

Test voorkomt excessieve uitingen van reumatische ziekte SLE

Het verloop van de ziekte Systemische Lupus Erythematosus (SLE) is onvoorspelbaar en grillig. Een periode van betrekkelijke rust kan plotseling wreed worden verstoord door een opvlamming, waarbij de ziekte zich in alle hevigheid uit. Er is patiënten veel aan gelegen zo'n opvlamming te voorkomen. De anti-DNA test blijkt daarbij een uitstekend hulpmiddel.

Systemische Lupus Erythematosus (ook wel SLE, LE of lupus genoemd) is een auto-immuunziekte. De patiënt maakt antilichamen die tegen het eigen weefsel zijn gericht. Deze auto-antistoffen kunnen aanleiding geven tot ontstekingen in elk orgaan van het lichaam: huid, gewrichten, nieren, hersenen, hart of longen. Dr. Hendrika Bootsma, reumatoloog bij het Academisch Ziekenhuis in Groningen, houdt zich al zo'n tien jaar bezig met de ziekte: "SLE behoort tot een zeer zeldzame vorm van reumatische aandoeningen. In Nederland lijdt ongeveer 40 op de 100.000 mensen aan SLE. De ziekte komt het meest voor bij jonge mensen, zo tussen de 20 en 40 jaar, en negen maal vaker bij vrouwen dan bij mannen. De ziekte komt en gaat. Het beloop en de hevigheid is onvoorspelbaar en bij niet twee patiënten hetzelfde."

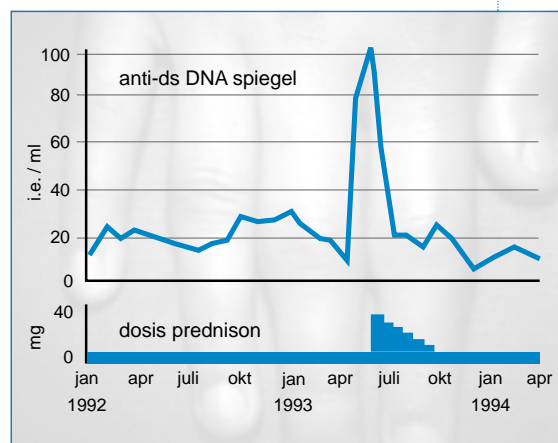
De patiënten komen met zeer uiteenlopende klachten en kunnen daardoor bij verschillende specialisten terecht komen voordat ze verwezen worden naar de afdeling reumatologie. Bootsma: "De meest gehoorde klacht is chroni-

sche vermoeidheid. Verder vertonen SLE-patiënten voorafgaand aan een opvlamming vaak griepachtige verschijnselen, huidaan- doeningen en gewrichtsklachten. De algemeenheid en de grote variatie van de klinische verschijnselen maken de diagnose niet eenvoudig. Soms hebben patiënten al jaren lang klachten die uiteindelijk blijken te berusten op SLE. Op dit moment kennen we elf internationale criteria. Als aan vier is voldaan stellen we SLE vast." De diagnose wordt gesteld op klinische gronden, maar wordt sterk ondersteund door laboratoriumonderzoek. De laboratoriumtests zijn gebaseerd op het aantonen van auto-antistoffen. Essentieel zijn specificiteit en sensitiviteit. Bootsma: "We maken in de regel gebruik van een combinatie van twee tests. Eerst kijken we of we in het bloed van de patiënt antinucleaire antilichamen (ANA) kunnen aantonen, antilichamen gericht tegen bestanddelen van celkernen. Hiervoor wordt de zogeheten ANA-test gebruikt. Een eenvoudige en zeer gevoelige test die positief scoort bij meer dan 95% van de SLE-patiënten, maar helaas niet specifiek is. Ook andere auto-immuunziekten zoals reumatoïde artritis of het Sjörgen syndroom geven een positieve uitslag. Daarom doen we na een positieve ANA-uitslag, een tweede test die specifiek is voor SLE, de zogeheten anti-dubbelstrengs DNA-test, meestal kortweg anti-DNA genoemd. In de moderne uitvoering van deze test kunnen we kwan-

titatief de anti-DNA spiegel in het bloed van de patiënt bepalen. Als de bloedspiegel boven een bepaalde waarde uitkomt, is het vrijwel zeker dat we te maken hebben met een SLE-patiënt."

Opvlamming voorkomen Als de patiënt onder deskundige begeleiding blijft, is de prognose wat betreft de levensduur en levenskwaliteit veel gunstiger in vergelijking met enkele tientallen jaren geleden. Het meest gevreesd zijn de zogeheten exacerbaties of opvlammingen, de perioden dat de ziekte in alle hevigheid toeslaat en waarbij ernstige functiestoornissen

Een stijgende anti-DNA spiegel in het bloed kondigt vaak de komst van een opvlamming aan. Door behandeling met ontstekingsremmer prednison, daalt de anti-DNA spiegel waardoor de opvlamming vrijwel zeker achterwege blijft.



