



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

Sistemik Lupus Eritematozus

2016'un türevi

1. SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS NEDİR?

1.1 Nedir?

Sistemik lupus eritematozus (SLE) özellikle deri, eklemler, kan, böbrekler ve merkezi sinir sistemi olmak üzere vücudun farklı organlarını etkileyebilen kronik, otoimmün bir hastalıktır. "Kronik", uzun süre devam edebileceği anlamına gelir. "Otoimmün" ise, bağışıklık sisteminde, vücudu bakteri ve virüslerden korumak yerine hastanın kendi dokusuna saldırdığı bir bozukluk anlamına gelir.

"Sistemik lupus eritematozus" adının geçmişi, 20. yüzyılın başlarına dek uzanmaktadır. "Sistemik" vücudun birçok organını etkilediği anlamını taşır. "Lupus" Latince "kurt" anlamına gelen kelimedenden türetilmiştir ve yüzdeki, kurdun yüzündeki beyaz işaretlere benzeyen karakteristik, kelebek benzeri döküntüye işaret eder. Yunanca "kırmızı" anlamına gelen "eritematozus" ise deri döküntüsünün kızılığın karşılık gelmektedir.

1.2 Ne kadar yaygındır?

SLE tüm dünyada bilinir. Hastalık Afrikan-Amerikalılarda, aslen Hispanik, Asyalı ve Amerika yerlisi olanlarda daha yaygındır. Avrupa'da yaklaşık 2.500 kişide bir SLE teşhis edilmiş olup tüm lupus hastalarının %15 kadarına, 18 yaşından önce tanı konulmuştur. SLE'nin beş yaşından önce başlaması nadir olup, ergenlikten önce başlaması da sık değildir. SLE'nin 18 yaşından önce görülmesi durumunda, hekimler, pediyatrik SLE, juvenil SLE ve çocukluk çağı başlangıçlı SLE gibi değişik isimler kullanmaktadır. Doğurgan çağıdaki kadınlar (15-45) en sık etkilenir ve bu yaş grubunda hastalıktan etkilenen kadınların erkeklere oranı dokuza

birdir. Ergenlik öncesinde hastalığa yakalanan erkek çocukların oranı daha yüksek olup her beş SLE hastası çocuktan biri erkektir.

1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir?

antif SLE bulaşıcı olmayan, bağışıklık sisteminin yabancı bir madde ile kişinin kendi doku ve hücreleri arasındaki farkı ayırtetme yeteneğinin kaybolduğu otoimmün bir hastalıktır. Bağışıklık sistemi, başka maddelerin yanı sıra yanlışlıkla kişinin normal hücrelerini yabancı olarak algılayan otoantikolar üretir ve hücrelere saldırır. Bunun sonucunda bazı organlarda (eklemler, deri, böbrekler vs.) iltihaba neden olan otoimmün bir reaksiyon ortaya çıkar. İltihaplanmanın anlamı, etkilenen vücut kısımlarının ısınmış, kızarmış, şiş ve bazen hassas hale gelmesidir. SLE'de olabileceği gibi, iltihap belirtileri uzun süre devam ederse dokularda hasar meydana gelebilir ve normal işlevleri bozulur. Bu nedenle, SLE'de tedavi, iltihabı azaltmayı amaçlar.

Rastgele çevresel faktörlerle birlikte çok sayıda kalıtsal risk faktörünün, bahsettiğimiz anormal bağışıklık yanıtından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ergenlikteki hormonal düzensizlikler ve stresin yanı sıra güneşe maruziyet, viral enfeksiyonlar ve ilaçlar (örn. izoniazid, hidralazin, prokainamid, nöbet önleyici ilaçlar) gibi çevresel faktörler tarafından SLE'nin tetiklenebildiği bilinmektedir.

1.4 Kalıtsal mıdır?

SLE ailesel olabilir. Çocuklar, kendilerini SLE gelişimine yatkın kılan, henüz bilinmeyen bazı genetik faktörleri anne babalarından kalıtırlar. Bu, kendilerinde mutlaka SLE gelişeceği önceden belirlidir anlamına gelmese de hastalığa yakalanmaları daha olasıdır. Eğer iki tek yumurta ikizden birinde SLE teşhis edilmişse; diğerinde SLE riski %50'den fazla değildir. SLE için herhangi bir genetik test veya doğum öncesi tanı mevcut değildir.

1.5 Önlenebilir mi?

SLE önlenemez ancak etkilenmiş çocuk, hastalığın başlamasını tetikleyebilen veya alevlenmesine yol açan bazı durumlardan (örneğin güneş kremi sürmeden güneşe maruz kalma, bazı viral enfeksiyonlar, stres, hormonlar ve bazı ilaçlar) kaçınılmalıdır.

1.6 Bulaşıcı mıdır?

SLE bulaşıcı değildir. Yani bir kişiden başka bir kişiye geçmez.

1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?

Hastalık, yeni belirtilerin haftalar, aylar ve hatta yıllar içinde belirmesiyle yavaş yavaş başlayabilir. SLE'li çocuklarda yorgunluk ve halsizlik gibi bu hastalığa özgü olmayan yakınmalar en sık başlangıç yakınmalarıdır. SLE hastası çocukların çoğunda aralıklı veya sürekli ateş, kilo kaybı ve iştah kaybı vardır.

Zamanla, birçok çocukta bir veya birkaç organın tutulumunun yol açtığı, hastalığa özgü yakınmalar gelişir. Deri ve mukoza tutulumu çok yaygındır ve değişik deri döküntüleri, ışığa duyarlılık (güneş ışığına maruziyet döküntüyü tetikler) ile burun veya ağız içinde ülserler bulunabilir. Burun ve yanakların etrafındaki tipik 'kelebek' döküntü, etkilenmiş çocukların üçte biri ile yarısında görülür. Bazen artmış saç dökülmesi (alopesi) fark edilebilir. Soğuğa maruz kalındığında ellerde kızarma, beyazlaşma ve morarma görülebilir (Reynaud fenomeni). Belirtiler arasında eklem şişliği ve katılığı, kas ağrısı, kansızlık, kolay morarma, baş ağrısı, nöbetler ve göğüs ağrısı olabilir. SLE'li çocukların çoğunda bir dereceye kadar böbrek tutulumu olur ve bu tutulum, hastalığın uzun dönemli sonucunu belirleyen başlıca faktördür. Böbrekte tutulumunun en yaygın belirtileri yüksek kan basıncı, idrarda kan ve protein ile özellikle ayak, bacak ve göz kapaklarında şişliktir.

