anticorpi antifosfolipidi più noti sono gli anticorpi anticardiolipina, anticorpi anti-β2 glicoproteina I e lupus anticoagulanti. Gli anticorpi antifosfolipidi si trovano nel 50% dei

bambini con LES, ma si riscontrano anche in alcune altre malattie autoimmuni, in diverse infezioni, così come in una piccola percentuale di bambini senza alcuna malattia nota.
Questi anticorpi aumentano la tendenza alla formazione di coaguli nei vasi sanguigni e sono stati associati a diverse malattie, comprese le trombosi delle arterie e/o vene, conta piastrinica straordinariamente bassa (trombocitopenia), emicrania, epilessia e decolorazione purpurea a macchie della pelle (livedo reticolare). Un sito comune di formazione di coaguli è il cervello, con rischio di ictus. Altri siti comuni di coaguli includono le vene delle gambe e i reni. Sindrome da antifosfolipidi è il nome dato a una malattia quando la trombosi si verifica insieme a un test degli anticorpi antifosfolipidi positivo.
Gli anticorpi antifosfolipidi sono particolarmente importanti nelle donne incinte, perché interferiscono con la funzione della placenta. I coaguli di sangue che si sviluppano nei vasi della placenta possono causare un aborto spontaneo, ritardo di crescita fetale, preeclampsia (pressione del sangue elevata durante la gravidanza) e parto di feto morto. Alcune donne con anticorpi antifosfolipidi possono avere problemi a rimanere incinte.
La maggior parte dei bambini con test degli anticorpi antifosfolipidi positivi non ha mai avuto trombosi. La ricerca del miglior trattamento preventivo per tali bambini è attualmente in corso. I bambini con anticorpi antifosfolipidi positivi e malattia autoimmune sottostante potrebbero necessitare di basse dosi di aspirina. L’aspirina agisce sulle piastrine per ridurre la rigidità e quindi ridurre la capacità di coagulazione del sangue. La gestione ottimale degli adolescenti con anticorpi antifosfolipidi include anche l’annullamento dei fattori di rischio come il fumo e la contraccezione orale .
Quando la diagnosi della sindrome da antifosfolipidi è stata fatta (nei bambini in seguito a trombosi), il trattamento primario mira a fluidificare il sangue. La fluidificazione si raggiunge di solito con una compressa di warfarin, un anticoagulante. Il farmaco viene preso tutti i giorni ed è necessario effettuare esami del sangue per accertarsi che il warfarin stia fluidificando il sangue al livello richiesto. C’è anche l’eparina con iniezione sottocutanea e l’aspirina. La durata della terapia anticoagulante dipende molto dalla gravità del disturbo e dal tipo di coagulazione .
Anche le donne con anticorpi antifosfolipidi con aborti spontanei ricorrenti possono essere trattate, ma non con il warfarin poiché

potrebbe causare anomalie fetali se somministrato durante la gravidanza. L’aspirina e l’eparina vengono usate per trattare le donne in gravidanza con anticorpi antifosfolipidi. Durante la gravidanza, l’eparina deve essere somministrata tutti i giorni tramite iniezione sottocutanea. Con l’uso di tali farmaci e l’attenta supervisione da parte di ostetriche, circa l’80% delle donne avrà gravidanze con esiti positivi.

5. APPENDICE 2. Lupus neonatale

Il lupus neonatale è una malattia rara del feto e del neonato acquisita dal passaggio transplacentale di autoanticorpi materni specifici. Gli anticorpi specifici associati al lupus neonatale sono noti come anticorpi anti-Ro e anti-La. Questi anticorpi sono presenti in circa un terzo delle pazienti con LES, ma molte madri con questi anticorpi non partoriscono bambini con lupus neonatale. D’altra parte, il lupus neonatale potrebbe essere riscontrato nella prole di madri non affette da LES.

Il lupus neonatale è diverso da LES. Nella maggior parte dei casi, i sintomi del lupus neonatale scompaiono spontaneamente dai 3 ai 6 mesi d’età, senza lasciare postumi. Il sintomo più comune è lo sfogo, che si vede fino a pochi giorni o settimane dopo la nascita, in particolare dopo l’esposizione al sole. Lo sfogo di lupus neonatale è transitorio e di solito si risolve senza lasciare cicatrici. Il secondo sintomo più comune è un emocromo anomalo, che raramente è grave e tende a risolversi nel corso di diverse settimane senza alcun trattamento.

Molto raramente si verifica un tipo speciale di anomalia del battito cardiaco nota come blocco cardiaco congenito. In quest’anomalia, il bambino ha pulsazioni lente anomale. Quest’anomalia è permanente e spesso può essere diagnosticata tra la 15ma e 25ma settimana di gravidanza tramite ecocardiografia fetale. In alcuni casi, è possibile trattare la malattia nel bambino non ancora nato. Dopo la nascita, molti bambini con blocco cardiaco congenito richiedono l’inserimento di un pacemaker. Se una madre ha già un bambino con blocco cardiaco congenito, esiste circa il 10-15% di rischio di avere un altro bambino con lo stesso problema.

I bambini con lupus neonatale crescono e si sviluppano normalmente e hanno poche probabilità di sviluppare il LES in futuro.