



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATOSUS

### **Wat is het voor ziekte?**

Systemische lupus erythematosus (SLE) is een chronische autoimmuunziekte die verschillende organen van het lichaam kan aantasten, in het bijzonder de huid, de gewrichten, het bloed en de nieren. SLE is een chronische ziekte; dat betekent dat de ziekte langdurig kan zijn.

Autoimmuun betekent dat het immuunsysteem ontregelt is; daardoor valt het immuunsysteem de eigen weefsels van de patient aan in plaats van hem of haar te beschermen tegen bacteriën en virussen.

De naam 'systemische lupus erythematosus' dateert uit het begin van de 20<sup>e</sup> eeuw. Systemisch betekent dat veel organen in het lichaam kunnen worden aangetast. Het woord 'lupus' komt uit het Latijn en betekent wolf en houdt verband met de karakteristieke vlindervormige uitslag in het gezicht die de artsen deed denken aan de witte tekening op de snuit van een wolf. Erythematosus is Grieks voor rood en verwijst naar de rode kleur van de huiduitslag.

### **Komt het veel voor?**

SLE is een zeldzame ziekte die, per jaar, 5 op de miljoen kinderen treft. SLE begint zelden voor de vijfjarige leeftijd en is ongebruikelijk voor de adolescentie.

De ziekte komt het meest voor bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd (15 tot 45 jaar); in deze leeftijdsgroep is de verhouding vrouw – man 9 staat op 1. Op jongere leeftijd, voor de puberteit, worden verhoudingsgewijs meer mannen getroffen door de ziekte.

SLE komt over de hele wereld voor. De ziekte lijkt vaker voor te komen bij kinderen van Afro-Amerikaanse, Spaanse, Aziatische en oorspronkelijk Amerikaanse afkomst.

### **Wat zijn de oorzaken van de ziekte?**

De exacte oorzaak van SLE is niet bekend. Wat we wel weten is dat SLE een autoimmuun- ziekte is, waarbij het immuunsysteem het vermogen om het verschil te zien tussen vreemde indringers en eigen weefsels en cellen heeft verloren. Het immuunsysteem maakt een fout en produceert antilichamen die de lichaamseigen cellen als vreemden zien en hen vernietigen. Het resultaat is een autoimmuunreactie die ontstekingen veroorzaakt, die specifieke organen (zoals de gewrichten, de nieren, de huid, enz) aantasten. Ontstoken wil zeggen dat de aangedane lichaamsdelen warm, rood, gezwollen en soms zacht worden. Als deze ontstekings symptomen lang duren, zoals bij SLE het geval kan zijn, kan er beschadiging in de weefsels optreden en de normale functie beperkt raken. Daarom is de behandeling van SLE erop gericht de ontsteking te verminderen.

Men veronderstelt dat veelvoudige erfelijke risicofactoren samen met willekeurige omgevingsfactoren verantwoordelijk zijn voor de abnormale immuunreactie. Het is bekend dat SLE veroorzaakt kan worden door een aantal factoren, waaronder hormonale

onbalans in de puberteit en omgevingsfactoren als blootstelling aan de zon, sommige virale infecties en bepaalde medicijnen.

### **Is het erfelijk? Kan het voorkomen worden?**

SLE is geen erfelijke ziekte, omdat zij niet direct door de ouders op de kinderen wordt overgedragen. Niettemin erven kinderen sommige tot nu toe onbekende genetische factoren van hun ouders waardoor zij aanleg hebben voor de ziekte. Het is niet noodzakelijkerwijs hun lot om SLE te krijgen, maar zij zijn er wel gevoeliger voor.

Het is niet ongebruikelijk dat een kind met SLE uit een familie stamt waar reeds iemand anders een auto-immuunziekte heeft; het komt echter zelden voor dat twee kinderen in het zelfde gezin SLE krijgen.

### **Waarom heeft mijn kind deze ziekte gekregen? Kan het voorkomen worden?**

De oorzaak van SLE is onbekend, maar het is waarschijnlijk een combinatie van genetische aanleg en blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren die tezamen leiden tot het ontstaan van SLE. De rol van beide oorzaken moet nog vastgesteld worden.

SLE kan niet worden voorkomen; het kind dient echter wel situaties te vermijden die de ziekte kunnen doen opvlammen (zoals blootstelling aan de zon zonder sunblockers te gebruiken, sommige virusinfecties, stress, hormonen en bepaalde medicijnen).

### **Is het besmettelijk?**

SLE is niet besmettelijk; het kan niet, zoals infecties, van de ene op een andere persoon worden overgedragen.

### **Wat zijn de belangrijkste symptomen?**

Gewoonlijk begint de ziekte langzaam met het verschijnen van nieuwe symptomen gedurende een aantal weken. Niet-specifieke klachten zoals vermoeidheid en je niet lekker voelen zijn de meest gebruikelijke beginsymptomen van SLE bij kinderen. Veel kinderen met SLE hebben last van intermitterende of voortdurende koorts, gewichtsverlies en verlies van eetlust.

Mettertijd ontwikkelen veel kinderen specifieke symptomen die veroorzaakt worden doordat een of meerdere organen in het lichaam door de ziekte zijn aangetast. Aantasting van de huid en het slijmvlies komt veel voor en kan een verscheidenheid aan huiduitslag, lichtgevoeligheid (waarbij zonlicht de uitslag doet opvlammen) en zweren in de neus en mond met zich meebrengen. De typische vlinder vormige huiduitslag over de neus en de wangen komt slechts voor bij een derde tot de helft van de zieke kinderen. Soms is er meer haaruitval dan normaal (alopecia) of worden de handen rood, wit en blauw bij koude (fenomeen van Raynaud). Tot de voorkomende symptomen horen ook gezwollen en stijve gewrichten, spierpijn, bloedarmoede, blauwe plekken, hoofdpijn, toevallen en pijn op de borst. Bij de meeste kinderen met SLE zijn de nieren enigermate aangetast; dit bepaalt danook grotendeels op lange termijn de uitslag van de ziekte.

