



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

Zeldzame juveniele primaire systemische vasculitis

Versie 2016

1. WAT IS VASCULITIS

1.1 Wat is het?

Vasculitis is een ontsteking van de vaatwanden. Vasculitis omvat een grote groep aandoeningen. Primaire vasculitis betekent dat het bij deze ziekte gaat om ontsteking van de bloedvaten. De term systemisch betekent dat het bloedvaten kan betreffen die overal in het lichaam zitten. . De naam en indeling van de verschillende vormen van vasculitis is met name gebaseerd op de grootte en type van het bloedvat dat ontstoken is. Er zijn veel verschillende soorten vasculitis, met milde tot mogelijk levensbedreigende vormen. De term "zeldzaam" refereert aan het feit dat de aandoening niet vaak voorkomt bij kinderen.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Sommige vormen van primaire vasculitis komen redelijk vaak voor op de kinderleeftijd , bijv. Henoch-Schönlein purpura en de ziekte van Kawasaki). Deze ziektes worden behandeld in aparte documenten. .De vormen van vasculitis die hier beschreven worden zijn zeldzaam, hoe vaak ze precies voorkomen bij kinderen is niet bekend. Vaak hebben ouders nog nooit gehoord van de term "vasculitis" voordat de diagnose bij hun kind gesteld wordt.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte? Is het erfelijk? Is het

besmettelijk? Kan het voorkomen worden?

Vasculitis komt meestal niet voor in families. In de meeste gevallen is de patiënt de enige in de familie met de aandoening en het is zeer onwaarschijnlijk dat broers en zussen dezelfde ziekte krijgen. Bij het ontstaan van de ziekte speelt waarschijnlijk een combinatie van verschillende factoren een rol. men denkt dat erfelijke aanleg, infecties en omgevingsfactoren van belang zijn voor het ontstaan van de ziekte. Deze aandoeningen zijn niet besmettelijk en kunnen niet voorkomen worden. Met behandeling komt de ziekte bijna altijd onder controle, dit betekent dat de ziekte dan niet meer actief is en dat de klachten verdwijnen. Dit noemen we "remissie".

1.4 Wat gebeurt er met de bloedvaten bij vasculitis?

De binnenwand van de bloedvaten wordt aangevallen door het afweersysteem van het eigen lichaam. De binnenbekleding van de vaatwand speelt daarbij een centrale rol. Onder normale omstandigheden zorgt deze voor een normale doorstroming van het bloed. Als de vaatwand beschadigd of ontstoken is, worden bloedstolsels of bloedpropjes gevormd in het bloedvat, wat een vernauwing of verstopping van het bloedvat veroorzaakt. De ontstekingscellen in de bloedvaten komen uit de bloedbaan door de vaatwand heen en veroorzaken daar verdere schade aan de vaatwand en de omringende weefsels. Omdat de vaatwand zelf lek raakt, kan het vocht uit de bloedvaten in de weefsels rondom de vaten terechtkomen. Dit veroorzaakt een zwelling van deze weefsels. In de huid ontstaan hierdoor soms spontaan blauwe plekken.

De ontsteking van het bloedvat kan onder de microscoop gezien worden als een stukje weefsel (= een biopt) waarin de ontsteking zit wordt weggenomen.

Veel vormen van vasculitis gaan gepaard met huiduitslag. De mechanismen die hier beschreven staan, zorgen voor de verschillende types huiduitslag en huidveranderingen, die bij deze groep van ziektes gezien worden.

Weefsels kunnen worden beschadigd door een verminderde doorbloeding wanneer de bloedvaten vernauwd zijn. Soms ontstaan bloedingen door het springen van bloedvaten. Als dit gebeurt bij bloedvaten van belangrijke organen, zoals de hersenen, hart, longen en nieren, kan dit ernstige gevolgen hebben. Systemische vasculitis gaat

vaak gepaard met een hoge productie van ontstekingsmoleculen, die verschijnselen zoals koorts en algehele malaise kunnen veroorzaken. Deze ontstekingsverschijnselen kun je meten in het bloed door de bezinking (BSE) te bepalen of een bepaald soort ontstekingswit (CRP). De afwijkende vorm van de bloedvaten in de grotere arteriën kan gezien worden bij een angiografie (een radiologisch onderzoek waarbij de bloedvaten gezien kunnen worden).

