



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

Systemisk Lupus Erythematosus (SLE)

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställs diagnosen SLE?

Diagnosen av SLE baseras på en kombination av symtom (som smärta och feber) och resultatet av olika laboratorieundersökningar efter att andra sjukdomar har uteslutits. Eftersom alla symtom inte behöver finnas vid varje tidpunkt kan det vara svårt att ställa diagnosen fort. Som hjälp att skilja SLE från andra sjukdomar så har den amerikanska reumatikerföreningen (American College of Rheumatology) kommit överens om en lista med 11 kännetecken som kombinerat kan tyda på att det rör sig om SLE.

Kriterierna består av de vanligaste symptomen och laboriefyndet vid SLE. För att kunna ställa diagnosen SLE, så måste patienten uppfylla åtminstone 4 av dessa 11 kriterier vid någon tidpunkt under sjukdomsförloppet. Erfarna läkare kan emellertid ofta ställa diagnosen SLE även om färre än de fyra kriterierna är uppfyllda. Kriterierna är:

Fjärilsutslaget

är ett rött hudutslag över kinderna och över näsryggen.

Ljuskänslighet (fotosensitivitet)

är en reaktion i huden efter exposition för solljus. Vanligtvis blir endast solutsatt hud drabbad medan hud som är täckt av kläder skonas.

Diskoid lupus

är ett fjällande upphöjt myntformat rodnat hudutslag i ansikte eller i skalpen, på öronen, bröstkorgen eller armarna. När utslaget läker ut kvarstår ofta ett ärr. Diskoid lupus är vanligare hos mörkhyade barn än

mer ljushyllta barn.

Slemhinnesår

kan uppstå i mun eller näsa. De är vanligen smärtfria men sår i näsan kan ge upphov till näsblödningar.

Ledinflammation (artrit)

förekommer hos de flesta barn med SLE. Artrit kan uppstå i händer, i handleder, i armbågar, i knän och i andra leder och orsaka smärta och svullnad. Smärtan kan vara migrerande vilket betyder att den vandrar från en led till en annan, det vill säga en eller flera dagar finns i en led eller flera leder för att senare finnas i andra leder. Artrit vid SLE leder vanligen inte till bestående skador eller felställningar i den drabbade leden.

Lungsäcksinflammation (pleurit) och hjärtsäcksinflammation (perikardit)

Lungsäcksinflammation uppstår vid en inflammation i lungsäcken som omger lungorna och hjärtsäcksinflammation uppkommer vid en inflammation i hjärtsäcken som omger hjärtat. Inflammation i dessa vävnadsstrukturer kan orsaka vätskeansamling runt lungorna eller hjärtat. Lungsäcksinflammation kan ge typiska bröstsmärtor som är mer uttalade vid djup inandning.

Njurpåverkan

finns hos de flesta barn med SLE och kan variera i allvarlighetsgrad. I början kan en njurpåverkan orsakad av SLE vara symtomfri och därför bara upptäckas genom analys av urinprov och blodprov för kontroll av njurfunktion. Barn med betydande njurskada kan ha protein och/eller blod i urinen och svullnad kan framträda framförallt i fötter och ben.

Symtom från det centrala nervsystemet

Här innefattas huvudvärk, krampanfall och neuropsykiatriska manifestationer såsom koncentrationssvårigheter, minnesstörningar, humörsvängningar, depression och psykos (ett allvarligt mentalt tillstånd med förändrad verklighetsuppfattning).

Påverkan på blodcellerna

Detta kan orsakas av autoantikroppar som attackerar och förstör

blodceller. Destruktion av de röda blodkropparna (som transporterar syre från lungorna till andra delar av kroppen) kallas hemolys och kan orsaka blodbrist (hemolytisk anemi). Destruktionen kan ske långsamt och vara relativt mild eller ske snabbt och ge upphov till en akut situation.

Minskat antal vita blodceller kallas för leukopeni och är sällan allvarlig vid SLE.

En minskning av antalet blodplättar (trombocyter) kallas för trombocytopeni. Barn med kraftigt minskat antal blodplättar kan lätt få blåmärken i huden och blödningar i olika delar av kroppen till exempel i mag- och tarmkanalen, urinvägar eller hjärna.