De meest voorkomende symptomen van aantasting van de nieren zijn hoge bloeddruk, bloed in de urine en vochtophoping, voornamelijk in de voeten, de benen en de oogleden.

### **Is de ziekte bij elk kind hetzelfde?**

De symptomen van SLE kunnen per geval heel verschillend zijn; daarom is het profiel per kind ook verschillend. Alle hiervoor beschreven symptomen kunnen voorkomen zowel in het begin van de ziekte als ergens tijdens het verloop ervan.

### **Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?**

In het algemeen is SLE bij kinderen en adolescenten hetzelfde als bij volwassenen. Maar de ziekte verandert sneller bij kinderen en blijkt een ernstiger verloop te hebben dan bij volwassenen.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

De diagnose van SLE wordt gesteld op basis van een combinatie van symptomen (zoals pijn), ziekteverschijnselen (zoals koorts) en onderzoeksresultaten en nadat elke andere ziekte is uitgesloten. Om SLE te onderscheiden van andere ziekten hebben artsen van de 'American Rheumatism Association' een lijst van 11 criteria opgesteld die, in combinatie, wijzen op SLE.

Deze criteria zijn enkele van de meest voorkomende symptomen/afwijkingen bij SLE patiënten. Om de formele diagnose SLE te stellen dient de patiënt tenminste aan 4 van deze elf kenmerken te voldoen vanaf het begin van de ziekte. Ervaren artsen kunnen de diagnose echter ook stellen indien minder dan 4 kenmerken aanwezig zijn. De criteria zijn:

- 1) De vlindervormige huiduitslag; een rode huiduitslag over de wangen en de brug van de neus.
- 2) Lichtgevoeligheid; een buitensporige reactie van de huid op zonlicht. Normaliter wordt alleen het gedeelte van de huid dat blootgesteld wordt aan de zon aangetast, terwijl het met kleding bedekte gedeelte gespaard blijft.
- 3) De typische munt vormige lupus huiduitslag ("discoide Lupus"); een schilferende, verdikte, munt vormige uitslag op het gezicht, de hoofdhuid, oren, borst of armen. Als deze uitslag verdwijnt, blijft vaak een litteken over. De uitslag komt vaker voor bij zwarte kinderen dan bij andere rassen.
- 4) Slijmvlies-zweertjes (ulcers of aften); kleine zweertjes in de neus en/of de mond. Gewoonlijk zijn ze pijnloos, maar neuszweertjes kunnen neusbloedingen veroorzaken.
- 5) Artritis; komt bij de meeste kinderen met SLE voor. Het veroorzaakt pijn en zwelling in de gewrichten van de handen, polsen, ellebogen, knieën of andere gewrichten in de armen en benen. De pijn verplaatst zich soms, wat wil zeggen dat de pijn van het ene naar het andere gewricht gaat; ook kan de pijn in hetzelfde gewricht aan de beide kanten van het lichaam optreden. Bij SLE leidt artritis meestal niet tot blijvende veranderingen (vergroeiingen) van de vingers.
- 6) Pleuritis; ontsteking van het borstvlies, de bekleding van de longen, en pericarditis, ontsteking van het hartzakje (pericard), het vlies rond het hart. Ontsteking van deze tere weefsels kan een ophoping van vocht rond het hart en de longen veroorzaken. Pleuritis veroorzaakt een bijzonder soort pijn op de borst die erger wordt bij het ademen.
- 7) Nieren; aantasting van de nieren komt voor bij bijna alle kinderen met SLE in gradaties van heel mild tot heel ernstig. Meestal is het in het begin asymptomatisch en wordt het slechts opgemerkt door urineonderzoek en bloedonderzoek op nierfuncties. Bij

kinderen met een aanzienlijke nierbeschadiging kan er bloed in de urine aanwezig zijn en ophoping van vocht met name in de voeten en benen.

8) Centraal zenuwstelsel; aantasting van het centraal zenuwstelsel omvat hoofdpijn, toevallen en neuropsychiatrische kenmerken zoals concentratie- en geheugenproblemen, stemmingswisselingen, depressie en psychose (een ernstige psychische aandoening waarbij het denken en het gedrag gestoord zijn).

9) Verstoring van de bloedcellen; deze verstoringen worden veroorzaakt door auto-antilichamen die de bloedcellen aanvallen. Het afbraakproces van rode bloedcellen (die zuurstof van de longen naar andere delen van het lichaam brengen) wordt haemolysis genoemd en kan haemolytische anemie (bloedarmoede) veroorzaken. Deze afbraak kan zowel langzaam en mild verlopen als heel snel gaan en een noodsituatie veroorzaken. Afname van het aantal witte bloedcellen wordt leukopenie genoemd en is bij SLE meestal niet gevaarlijk.

Afname van het aantal bloedplaatjes wordt trombocytopenie genoemd. Kinderen met een verminderd aantal bloedplaatjes kunnen last hebben van blauwe plekken op de huid en van bloedingen in verschillende delen van het lichaam, zoals in het spijsverteringskanaal, de urinewegen, de baarmoeder of de hersenen.