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Wat voor types vasculitis zijn er? Hoe wordt vasculitis geclassificeerd?

De indeling van de verschillende vormen van vasculitis is gebaseerd op de grootte van de aangetaste bloedvaten. Vasculitis van de grote vaten, zoals Takayasu arteritis, treft de aorta en de grootste aftakkingen. Vasculitis van de middelgrote vaten treft vaak de bloedvaten die de nieren, darmen, hersenen of het hart van bloed voorzien (bij. polyarteritis nodosa, de ziekte van Kawasaki). Aandoeningen van de kleine bloedvaten betreffen meestal de haarvaatjes (bijv. Henoch-Schönlein purpura, granulomatose met polyangiitis, Churg-Strauss syndroom, cutane leukocytoclastische vasculitis, microscopische polyangiitis).

2.2 Wat zijn de belangrijkste klachten?

De klachten van de aandoening hangen af van het type bloedvat dat ontstoken is (groot, middelgroot of klein), van het totaal aantal ontstoken bloedvaten (veel of op maar een paar plekken), waar de bloedvaten zich bevinden (in belangrijke organen zoals de hersenen of het hart of alleen in de huid of spieren) en in hoeverre het bloed nog goed door het ontstoken bloedvat kan stromen. Dit kan variëren van een tijdelijke verminderde bloedstroom tot een complete verstopping van het bloedvat. Dit kan tot weefselschade leiden met littekenvorming. De Ernst van de weefselschade hangt af van hoeveel weefsel betrokken is en welk weefsel (hersenen, nieren, huid) het betreft. De typische symptomen worden in de aparte secties voor de afzonderlijke ziekten beschreven.

2.3 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose vasculitis stellen is vaak niet makkelijk. De klachten lijken op andere, veel vaker voorkomende aandoeningen op de kinderleeftijd. De diagnose is gebaseerd op de evaluatie van de klachten door een expert, samen met de resultaten van bloed- en urineonderzoeken en 'beeldvormend onderzoek (bijv. echo's, röntgenfoto's, CT- en MRI-scans, angiografie). Indien nodig wordt de diagnose bevestigd door afname van een klein stukje weefsel (een biopt) van de aangetaste en eenvoudig bereikbare weefsels of organen. Omdat het om een zeldzame aandoening gaat, is het bijna altijd nodig het kind te verwijzen naar een academisch (kinder)ziekenhuis waar een kinderreumatoloog en andere gespecialiseerde kinderartsen en kinderradiologen aanwezig zijn.

2.4 Kan het behandeld worden?

Bij de meeste patiënten is de ziekte goed onder controle te krijgen, ook al vormen sommige gecompliceerde gevallen een echte uitdaging. Bij de meeste goed behandelde patiënten, wordt de ziekte onder controle (remissie) gehouden.

2.5 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

De behandeling voor primaire systemische vasculitis is langdurig en complex. Het belangrijkste doel is de ziekte zo snel mogelijk onder controle te krijgen (inductietherapie) en op lange termijn onder controle te houden (onderhoudstherapie), waarbij onnodige bijwerkingen van de medicatie voorkomen moet worden. De behandelingen worden op strikt individuele basis genomen, op basis van de leeftijd van de patiënt en de ernst van de aandoening.

De meest effectieve inductietherapie is een combinatie van immuunonderdrukkende geneesmiddelen zoals cyclofosfamide en corticosteroïden.

De geneesmiddelen die meestal gebruikt worden voor de onderhoudstherapie zijn: azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat mofetil en lage doseringen prednison. Verschillende andere geneesmiddelen kunnen gebruikt worden om het geactiveerde immuunsysteem te onderdrukken en de ontsteking te bestrijden. Ze

worden op strikt individuele basis gekozen, vooral als andere gebruikelijke middelen niet werken. Ze omvatten de nieuwste biologische stoffen (bijv. TNF inhibitoren en rituximab), colchicine en thalidomide.

Bij langdurige behandeling met corticosteroiden moet osteoporose voorkomen worden door inname van voldoende calcium en vitamine D. Verder kunnen er geneesmiddelen die de bloedstolling beïnvloeden worden voorgeschreven (bijv. lage doses aspirine en anti-stollingsmiddelen) en bij een te hoge bloeddruk kunnen bloeddrukverlagers worden gebruikt.

