https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/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. De term ‘primair’ betekent dat het bloedvat de voornaamste target is van de ziekte, zonder dat er een onderliggende aandoening is. De classificatie van vasculitis hangt vooral af van de grootte en het type aangetaste bloedvaten. Er zijn veel verschillende soorten vasculitis, met milde tot potentieel levensbedreigende vormen. De term ’zeldzaam’ verwijst naar het feit dat de aandoening niet vaak voorkomt bij kinderen.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Sommige vormen van acute primaire vasculitis zijn vrij vaak voorkomende pediatrische aandoeningen (bijv. Henoch-Schönlein purpura en de ziekte van Kawasaki), terwijl andere van de hieronder beschreven vormen zeldzaam zijn en er niet bekend is hoe vaak ze voorkomen. Soms hebben ouders nooit gehoord van de term ‘vasculitis’ voordat de diagnose bij hun kind gesteld wordt. Henoch-Schönlein purpura en de ziekte van Kawasaki worden behandeld in aparte onderdelen.

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. Waarschijnlijk is een combinatie van verschillende factoren de oorzaak van de ziekte. Er wordt gedacht dat verschillende genen, infecties (die als trigger werken) en omgevingsfactoren belangrijk kunnen zijn bij het ontwikkelen van de ziekte.
Deze aandoeningen zijn niet besmettelijk en kunnen niet voorkomen of behandeld worden, maar ze kunnen onder controle gehouden worden, wat betekent dat de ziekte dan niet meer actief is en dat de symptomen verdwijnen. Dit noemen we ’remissie’.

1.4 Wat gebeurt er met de bloedvaten bij vasculitis?

De wand van het bloedvat wordt aangevallen door het eigen immuunsysteem, waardoor het opzwelt en beschadigd geraakt. De doorbloeding verslechtert en er kunnen zich bloedpropjes vormen in de ontstoken vaten. In combinatie met het opzwellen van de vaatwanden, kan dit leiden tot vernauwingen en occlusies.
De ontstoken cellen uit het bloed verzamelen zich in de vaatwand en veroorzaken zo nog meer schade aan het bloedvat en de omringende weefsels. Dit kan gezien worden in biopten van weefsels.
De vaatwand zelf gaat lekken, waardoor de vloeistof vanuit de bloedvaten naar de omliggende weefsels stroomt en voor zwellingen zorgt. Deze effecten zijn allebei verantwoordelijk voor de verschillende types huiduitslag en huidveranderingen, die bij deze groep aandoeningen gezien worden.
Verminderde bloedtoevoer door vernauwde of geblokkeerde bloedvaten of, minder vaak voorkomend, de ruptuur van de bloedvatwand met bloedingen, kan het weefsel beschadigen. Als er bloedvaten bij betrokken zijn die vitale organen, zoals de hersenen, nieren, longen of het hart van bloed voorzien, kan de toestand zeer ernstig worden.
Systemische vasculitis gaat vaak gepaard met een hoge productie van ontstekingsmoleculen, die voor algemene symptomen zorgen, zoals koorts en malaise. Daarnaast worden afwijkende laboratoriumwaarden gezien die op ontsteking duiden: bezinkingssnelheid (ESR) en C-reactieve proteïne (CRP). De afwijkende vorm van de vaten 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 classificatie van vasculitis bij kinderen is gebaseerd op de grootte van het aangetaste bloedvat. Vasculitis aan de grote vaten, zoals Takayasu arteritis, treft de aorta en de grootste aftakkingen. Vasculitis aan de vaten van gemiddelde afmeting treft vaak de arteriën die de nieren, darmen, hersenen of het hart van bloed voorzien (bijv. polyarteritis nodosa, de ziekte van Kawasaki). Aandoeningen aan de kleine vaten treffen kleinere vaten zoals haarvaatjes (bijv. Henoch-Schönlein purpura, granulomatose met polyangiitis, Churg-Strauss syndroom, cutane leukocytoclastische vasculitis, microscopische polyangiitis).

2.2 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De symptomen van de aandoening hangen af van het totaal aantal ontstoken bloedvaten (wijdverspreid of op een paar plekken) en de locatie ervan (vitale organen zoals de hersenen of het hart versus huid of spieren) en de mate van de belemmering van de bloedstroom. Het kan variëren van een tijdelijk verminderde bloedstroom tot een volledige occlusie met daaropvolgende veranderingen aan het weefsel dat geen bloed krijgt en dus een tekort heeft aan zuurstof en voeding. Dit kan eventueel tot weefselschade leiden met daaropvolgend littekenvorming. De mate van weefselschade hangt af van de mate weefsel- of orgaandysfunctie. De typische symptomen worden in aparte onderdelen voor de afzonderlijke ziekten beschreven.

