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

Lupusul Eritematos Sistemic

Versiunea 2016

1. CE ESTE LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

1.1 Ce este această boală?

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o boală autoimună cronică, care poate afecta diferite organe ale corpului, în special pielea, articulațiile, sângele, rinichii și sistemul nervos central. "Cronică" înseamnă că această boală poate dura o perioadă lungă de timp. "Autoimună" înseamnă că există o dereglare a sistemului imunitar, care, în loc să protejeze organismul de bacterii și virusuri, atacă țesuturile proprii ale pacientului.
Numele de "lupus eritematos sistemic" datează de la începutul secolului al XX-lea. "Sistemic" înseamnă că afectează multe organe ale corpului. Cuvântul "Lupus" este derivat din cuvântul latin "lup" şi se referă la erupţia de pe faţă care apare sub formă de fluture, ea amintind medicilor de marcajele albe prezente pe faţa unui lup. "Eritematos" în greacă înseamnă roşu şi se referă la culoarea roşie a erupţiei cutanate care apare în această boală.

1.2 Cât este de frecventă?

LES poate apare în orice zonă geografică. Boala pare a fi mai frecventă la persoanele de origine afro-americană, hispanică, asiatică şi la americanii nativi. În Europa, aproximativ 1:2.500 de persoane sunt diagnosticate cu LES și aproximativ 15% din totalul pacienților cu lupus sunt diagnosticați înainte de vârsta de 18 ani. Debutul LES este foarte rar întâlnit înaintea vârstei de cinci ani şi puţin frecvent înainte de adolescenţă. Atunci când LES se manifestă înainte de vârsta de 18 ani, medicii folosesc diferite denumiri: LES pediatric, LES juvenil și LES cu

debut în copilărie. Femeile de vârstă fertilă (15-45 ani) sunt cele mai afectate şi, la această grupă de vârstă, raportul dintre sexul feminin şi cel masculin este de 9 la 1. La vârsta pre-pubertară incidența la băieți crește, unul din 5 copii cu LES fiind de sex masculin.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

LES nu este contagios; este o boală autoimună, în care sistemul imunitar își pierde capacitatea de a distinge între o substanță străină și țesuturile sau celulele proprii ale persoanei. Sistemul imunitar face o greşeală, produce autoanticorpi care identifică celulele proprii ale persoanei ca fiind străine și le atacă. Rezultatul este o reacţie autoimună, care determină inflamaţia şi aceasta afectează anumite organe (articulaţii, rinichi, piele, etc). Inflamaţia înseamnă că părţile afectate ale organismului devin fierbinţi, roşii, umflate şi uneori sensibile. În cazul în care semnele de inflamaţie sunt de lungă durată, aşa cum pot fi în cazul LES, poate apărea deteriorarea ţesuturilor, funcția normală a acestora fiind afectată. Acesta este motivul pentru care tratamentul LES are ca principal scop reducerea inflamaţiei. Multiplii factori de risc moşteniţi, combinaţi cu factori de mediu aleatori, sunt consideraţi a fi responsabili de răspunsul imun anormal. Este cunoscut faptul că LES poate fi declanșat de diverși factori, inclusiv dezechilibre hormonale la pubertate, stres și factori de mediu, cum ar fi expunerea la soare, infecțiile virale și medicamente (de exemplu, izoniazida, hidralazina, procainamida, medicamente anti-convulsivante).

1.4 Este o boală moştenită?

LES poate apărea la membrii aceleași familii. Copiii moştenesc de la părinţii lor, factori genetici încă neidentificaţi, care pot predispune la dezvoltarea LES. Nu toţi copiii cu aceşti factori de risc sunt predestinați să aibă boala, dar aceștia prezintă o probabilitate mai mare de a dezvolta LES. De exemplu, un geamăn identic prezintă un risc de 50% de a avea LES dacă celălalt geamăn este diagnosticat cu LES. Nu există niciun test genetic și niciun diagnostic prenatal disponibile pentru LES.