Ter verbetering van de spier-skelet werking kan fysiotherapie nodig zijn, terwijl psychologische en maatschappelijke ondersteuning de patiënt en het gezin helpen om met de stress en belasting van een chronische ziekte om te gaan.

2.6 Hoe zit het met onconventionele/complementaire therapieën?

Er zijn vele complementaire en alternatieve therapieën beschikbaar en dit kan verwarrend zijn voor de patiënten en hun families. Denk goed na over de voordelen en risico's van het uitproberen van deze therapieën. In het algemeen is er weinig voordeel van aangetoond en ze kunnen kostbaar, zowel wat betreft geld, als tijds investering en belasting van het kind. Mocht u complementaire en alternatieve therapieën willen uitproberen, dan is het verstandig om over deze mogelijkheden te overleggen met de kinderreumatoloog. Sommige therapieën kunnen een wisselwerking hebben met de medicatie die de kinderreumatoloog heeft voorgeschreven. De meeste artsen staan niet negatief tegenover het gebruik van alternatieve therapieën, zolang u het medisch advies op blijft volgen. Het is van groot belang dat er niet gestopt wordt met het nemen van de voorgeschreven medicatie. Als medicatie zoals corticosteroiden nodig zijn 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.

2.7 Controles

Het hoofddoel van regelmatige controles in het ziekenhuis is het

beoordelen van de ziekte-activiteit en de effectiviteit en mogelijke bijwerkingen van de behandeling. Het is belangrijk naar deze controles te komen om zo de optimale zorg en behandeling voor uw kind te kunnen krijgen. De frequentie en het soort controle hangen af van het type en de ernst van de ziekte en ook van de gebruikte medicijnen. In het begin van de ziekte zijn moet u vaak op controle komen, soms moet uw kind ook opgenomen worden om de juiste behandeling en zorg te kunnen geven. De controles worden over het algemeen minder frequent zodra de ziekte onder controle begint te komen.

Er zijn verschillende manieren om de ziekte-activiteit te beoordelen. U zult gevraagd worden om veranderingen in de toestand van uw kind door te geven en in sommige gevallen zult u gevraagd worden urineonderzoeken of bloeddrukmetingen te laten doen. Gedetailleerd lichamelijk onderzoek in combinatie met de analyse van de klachten van uw kind vormen een belangrijk onderdeel van de beoordeling van de ziekte-activiteit. Er worden bloed- en urineonderzoeken uitgevoerd om ontstekingen, veranderingen in de functies van organen en mogelijke bijwerkingen van de medicijnen op te sporen. Op basis van welke organen betrokken zijn bij de ontsteking, wordt er verder (beeldvormend) onderzoek gedaan door verschillende specialisten.

2.8 Hoe lang duurt de ziekte?

Meestal zijn deze vormen van vasculitis langdurige, soms levenslang durende aandoeningen. In het acute stadium kunnen ze een vaak ernstige of levensbedreigende toestand veroorzaken. Daarna gaan ze vaak over in een langdurige, minder ernstige vorm.

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

De toekomstverwachting of prognose bij vormen van zeldzame vasculitis verschillen sterk per patiënt. Het hangt niet alleen af van het type en de mate van aantasting van de bloedvaten en organen, maar ook van het interval tussen het begin van de ziekte en het starten van de behandeling en de individuele reactie op de behandeling met medicijnen. Het risico op orgaanbeschadiging hangt af van de duur van de actieve ziekte. Schade aan de organen kan levenslange consequenties hebben. Met een goede behandeling komt vaak binnen

het eerste jaar de ziekte onder controle , ofwel in klinische remissie . De remissie kan de rest van het leven duren, maar vaak is het nodig om jaren medicijnen te gebruiken. Periodes waarin de ziekte in remissie is kunnen afgewisseld worden met periodes van terugval, waarbij een intensievere behandeling met medicijnen nodig is. Als de ziekte onbehandeld blijft is er een relatief hoog risico op overlijden. Aangezien de ziektes zeldzaam zijn, zijn er weinig gegevens bekend over het verloop op lange termijn.

3. DAGELIJKS LEVEN

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

De eerste periode, als het kind zich niet goed voelt en er nog geen diagnose gesteld is, is vaak erg stressvol voor de hele familie. Het helpt als de ouders en kinderen de ziekte en behandeling begrijpen om goed om te kunnen gaan met vervelende diagnostische en therapeutische procedures en de frequente bezoeken aan het ziekenhuis. Zodra de ziekte onder controle is kan het dagelijkse leven thuis en op school weer worden opgepakt.

