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

Lupusul Eritematos Sistemic

Versiunea 2016

2. DIAGNOSTIC ȘI TERAPIE

2.1 Cum este diagnosticată boala?

Diagnosticul de LES se bazează pe o combinaţie de simptome (cum ar fi durerea), semne (cum ar fi febra) şi rezultate ale analizelor de sânge și urină, după ce au fost excluse alte boli. Nu toate simptomele și semnele sunt prezente la un moment dat, ceea ce face dificilă diagnosticarea rapidă a LES. Pentru a ajuta la distingerea LES de alte boli, medicii reumatologi ai Asociaţiei Americane de Reumatologie au stabilit o listă de 11 criterii, care atunci când sunt combinate, demonstrează diagnosticul de LES.
Aceste criterii reprezintă unele dintre cele mai frecvente simptome şi anomalii observate la pacienţii cu LES. Pentru a pune un diagnostic formal al LES, pacientul trebuie să fi avut cel puţin 4 dintre cele 11 simptome sau semne, în orice moment de la începutul bolii. Cu toate acestea, medicii cu experienţă pot pune un diagnostic de LES şi în cazul în care sunt prezente mai puţin de 4 criterii. Cele 11 criterii sunt:

Erupţia cutanată "în formă de fluture"

Aceasta este o erupție roșie care apare pe obraji și pe aripile nasului.

Fotosensibilitatea

Fotosensibilitatea este o reacție excesivă a pielii la lumina soarelui. Pielea acoperită de îmbrăcăminte nu este de obicei afectată.

Lupusul discoid

Acesta este o erupție solzoasă, sub forma de monedă, care apare pe faţă, scalp, urechi, piept sau braţe. Atunci când se vindecă, aceste

leziuni pot lăsa cicatrici. Leziunile discoidale sunt mai frecvente la copiii negri decât la alte grupuri rasiale.

Ulcere ale mucoasei

Acestea sunt răni mici care apar în gură sau nas. De obicei leziunile sunt nedureroase, dar ulcerele nasului pat provoca sângerări nazale.

Artrita

Artrita afectează majoritatea copiilor cu LES. Aceasta provoacă durere și tumefiere la nivelul articulațiilor mâinilor, coatelor, umerilor, genunchilor sau a altor articulații ale membrelor superioare sau inferioare. Durerea poate fi migratoare, ceea ce înseamnă că trece de la o articulație la alta şi poate să apară la aceeaşi articulaţie, pe ambele părţi ale corpului. De obicei, artrita din LES nu are ca rezultat modificări permanente (deformări) ale articulaţiilor.

Pleurita

Pleurita este inflamația pleurei, mucoasa care învelește plămânii, iar pericardita este inflamația pericardului, mucoasa care învelește inima. Inflamaţia acestor ţesuturi delicate poate produce colectarea de lichid în jurul plămânilor sau inimii. Pleurita provoacă un tip particular de durere toracică care se accentuează în timpul respirației.

Afectarea renală

Afectarea renală este prezentă la aproape toţi copiii cu LES şi variază de la forme uşoare la forme foarte grave. La început este, de obicei, asimptomatică şi poate fi detectată numai prin analize de urină şi teste de sânge pentru funcţia renală. Copiii cu afectare renală semnificativă pot prezenta proteine și/sau sânge în urină şi pot avea edeme (tumefieri) în special la nivelul membrelor inferioare (picioarelor).

Sistemul nervos central

Afectarea sistemului nervos central include dureri de cap, convulsii și manifestări neuropsihice, cum ar fi dificultăți de concentrare și memorie, modificări ale dispoziției, depresie și psihoză (o afecțiune mintală gravă în care sunt perturbate gândirea și comportamentul).

