



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## VERTALING (DUTCH) POLYARTERITISNODOSA

### **Wat is het?**

Vasculitis betekent ontsteking van de bloedvaten. De term vasculitis omvat een grote groep ziektebeelden. Primaire vasculitis betekent, dat ontsteking van de bloedvaten de belangrijkste aandoening is binnen het ziektebeeld. De naamgeving en de indeling van de verschillende vormen van vasculitis is met name gebaseerd op de grootte en het type bloedvat dat ontstoken is.

### **Hoe vaak komt het voor?**

Sommige vormen van primaire vasculitis komen redelijk vaak voor op de kinderleeftijd (bijvoorbeeld Henoch-Schönlein purpura of de ziekte van Kawasaki) terwijl de onderstaande verschijningsvormen zeldzaam zijn en hun exacte frequentie van voorkomen niet bekend is.

Wat is de oorzaak van de ziekte? Is het erfelijk? Is het besmettelijk? Kan het voorkomen worden?

Ziektebeelden uit de groep van vasculitis komen meestal niet familiair voor (“het zit niet in de familie”) De meeste patiënten zijn de enige personen die getroffen zijn en het is zeer onwaarschijnlijk, dat broertjes en zusjes dezelfde ziekte krijgen. Bij het ontstaan van de ziekte speelt waarschijnlijk een combinatie van verschillende factoren een rol. Men denkt, dat een genetische aanleg, infecties en omgevingsfactoren van belang zijn voor het ontstaan van de ziekte.

Deze ziektebeelden zijn niet besmettelijk en kunnen niet worden voorkomen.

### **Wat gebeurt er met de bloedvaten bij vasculitis?**

De wand 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. Indien de vaatwand beschadigd of ontstoken is, worden bloedstolsels 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 “permeabel” (lek) wordt, kan ook het vocht uit de bloedvaten in de weefsels rondom de vaten terechtkomen, hetgeen een zwelling van deze weefsels veroorzaakt.

Bij weefselonderzoek wordt de aanwezigheid van ontsteking in de vaatwand met een wisselende mate van vaatwand beschadiging gezien. Daardoor ontstaan veranderingen in de vorm van de vaten, die zichtbaar kunnen worden door middel van angiografie (een radiologisch onderzoek, waarmee het mogelijk is vaten af te beelden)

Weefsels kunnen worden beschadigd door verminderde doorbloeding door vernauwde bloedvaten of, minder vaak voorkomend, door het springen van bloedvaten en

dientengevolge bloedingen. Indien dit gebeurt bij bloedvaten van belangrijke organen, zoals de hersenen of het hart, kan dit ernstige gevolgen hebben.

Uitgebreide vormen van systemische vasculitis gaan meestal gepaard met uitstoting van grote hoeveelheden ontstekings-eiwitten, die algemene verschijnselen zoals koorts, malaise kunnen veroorzaken, alsmede verhoogde ontstekingsverschijnselen in het bloed (BSE, CRP)

### **Wat zijn de belangrijkste symptomen?**

De ziekteverschijnselen worden mede bepaald door het type bloedvat, dat is aangedaan en de mate waarin de organen zijn aangetast en worden meer in detail beschreven voor drie verschillende ziektebeelden: polyarteritis nodosa, Takayasu arteritis en de ziekte van Wegener.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

De diagnose van vasculitis is zelden eenvoudig. De symptomen lijken veel op andere vaker voorkomende aandoeningen op de kinderleeftijd. De diagnose is gebaseerd op de evaluatie van de klinische symptomen door ervaren artsen, samen met de uitslagen van urineonderzoek en aanvullende beeldvorming (zoals echografie, CT-scan, MRI scan en angiografie) en, indien noodzakelijk een weefselonderzoek (biopt) Omdat het een zeldzame aandoening betreft is het vaak noodzakelijk het kind te verwijzen naar een centrum, waar kinderreumatologische afdeling aanwezig is, samen met andere kindergeneeskundige sub-afdelingen en kinderradiologie.

### **Is behandeling mogelijk?**

Ja, vasculitis kan worden behandeld. Bij de meeste goed behandelde patiënten is de ziekte goed onder controle te krijgen (remissie)

### **Welke behandelingsmogelijkheden zijn er?**

De behandeling van vasculitis is langdurig en complex. Het belangrijkste doel is de ziekte zo snel mogelijk tot rust te krijgen (inductie therapie) en daarna te vervolgen met een onderhoudsbehandeling, met een zo laag mogelijk risico op bijwerkingen van de medicijnen.

