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

Systemische Lupus Erythematodes

Versie 2016

1. WAT IS SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATODES

1.1 Wat is het?

Systemische lupus erythematodes (SLE) is een chronische auto-immuunziekte, die verschillende organen van het lichaam kan aantasten, waaronder vooral de huid, de gewrichten, het bloed, de nieren en het centraal zenuwstelsel. ‘Chronisch’ betekent dat het lange tijd aan kan houden. ’Auto-immuun’ betekent dat het een aandoening is van het immuunsysteem, dat in plaats van het lichaam te beschermen tegen bacteriën en virussen, de eigen weefsels van de patiënt aanvalt. De naam systemische lupus erythematodes stamt uit het begin van de twintigste eeuw. ’Systemisch’ betekent dat het veel organen van het lichaam aantast. Het woord lupus komt van het Latijnse woord voor wolf en verwijst naar de kenmerkende vlinderachtige huiduitslag op het gezicht, die lijkt op de markeringen op het gezicht van een wolf. ’Erythematodes’ betekent rood in het Grieks en slaat op de roodheid van de huiduitslag.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

SLE is wereldwijd erkend. De ziekte lijkt vaker voor te komen bij mensen van Afrikaans-Amerikaanse, Spaanse, Aziatische of inheems Amerikaanse afkomst. In Europa krijgen ongeveer 1:2.500 personen de diagnose SLE en bij ongeveer 15% van alle patiënten met lupus wordt deze diagnose vóór het achttiende levensjaar gesteld. SLE komt zelden voor bij kinderen jonger dan 5 en is ongewoon vóór de puberteit.. Als SLE vóór de leeftijd van 18 jaar optreedt, gebruiken artsen verschillende namen: pediatrische SLE, juveniele SLE en SLE met

aanvang in de kinderjaren. Het komt het meest voor bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen (15-45) en, in deze specifieke groep is de verhouding vrouwen met SLE tot mannen met SLE gelijk aan 9:1. Vóór de puberteit ligt het aantal mannen met SLE hoger, ongeveer 1 op de 5 kinderen met SLE is jongen.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

SLE is niet besmettelijk; het is een auto-immuunziekte, waarbij het immuunsysteem de capaciteit verliest om onderscheid tussen lichaamsvreemde stoffen en lichaamseigen weefsels en cellen te maken Het immuunsysteem werkt niet goed en produceert onder andere antilichamen die de normale cellen en weefsel van een persoon als vreemd zien en deze aanvallen. Het resultaat is een auto-immuunreactie die ontstekingen aan specifieke organen veroorzaakt (gewrichten, nieren, huid, enz.). Ontstoken betekent dat de aangedane lichaamsdelen warm, rood, opgezwollen en soms zacht worden. Als de tekenen van de ontsteking lang aanhouden, zoals het geval kan zijn bij SLE, dan kan er weefselschade ontstaan en wordt de normale werking aangetast. Daarom richt de behandeling van SLE zich op het verminderen van de ontsteking.
Verschillende erfelijke risico's in combinatie met willekeurige omgevingsfactoren worden verantwoordelijk geacht voor deze abnormale immuunreactie. Het is bekend dat SLE geactiveerd kan worden door verschillende factoren, waaronder hormoonschommelingen in de puberteit, stress en omgevingsfactoren zoals blootstelling aan de zon, virusinfecties en medicijnen (bijv. isoniazid, hydralazine, procaïnamide en epilepsiemedicatie).

1.4 Is het erfelijk?

SLE kan vaker voorkomen in de familie. Kinderen erven sommige, nu nog onbekende genetische factoren van hun ouders en deze factoren kunnen ervoor zorgen dat ze aanleg hebben om SLE te ontwikkelen. Dit betekent niet dat ze met zekerheid SLE zullen ontwikkelen, ze hebben er alleen een hogere kans op. Een identieke tweeling heeft niet meer dan 50% kan om ook SLE te krijgen, als de diagnose gesteld wordt bij de andere helft van de tweeling. Er zijn geen genetische tests of prenatale diagnostiek beschikbaar voor SLE.

1.5 Kan het voorkomen worden?

SLE kan niet voorkomen worden; een kind met aanleg voor deze aandoening moet echter bepaalde situaties vermijden die de aanvang van de ziekte kunnen veroorzaken of de aandoening kunnen verergeren (bijv. zonnebaden zonder zonnecrème, sommige virale infecties, stress, hormonen en bepaalde medicijnen).