1.5 Boala poate fi prevenită?

LES nu poate fi prevenit. În schimb, copilul care prezintă deja boala

trebuie să evite contactul cu anumite situaţii care ar putea cauza declanşarea a noi pusee de LES: expunerea la soare fără a utiliza produse de protecţie solară, unele infecţii virale, stresul, hormonii şi anumite medicamente.

1.6 Este o boală contagioasă?

LES nu este contagios. Acest lucru înseamnă că nu poate fi transmis de la o persoană la alta.

1.7 Care sunt principalele simptome?

De obicei boala începe lent, cu simptome care se adaugă progresiv timp de săptămâni, luni sau chiar ani. Acuze nespecifice de oboseală și stare generală de rău sunt cele mai frecvente simptome inițiale la copiii afectați de LES. Mulţi copii cu LES prezintă febră intermitentă sau continuă, scădere a poftei de mâncare şi pierdere în greutate.
Cu timpul, mulți copii dezvoltă simptome specifice, care sunt cauzate de implicarea unuia sau a mai multor organe ale corpului. Leziunile la nivelul pielii sau al mucoaselor sunt foarte frecvente şi pot include o varietate de erupţii cutanate, fotosensibilitate (când expunerea la soare declanşează o erupţie pe piele) şi ulcere în interiorul nasului sau a gurii. Erupţia cutanată tipică "în formă de fluture" pe nas și obraji apare la 33-50% dintre copiii afectaţi. Uneori, se poate observa pierderea accentuată a părului (alopecie). Mâinile îşi schimbă culoarea (devin pe rând roşii, apoi albe şi albastre) atunci când sunt expuse la frig (fenomenul Raynaud). Simptomele pot include, de asemenea articulații tumefiate și rigide, dureri musculare, anemie, echimoze (vânătăi) la lovituri uşoare, dureri de cap, convulsii şi dureri în piept. Afectarea rinichilor este prezentă, în grade variabile, la majoritatea copiilor cu LES şi este un factor determinant major al prognosticului pe termen lung al acestei boli.
Cele mai frecvente simptome ale afectării renale majore sunt hipertensiune arterială, prezenţa proteinelor și sângelui în urină, precum şi edeme, în special la nivelul picioarelor şi pleoapelor.

1.8 Boala evoluează la fel la toţi copiii?

Simptomele LES pot varia foarte mult de la un pacient la altul, astfel

încât tabloul clinic al fiecărui copil în parte este diferit. Toate simptomele descrise mai sus pot apărea fie la debutul LES sau în orice moment pe parcursul bolii, cu grade diferite de severitate. Medicamentele care au fost prescrise de medicul dumneavoastră vor ajuta la controlul simptomelor LES.

1.9 Este boala la copii diferită de boala în cazul adulţilor?

LES la copii și adolescenți are aceleași manifestări ca și LES la adulți. Cu toate acestea, LES îşi schimbă tabloul mai repede la copiii care prezintă la un moment dat mai multe caracteristici ale inflamației secundare LES. Copiii cu LES prezintă, de asemenea, mai des o afectare a rinichilor și a sistemului nervos față de adulți.

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 acţionează 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, nutriţionişti, 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.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Un copil cu LES aflat în tratament poate duce o viaţă aproape normală. Trebuie să evite expunerea excesivă la razele solare/lumina UV din discoteci, care poate să declanşeze noi pusee ale bolii sau să le agraveze pe cele aflate în curs. De aceea, copilul cu LES nu va putea sta toată ziua la soare, la plajă sau la piscină. Utilizarea continuă de protecție solară SPF 40 sau mai mare este obligatorie. În cazul copiilor cu vârste mai mari de 10 ani este importantă implicarea lor progresivă în auto-administrarea medicamentelor şi luarea deciziilor ce privesc activităţile de auto-îngrijire. Atât părinţii cât şi copiii trebuie să cunoască semnele şi simptomele LES cu scopul de a putea identifica apariţia unor noi pusee ale bolii. Anumite simptome cum ar fi oboseala cronică și lipsa de inițiativă poate persista timp de mai multe luni după

depășirea unui puseu. Exercițiile fizice regulate sunt importante pentru a se menține o greutate adecvată, o sănătate bună a oaselor și o stare bună a copilului.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