Immunologiska avvikelser

Framför allt förekomst av olika autoantikroppar som man finner i blodet. Detta är typiskt vid diagnosen SLE:

a) Antifosfolipidantikroppar (v.g. se appendix 1 nedan).

b) Anti-nativa DNA-antikroppar är autoantikroppar som är riktade mot vår arvs massa (som är uppbyggd av DNA) i cellen. De förekommer typiskt vid just SLE. Analys av anti-DNA upprepas ofta därför att mängden av anti-nativt DNA-antikroppar verkar öka när sjukdomen är aktiv och testet kan hjälpa läkaren att bedöma aktuell sjukdomsaktivitet.

b) Anti-Sm-antikroppar. Namnet syftar på den första patienten i vars blod man fann dessa antikroppar (hennes namn var Smith). Dessa autoantikroppar hittas nästan enbart vid SLE och är ofta till hjälp för att bekräfta diagnosen.

Antinukleära antikroppar (ANA)

ANA är autoantikroppar riktade mot cellkärnan. Dessa antikroppar finns hos nästan alla patienter med SLE. Förekomst av ANA är i sig själv inget bevis för SLE eftersom sådana autoantikroppar också förekommer vid andra sjukdomar än SLE och kan även finnas i liten mängd hos ungefär 10 % av alla friska barn.

2.2 Hur viktig är provtagning vid SLE?

Laboratorieprover kan vara till hjälp för att ställa diagnosen och för att avgöra om inre organ är drabbade. Regelbundna blod- och urinprover är viktiga för att följa sjukdomsaktiviteten, bedöma sjukdomens

svårighetsgrad och för att fastställa hur väl barnet tål medicineringen.

Olika blodprover kan visa om sjukdomen är aktiv och om det finns organpåverkan: Sänkningsreaktion (SR, sänkan) och C-reaktivt protein (CRP, "snabbsänka"), är båda förhöjda vid inflammation. CRP kan vara normalt vid SLE även om SR är förhöjd. Starkt ökat CRP kan tala för att en infektion tillstött. Blodstatus (hemoglobin, Hb, = "blodvärde", trombocytter och vita blodkroppar) kan avslöja anemi, trombocytopeni och leukopeni. Analys av olika proteiner i blodet kan påvisa förekomst av inflammation, t.ex. genom att immunglobulinerna är förhöjda och albuminet minskat. Sänkt albumin kan också tyda på njurpåverkan med läckage av protein i urinen. Andra viktiga prover är njurfunktionsprover (elektrolyter, kreatinin och urea) som kan avslöja njurpåverkan. Leverfunktionsprover och muskelenzymer som kan vara förhöjda vid leverengagemang eller muskelpåverkan. Urinprover är mycket viktiga vid SLE, både när diagnosen ställs och under uppföljning, för att avgöra om njurarna är påverkade. Analys av urinen kan visa tecken till pågående inflammation i njuren med läckage av röda blodkroppar eller protein. Ibland kan urin behöva samlas under 24 timmar inför en analys för att mer noggrant kunna påvisa njurpåverkan. Komplement är en gemensam beteckning på en grupp proteiner i blodet som bekämpar bakterier och reglerar inflammation. Då vissa komplementfaktorer (C3 och C4) ofta konsumeras vid SLE betyder låga nivåer av dessa proteiner att sjukdomen är aktiv. Detta ses särskilt vid njurinflammation (nefrit). Det finns andra undersökningar för att kartlägga SLE-sjukdomens påverkan på olika organ. En biopsi (vävnadsprov) från njuren utförs ofta för att få information om sjukdomstyp, inflammationsgrad samt åldern på SLE-skadorna och används som stöd vid val av behandling. En hudbiopsi kan fastställa diagnosen SLE hos en patient med hudvaskulit eller diskoid lupus och om förekomst av oklara hudutslag hos en patient med SLE beror på ett sjukdomsskov. Andra undersökningar som kan behöva göras är hjärt-lungröntgen, EKG, ultraljudsundersökning av hjärtat, lungfunktionprover, elektroencefalografi (EEG), magnetkameraundersökning (MR) eller skiktröntgen av hjärnan liksom i vissa fall biopsi från andra organ.

2.3 Finns det behandling/bot för SLE?

Idag finns ingen medicinsk behandling som kan bota SLE, men de allra

flesta barn med SLE har god symtomlindrande effekt av behandlingen. Behandlingen syftar till att lindra de symtom som uppträder och för att förebygga de komplikationer såsom bestående skador i kroppens olika vävnader och inre organ. I samband med att diagnosen SLE ställs så är sjukdomen vanligen mycket aktiv. I detta stadium kan det krävas höga doser av mediciner för att få sjukdomen under kontroll och för att förhindra organskada. I de flesta fall kan behandlingen dämpa sjukdomsaktiviteten så att remission (=ingen aktiv sjukdom) uppnås varpå behandlingsbehovet minskar.