1.6 Is het besmettelijk?

SLE is niet besmettelijk. Dit betekent dat het niet van mens tot mens overdraagbaar is.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De ziekte kan langzaam ontstaan met nieuwe symptomen die in de loop van meerdere weken, maanden of zelfs jaren verschijnen. Niet specifieke klachten, zoals vermoeidheid en algemene malaise zijn de meest voorkomende symptomen van SLE bij kinderen. Vele kinderen met SLE hebben intermittent of continu koorts, gewichtsverlies en verminderde eetlust.
In de loop van de tijd ontwikkelen vele kinderen specifiekere symptomen die veroorzaakt worden doordat één of meerdere organen zijn aangetast. Aantasting van de huid en slijmvliezen komt vaak voor en omvat onder andere verschillende types huiduitslag, lichtgevoeligheid (waarbij blootstelling aan zonlicht de huiduitslag uitlokt) of zweren in de neus of mond. De typische vlinderachtige huiduitslag rondom de neus en wangen treedt bij een derde tot de helft van de kinderen met deze aandoening op. Toegenomen haaruitval (alopecia) wordt soms ook gezien. De handen worden rood, wit en blauw als ze aan kou worden blootgesteld (verschijnsel van Raynaud). De symptomen omvatten verder opgezwollen en stijve gewrichten, spierpijn, anemie, gemakkelijk ontstaan van blauwe plekken, hoofdpijn, epileptische aanvallen en pijn op de borst. Bij de meeste kinderen met SLE zijn de nieren tot op bepaalde hoogte aangetast; dit bepaalt ook grotendeels de prognose van de ziekte op lange termijn.
De meest voorkomende symptomen van aantasting van de nieren zijn hoge bloeddruk, eiwit en bloed in de urine, en opgezwollen voeten,

benen en oogleden.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

De symptomen van SLE kunnen per geval heel verschillend zijn, daarom is het profiel per kind of de lijst met symptomen ook uiteenlopend. Alle hiervoor beschreven symptomen kunnen zowel in het begin van de ziekte als ergens tijdens het verloop ervan in verschillende mate optreden. Het nemen van de door de behandeld arts voor lupus voorschreven medicatie, helpt de symptomen onder controle te houden.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

SLE heeft bij kinderen, adolescenten en volwassenen dezelfde symptomen. Bij kinderen heeft SLE echter vaker een ernstiger verloop dan bij volwassenen. Bij kinderen komt ook vaker aantasting van de nieren en hersenen voor dan bij volwassenen.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose van SLE wordt gesteld op basis van een combinatie van symptomen (zoals pijn), ziekteverschijnselen (zoals koorts) en onderzoeksresultaten van bloed en urine, en nadat elke andere ziekte is uitgesloten. Niet alle symptomen en ziekteverschijnselen zijn altijd aanwezig en daarom is het moeilijk om snel de diagnose SLE te stellen. Om SLE te onderscheiden van andere ziekten, hebben artsen van de ‘American College of Rheumatology’ een lijst van 11 criteria opgesteld die, in combinatie, wijzen op SLE.
Deze criteria zijn enkele van de meest voorkomende symptomen/afwijkingen die gezien worden bij SLE-patiënten. Om de formele diagnose SLE te stellen, dient de patiënt ten minste aan 4 van deze 11 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:

De vlindervormige uitslag

Dit is een rode huiduitslag over de wangen en de brug van de neus.

Gevoeligheid
Lichtgevoeligheid is een buitensporige reactie van de huid op zonlicht. De door kleding bedekte huid wordt hierbij vaak niet aangetast.

Discoïde lupus
Dit is een schilferende, verdikte, muntvormige uitslag op het gezicht, de hoofdhuid, oren, borst of armen. Als deze uitslag verdwijnt, blijft vaak een litteken over. De muntvormige uitslag komt vaker voor bij zwarte kinderen dan bij andere rassen.

Zweertjes op de slijmvliezen (ulcers of aften)
Dit zijn kleine zweertjes die in de mond of neus voorkomen. Gewoonlijk zijn ze pijnloos, maar neuszweertjes kunnen neusbloedingen veroorzaken.

Artritis
Artritis komt voor bij de meeste kinderen met SLE. Het veroorzaakt pijnlijke en gezwollen gewrichten van de handen, polsen, ellebogen, knieën en andere gewrichten in de armen en benen. De pijn kan zich verplaatsen, wat betekent dat het van het ene naar het andere gewricht gaat en het kan ook in hetzelfde gewricht aan beide kanten van het lichaam optreden. Artritis leidt bij SLE meestal niet tot blijvende veranderingen (misvormingen).

Pleuritis
Pleuritis is de ontsteking van het borstvlies, de bekleding van de longen, terwijl pericarditis een ontsteking is 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 specifiek soort pijn op de borst die erger wordt bij het ademhalen.

Aantasting van de 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 urine- en bloedonderzoek met nazicht van nierfunctie. Bij kinderen met een

aanzienlijke nierbeschadiging kan er eiwit en/of bloed in de urine aanwezig zijn en ze kunnen opgezwollen voeten en benen hebben.

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).

Afwijkingen van de bloedcellen

Deze afwijkingen 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 hemolyse genoemd en kan hemolytische 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.

Immuunaandoeningen

Deze afwijkingen verwijzen naar de in het bloed aangetoonde auto-antilichamen die wijzen op SLE:
a) aanwezigheid van anti-fosfolipide antilichamen (bijlage 1);
b) anti-dubbelstrengs-DNA-antilichamen (auto-antilichamen die het eigen genetisch materiaal in de cellen aantasten). Deze worden vooral bij SLE gevonden. Deze test wordt vaak herhaald, omdat de hoeveelheid antistoffen tegen het dubbelstrengs-DNA hoger schijnt te worden als de SLE actief is. Deze test kan de arts helpen om de mate van ziekteactiviteit vast te stellen.
c) anti-Sm-antilichamen zijn genoemd naar de eerste patiënt in wiens bloed ze zijn aangetoond (mevrouw Smith). Deze auto-antilichamen worden bijna uitsluitend bij SLE-patiënten gevonden en helpen vaak om de diagnose te bevestigen.

