

Serum Sickness-Like Reaction (SSLR)

De benaming SSLR is afgeleid van serumziekte (serum sickness), een overgevoelighedsreactie die voor het eerst beschreven is aan het begin van de vorige eeuw bij kinderen die behandeld werden met difterie antitoxine bevattend paardenserum. Serumziekte wordt veroorzaakt doordat parenteraal toegediende eiwitten als lichaamsvreemd worden herkend, en daarmee een immuunrespons (productie van antilichamen) uitlokken. De antilichamen binden zich aan de lichaamsvreemde eiwitten tot een immuuncomplex, dat vervolgens wordt gefagocyteerd door monocytten en macrofagen. De vanuit immunologisch perspectief massale aanwezigheid van lichaamsvreemde eiwitten leidt tot een productie van grote hoeveelheden immuuncomplexen, waardoor het fagocyterend vermogen wordt overschreden en de immuuncomplexen terechtkomen in de circulatie. Men spreekt dan van circulerende immuuncomplexen (CIC). Deze kunnen neerslaan in bijvoorbeeld huid, nier en gewrichten. Daar veroorzaken ze een steriele ontstekingsreactie die verantwoordelijk is voor het klinisch beeld. De meeste geneesmiddelmoleculen zijn vele malen kleiner dan deze eiwitten. Toch kunnen ook deze middelen aanleiding geven tot een dergelijke immuunrespons, ook als ze oraal worden toegediend. Aangenomen wordt dat het geneesmiddelmolecuul zich bindt aan een plasma-eiwit, waardoor dit als lichaamsvreemd wordt herkend[1]. In dat geval is er sprake van een serum sickness like reaction (SSLR).

SSLR en SS hebben het zelfde klinische beeld. Het is onduidelijk of de pathofysiologische mechanismen van SS en SSLR gelijk zijn. Knowles *et al.* schrijven dat, in tegenstelling tot bij serumziekte, bij SSLR geen circulerende immuuncomplexen of verlaagde complementfactoren zijn vastgesteld[2]. Voor beide vormen geldt een latentietijd van 1-3 weken na de eerste toediening. Bij hernieuwde blootstelling kan de reactie binnen 12-36 uur optreden. Het immuunsysteem heeft namelijk een geheugenfunctie. Bij een eerste blootstelling is de tijd die nodig is om antilichamen en dus immuuncomplexen te vormen langer dan na een volgende blootstelling. Na het staken van het geneesmiddel zal de vorming van nieuwe immuuncomplexen afnemen en kan het lichaam herstellen.

Veel voorkomende symptomen van SSLR en SS zijn koorts, huidreacties (morbilliform en/of urticarieel), pijn in met name de grote gewrichten en lymfadenopathie. Vaak start het beeld met een huidreactie aan de zijkanten van handen, vingers, voeten of tenen. Er is wel eens beweerd dat de diagnose gesteld kan worden wanneer minimaal twee van deze symptomen aanwezig zijn[3]. Minder vaak voorkomende symptomen zijn (angio)oedeem, artritis, nefritis, neuropathie en vasculitis.

In de meeste gevallen zijn de klachten mild en verdwijnen ze binnen enkele dagen na staken van het geneesmiddel. In ernstige gevallen, met name wanneer er sprake is van nefritis en/of vasculitis, kan SSLR blijvende gevolgen hebben.

Alhoewel aanwezigheid van circulerende immuuncomplexen (C1q-bindingstest) en verlaging van de complementfactoren C3 en C4 de diagnose serum ziekte objectief kunnen ondersteunen zijn deze waarden bij SSLR vermoedelijk niet afwijkend[2,4].

Het is belangrijk om zich te realiseren dat de symptomen van SSLR overeenkomen met de klachten tijdens verscheidene ontstekings- en infectieziekten. Deze dienen dan ook te worden uitgesloten.

Literatuurreferenties:

1. Tatum AJ, et al. Severe serum sickness-like reaction to oral penicillin drugs: three case reports. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 330-334.
2. Knowles SR, et al. Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes. *Lancet* 2000; 356: 1587-1591.
3. Erffmeyer JE. Serum sickness. *Ann Allergy* 1986; 56: 105-109.
4. Lawley TJ, et al. A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness. *N Engl J Med*. 1984; 311: 1407-1413.
5. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331(19):1272-85.
6. Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunologie*. Bohn Stafleu Van Loghum 2000
7. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. fifteenth edition 2001. Volume 2
8. Klipper JH, Dieppe PA: *Rheumatology*. Second edition Mosby 1998