Copiii cu LES pot şi trebuie să meargă la şcoală, cu excepţia perioadelor de acutizare severă a bolii. Dacă nu există implicarea sistemului nervos central, LES nu afectează capacitatea copilului de a gândi şi de a învăţa. La cazurile în care sistemul nervos central este afectat, pot apare: dificultate de concentrare și probleme de memorie, cefalee și instabilitate emoţională. La aceşti pacienţi programa şcolară trebuie adaptată corespunzător. În general, copilul ar trebui să fie încurajat să participe la activități extrașcolare compatibile, în măsura în care boala o permite. Cu toate acestea, profesorii trebuie să fie avertizați asupra diagnosticului de LES, astfel încât să poată adapta programa în momentele în care sunt prezente probleme din cauza bolii, inclusiv dureri articulare și de altă natură care pot afecta capacitatea de învățare.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

Restricţionarea activităţii fizice nu este de obicei necesară şi nu este, în general, recomandabilă. Copilul trebuie încurajat să desfăşoare activităţi fizice mai ales în perioadele de remisie a bolii. Sunt recomandate mersul pe jos sau cu bicicleta, înotul şi alte activităţi fizice aerobice și în aer liber. Pentru activitățile în aer liber se recomandă îmbrăcăminte adecvată de protecție solară, creme de protecție solară cu protecție ridicată și evitarea expunerii la soare în timpul orelor de vârf termic. Trebuie evitate exercițiile fizice intense care pot conduce la epuizare. În timpul perioadelor de acutizare volumul de activitate fizică va fi de obicei redus.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specială care să asigure vindecarea LES. Copiii cu LES trebuie să respecte o dietă sănătoasă și echilibrată. Dacă se află sub

tratament cu corticosteroizi, copilul trebuie să primească alimente cu conţinut scăzut de sare pentru a evita creşterea tensiunii arteriale şi cu conţinut scăzut de zahăr pentru a preveni diabetul şi creşterea în greutate. De asemenea, tratamentul cu corticosteroizi presupune suplimentarea în alimentaţie a calciului şi a vitaminei D pentru a preveni osteoporoza. Nu există dovezi ştiinţifice care să recomande suplimentarea cu alte vitamine în LES.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Este binecunoscut faptul că expunerea pacienţilor cu LES la lumina solară poate produce apariţia de noi leziuni cutanate şi reactivări ale bolii. Pentru a preveni această problemă, se recomandă utilizarea de creme de protecție solară topice cu factor de protecție ridicat pentru toate părțile expuse ale corpului ori de câte ori copilul iese afară. Aplicarea cremei se va face cu cel puţin 30 minute înainte de expunerea la soare pentru a permite penetrarea în piele și uscarea. În zilele însorite crema trebuie aplicată la fiecare 3 ore. Cu toate că unele creme solare sunt rezistente la apă, este recomandabilă reaplicarea lor după baie sau înot. Este importantă, de asemenea, purtarea de îmbrăcăminte protectoare cum ar fi pălărie de soare cu boruri largi, tricouri subţiri cu mâneci lungi chiar și în zilele cu cer parţial noros, deoarece razele ultraviolete pot penetra uşor stratul de nori. Unii copii cu LES pot prezenta probleme cutanate după expunerea la lumină UV de la becurile fluorescente, lămpi cu halogen sau lumina produsă de monitorul calculatorului. La aceşti copii, pot fi utile ecrane care filtrează razele ultraviolete pe durata utilizării calculatorului.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Riscul de infecţii este crescut la copiii cu LES iar prevenirea infecţiilor prin imunizare este foarte importantă. Dacă este posibil, copilul cu LES trebuie să urmeze schema normală de vaccinări. Cu toate acestea, există câteva excepţii: copiii cu boală severă şi activă nu vor fi vaccinaţi iar copiii aflaţi în tratament cu medicaţie imunosupresivă, corticosteroizi în doză mare și agenți biologici nu vor primi vaccinuri cu virusuri vii (anti-rujeolic, anti-rubeolic, anti-urlian, anti-polio oral, anti-varicelic). Vaccinul anti-polio oral nu va fi administrat la niciunul dintre membrii familiei în contact zilnic apropiat cu copilul aflat sub terapie