3.2 Hoe zit het met school?

Als de ziekte goed onder controle is, worden kinderen gestimuleerd om zo snel mogelijk terug naar school te gaan. Het is belangrijk dat de school geïnformeerd wordt over de toestand van het kind, zodat er rekening mee gehouden kan worden.

3.3 Hoe zit het met sport?

Zodra de ziekte onder controle komt, worden kinderen aangemoedigd om weer deel te nemen aan hun favoriete sportactiviteiten. Afhankelijk van de schade aan organen, inclusief de spieren en gewrichten, kunnen adviezen hierover variëren.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen bewijs dat een speciaal dieet invloed heeft op het verloop en

uitkomst van de ziekte. Een gezond, goed gebalanceerd dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Als een patiënt behandeld wordt met corticosteroïden, moet het eten van zoet, vet of zout eten beperkt worden om de bijwerkingen van corticosteroïden te minimaliseren.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Het klimaat heeft geen bewezen invloed op het verloop van de ziekte. In het geval van een verslechterde bloedcirculatie, vooral bij vasculitis in de vingers en tenen, kunnen koude weersomstandigheden de klachten verergeren.

3.6 Hoe zit het met infecties en vaccinaties?

Sommige infecties verlopen ernstiger bij personen, die met afweeronderdrukkende medicijnen worden behandeld. In geval van contact met waterpokken of gordelroos, moet u direct contact opnemen met de kinderarts om een anti-virus medicijn en/of een specifiek anti-virus immunoglobuline te krijgen. Het risico op gewone infecties kan iets hoger zijn bij kinderen die in behandeling zijn voor vasculitis. Ze kunnen ook ongewone infecties krijgen door ziekteverwekkers die gewoonlijk geen infecties veroorzaken bij gezonde personen. Antibiotica (co-trimoxazol) wordt soms voor langere periodes voorgeschreven om longinfecties met een bacterie genaamd pneumocystis te voorkomen. Deze bacterie kan bij patiënten met een onderdrukt afweersysteem voor levensbedreigende complicaties zorgen.

Levende vaccins (bij. bof, mazelen, rodehond, poliomyelitis, tuberculose) moeten uitgesteld worden bij patiënten die afweeronderdrukkende medicijnen gebruiken.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Bij seksueel actieve adolescenten is anticonceptie erg belangrijk, omdat de meest gebruikte medicijnen bij vasculitis schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Het zou kunnen zijn dat sommige cytotoxische geneesmiddelen (vooral cyclofosfamide) van invloed zou kunnen zijn op de mogelijkheid om zwanger te kunnen raken. Dit hangt vooral af van

de totale hoeveelheid (cumulatieve dosis) van het geneesmiddel dat iemand gekregen heeft. Daarbij is het minder relevant als het geneesmiddel is gegeven aan kinderen of adolescenten.

4. POLYARTERITIS NODOSA

4.1 Wat is het?

Polyarteritis nodosa (PAN) is een vorm van vasculitis met vaatwandbeschadiging (necrotisering) van vooral de middelgrote en kleine slagaders (=arteriën). De vaatwanden van meerdere (=poly) slagaders (=arterien) - polyarteritis - worden volgens een onregelmatig patroon aangetast. De ontstoken delen van de vaatwand worden zwakker en door de druk van de bloedstroom kunnen kleine knopvormige (nodi) uitstulpingen (aneurysma's) van de vaatwand ontstaan. Hier komt de term "nodosa" vandaan. Polyarteritis van de huid (=cutane polyarteritis) tast alleen de huid en het spier-skeletweefsel aan en niet de inwendige organen.

4.2 Hoe vaak komt het voor?

PAN is zeer zeldzaam op de kinderleeftijd, met een geschat aantal nieuwe gevallen per jaar van 1 op de miljoen. Evenveel meisjes als jongens kunnen de ziekte krijgen en het wordt vaker gezien bij kinderen in de leeftijd van 9 -11 jaar. Bij kinderen kan het geassocieerd zijn aan een streptokokinfectie of, maar dit komt minder vaak voor, met hepatitis B of C.