Tulburări ale celulelor sanguine

Aceste tulburări sunt cauzate de atacul autoanticorpilor asupra acestor

celule. Procesul de distrugere a celulelor roşii din sânge (care transportă oxigenul de la plămâni la alte părţi ale corpului) este numit hemoliză şi poate provoca anemia hemolitică. Această distrugere poate fi lentă şi relativ uşoară sau poate fi foarte rapidă şi reprezintă o urgenţă medicală.
O scădere a celulelor albe din sânge se numeşte leucopenie şi nu este, de obicei, periculoasă în cazul LES.
O scădere a numărului de trombocite este numită trombocitopenie. Copiii cu un număr de trombocite scăzut pot prezenta echimoze (vânătăi) ale pielii şi sângerare în diferite părţi ale corpului, cum ar fi tractul digestiv, tractul urinar, uter sau creier.

Tulburările imunologice

Aceste tulburări se referă la autoanticorpii găsiți în sânge. Detectarea lor conduce la diagnosticul de LES:
a) Prezența anticorpilor antifosfolipidici (Anexa 1);
b) Anticorpii anti-ADN nativi (autoanticorpi îndreptaţi împotriva materialului genetic din celulă). Aceștia sunt principalii anticorpi prezenți în LES. Acest test se repetă de mai multe ori în evoluţie, deoarece cantitatea de anticorpi anti-ADN nativi pare să crească atunci când LES este activ şi această testare poate ajuta medicul să cuantifice gradul de activitate al bolii.
c) Anticorpii anti-Sm: numele se referă la prima pacientă (d-na Smith) în al cărei sânge au fost găsiți. Aceşti anticorpi se găsesc aproape exclusiv în LES şi deseori sunt de ajutor pentru a confirma diagnosticul.

Anticorpii antinucleari (AAN)

Aceștia sunt autoanticorpi îndreptați împotriva nucleilor celulelor. Aceştia se găsesc în sângele fiecărui pacient cu LES. Simpla prezenţă a unui test pozitiv AAN nu este o dovadă de LES, deoarece testul poate fi pozitiv şi la alte boli decât LES, iar AAN pot fi slab pozitivi la aproximativ 5 -15 % dintre copiii sănătoşi.

2.2 Care este importanța analizelor?

Testele de laborator pot ajuta la diagnosticarea LES și pot indica organele interne afectate. Testele periodice de sânge şi urină sunt importante pentru monitorizarea activităţii şi severităţii bolii şi pentru a determina cât de bine sunt tolerate medicamentele. Există mai multe

teste de laborator care pot ajuta la diagnosticarea LES și la alegerea schemei terapeutice, iar medicii pot evalua dacă medicamentele prescrise la un moment dat sunt eficiente în controlul inflamației din LES.

Testele clinice de rutină: indică prezența unei boli sistemice active cu implicarea mai multor organe. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) şi proteina C reactivă (PCR) sunt crescute în condiții de inflamaţie. PCR poate fi normală în LES, în timp ce VSH-ul este crescut. Creşterea PCR poate indica complicaţii infecţioase suplimentare. O hemoleucogramă completă poate evidenția anemie și un număr scăzut de trombocite și leucocite. Electroforeza proteinelor serice poate pune în evidență gamaglobuline crescute (creșterea inflamației și a producției de anticorpi). Albumina: un nivel scăzut poate indica afectarea renală. Testele biochimice de rutină pot evidenția afectarea renală (creșterea concentrațiilor plasmatice ale ureei și creatininei din sânge, modificări ale concentrațiilor electroliților), anomalii ale testelor funcționale hepatice și creșterea enzimelor musculare în cazul în care este prezentă afectarea musculaturii. Testele funcționale hepatice și nivelul seric al enzimelor musculare: dacă este prezentă afectarea musculaturii sau a ficatului, nivelurile serice ale acestor enzime vor fi crescute. Testele de urină sunt foarte importante în momentul diagnosticului de LES şi pe parcursul evoluției bolii, pentru a determina afectarea renală. Analiza urinei poate indica diverse semne ale inflamației renale, cum ar fi prezența în urină a hematiilor sau prezența unei cantități excesive de proteine. Uneori, copiilor cu LES li se poate cere să colecteze urina timp de 24 de ore. În acest fel, afectarea rinichilor poate fi descoperită din timp. Nivelurile de complement - proteinele complementului sunt parte a sistemului imunitar înnăscut. Anumite componente ale complementului (C3 şi C4) pot fi consumate în reacţiile imune şi nivelurile scăzute ale acestor proteine semnifică prezenţa bolii active, în special la nivelul rinichilor. Multe alte teste sunt astăzi disponibile pentru a arăta efectele LES asupra diferitelor părți ale corpului. Atunci când rinichii sunt afectați, este efectuată o biopsie renală (extragerea cu un ac a unui fragment mic de ţesut renal). O biopsie renală oferă informaţii valoroase cu privire la tipul şi gradul leziunilor renale şi este de foarte mare ajutor în alegerea tratamentului corect. O biopsie de piele poate ajuta la stabilirea diagnosticului de vasculită, lupus discoid sau la stabilirea naturii altor leziuni cutanate ale unei persoane cu LES.

