



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

Sistemski eritemski lupus

Verzija 2016

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza bolesti i kako se leči?

Dijagnoza SEL se zasniva na kombinaciji subjektivnih simptoma (poput bola), objektivnih znakova (kao groznica) i rezultata laboratorijskih testova krvi i urina, uz prethodno isključenje drugih bolesti. Da bi pomogli razlikovanje SEL od ostalih bolesti, lekari Američkog Koledža za reumatologiju (ACR) su sastavili listu od 11 kriterijuma koji pomažu u postavljanju dijagnoze SEL.

Ovi kriterijumi predstavljaju neke od najčešćih simptoma/abnormalnosti koji su primećeni kod bolesnika sa SEL. Da bi se postavila pravilna dijagnoza SEL, bolesnik mora da ima najmanje 4 od 11 kriterijuma u bilo kom trenutku od početka bolesti. Iskusni lekari mogu da postave dijagnozu SEL i kada je prisutno manje od 4 kriterijuma.

"Leptir" ospa

To je crvena ospa koja se javlja na obrazima i prelazi preko korena nosa.

Fotosenzitivnost

To je prekomerna kožna reakcija na sunčevu svetlost. Do promena obično dolazi samo na koži koja je izložena suncu, dok je koža prekrivena odećom pošteđena.

Diskoidni lupus

To je perutava, izdignuta ospa u obliku novčića koji se javlja na licu, koži glave, ušima, grudima ili rukama. Kada se ove promene izleče, mogu da ostave ožiljak. Diskoidne promene su češće kod crne dece nego u

ostalim rasnim grupama.

Ranice na sluzokoži

To su mala oštećenja koje se javljaju u ustima ili nosu. Obično su bezbolne, ali ranice u nosu mogu da izazovu krvarenje.

Artritis

To je upala zglobova koja se javlja kod većine dece sa SEL i izaziva bol i otok zglobova šaka, ruku, laktova, kolena i drugih zglobova. Bol može biti migratorni, što znači da se javlja naizmenično u jednom pa u drugom zglobu, a može da se javi na istom zglobu sa obe strane tela. Artritis kod SEL obično ne dovodi do trajnih oštećenja (deformacija).

Pleuritis

Pleuritis je upala pleure-plućne maramice, a perikarditis je upala perikarda, srčane maramice. Upala ovih osetljivih tkiva može da izazove nakupljanje tečnosti oko srca ili pluća. Pleuritis izaziva poseban tip bola u grudima koji se pogoršava pri disanju.

Zahvaćenost bubrega

Upala bubrega je prisutna kod skoro sve dece sa SEL i kreće se od veoma blagog do veoma teškog oblika. U početku obično nema simptoma i može se otkriti samo pomoću analize mokraće i testova funkcije bubrega. Ukoliko je oštećenje bubrega ozbiljnije u mokraći su prisutni proteini i/ili krv, a bolesnik ima otroke stopala i nogu.

Zahvaćenost centralnog nervnog sistema

Upala u CNS-u se ispoljava kao glavobolja, epileptični napadi i neuropsihijatrijske manifestacije kao što su teškoće u koncentraciji i pamćenju, promene raspoloženja, depresija i psihoza (ozbiljno mentalno stanje gde su proces razmišljanja i ponašanja poremećeni).

Poremećaji krvnih ćelija

Ove promene su izazvane autoantitelima koja napadaju krvne ćelije. Proces uništavanja crvenih krvnih zrnaca (koja prenose kiseonik od pluća do drugih delova tela) se zove hemoliza i može da dovede do hemolitičke anemije. Ovo uništavanje može biti sporo i relativno blago, ili može biti veoma burno i može ozbiljno da ugrozi život bolesnika. Pad broja belih krvnih zrnaca se zove leukocitopenija i obično nije

ozbiljno stanje kod SEL.

Pad broja trombocita se naziva trombocitopenija. Deca sa smanjenim brojem trombocita mogu lako da dobiju modrice na koži i da imaju krvarenja iz različitih delova tela kao što su organi za varenje, mokraćni organi, materica ili mozak.

Imunološki poremećaji

Imunološki poremećaji se odnose na autoantitela koja se nalaze u krvi i ukazuju na SEL:

a) Prisustvo antifosfolipidnih antitela (dodatak 1)

b) Antitela na dezoksiribonukleinsku kiselinu- anti DNK antitela, su autoantitela uperena protiv genetskog materijala u ćeliji. Prvobitno su pronađena kod SEL. Ovaj test se često ponavlja, zato što se čini da se broj anti DNK antitela povećava kada je SEL aktivan. Test može da pomogne lekaru da proceni stepen aktivnosti bolesti.

c) Anti-Sm antitela su nazvana po prvoj bolesnici u čijoj su krvi bila pronađena (njeno prezime je Smit). Ova autoantitela se isključivo nalaze kod SEL i korisna su za potvrdu dijagnoze.