4.3 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De meest voorkomende algemene (constitutionele) symptomen zijn langdurige koorts, malaise, vermoeidheid en gewichtsverlies. De verschillende plaatselijke symptomen hangen af van de aangetaste organen. Onvoldoende bloedtoevoer naar de weefsels veroorzaakt pijn. Daarom kan pijn op verschillende plaatsen een hoofdsymptoom van PAN zijn. Bij kinderen komt spier- en gewrichtspijn net zo vaak voor als buikpijn, als gevolg van de aantasting van de arteriën die de darmen van bloed voorzien. Als de arteriën die voor de bloedtoevoer naar de testikels zorgen zijn aangedaan, kan er pijn aan de balzak optreden. De

huidaandoening kan verschillende uitingsvormen hebben, van een pijnloze huiduitslag (bijv. puntvormige uitslag genaamd purpura of paarsachtige uitslag genaamd livedo reticularis) tot pijnlijke huiduitstulpingen en huidzweren of gangreen (gangreen = volledig verlies van de bloedtoevoer dat voor schade zorgt in de perifere plekken, zoals vingers, tenen, oren of het puntje van de neus). De aantasting van de nieren kan resulteren in de aanwezigheid van bloed en eiwit in de urine en/of tote en verhoogde bloeddruk (=hypertensie). Het zenuwstelsel kan ook in verschillende mate aangetast zijn en het kind kan stuipen, beroertes en andere neurologische klachten krijgen. In sommige ernstige gevallen van deze ziekte kan de situatie heel snel verslechteren. Laboratoriumonderzoeken tonen meestal duidelijke tekenen van ontsteking in het bloed, met verhoogde aantallen witte bloedcellen (leukocytose) en een laag niveau hemoglobine (anemie).

4.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Om de diagnose PAN te kunnen stellen, moeten andere oorzaken van aanhoudende koorts bij kinderen, zoals infecties, uitgesloten worden. De diagnose wordt ondersteund door aanhoudende klachten, die niet overgaan met antibiotica. De diagnose wordt bevestigd door middel van een op een angiografie aangetoonde vaatverandering of de aanwezigheid van vaatwandontsteking in een weefselbiopt. Een angiografie is een radiologische methode waarbij bloedvaten die niet zichtbaar zijn op een gewone röntgenfoto zichtbaar gemaakt worden met behulp van een contrastvloeistof, die direct in het bloed geïnjecteerd is. Deze methode wordt conventionele angiografie genoemd. Er kan ook een computertomografie (CT-angiografie) worden gedaan.

4.5 Wat is de behandeling?

Corticosteroiden blijven de voorkeursbehandeling voor kinderen met PAN. De toedieningswijze van deze geneesmiddelen (vaak via het infuus als de ziekte erg actief is en later in tabletvorm) wordt net als de dosis en duur van de behandeling aangepast aan de individuele situatie, op basis van een zorgvuldige beoordeling van de mate en ernst van de ziekte. Als de aandoening beperkt is tot de huid en het spier-skeletstelsel, dan hoeven andere geneesmiddelen die het

immuunsysteem onderdrukken niet nodig te zijn. Bij ernstige ziekte en aantasting van de vitale organen is het snel toevoegen van andere medicatie nodig. Vaak gaat het hierbij om cyclofosfamide, om de ziekte zo gauw mogelijk onder controle te krijgen (zogenaamde inductietherapie). In gevallen van ernstige ziekte die niet reageert op de behandeling worden er soms andere geneesmiddelen, waaronder biologische stoffen gebruikt, maar hun effectiviteit bij PAN is niet in grote aantallen patiënten onderzocht.

Als de ziekte-activiteit afgenomen is, wordt de ziekte meestal onder controle gehouden met een onderhoudstherapie, waarvoor vaak azathioprine, methotrexaat of mycofenolaat mofetil worden gebruikt. Extra behandelingen die op individuele basis worden gebruikt omvatten penicilline (in geval van een post-streptokokken aandoening), vaatverwijdende middelen (vasodilatoren), bloeddrukverlagers, anti-stollingsmiddelen (aspirine of anti-stollingsmedicatie), pijnstillers (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, NSAID's).