Corticosteroïden hebben bewezen het meeste effectief te zijn in combinatie met andere afweeronderdrukkend medicijnen (cyclofosfamide) om de ontsteking tot rust te brengen (remissie) De medicijnen voor de onderhoudsbehandeling zijn o.a. azathioprine, methotrexaat en cyclofosfamide A in combinatie met een lage dosering prednison. Verschillende andere medicijnen zijn geprobeerd om het geactiveerde immuunsysteem te onderdrukken en de ontsteking te bestrijden. Deze medicijnen komen in aanmerking als de gebruikelijke therapieën falen. Het betreft o.a. antistof therapie (TNF- $\alpha$ ), colchicine en thalidomide.

Bij langdurig gebruik van corticosteroïden kan botontkalking worden voorkomen door voldoende calcium en vitamine D te geven. Medicijnen te voorkoming van bloedstolsels kunnen worden voorgeschreven (lage dosering aspirine) en in geval van hoge bloeddruk (hypertensie) moeten bloeddrukverlagende middelen worden overwogen.

Fysiotherapie kan nodig zijn om klachten van het houdings- en bewegingsapparaat te verbeteren. Psychologische ondersteuning en maatschappelijk werk voor de patiënt en de familie is gewenst.

### **Controle**

Het belangrijkste doel van de regelmatige controles is de evaluatie van de ziekteactiviteit, het effect en de eventueel bijwerkingen van de medicijnen om het welbevinden van de patiënt te bevorderen. De frequentie en soort controle hangen af van het type en de ernst van de ziekte, alsmede van de medicijnen die worden voorgeschreven. In het begin van de ziekte zullen de controles frequent nodig zijn. Als de ziekte onder controle is kunnen de controles worden afgebouwd.

Er zijn verschillende manieren om de ziekteactiviteit te evalueren. U zult worden gevraagd veranderingen in de toestand van uw kind te melden en in een aantal gevallen de urine te controleren met “dip-stick testen” of de bloeddruk te (laten) meten. Zorgvuldig lichamelijk onderzoek, gecombineerd met de analyse van de klachten van uw kind, zijn de belangrijkste onderdelen van de evaluatie van de ziekteactiviteit. Bloed- en urineonderzoek worden verricht om de activiteit van de ontsteking, veranderingen orgaanfunctie en bijwerkingen van de medicijnen te controleren. Verschillende andere onderzoeken kunnen worden aangevraagd, afhankelijk van de betrokkenheid van de diverse organen.

### **Hoe lang duurt de ziekte ten minste?**

Zeldzame primaire vasculitiden zijn langdurige, vaak levenslange aandoeningen. De ziekte kan beginnen als een acute, vaak zeer ernstige, en zelfs levensbedreigende aandoening en vervolgens overgaan in een meer chronisch aandoening.

### **Wat is de prognose op lange termijn?**

De prognose van primaire vasculitis is zeer individueel bepaald. Niet alleen hangt het af van het type bloedvat, dat betrokken is en de uitgebreidheid, maar waarschijnlijk ook van de duur tussen het stellen van de diagnose en de start van de behandeling, alsmede van de reactie op de behandeling.

De kans op orgaanschade hangt samen met de duur van de actieve ziekte. Schade aan belangrijke organen kunnen levenslang gevolgen hebben. Met de juiste behandeling kan meestal binnen 1 jaar klinische remissie worden bereikt. Deze remissie kan levenslang voortduren, maar meestal is langdurig onderhoudsbehandeling noodzakelijk. Periode waarin de ziekte tot rust is gekomen, kunnen worden doorbroken met opvlammen van de ziekteactiviteit, waarvoor intensievere behandeling moet worden gegeven. Onbehandeld kent de ziekte een hoog overlijdensrisico. Omdat de aandoening zo zeldzaam is zijn de gegevens over de uitkomsten op lange termijn en de kansen op overlijden zeer beperkt.

### **Hoe beïnvloedt de ziekte het dagelijks leven van de patiënt en diens familie?**

De beginperiode van de ziekte, waarbij het kind ernstig ziek is en de diagnose nog niet duidelijk is, is meestal erg stressvol voor de gehele familie.

Begrip over de ziekte en de therapie helpt de ouders en het kind om te gaan met de vaak onaangename onderzoeken en de terugkerende ziekenhuisbezoeken. Indien de ziekte onder controle is, kan het normale leven weer opgenomen worden

**Hoe gaat het met school?**

Als eenmaal de ziekte redelijk onder controle is, worden de patiënten gestimuleerd weer zoveel mogelijk naar school te gaan. Het is belangrijk, dat de school op de hoogte is van de toestand van het kind, zodat daarmee rekening kan worden gehouden.

