



Praktische tips bij herkenning van neonatale lupus

Fien Geskes¹, Marleen Verkaaik², Suzanne Pasmans³, Elodie Mendels⁴

CASUS

Een meisje van vier maanden oud werd verwezen naar de kinderdermatologie van het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis wegens 'een uitgebreid annulair erythemateus exantheem'. De huidafwijkingen waren ontstaan rond de leeftijd van 10 weken, vier dagen na de tweede vaccinatieserie volgens het Rijksvaccinatieprogramma (DKTP-Hib-HepB en pneumokokkenvaccinatie). De huidafwijkingen begonnen met een rode verkleuring rond beide ogen, waarna uitbreiding volgde naar de wangen, nek, romp en extremiteiten. Deze afwijkingen waren niet jeukend. Eerdere behandeling met vaseline en hydrocortisoncrème gaf geen verbetering. Het kind was verder niet ziek en er waren geen overige bijzonderheden in de tractusanamnese.

Het meisje was à terme geboren bij een zwangerschapsduur van 38+6 weken met een goede start. De hielprik was zonder bijzonderheden. Er waren in de familieanamnese geen aanwijzingen voor auto-immuunziekten.

Bij lichamelijk onderzoek werd een helder en alert kind gezien zonder zieke indruk. De huid toonde confluerende, wegdruk-bare, annulaire erythemateuze maculae en plaques over het gehele lichaam (afbeelding 1 t/m 4). De ventrale zijde was prominenter aangedaan dan de dorsale zijde. Ter plaatse van de onderbuik en flanken was sprake van milde desquamatie. Er was geen hepatosplenomegalie of lymfadenopathie en cardio-pulmonaal onderzoek was niet afwijkend.



Afbeelding 1. Vooraanzicht gelaat, met daarbij een restbeeld van het Raccoon Sign: periorbitaal erytheem.



Afbeelding 2. Zijaanzicht gelaat

¹ Arts dermatologie (anios), Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

² Kinderreumatoloog, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

³ Kinderdermatoloog/immunoloog en hoogleraar kinderdermatologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

⁴ Kinderdermatoloog Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam



Afbeelding 3. Romp frontaal



Afbeelding 4. Romp dorsaal

Gezien het uitgebreide annulaire erythemateuze huidbeeld werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan neonatale lupus erythematosus (NLE) en minder waarschijnlijk aan (late) neonatale erythrodermie. Vanwege de combinatie van de typische huidafwijkingen met verhoogde transaminasen (ASAT 242 U/L, ALAT 154 U/L) en milde trombocytopenie ($196 \times 10^9/L$) ontstond een sterke verdenking op NLE met extracutane betrokkenheid. Hierop werd aanvullend onderzoek verricht naar cardiale betrokkenheid en maternale auto-antistoffen. Een ECG toonde geen aanwijzingen voor geleidingsstoornissen of een AV-blok (PR-tijd 0,12 seconden). Bij de moeder werden sterk verhoogde anti-SSA/Ro- en anti-SSB/La-antistoffen aangetoond (anti-SSA >240 U/mL, anti-SSB >320 U/mL). Hiermee kon een cutane NLE met hepatische betrokkenheid worden bevestigd.

Er werd gestart met conservatieve behandeling bestaande uit zonprotectie en triamcinolonzalf vanwege de uitgebreidheid van de huidafwijkingen. Het kind blijft onder controle voor evaluatie van het huidbeloop en vervolgen van de leverwaarden. Moeder werd verwezen naar de reumatoloog in verband met verdenking systemische lupus erythematosus of andere reumatologische aandoening. In retrospect gaf moeder aan al langere tijd spier- en gewrichtsklachten te hebben waarvoor zij fysiotherapeutisch werd behandeld.