1.8 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

SLE belirtileri, tek tek olgular arasında çok değişkenlik gösterir, bu yüzden her çocuğun profili ve belirti listesi farklıdır. Yukarıda açıklanan belirtilerin hepsi hastalığın başlangıcında ya da hastalık seyri boyunca herhangi bir zamanda olabilir. Lupusla ilgilenen hekiminizin reçete ettiği ilaçları almak, SLE belirtilerini kontrol etmekte yardımcı olacaktır.

1.9 Çocuklardaki hastalık, erişkinlerdeki hastalıktan farklı mıdır?

SLE, çocuklarda ve ergenlerde, yetişkinlerdeki SLE ile benzer şekillerde

kendini gösterir. Ancak çocuklarda SLE, daha ağır seyreder. Öyle ki; herhangi bir anda çocuklar daha sıklıkla SLE kaynaklı ciddi iltihap özellikleri gösterirler. SLE'li çocuklarda ayrıca, yetişkinlere göre daha fazla böbrek ve beyin hastalığı oluşur.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

SLE tanısı, diğer hastalıklar dışlandıktan sonra belirtiler (ağrı gibi), bulgular (ateş gibi), kan ve idrar testlerinin birleşimiyle konur. Tüm bulgu ve belirtiler aynı anda mevcut değildir ve bu durum, SLE'nin çabuk teşhis edilmesini güçleştirir. SLE'yi diğer hastalıklardan ayırt etmeyi kolaylaştırmak için Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tarafından SLE'ye işaret eden 11 maddelik bir tanı kriterleri listesi hazırlanmıştır. Bu kriterler, SLE hastalarında gözlenen bazı en yaygın belirti/anormalliklere karşılık gelir. Kesin tanı koymak için, bir hastada hastalığın başından itibaren herhangi bir zamanda bu 11 kriterden en az 4'ünün oluşması gereklidir. Öte yandan tecrübeli bir hekim, 4 kriterden daha azı mevcutken dahi SLE tanısı koyabilir. Bahsedilen kriterler şunlardır:

'Kelebek' döküntü

Yanaklarda ve burun köprüsü üzerinde meydana gelen kırmızı bir döküntüdür.

Işığa karşı hassasiyet

Işığa karşı hassasiyet, güneş ışığına karşı aşırı deri reaksiyonudur. Genelde giysilerle örtülen kısımda görülmez.

Diskoid lupus

Yüzde, kafa derisinde, kulaklarda, göğüste ve kollarda görülen bozuk para şeklinde, pullu ve kabarık döküntüdür. Bu lezyonlar iyileşirken iz bırakabilir. Diskoid lezyonlar siyahlarda diğer ırklardan daha yaygın görülür.

Mukozal ülserler

Ağızda ya da burunda ortaya çıkan küçük yaralardır. Genellikle ağrısızdır fakat burun ülserleri, burun kanamasına neden olabilir.

Artrit

Artrit, SLE hastası çocukların büyük çoğunluğunu etkiler. El, el bileği, dirsek, diz veya kol ile bacaklardaki diğer eklemlerin şişmesine ve ağrmasına neden olur. Ağrı gezici olabilir, yani bir eklemden diğerine geçer ve vücudun iki tarafında aynı eklemlerde görülebilir. SLE artrit genellikle kalıcı değişikliklere (deformite) neden olmaz.

Plörit

Plörit akciğerleri saran tabaka olan plevranın, perikardit ise kalbi saran tabaka olan perikardın iltihaplanmasıdır. Bu hassas dokulardaki iltihaplanma, kalp ve akciğer çevresinde sıvı toplanmasına neden olabilir. Plörit, nefes alırken artan türde bir göğüs ağrısına neden olur.

Böbrek tutulumu

SLE'li çocukların neredeyse tümünde vardır ve çok hafiften çok şiddetliye kadar değişir. Başlangıçta genellikle belirti vermez ve ancak idrar tahlili ve böbrek işlevine yönelik yapılan kan tetkikleriyle saptanabilir. Belirgin böbrek hasarı olan çocuklarda idrarda protein ve/veya kan ve özellikle ayaklarda ve bacaklarda olmak üzere şişlik görülebilir.

Merkezi sinir sistemi

Merkezi sinir sistemi tutulumunun ortaya çıkış şekilleri arasında; baş ağrısı, nöbetler ve dikkati toplamada ve anımsamada güçlük, duygu durum değişiklikleri, depresyon ve psikoz (düşünmenin ve davranışın bozulduğu ciddi bir mental durum) gibi nöro-psikiyatrik tablolar yer alır.

Kan hücresi bozuklukları

Bu bozukluklar, otoantikörlerin kan hücrelerine saldırması nedeniyle oluşur. Kırmızı kan hücrelerinin (oksijeni akciğerlerden vücudun diğer bölümlerine taşırlar) yıkımına hemoliz denir ve bunun sonucunda hemolitik anemi gelişebilir. Bu yıkım görece yavaş ve hafif olabileceği gibi çok hızlı da olabilir ve acil bir duruma sebep olabilir.

Beyaz kan hücrelerindeki azalmaya lökopeni denir ve genellikle SLE'de tehlikeli değildir.

Trombosit sayısında azalmaya trombositopeni adı verilir. Trombosit sayısı azalmış çocuklarda deride kolay morarma ve sindirim sistemi, idrar kanalı, rahim ve beyin gibi vücudun çeşitli kısımlarında kanama

görülebilir.