Alte teste includ: radiografii toracice (pentru inimă şi plămâni), electrocardiogramă (ECG) şi ecografie cardiacă, probe funcţionale respiratorii pentru funcţia plămânilor, electroencefalografie (EEG) sau rezonanţă magnetică nucleară (RMN) pentru creier, precum şi biopsii din diferite ţesuturi.

2.3 Boala poate fi tratată/vindecată?

În prezent, nu există nicio medicație specifică pentru vindecarea LES. Tratamentul LES are drept scop tratarea simptomelor şi semnelor de boală, precum și prevenirea complicaţiilor bolii, inclusiv a leziunilor permanente la nivelul organelor și țesuturilor. De obicei, în momentul stabilirii diagnosticului, boala este foarte activă. În acest stadiu, este nevoie de doze mari de medicamente pentru a combate boala şi pentru a preveni deteriorarea organelor. La mulţi copii, tratamentul ţine sub control exacerbările LES, iar cînd boala intră în remisie tratamentul este în doze foarte mici sau nu este deloc necesar.

2.4 În ce constă tratamentul?

Nu există medicamente aprobate pentru tratamentul LES la copii. Majoritatea simptomelor sunt datorate inflamaţiei, prin urmare tratamentul are ca scop reducerea inflamaţiei. Pentru a trata copiii cu LES sunt aproape universal folosite cinci grupe de medicamente:

Medicamentele anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS)

AINS, cum ar fi ibuprofenul sau naproxenul sunt utilizate pentru a controla durerea produsă de artrită. Ele sunt de obicei prescrise doar pentru o perioadă scurtă de timp, cu instrucţiuni de reducere a dozei atunci când artrita evoluează favorabil. Există multe preparate diferite în această familie de medicamente, printre ele şi aspirina. Astăzi, aspirina este rar utilizată pentru combaterea inflamației. Cu toate acestea, este utilizată frecvent la copiii cu nivele crescute de anticorpi antifosfolipidici, pentru a preveni coagularea excesivă a sângelui.

Medicamentele antimalarice

Medicamentele antimalarice, cum ar fi hidroxiclorochina, sunt foarte utile în tratamentul leziunilor de piele sensibile la acţiunea razelor solare cum ar fi lupusul discoid sau tipurile subacute de erupții

cutanate. Uneori este nevoie de câteva luni pentru ca aceste medicamente să îşi demonstreze efectul benefic. Atunci când sunt administrate precoce, aceste medicamente par, de asemenea, să contribuie la reducerea exacerbărilor, la îmbunătățirea controlulului afectării renale și prevenirea leziunilor sistemului cardiovascular și ale altor organe. Nu există o relație cunoscută între LES și malarie. Mai degrabă, hidroxiclorochina ajută la reglarea anomaliilor sistemului imunitar apărute în LES, anomalii care sunt importante și la persoanele cu malarie.