BESCHOUWING

NLE ontstaat door passieve overdracht van maternale auto-antistoffen, voornamelijk anti-SSA/Ro en anti-SSB/La. Ook anti-U1-RNP-antistoffen kunnen geassocieerd zijn met NLE, maar dit komt minder vaak voor. [1,2] Deze antistoffen kunnen verschillende orgaansystemen beïnvloeden, waaron-

der huid, hart, lever en hematopoëtisch systeem. De aanwezigheid van cutane afwijkingen weerspiegelt niet noodzakelijk de ernst van de aandoening: kinderen kunnen uitsluitend huidafwijkingen hebben, maar ook hematologische, hepatische of cardiale betrokkenheid vertonen. Omgekeerd kunnen kinderen met blootstelling aan maternale antistoffen ook volledig asymptomatisch blijven. De incidentie wordt geschat op ongeveer 1–2 per 20.000 levendgeborenen en is hoger bij meisjes en prematuur geboren. [2]

De meest voorkomende klinische presentatie is cutaan. Cutane afwijkingen ontstaan bij een ongeveer 5-20% van de kinderen die worden blootgesteld aan maternale anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-antistoffen. [4,5] Typische huidafwijkingen zijn annulaire of polycyclische erythemateuze maculae en plaques, vaak met centrale verbleking, fijne schilfering of restpigmentatie. Na het wegtrekken van de laesies kunnen teleangiëctasieën en gehypopigmenteerde maculae rester. Karakteristiek is betrokkenheid van het gelaat, met name periorbitaal (raccoon sign), maar ook de romp en extremiteiten kunnen aangedaan zijn. De afwijkingen ontstaan meestal in de eerste levensweken tot maanden, vaak rond de leeftijd van 6–8 weken, maar een latere presentatie is mogelijk. [1,2] De huidafwijkingen verdwijnen meestal spontaan binnen 6–8 maanden door klaring van maternale antistoffen. Behandeling bestaat voornamelijk uit zonprotectie en zo nodig lokale corticosteroïden. [1,2]

De herkenning van het karakteristieke klinische beeld is essentieel, zeker gezien het ontbreken van een bekende maternale auto-immuunziekte de diagnose niet uitsluit. [2,7] Gerichte maternale serologie met bepaling van anti-SSA/Ro,

anti-SSB/La en anti-U1-RNP is de eerste stap. [1,2] Een huid-biopsie is bij een typisch klinisch beeld niet noodzakelijk.

Cardiale betrokkenheid treedt op bij ongeveer 1–2% van de anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-positieve moeders en bestaat voornamelijk uit een congenitaal AV-blok. NLE is verantwoordelijk voor circa 80–95% van de congenitale derdegraads AV-blokken zonder structurele hartafwijkingen die in utero of neonataal worden vastgesteld. Bij bekende maternale antistoffen tijdens- of voorafgaand aan de zwangerschap dient er postpartum een ECG te worden verricht bij de neonat. Bij NLE is een evaluatie door een kindercardioloog aangewezen om cardiale manifestaties uit te sluiten. [3]

Hematologische afwijkingen (zoals trombocytopenie, neutropenie of anemie) en hepatische betrokkenheid (zoals verhoogde transaminasen) komen beide voor bij ongeveer 10–20% van de kinderen en zijn meestal mild en voorbijgaand. [1,2] Aanvullend onderzoek kan daarom bij verdenking beperkt worden tot bepaling van bloedbeeld en transaminasen via capillaire afname via de hiel. Bij forse afwijkingen zoals sterk verhoogde transaminasen is aanvullende beoordeling van de leverfunctie inclusief stollingsonderzoek geïndiceerd. Hierbij dient ook rekening te worden gehouden met andere oorzaken van leverenzymstijgingen en is laagdrempelig overleg met een kinderarts (eventueel kinder-MDL-arts) aangewezen. Voor het kind is de prognose van cutane neonatale lupus doorgaans gunstig. De huidafwijkingen verdwijnen meestal spontaan binnen enkele maanden na klaring van maternale antistoffen. Restafwijkingen zoals teleangiëctasieën of pigmentveranderingen kunnen echter persisteren. Follow-up is met name

gericht op het vervolgen van het klinisch beloop en het herkennen van eventuele andere manifestaties van neonatale lupus. [1,2]

Het stellen van de diagnose bij het kind heeft ook belangrijke consequenties voor de moeder. Van de vrouwen met anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-antistoffen zonder klachten of bekende auto-immuunziekte ten tijde van de diagnose bij het kind, ontwikkelt ongeveer de helft klachten passend bij een auto-immuunziekte, waarbij het meest het syndroom van Sjögren wordt vastgesteld gevolgd door (of secundair aan) systemische lupus erythematosus. [7]

Bij toekomstige zwangerschappen bedraagt het risico op cardiale NLE ongeveer 1–2% en stijgt dit naar circa 18% na een eerder kind met cardiale betrokkenheid. [3,6,8] Dat slechts een deel van de blootgestelde kinderen NLE ontwikkelt bij positieve maternale auto-antistoffen, suggereert een aanvullende foetale, mogelijk genetische, predispositie.

