



System sclerosis (SSc)

System sclerosis (SSc)

System sclerosis is een veralgemeende auto-immuunziekte die verharding van het bindweefsel veroorzaakt (sclerose), vooral ter hoogte van de huid, soms ook van het maag- en darmstelsel, de longen en de nieren. Terzelfdertijd treden veranderingen op ter hoogte van de kleine bloedvaten (micro-angiopathie). Omdat de verharding van de huid het meest opvallende verschijnsel is, werd de ziekte oorspronkelijk sclerodermie (scleros = hard, derma= huid) genoemd. Gezien deze ziekte echter ook inwendige organen kan aantasten, is het juister te spreken van system sclerosis (SSc).

Wie kan system sclerosis krijgen?

System sclerosis is een zeldzame ziekte. Doorgaans wordt aangenomen dat ze voorkomt bij 1/10.000 mensen met 1/100.000 nieuwe diagnoses per jaar. De ziekte begint hoofdzakelijk tussen 40- en 50-jarige leeftijd. Er zijn 3 maal meer vrouwen dan mannen met SSc. Bij minder dan 10% begint SSc vóór 20-jarige leeftijd. SSc is heel zeldzaam bij kinderen.

Oorzaak en erfelijkheid

De oorzaak blijft voorlopig onbekend. Genetische studies wijzen op erfelijke aanleg. De belangrijkste genen die deze aanleg uitmaken zijn immuuniteitsgenen. Dit is een zeer sterk argument voor auto-immuniteit als oorzaak van SSc. De ziekte is evenwel niet erfelijk.

Bepaalde stoffen en producten kunnen SSc of sclerodermieachtige aandoeningen veroorzaken: silicaten (bv, bij mijnwerkers) en PVC (polyvinylchloride) zijn hiervan het best bekend.

- Snel en sterk genoeg behandelen wanneer nodig
- Afbouwen en "fine tuning" waar mogelijk

Het scleroderma spectrum.

Dit is de grotere groep waar SSc toe behoort.

a. Raynaud fenomeen:

Dit behoort tot het scleroderma spectrum omdat het meestal het eerste teken is van SSc. Vooral bij het vinden van antinucleaire antistoffen of afwijkingen bij de nagelriemcapillaroscopie is nauwkeurige opvolging aangewezen ook als er nog geen andere tekens van de ziekte aanwezig zijn.

b. Gelocaliseerde sclerodermie

Hier blijft de naam "sclerodermie" correct omdat het alleen de huid betreft. Er is geen bewezen verband met systeemsclerose. Het zijn essentieel dermatologische (= huid) aandoeningen. Soms kunnen immunologische afwijkingen aangetoond worden. Meestal leiden zij niet tot veralgemeende of inwendige aantasting. Morphea (zich beperkend tot de huid van nek, romp en extremiteiten), scleroderma gutata (gevekt) en bandvormige sclerodermie zijn de belangrijkste.

Soms wordt bij gelocaliseerde sclerodermie het Raynaud-fenomeen, polyarthritis, polymyositis en Sjögren, aantasting van longen, nieren of maag- en darmstelsel beschreven. Soms evolueert de gelocaliseerde scleroderma naar een veralgemeende vorm. Dit alles is echter extreem zeldzaam.

a. Raynaud fenomeen	Primair
	Secundair*
b. Gelocaliseerde sclerodermie	Morphea
	Lineaire sclerodermie
	En coup de sabre
c. Systemesclerose	SSc met diffuse huidaantasting
	SSc met beperkte huidaantasting

*Met secundair wordt hier bedoeld dat er samen met Raynaud ook anti-nucleaire antistoffen in het bloed zijn, en/of dat er een afwijkende capillaroscopie is ter hoogte van de nagelriemen.

c. Systemesclerose (SSc)

Deze worden in twee subgroepen ingedeeld:

- SSc met beperkte huidaantasting: hier beperkt de huidaantasting zich tot onder de knieën en/of voor de ellebogen. Deze vorm wordt doorgaans als milder beschouwd met beter vooruitzicht. Anderzijds is de kans op bloedvatvernauwing en pulmonale hypertensie hier vaak groter. Ongeveer 80-90% van deze patiënten hebben anti-centromeer-antistoffen. De vroegere diagnose CREST-syndroom wordt in deze groep ondergebracht.