Anti-nucleaire antilichamen (ANA)

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, aangezien de test ook positief kan zijn bij andere ziekten en zelfs zwakpositief kan zijn bij ongeveer 5 procent van de gezonde kinderen.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Laboratoriumonderzoek kan helpen om de diagnose SLE te stellen en aantonen welke inwendige organen eventueel aangetast zijn. Regelmatige bloed- en urineonderzoeken zijn belangrijk om de activiteit en de ernst van de ziekte te controleren en om vast te stellen hoe goed de geneesmiddelen worden verdragen. Er zijn verschillende laboratoriumonderzoeken die kunnen helpen bij het stellen van de diagnose SLE, bij het bepalen van de voor te schrijven medicatie en om te bepalen welke al voorgeschreven medicaties goed werken om de SLE-ontsteking onder controle te houden.

Klinische routineonderzoeken: deze tonen de aanwezigheid aan van een actieve systemische aandoening, waarbij meerdere organen zijn aangetast. De bezinkingsnelheid (ESR) en C-reactieve proteïne (CRP) zijn beiden verhoogd bij een ontsteking. CRP kan normaal zijn bij SLE, terwijl ESR verhoogd is. Een toegenomen CRP kan wijzen op een extra infectieuze complicatie. Een volledig bloedbeeld kan zowel bloedarmoede als een laag aantal bloedplaatjes en/of witte bloedcellen aantonen. Serum proteïne elektroforese kan een verhoogd gammaglobulinegehalte (toegenomen productie van ontstekingsactiviteit en van auto-antilichamen) aantonen. Albumine: lage niveaus kunnen wijzen op aantasting van de nieren. Routine chemische testen kunnen aantasting van de nieren aantonen (verhoogd gehalte in het bloedserum van ureum en creatinine, veranderingen in elektrolytconcentraties), afwijkingen van de leverfunctie onderzoeken en een verhoogde gehalte aan spierenzymen tonen, als de spieren zijn aangetast. Leverfunctie- en spierenzymonderzoeken: als de spieren en/of lever aangetast zijn, zullen de gehaltes van deze enzymen verhoogd zijn. Urineonderzoek is erg belangrijk bij de diagnose van SLE en tijdens de follow-up om te kunnen vaststellen of de nieren zijn

aangetast. Door urineonderzoek kunnen verschillende tekenen van nierontsteking opgespoord worden, zoals rode bloedcellen of de aanwezigheid van een te hoog gehalte aan proteïnen. Soms wordt aan kinderen met SLE gevraagd de urine gedurende 24 uur te verzamelen. Op die manier kan vroegtijdig een aantasting van de nieren worden opgespoord. Complementgehaltes - complementproteïnen maken deel uit van het natuurlijke immuunsysteem. Bepaalde complementeiwitten (C3 en C4) kunnen verbruikt worden bij immuunreacties en lage niveaus van deze proteïnen duiden op de aanwezigheid van een actieve ziekte, vooral van een nieraandoening. Vele andere tests zijn nu beschikbaar om de kijken naar de effecten van SLE in de verschillende delen van het lichaam. Een nierbiopsie (het verwijderen van een klein stukje weefsel) wordt vaak uitgevoerd, als de nier aangetast is. Een nierbiopsie levert waardevolle informatie op over het type, de ernst en de duur van de beschadigingen door SLE en is zeer nuttig bij het bepalen van de juiste behandeling. Een huidbiopsie kan nuttig zijn om de diagnose te stellen van huidvasculitis, discoïde lupus of om de aard van verschillende soorten huiduitslag van een persoon met SLE te bepalen. Andere onderzoeken zijn röntgenfoto’s van de borst (hart en longen), echocardiogram, elektrocardiogram (ecg) van het hart, longfuncties, elektro-encefalografie (EEG), magnetische resonantie (MR) of andere hersenscans en mogelijk verschillende weefsel biopsieën.

2.3 Kan het behandeld/genezen worden?

Op dit moment is er geen specifieke medicatie om SLE te genezen. De behandeling van SLE helpt om de symptomen onder controle te houden en om complicaties van de ziekte, zoals permanente schade aan organen en weefsels, te voorkomen. Als SLE net gediagnosticeerd wordt, is de ziekte vaak erg actief. In deze fase kunnen hoge doseringen van bepaalde medicaties nodig zijn om de ziekte onder controle te houden en orgaanbeschadigingen te voorkomen. Bij vele kinderen flakkert de SLE door de behandeling niet meer op en kan de ziekte in remissie gaan, waarbij weinig of geen behandeling meer nodig is.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er zijn geen goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van

SLE bij kinderen. De meeste symptomen van SLE worden veroorzaakt door ontstekingen en daarom is de behandeling gericht op het verminderen van de ontsteking. Vijf groepen geneesmiddelen worden bijna overal gebruikt om kinderen met SLE te behandelen:

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)
NSAID's zoals ibuprofen of naproxen worden gebruikt om te 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. Er zijn binnen deze familie geneesmiddelen vele verschillende geneesmiddelen, waaronder aspirine. Aspirine wordt nu nauwelijks meer gebruikt als ontstekingsremmer; het wordt echter wel veel gebruikt bij kinderen met een verhoogd gehalte aan anti-fosfolipide antilichamen om bloedklontering te voorkomen.