10) Immunologische verstoringen; de in het bloed aangetoonde auto-antilichamen die wijzen op SLE:

a) anti-dubbelstrengs DNA antilichamen zijn auto-antilichamen die zich richten tegen het

genetische materiaal (DNA) in de cel. De antilichamen worden hoofdzakelijk gevonden bij SLE patiënten. Deze test wordt vaak herhaald, omdat de hoeveelheid antistoffen tegen het dubbelstrengs DNA hoger schijnt te worden als de SLE actief is; de test kan de arts helpen de mate van ziekte activiteit vast te stellen.

b) anti-Smith antilichamen zijn genoemd naar de eerste patient in wiens bloed ze zijn aangetoond (haar naam was Smith). Deze auto-antilichamen worden bijna uitsluitend bij SLE-patiënten gevonden en helpen vaak om de diagnose te bevestigen.

c) De blijvende aanwezigheid van antifosfolipide antilichamen (appendix 1).

10) Antinucleaire antilichamen (ANA, synoniem is ANF); deze auto-antilichamen zijn gericht tegen de celkernen. Zij worden in het bloed van bijna elke SLE patiënt gevonden. Een positieve ANA test is echter op zich geen bewijs voor het bestaan van SLE, daar de test ook positief kan zijn bij andere ziekten en zelfs zwakpositief kan zijn bij circa 5 procent van de gezonde kinderen.

### **Is laboratoriumonderzoek belangrijk?**

Laboratoriumonderzoek kan een bijdrage leveren om de diagnose SLE te stellen en aantonen welke inwendige organen eventueel aangedaan zijn. Regelmatige bloed en urine onderzoeken zijn belangrijk om de activiteit en de ernst van de ziekte te controleren en om vast te stellen hoe goed de medicijnen worden verdragen. De volgende laboratoriumonderzoeken dienen bij SLE te worden uitgevoerd:

1) De gebruikelijke klinische onderzoeken die de aanwezigheid van een actieve systemische ziekte waarbij meerdere organen zijn aangedaan, aantonen:

Bezinking (ESR) en C-reactieve proteïne (CRP) zijn beide verhoogd bij een ontsteking.

Ook kan de CRP bij SLE normaal zijn, terwijl de ESR verhoogd is. Een verhoogde CRP kan wijzen op een extra infectueuze complicatie.

Bloedtelling kan zowel bloedarmoede als een laag aantal bloedplaatjes en witte bloedcellen aantonen.

Serum proteïne elektroforese kan een verhoogd gammaglobulinegehalte ( toegenomen ontstekingsactiviteit) en een verlaagd albuminegehalte (aantasting van de nieren) aantonen.

Gebruikelijke chemische testen kunnen aantonen dat de nieren zijn aangedaan ( verhoogde gehalten in het bloedserum van nitrogeen ureum en creatinine, veranderingen in elektrolyt concentraties), dat er afwijkingen zijn in de leverfunctie onderzoeken en dat er een verhoogd gehalte aan spierenzymen is als de spieren zijn aangedaan.

Urine onderzoek is erg belangrijk bij de diagnose van SLE en gedurende de volgende controles om te kunnen vaststellen of de nieren zijn aangedaan. Zij kunnen het beste regelmatig uitgevoerd worden, ook wanneer de ziekte in remissie schijnt te zijn. Door urine onderzoek kunnen verschillende tekenen van nierontsteking opgespoord worden, zoals rode bloedcellen of de aanwezigheid van te veel proteïnen. Soms wordt aan kinderen met SLE gevraagd de urine 24 uur op te sparen, omdat op die manier vroegtijdig een aantasting van de nieren kan worden opgespoord.

2) Immunologische onderzoeken:

Antinucleaire antilichamen (ANA) (zie diagnose)

Anti-aangeboren DNA antilichamen (zie diagnose)

Anti-Sm antilichamen (zie diagnose)

Antifosfolipide antilichamen (zie appendix 1)

Dit zijn laboratoriumonderzoeken die de complementniveaus in het bloed meten. Complement is een verzamelnaam voor een groep bloedproteïnen die bacteriën vernietigt en de ontstekings- en immuunreacties regelt. Sommige complementproteïnen (C3 en C4) verdwijnen bij immuunreacties en lage waarden van deze proteïnen duiden op de aanwezigheid van een actieve ziekte, vooral een nierziekte.

Er worden tegenwoordig vele andere onderzoeken gedaan om na te gaan wat het effect van SLE op verschillende delen van het lichaam is. Een biopsie (het verwijderen van een klein stukje weefsel) van de nier wordt vaak gedaan. Een nierbiopsie levert waardevolle informatie over het type, de ernst en de duur van de beschadigingen door SLE op en is zeer nuttig bij het bepalen van de juiste behandeling. Een huidbiopsie kan nuttig zijn om de diagnose te stellen van huidvasculitis, van discoïde lupus of van de aard van verschillende soorten huiduitslag. Andere onderzoeken zijn röntgenfoto's van de borst (hart en longen), ECG (hartfilmpje) en echogram van het hart, longfuncties van de longen, electroencefalografie (hersenactiviteit registratie, EEG), magnetische resonantie (MR) of andere hersenscans en mogelijk verschillende weefsel biopsieën.

### **Kan SLE worden behandeld/genezen?**

Op dit moment kan SLE nog niet worden genezen, maar het grootste deel van de kinderen met SLE kan met succes behandeld worden. De behandeling is er op gericht om zowel complicaties te voorkomen als symptomen en kenmerken van de ziekte te behandelen.