Corticosteroizii

Corticosteroizii, cum ar fi prednisonul sau prednisolonul, sunt utilizați pentru a reduce inflamația și suprima activitatea sistemului imunitar. Reprezintă principalul mijloc terapeutic în LES. La copiii cu boală ușoară, corticosteroizii asociați cu medicamentele antimalarice pot reprezenta singura terapie necesară. Dacă boala este mai severă, cu afectarea rinichilor sau a altor organe interne, corticosteroizii sunt utilizați în combinație cu medicamente imunosupresoare (a se vedea mai jos). De obicei, controlul iniţial al bolii nu poate fi obţinut fără administrarea zilnică de corticosteroizi timp de câteva săptămâni sau luni, iar majoritatea copiilor necesită administrarea acestor medicamente pentru mulți ani. Doza iniţială de corticosteroizi şi numărul de administrări zilnice depind de severitatea bolii şi de afectarea diverselor organe. Dozele mari de costicosteroizi (administrate oral sau intravenos) sunt de obicei folosite pentru tratamentul anemiei hemolitice severe, afectării sistemului nervos central şi afectării renale severe. Copiii resimt o importantă ameliorare a stării generale şi o creștere a energiei fizice în câteva zile de la instituirea terapiei cu corticosteroizi. După obţinerea controlului asupra manifestărilor bolii, dozele de corticosteroizi sunt reduse până la cel mai mic nivel care menţine controlul simptomatologiei. Reducerea dozelor de corticosteroizi, trebuie să fie treptată, cu monitorizarea clinică şi biologică foarte atentă care să confirme suprimarea bolii active. Uneori, adolescenţii sunt tentaţi să stopeze tratamentul cu corticosteroizi, să reducă sau să crească dozele de cortizon; probabil efectele secundare instalate sunt supărătoare sau au perioade în care se simt mai bine sau mai rău. Este important ca pacienţii şi părinţii să înţeleagă cum acţionează corticosteroizii şi de ce este periculoasă oprirea terapiei sau modificarea dozelor fără avizul medicului. Anumiți

corticosteroizi (cortizonul) sunt în mod normal produși de organismul uman. Atunci când se începe tratamentul, organismul răspunde prin stoparea producţiei proprii de cortizon, iar glandele adrenale care îl produc sunt puse în repaus.
Atunci când corticosteroizii sunt utilizaţi pentru perioade lungi de timp şi apoi stopaţi brusc, organismul nu este capabil să pornească la fel de brusc sinteza proprie de cortizon. Rezultatul poate fi o criză acută de cortizon (insuficienţă adrenală) care poate afecta chiar funcţiile vitale. În plus, o scăderea prea rapidă a dozelor de corticosteroizi poate induce şi reactivarea bolii.

Medicamente non-biologice care controlează boala (DMARD)

Aceste medicamente includ azatioprină, metotrexat, micofenolat de mofetil și ciclofosfamidă. Ele acționează într-un mod diferit de cel al corticosteroizilor și suprimă inflamația. Aceste medicamente sunt utilizate atunci când corticosteroizii singuri nu pot controla lupusul și ajută medicii în scăderea dozelor zilnice de corticosteroizi cu reducerea efectelor secundare ale acestora, controlând însă și simptomele LES. Micofenolatul de mofetil și azatioprina se administează sub formă de tablete, iar ciclofosfamida poate fi administrată sub formă de tablete sau pulsuri intravenoase (doze mari administrate intravenos pe durate scurte). Terapia cu ciclofosfamidă este utilizată la copiii cu afectare severă a sistemului nervos central. Metotrexatul este administrat sub formă de tablete sau injecții subcutanate.

Medicamentele biologice DMARD

DMARD biologice (adeseori denumite agenți biologici) includ agenți care blochează producția de autoanticorpi sau efectul unei molecule specifice a acestora. Unul dintre aceste medicamente este rituximab, care este utilizat în principal atunci când tratamentul standard nu poate controla boala. Belimumab este un medicament biologic împotriva anticorpilor produși de limfocitele B și a fost aprobat pentru tratamentul pacienților adulți cu LES. În general, utilizarea de agenți biologici la copiii și adolescenții cu LES este încă experimentală.
Cercetarea în domeniul bolilor autoimune şi, mai ales, în cazul LES, este foarte intensă. Obiectivul pentru viitor este determinarea mecanismelor specifice prin care se declanşează inflamaţia şi autoimunitatea, cu scopul identificării de terapii specifice fără însă a suprima întregul sistem imunitar. În prezent, există numeroase studii clinice în curs de

desfășurare care implică LES. Acestea includ testarea de noi terapii, precum și studii de cercetare pentru descifrarea mecanismelor diverselor forme de LES la copil. Toate aceste cercetări permit să se întrevadă perspective terapeutice importante pentru copiii cu LES.