2.3 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Het diagnosticeren van vasculitis is vaak niet gemakkelijk. De symptomen lijken op andere, vaker voorkomende pediatrische aandoeningen. De diagnose is gebaseerd op de evaluatie van de klinische symptomen door een expert, in combinatie met de resultaten van bloed- en urineonderzoeken en echo's (bijv. echo's, röntgenfoto's, CT- en MRI-scans, angiografie). Indien nodig wordt de diagnose

bevestigd door biopten, genomen van de aangetaste en eenvoudig bereikbare weefsels of organen. Omdat het om een zeldzame aandoening gaat, moet het kind vaak doorverwezen worden naar een ziekenhuis waar een kinderreumatoloog, andere kinderspecialisten en ervaren personeel voor beeldvormend onderzoek aanwezig is

2.4 Kan het behandeld worden?

Ja, vandaag de dag kan vasculitis behandeld worden, 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 chronische vasculitis is langdurig en complex. Het belangrijkste doel is de ziekte zo snel mogelijk onder controle 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, volgens de leeftijd van de patiënt en de ernst van de aandoening.
De meest doeltreffende 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-remmers en rituximab), colchicine en thalidomide.
Bij langdurige behandeling met corticosteroïden moet osteoporose voorkomen worden door inname van voldoende calcium en vitamine D. Verder kunnen er geneesmiddelen die de bloedstolling beïnvloeden, worden voorgeschreven (bijv. lage dosis aspirine en antistollingsmiddelen) en bij een te hoge bloeddruk kunnen

bloeddrukverlagers worden gebruikt.
Ter verbetering van de spier-skeletwerking kan kinesitherapie nodig zijn, terwijl psychologische en maatschappelijke ondersteuning de patiënt en het gezin helpen om met de stress en belasting van een chronische aandoening om te gaan.

2.6 Hoe zit het met onconventionele/aanvullende therapieën?

Er zijn vele aanvullende en alternatieve therapieën beschikbaar en dit kan verwarrend zijn voor de patiënten en hun families. Denk goed na over de voordelen en risico's die verbonden zijn aan het uitproberen van deze therapieën, aangezien er weinig voordeel is aangetoond en ze kostbaar kunnen zijn wat betreft tijd, belasting van het kind en geld. Mocht u aanvullende en alternatieve therapieën willen uitproberen, dan is het verstandig om deze mogelijkheden te overleggen met de kinderreumatoloog. Sommige therapieën kunnen een wisselwerking hebben op de gebruikelijke medicatie. 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 corticosteroïden 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 follow-up is het beoordelen van de activiteit van de ziekte en de werkzaamheid en mogelijke bijwerkingen van de behandeling om het maximale voordeel voor uw kind te kunnen behalen. De frequentie en het soort follow-up hangen af van het type en de ernst van de aandoening en ook van de gebruikte geneesmiddelen. In het vroege stadium van de ziekte zijn poliklinische controles gebruikelijk, maar bij complexere gevallen kunnen ziekenhuisopnames vaker voorkomen. Deze controles worden over het algemeen minder frequent zodra de ziekte onder controle is.
Er zijn verschillende manieren om de mate van activiteit van de ziekte 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 doen. Gedetailleerd klinisch onderzoek in combinatie met de analyse van de klachten van uw kind vormen een belangrijk onderdeel van de beoordeling van de ziekteactiviteit. Er worden bloed- en urineonderzoeken uitgevoerd om ontstekingen, veranderingen van de orgaanfuncties en mogelijke bijwerkingen van de geneesmiddelen op te sporen. Op basis van de aangetaste interne organen kan er verder onderzoek gedaan worden door verschillende specialisten en er kan beeldvormend onderzoek nodig zijn.

2.8 Hoelang duurt de ziekte?

Zeldzame primaire vormen van vasculitis zijn langdurige, soms levenslange aandoeningen. Ze kunnen ontstaan als een acute, vaak ernstige of levensbedreigende toestand en daarna een meer chronische, minder ernstige vorm aannemen.