Als de diagnose SLE wordt gesteld, is de ziekte meestal erg actief. Op dat moment is het vaak noodzakelijk hoge doses medicijnen te geven om de ziekte onder controle te krijgen en schade aan de organen te voorkomen. Bij veel kinderen vlamt de SLE door de

behandeling niet meer op en kan de ziekte in remissie gaan, waarbij weinig of geen behandeling meer nodig is.

### **Welke behandelingen zijn er?**

De meeste symptomen van SLE komen voort uit ontstekingen en daarom heeft de behandeling als doel de ontstekingen te verminderen. Vier groepen medicijnen worden bijna wereldwijd gebruikt om kinderen met SLE te behandelen:

Non-steroïde inflammatoire drugs (NSAIDs) worden gebruikt om de pijn van de artritis tegen te gaan. Zij worden gewoonlijk slechts voor een korte tijd voorgeschreven met daarbij de instructie de dosis af te bouwen naarmate de artritis minder wordt. In deze groep zijn er vele verschillende medicijnen, waaronder aspirine. Aspirine wordt heden ten dage nauwelijks meer gebruikt als ontstekingsremmer; het wordt echter wel veel gebruikt bij kinderen met een verhoogd gehalte aan antifosfolipide antilichamen om bloedklontering te voorkomen.

Antimalaria medicijnen zoals hydroxychloroquine zijn heel nuttig bij de behandeling van zonlichtgevoelige huiduitslag zoals de schijfvormige of de subacute vormen van SLE huiduitslag. Het kan maanden duren voordat deze medicijnen een gunstig effect laten zien. Voor zover bekend is er geen verband tussen SLE en malaria.

Glucocorticosteroïden als prednison en prednisolon worden gebruikt om ontstekingen te remmen en de activiteit van het immuunsysteem te onderdrukken. Zij vormen de belangrijkste therapie bij SLE. Om de ziekte in het begin onder controle te krijgen is het noodzakelijk dagelijks glucocorticosteroïden toe te dienen gedurende een periode van verscheidene weken tot maanden; de meeste kinderen hebben deze medicijnen vele jaren nodig. De begintosis van de glucocorticosteroïden en de frequentie van de toediening hangen af van de ernst van de ziekte en van de aangedane organen. Hoge doses orale of intraveneuze glucocorticosteroïden worden meestal gebruikt bij de behandeling van ernstige haemolytische anemie, van ziekte van het centraal zenuwstelsel en van de ernstige vormen van aantasting van de nieren. Kinderen ervaren een duidelijk gevoel van welzijn en meer energie binnen enkele dagen na het begin van de behandeling. Als de eerste symptomen van de ziekte onder controle zijn, worden de glucocorticosteroïden teruggebracht tot het laagst mogelijke niveau dat het kind een gevoel van welzijn geeft. Vermindering van de dosis glucocorticosteroïden moet zeer geleidelijk geschieden, met regelmatige controles om er zeker van te zijn dat de ziekte activiteit onderdrukt blijft.

Soms hebben jongeren de neiging hun glucocorticosteroïden niet meer in te nemen of verlagen of verhogen ze zelf hun dosis; misschien zijn ze de bijwerkingen zat of voelen ze zich beter of slechter. Het is belangrijk dat de kinderen en hun ouders begrijpen hoe deze medicijnen werken en waarom het stoppen of wijzigen zonder medische begeleiding gevaarlijk is. Sommige glucocorticosteroïden (cortisone) worden normaliter door het lichaam geproduceerd. Als de behandeling is begonnen, stopt het lichaam zijn eigen cortisone productie en worden de bijniere die de cortisone produceren traag en lui. Als gedurende een periode glucocorticosteroïden zijn gebruikt en het gebruik wordt plotseling gestopt, is het lichaam niet altijd in staat meteen voldoende cortisone te produceren. Het resultaat kan dan een levensbedreigend gebrek aan cortisone zijn (bijnierinsufficiëntie). Bovendien kan door een te snelle vermindering van de dosis glucocorticosteroïden de ziekte weer opvlammen.

Immuunsysteem onderdrukkende middelen zoals azathioprine en cyclofosfamide werken op een andere manier. Zij onderdrukken ontstekingen en kunnen de afweer verminderen. Deze medicijnen worden gebruikt als met glucocorticosteroiden de SLE niet onder controle kan worden gehouden, als glucocorticosteroiden te veel bijwerkingen geven of als wordt verondersteld dat de combinatie van beide medicijnen een beter resultaat zal opleveren dan het gebruik van alleen glucocorticosteroiden.

Immuunsysteem onderdrukkende middelen kunnen glucocorticosteroiden niet vervangen. Cyclofosfamide en azathioprine worden in tabletvorm gegeven en worden gewoonlijk niet tezamen gebruikt. Intraveneuze hoge dosis (“pulse”) cyclofosfamide therapie wordt gebruikt zowel bij kinderen met ernstige nierproblemen als voor bepaalde vormen van ernstige SLE problemen. Bij deze behandeling wordt een hoge dosis cyclofosfamide intraveneus toegediend (circa 10 tot 30 maal hoger dan de dagelijkse dosis in pilvorm). Dit kan zowel op de dagbehandeling gebeuren als gedurende een kort verblijf in het ziekenhuis.

Biologische medicijnen zijn middelen die de productie van antilichamen of de werking van een bepaald molecuul blokkeren. Het gebruik ervan is nog experimenteel bij SLE; zij worden slechts toegediend bij onderzoeksprotocollen.