- SSc met diffuse huidaantasting: hier is er (of was er ooit) huidaantasting verder dan knieën of ellebogen, eender waar op het lichaam. Doorgaans is de kans op orgaanaantasting in deze groep groter. Hierbij ontstaan de huidverschijnselen meestal binnen het jaar na het Raynaud-fenomeen. Men krijgt aantasting van de ledematen, het aangezicht en de romp. Betrokkenheid van longen, nieren, maag- en darmstelsel, hartspier treedt dikwijls vroegtijdig op, ook vaak klachten van schuren ter hoogte van de pezen. Deze patiënten maken in 30 tot 40% anti-Scl-70 antistoffen (ook anti-topoisomerase-1-antistoffen genoemd).

Wanneer anti-centromeer of anti-Scl-70 antistoffen afwezig zijn kan gezocht worden naar een reeks zeer zeldzame soorten die dan nuttig kunnen zijn voor de diagnose.

Begin en verloop

Bijna altijd begint systemische sclerose met het Raynaud-fenomeen, zwelling van de vingers en sclerodactylie (verhardening van vingers).

Het Raynaud-fenomeen bestaat uit aanvallen van wit worden van de vingers. Deze toestand kan enkele minuten tot enkele uren duren en wordt gevolgd door hevige roodheid van de vingers, die meestal pijnlijk zijn. De aanvallen worden meestal uitgelokt door koude, maar kunnen ook optreden als gevolg van zenuwachtigheid, stress, het gebruik van bepaalde producten zoals koffie.

De zichtbare symptomen (vingers, handen, hele huid) doorlopen meestal 3 stadia. Eerst is de aangetaste plaats gezwollen (oedemateus stadium). Dit is dikwijls het meest opvallend ter hoogte van vingers en handen. Nadien neemt deze zwelling af en gaat de huid verdrogen en verharderen (sclereus stadium). Wanneer dit extreme vormen aanneemt, spreekt men van het derde stadium, nl. het atrofische stadium. In zeldzame gevallen zijn slikstoornissen of kortademigheid of algemeen onwelzijn de eerste klacht.

Het verloop kan verschillend zijn. Het vooruitzicht hangt hoofdzakelijk af van de graad van aantasting van inwendige organen. De veralgemeende diffuse vormen met belangrijke huidaantasting hebben gemiddeld een minder goede prognose dan de beperkte vormen. Door uitgesproken long- of nieraantasting kan de evolutie heel slecht zijn en tot een vroegtijdige dood leiden.

Diagnose

Deze is gebaseerd op klachten en symptomen, soms gesteund door laboratoriumuitslagen (vooral antinucleaire antistoffen). Deze laatste kunnen echter normaal zijn.

Bij Raynaud zal steeds een nagelriemcapillaroscopie gedaan worden. Indien hierbij afwijkingen in de haarvatjes gezien worden is dit van groot diagnostisch belang.

Zodra de diagnose systeemsclerose vermoed wordt, moeten enkele bijkomende onderzoeken uitgevoerd worden, bv. longfunctie, hartonderzoek, controle van nierfunctie en bloeddruk, een elektromyogram bij spierklachten of zenuwpijnen, slokdarmdrukmetingen bij slikklachten. Gegevens uit deze onderzoeken kunnen uiteraard ook bijdragen tot de diagnose.

De gelokaliseerde vormen van sclerodermie worden uiteraard gediagnosticeerd op basis van het letsel zelf.

Behandeling

De behandeling en opvolging van SSc hoort thuis in een gespecialiseerd centrum uit de tweede of derde lijn, eventueel in aanvullende samenwerking voor zeldzame technieken of behandelingen.

Algemene maatregelen:

- rookverbod
- regelmatige lichaams oefeningen, massage en warmte
- bescherming van de huid en de handen tegen koude
- vermijden van medicatie die de bloeddorstrooming kan bemoeilijken

Belangrijkste medicijnen

Algemeen

Methotrexate, Azathioprine (Imuran®) en mycofenolaat mofetil (Cellcept®) worden gegeven om het ziekteproces af te remmen

Cyclofosfamide (Endoxan®) bij snelle en/of ernstige verergering van de ziekte, vooral bij longaantasting.