Antimalaria geneesmiddelen
Antimalaria geneesmiddelen zoals hydroxychloroquine, zijn heel nuttig bij de behandeling van zonlichtgevoelige huiduitslag, zoals de schijfvormige (discoide) of de subacute vormen van SLE huiduitslag. Het kan maanden duren voordat deze geneesmiddelen effect hebben. Als ze vroeg toegediend worden, lijken ze ook de opflakkeringen van de ziekte te verminderen, verbeteren ze de controle van de nieraandoening en beschermen ze ook de andere orgaansystemen tegen schade. Voor zover bekend, is er geen verband tussen SLE en malaria. Hydroxychloroquine helpt de afwijkingen van het immuunsysteem bij SLE te reguleren, hetgeen ook belangrijk is bij personen met malaria.

Corticosteroïden
Corticosteroïden, zoals prednison en prednisolon, worden gebruikt om ontstekingen te remmen en de activiteit van het immuunsysteem te onderdrukken. Zij vormen de belangrijkste therapie bij SLE. Bij kinderen met een lichte vorm kan het zijn dat de behandeling alleen uit corticosteroïden gecombineerd met antimalaria geneesmiddelen bestaat. Als de ziekte ernstiger is en ook de nieren of andere organen aangetast zijn, dan worden ze gebruikt in combinatie met immuunonderdrukkende geneesmiddelen (zie hieronder). Om de ziekte in het begin onder controle te krijgen, is het noodzakelijk dagelijks

corticosteroïden toe te dienen gedurende een periode van verscheidene weken tot maanden en de meeste kinderen hebben deze geneesmiddelen vele jaren nodig. De begindosis van de corticosteroïden en de frequentie van de toediening hangen af van de ernst van de ziekte en van de aangetaste organen. Hoge dosissen orale of intraveneuze corticosteroïden worden meestal gebruikt bij de behandeling van ernstige hemolytische anemie, aandoening van het centraal zenuwstelsel en bij ernstige vormen van aantasting van de nieren. Kinderen ervaren binnen enkele dagen na het begin van de behandeling een duidelijk verbetering en hebben meer energie. Als de eerste symptomen van de ziekte onder controle zijn, worden de corticosteroïden teruggebracht tot het laagst mogelijke niveau waarbij het kind zich goed voelt. Vermindering van de dosis corticosteroïden moet geleidelijk gebeuren om er zeker van te zijn dat de klinische symptomen en de laboratoriumwaarden van de ziekteactiviteit onderdrukt blijven.
Soms hebben jongeren de neiging hun corticosteroïden niet meer in te nemen of verlagen of verhogen ze zelf hun dosis; misschien zijn ze de bijwerkingen moe of voelen ze zich beter of slechter. Het is belangrijk dat de kinderen en hun ouders begrijpen hoe corticosteroïden werken en waarom het stoppen of wijzigen zonder medische begeleiding gevaarlijk is. Sommige corticosteroïden (cortison) worden normaliter door het lichaam geproduceerd. Als de behandeling is begonnen, stopt het lichaam zijn eigen cortisonproductie en worden de bijnieren, die de cortison produceren, traag en lui.
Als corticosteroïden gedurende een langere periode zijn gebruikt en het gebruik plotseling gestopt wordt, is het lichaam niet altijd in staat meteen voldoende cortison te produceren. Het resultaat kan dan een levensbedreigend gebrek aan cortison zijn (bijnierinsufficiëntie). Bovendien kan door een te snelle vermindering van de dosis corticosteroïden de ziekte weer opflakkeren.

Niet-biologische ziekteveranderende geneesmiddelen (DMARD's)

Deze medicatie omvat middelen zoals azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat mofetil en cyclofosfamide. Ze werken op een andere manier dan corticosteroïdgeneesmiddelen en onderdrukken de ontsteking. Deze geneesmiddelen worden gebruikt als met corticosteroïden de SLE niet onder controle kan worden gehouden en

zorgen ervoor dat artsen de dagelijkse doses corticosteroïden kunnen verlagen om de bijwerkingen te verminderen, terwijl de symptomen van SLE onder controle gehouden blijven.
Mycofenolaat mofetil en azathiopine worden in tabletvorm gegeven, terwijl cyclofosfamide in tabletvorm of intraveneus gegeven kan worden. De behandeling met cyclofosfamide wordt ingezet bij kinderen met ernstige aantasting van het centraal zenuwstelsel. Methotrexaat wordt toegediend in tabletvorm of als onderhuidse injectie.

Biologische DMARD's

Biologische DMARD's (vaak gewoon biologische geneesmiddelen genoemd) zijn middelen die de productie van antilichamen of de werking van een bepaald molecuul blokkeren. Een van deze geneesmiddelen is rituximab, dat vooral gebruikt wordt wanneer de ziekte met de standaardbehandeling niet onder controle gehouden kan worden. Belimumab is een biologisch geneesmiddel dat gericht tegen antilichaam producerende types B-cellen werkt en is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met SLE. In het algemeen is het gebruik van biologische middelen bij kinderen en jongeren met SLE nog experimenteel.
Er wordt intensief onderzoek gedaan op het gebied van auto-immuunziekten en in het bijzonder naar SLE. De doelstelling is om te bepalen welke specifieke mechanismen ontsteking en auto-immuniteit veroorzaken, zodat de therapieën gerichter kunnen werken en niet het volledige immuunsysteem onderdrukken. Op dit moment worden er vele 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. Door deze onderzoeken zal de toekomst voor kinderen met SLE er beter uitzien.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van SLE zijn vrij doeltreffend voor de behandeling van de symptomen. Net als alle geneesmiddelen kunnen ze ook verschillende bijwerkingen hebben (zie voor een gedetailleerde beschrijving het deel over de geneesmiddelen).