İmmünolojik bozukluklar

Bu bozukluklar, kanda bulunan ve SLE'ye işaret eden otoantikörlara karşılık gelir:

- a) Anti-fosfolipid antikörlarının bulunması (Ek 1);
- b) Kendi DNA'sına karşı antikörlar (hücrelerin içindeki genetik yapıyı hedef alan otoantikörlar). Birincil olarak SLE'de görülürler. Bu test sık sık tekrarlanır çünkü kişinin kendi DNA'sına karşı ürettiği bu antikörların miktarında SLE aktifken artış yaşanır ve bu test, hekimlerin hastalığın aktivitesini ölçmesine yardımcı olur.
- c) Anti- Sm antikörları, ilk kez Smith adlı bir hastanın kanında bulunduğundan, onun ismi ithaf edilmiştir. Bu antikörlar neredeyse SLE'ye özgül görüldüğünden sıklıkla tanıyı doğrulamaya yardımcı olur.

Anti nükleer antikörlar (ANA)

Nükleus denilen hücre çekirdeğini hedef alan otoantikörlardır. SLE hastalarının hemen hepsinin kanında bulunur. Ancak bu test, başka hastalıklarda ve hatta hafif derecede olmakla birlikte sağlıklı çocukların da yüzde 5-15'inde pozitif olabildiği için, pozitif ANA testi, tek başına SLE'nin kanıtı değildir.

2.2 Testlerin önemi nedir?

Laboratuvar testleri SLE tanısını koymada ve varsa, hangi iç organda tutulum olduğuna karar vermede yardımcıdır. Düzenli kan ve idrar tetkikleri, hastalığın aktivitesi ve ciddiyetinin izlenmesinde ve ilaçların ne denli iyi tolere edildiğinin tespit edilmesinde önemlidir. SLE tanısının koyulmasında, hangi ilaçların reçete edileceğine karar verilmesinde ve kullanılmakta olan ilaçların SLE iltihabını kontrol etmekte iyi işlev görüp görmediğinin değerlendirilmesinde yardımcı çok sayıda laboratuvar testi bulunur.

Rutin klinik testler: çok sayıda organın tutulduğu aktif bir sistemik hastalığa işaret eder. Gerek Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH, sedim) gerekse C-reaktif protein (CRP) iltihap halinde artar. SLE'de ise ESH artmış iken CRP normal bulunabilir. CRP'nin artmış olması, ek bir enfeksiyon varlığının delili olabilir. Tam kan sayımı; kansızlığı, düşük trombosit ve beyaz kan hücresi sayısını ortaya çıkarabilir. Serum protein

elektroforezi ise gama globülinlerin çoğaldığını (artmış iltihap ve otoantikör üretimi) gösterebilir. Albümin: düşük seviyeleri, böbrek tutulumu anlamına gelebilir. Rutin biyokimya panelleri böbrek tutulumunu (serumda kan üre azotu ve kreatininde artış, elektrolit konsantrasyonlarında değişiklikler), karaciğer fonksiyon testi anormallikleri ve kas tutulumu varsa kas enzimlerindeki artışı ortaya çıkarabilir. Karaciğer fonksiyon testi ve kas enzimleri testleri: eğer karaciğer veya kas tutulumu varsa bu enzimlerin seviyelerinde artış olur. SLE'de tanı anında ve hastalığın seyri boyunca böbrek tutulumunun saptanmasında idrar tahlilleri çok önemlidir. İdrar tahlili, idrarda kırmızı kan hücreleri ya da aşırı miktarda protein bulunması gibi böbreklerdeki iltihabın çeşitli bulgularını gösterebilir. Bazen SLE'li çocuklardan 24 saat boyunca idrar toplamaları istenebilir. Bu yolla böbrek tutulumu erken evresi saptanabilir. Kompleman seviyeleri: Kompleman proteinleri doğuştan gelen bağışıklık (immün) sisteminin bir parçasıdır. Bazı kompleman proteinleri (C3, C4) immün reaksiyonlarda tüketilebilir ve bu proteinlerin düşük düzeylerde olması, başta böbrek hastalığı olmak üzere aktif hastalık varlığının sinyalidir. SLE'nin vücudun değişik bölgeleri üzerindeki etkilerine bakmak amacıyla günümüzde pek çok başka test de bulunmaktadır. Böbrekler etkilenmişse biyopsi (küçük bir doku parçasının alınması) sıklıkla uygulanır. Böbrek biyopsisi SLE lezyonlarının tipi, derecesi ve yaşıyla ilgili değerli bilgiler sağlar ve doğru tedaviyi seçmede çok yararlıdır. Bir lezyondan alınan deri biyopsisi hem deri vaskülitini veya diskoid lupus tanısını koymada hem de SLE'li bir kişideki çeşitli deri döküntülerinin doğasını belirlemede yararlı olabilir. Diğer testler arasında akciğer filmi (kalp ve akciğerlerin röntgeni), ekokardiyografi (EKG), kalp için elektrokardiyogram (EKO), akciğerler için solunum fonksiyonları, elektroensefalografi (EEG), manyetik rezonans (MR) ve diğer beyin taramaları ile muhtemelen çeşitli doku biyopsileri sayılabilir.

2.3 Tedavi/tam şifayla iyileşme mümkün müdür?

SLE'yi tam olarak iyileştiren, hastalığa özgü bir tedavi şu anda yoktur. SLE tedavisi, hem SLE bulgu ve belirtilerini kontrol etmeye hem de hastalığın yol açtığı organ ve dokulara kalıcı hasarı da içeren komplikasyonları önlemeye yardımcı olur. SLE tanısı ilk konduğunda, hastalık genellikle çok aktiftir. Bu aşamada hastalığı kontrol etmek ve organ hasarını önlemek için yüksek dozda ilaçlar gerekebilir. Pek çok

çocukta, SLE alevlenmeleri tedavi ile kontrol altına alınır ve hastalık tedavinin hiç gerekmediği veya çok az gerektiği remisyona (hastalık belirtilerinin kaybolduğu döneme) girebilir.