imunosupresoare. Vaccinul anti-pneumococic, vaccinurile meningococice și vaccinurile antigripale anuale sunt recomandate la copiii cu LES care primesc doze mari de corticosteroizi și/sau medicamente imunosupresive. Se recomandă vaccinarea cu HPV a adolescentelor și adolescenților cu LES.
Rețineți că pacienții cu LES pot avea nevoie de vaccinare la intervale mai mici decât colegii lor, deoarece protecția oferită de vaccinări pare să dureze mai puțin în cazul pacienților cu LES.

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină și contracepție?

Adolescenții se pot bucura de o viață sexuală sănătoasă. Cu toate acestea, adolescenții activi sexual tratați cu anumite DMARD sau cu boală activă trebuie să utilizeze metode de prevenire a sarcinii în condiții de siguranță. Ideal, sarcinile trebuie să fie întotdeauna planificate. În special, unele medicamente pentru tensiunea arterială și DMARD pot afecta dezvoltarea fătului. Majoritatea femeilor cu LES pot avea sarcini normale şi copii sănătoşi. Momentul ideal pentru sarcină este atunci când boala, mai ales afectarea renală, a fost controlată cu succes pentru o perioadă îndelungată. Femeile cu LES pot avea dificultăţi în a rămâne însărcinate atât datorită modificărilor induse de boală cât şi datorită medicaţiei utilizate. LES este asociat cu risc crescut de avort spontan, naştere prematură şi anomalii congenitale ale copilului cunoscute sub denumirea de lupus neonatal (anexa 2). Femeile cu valori crescute ale anticorpilor antifosfolipidici (anexa 1) au risc crescut de apariţie a problemelor pe durata sarcinii.
Sarcina în sine poate agrava simptomele LES sau poate declanşa un nou atac al bolii. Pentru aceste motive, gravidele cu LES trebuie urmărite atent de către un obstetrician familiarizat cu sarcinile cu risc şi care colaborează îndeaproape cu un reumatolog.
Cele mai sigure metode de contracepţie la pacientele cu LES sunt metodele de barieră (prezervativul sau diafragma) şi substanţele spermicide. Contraceptivele sistemice ce conțin numai progesteron sunt, de asemenea, acceptabile, așa cum sunt și unele tipuri de dispozitive intrauterine (DIU). Anticoncepționalele ce conțin estrogen pot crește riscul de recădere a bolii la femei cu LES, deși există noi opțiuni care minimizează acest risc.

4. ANEXA 1. Anticorpii antifosfolipidici

Anticorpii antifosfolipidici sunt auto-anticorpi direcţionaţi împotriva propriilor fosfolipide (părţi din membrana celulară) sau a proteinelor care se leagă de fosfolipide. Cele trei tipuri de anticorpi antifosfolipidici mai bine cunoscute sunt anticorpii anticardiolipinici, anticorpii împotriva β2 glicoproteina I și anticoagulanții de tip lupus. Anticorpii antifosfolipidici pot fi prezenţi la 50% dintre copiii cu LES, dar pot fi întâlniţi şi în alte boli autoimune, în diferite infecţii, precum şi la copii sănătoşi.

Aceşti anticorpi cresc tendinţa de coagulare a sângelui în vase şi au fost asociaţi cu unele boli: tromboze arteriale sau venoase, trombocitopenie (scăderea numărului de trombocite sanguine), migrenă, epilepsie, livedo reticularis (leziune cutanată cu aspect marmorat). O localizare comună a coagulării este la nivelul creierului, unde poate duce la un accident vascular cerebral. Alte localizări comune includ venele picioarelor și rinichii. Sindromul antifosfolipidic este numele dat unei boli în care apare tromboză la un pacient cu anticorpii antifosfolipidici pozitivi.