Antinukleusna antitela (ANA)

To su antitela usmerena protiv proteina ćelijskog jedra. Ona se nalaze u krvi skoro svih bolesnika sa SEL. Ipak, pozitivan ANA test sam po sebi, nije dokaz da bolest postoji. Test može biti pozitivan kod drugih bolesti, osim SEL i može biti čak blago pozitivan i kod oko 5% zdrave dece.

2.2 Kakav je značaj testova?

Laboratorijski testovi mogu da pomognu u postavljanju dijagnoze SEL i pri proceni da li je i koji unutrašnji organ zahvaćen. Redovna kontrolni testovi krvi i mokraće su važni za praćenje aktivnosti i težine bolesti, kao i za procenu efikasnosti lekova. Postoji nekoliko laboratorijskih testova koji su neophodni za dijagnozu SEL i odluku o načinu lečenja, kao i procenu da li su lekovi delotvorni u kontroli inflamacije.

Uobičajeni testovi: koji ukazuju na prisustvo sistemske bolesti sa zahvatanjem više organa. Sedimentacija (SE) i reaktivni protein- C (CRP) su povišeni kod upale. CRP može biti i normalan kod SEL, dok je SE obično povišena. Povećani CRP može da ukaže na prisustvo infekcije. Kompletna krvna slika može da otkrije malokrvnost i smanjen broj

trombocita i belih krvnih ćelija. Elektroforeza proteina može pokazati povećanje pojedinih frakcija belančevina kao što su gama-globulini (koji su prisutni kada je prisutna upala i povećana produkcija antitela). Albumin u serumu: sniženi nivoi mogu ukazivati na zahvaćenost bubrega. Rutinske biohemijske analize mogu da otkriju zahvaćenost bubrega (povećanje uree i kreatinina, promene u koncentraciji elektrolita), poremećaj funkcije jetre i povišene mišićne enzime, ukoliko postoji upala u mišićima. Funkcija jetre i određivanje mišićnih enzima: ukoliko postoji upalni proces u jetri i mišićima, nivo ovih enzima je povišen. Analiza mokraće je veoma važna u vreme postavljanja dijagnoze SEL i tokom trajanja i praćenja bolesti da bi se utvrdio stepen zahvaćenosti bubrega. Prisustvo crvenih krvnih zrnaca ili prisustvo povećane količine proteina u mokraći ukazuju da postoji bubrežno oboljenje. Ponekad je neophodno da se uradi laboratorijska analiza iz mokraće koja se skuplja 24 časa. Na ovaj način može rano da se otkrije oboljenje bubrega. Laboratorijski testovi koji mere nivoe komplementa u krvi, koji predstavlja deo urođenog imunog sistema. Određene komponente komplementa su proteini (C3 i C4) mogu biti potrošeni u imunološkim reakcijama i nizak nivo ovih proteina označava prisustvo aktivne bolesti, naročito bolesti bubrega. Danas su dostupni mnogi drugi testovi kojima se prati efekat SEL na različite organe. Često je neophodno da se uradi biopsija bubrega. Taj postupak podrazumeva uzimanje isečka bubrežnog tkiva koje se posmatra i analizira pod mikroskopom. Biopsija bubrega pruža značajne informacije o vrsti, stepenu i dužini trajanja oštećenja i veoma je korisna u izboru pravog lečenja. Biopsija kože može ponekad da pomogne u postavljanju dijagnoze kožnog vaskulitisa, diskoidnog lupusa ili pak drugih vrste kožnih ospi. Ostali testovi uključuju: rendgenski snimak grudnog koša (srce i pluća), elektrokardiogram i ultrazvučni pregled srca, ispitivanje plućne funkcije, elektroencefalografiju (EEG), magnetnu rezonanciju (MR), ili druga ispitivanja centralnog nervnog sistema, kao i biopsije različitih tkiva.

2.3 Da li bolest može da se leči / izleči?

Za sada nema specifičnog leka za SEL. Lečenje je usmereno ka smirivanju procesa zapaljenja i sprečavanju komplikacija bolesti i trajnog oštećenja tkiva i organa. Kada se prvi put postavi dijagnoza SEL, on je obično veoma aktivan. U ovom stadijumu bolest obično zahteva

visoke doze lekova da bi se uspostavila kontrola i sprečilo oštećenje organa. Kod mnoge dece, lečenje sprečava širenje SEL i dovodi do smirivanja bolesti. Kada se postigne kontrola bolesti doza lekova se smanjuje ili lekovi mogu i da se potpuno isključe.