5. TAKAYASU ARTERITIS

5.1 Wat is het?

Takayasu arteritis (TA) treft meestal de grote slagaders in het lichaam, met name de aorta en de belangrijkste aftakkingen hiervan, alsmede de grote aftakkingen van de longslagader. Soms wordt de term "granulomateus" of "grootcellige" vasculitis gebruikt, om de belangrijkste microscopische kenmerken te beschrijven, te weten kleine knopvormige ontstekingshaarden gevormd rondom een speciale grote cel die aanwezig is in de vaatwand. In sommige literatuur wordt het ook de ziekte zonder pulsaties genoemd, aangezien in sommige gevallen de pulsatie van de slagaders in de extremiteiten afwezig of ongelijk kan zijn.

5.2 Hoe vaak komt het voor?

Wereldwijd komt TA relatief vaak voor, vanwege het feit dat het vaker voorkomt bij de niet blanke populatie (vooral bij Aziaten). Het is zeer zeldzaam bij Europeanen. Het treft vaker meisjes (vooral tieners) dan jongens.

5.3 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Symptomen vroeg in de ziekte zijn koorts, verminderde eetlust, gewichtsverlies, spier- en gewrichtspijn, hoofdpijn en nachtzweeten. De bloedwaarden voor ontsteking zijn vaak verhoogd. Als de ontsteking van de arterie verergert, kunnen ook verschijnselen van verminderde doorbloeding ontstaan. Verhoogde bloeddruk (hypertensie) is een vaak voorkomend initieel symptoom bij kinderziektes, vanwege de aantasting van de buikarteriën, die de bloedtoevoer naar de nieren aantasten. Een minder goed voelbare polsslag, een verschil in bloeddruk van de armen en benen, een ruis over de vernauwde vaten, die hoorbaar is met de stethoscoop en soms een scherpe pijn in de ledematen (claudicatie), zijn regelmatig voorkomende klachten. Hoofdpijn, andere neurologische klachten en verminderd zien kunnen het gevolg zijn van een verstoorde bloedtoevoer naar de hersenen.

5.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Doppler-echo's (voor beoordeling van de bloedstroom) zijn nuttig als screening of follow-up methode om te kijken of er grote slagaders in de buurt van het hart aangetast zijn.

Magnetische resonantie (MR) scans die de bloedvatstructuur en bloedstroom (MR angiografie, MRA) weergeven, zijn de meest geschikte methode om de grote arteriën, zoals de aorta en de belangrijkste aftakkingen ervan, weer te geven. Om de kleinere bloedvaten te zien kunnen röntgenfoto's gemaakt worden, waarbij de bloedvaten zichtbaar gemaakt worden met behulp van een contrastvloeistof (die direct in de bloedbaan geïnjecteerd wordt). Deze methode staat bekend als conventionele angiografie.

Er kan gebruik gemaakt worden van een computertomografie (CT-angiografie). De nucleaire geneeskunde biedt een onderzoek genaamd PET (Positron Emission Tomography). Een radioisotoop wordt in de aders geïnjecteerd en door een scanner geregistreerd. De ophoping van de radioisotoop bij actief ontstoken plaatsen, toont aan in welke mate de vaatwand aangetast is.

5.5 Wat is de behandeling?

Corticosteroiden blijven de voorkeursbehandeling voor kinderen met

TA. De toedieningswijze, dosis en duur van de behandeling worden individueel afgestemd op basis van een zorgvuldige beoordeling van de mate en ernst van de aandoening. Andere afweeronderdrukkende middelen worden vaak vroeg in de ziekte gebruikt om minder corticosteroiden te hoeven voorschrijven. Veel gebruikte geneesmiddelen zijn azathioprine, methotrexaat of mycofenolaat mofetil. Bij ernstige gevallen wordt eerst cyclofosfamide gebruikt om de ziekte onder controle te krijgen (zogenaamde inductietherapie). In gevallen van een ernstige ziekte, waarbij de behandeling geen effect heeft, worden er soms andere geneesmiddelen, waaronder biologische stoffen (zoals TNF blockers of tocilizumab) gebruikt, maar hun effectiviteit bij TA is niet in grote aantallen patiënten onderzocht. Extra behandelingen die op individuele basis worden gebruikt, omvatten vaatverwijdende middelen (vasodilatoren), bloeddrukverlagers, anti-stollingsmiddelen (aspirine of anti-stollingsmedicatie) en pijnstillers (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, NSAID's).