NSAID's kunnen bijwerkingen veroorzaken zoals maagklachten (de geneesmiddelen moeten bij voorkeur tijdens of na de maaltijd worden ingenomen), blauwe plekken en, in zeldzame gevallen, veranderingen in de nier- en leverfuncties. Antimalaria geneesmiddelen kunnen veranderingen in het netvlies van het oog veroorzaken, daarom moeten patiënten regelmatig gecontroleerd worden door een oogarts (1x/6 maanden).

Corticosteroïden kunnen zowel op korte als op lange termijn vele verschillende bijwerkingen veroorzaken. De risico’s van deze bijwerkingen nemen toe als hoge doses corticosteroïden nodig zijn en als ze gedurende langere tijd worden gebruikt. De belangrijkste bijwerkingen zijn: Veranderingen in het uiterlijk (bijv. gewichtstoename, bolle wangen, bovenmatige haargroei, striae, acne en blauwe plekken). Gewichtstoename kan beperkt worden door een dieet met weinig calorieën en lichaamsbeweging. Een verhoogd risico op infecties, vooral tuberculose en waterpokken. Een kind dat corticosteroïden gebruikt en in contact is geweest met waterpokken, moet zo snel mogelijk door een arts gezien worden. Door toediening van antilichamen kan onmiddellijk bescherming tegen waterpokken worden geboden (passieve immunisering). Maagproblemen zoals dyspepsie (slechte spijsvertering) of brandend maagzuur. Hiervoor kan maagbescherming gegeven worden Vertraagde groei Minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn: 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 suikerziekte (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 corticosteroïden begonnen te worden. Het is belangrijk te weten dat de meeste bijwerkingen van corticosteroïden omkeerbaar zijn en verdwijnen als de dosis wordt verminderd of als het gebruik wordt gestaakt.
DMARD's (biologisch of niet-biologisch) hebben ook bijwerkingen, die ernstig kunnen worden.

2.6 Hoelang zou de therapie moeten duren?

De behandeling moet net zo lang duren als de ziekte aanhoudt. Men is het erover eens dat de meeste kinderen met SLE slechts met veel moeite helemaal van de corticosteroïden afkomen. Ook een langdurige onderhoudstherapie met een zeer lage dosis corticosteroïden kan op de lange termijn opflakkeringen van de ziekte minimaliseren en de ziekte onder controle houden. Voor vele patiënten is dit de beste oplossing om een opflakkering van de ziekte te voorkomen. Dergelijke lage doseringen corticosteroïden hebben zeer weinig en over het algemeen milde bijwerkingen.

2.7 Hoe zit het met onconventionele/aanvullende therapieën?

Er zijn vele aanvullende en alternatieve therapieën beschikbaar en dit kan verwarrend zijn voor de patiënten en hun families. Denk goed na over de voordelen en risico's die verbonden zijn aan het uitproberen van deze therapieën, aangezien er weinig voordeel is aangetoond en ze kostbaar kunnen zijn wat betreft tijd, belasting van het kind en geld. Mocht u aanvullende en alternatieve therapieën willen uitproberen, overleg deze mogelijkheden dan met de kinderreumatoloog. Sommige therapieën kunnen een wisselwerking hebben met de door de arts voorgeschreven medicatie. De meeste artsen zullen er niets op tegen hebben, zolang u ook het medisch advies blijft opvolgen. Het is van groot belang dat er niet gestopt wordt met het nemen van de voorgeschreven medicatie. Als medicatie nodig is om de ziekte onder controle te houden, dan kan het zeer gevaarlijk zijn om hiermee te stoppen als de ziekte nog actief is. Overleg in het geval u zich zorgen maakt over de medicatie altijd met de arts van uw kind.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Het is belangrijk om frequent op controle te komen, want vele symptomen die bij SLE kunnen optreden, kunnen voorkomen of beter behandeld worden als ze vroeg opgespoord worden. Over het algemeen moeten kinderen met SLE minimaal iedere drie maanden naar de reumatoloog. Mocht het nodig zijn, dan worden ook andere specialisten geraadpleegd: kinderdermatologen (huidverzorging), kinderhematologen (bloedafwijkingen) of kindernefrologen

(nieraandoeningen). Maatschappelijk werkers, psychologen, voedingsdeskundigen en andere zorgverleners zijn ook betrokken bij de zorg van kinderen met SLE.
Bij kinderen met SLE moet regelmatig de bloeddruk gemeten worden en moeten er urineonderzoeken gedaan worden. Verder moet het volledige bloedbeeld bepaald worden, moeten er bloedsuikeranalyses en stollingtests gedaan worden en de gehaltes complement en anti-dubbelstrengs-DNA-antilichamen gecontroleerd worden. Ook zijn regelmatige bloedonderzoeken verplicht tijdens de behandeling met immuunonderdrukkende stoffen om er zeker van te zijn dat het aantal bloedcellen, die door het beenmerg geproduceerd worden, niet te laag worden.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

Zoals hierboven al gezegd werd, kan SLE niet genezen worden. De symptomen van SLE kunnen minimaal of afwezig zijn als de geneesmiddelen volgens de voorschriften van de kinderreumatoloog ingenomen worden. Een aantal factoren zoals het niet regelmatig nemen van de medicatie, infecties, stress en zonlicht kunnen de SLE verergeren; deze verergering wordt een opflakkering van de SLE genoemd. Het is vaak erg moeilijk om te voorspellen hoe de ziekte zal verlopen.