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

De 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 de aanvang van de ziekte en het starten van de behandeling en de individuele reactie op de therapie. Het risico op orgaanbeschadiging hangt af van de duur van de actieve ziekte. Schade aan vitale organen kan levenslange gevolgen hebben. Met een goede behandeling wordt vaak binnen het eerste jaar klinische remissie bereikt. De remissie kan de rest van het leven duren, maar vaak is een langdurige onderhoudstherapie nodig. Periodes waarin de ziekte in remissie is, kunnen afgewisseld worden met periodes van terugval, waarbij een intensievere therapie nodig is. Als de aandoening onbehandeld blijft, is er een relatief hoog risico op overlijden. Aangezien de aandoening zeldzaam is, zijn exacte gegevens over het verloop op lange termijn en mortaliteit schaars.

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 ouders en kinderen de ziekte en behandeling begrijpen om goed te kunnen omgaan met onaangename 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 in remissie is, worden kinderen aangemoedigd om weer deel te nemen aan hun favoriete sportactiviteiten.
Het advies kan hier verschillen en hangt af van de mogelijke aanwezigheid van minder goede orgaanfuncties, waaronder spieren, gewrichten en botten, die door het eerdere gebruik van corticosteroïden zwakker kunnen zijn.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen bewijs dat een speciaal dieet invloed heeft op het verloop en de uitkomst van de ziekte. Een gezond, evenwichtig 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, kan het blootstellen aan koude de symptomen verergeren.

3.6 Hoe zit het met infecties en vaccinaties?

Sommige infecties kunnen een ernstige afloop hebben bij personen die behandeld worden met immuunonderdrukkende medicatie. In geval van contact met waterpokken of gordelroos, moet u onmiddellijk contact opnemen met de kinderarts om een anti-virusgeneesmiddel en/of een specifiek anti-virus immunoglobuline te krijgen. Het risico op gewone infecties kan iets hoger zijn bij kinderen die in behandeling zijn. Ze kunnen ook ongewone infecties krijgen door stoffen die bij personen met een gewoon functionerend immuunsysteem niets veroorzaken. Antibiotica (co-trimoxazol) wordt soms voor langere periodes voorgeschreven om longinfecties met een bacterie, pneumocystis genaamd, te voorkomen. Deze bacterie kan bij patiënten met een onderdrukt immuunsysteem voor levensbedreigende complicaties zorgen.
Levende vaccins (bijv. bof, mazelen, rodehond, poliomyelitis, tuberculose) moeten uitgesteld worden bij patiënten die immuunonderdrukkende medicatie gebruiken.

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

Bij seksueel actieve adolescenten is anticonceptie erg belangrijk, aangezien de meeste geneesmiddelen schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Het zou kunnen zijn dat sommige cytotoxische geneesmiddelen (vooral cyclofosfamide) een invloed kunnen hebben op de mogelijkheid om zwanger te kunnen raken. Dit hangt vooral af van de totale (cumulatieve) dosis van het geneesmiddel in de volledige behandelperiode en is 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

vaatwanddestructie (necrotisering) van vooral de middelgrote en kleine slagaders. De vaatwanden van meerdere (‘poly’) slagaders (arteriën)- 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 (aneurysmata) van de vaatwand ontstaan. Hier komt de term ‘nodosa’ vandaan. Polyarteritis van de huid (cutane polyarteritis) tast alleen de huid en het spier-skeletweefsel (soms ook de spieren en gewrichten zelf) aan en niet de inwendige organen.

4.2 Hoe vaak komt het voor?

PAN is zeer zeldzaam bij kinderen, met een geschat aantal nieuwe gevallen per jaar van 1 per 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 met 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 aangetast, kan er pijn aan de balzak optreden. De huidaandoening kan verschillende uitingsvormen hebben, van pijnloze uitslag (bijv. puntvormige uitslag purpura genaamd of paarsachtige uitslag livedo reticularis genaamd) tot pijnlijke huiduitstulpingen en zweren of 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 proteïne in de urine en/of verhoogde bloeddruk (hypertensie). Het zenuwstelsel kan ook in verschillende mate aangetast zijn en het kind kan epileptische aanvallen, beroertes

en andere neurologische veranderingen ervaren.
In sommige ernstige gevallen kan de situatie heel snel verslechteren. Laboratoriumonderzoeken tonen vaak 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 overwegen, moeten andere mogelijke oorzaken van aanhoudende koorts bij kinderen, zoals infecties, uitgesloten worden. De diagnose wordt ondersteund door aanhoudende en plaatselijke symptomen, die niet overgaan ondanks de anti-microbiële behandeling, die meestal gegeven wordt aan kinderen met aanhoudende koorts. 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 rechtstreeks 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?