2.4 Kako se bolest leči?

Zvanično ne postoje lekovi za lečenje SEL u dece. Većina simptoma SEL su posledica zapaljenja i zato je lečenje usmereno ka smirivanju upale. Postoji pet grupa lekova koji se koriste u lečenju dece sa SEL:

Nesteroidni anti-zapaljenski lekovi (NSAIL)

NSAIL kao ibuprofen ili naproksen se koriste za smirivanje bola kod artritisa. Obično se propisuju samo za kratko vreme, sa savetom da se doza smanji kada se artritis smiri. Postoje različiti lekovi u ovoj grupi, uključujući i aspirin. Aspirin se danas retko primenjuje zbog svog antizapaljenskog efekta, ali se široko upotrebljava kod dece sa povišenim antifosfolipidnim antitelima da bi se sprečilo zgrušavanje krvi.

Antimalarijski lekovi

Lekovi kao hidroksihlorokvin, su veoma korisni u lečenju kožnih promena koje su osetljive na sunce, kao sto su diskodni ili subakutni oblici. Mogu proći meseci pre nego što ovi lekovi pokažu blagotvoran efekat. Kad se na vreme započne sa terapijom ovim lekovima, smanjuje se rizik od pogoršanja bolesti, postiže se bolja kontrola bubrežne bolesti i smanjuje rizik oštećenja kardiovaskularnog i drugih organskih sistema. Veza između SEL i malarije nije poznata. Hidroksihlorokvin pomaže regulaciji imunog sistema kod pacijenata sa SEL, koji je takođe veoma bitan kod osoba sa malarijom.

Glikokortikosteroidi

Glikokortikosteroidi, kao prednizon ili prednisolon se koriste za ublažavanje upale i suzbijanja prekomerne aktivnosti imunskog sistema. Oni su osnovni lekovi za SEL. Kod blaže forme bolesti, kortikosteroidi i antimalarici mogu biti dovoljna terapija. Kod prisustva ozbiljnijih simptoma sa zahvatanjem bubrega i drugih unutrašnjih organa, kortikosteroidi i antimalarici se koriste u kombinaciji sa imunosupresivnim lekovima. Početna kontrola bolesti se obično ne

može postići bez svakodnevnog davanja glikokortikosteroida u periodu od nekoliko nedelja ili meseci, a većina dece zahteva ove lekove više godina. Početna doza glikokortikosteroida i učestalost njivove primene zavise od težine bolesti i vrste organa koji su zahvaćeni upalom. Velike doze glikokortikosteroida oralno ili intravenski se obično upotrebljavaju za lečenje ozbiljne hemolitičke anemije, bolesti centralnog nervnog sistema i ozbiljnijeg bubrežnog oboljenja. Deca se bolje i krepnije osećaju već nakon nekoliko dana od početka primene glikokortikosteroida. Pošto su početne manifestacije bolesti stavljene pod kontrolu, doza glikokortikosteroida se smanjuje do najmanjeg mogućeg nivoa koji će održavati dobro opšte stanje deteta. Smanjivanje doze glikokortikosteroida mora biti postepeno, uz česte kontrole kako bi bili sigurni da je klinička i laboratorijska aktivnost bolesti smirena. Ponekad adolescenti dođu u iskušenje da prestanu sa uzimanjem glikokortikosteroida ili da smanje ili povećaju dozu samoinicijativno. Možda su opterećeni neželjenim efektima ili se možda osećaju bolje ili gore. Važno je da deca i njihovi roditelji shvate kao deluju glikokortikosteroidi i zašto je prestanak uzimanja ili promena doze leka bez lekarskog nadzora opasno. Određeni glikokortikosteroidi (kortizon) se normalno proizvode u telu. Kada se lečenje započne, telo odgovara tako što zaustavlja proizvodnju sopstvenog kortizona, pa nadbubrežne žlezde koje ga proizvode smanjuju produkciju ovog hormona. Ako se kortikosteroidi uzimaju kroz duži vremenski period i onda se iznenada prestane sa uzimanjem, telo možda neće biti u mogućnosti da započne ponovo da proizvodi dovoljno kortizona neko vreme. Rezultat može biti po život opasan nedostatak kortizona (adrenalinska insuficijencija). Pored toga, prebrzo smanjivanje doze glikokortikosteroida može da dovede do ponovnog rasplamsavanja bolesti.