2.4 Vilka behandlingar finns det?

De flesta symtomen vid SLE beror på inflammation. Det finns fem olika grupper av inflammationsdämpande mediciner som kan användas för att behandla barn med SLE:

COX-hämmare (också kallade icke steroida anti-inflammatoriska läkemedel, (NSAIDs)

Exempelvis ibuprofen eller naproxen används för att motverka smärta vid ledinflammation. De ordineras vanligen för en kort tidsperiod och dosen minskas när artriten förbättras. Det finns även många andra läkemedel i denna grupp av mediciner, inklusive acetylsalicylsyra (ASA). ASA används numera sällan för sin antiinflammatoriska effekt, men däremot i låg dos hos barn som har en ökad mängd av antifosfolipidantikroppar för att förebygga att blodet lever sig och motverka blodproppsbildning.

Antimalariamediciner

Hydroxyklorokin fungerar bra för att behandla och motverka solutlösta hudutslag. Det kan ta flera månader innan den gynnsamma effekten av medicinen träder in. Om medicinen ges tidigt i sjukdomsförloppet verkar den minska antalet SLE-skov, minska risken för njurpåverkan och skydda mot hjärtkärl- komplikationer och skador på andra organ. Det finns ingen känd koppling mellan SLE och malaria. Däremot har hydroxyklorokin en regulatorisk effekt på de avvikelser i immunförsvaret som finns vid SLE. Hydroxyklorokin bör förskrivas till alla barn med SLE.

Glukokortikosteroider (kortison)

Prednisolon används för att minska inflammation och dämpa aktiviteten i immunförsvaret. Kortison är ett av de viktigaste läkemedlen vid SLE. Hos barn med mild sjukdom kan behandling med kortison och hydroxyklorokin vara tillräcklig. Om sjukdomen är mer uttalad med engagemang av njurar eller andra inre organ så används dessa mediciner tillsammans med immunhämmande mediciner (se nedan). Vid sjukdomsdebuten behövs vanligtvis daglig kortisontillförsel under flera veckor eller månader för att få SLE under kontroll. De flesta barn behöver kortison under flera år. Dosen kortison och hur ofta den skall ges beror på hur allvarlig sjukdomen är och vilka organsystem som är påverkade. Hög dos kortison i form av tabletter (oralt) eller via infusion (intravenöst) används vanligen för behandling av allvarlig hemolytisk anemi, sjukdom i centrala nervsystemet och allvarlig njurpåverkan. Barnen upplever en påtaglig förbättring med ökad ork ett par dagar efter att kortisonbehandlingen inletts. När de initiala sjukdomssymtomen är under kontroll så minskas kortisondosen till lägsta möjliga nivå. Minskning av kortisondosen måste ske gradvis med upprepade kontroller där sjukdomsaktiviteten följs med olika laboratorieprover för att man skall vara säker på att sjukdomsaktiviteten är under kontroll.

Det händer att särskilt ungdomar frestas att sluta ta kortison eller att själva minska eller öka dosen. Ofta är de trötta på kortisonbiverkningarna eller vill själva justera dos utifrån det egna måendet. Det är viktigt att barnen och deras föräldrar förstår hur kortisonet verkar och varför det är farligt att sluta med eller ändra medicineringen utan kontakt med behandlande läkare. Kroppen producerar normalt eget kortison. När behandlingen med ett kortisonläkemedel inleds slutar kroppen att tillverka eget kortison och binjurarna som producerar kortison går på "lågvarv". Om kortisonbehandlingen pågår under en längre period och man sedan plötsligt slutar med kortisonet, så tar det tid innan kroppen kan producera tillräckligt med eget kortison. Resultatet kan bli en livshotande kortisonbrist (binjurebarkssvikt). Dessutom finns det en risk för att sjukdomen flamar upp igen om kortisondosen minskas för snabbt.

Icke-biologiska immunhämmande läkemedel

Denna läkemedelsgrupp inkluderar azatioprin, metotrexat, mykofenolat mofetil och cyklofosamid. Dessa läkemedel hämmar inflammation

genom en annan verkningsmekanism än kortison. De kan användas som tilläggsmedicinering när kortison ensamt inte kontrollerar SLE-sjukdomen och för att minska kortisondosen och risken för dess bieffekter.