6. ANCA GERELATEERDE VASCULITIS: Granulomatose met polyangiitis (de ziekte van Wegener, GPA) en microscopische polyangiitis (MPA)

6.1 Wat is het?

GPA is een chronische systemische vasculitis die met name de kleine bloedvaten aantast, vooral van de bovenste luchtwegen (neus en bijholten), onderste luchtwegen (longen) en de nieren. De term "granulomatose" verwijst naar het beeld van de ontsteking onder de microscoop, waarbij in en rond de vaten noduli worden gevormd, die uit meerdere lagen bestaan.

MPA tast de nog kleinere bloedvaten (haarvaatjes) aan. Bij beide aandoeningen is een antilichaam met de naam ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody) aanwezig, daarom worden deze aandoeningen ANCA gerelateerde aandoeningen genoemd.

6.2 Hoe vaak komt het voor? Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

GPA is, vooral bij kinderen, een niet vaak voorkomende aandoening. De

werkelijke frequentie is niet bekend, maar is waarschijnlijk niet hoger dan 1 nieuwe patiënt per 1 miljoen kinderen per jaar. Meer dan 97% van de gedocumenteerde gevallen komt voor bij de witte (Kaukasische) bevolking. Bij kinderen treft het even vaak jongens als meisjes, terwijl bij volwassenen mannen net iets vaker getroffen worden dan vrouwen.

6.3 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het merendeel van de patiënten presenteert zich met klachten van de neusbijholten, die niet reageren op antibiotica en middelen tegen slijmvlieszwelling. Soms treedt korstvorming van het neustussenschot op, met neusbloedingen en zweertjes, die in een enkel geval kunnen leiden tot een inzakking van het neustussenschot en daarmee tot een zogenaamde "zadelneus".

Een luchtwegontsteking onder de stembanden kan een vernauwde luchtpijp veroorzaken en leiden tot een schorre stem en ademhalingsproblemen. Als de ontstekingshaarden aanwezig zijn in de longen kan dit leiden tot symptomen van longontsteking met kortademigheid, hoesten en pijn op de borst.

In het begin van de ziekte is slechts bij een klein aantal patiënten aantasting van de nieren aanwezig, maar naarmate de ziekte voortschrijdt komt het vaker voor en veroorzaakt het afwijkende resultaten van urine- en bloedonderzoeken voor de nierfunctie en kan ook een te hoge bloeddruk veroorzaken. Ontstekingsweefsel kan zich ophopen achter de oogbol, waardoor de oogbol naar buiten gedrukt wordt (protrusie), of in het middenoor waar het een chronische middenoorontsteking veroorzaakt. Algemene klachten zoals gewichtsverlies, toenemende vermoeidheid, koorts en nachtzweeten komen zeer vaak voor, net als verschillende huidafwijkingen en gewrichts- en spierklachten.

Bij MPA zijn de nieren en longen de organen die voornamelijk worden aangetast.

6.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Ontstekingsverschijnselen van de bovenste en onderste luchtwegen in combinatie met nierziekte, die zich meestal presenteert met bloed en eiwitten in de urine en verhoogde concentraties van de stoffen in het bloed die normaal door de nieren worden uitgescheiden (creatinine,

urea) wijzen op GPA.

De bloedonderzoeken tonen vaak verhoogde ontstekingsmarkers (BSE, CRP) en verhoogde ANCA-titers. De diagnose kan ondersteund worden door een weefselbiopsie.

6.5 Wat is de behandeling?

Corticosteroiden in combinatie met cyclofosfamide vormen de voorkeursbehandeling bij kinderen met GPA/MPA. Andere afweeronderdrukkende medicijnen, zoals rituximab kunnen in individuele gevallen ook gekozen worden. Als de ziekte-activiteit afgenomen is, wordt de ziekte meestal onder controle gehouden met een onderhoudstherapie, waarvoor vaak azathioprine, methotrexaat of mycofenolaat mofetil worden gebruikt.

Extra behandelingen omvatten antibiotica (vaak langdurig co-trimoxazole), bloeddrukverlagers, anti-stollingsmiddelen (aspirine of anti-stollingsmedicatie) en pijnstillers (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, NSAID's).

7. PRIMAIRE ANGIITIS VAN HET CENTRAAL ZENUWSTELSEL

7.1 Wat is het?

Primaire Angiitis van het Centraal Zenuwstelsel (PACNS) bij kinderen is een inflammatoire hersenaandoening, waarbij de kleine of middelgrote bloedvaten van de hersenen en/of het ruggenmerg wordt aangetast. De oorzaak is onbekend, al bestaat er een verdenking dat doorgemaakte waterpokken het ontstekingsproces kan triggeren.