2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?

Medicamentele utilizate pentru tratamentul LES sunt destul de eficiente în tratarea semnelor și simptomelor bolii. Ca toate medicamentele, acestea pot cauza diferite efecte secundare (pentru o descriere detaliată a efectelor secundare, vă rugăm să consultați secțiunea referitoare la Terapia medicamentoasă).

AINS pot determina reacții adverse, cum ar fi disconfort gastric (aceste medicamente trebuie administrate după alimentație), echimoze ușoare și, rareori, modificări ale funcțiilor renale sau hepatice. Medicamentele antimalarice pot determina leziuni la nivelul ochiului (retinei), prin urmare pacienții trebuie consultați periodic de către un oftalmolog.

Corticosteroizii pot cauza o mare varietate de efecte secundare atât pe termen scurt cât și pe termen lung. Riscurile acestor efecte secundare sunt crescute atunci când sunt necesare doze mari de corticosteroizi și atunci când aceștia sunt utilizați pentru o perioadă îndelungată. **Efectele lor secundare principale includ**: a. Modificări ale aspectului fizic (de exemplu creșterea în greutate, obraji pufoși, pilozitate excesivă, striuri violacee ale pielii (vergeturi), acnee și echimoze ușoare); creșterea în greutate poate fi controlată printr-o dietă săracă în calorii și prin exerciții fizice. b. Risc crescut de infecții, în special tuberculoză și varicelă; un copil aflat sub tratament cu glucocorticoizi şi care a fost în contact cu un bolnav cu varicelă trebuie să se prezinte de urgenţă la medic; protecția imediată împotriva varicelei poate fi oferită prin administrarea de anticorpi preformați (imunizare pasivă) disponibili în unele țări. c. Probleme digestive, cum ar fi dispepsie (indigestie) sau arsuri la nivelul stomacului; aceste probleme ar putea necesita tratament cu medicamente anti-ulcer. d. Suprimarea creșterii. **Efecte secundare mai puțin frecvente includ**: a. Hipertensiunea arterială. b. Scăderea forței musculare (copiii pot avea dificultăți în urcatul scărilor sau la ridicarea de pe scaun). c. Tulburări ale metabolismului

glucozei, mai ales dacă există predispoziție genetică la diabet zaharat. d. Tulburări emoţionale incluzând depresie şi instabilitate emoţională. e. Tulburări de vedere cum ar fi opacifierea cristalinului (cataractă) şi glaucom. f. Rarefierea structurii osoase (osteoporoză). Acest efect secundar poate fi prevenit prin exerciţii fizice, suplimentarea aportului alimentar de calciu şi administrarea de preparate de calciu cu vitamina D. Aceste măsuri preventive trebuie iniţiate imediat după instituirea dozelor mari de corticosteroizi. Este important să rețineți că cele mai multe dintre reacțiile adverse la corticosteroizi sunt reversibile și vor dispărea atunci când doza este redusă sau medicația este oprită. DMARD (biologice sau non-biologice) au, de asemenea, efecte secundare care pot deveni grave.

2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Tratamentul trebuie să dureze atâta timp cât boala persistă. Este general acceptat faptul că pentru majoritatea copiilor cu LES este foarte dificilă retragerea completă a administrării de corticosteroizi. Chiar şi pe termen lung sunt necesare doze mici de corticosteroizi care reduc riscul de reactivare a bolii şi menţin lupusul sub control. Pentru mulți pacienți, aceasta poate fi cea mai bună soluție pentru a preveni riscul de noi pusee ale bolii. Astfel de doze mici de corticosteroizi au foarte puține și, în general, ușoare efecte secundare.