2.4 Tedaviler nelerdir?

SLE'li çocukların tedavisinde onaylanmış bir ilaç bulunmamaktadır. SLE'nin belirtilerinin büyük çoğunluğu iltihaptan dolaydır ve bu yüzden tedavisi, iltihabı azaltmayı amaçlar. SLE'li çocukların tedavisinde neredeyse evrensel olarak kullanılan beş ilaç grubu vardır:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ'ler)

Ibuprofen veya naproksen gibi iltihap giderici ilaçlar (NSAİ'ler), artrit ağrısını kontrol etmekte kullanılır. Genellikle çok kısa bir süre için reçete edilirler ve artrit düzeline dozunun azaltılması önerilir. Bu ilaç ailesinde aspirin de dahil olmak üzere pek çok değişik ilaç yer alır. Günümüzde aspirin iltihap giderme etkisi için nadiren kullanılmaktadır. Ancak, antifosfolipid antikoru yükselmiş çocuklarda, istenmeyen kan pıhtılaşmasını önlemek amacıyla aspirin yaygın olarak kullanılır.

Sıtma ilaçları

Hidroksiklorokin gibi sıtmaya karşı kullanılan ilaçlar, diskoid veya sub-akut SLE döküntüsü tiplerinde deri döküntülerinin tedavisinde ve güneş hassasiyetinin kontrol edilmesinde çok yararlıdır. Bu ilaçların faydalı etkisini gösterebilmesi birkaç ay sürebilir. Bu ilaçlar erken uygulandığında hastalık alevlenmelerini azaltıyor, böbrek hastalığının kontrolünü kolaylaştırıyor ve kalp damar sistemi ile diğer organ sistemlerini hasardan koruyor gibi görünmektedir. SLE ile sıtma arasında bilinen bir ilişki yoktur. Bundan ziyade hidroksiklorokin, sıtmalı bireylerde de önemli olan bir durumu, SLE'deki bağışıklık sistemi anormalliklerini düzenlemeye yardımcı olur.

Kortikosteroidler

Prednizon veya prednizolon gibi kortikosteroidler iltihabı azaltmak ve bağışıklık sisteminin aktivitesini bastırmak için kullanılır ve SLE'nin temel tedavisi oluşturur. Hastalığın hafif olduğu çocuklarda kortikosteroidler ve sıtma ilaçları gerekli tek tedavi olabilir. Hastalık daha ciddi seyrettiği, böbrekler veya diğer iç organlarda tutulum yaşandığı zaman bağışıklık sistemini baskılayıcı (immün-süpresif)

ilaçlarla birlikte kullanılır. Başlangıçtaki hastalıkta, genellikle haftalar veya aylar süren günlük kortikosteroid kullanımı olmaksızın kontrol sağlanamaz ve çoğu çocuğun bu ilaçlara ihtiyacı yıllarca sürer. Kortikosteroidlerin başlangıç dozu ve uygulama sıklığı, hastalığın şiddetine ve etkilenen organ sistemlerine bağlıdır. Yüksek doz ağızdan ya da damar içi kortikosteroidler genellikle ağır hemolitik anemi, merkezi sinir sistemi hastalığı ve böbrek tutulumunun daha ağır tiplerinin tedavisinde kullanılır. Kortikosteroidleri birkaç gün kullandıktan sonra çocuklar belirgin bir iyilik hissi ve enerji artışı yaşarlar. Hastalığın başlangıçtaki ortaya çıkış şekillerinin kontrol altına alınmasından sonra, kortikosteroidler çocuğun iyilik halini koruyabilecek mümkün olan en düşük doza indirilir. Hastalık aktivitesinin baskılandığından, belirli klinik ve laboratuvar ölçümlerle emin olmak amacıyla sık sık takibi yapılarak kortikosteroidler kademeli bir şekilde azaltılmalıdır.

Ergenler belki yan etkilerinden bıkmış belki de kendilerini daha iyi ya da daha kötü hissetmiş oldukları için zaman zaman kortikosteroidleri almayı bırakma, aldıkları dozu azaltma ya da artırma eğiliminde olabilirler. Çocuklar ve anne-babaların kortikosteroidlerin nasıl çalıştığını, tıbbi gözetim olmaksızın ilacı bırakmanın ya da değiştirmenin neden tehlikeli olduğunu anlamaları önemlidir. Bazı kortikosteroidler (kortizon) normalde vücutta üretilir. Tedaviye başlanınca vücut, kendi kortizon üretimini durdurarak cevap verir ve bunu üreten adrenal salgı bezleri tembelleşir.

Eğer kortikosteroidler uzun bir dönem kullanıldıktan sonra aniden kesilirse, vücut bir süre için yeterli kortizon üretmeye başlayamayabilir. Bunun sonucu, hayatı tehdit edici kortizon eksikliği olabilir (adrenal yetersizlik). Ek olarak kortikosteroid dozunun çok çabuk düşürülmesi, hastalığın alevlenmesine neden olabilir.

Biyolojik olmayan, hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD'ler)

Bu ilaçlar arasında azatiyoprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve siklofosfamid yer almaktadır. Kortikosteroid ilaçlardan farklı bir yolla etki eder ve iltihabı baskılar. Bu ilaçlar, kortikosteroidler tek başına SLE'yi kontrol altına alamadığında kullanılır ve doktorların bir yandan SLE'nin özelliklerini kontrol altında tutarken öbür yandan yan etkilerini azaltmak amacıyla kortikosteroidlerin günlük dozlarını azaltmasına yardımcı olur.

Mikofenolat mofetil ve azatiyoprin hap olarak verilirken siklofosfamid hap olarak veya damar içi olarak verilebilir. Siklofosfamid tedavisi, ağır

merkezi sinir sistemi tutulumu olan çocuklarda kullanılır. Metotreksat, hap halinde veya deri altına enjekte edilerek verilir.

Biyolojik DMARD'lar

Biyolojik DMARD'lar (genelde kısaca biyolojikler olarak bilinir) otoantikorların üretimini ya da belirli bir molekülün etkisini bloke eden ajanları içerir. Bu ilaçlardan biri de temel olarak standart tedavi hastalığı kontrol altına almayı başaramadığında kullanılan rituksimabdır.