Er wordt intensief onderzoek gedaan op het gebied van autoimmuunziekten en in het bijzonder naar SLE. De doelstelling is om te bepalen welke specifieke mechanismen ontsteking en autoimmuniteit veroorzaken, zodat de therapieën beter gericht kunnen worden en niet het gehele immuunsysteem onderdrukken. Op dit moment worden er veel klinische studies verricht waarbij SLE betrokken is. Hierbij worden nieuwe therapieën getest en wordt onderzoek gedaan om de verschillende aspecten van SLE bij kinderen beter te kunnen begrijpen.

Al deze onderzoeken zullen de toekomst aanzienlijk vrolijker maken voor kinderen met SLE.

### **Wat zijn de bijwerkingen van de medicijnen?**

De medicijnen die gebruikt worden bij de behandeling van SLE zijn zeer effectief, maar kunnen ook bijwerkingen veroorzaken. (Zie het hoofdstuk over medicijnen voor een uitgebreide beschrijving van de bijwerkingen).

De NSAIDs kunnen bijwerkingen veroorzaken zoals maagklachten (de medicijnen dienen na de maaltijd te worden ingenomen), blauwe plekken en, zeldzaam, veranderingen in de nier- en leverfuncties.

Antimalaria medicijnen kunnen veranderingen in het netvlies van het oog veroorzaken; daarom dienen patiënten regelmatig gecontroleerd te worden door een oogarts.

Glucocorticosteroiden kunnen zowel op korte als op lange termijn veel verschillende bijwerkingen veroorzaken. De risico's van deze bijwerkingen nemen toe als hoge doses glucocorticosteroiden vereist zijn en als ze gedurende langere tijd worden gebruikt.

De belangrijkste bijwerkingen van glucocorticosteroiden zijn:

Veranderingen in het uiterlijk (bijv. gewichtstoename, bolle wangen, uitzonderlijke haargroei, striae, acne en blauwe plekken). Gewichtstoename kan beperkt worden door een laag-calorieën dieet en door lichaamsbeweging.

Een verhoogd risico op infecties, vooral tuberculose en waterpokken. Een kind dat glucocorticosteroiden gebruikt en in contact is geweest met waterpokken, moet zo snel

mogelijk door een arts gezien worden. Door toediening van **preformed** antilichamen kan onmiddellijk bescherming tegen waterpokken worden geboden (passieve immunisering). Maagproblemen zoals dyspepsie (slechte spijsvertering) of brandend maagzuur. Hiervoor kan antimaagzweer medicatie gegeven worden.

Hoge bloeddruk.

Spierzwakte ( kinderen kunnen problemen hebben met traplopen of opstaan uit een stoel). Stoornissen in het glucosemetabolisme, in het bijzonder wanneer er een genetische aanleg bestaat voor diabetes.

Stemmingsveranderingen, waaronder depressie en stemmingswisselingen.

Oogproblemen zoals vertroebeling van de ooglens (cataract) en glaucoom.

Botontkalking (osteoporose).Deze bijwerking kan worden verminderd door voldoende lichaamsbeweging, calciumrijke voeding en extra hoeveelheden calcium en vitamine D. Met deze preventieve maatregelen dient gelijk met de toediening van de hoge dosis glucocorticosteroïden begonnen te worden.

Beperking van de groei.

Het is belangrijk te weten dat de meeste bijwerkingen van glucocorticosteroïden omkeerbaar zijn en verdwijnen als de dosis wordt verminderd of als het gebruik wordt gestaakt.

Immuunsysteem onderdrukkende middelen kennen ook ernstige bijwerkingen en kinderen die deze medicijnen innemen dienen zorgvuldig door hun artsen gecontroleerd te worden.

Voor de beschrijving van de bijwerkingen van immuunsysteem onderdrukkende middelen verwijzen wij u naar het hoofdstuk 'medicijnen'.

### **Hoe lang gaat de behandeling duren?**

De behandeling duurt net zo lang als de ziekte. Men is het erover eens dat de meeste kinderen met SLE slechts met veel moeite gedurende de eerste jaren na de diagnose geheel van de glucocorticosteroïden afkomen. Ook een lage dosis glucocorticosteroïden kan op de lange termijn opvlammingen van de ziekte minimaliseren en de ziekte onder controle houden. Voor veel patiënten is het gebruik van een lage dosis glucocorticosteroïden beter dan een opvlamming van de ziekte.

### **Wat kunnen alternatieve/aanvullende therapieën doen?**

Er bestaan geen wondermiddelen tegen SLE. In deze tijd worden veel alternatieve therapieën aangeboden en moet men zorgvuldig nadenken over onbevoegd medisch advies en de gevolgen ervan. Als u gebruik wil maken van een alternatieve therapie, raadpleeg dan eerst uw kinderreumatoloog. De meeste specialisten zullen niet afwijzend staan tegenover iets wat niet schadelijk is, vooropgesteld dat u ook het medische advies opvolgt. Maar vele alternatieve therapieën vereisen dat de patiënt stopt met de reguliere medicijnen om 'het lichaam te reinigen'. Als medicijnen zoals glucocorticosteroïden noodzakelijk zijn om de SLE onder controle te houden, is het heel gevaarlijk om hiermee te stoppen als de ziekte nog aanwezig is.