2.7 Care sunt terapiile neconvenționale/complementare?

Există multe terapii complementare și alternative disponibile, iar acest lucru poate crea confuzie în rândul pacienților și a familiilor. Meditați cu atenție la riscurile și avantajele acestor terapii, deoarece există puține beneficii dovedite și ele pot fi costisitoare atât în termeni de timp și bani, cât și dificultate pentru copil. Dacă doriți să explorați terapii complementare și alternative, vă rugăm să discutați aceste opțiuni cu un specialist reumatolog pediatru. Unele terapii pot interacționa cu medicamentele convenționale. Majoritatea medicilor nu se vor opune terapiilor alternative, cu condiția să urmați sfatul medical. Este foarte important să nu opriți administrarea medicamentelor prescrise. Atunci când este necesară administrarea de medicamente pentru a menține boala sub control, poate fi foarte periculos să întrerupeți administrarea lor în cazul în care boala este încă activă. Vă rugăm să discutați

preocupările dumneavoastră privind administrarea medicamentelor cu medicul copilului dumneavoastră.

2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Vizitele periodice la medic sunt foarte importante deoarece multe probleme care apar în evoluţia LES pot fi prevenite sau tratate dacă sunt observate din timp. În general, copiii cu LES trebuie să fie examinați cel puțin o dată la 3 luni de către un reumatolog. După cum este necesar, se solicită consultarea cu alți specialiști: dermatologi pediatri (pentru îngrijirea pielii), hematologi pediatri (pentru bolile de sânge) sau nefrologi pediatri (pentru bolile renale). Din echipa multidisciplinară care îngrijeşte copiii cu LES mai fac parte: psihologi, nutriţioniști, asistenți sociali şi alţi profesionişti din domeniul medical. Copiii cu LES trebuie să aibă controale regulate ale tensiunii arteriale, analize de urină, hemoleucograma completă, glicemia, teste de coagulare și controlul complementului și al nivelurilor de anticorpi anti-ADN nativi. Testele de sânge periodice sunt, de asemenea, obligatorii pe tot parcursul tratamentului cu medicamente imunosupresoare pentru a se asigura că nivelurile de celule sanguine produse de măduva osoasă nu devin prea mici.

2.9 Cât timp va dura boala?

După cum s-a menționat mai sus, nu există niciun remediu pentru LES. Semnele și simptomele LES pot fi minime sau chiar absente dacă medicamentele sunt luate în mod regulat și în modul stabilit de reumatologul pediatru. Printre alți factori, neadministrarea regulată a medicamentelor, apariția de infecții, stres și expunerea la lumina soarelui pot duce la agravarea LES; această agravare este, de asemenea cunoscută ca un "puseu de lupus". Este adesea foarte dificil de prezis care va fi cursul bolii.

2.10 Care este prognosticul (evoluţia previzibilă) pe termen lung a bolii?

Evoluţia finală a LES este ameliorată spectacular prin utilizarea precoce dar prelungită de hidroxiclorochină, corticosteroizi și DMARD. Mulți pacienți cu LES debutat în copilărie vor evolua favorabil. Cu toate

acestea, boala poate fi severă, poate pune viața în pericol și poate rămâne activă pe tot parcursul adolescenței până la vârsta adultă. Prognosticul LES la copil depinde de severitatea afectării organelor interne. Copiii cu afectare importantă a rinichilor sau a sistemului nervos central necesită o terapie agresivă. În schimb, leziunile cutanate şi artrita pot fi controlate uşor cu medicaţie. Prognosticul individual al copilului cu LES rămâne totuşi imprevizibil.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Dacă LES este diagnosticat precoce şi este tratat corect, boala de obicei se stabilizează şi în cele din urmă intră în remisie (absența tuturor semnelor și simptomelor de LES). Cu toate acestea, după cum s-a menționat deja, LES este o boală cronică imprevizibilă și copiii diagnosticați cu LES rămân în mod normal sub supraveghere medicală şi necesită tratament continuu. De multe ori, un specialist pentru adulți trebuie să continue observarea LES când pacientul ajunge la maturitate.