Nebiološki lekovi koji menjaju tok bolesti (hemijski)

U ove lekove se ubrajaju azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil i ciklofosamid. Oni deluju na drugačiji način od glikokortikosteroidnih lekova i suzbijaju zapaljenje. Ovi lekovi se koriste kada glikokortikosteroidi sami nisu u mogućnosti da kontrolišu SEL i pomažu da se smanji dnevna doza kortikosteroida kako bi se suzbili neželjeni efekti.

Mikofenolat mofetil i azatioprin se daju kao tablete. Intravenska pulsna terapija ciklofosamidom se koristi kod dece sa ozbiljnim zahvatom

centralnog nervnog sistema. Metotreksat se daje u obliku tablet ili potkožnih injekcija.

Biološki lekovi

Biološki lekovi sadrže supstance koje blokiraju proizvodnju auto-antitela ili efekte specifičnih molekula. Jedan od ovih lekova je rituksimab koji se uglavnom koristi kada nema odgovora na primenu standardnih terapijskih mera. Belimumab je biološki lek usmeren na antitela koje proizvode B ćelije i odobren je za lečenje odraslih bolesnika sa SEL. Uopšteno, njihova upotreba kod dece sa SEL je još eksperimentalna. Istraživanje na polju autoimunskih bolesti, a naročito SEL je veoma intenzivno. Cilj u budućnosti je da se utvrde specifični mehanizmi zapaljenja i autoimuniteta i da se bolje odredi način lečenja bez potiskivanja celog imunskog sistema. Trenutno su u toku mnoge kliničke studije koje se odnose na SEL. One uključuju testiranja novih terapija i istraživanje ka boljem razumevanju različitih aspekata dečjeg SEL. Ova istraživanja čine budućnost dece sa SEL znatno svetlijom.

2.5 Koji su neželjeni efekti lekova?

Lekovi koji se koriste u lečenju SEL su veoma efikasni, ali mogu da izazovu različite neželjene efekte (za detaljan opis neželjenih efekata pogledati deo o terapiji lekovima).

NSAIL mogu da izazovu neželjene efekte kao što su stomachna nelagodnost (treba da se uzimaju posle obroka), pojavu modrica i retko promene u funkciji bubrega ili jetre. Antimalarijski lekovi mogu da izazovu promene na mrežnjaci oka i zato bolesnici treba redovno da se kontrolišu kod oftalmologa.

Glikokortikosteroidi mogu da izazovu širok spektar kako kratkoročnih, tako i dugoročnih neželjenih efekata. Rizici od ovih neželjenih efekata se povećavaju kada se primenjuju velike doze glikokortikosteroida i kada se oni koriste kroz duži vremenski period. Glavni neželjeni efekti glikokortikosteroida su: Promene u fizičkom izgledu (povećanje težine, naduveni obrazi, prekomerna maljavost, kožne promene sa ljubičastim strijama, akne i sklonost pojavi modrica). Povećanje težine se može kontrolisati niskokaloričnom dijetom i vežbanjem. Povećani rizik od infekcija, naročito od tuberkuloze i ovčjih boginja. Dete koje uzima

glikokortikosteroide i bilo je izloženo ovčjim boginjama treba što pre da se javi lekaru. Trenutna zaštita protiv ovčjih boginja se može postići davanjem specifičnih antitela (pasivna imunizacija). Stomačni problemi kao dispepsija (loše varenje) ili gorušica. Ovi problemi zahtevaju lekove koji se daju kod čira- antiulkusni lekovi. Zastoj u rastu Manje učestali neželjeni efekti podrazumevaju: Povišen krvni pritisak Slabost mišića (deca mogu imati poteškoća u penjanju uz stepenice ili ustajanju sa stolice) Poremećaji u metabolizmu šećera, naročito ako postoji nasledna sklonost za šećernu bolest Promene u raspoloženju uključujući depresiju i česte promene raspoloženja. Očni problemi kao zamućenost očnog sočiva (katarakta) i glaukom. Krhkost kostiju (osteoporoza)- Ovo neženjeno dejstvo može se umanjiti vežbanjem, uzimanjem hrane bogate kalcijumom i uzimanjem dodatnih količina kalcijuma i vitamina D. Sa ovim preventivnim merama treba početi čim počne lečenje glikokortikosteroidima u velikim dozama. Važno je spomenuti da se većina neželjenih efekata glikokortikosteroida može izgubiti i da će nestati kada se doza smanji ili se prekine sa lekom. Lekovi koji menjaju tok bolesti (Biološki i ne -biološki) mogu dovesti do neželjenih efekata koji mogu biti vrlo ozbiljni.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Lečenje treba da traje onoliko koliko traje i bolest. Opšte je prihvaćeno da se kod većine dece sa SEL glikokortikosteroidi u prvih godinu dana mogu vrlo teško isključiti iz terapije. Čak i dugoročno održavanje terapije malom dozom glikokortikosteroida može da smanji sklonost ka rasplamsavanju bolesti i da drži bolest pod kontrolom. Za mnoge bolesnike korisnije je da budu na malim dozama glikokortikosteroida nego da se izlože riziku od ponovnog rasbuktavanja upale.