**Hoe gaat het met sport?**

Als de ziekte in remissie is worden de kinderen gestimuleerde weer hun favoriete sportactiviteiten op te pakken. Afhankelijk van de schade aan organen, inclusief de spieren en gewrichten, kunnen adviezen hierover variëren.

**Hoe staat het met een dieet?**

Er zijn geen bewijzen, dat een speciaal dieet het verloop van de ziekte zou kunnen beïnvloeden. Een gezond, uitgebalanceerd dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aanbevolen. Om de bijwerkingen van de corticosteroïden te beperken dient tijdens de behandeling met prednison, zoetigheid, vet en zout te worden beperkt.

**Kan het klimaat het beloop van de ziekte beïnvloeden?**

Het is niet bekend, dat het klimaat het ziektebeloop kan beïnvloeden. In geval van verminderde doorbloeding van de vingers en tenen ten gevolge van de vasculitis, kunnen koude weersomstandigheden de klachten verergeren.

**Wat is er bekend over infecties en vaccinaties?**

Sommige infecties verlopen ernstiger bij personen, die met afweeeronderdrukkende medicijnen worden behandeld. U moet contact opnemen met de behandelend arts als er sprake is van een waterpokken contact of in geval van gordelroos, omdat dan hetzij anti-virale middelen, hetzij specifieke anti-virus immunoglobulinen voorgeschreven moeten worden. Risico's van gewone infecties kunne wat hoger zijn bij kinderen die behandeld worden met afweeeronderdrukkende medicijnen. Deze kinderen kunnen ook ongewone infecties krijgen door ziekteverwekkers, die gewoonlijk geen infecties veroorzaken bij gezonde personen.

Antibiotica (co-trimoxazol) worden soms voorgeschreven om een longontsteking te voorkomen met een bacterie, die Pneumocystis wordt genoemd en die een levensgevaarlijke ontsteking kan veroorzaken bij patiënten met een verminderde afweer.

Vaccinaties met levendverzwakte vaccins (bof, mazelen, rode hond (=BMR), sommige poliomyelitisvaccins en tuberculose) dienen te worden uitgesteld bij patiënten die afweeeronderdrukkende medicijnen gebruiken.

**Hoe staat het met seksualiteit, zwangerschap en anticonceptie?**

Bij seksueel actieve adolescenten is anticonceptie nodig omdat de meerderheid van de medicijnen schade aan de ongeboren vrucht kan toebrengen. Bij sommige medicijnen (vooral cyclofosfamide) is er een risico op verminderde vruchtbaarheid. Dit berust vooral op de totale (cumulatieve) dosering van het medicijn gedurende de gehele behandelingsperiode en komt minder vaak voor als het medicijn is toegediend aan kinderen of adolescenten.

## **POLYARTERITIS NODOSA**

### **Wat is het?**

Polyarteritis nodosa (PAN) is een vorm van vasculitis met vaatwandbeschadiging van vooral de middelgrote en grote slagaders (necrotiserende vasculitis)

De aantasting van de vaatwand van meerdere bloedvaten ("poly"arteritis) is verdeeld volgens een onregelmatig patroon. De ontstoken delen van de vaatwand worden poreus en door de druk van de bloedstroom kunnen kleine knopvormige uitstulpingen van de vaatwand ontstaan. Hier komt de term "nodosa" vandaan. Polyarteritis van de huid (cutane polyarteritis) tast alleen de huid aan en niet de inwendige organen. "Microscopische" polyarteritis is een vorm van polyarteritis die met name kleinere bloedvaten aantast.

### **Hoe vaak komt het voor?**

PAN is zeer zeldzaam op de kinderleeftijd. Het aantal nieuwe gevallen per jaar wordt geschat op 1 per één miljoen mensen. Evenveel meisjes als jongens kunnen de ziekte krijgen, met een piek tussen 9 en 11 jarige leeftijd. Vooral bij volwassenen treedt PAN op in samenhang met hepatitis B virus infectie.

### **Wat zijn de belangrijkste symptomen?**

Aangezien elk orgaan en ieder weefsel in het lichaam voorzien is van bloedvaten, kunnen zeer veel verschillende symptomen voorkomen bij deze ziekte.