Belimumab ise, kandaki B hücrelerinin antikör üreten tiplerini hedef alan bir biyolojik ilaç olup SLE hastası yetişkinlerin tedavisinde onaylanmıştır. Biyolojiklerin çocuklarda ve ergenlerde SLE için kullanımı genel olarak hala deneyseldir.

Otoimmün hastalıklar ve özellikle SLE alanında araştırmalar çok yoğundur. Geleceğe yönelik amaç; iltihap ve otoimmüniteye özgü mekanizmaların tespiti ve bütün bağışıklık sistemini baskılamaksızın tedavilerin hedefe yönelik olmasının sağlanmasıdır. Günümüzde SLE hakkında devam eden çok sayıda klinik çalışma vardır. Bu çalışmalar, çocukluk çağı SLE'sinin değişik yönleri hakkındaki bilgilerimizi geliştirecek araştırmaları ve yeni tedavilerin test edilmesini içerir. Devam eden aktif araştırmalar, SLE hastası çocuklar için geleceğin giderek daha umut dolu olmasını sağlamaktadır.

2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

SLE tedavisinde kullanılan ilaçlar, bulgu ve belirtilerinin tedavi edilmesinde oldukça yararlıdır. Tüm ilaçlarda olduğu gibi çeşitli yan etkilere neden olabilirler (yan etkilerin ayrıntılı tarifi için İlaç Tedavisi bölümüne bakınız.)

İ=15*t1>NSAİİ'ler midede rahatsızlık (yemekten sonra alınmalıdırlar), kolayca morarma ve nadiren böbrek ya da karaciğer işlevlerinde değişiklik gibi yan etkilere neden olabilirler. Sıtma ilaçları gözün retinasında değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, hastaların göz doktoru (oftalmolog) tarafından düzenli muayene edilmesi gerekir.

Kortikosteroidler, hem kısa hem uzun dönemde birçok yan etkiye neden olabilir. Kortikosteroidler yüksek dozlarda gerektiğinde ve uzun süre kullanıldıklarında yan etki riskleri artar. Başlıca yan etkileri şunlardır: Fiziksel görünüşte değişiklikler (örn. kilo alma, şiş yanaklar, vücutta

kıllanma artışı, deride mor çizgilenmeler içeren değişiklikler, akne ve kolayca morarma). Kilo artışı, düşük kalorili diyet ve egzersiz ile kontrol edilebilir. Özellikle tüberküloz (verem) ve suçiçeği gibi enfeksiyonların riski artar. Kortikosteroid alan ve suçiçeği ile karşılaşan bir çocuk mümkün olan en kısa sürede bir doktora görünmelidir. Suçiçeğine karşı çabuk koruma önceden hazırlanmış antikörlerin verilmesiyle sağlanabilir (pasif bağışıklama). Dispepsi (hazımsızlık) veya yanma gibi mide problemleri. Bu problem ülser tedavisi gerektirebilir. Büyümenin baskılanması Daha az görülen yan etkileri şunlardır: Yüksek kan basıncı Kaslarda zayıflık (çocuklar, sandalyeden kalkmakta ya da merdiven çıkmakta güçlük çekebilirler). Özellikle şeker hastalığına genetik yatkınlık varsa glikoz metabolizmasında bozulmalar. Depresyon ve duygu-durum dalgalanmaları gibi duygu durum değişiklikleri. Göz merceğinin bulanıklaşması (katarakt) ve glokom (göz tansiyonu) gibi göz sorunları. Kemik erimesi (osteoporoz). Bu yan etki, egzersiz, kalsiyumdan zengin gıdaların yenmesi, fazladan kalsiyum ve vitamini alınması ile azaltılabilir. Bu önleyici tedbirler, yüksek doz kortikosteroid başlanır başlanmaz uygulanmalıdır. Kortikosteroid yan etkilerinin çoğunun geri dönüşümlü olup doz azaltıldığında ya da kesildiğinde ortadan kalkacağına bilinmesi önemlidir. (Biyolojik olan veya olmayan) DMARD'ların da ciddi yan etkileri olabilir.

2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Hastalık devam ettiği sürece tedavi sürmelidir. SLE'li çocukların çoğunda, kortikosteroid ilaçların ancak güçle tamamen kesilebileceği konusunda genel fikir birliği vardır. Uzun dönemli çok düşük dozda idame kortikosteroid tedavisi bile hastalığın alevlenme eğilimini en aza indirebilir ve hastalığı kontrol altında tutabilir. Çoğu hasta için alevlenme riskini önlemek bakımından en iyi çözüm bu olabilir. Bu gibi düşük doz kortikosteroidler çok az ve genelde hafif yan etkilere sahiptir.

2.7 Standart olmayan/tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Çok sayıda bütünüleyici ve alternatif tedavi bulunmaktadır ve bu durum, hastalar ve aileleri için kafa karıştırıcı olabilir. Bu tedavileri denemenin tehlike ve faydaları dikkatle düşünülmelidir zira kanıtlanmış faydaları çok azdır ve gerek zaman gerekse çocuğa getirdiği yük ve maddi yük

bakımından sıkıntılı olabilir. Eğer bütünleyici ve alternatif tedavileri değerlendirmek istiyorsanız lütfen bu seçenekleri çocuk romatolojisi uzmanı ile görüşün. Bazı tedaviler standart ilaç tedavileri ile etkileşime girebilir. Doktorların büyük kısmı, tıbbi tavsiyelere uyduğunuz sürece karşı çıkmayacaklardır. Reçeteli ilaçlarınızı almayı bırakmamanız çok önemlidir. Hastalığı kontrol altına almak için ilaçların gerekli olduğu hallerde hastalık halen aktif iken bunları almayı bırakmak çok tehlikeli olabilir. Lütfen ilaç tedavisiyle ilgili sorunları, çocuğunuzun hekimiyle görüşün.