Mykofenolat mofetil och azatioprin ges som tabletter. Metotrexat ges som tabletter eller injektion under huden (subkutant) och cyklofosamid kan ges som tabletter eller som intravenös behandling.

Cyklofosamidbehandling används hos barn med allvarlig påverkan på njurar eller det centrala nervsystemet liksom vid vissa andra allvarliga SLE-symtom. Vid denna form av behandling ges en hög dos cyklofosamid som dropp (ungefär 10 till 15 gånger högre än den dagliga dosen i tablettform). Intravenös cyklofosamidbehandling ges på sjukhus.

Biologiska immunhämmande läkemedel

Dessa läkemedel förhindrar produktionen av autoantikroppar eller effekten av specifika molekyler som är viktiga för att framkalla eller upprätthålla inflammation. Ett av dessa läkemedel är rituximab, som i första hand används om annan läkemedelsbehandling inte får kontroll över sjukdomen. Belimumab är ett annat biologiskt läkemedel som godkänts för behandling av SLE hos vuxna och som riktas mot de B-celler (en sorts vita blodkroppar) som bildar antikroppar. Användning av biologiska läkemedel vid SLE hos barn är i huvudsak fortfarande experimentell.

Det pågår intensiv forskning om autoimmuna sjukdomar, särskilt SLE. Det framtida målet är att förstå den specifika mekanismen bakom inflammationen och autoimmuniteten för att kunna ge en mera riktad behandling som inte trycker ner hela immunförsvaret. För närvarande pågår många kliniska SLE-studier, bland annat med nya läkemedel, och forskning för att öka förståelsen av SLE-sjukdomen hos barn.

2.5 Vilka är biverkningarna av behandlingen?

Medicinerna som används för SLE-behandling är mycket effektiva, men de kan ge många olika biverkningar (för en detaljerad beskrivning av biverkningarna, vg se PRINTOs information om Läkemedelsbehandling).

COX-hämmare kan ge magbesvär (de bör tas tillsammans med maten), blåmärken och i sällsynta fall påverkan av njur- eller leverfunktion.

Antimalariamedel kan förorsaka förändringar i ögats näthinna och därför bör patienten kontrolleras av ögonläkare.

Kortison kan orsaka många biverkningar både på både kort och på lång sikt. Risken för dessa biverkningar är större när högre kortisondoser ges och när kortison används under en längre period. De viktigaste biverkningarna av kortison är: 1. Förändrat utseendet med viktökning, runda kinder, ökad kroppsbehåring, hudförändringar med sprickbildning (striae), finnar (akne) och blåmärken. Man kan försöka undvika allt för kraftig viktökning med lågkaloridiet och regelbunden fysisk aktivitet. 2. Ökad risk för infektioner, särskilt tuberkulos och vattkoppor. Ett barn som behandlas med kortison och smittas av vattkoppor skall ta kontakt med sjukvården snarast. Ett omedelbart skydd mot vattkoppor kan fås genom antikroppsbehandling (passiv immunisering). 3. Magproblem såsom matsmältningsbesvär eller halsbränna. Dessa problem kan behandlas med läkemedel som hämmar bildningen av magsyra. 4. Tillväxthämning. Mindre vanliga biverkningar är: 1. Förhöjt blodtryck. 2. Muskelsvaghet (barnet kan ha svårighet att gå uppför trappor eller att ta sig upp från en stol). 3. Störningar i blodsockerregleringen (glukosmetabolismen), särskilt om det finns en ärftlighet för diabetes. 4. Humörsvängningar, sömnsvårigheter och depression. 5. Ögonproblem som linsgrumling (katarakt) och stegrat ögontryck (glaukom). 6. Benskörhet (osteoporos). Denna biverkan kan minskas med fysisk träning, genom att äta mat som innehåller rikligt med kalcium och genom att ta extra kalk och D-vitamin. Dessa förebyggande åtgärder bör inledas så snart behandling med hög dos kortison påbörjas. Det är viktigt att veta att det flesta av kortisonets biverkningar försvinner när dosen minskas och när kortisonbehandlingen avslutas. Immunhämmande läkemedel kan också ge allvarliga biverkningar och barn som tar dessa mediciner bör kontrolleras noggrant av sin läkare. För närmare beskrivning av dessa biverkningar, v.g. se PRINTOs information om läkemedelsbehandling.