2.10 Hoe is het verloop op lange termijn (prognose) van de ziekte?

De langetermijngevolgen van de SLE verbeteren enorm als de ziekte snel en lang onder controle gehouden kan worden met behulp van hydroxychloroquine, corticosteroïden en DMARD's. Vele patiënten waarbij de ziekte in de kinderjaren gestart is, komen er goed vanaf. De ziekte kan desondanks ernstig en levensbedreigend verlopen en kan ook tijdens de tienerjaren en als ze volwassen zijn nog aanwezig zijn. De prognose van SLE tijdens de kinderjaren hangt af van hoe ernstig de organen aangetast zijn. Kinderen met ernstige aandoeningen aan de nieren of het centraal zenuwstelsel hebben een agressieve behandeling nodig. Milde uitslag en artritis kunnen in tegenstelling eenvoudig onder controle worden gehouden. De prognose is echter per kind vrij onvoorspelbaar.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Indien vroeg vastgesteld en juist behandeld in een vroege fase, komt de ziekte in de meeste gevallen tot rust en gaat in remissie (afwezigheid van alle symptomen van SLE). Zoals al genoemd, is SLE echter een zeer onvoorspelbare chronische ziekte en kinderen met de diagnose SLE blijven normaal gesproken onder medische controle en blijven medicatie gebruiken. Vaak neemt een specialist voor volwassenen de zorg voor de SLE-patiënt over wanneer hij/zij volwassen wordt.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Zodra kinderen met SLE in behandeling zijn, kunnen ze een vrij normaal leven leiden. Het enige waar ze echt op moeten letten, is bovenmatige blootstelling aan zonlicht en UV-lichten in bijv. discotheken, omdat deze de SLE kunnen uitlokken of verergeren. Een kind met SLE kan beter niet de hele dag naar het strand of de hele dag bij het zwembad in de zon zitten. Regelmatig insmeren met minimaal factor 40 is verplicht. Het is belangrijk dat kinderen vanaf een jaar of 10 langzaam meer verantwoordelijkheid krijgen bij het nemen van de medicatie en het maken van keuzes over persoonlijke verzorging. Kinderen en hun ouders moeten goed op de hoogte zijn over de symptomen van SLE, zodat ze een mogelijke opflakkering kunnen herkennen. Bepaalde symptomen, zoals chronische vermoeidheid en gebrek aan energie kunnen nog enkele maanden aanhouden nadat de opflakkering over is. Regelmatige lichaamsbeweging is belangrijk om een gezond gewicht, gezonde botten en een goede conditie te behouden.

3.2 Hoe zit het met school?

Kinderen met SLE kunnen en moeten zoveel mogelijk gewoon naar school gaan, behalve in periodes waarin de ziekte erg opflakkert. Als het centraal zenuwstelsel niet aangetast is, beïnvloedt SLE over het algemeen niet de leer- en denkcapaciteiten van het kind. Als het centraal zenuwstelsel wel aangetast is, dan kunnen er problemen

ontstaan met betrekking tot de concentratie en herinnering, net als het optreden van hoofdpijn of stemmingswisselingen. In deze gevallen moeten onderwijsplannen worden opgesteld. Over het algemeen moet, zover de ziekte het toelaat, het kind gestimuleerd worden om deel te nemen aan geschikte buitenschoolse activiteiten. Leerkrachten moeten wel geïnformeerd worden over de diagnose SLE bij het kind, zodat er maatregelen getroffen kunnen worden tijdens de periodes waarin er SLE-gerelateerde problemen zijn, zoals gewrichtspijn en andere lichamelijke pijnen, die van invloed kunnen zijn op de leerprestaties.

3.3 Hoe zit het met sport?

Beperkingen met betrekking tot algemene activiteiten zijn meestal niet nodig en ook niet wenselijk. Regelmatige beweging moet gestimuleerd worden bij kinderen als de ziekte in remissie is. Lopen, zwemmen, fietsen en andere aerobe of buitenactiviteiten worden aangeraden. Tijdens activiteiten buiten worden geschikte, tegen de zon beschermende kleding en zonnecrèmes met hoge beschermingsfactoren aangeraden; daarnaast wordt blootstelling aan de zon tijdens piekuren afgeraden. Vermijd uitputting bij sportactiviteiten. Tijdens verergeringen van de ziekte zou het sporten beperkt moeten worden.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er bestaat geen speciaal dieet dat SLE kan genezen. Kinderen met SLE moeten een gezond, evenwichtig dieet volgen. Als ze corticosteroïden nemen, moeten ze het zout in hun voeding beperken om een hoge bloeddruk te voorkomen en de inname van suiker beperken om diabetes en gewichtstoename te voorkomen. Daarnaast moeten ze calcium- en vitamine-D-supplementen nemen om osteoporose te helpen voorkomen. Er zijn geen vitaminesupplementen waarvan wetenschappelijk bewezen is dat ze kunnen helpen bij SLE.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Het is bekend dat blootstelling aan zonlicht bij SLE kan leiden tot nieuwe huidlaesies en het kan de activiteit van de ziekte verergeren. Om dit probleem te voorkomen, wordt het gebruik van zonnecrèmes