Om onbekende redenen zijn sommige organen meer aangedaan dan andere. De meest voorkomende symptomen zijn:

- 1) langer bestaande koorts
- 2) pijnlijke gewrichten en spieren
- 3) buikpijn
- 4) pijnlijke rode huiduitslag of andere verschijnselen van de huid, zoals een paars-rood gemarmerd aspect van de huid
- 5) bij jongens: pijn bij de teelballen (testikels)

Er kunnen huidafwijkingen optreden. Vooral bij cutane polyarteritis kunnen de kleine bloedvaatjes, die de vingers, tenen, oren en neus van bloed voorzien, zijn aangetast. Dit kan leiden tot een verminderde doorbloeding, met weefselverlies tot gevolg.

De symptomen bij het kind kunnen vaag zijn met vermoeidheid, slaperigheid, soms gewichtsverlies en continu aanwezige koorts. Soms kunnen de kinderen ook acuut onwel worden met heftige pijn, uitgebreide huidafwijkingen en sufheid. Aangezien al deze symptomen kunnen voorkomen bij vele andere ziektebeelden op de kinderleeftijd, kan de diagnose polyarteritis alleen worden gesteld nadat andere oorzaken, met name infecties, zijn uitgesloten.

Aantasting van de nieren kan verlies van bloed of eiwitten in de urine en/of een verhoogde bloeddruk (hypertensie) veroorzaken. Aantasting van de nier komt het meest voor bij microscopische polyarteritis, veelal in combinatie met vaatontstekingen bij de longen. Door aantasting van de vaten in de darmen kan buikpijn optreden, met verminderde beweeglijkheid van de darmen en verminderde opname van voedingsstoffen. Het centraal zenuwstelsel kan ook betrokken zijn in het ontstekingsproces in wisselende mate, maar in feite kan ieder orgaan worden aangetast.

Laboratoriumonderzoek toont duidelijk verhoogde ontstekingswaarden, Als de ziekte voorkomt in samenhang met een infectie door de bacterie *Streptococcus pneumoniae* kan dit middels bloedonderzoek worden aangetoond.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

De diagnose PAN kan worden gesteld, als alle andere mogelijke oorzaken van koorts op de kinderleeftijd zijn uitgesloten. Dat betekent met name, dat infecties dienen te worden uitgesloten. Indien infecties zijn uitgesloten en de symptomen blijven bestaan in combinatie met verhoogde ontstekingswaarden in het bloed. De diagnose kan worden bevestigd middels een angiografie, waarbij knopvormige uitstulpingen (aneurysmata) afgewisseld met vernauwingen van de bloedvaten optreden.

In een biopt (weefselonderzoek) van de huid of de nier kan ook de aanwezigheid van vaatontsteking worden aangetoond.

## **TAKAYASU ARTERITIS**

### **Wat is het?**

Takayasu arteritis (TA) treft meestal de grote slagaders in het lichaam, met name de grote lichaamsslagader (aorta) en diens aftakkingen, alsmede de grote longslagader en diens aftakkingen.

Soms wordt de term “granulomateus” of “grootcellige” vasculitis gebruikt om de belangrijkste microscopische afwijkingen te beschrijven, te weten kleine knopvormige ontstekingshaarden gevormd rondom een speciale grote cel die aanwezig is in de vaatwand.

### **Hoe vaak komt het voor?**

Alhoewel TA wereldwijd na Henoch-Schönlein purpura en de ziekte van Kawasaki de derde meest voorkomende vorm van systemische vasculitis op de kinderleeftijd is, is de aandoening extreem zeldzaam bij het blanke ras (kaukasisch) Meisjes zijn vaker aangedaan dan jongens.

### **Wat zijn de belangrijkste symptomen?**

Symptomen vroeg in de ziekte zijn koorts, verminderde eetlust, gewichtsverlies, spierpijn, gewrichtspijn en nachtzweeten.

Er zijn verhoogde ontstekingswaarden in het bloed aanwezig. Als de ontsteking van de slagader verergert, kunnen ook verschijnselen van verminderde doorbloeding ontstaan, met een minder goed voelbare polsslag, een verschil in bloeddruk van de armen en benen, een ruis over de vernauwde vaten en soms een scherpe pijn in de ledematen. Door de vernauwing van de slagader die de nieren van bloed voorziet kan een hoge bloeddruk ontstaan. Pijn op de borst kan een uiting zijn van aantasting van de longen. Verscheiden neurologische klachten en klachten van ogen kunnen wijzen op een verstoorde doorbloeding van de hersenen.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

Door middel van echografie een metingen van de vaatdoorstroming (doppler-onderzoek) kunnen de belangrijkste grote slagaders vlak bij het hart in beeld worden gebracht. Dit onderzoek is minder geschikt voor de kleinere vaten. In het algemeen gesproken is het in

beeld brengen van alle belangrijke slagaders, inclusief de longslagaders middels arteriografie (contrast-onderzoek) nodig om de uitgebreidheid van de vasculitis vast te stellen.