Bron: onderzoek Bootsma et al. AZG en AZU

LUPUS



Lupus betekent wolf. Vroegere generaties artsen gebruikten de naam voor een verscheidenheid van huiduitslagen op de wangen en de neus. Sommige van deze kwalen, bijvoorbeeld een nu bijna uitgestorven vorm van huidtuberculose, '*Lupus vulgaris*', konden lelijke littekens op de wang veroorzaken, littekens die leken op een wolvenbeet. Pas aan het eind van de 19e eeuw werd een klinisch te onderscheiden vorm van lupus erkend, die zowel interne organen (systemisch) als de huid kan aantasten en officieel systemische lupus erythematosus (SLE) heet. De ziekte wordt ook wel kortweg aangeduid met 'lupus' en de specialisten die de ziekte behandelen worden soms 'lupologen' genoemd.

in de betrokken organen kunnen optreden. Een van de ernstigste uitingen is ontsteking in de nieren (nefritis), die bij 50-70% van de patiënten wordt vastgesteld. Ofschoon in veel gevallen de organen zich weer herstellen, kan ook blijvende schade optreden. Het vermijden van zo'n opvlamming betekent minder patiëntenleed en minder kans op blijvende en ernstige orgaanbeschadigingen. De kwaliteit van leven van haar patiënten is Bootsma zeer aan het hart gelegen: "Wij zijn op zoek gegaan naar een methode om een opvlamming te voorspellen en een preventieve behandelingsmethode om ze te voorkomen." En dat is ons gelukt. Wij ontdekten hoe de anti-DNA spiegel een geschikte parameter blijkt te zijn om een opvlamming te voorspellen. Bootsma: "We hebben in ons onderzoek, dat plaatsvond in het AZG en AZU, bij honderdzesenvijftig patiënten maandelijks hun anti-DNA bloedspiegel gemeten. Bij zesentwintig patiënten vonden we op een bepaald moment een significante stijging. Opvallend was dat deze patiënten op dat moment nog helemaal geen klachten hadden of klinische verschijnselen vertoonden." Vervolgens zijn vierentwintig van de zesentwintig patiënten conventioneel behandeld en tweeëntwintig kregen een preventieve behandeling met 30 mg prednison, een krachtige ontstekingsremmer. De resultaten waren verrassend. Van de vierentwintig conventioneel behandelde patiënten kregen er twintig een opvlamming, terwijl van de tweeëntwintig met prednison behandelde patiënten er maar twee een opvlamming

Stijging anti-DNA
spiegel maakt arts
alert op opvlamming
van SLE

kregen. Hiermee hadden Bootsma en haar collega-onderzoekers zowel een methode om de opvlamming te voorspellen als een mogelijkheid om een preventieve behandeling toe te passen in handen. Het resultaat was goed voor een artikel in *The Lancet* en de Groningse specialisten worden sindsdien vaak uitgenodigd op internationale congressen om over hun bevindingen te spreken. In het AZG is inmiddels een uitgebreid monitoringsysteem opgezet om bij SLE patiënten de anti-DNA spiegels in het bloed te volgen. "Het vergt wel intensieve begeleiding en zorgvuldige organisatie," waarschuwt Bootsma: "De patiënt moet gemotiveerd zijn zich elke maand te laten prikken. En, ofschoon de test niet moeilijk is, moet het laboratorium zorgdragen voor een uiterst zorgvuldige uitvoering van de test en een goede logistiek om monsters en metingen te registreren. Verder moet de behandelend arts gedisciplineerd zijn en de metingen op de voet volgen. Ik heb bijvoorbeeld een vast tijdstip in de week

waarop ik de laboratoriumuitslagen bestudeer. Als ik een significante stijging constateer, bel ik de patiënt meteen op en die weet dan wel hoe laat het is. Ze moeten zich gaan voorbereiden op een behandeling terwijl ze geen noemenswaardige klachten hebben."

Meer onderzoek
Ondanks de geboekte resultaten is er nog veel nieuw onderzoek nodig. Bijvoorbeeld om een alternatief te vinden voor prednison, een zeer zware ontstekingsremmer met vervelende bijwerkingen. Maar Bootsma wil nog veel meer: "We weten nog veel te weinig over de oorzaak en de triggers van de ziekte. We hebben wel vermoedens en hypothesen maar die moeten nader onderzocht worden. Helaas is het verschrikkelijk moeilijk om financiering te krijgen voor onderzoek aan een zeldzame ziekte als SLE." En daar kan Bootsma zich echt over opwinden: "Wij moeten vechten voor elke cent. Weinigen lijken zich overigens de potentiële meeropbrengst van SLE-onderzoek te realiseren. Het gaat immers om onderzoek aan het immuunsysteem en er komen steeds meer aanwijzingen dat het immuunsysteem bijvoorbeeld ook nauw betrokken is bij het ontstaan van tumoren." Ook mogelijke kostenbesparingen worden vaak over het hoofd gezien. Bootsma tot slot: "Ofschoon een anti-DNA test en een prednison behandeling niet goedkoop zijn, wegen deze kosten altijd nog ruimschoots op tegen de kosten van ziekenhuisopnamen en behandeling van eventuele beschadigde organen en de kosten die de patiënt maakt in de zin van 'inleveren van kwaliteit van leven'." ●

Marian van Opstal