met een hoge beschermingsfactor aangeraden voor alle, aan de zon blootgestelde lichaamsdelen als het kind buiten is. Vergeet niet de zonnecrème ten minste 30 minuten vóór het naar buiten gaan aan te brengen, zodat het in de huid kan trekken en kan drogen. Tijdens een zonnige dag moet de zonnecrème iedere 3 uur worden aangebracht. Sommige zonnecrèmes zijn waterbestendig, maar er wordt toch aangeraden om ze na het nemen van een douche of zwemmen opnieuw aan te brengen. Het is ook belangrijk om zelfs op bewolkte dagen tegen de zon beschermende kleding te dragen, zoals grote hoeden of petten en lange mouwen als het kind buiten speelt, aangezien de UV-stralen kunnen makkelijk door de wolken dringen. Sommige kinderen hebben problemen nadat ze zijn blootgesteld aan UV-licht van fluorescerend licht, halogeenlampen of computerschermen. Bescherming met UV-filter kan nuttig zijn voor kinderen die problemen ondervinden als ze met een beeldscherm werken.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Het risico op infecties bij kinderen met SLE is verhoogd; daarom is het voorkomen van infecties door immunisering zeer belangrijk. Indien mogelijk, moet het gewone vaccinatieschema worden aangehouden voor het kind. Er zijn echter een paar uitzonderingen: kinderen met een ernstige, actieve ziekte moeten niet geïmmuniseerd worden en kinderen met immuunonderdrukkende therapie, hoge doseringen corticosteroïden en biologische geneesmiddelen moeten in het algemeen geen levende vaccins krijgen (bijv. mazelen, bof en rode hond, oraal poliovirusvaccin en waterpokkenvaccin). Het orale poliovaccin is ook gecontra-indiceerd bij familieleden die in hetzelfde huis als het kind met immuunonderdrukkenede therapie leven. Pneumokokken- en meningokokkenvaccinaties en de jaarlijkse griepprik worden aangeraden voor kinderen met SLE die hoge doses corticosteroïden en/of immuunonderdrukkende geneesmiddelen krijgen. De HPV-vaccinatie wordt aangeraden voor jongens en meisjes in de puberteit met SLE.
Houd er rekening mee dat kinderen met SLE vaker vaccinaties nodig kunnen hebben dan hun leeftijdsgenootjes, want de bescherming van de vaccins lijkt minder lang te werken met SLE.

3.7 Hoe zit het met seksuele activiteit, zwangerschap en anticonceptie?

Adolescenten kunnen een gezond seksleven hebben. Seksueel actieve adolescenten die behandeld worden met bepaalde DMARD's of waarbij de ziekte actief is, moeten veilige contraceptiemethodes gebruiken. Zwangerschappen zouden altijd gepland moeten worden. Sommige medicatie voor de bloeddruk en DMARD's kunnen schadelijk zijn voor de ontwikkeling van de foetus. De meeste vrouwen met SLE kunnen een veilige zwangerschap hebben en een gezonde baby krijgen. Het ideale tijdstip voor een zwangerschap is wanneer de ziekte, vooral als de nieren erdoor aangetast zijn, gedurende een langere periode goed onder controle is. Vrouwen met SLE zouden moeilijker zwanger kunnen raken, vanwege de actieve ziekte of de medicatie. SLE is ook in verband gebracht met een hoger risico op een miskraam, vroeggeboorte en een aangeboren afwijking bij de baby, genaamd neonatale lupus (bijlage 2). Vrouwen met verhoogde antifosfolipide antilichamen (bijlage 1) hebben een verhoogd risico op een problematische zwangerschap.
De zwangerschap zelf kan de symptomen verergeren of een verergering van SLE uitlokken. Daarvoor moeten alle zwangere vrouwen met SLE onder controle staan van een verloskundige die bekend is met zwangerschappen met verhoogd risico en die nauw samenwerkt met de reumatoloog.
De veiligste vorm van anticonceptie bij patiënten met SLE zijn de barrièremethodes (condooms of diafragma's) en zaaddodende middelen. Anticonceptiemiddelen op basis van alleen progesteron zijn ook aanvaardbaar, net als sommige spiraaltjes (IUD's).
Anticonceptiepillen met oestrogeen gaan gepaard met een verhoogd risico op verergering van SLE, ook al zijn er nieuwe opties die dit risico minimaliseren.