### **Hoe vaak moet mijn kind op controle?**

Het is belangrijk veelvuldig de arts te bezoeken omdat veel symptomen van de ziekte voorkomen of eenvoudig behandeld kunnen worden als ze vroegtijdig worden

opgespoord. Kinderen met SLE dienen regelmatig gecontroleerd te worden: bloeddrukonderzoek, urine onderzoek, complete bloedtelling, bloedsuikeronderzoek, stollingsonderzoek en onderzoek naar het gehalte van complement – en antiaangeboren DNA antilichamen. Periodieke bloedonderzoeken zijn ook verplicht bij de behandeling met immuunsysteem onderdrukkende middelen om te kunnen bepalen of de bloedcelwaarden die door het beenmerg worden aangemaakt, niet te laag worden. Idealiter zou slechts een arts de supervisie over een kind met SLE moeten hebben: een kinderreumatoloog. Indien nodig kan overleg gepleegd worden met andere specialisten: voor de huid (kinderdermatoloog), voor bloedziekten (kinder-haematoloog), voor nierziekten (kinder-nefroloog). Maatschappelijk werkers, psychologen, voedingsdeskundigen en andere para-medische deskundigen worden ook betrokken bij de zorg voor kinderen met SLE.

### **Hoe lang duurt de ziekte?**

SLE wordt gekarakteriseerd door een zeer langdurig beloop gedurende vele jaren. Het wordt gekarakteriseerd door episodes van versterkte ziekte activiteit en periodes van weinig ziekte activiteit. In een individuele patiënt is het vaak moeilijk om het ziektebeloop te voorspellen. Op ieder moment kan de ziekte verergeren, dan wel spontaan, dan wel als een reactie op een infectie of een andere oorzaak. Daarnaast komen spontane genezingen soms voor. Het is niet te voorspellen hoe lang een terugval in de ziekte gaat duren. Evenmin is het te voorspellen hoelang een rustige fase (een remissie) gaat duren.

### **Wat is de lange termijn prognose van de ziekte?**

De lange termijn gevolgen van de SLE verbeteren enorm met het vroeg een oordeelkundig voorschrijven en gebruiken van glucocorticoïden (Prednison) en middelen die het immuunsysteem onderdrukken. Veel kinderen met SLE reageren heel goed op deze middelen. Echter soms kan de ziekte bij deze kinderen zeer ernstig en zelfs levensbedreigend zijn en continue zeer actief blijven tot aan de vroege volwassenheid. De prognose van SLE op de kinderleeftijd hangt af van de ernst van de aantasting van de betrokken inwendige organen. Kinderen met een duidelijk betrokkenheid van de nier of de hersenen hebben zwaardere therapie nodig. Daar tegenover staat dat de huiduitslag en de gewrichtsontsteking eenvoudig te controleren zijn. De prognose is desondanks voor een individueel kind toch moeilijk precies te voorspellen.

### **Is het mogelijk om geheel te genezen?**

Indien vroeg vastgesteld en juist behandeld in een vroege fase komt de ziekte in de meeste gevallen tot rust (remissie). Zoals reeds gesteld is SLE echter een onvoorspelbare chronische aandoening en kinderen met SLE blijven normaliter zeer langdurig onder medische controle, terwijl ze hun medicijnen moeten blijven innemen. Bij het bereiken van de volwassen leeftijd gaan zij vaak over naar een volwassen SLE specialist die de controles overneemt.

### **Hoe kan de ziekte het dagelijks leven van het kind en het gezin beïnvloeden?**

Wanneer de SLE bij het kind eenmaal goed behandeld is kan hij of zij een redelijk normaal leven lijden. Een uitzondering is natuurlijk dat het kind niet blootgesteld mag worden aan scherp/helder zonlicht, dat kan immers de ziekte doen verergeren. Een kind

met SLE kan gedurende de dag op een zonnige dag niet naar het strand en ook niet aan de rand van een zwembad zitten. Bij kinderen van 10 jaar en ouder is het van belang hen meer en meer te betrekken bij het dagelijks innemen van de medicijnen. Wij moeten ze leren keuzes te maken betreffende hun lichamelijke verzorging. Kinderen en hun ouders dienen bekend te zijn met de symptomen van SLE om zonodig een opvlakking van de ziekte snel en adequaat te kunnen herkennen. Sommige symptomen zoals chronische vermoeidheid en gebrek aan energie kunnen gedurende vele maanden duren. Na afloop van zo'n verergering van de ziekte (dat heet een exacerbatie). Soms lijken dit soort klachten wel nooit helemaal te verdwijnen. Hoewel men goed en terdege rekening moet houden met deze vervelende en verzwakkende factoren, dient men het kind aan te moedigen om zo veel als mogelijk is deel te nemen aan de dagelijkse activiteiten met leeftijdsgenootjes.

### **Wat kan er over school gezegd worden?**

Kinderen met SLE kunnen altijd naar school, behalve ten tijde van ernstige ziekte activiteit (exacerbatie). Indien er geen hersenbetrokkenheid van de ziekte is, is het vermogen van het kind om te leren en te denken zeker niet aangetast. Indien de SLE wel een hersenbetrokkenheid heeft kan zich dat uiten in problemen met concentratie en geheugen, hoofdpijn en stemmingsveranderingen. In dit soort gevallen dient het onderwijs hierop te worden afgestemd. Het kind dient te worden aangemoedigd om deel te nemen aan de diverse buitenschoolse activiteiten zoveel als de ziekte maar toelaat.

### **Sport**

Beperkingen in de lichamelijke activiteit zijn gewoonlijk niet nodig en zelfs ongewenst. Regelmatige inspanning wordt aanbevolen bij de kinderen gedurende tijden van ziekeremissie. Wandelen, zwemmen, fietsen en aerobics worden sterk aanbevolen. Vermijdt echter te sterke uitputting. Tijdens een fase van ziekte verergering (een exacerbatie) dient inspanning te worden beperkt.