2.8 Hangi tür düzenli kontroller gereklidir?

SLE'de ortaya çıkabilecek durumların çoğu, erken saptanırsa önlenabilir ya da daha kolay tedavi edilebilir olduğundan, sık sık kontrole gitmek önemlidir. SLE hastası çocukların en azından her üç ayda bir romatolog tarafından görülmesi lazımdır. Gerektiğinde, diğer uzmanların görüşüne danışılabilir: pediyatrik dermatologlar (cilt bakımı), pediyatrik hematologlar (kan hastalıkları) veya pediyatrik nefrologlar (böbrek hastalıkları). Sosyal yardım görevlileri, psikologlar, beslenme uzmanları ve diğer profesyonel sağlık çalışanları da SLE'li çocukların bakımında görev alır.

SLE'li çocukların düzenli olarak kan basıncı ölçümü, idrar tahlili, tam kan sayımı, kan şekeri analizi, pıhtılaşma testleri, kompleman ve kendi DNA'sına karşı ürettiği otoantikör seviyelerinin kontrolü yapılmalıdır. Bağışıklık baskılayıcı ajanlarla tedavi süresince, kemik iliği tarafından üretilen kan hücresi düzeylerinin çok düşmediğinden emin olmak için düzenli kan testlerinin yapılması zorunludur.

2.9 Hastalık ne kadar sürer?

Yukarıda bahsettiğimiz gibi, SLE'nin tam şifa ile iyileşmesini sağlayacak bi tedavisi yoktur. İlaçlar düzenli olarak ve pediyatrik romatoloğun reçete ettiği şekilde alınır SLE bulgu ve belirtileri en az düzeye indirilebilir ve hatta yok olabilir. Başka etmenlerin yanı sıra ilaçların düzenli olarak alınmaması, enfeksiyonlar, stres ve güneş ışığı, SLE'nin kötüleşmesine yol açabilir. Bu kötüleşme, "lupus atağı" olarak da bilinir. Hastalığın seyrinin nasıl olacağını önceden tahmin etmek genelde çok zordur.

2.10 Hastalığın uzun dönem gidişi (prognozu) nasıldır?

Hastalığın hidroklorokin, kortikosteroidler ve DMARD'ların kullanılmasıyla erken ve uzun süre kontrol altında tutulmasının başarılması, SLE'nin sonuçlarının büyük ölçüde düzelmesini sağlamıştır. Çocuklukta başlayan SLE'si olan hastaların çoğu hayatını iyi bir şekilde idame ettirir. Buna rağmen hastalık ağır ve hayatı tehdit edici olabilir ve ergenlik boyunca ve yetişkinlikte aktif kalabilir.

SLE'nin çocuklukta prognozu, iç organ tutulumunun şiddetine bağlıdır. Belirgin böbrek ve merkezi sinir sistemi tutulumu önemli oranda olan çocuklarda agresif tedavi gerekir. Aksine hafif döküntü ve artritse kolayca kontrol edilebilir. Ancak bireysel olarak bir çocuktaki prognozu tahmin etmek nispeten güçtür.

2.11 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?

Eğer erken teşhis edilir ve erken evrede uygun tedavi edilirse, bu hastalık sıklıkla yatıştır ve remisyona girer (tüm SLE bulgu ve belirtilerinin yok olması). Ancak bahsettiğimiz gibi, SLE tahmin edilmesi güç bir kronik hastalıktır ve normalde SLE tanısı alan çocuklar ilaç tedavisine devam ederek tıbbi bakım altında tutulurlar. Hasta erişkinliğe ulaştığında SLE, yetişkin hastalarla ilgilenen bir uzman tarafından takip edilmelidir.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

SLE'li çocuklar tedavi edildikten sonra oldukça normal bir yaşam tarzı sürdürebilir. Bunun istisnası, SLE'yi tetikleyebilmesi veya kötüleştirebilmesi nedeniyle aşırı güneş ışığına/gece kulüplerinde UV ışığa maruz kalınmasıdır. SLE'li çocuk, gün boyu plajda kalmamalı, havuz kenarında güneş altında oturmamalıdır. Koruma faktörü (SPF) 40 ve üstü güneş kremlerinin sürekli kullanılması gereklidir. On yaşından itibaren çocukların, ilaçlarını almak ve kişisel bakımlarıyla ilgili tercihler yapmak konusunda giderek daha fazla sorumluluk üstlenmesi önemlidir. Çocuk ve ailenin, olası bir atağı ayırt edebilmeleri için SLE'nin belirtilerinin bilincinde olmaları gerekir. Kronik yorgunluk ve isteksizlik gibi bazı belirtilerse atak sona erdikten sonra aylarca kalıcı olabilir.

Sağlıklı kiloyu korumak, kemik sağlığını ve kondisyonu sürdürmek için düzenli egzersiz yapmak önemlidir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

SLE'li çocuklar şiddetli aktif hastalık dönemleri dışında okula gidebilirler ve gitmelidirler. Eğer merkezi sinir sistemi tutulumu yoksa, SLE genellikle çocuğun öğrenme ve düşünme yetisini etkilemez. Merkezi sinir sistemi tutulumunda ise odaklanmakta ve anımsamakta güçlük, baş ağrısı ve duygu durum değişiklikleri gibi sorunlar meydana gelebilir. Bu olgularda, eğitim planlarının düzenlenmesi gerekir. Genel anlamda çocuk, hastalığı elverdiğince, müfredat dışı uygun faaliyetlere katılmaya özendirilmelidir. Öte yandan öğretmenler çocuğun SLE tanısından haberdar olmalıdır ki; eğitimi etkileyebilecek eklem ve diğer vücut ağrıları dahil SLE ile ilişkili sorunlar olduğunda kolaylıklar sağlanabilsin.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Genel aktivite üzerinde kısıtlamalar genellikle gereksizdir ve arzu edilmez. Hastalık remisyondayken düzenli egzersiz teşvik edilmelidir. Yürüme, yüzme, bisiklete binme ve diğer aerobik veya açık hava faaliyetleri önerilir. Açık havadaki faaliyetler sırasında güneşten koruyucu uygun giysiler, yüksek spektrumlu koruma sağlayan güneş kremleri, güneşin tepede olduğu saatler boyunca gün ışığına maruz kalmaktan kaçınılması tavsiye edilir. Çok yorucu egzersizler yapmaktan kaçınılmalıdır. Hastalığın alevlenme döneminde egzersiz kısıtlanmalıdır.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