Corticosteroïden blijven de voorkeursbehandeling voor kinderen met PAN. De toedieningswijze van deze geneesmiddelen (vaak rechtstreeks in de bloedvaten 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 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 snel 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 werkzaamheid bij PAN is niet

onderzocht.
Als de ziekteactiviteit afgenomen is, wordt het meestal onder controle gehouden met een onderhoudstherapie, waarvoor vaak azathioprine, methotrexaat of mycofenolaat mofetil wordt gebruikt.
Extra behandelingen die op individuele basis worden gebruikt, omvatten penicilline (in geval van een post-streptokokkenaandoening), vaatverwijdende middelen (vasodilatatoren), bloeddrukverlagers, antistollingsmiddelen (aspirine of antistollingsmedicatie), pijnstillers (niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, NSAID's).

5. TAKAYASU ARTERITIS

5.1 Wat is het?

Takayasu arteritis (TA) treft 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, namelijk de kleine knopvormige ontstekingshaarden gevormd rondom een speciale grote cel die aanwezig is in de vaatwand (de giant cell). In de literatuur wordt het ook de pulsatieloze ziekte genoemd, aangezien in sommige gevallen de pulsatie in de ledematen 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 nachtzweten. De bloedwaarden voor ontsteking zijn verhoogd. Als de ontsteking van de slagader verergert, kunnen ook verschijnselen van verminderde doorbloeding ontstaan. Verhoogde bloeddruk (hypertensie) is een vaak voorkomend initieel symptoom bij kinderziektes, vanwege de

aantasting van de slagaders in de buik, 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 (claudicatio), zijn vaak voorkomende symptomen. Hoofdpijn, verschillende neurologische en oogsymptomen kunnen het gevolg zijn van een verstoorde bloedtoevoer naar de hersenen.

5.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Dopperecho’s (voor beoordeling van de bloedstroom) zijn nuttig als screening- of follow-upmethode om te kijken of er grote slagaders in de buurt van het hart aangetast zijn. Deze methode detecteert meestal niet meer perifeer aangetaste arteriën.
Magnetische resonantie (MR) scans die de bloedvatstructuur en bloedstroom (MR-angiografie, MRA) weergeven, zijn de meest geschikte methode om de grote slagaders, 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 rechtstreeks in de bloedbaan geïnjecteerd wordt). Deze methode staat bekend als conventionele angiografie.
Er kan gebruikgemaakt worden van computertomografie (CT-angiografie). De nucleaire geneeskunde heeft een onderzoek genaamd PET (Positron Emission Tomography). Hierbij wordt een radio-isotoop in de venen geïnjecteerd en door een scanner geregistreerd. De ophoping van de radio-isotoop bij actief ontstoken plaatsen toont aan in welke mate de vaatwand aangetast is.

5.5 Wat is de behandeling?

Corticosteroïden blijven de voorkeursbehandeling voor kinderen met TA. De toedieningswijze, dosis en duur van de behandeling wordt individueel afgestemd op basis van een zorgvuldige beoordeling van de mate en ernst van de aandoening. Andere immuunonderdrukkende middelen worden vaak vroeg in de ziekte gebruikt om minder corticosteroïden 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-blokkers of tocilizumab) gebruikt, maar hun werkzaamheid bij TA is niet onderzocht.
Extra behandelingen die op individuele basis worden gebruikt, omvatten vaatverwijdende middelen (vasodilatatoren), bloeddrukverlagers, antistollingsmiddelen (aspirine of antistollingsmedicatie) en pijnstillers (niet-steroïdale 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 kleine vaten en weefsels aantast van de bovenste luchtwegen (neus en bijholten), onderste luchtwegen (longen) en de nieren. De term ‘granulomatose’ verwijst naar het microscopische beeld van de ontstoken zones, waarbij in en rond de vaten noduli worden gevormd die uit meerdere lagen bestaan.
MPA tast de kleinere vaten aan. Bij beide aandoeningen is een antilichaam ANCA genaamd (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 blanke (Kaukasische) bevolking. Bij kinderen treft het beide geslachten evenredig, 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 sinusitis , die niet reageert op antibiotica en middelen tegen slijmvlieszwelling. Soms treedt er korstvorming van het neustussenschot op met bloedingen 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 zich verder ontwikkelt, komt het vaker voor en veroorzaakt het afwijkende resultaten van urine- en bloedonderzoeken voor de nierfunctie en hypertensie. Ontstekingsweefsel kan zich ophopen achter de oogbol, waarbij de oogbol naar buiten gedrukt wordt (protrusie), of in het middenoor waar het een chronische middenoorontsteking veroorzaakt.
Algemene symptomen zoals gewichtsverlies, toenemende vermoeidheid, koorts en nachtzweten komen zeer vaak voor, net als verschillende huidafwijkingen en gewrichts- en spierklachten.
Bij MPA zijn de nieren en longen de belangrijkste organen die worden aangetast.