### **Dieet**

Er is geen speciaal dieet dat SLE kan genezen. Kinderen met SLE dienen uitgebalanceerde en gezonde voeding te gebruiken. Indien zij corticosteroïden moeten gebruiken dienen zij te letten op enige zoutbeperking teneinde hoge bloeddruk te voorkomen en daarnaast dienen zij te letten op het innemen van te veel suikers om Diabetes en te sterke gewichtstoename te voorkomen. Daarnaast dienen zij extra vitamine D en calcium te gebruiken teneinde botontkalking zoveel mogelijk te beperken. Van de overige voedingssupplementen is nooit aangetoond dat deze van nut zijn bij SLE.

### **Kan het klimaat het ziektebeloop beïnvloeden?**

Het is bekend dat blootstelling aan scherp zonlicht het ontstaan van nieuwe huidlaesies kan veroorzaken en ook een toename in de ziekte activiteit kan veroorzaken. Om dit te voorkomen wordt aangeraden ultraviolet stralen werende crèmes te gebruiken (sunblock of sunscreen) op alle delen van het lichaam die aan direct zonlicht worden blootgesteld. Denk er aan dat deze crèmes reeds 30 minuten voor het naar buiten gaan dient te worden opgebracht zodat deze goed in de huid kan trekken. Gedurende een heldere en zonnige dag dient de sunscreen iedere 3 uur te worden aangebracht te worden. Ook na zwemmen

of badderen dient de sunscreen in de meeste gevallen opnieuw te worden aangebracht. Het is ook van belang om zonwerende kleding te dragen zoals een breed gerande hoed en kleding met lange mouwen, zelfs op bewolkte dagen, aangezien ultraviolette stralen eenvoudig door bewolking heen dringen. Sommige kinderen met SLE hebben reeds een toename van hun klachten indien zij zijn blootgesteld aan ultra-violetlicht, fluorescerende lichten, halogeenlampen of computerschermen. Er bestaan dan ook UV-filterende schermen voor bij de computer voor kinderen met dergelijke klachten.

### **Kan het kind worden ingeënt?**

Het risico van infecties is toegenomen bij kinderen met SLE en het voorkomen van infecties door vaccinaties is zeker belangrijk. Indien mogelijk dient het kind het gewone schema van de vaccinaties te volgen. Er zijn echter enkele uitzonderingen: kinderen met zeer ernstige en actieve ziekte dienen op dat moment niet te worden gevaccineerd. Kinderen die immuunsuppressieve (afweer onderdrukkende) medicatie gebruiken en Prednison dienen niet te worden gevaccineerd met levende virussen (bijvoorbeeld mazelen, bof, rode hond, oraal polio en het waterpokken vaccin). Het orale polio vaccin dient ook niet te worden gegeven aan familieleden in het zelfde huis waar het kind met SLE woont dat zware immuunsuppressieve medicijnen gebruikt. Het pneumococcon vaccin wordt sterk aanbevolen bij kinderen met SLE vooral wanneer zij aanwijzingen hebben van een minder goed functionerende milt.

### **Wat kan er gezegd worden over sexualiteit, zwangerschap en geboortecontrolle?**

De meeste vrouwen met SLE kunnen een veilige zwangerschap doormaken en gezonde kinderen krijgen. Het ideale tijdstip voor een zwangerschap is wanneer de ziekte zonder medicatie dan wel met een lage dosis corticosteroiden langdurig rustig blijft. Andere medicatie kan schadelijk zijn voor de baby. Vrouwen met SLE worden soms moeilijk zwanger vanwege de ziekte activiteit of de medicatie die zij gebruiken. Bij SLE bestaat een hogere kans op miskramen, vroegtijdige bevallingen (premature bevallingen) en aangeboren afwijkingen bij de baby die bekend staan als lupus van de pasgeborenen (zie bijvoegsel 2). Vrouwen met een verhoogd antifosfolipiden antistoffen (bijvoegsel 1) hebben echter een sterk verhoogd risico op een problematische zwangerschap. De zwangerschap zelf kan de symptomen van de SLE verergeren of een exacerbatie veroorzaken. Derhalve dienen al zwangere vrouwen die SLE hebben zeer nauwkeurig te worden begeleid door een gynaecoloog die bekend is met de ziekte en met hoge risico zwangerschappen en die nauw samenwerkt met een reumatoloog. De veiligste vorm van anticonceptie bij SLE patiënten zijn condoms of een pessarium en zaaddodende crèmes. De anticonceptiepil die oestrogeen bevat kan soms de kans op een exacerbatie van de ziekte doen toenemen.

### **Bijlage 1 Antifosfolipiden antistoffen**

Antifosfolipiden antistoffen zijn auto antistoffen die gericht zijn tegen de fosfolipides van het eigen lichaam (fosfolipiden zijn een onderdeel van de celmembraan) dan wel eiwitten die binden aan deze fosfolipiden. De twee meest bekende anti fosfolipiden antistoffen zijn de anti cardiolipine antistoffen en het lupus anticoagulans. Antifosfolipiden antistoffen kunnen bij 50% van de kinderen met SLE worden aangetoond, doch zij worden ook wel gezien bij sommige andere auto-immuunziekten, sommige infecties en in

een klein percentage van de gezonde kinderen. Deze antistoffen verhogen de stollingsneiging van het bloed in grote bloedvaten (trombose vorming) en wordt in verband gebracht met een aantal andere ziektes zoals arteriële of veneuze trombose (een bloedprop in een slagader of ader), een sterk verlaagd aantal bloedplaatjes (thrombocytopenie), migraine-achtige hoofdpijn, epilepsie en een paarse streperige honingraat tekening van de huid (livedo reticularis). Een bekende plaats waar trombose kan plaats vinden is de hersenen en dit kan aanleiding geven tot een hersenbloeding. Andere plaatsen waar dit kan optreden zijn de grote bloedvaten in de benen en in de nieren. Het antifosfolipiden syndroom is de naam waarmee een situatie aangeduidt wordt waarin zo een dergelijke trombose is opgetreden in aanwezigheid van de bovenbeschreven antifosfolipiden antistoffen.