SLE'yi tam olarak iyileştirebilecek özel bir beslenme yoktur. SLE'li çocuklar sağlıklı ve dengeli bir beslenme izlemelidir. Kortikosteroid alıyorsa, yüksek tansiyonu önlemek amacıyla az tuzlu, şeker hastalığından ve kilo alımından korunmak içinse şekerden fakir yiyecekler yemeleri gerekir. Ayrıca osteoporozu önlemeye yardımcı olmak amacıyla kalsiyum ve D vitamini takviyeleri kullanmaları lazımdır. Başka herhangi bir vitamin takviyesinin SLE'ye yararlı olduğu bilimsel olarak kanıtlanmamıştır.

3.5 İklim hastalığının seyrini etkiler mi?

Güneş ışığına maruziyetin yeni deri lezyonlarının gelişimine neden olabileceği ve SLE'de hastalık aktivitesinin alevlenmesine yol açabileceği iyi bilinmektedir. Bu sorunu önlemek için çocuk dışarıda olduğu sürece yüksek koruyuculuğu olan güneş kremlerinin vücudun açıkta kalan bütün bölümlerinde kullanılması önerilir. Güneş kremi, cilde nüfuz etmesi ve kurumaması için dışarı çıkmadan en az 30 dakika önce uygulamayı unutmayınız. Güneşli bir günde, güneş kremi her üç saatte bir uygulanmalıdır. Bazı güneş kremleri suya dayanıklıdır fakat banyodan ve yüzmeden sonra tekrar uygulanması önerilir. UV ışınları bulutlardan kolayca geçebildiğinden bulutlu günlerde bile, dışarıdayken geniş kenarlı şapka ve uzun kollu giysiler gibi güneşten koruyucu kıyafetler giyilmelidir. Bazı çocuklar floresan lambalar, halojen lambalar ya da bilgisayar ekranlarından gelen UV ışığına maruz kaldıktan sonra sorun yaşamaktadır. UV filtreli ekranlar, monitör kullanırken sorun yaşayan çocuklar için yararlı olur.

3.6 Çocuk aşılanabilir mi?

SLE'li bir çocukta enfeksiyon riski artar ve dolayısıyla enfeksiyonların bağışıklanmayla önlenmesi özellikle önemlidir. Mümkünse çocuk, düzenli aşı takvimine uymalıdır. Ancak bazı istisnalar mevcuttur: Şiddetli ve aktif hastalığı olan çocuklara hiçbir aşı yapılmamalıdır; bağışıklık baskılayıcı tedavi, yüksek dozda kortikosteroid ve biyolojik ajanlar alan çocuklara genel olarak canlı virüs aşısı (ör: kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı, ağızdan çocuk felci aşısı ve suçiçeği aşısı) yapılmamalıdır. Bağışıklık baskılayıcı tedavi gören çocukla aynı evde yaşayan aile bireylerinde de ağızdan çocuk felci aşısı verilmemelidir. Yüksek dozda kortikosteroid ve/veya bağışıklık baskılayıcı ilaçlar alan SLE'li çocuklarda pnömokok, meningokok ve yıllık grip aşısı önerilir. SLE hastası erkek ve kız ergenlerde HPV aşılması önerilir. SLE ile birlikte aşıların sağladığı korumanın daha kısa sürdüğünü görülmektedir. Bu nedenle SLE'li çocukların akrabalarından daha sık aşılanmaları gerekebilir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

Ergenler sağlıklı bir cinsel yaşam sürdürebilirler. Ancak cinsel bakımdan

aktif olan ergenlerden bazı DMARD'lar ile tedavi edilenler veya hastalığı aktif olanlar, gebelik önleyici güvenli yöntemler kullanılmalıdır. İdeal olan gebeliklerin daima planlı olmasıdır. Bazı tansiyon ilaçları ve DMARD'lar fetüsün gelişimine zarar verebilir. SLE'li kadınların çoğu, güvenli bir gebelik geçirip sağlıklı çocuk sahibi olabilirler. Gebelik için ideal zaman; hastalığın, özellikle de böbrek tutulumunun uzun süre iyi kontrol altında olduğu zamandır. SLE'li kadınlar hastalığın aktivitesi veya ilaç tedavisi yüzünden gebeliği sürdürmekte güçlük çekebilirler. Ayrıca SLE düşük, erken doğum ve bebekte yeni doğan lupusu olarak bilinen (Ek 2) bir doğum kusuru açısından daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir. Antifosfolipid antikoları (Ek 1) yüksek olan kadınların, sorunlu hamilelik açısından yüksek tehlike altında olduğu kabul edilir. Gebeliğin kendisi, belirtileri kötüleştirebilir ya da SLE atağını tetikleyebilir. Bu nedenle ki yüksek riskli gebelikler açısından deneyimli ve romatologla yakın çalışan bir kadın doğum uzmanı SLE'li gebe kadınların tümünde sıkı takip yapmalıdır. SLE hastaları için en güvenli doğum kontrol şekilleri bariyer yöntemler (prezervatif veya diyafram) ve spermisit ajanlardır. Sadece progesteron içeren sistemik gebelik önleyiciler ve bazı türde rahim içi araçlar (RIA) da kabul görmektedir. Tehlikeyi en aza indiren yeni seçenekler çıkmış olmasına karşın östrojen içeren doğum kontrol hapları SLE'li kadınlarda hastalık alevlenme riskini artırabilir.