Cortison is soms nuttig tijdens de opvlammingen van ontsteking (vooral in het beginstadium) met zwelling van gewrichten, zwelling van huid of van vingers, eventueel ontsteking van spieren of van longen. Cortison wordt bij SSc beperkt gebruikt omdat het de gevreesde SSc-niercrisis in de hand zou werken.

Bij de zeer ernstig verlopende SSc met slecht vooruitzicht heeft stamceltransplantatie haar nut bewezen. Hierbij is nauwkeurige indicatiestelling en voorbereiding in een gespecialiseerd centrum van het grootste belang gezien het hoge risico op verwickelingen.

Maag en darmen

Maagzuurremmers en prokinetische medicijnen (die de darmdoorgang bevorderen), eventueel in combinatie, kunnen slokdarmaantasting door maagzuur voorkomen of verbeteren. Bij bacteriële overgroei door luie darmen kunnen antibiotica gedurende enkele dagen deze overgroei afremmen. Octreotide in het begin van darmdysfunctie kan bacteriële overgroei voorkomen.

Pulmonale arteriële hypertensie

Bosentan, Ambrisentan, Macitentan, Iloprost (via infuus of inhalatie), Sildenafil, Tadalafil, Riociguat komen allen in aanmerking voor de behandeling van PAH. Velen ervan kregen van het Europese geneesmiddelen agentschap (EMA) de erkenning "weesgeneesmiddel". Dit wil zeggen dat de EMA de ontwikkeling ervan steunt, maar ook dat er in de verschillende landen vaak bijzondere terugbetalingsvoorwaarden gelden.

Nieraantasting

Strenge controle van bloeddruk is bij alle SSc patiënten aangewezen. Bij verhoogde bloeddruk moet onmiddellijk gestart worden met bloeddrukverlagende middelen meer bepaald met ACE-inhibitoren.

Bloedvatvernauwing en wondjes aan de vingers

Calciumantagonisten (o.a. nifedipine (Adalat[®]) en Iloprost verminderen de aanvallen van Raynaud en kunnen wondjes genezen, terwijl Bosentan hervul kan voorkomen.

Lokale behandeling van wondjes aan de vingers is van het grootste belang.

Systemesclerose en zwangerschap

Dit probleem zal zich eerder zelden stellen daar SSc meestal pas begint tussen 40 en 50 jaar.

In principe is bij sclerodermie een zwangerschap mogelijk. Bij beginnende uitgesproken vormen van systemesclerose is zwangerschap af te raden gezien het belangrijke risico op zwangerschapstoxicose door nieraantasting. Bij pulmonale hypertensie of hartverzwakking moet zwangerschap ten zeerste afgeraden worden.

Klachten en symptomen die snel medische aandacht moeten krijgen:

- koortsopstoten
- plots optredende hoest, ook droge hoest
- algemeen gevoel van ziek zijn
- snel toenemende spierzwakte
- toenemende kortademigheid
- blijvend witte en pijnlijke vingers
- wondjes ter hoogte van vingers of tenen
- inwendige pijn zowel in de buik als in de borstkas
- bloeddrukverhoging

NOTA:

CREST-syndroom Deze term wordt verlaten en vervangen door "SSc met beperkte huidaantasting".

Het letterwoord **CREST** staat voor **C**alcinosis (kalkafzetting), **R**aynaud-fenomeen, (**o**)**E**sophagus (slokdarm) aantasting, **S**clerodactylie (uitdrogen en verharden van de vingers), **T**eleangiëctasieën.

Eenzijds suggereert **CREST** dat deze 5 symptomen altijd aanwezig zijn, anderzijds vermeldt het andere mogelijke symptomen niet zoals de bloedvataantasting en pulmonale hypertensie. Omwille van de meestal beperkte huidaantasting in deze groep worden ze ondergebracht bij SSc met beperkte huidaantasting.

Systemische sclerose is een ernstige aandoening. Het stellen van de diagnose is een zaak van samenwerking tussen de huisarts en de specialist.



Deze folder is een productie van de Medische Adviesraad van de CIB-Liga.

De inhoud ervan werd getoetst aan "Connective Tissue Diseases" het basiswerk van de EULAR.