4. BIJLAGE 1. Anti-fosfolipide antistoffen

Antifosfolipiden antistoffen zijn auto-antistoffen die gericht zijn tegen de fosfolipiden van het eigen lichaam (fosfolipiden zijn een onderdeel van de celmembraan) of eiwitten die binden aan deze fosfolipiden. De drie meest bekende anti-fosfolipiden antistoffen zijn de anti-cardiolipine antistoffen, antistoffen tegen β2 glycoproteïne I en het lupus anticoagulans. Anti-fosfolipiden antistoffen kunnen bij 50% van de kinderen met SLE worden aangetoond, maar ze worden ook wel gezien

bij sommige andere auto-immuunziekten, verschillende infecties en bij een klein percentage van de gezonde kinderen.
Deze antistoffen verhogen de stollingsneiging van het bloed in grote bloedvaten en worden in verband gebracht met een aantal andere ziektes, zoals arteriële of veneuze trombose, een sterk verlaagd aantal bloedplaatjes (thrombocytopenie), migraineachtige hoofdpijn, epilepsie en een paarse streperige honingraat tekening van de huid (livedo reticularis). Een plek waar vaak trombose plaats kan vinden, is de hersenen en dit kan aanleiding geven tot een herseninfarct. Andere veel voorkomende plaatsen zijn de beenvaten en de nieren. Het anti-fosfolipiden syndroom is de naam die gegeven is aan de ziekte waarbij trombose is opgetreden in combinatie met een positieve test voor anti-fosfolipiden antistoffen.
Anti-fosfolipide antistoffen zijn vooral van belang bij zwangere vrouwen, omdat ze de functie van de placenta nadelig kunnen beïnvloeden. Bloedstolsels die in de vaten van de placenta ontstaan, kunnen een spontane abortus, groeiachterstand van de foetus, hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap (pre-eclampsie) en doodgeboorte veroorzaken. Sommige vrouwen met anti-fosfolipide antistoffen, kunnen moeilijker zwanger worden.
De meeste kinderen met anti-fosfolipide antistoffen in het bloed hebben nooit tromboses gehad. Momenteel wordt er onderzoek gedaan naar wat de beste preventieve behandeling is voor deze kinderen. Op dit moment worden kinderen met dergelijke anti-fosfolipiden antistoffen in het bloed en een onderliggende auto-immuunziekte zoals SLE vaak met een lage dosis aspirine behandeld. Aspirine maakt de bloedplaatjes als het ware minder plakkerig en verhindert zo de vorming van een bloedstolsel. De optimale behandeling van adolescenten met anti-fosfolipide antistoffen betreft ook het vermijden van risicofactoren, zoals roken en orale anticonceptie (de pil).
Wanneer de diagnose van het anti-fosfolipide syndroom gesteld is (bij kinderen dus nadat een trombose is vastgesteld), is de belangrijkste behandeling om het bloed te verdunnen. Het verdunnen van het bloed wordt vaak bereikt met een tablet warfarine genaamd, een antistollingsmiddel. Dit middel moet dagelijks worden genomen in tabletvorm en regelmatige bloedtesten zijn nodig om de juiste mate van bloedverdunning vast te stellen. Verder bestaan er onderhuidse heparine-injecties en aspirine. De duur van de therapie hangt in hoge mate af van de ernst van de afwijking en het type bloedstolsel.

Vrouwen met anti-fosfolipide 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 het tijdens de zwangerschap wordt ingenomen. Zwangere vrouwen met anti-fosfolipide antilichamen worden behandeld met aspirine en heparine. Tijdens de zwangerschap moet de heparine dagelijks met een onderhuidse injectie worden toegediend. Met het gebruik van dergelijke medicijnen en onder nauwgezette controle van een gynaecoloog kunnen ongeveer 80% van de vrouwen een probleemloze zwangerschap doormaken.

5. BIJLAGE 2. Neonatale lupus

Neonatale lupus is een zeldzame aandoening bij foetussen en pasgeborenen die veroorzaakt wordt doordat specifieke antistoffen van moeder via de placenta en de navelstreng het kind bereiken. De specifieke antistoffen die geassocieerd worden met neonatale lupus zijn bekend als anti-Ro- en anti-La-antistoffen. Deze antistoffen zijn bij ongeveer één derde van de patiënten met SLE aanwezig, maar vele moeders met deze antistoffen bevallen niet van kinderen met neonatale lupus. Aan de andere kant kan neonatale lupus ook voorkomen bij kinderen van moeders die geen SLE hebben.
Neonatale lupus verschilt van SLE. In de meeste gevallen verdwijnen de symptomen van neonatale lupus spontaan na 3 tot 6 maanden, zonder gevolgen. Het meest voorkomende symptoom is een huiduitslag die enkele dagen tot weken na de geboorte ontstaat, vooral na blootstelling aan de zon. Deze huiduitslag van neonatale lupus is voorbijgaand zonder dat deze littekens achterlaat. Een ander veel voorkomend symptoom is een afwijkend bloedbeeld, wat echter zelden ernstig is en zonder behandeling binnen enkele weken overgaat.
In heel zeldzame gevallen komt een abnormaal hartritme voor, het congenitaal hartblok genaamd. Bij een congenitaal hartblok heeft de baby een abnormaal lage hartslag. Deze afwijking is blijvend en wordt vaak gediagnosticeerd tijdens de 15de en 25ste week van de zwangerschap met behulp van een foetale hartecho. In sommige gevallen kan deze afwijking behandeld worden bij de ongeboren baby. Vele kinderen met congenitale hartblok hebben na de geboorte echter een pacemaker nodig. Indien een moeder reeds eerder een kind gehad heeft met een congenitaal hartblok is er een risico van ongeveer 10 tot 15% kans dat zij nog een kind met deze complicatie krijgt.

Kinderen met neonatale lupus groeien en ontwikkelen zich normaal. Ze hebben slechts een kleine kans om later in hun leven SLE te ontwikkelen.