4. EK 1. Anti-fosfolipid antikoları

Anti-fosfolipid antikoları, vücudun kendi fosfolipidlerine (fosfolipid, hücre zarının bir parçasıdır) ya da bunlara bağlanan proteinlere karşı ürettiği otoantikolardır. En iyi bilinen üç anti-fosfolipid antikoru: Antikardiolipin antikolar, β 2 glikoprotein I'e karşı üretilmiş antikolar ve lupus antikoagülanlarıdır. Anti-fosfolipid antikoları, SLE'li çocukların %50'sinde görülebilir. Fakat aynı zamanda bazı başka otoimmün hastalıklarda, çeşitli enfeksiyonlarda ve küçük bir oranda da olsa bilinen bir hastalığı olmayan çocuklarda da görülebilir.

Bu antikolar kan damarlarında pıhtılaşma eğilimini artırır ve bu otoantikoların atardamar ve/veya toplardamarların trombozu, trombosit sayısının aşırı düşmesi (trombositopeni), migren, baş ağrısı, epilepsi, deride alacalı ve morumsu renk (livedo retikularis) gibi çok sayıda hastalıkla ilişkili oldukları bulunmuştur. Pıhtılaşmanın sık görüldüğü yerlerden biri beyindir ve bu durum inmeye yol açabilir.

Pıhtıların yaygın olduğu diğer yerler, bacaklardaki toplardamarlar ve böbreklerdir. Anti-fosfolipid sendromu, anti fosfolipid antikoru pozitifliği ile birlikte tromboz meydana gelmesi durumunda hastalığına verilen addır.

Anti-fosfolipid antikorumları özellikle gebe kadınlarda önemlidir çünkü plasentanın işlevine engel olur. Plasentanın damarlarında gelişen kan pıhtıları, (istem dışı) düşüklere, fetüsün yetersiz gelişimine, preeklampsiye (gebelikte sırasında yüksek tansiyon) ve ölü doğumlara neden olabilir. Anti-fosfolipid antikorumları taşıyan bazı kadınlar gebe kalmakta da güçlük çekebilirler.

Anti-fosfolipid antikor testi pozitif olan çocukların çoğunda hiçbir zaman tromboz oluşmaz. Günümüzde bu çocuklar için en iyi koruyucu tedavi hakkında araştırmalar sürdürölmektedir. Şu an için, anti-fosfolipid antikor pozitif ve altta yatan otoimmün hastalığı olan çocuklara genellikle düşük doz aspirin verilmektedir. Aspirinin trombositlerin üzerinde etkisi, yapışkanlıklarını ve dolayısıyla kanın pıhtılaşma yeteneğini azaltmaktadır. Anti-fosfolipid antikorumları olan ergenlerde ideal yaklaşım; sigara ve doğum kontrol hapı gibi risk faktörlerinden kaçınmayı da içerir.

Anti-fosfolipid sendromu tanısı konduğunda, (çocuklarda trombozdan sonra) birincil tedavi; kanın inceltilmesidir. İnceltme genelde, antikoagölan (pıhtılaşma önleyici) olan varfarin adında, tablet şeklinde bir ilaçla başarılır. Bu ilaç her gün alınır ve varfarinin kanı yeterli derecede incelttiğinden emin olmak amacıyla düzenli kan testleri gerekir. Deri altına enjekte edilen heparin ve ağızdan alınan aspirin de kullanılabilir. Antikoagölasyon tedavisinin süresi, büyük ölçüde hastalığın şiddetine ve pıhtılaşma tipine bağlıdır.

Anti-fosfolipid antikor taşıyan ve tekrarlayan düşüklere yapan kadınlar da tedavi edilebilir ancak fetüste anomaliye sebep olma potansiyelinden dolayı, tedavide varfarin kullanılmaz. Anti-fosfolipid antikor taşıyan gebe kadınları tedavi etmek için aspirin ve heparinden yararlanır. Gebelik boyunca heparin her gün deri altına enjeksiyon ile verilmelidir. Bu ilaçların kullanılması ve kadın doğum uzmanları tarafından dikkatli gözetimle kadınların yaklaşık %80'inde gebelik başarılı geçer.

5. EK 2. Yenidoğan lupusu

Yenidoğan lupusu, fetüste ve yenidoğanda annedeki bazı otoantikorumların plasentadan geçişiyle oluşan nadir bir hastalıktır. Yenidoğan lupusu ile ilişkili özgül otoantikorumlar anti-Ro ve anti-La olarak bilinir. Bu

otoantikokorlar SLE'li hastaların yaklaşık üçte birinde bulunsa da bu antikora sahip pek çok anne, yenidoğan lupuslu bebek doğurmaz. Diğer yandan, yenidoğan lupusu, SLE'li olmayan annelerin bebeklerinde de görülebilir.

Yenidoğan lupusu SLE'den farklıdır. Çoğu vakada, yenidoğan lupusu belirtileri, 3-6 ay içinde kendiliğinden, bir artçıl etki bırakmaksızın kaybolur. En yaygın belirtisi; doğumdan birkaç gün ya da hafta sonra, özellikle de güneşe maruz kalındığında başlayan deri döküntüleridir. Yenidoğan lupusunun yol açtığı döküntü geçici olup genelde iz bırakmadan iyileşir. İkinci yaygın belirti; kan sayımında anormallik olup bu durum genellikle ağır seyretmez ve haftalar içinde tedavi gerekmeden iyileşme eğilimindedir.

Çok nadiren doğumsal kalp bloğu adıyla bilinen, özel bir kalp atışı anomalisi tipi ortaya çıkar. Doğumsal kalp bloğunda bebeğin nabızı anormal derecede yavaştır. Bu anormallik kalıcıdır ve çoğu kez tanısı, gebeliğin 15. ve 25. haftaları arasında fetal kardiyak ultrason kullanılarak konabilir. Bazı olgularda, doğmamış bebekte bu hastalığı tedavi etmek mümkündür. Doğumsal kalp bloğu ile doğan pek çok çocuğa, doğumdan sonra, kalp pili takılması gerekir. Annenin doğumsal kalp bloğuyla doğmuş bir çocuğu varsa aynı sorunu yaşayan başka bir çocuğu olması riski %10-15 civarındadır.

Yenidoğan lupusu olan çocuklar normal bir şekilde büyür ve gelişir. Daha sonraki yaşamları boyunca SLE gelişme riski çok düşüktür.