## **DE ZIEKTE VAN WEGENER of WEGENER'S GRANULOMATOSIS**

### **Wat is het?**

De ziekte van Wegener of Wegener's granulomatosis is een chronische systemische vasculitis die met name kleine en middelgrote vaten aantast, vooral van de bovenste luchtwegen (neus en bijholten), onderste luchtwegen (longen) en de nieren. De term "granulomatosis" verwijst naar het microscopische beeld van de ontsteking, waarbij ontstekingshaarden in en rond de vaten worden gevormd bestaande uit meerder lagen.

### **Hoe vaak komt het voor? Verloopt de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?**

WG is een zeldzame aandoening, vooral bij kinderen. Naar schatting zijn er 1 –2 nieuwe patiënten per 1 miljoen kinderen per jaar. Meer dan 97% van de gevallen treedt op bij kinderen van het blanke ras (caucasisch) Meisjes en jongens zijn even vaak aangedaan, hoewel bij volwassenen mannen vaker getroffen worden dan vrouwen.

### **Wat zijn de belangrijkste symptomen?**

Het merendeel van de patiënten presenteert zich met klachten van de bijholten, die niet reageren op antibiotica en middelen tegen slijmvlieszwelling. Soms treedt 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 "zadel-neus".

Ontsteking van de luchtwegen onder het strotteklepje kan leiden tot een schorre stem en ademhalingsproblemen. Als de ontstekingshaarden aanwezig zijn bij de longen kan dit leiden tot een beeld 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. Ontstekingsweefsel kan aanwezig zijn in het middenoor of achter de oogbol, daarbij de oogbol naar buiten duwend (protrusie) Algemene symptomen zoals gewichtsverlies, toenemende vermoeibaarheid, koorts en nachtzweeten komen zeer vaak voor, net als huidafwijkingen, gewrichtspijn en gewrichtsontsteking.

Niet alle patiënten leiden aan het volledige beeld van WG, met betrokkenheid van alle genoemde organen. Een beperkte vorm van WG ("limited") bestaat en treft dan de oogkas en de luchtwegen zonder betrokkenheid van de nieren.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

Ontstekingsverschijnselen van de bovenste en onderste luchtwegen in combinatie met nierziekte, meestal bloed en eiwit verlies in de urine, en tekenen van verminderde klaring door de nier doen de diagnose WG vermoeden.

Bloedonderzoek toont meestal verhoogde niet-specifieke ontstekingsverschijnselen (bezinking = BSE en CRP) Bij de meerderheid van de patiënten kan een antistof worden aangetoond, genaamd ANCA (Anti-Neutrofiel Cytoplasmatische Antistof)

## **ANDERE VASCULITIDEN EN VERGELIJKBARE AANDOENINGEN**

- 1) Cutane leucocytoclastische vasculitis (ook wel genoemd hypersensitiviteits/overgevoeligheds vasculitis of allergische vasculitis) betreft een bloedvatontsteking ten gevolge van een abnormale reactie op een prikkel, bij kinderen meestal medicijnen of een infectie. Het betreft meestal de kleine bloedvaten en kent een specifiek beeld onder de microscoop.
- 2) Hypo-complementemische urticariële vasculitis wordt gekenmerkt door jeukende, wijdverspreide huiduitslag, die minder snel verdwijnt dan de gewone allergische reactie van de huid. Bij deze aandoening worden in het bloed verlaagde waarden van complement eiwitten gevonden.
- 3) Churg-Strauss (allergische granulomatosis) is een zeer zeldzame vorm van vasculitis op de kinderleeftijd. De symptomen van vasculitis van de huid en inwendige organen gaat gepaard met astma en een verhoogd aantal witte bloedcellen van een bepaald type, namelijk de eosinofielen.
- 4) Primaire angiitis van het centraal zenuwstelsel treft alleen de kleine en middelgrote bloedvaten van de hersenen. De belangrijkste neurologische verschijnselen zijn toevallen en herseninfarct.
- 5) De ziekte van Cogan is een zeldzame vorm van vasculitis van het oog en het binnenoor, met symptomen van lichtovergevoeligheid, duizeligheid en gehoorsverlies. Er kunnen uitgebreidere tekenen van vasculitis aanwezig zijn.