2.7 Da li se preporučuju nekonvencionalni/dopunski oblici lečenja?

Danas se bolesnicima predlažu mnoge nekonvencionalne terapije i to može da zbuni bolesnika i porodicu. Treba pažljivo razmisliti o riziku i koristi od primene ove terapije pošto je malo dokaza o efikasnosti, dok može značajno da košta finansijski porodicu . Ako hoćete da počnete sa nekonvencionalnom terapijom, konsultujte se prvo sa dečijim reumatologom. Većina lekara se neće protiviti nečemu bezopasnom,

pod uslovom da se vi takođe pridržavate njihovih saveta. Veoma je važno da se ne prestane sa uzimanjem lekova koje je lekar propisao. Kada su lekovi potrebni da bi se bolest držala pod kontrolom, veoma je opasno prestati sa njihovim uzimanjem ukoliko je bolest još aktivna. Molim vas da konsultujete Vašeg lekara za sve nedoumice koje imate vezano za lečenje SEL.

2.8 Koja je vrsta periodičnih kontrola neophodna?

Česte kontrole su važne, jer se mnoga stanja koja se mogu razviti kod SEL, mogu sprečiti ili lakše lečiti ako se rano otkriju. Deca sa SEL treba da imaju redovne kontrole na 3 meseca. Po potrebi, traže se konsultacije sa drugim specijalistama: za kožu-dečiji dermatolog, bolesti krvi -dečiji hematolog ili bolesti bubrega -dečiji nefrolog. Socijalni radnici, psiholozi, nutriocinisti i drugi zdravstveni stručnjaci takođe su uključeni u brigu o deci sa SEL.

Deca sa SEL treba da imaju redovne provere krvnog pritiska, analize mokraće, kompletne analize krvi, analize šećera u krvi, testove koagulacije i provere nivoa komplementa i DNK antitela. Periodični testovi krvi su takođe obavezni tokom lečenja imunosupresivnim lekovima da bi bilo sigurno da se broj krvnih zrnaca koje proizvodi koštana srž, neće smanjiti preterano.

2.9 Koliko će bolest dugo da traje?

Kao što je već spomenuto, ne postoji specifična terapija za SEL. Klinički znaci i simptomi bolesti se mogu umanjiti ili nestati ukoliko se propisana terapija uzima redovno. Neredovno uzimanje lekova, infekcija, stres, izlaganje suncu, mogu biti provocirajući faktori koji vode ka pogoršanju bolesti. Veoma je teško i ne postoji način da se predvidi kakav će tok imati bolest.

2.10 Kakav je dugoročna prognoza bolesti?

Ishod SEL se dramatično poboljšava ranom i dugotrajnom primenom hidroksihlorokvina, glikokortikosteroida i lekova koji menjaju tok bolesti. Mnogi bolesnici čija je bolest počela u detinjstvu će biti veoma dobro. Ipak, bolest može biti ozbiljna i opasna po život i može da ostane aktivna tokom adolescencije i u odraslo doba.

Prognoza SEL u detinjstvu zavisi od stepena upale unutrašnjih organa. Deca sa ozbiljnom bolešću bubrega ili centralnog nervnog sistema zahtevaju agresivno lečenje. Nasuprot tome, blaga ospa i artritis se lako mogu kontrolisati. Ipak se ne može predvideti prognoza za svako pojedinačno dete.

2.11. Da li je moguć potpuni oporavak?

Bolest, se najčešće smiruje i prelazi u remisiju (odsustvo svih znakova i simptoma SEL) ako se dijagnoza rano postavi i leči adekvatno u ranom stadijumu. Ipak, kao što je pomenuto, SEL je nepredvidiva, hronična bolest i deca sa dijagnozom SEL treba da ostanu pod stalnim medicinskim nadzorom i da nastave lečenje. Kada obolelo dete odraste, dalje praćenje i lečenje preuzima reumatolog za odrasle.