Bij vrouwen met een eerder kind met cardiale NLE kan hydroxychloroquine het risico op recidief congenitaal AV-blok met ongeveer 50% reduceren. [9] Foetale cardiale monitoring middels seriële echocardiografie wordt geadviseerd bij vrouwen met een verhoogd risico, doorgaans vanaf 16–18 weken tot circa 26 weken zwangerschapsduur.

Deze casus benadrukt dat herkenning van het typische dermatologische beeld van NLE essentieel is om tijdig gerichte diagnostiek in te zetten, onnodige invasieve diagnostiek te voorkomen en maternale auto-immuniteit te herkennen, met aandacht voor implicaties voor toekomstige zwangerschappen.

LEERPUNTEN

1. Denk aan neonatale lupus bij annulaire erythemateuze plaques en maculae bij een zuigeling, ook wanneer er geen bekende maternale auto-immuunziekte bestaat.
2. Periorbitaal erytheem (raccoon sign) is een belangrijke aanwijzing voor cutane neonatale lupus.
3. Bij een typisch klinisch beeld zijn maternale anti-SSA/Ro-, anti-SSB/La- en anti-U1-RNP-antistoffen belangrijk voor de diagnose.
4. De diagnose neonatale lupus heeft belangrijke consequenties voor maternale evaluatie en counseling rondom toekomstige zwangerschappen

SAMENVATTING

Neonatale lupus erythematosus is een zeldzame aandoening veroorzaakt door passage van anti-SSA/

Ro-, anti-SSB/La- of anti-U1-RNP-antistoffen van moeder naar kind. De belangrijkste klinische manifestaties zijn cutane afwijkingen en cardiale betrokkenheid, waarbij ook hematologische en hepatische afwijkingen kunnen voorkomen. Wij beschrijven een vier maanden oude zuigeling die werd verwezen met een uitgebreid annulair erythemateus exantheem. Aanvullend onderzoek toonde verhoogde transaminasen. Er waren verder geen aanwijzingen voor cardiale betrokkenheid. Bij de moeder met een blanco voorgeschiedenis werden sterk verhoogde anti-SSA/Ro- en anti-SSB/La-antistoffen aangetoond, waarna de diagnose cutane neonatale lupus erythematosus werd gesteld. Deze casus benadrukt het belang van herkenning van neonatale lupus bij afwezigheid van een bekende maternale auto-immuunziekte.

LITERATUUR

1. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep*. 2001;3(1):42-49.
2. Gryka-Marton M, Szukiewicz D, Teliga-Czajkowska J, Olesinska M. An overview of neonatal lupus with anti-ro characteristics. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9281. doi:10.3390/ijms22179281.
3. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus: guidelines to management, integrating current knowledge. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5(3):139-148.
4. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. Incidence

- and spectrum of neonatal lupus erythematosus. *J Pediatr*. 2003;142(6):678-682.
5. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Lupoglazoff JM, et al. Outcome of pregnancies in anti-SSA/Ro-positive mothers. *Arthritis Rheum*. 2004;50(9):3187-3194.
 6. Llanos C, Izmirly PM, Katholi M, et al. Recurrence rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum*. 2009;60(10):3091-3097.
 7. Rivera TL, Izmirly PM, Birnbaum BK, et al. Disease progression in mothers of children enrolled in the Research Registry for Neonatal Lupus. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):828-832.
 8. Izmirly PM, Llanos C, Lee LA, Askanase A, Kim MY, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1153-1157.
 9. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced recurrence of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus. *Circulation*. 2012;126(1):76-82.

CORRESPONDENTIEADRES

Fien Geskes

E-mail: j.geskes@erasmusmc.nl