Anticorpii antifosfolipidici sunt periculoşi mai ales la gravide, deoarece ei interferează cu funcţia placentei. Cheagurile de sânge care se formează în vasele placentei pot produce avort spontan, creşterea insuficientă a fătului, pre-eclampsie (valori mari ale tensiunii arteriale în timpul sarcinii), naştere prematură și naşterea unui făt mort. Unele femei cu anticorpi antifosfolipidici pot rămâne gravide cu dificultate. Majoritatea copiilor cu anticorpi antifosfolipidici pozitivi nu vor prezenta niciodată tromboze. Sunt încă în curs cercetări care să stabilească cel mai bun tratament preventiv pentru aceşti copii. În prezent, copiilor cu anticorpi antifosfolipidici asociaţi unei boli autoimune li se recomandă adesea doze mici de aspirină. Aspirina acţionează asupra trombocitelor, inhibând capacitatea lor de adeziune, și reducând capacitatea de coagulare a sângelui. Adolescenţilor cu anticorpi antifosfolipidici li se recomandă să evite factorii de risc suplimentari cum ar fi fumatul și anticoncepţionalele.

Cînd diagnosticul de sindrom antifosfolipidic este stabilit (la copii cu tromboze), principalul tratament constă în fluidificarea sângelui. Aceasta se poate realiza prin administrarea de warfarină care este un anticoagulant. Acest medicament trebuie luat zilnic şi periodic sunt necesare analize de sânge care verifică dacă tratamentul fluidifică

sângele atât cât trebuie. Se poate, de asemenea, administra heparina injectată sub piele și aspirină. Durata tratamentului cu anticoagulant depinde foarte mult de severitatea afecțiunii și tipul de coagulare a sângelui.
Femeile cu anticorpi antifosfolipidici care prezintă avorturi repetate necesită şi ele tratament anticoagulant, dar nu cu warfarină deoarece aceasta poate produce anomalii fetale dacă este administrată pe durata sarcinii. La aceste paciente tratamentul anticoagulant constă în asocierea dintre aspirină şi heparină. Pe durata sarcinii heparina se administrează zilnic, prin injecţii subcutanate (sub piele). Cu utilizarea acestor medicamente şi supraveghere atentă de către obstetrician, circa 80% dintre aceste femei pot duce sarcina la bun sfârşit.

5. ANEXA 2. Lupus neonatal

Lupusul neonatal este o boală rară a fătului şi nou-născutului, produsă prin trecerea auto-anticorpilor materni specifici prin placentă. Auto-anticorpii specifici asociaţi cu lupusul neonatal sunt anticorpii anti-Ro şi anti-La. Aceşti anticorpi sunt prezenţi la circa o treime din pacienţii cu LES, dar multe mame cu aceşti anticorpi nu vor naşte copii cu lupus neonatal. Pe de altă parte, lupusul neonatal poate apare la copii ale căror mame nu au LES.
Lupusul neonatal este diferit de LES. În majoritatea cazurilor simptomele lupusului neonatal dispar spontan până la vârsta de 3-6 luni, vindecarea producându-se fără sechele. Cel mai frecvent simptom este erupţia cutanată care apare la câteva zile sau săptămâni de la naștere, în special după expunerea la soare. Erupția cutanată de lupus neonatal este pasageră, și de obicei dispare fără cicatrici. Al doilea simptom în ordinea frecvenței este o hemogramă anormală, care este rareori o problemă serioasă și tinde să se rezolve după câteva săptămâni, fără niciun tratament.
Foarte rar apare o tulburare a ritmului cardiac cunoscută sub numele de "bloc congenital cardiac". Copilul care prezintă această anomalie are un puls anormal de slab. Această anomalie este permanentă și poate fi diagnosticată în săptămânile 15-25 de gestaţie prin ecografia cardiacă efectuată fătului. În unele cazuri, este posibil să se trateze fătul înainte de naștere. După naștere, cea mai mare parte dintre copiii cu bloc cardiac congenital necesită inserţia unui stimulator cardiac. Dacă o mamă are deja un copil cu bloc congenital, riscul de a avea un al doilea copil cu aceeaşi problemă este estimat la 10-15%.

Copiii cu lupus neonatal cresc și se dezvoltă normal. Ei au doar o mică șansă de a dezvolta LES pe durata vieții.