7.2 Hoe vaak komt het voor?

Het is een zeer zeldzame ziekte.

7.3 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De aandoening kan onverwachts optreden als een bewegingsstoornis (verlamming) van de extremiteiten aan één kant (beroerte), stuipen of ernstige hoofdpijn. Soms kunnen de eerste klachten meer diffuse neurologische of psychiatrische symptomen zijn, zoals stemmings- en

gedragsveranderingen. Vaak worden in het bloed geen verhoogde onstekingswaarden gevonden en is er vaak ook geen koorts. .

7.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De bloedonderzoeken en analyse van het hersenvocht via een ruggesprik zijn niet specifiek en worden voornamelijk gebruikt om andere aandoeningen met neurologische klachten, zoals infecties, andere niet-infectieuze hersenaandoeningen of bloedstollingsstoornissen uit te sluiten. De belangrijkste diagnostische onderzoeken zijn beeldvormende technieken van de hersenen en het ruggenmerg. Magnetische resonantie angiografie (MRA) en/of conventionele angiografie (röntgenfoto's) worden vaak gebruikt om te kijken of de middelgrote en grote arteriën zijn aangetast. Herhaaldelijke onderzoeken zijn nodig om de evolutie van de ziekte te beoordelen. Als er geen aangetaste slagaders (arteriën) gezien worden bij een kind met verslechterend, onverklaarbaar hersenletsel, dan de zouden de kleine vaten aangetast kunnen zijn. Dit kan eventueel bevestigd worden door een hersenbiopsie.

7.5 Wat is de behandeling?

Voor de aandoening die na waterpokken ontstaat is een korte behandeling (circa 3 maanden) met corticosteroiden over het algemeen voldoende om de voortgang van de ziekte te stoppen. Indien nodig wordt er ook een anti-viraal middel voorgeschreven (acyclovir). Soms is deze behandeling met corticosteroiden voldoende, met name als het gaat om de behandeling van de angiitis waarbij de angiografie afwijkend was en de afwijkingen niet doorzetten. Als de aandoening verder verslechtert (bijv. het hersenletsel wordt erger), dan is een intensieve behandeling met afweeronderdrukkende medicijnen van vitaal belang om verdere hersenbeschadiging te voorkomen. Cyclofosfamide wordt meestal aan het begin van de behandeling gebruikt en wordt daarna vervangen door de onderhoudsbehandeling (bijv. azathioprine, mycofenolaat mofetil). Ook worden medicijnen voorgeschreven die de kans op trombose verminderen (aspirine of bloedverdunners).

8. ANDERE SOORTEN VASCULITIS EN GELIJKSOORTIGE AANDOENINGEN

Cutane leucocytoclastische vasculitis (ook wel bekend als hypersensitiviteits of allergische vasculitis) betreft een bloedvatontsteking van de huid door een abnormale reactie op een prikkel. Bij kinderen zijn deze triggers meestal medicijnen of een infectie. Het gaat meestal om de kleine bloedvaten en daarnaast hebben huidbiopten een specifiek beeld onder de microscoop.

Hypo-complementemische urticariële vasculitis wordt gekenmerkt door jeukende, wijdverspreide op netelroos lijkende huiduitslag, die minder snel verdwijnt dan de gewone allergische reactie van de huid. Bij deze aandoening worden in het bloed verlaagde waarden van complement gevonden.

Eosinofiele polyangiitis (EPA, voorheen Churg-Strauss syndroom genoemd) is bij kinderen een extreem zeldzaam type vasculitis. Verschillende symptomen van vasculitis op de huid en inwendige organen gaan gepaard met astma en een verhoogd aantal witte bloedcellen van een bepaald type, de eosinofielen, in zowel het bloed als de weefsels.

Het syndroom van Cogan is een zeldzame aandoening, die gekenmerkt wordt door aantasting van het oog en het binnenoor, met symptomen van lichtovergevoeligheid, duizeligheid en gehoorsverlies. Maar er kunnen symptomen van een meer wijdverspreide vasculitis in het lichaam aanwezig zijn.

De ziekte van Behçet wordt in een andere sectie afzonderlijk beschreven.