6.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De klinische symptomen van ontstekingen in de bovenste en onderste luchtwegen in combinatie met nieraandoeningen, die zich manifesteren met de aanwezigheid van bloed en eiwitten in de urine en verhoogde concentraties van de stoffen in het bloed, die normaal door de nieren worden uitgescheiden (creatinine, ureum), wijzen zeer sterk op GPA.
De bloedonderzoeken tonen vaak verhoogde niet-specifieke ontstekingsmarkers (bezinking, CRP) en verhoogde ANCA-titers aan. De diagnose kan ondersteund worden door een weefselbiopsie.

6.5 Wat is de behandeling?

Corticosteroïden in combinatie met cyclofosfamide vormen de voorkeursbehandeling bij kinderen met GPA/MPA. Andere immuunonderdrukkende middelen, zoals rituximab kunnen bij individuele gevallen ook gekozen worden. Als de ziekteactiviteit afgenomen is, wordt het meestal onder controle gehouden met een onderhoudstherapie, waarvoor vaak azathioprine, methotrexaat of mycofenolaat mofetil worden gebruikt.
Extra behandelingen omvatten antibiotica (vaak langdurig co-trimoxazol), bloeddrukverlagers, antistollingsmiddelen (aspirine of antistollingsmedicatie) en pijnstillers (niet-steroïdale 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 vermoeden dat eerdere blootstelling aan varicella (waterpokken) het ontstekingsproces kan uitlokken.

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 ledematen aan één kant (beroerte), moeilijk te controleren epilepsie of ernstige hoofdpijn. Soms kunnen de eerste symptomen meer vage neurologische of psychiatrische symptomen zijn, zoals stemmings- en gedragsveranderingen. De systemische ontsteking, die koorts en verhoogde ontstekingsmarkers in het bloed veroorzaakt is vaak niet aanwezig.

7.4 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De bloedonderzoeken en analyse van de cerebrospinale vloeistof zijn niet-specifiek en worden voornamelijk gebruikt om andere aandoeningen met neurologische symptomen, 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 slagaders zijn aangetast. Herhaaldelijke onderzoeken zijn nodig om de evolutie van de ziekte te beoordelen. Als er geen aangetaste slagaders gezien worden bij een kind met progressief, onverklaarbaar hersenletsel, dan zouden de kleine vaten aangetast kunnen zijn. Dit kan eventueel bevestigd worden door een hersenbiopsie.

7.5 Wat is de behandeling?

Voor de post-varicella-aandoening is een korte behandeling (ongeveer 3 maanden) met corticosteroïden over het algemeen voldoende om de progressie van de ziekte te stoppen. Indien nodig wordt er ook een anti-viraal middel voorgeschreven (acyclovir). Een dergelijke behandeling met corticosteroïden kan nodig zijn voor de behandeling van de angiografiepositieve niet-progressieve aandoening. Als de aandoening zich verder ontwikkelt (bijv. het hersenletsel wordt erger), dan is een intensieve behandeling met immuunonderdrukkende 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). Er moeten geneesmiddelen worden toegevoegd die de bloedstolling voorkomen (aspirine of anticoagulantia).

8. ANDERE SOORTEN VASCULITIS EN SOORTGELIJKE AANDOENINGEN

Cutane leucocytoclastische vasculitis (ook wel bekend als hypergevoelige of allergische vasculitis) betreft een bloedvatontsteking ten gevolge van een ongewenste reactie op een prikkel. Bij kinderen zijn deze triggers meestal geneesmiddelen of een infectie. Het gaat meestal om de kleine bloedvaten en daarnaast hebben huidbiopten een

specifiek beeld onder de microscoop.

Hypocomplementemische 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 complementen gevonden.

Eosinofiele polyangiitis (EPA, voorheen Churg-Strauss syndroom) 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. Er kunnen symptomen van een meer wijdverspreide vasculitis aanwezig zijn.

De ziekte van Behçet wordt in een ander onderdeel afzonderlijk beschreven.