2.6 Hur länge behöver behandlingen pågå?

Behandlingen bör pågå så länge sjukdomen är aktiv. De flesta barn med SLE kan inte sluta med kortison helt under de första åren efter insjuknandet. Behandling under längre tid med en mycket låg underhållsdos kortison kan även minimera risken för uppflammande

sjukdom och ge bättre sjukdomskontroll. För många patienter kan det vara bättre att behålla en låg dos kortison med få och milda biverkningar än att riskera ett sjukdomsskov.

Hur kan alternativ behandling påverka sjukdomen?

Det finns flera alternativmedicinska behandlingar som föreslås för patienter med SLE. Man bör vara försiktig med okvalificerade medicinska råd och dess konsekvenser. Om du vill pröva alternativmedicinsk behandling så rådgör först med din barnreumatolog eftersom vissa behandlingar kan reagera med den vedertagna behandlingen. De flesta läkare är inte emot att pröva någonting som är ofarligt förutsatt att du också följer medicinska råd. Ett problem med många alternativmedicinska behandlingar är att de kräver att patienten slutar ta sina ordinarie mediciner för att "rena kroppen". När mediciner såsom kortison behövs för att hålla SLE under kontroll så kan det vara riskfyllt att avbryta behandlingen när sjukdomen fortfarande är aktiv.

2.8 Vilka regelbundna kontroller är nödvändiga?

Regelbundna återbesök är viktiga eftersom de många symptom som kan uppstå vid SLE kan förebyggas eller behandlas lättare om de upptäcks tidigt. Det idealiska är att barn med SLE sköts av eller i nära samråd med barnreumatolog och att de följs med regelbundna läkarbesök ungefär var tredje månad. Vid behov konsulteras andra specialister, till exempel hudläkare (pediatrisk dermatolog), specialist på blodsjukdomar (pediatrisk hematolog) eller specialist på njursjukdomar (pediatrisk nefrolog). Kurator, psykolog, dietist och andra professioner inom sjukvården är också viktiga i vården av barn med SLE.

Barn med SLE bör regelbundet kontrollera blodtrycket, urinen, blodet (Hb, vita blodkroppar, trombocyter), blodsocker, koagulationsförmågan, komplement och halten av anti-nativa DNA-antikroppar. Regelbundna blodprovskontroller är också obligatoriska under behandling med immunhämmande mediciner, för att kontrollera benmärgspåverkan och nivåer av antalet blodceller.

2.9 Hur länge varar sjukdomen?

Som nämnts tidigare finns det ingen bot för SLE. Det är ofta mycket svårt att förutsäga hur sjukdomsförloppet kommer att bli för den enskilda patienten. Regelbunden medicinering medför ofta att symtombilden påtagligt förbättras. Sjukdomen kan emellertid försämrans, antingen spontant eller som en reaktion på infektion, stress, solljus eller utebliven medicinering. Dessutom kan spontan remission inträffa. Det finns inget sätt att förutsäga hur länge ett sjukdomsskov kommer att pågå och inte heller kan man förutsäga hur länge remission kvarstår.

2.10 Hur utvecklas sjukdomen på lång sikt?

Prognosen för SLE är klart bättre om tidig och god sjukdomskontroll nås genom användning av kortison, hydroxyklorokin och andra immunhämmande mediciner. De flesta patienter behöver långvarig läkemedelsbehandling. Många patienter som får SLE i barndomen klarar sig bra. Däremot kan sjukdomen i vissa fall vara mycket allvarlig och till och med vara livshotande. Sjukdomen kan vara aktiv under hela ungdomen och upp i vuxen ålder.

Prognosen för pediatrik SLE beror på hur allvarligt drabbade de inre organen är. Barn med svår sjukdom i njurar eller centrala nervsystemet kräver aggressiv behandling medan SLE som bara yttrar sig med ett mildt hudutslag och ledinflammation inte behöver sådan intensiv behandling. Prognosen för det enskilda barnet är emellertid oftast omöjlig att förutsäga.

2.11 Är det möjligt att bli helt frisk?

Om SLE upptäcks tidigt och behandlas på lämpligt sätt i ett tidigt skede så går det oftast att dämpa sjukdomsaktiviteten och sjukdomen kan gå i remission (=inaktiv sjukdom). SLE är dock en kronisk sjukdom med ett oförutsägbart förlopp och barn med SLE behöver oftast medicinera kontinuerligt och kontrolleras regelbundet. När barnet når vuxen ålder sker fortsatt uppföljning hos en vuxenreumatolog.