Antifosfolipide antistoffen zijn vooral van belang bij zwangere vrouwen omdat zij de functie van de placenta (moederkoek) nadelig kunnen beïnvloeden.

Bloedstolsels die in de moederkoek ontstaan kunnen een spontane abortus veroorzaken, groeiachterstand van de foetus, hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap en dood geboorte. Sommige vrouwen met antifosfolipide antistoffen kunnen ook heel moeilijk zwanger raken.

De meeste kinderen met antifosfolipide antistoffen in het bloed hebben nooit zo'n trombose gehad. Momenteel wordt wel onderzoek gedaan naar wat de beste behandeling is om dergelijke tromboses te voorkomen. Kinderen met dergelijke antifosfolipiden antistoffen in het bloed in aanwezigheid van een auto-immuunziekte zoals SLE worden vaak met een lage dosis aspirine behandeld. Aspirine maakt de bloedplaatjes als het ware minder plakkerig en verhindert zo de vorming van een bloedstolsel enigszins. De optimale behandeling van adolescenten met het antifosfolipide antistoffen betreffen ook het vermijden van risico factoren zoals roken en orale anticonceptie ( de pil). Wanneer de diagnose van het antifosfolipide syndroom gesteld is (bij kinderen dus nadat een trombose is vastgesteld), is de belangrijkste behandeling ontstolling van het bloed met zogenaamde bloedverdunnende medicijnen (anticoagulantia). De behandeling bestaat meestal uit het medicijn genaamd Warfarine. Dit middel moet dagelijks worden genomen in tabletvorm en regelmatige bloedtesten zijn nodig om de juiste mate van bloedverdunding vast te stellen. De duur van een dergelijke ontstollings behandeling is sterk afhankelijk van de ernst van de aandoening en het soort van bloedstolsel.

Vrouwen met antifosfolipide antistoffen die meerdere miskramen hebben kunnen ook worden behandeld, echter niet met Warfarine aangezien dit middel mogelijke aangeboren afwijkingen bij het kind kan veroorzaken wanneer dit middel tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. De behandeling van zwangere vrouwen die antifosfolipide antistoffen in het bloed hebben geschiedt met behulp van medicijnen aspirine en Heparine. Heparine wordt dagelijks toegediend tijdens de zwangerschap met behulp van een injectie onder de huid. Met het gebruik van dergelijke medicijnen onder nauw gezette controle van een gynaecoloog kunnen ongeveer 80% van de vrouwen een probleemloze zwangerschap doormaken.

## **Bijlage 2 Neonatale lupus**

Neonatale lupus (SLE bij de pasgeborenen) is een zeldzame aandoening bij de pasgeborenen die veroorzaakt wordt doordat antistoffen van moeder via de moederkoek en de navelstreng het kind bereiken. Het gaat om speciale antistoffen zoals die gevonden

worden bij moeders met SLE. Deze antistoffen heten anti-Ro en anti-LA antistoffen. Deze antistoffen worden gevonden in ongeveer 30% van de patiënten met SLE. Het moet opgemerkt worden dat veel vrouwen met dergelijke antistoffen toch een volstrekt normale zwangerschap doormaken en bevallen van volstrekt normale kinderen. Een enkele maal wordt een kind geboren met de neonatale lupus ten gevolge van deze antistoffen zonder dat moeder een manifeste SLE heeft. Deze moeder heeft dus wel de antistoffen maar niet de ziekte SLE.

Neonatale lupus verschilt van SLE. In de meeste gevallen verdwijnen de symptomen van neonatale lupus spontaan na 3 tot 6 maanden leeftijd. Meestal zonder blijvende schade. Het meest voorkomende symptoom is een huiduitslag die enkele dagen tot weken na de geboorte ontstaat, vooral na blootstelling aan felle zon. Deze huiduitslag van neonatale lupus is voorbijgaand zonder dat deze littekens achterlaat. Een ander veel voorkomend symptoom is een verlaagd aantal bloedplaatjes. Dit is echter zelden ernstig van aard en neigt ook tot spontaan herstel.

Een zeldzamer, doch ernstiger complicatie is een afwijkingen van het ritme van de hartslag die ook wel genoemd wordt een congenitaal hartblock. In deze gevallen heeft het kind een zeer trage polsslag. Deze afwijking is blijvend. De afwijking wordt veroorzaakt doordat de antistoffen uit het moederlijke bloed tijdens de zwangerschap het kind bereiken en het prikkelgeleidingsweefsel in het hart beschadigen door littekenvorming. Door de vertraging van deze prikkelgeleiding schakelt het hart over op zeer trage hartslag. Deze afwijking kan vaak worden vastgesteld tussen de 15<sup>e</sup> en 25<sup>e</sup> week van de zwangerschap door een foetale hartecho. In sommige gevallen is het mogelijk om reeds in deze fase het kind te behandelen. Na de geboorte worden veel kinderen met een congenitaal hartblock behandeld door het aanbrengen van een pacemaker. Indien een moeder reeds eerder een kind gehad heeft met een congenitaal hartblock is er een risico van ongeveer 10 tot 15% kans dat zij nog een kind met deze complicatie krijgt.

Kinderen met het neonatale lupus syndroom groeien normaal en ontwikkelen zich eveneens normaal. Zij hebben slechts een hele kleine kans dat zij later in het leven SLE ontwikkelen.