

weke delen zwelling bij zijn; wanneer deze in het wervelkanaal reikt kunnen neurologische afwijkingen, zoals pijn, tintelingen of verlammingen ontstaan. Na behandeling kan de wervelhoogte zich meestal (groten) deels herstellen.

Longen

Bij kinderen komt aantasting van de longen zelden voor, en dan als onderdeel van multisysteem LCH. Dit heeft geen negatieve invloed op de kans op genezing. Klachten kunnen zijn: hoesten, zelden kortademigheid. Kinderen die LCH gehad hebben en op latere leeftijd gaan roken hebben een verhoogde kans op het krijgen van LCH in de longen.

Lever, milt en lymfklieren

Deze organen zijn bij kinderen vaak aangedaan. Aantasting van deze organen komt tot uiting in vergrote lymfklieren of vergroting van lever en/of milt. Dit kan leiden tot functiestoornissen in die organen en tot vermoeidheidsklachten.

Hormonale systeem

De hypofyse, een klier onder aan de hersenen die hormonen produceert kan door de aanwezigheid van histiocyten beschadigd worden. Hierdoor wordt in de achterkwab de afscheiding verstoord van het antidiuretisch hormoon (=vasopressine), dat de vochthuishouding in ons lichaam regelt. Dit leidt tot (heel) veel plassen, extreme dorst en dientengevolge tot (heel) veel drinken. Bij kinderen en volwassenen komt dit ongeveer even vaak voor (meer informatie in de folder 'Diabetes Insipidus en LCH'). In een later stadium kan ook de voorkwab van de hypofyse aangetast worden met verminderde productie van groeihormoon, schildklierstimulerend hormoon en andere hormonen als gevolg. Ongeveer de helft

van de patiënten met diabetes insipidus kan binnen 10 jaar na deze diagnose die stoornissen van de voorkwab krijgen.

Een ander symptoom van aantasting van het hormonale systeem kan zijn: gewichtsverlies of juist grote gewichtstoename. Dit kan betekenen dat de schildklier is aangetast door aanwezigheid van histiocyten; bij kinderen is dit heel zeldzaam.

Hersenen

Ook andere delen van de hersenen dan de hypofyse kunnen door LCH aangetast zijn. Het kan ook in het ruggenmerg voorkomen. Hoe vaak dat precies voorkomt is nog niet goed bekend, maar naar mate vaker MRI-scans gemaakt worden zal daar meer duidelijkheid over ontstaan. Om echt goed inzicht te krijgen zullen daarvoor wel veel meer "routine" MRI-scans gemaakt moeten worden. Er zijn al relatief vaak afwijkingen gezien in de pijnappelklier, evenals in de kleine hersenen. Ook in de witte en grijze stof van de hersenen en aan de hersenvliezen zijn afwijkingen gezien. Symptomen zijn afhankelijk van de plaats en grootte van het letsel. Soms zijn er geen verschijnselen ondanks uitgesproken afwijkingen op de MRI-scan. Anderzijds kunnen er per patiënt in ernst wisselende symptomen zijn, zoals bv hoofdpijn, stoornissen in het zien, trillingen, evenwichtstoornissen, epilepsie, spierzwakte of krachtsverlies in één lichaamshelft en gedragsveranderingen of psychologische problemen. Dit kan leiden tot chronische invalidisering.

Andere symptomen

Meer algemeen voorkomende verschijnselen die kunnen voorkomen bij patiënten met LCH zijn koorts, algemene moeheid en soms gewichtsverlies. Omdat deze verschijnselen zeker niet specifiek bij LCH voorkomen, kan het moeilijk zijn deze met zekerheid aan LCH toe te schrijven.

Belangrijk om te weten:

- Patiënten hoeven niet alle hierboven beschreven problemen te hebben of te krijgen.
- LCH is géén besmettelijke ziekte.
- Er is geen bewijs dat LCH erfelijk zou zijn.

Patiëntenorganisatie

In 1985 is in de Verenigde Staten de Histiocyte Society (HS) opgericht. De leden van deze vereniging zijn artsen en onderzoekers van over de hele wereld die zich bezighouden met de studie van histiocyten en de hieraan gerelateerde ziekten. Het werk van de HS heeft weliswaar bijgedragen aan een grotere bekendheid met de ziekte en aan de ontwikkeling van betere, internationaal afgesproken, behandelmethoden, maar de aandoeningen zijn zeldzaam en maken 'te weinig' slachtoffers om voldoende aandacht te krijgen van overheid, medici en onderzoekers. De Stichting Histiocytose Nederland (voorheen Stichting Langerhans Cel Histiocytose) is in 1993 opgericht en maakt zich in Nederland hard voor erkenning van histiocytair aandoeningen. Zij ondersteunt patiënten en hun ouders door lotgenotencontact en informatie, houdt contact met de medische wereld en stimuleert wetenschappelijk onderzoek. De stichting wordt bijgestaan door een medisch adviseur.

Wat doen wij?

- Wij verzorgen lotgenotencontact
- Wij verstrekken informatie door middel van brochures en de website
- Wij organiseren jaarlijks een lotgenotendag
- Wij zijn vertegenwoordigd bij internationale histiocytose congressen
- Wij zijn lid van de European Organisation for Rare Disorders

Wat kunt u doen?

U kunt ons steunen door donateur te worden. Stort uw bijdrage op rekening 7665666 t.n.v. Stichting Histiocytose Nederland te Baarn.

Meer informatie?

www.histio.nl
info@histio.nl

december 2012

Langerhans Cel Histiocytose

bij kinderen

Wat is Langerhans Cel Histiocytose (LCH)?

Langerhans Cel Histiocytose is een zeldzame ziekte, die met name voorkomt bij kinderen, maar die ook volwassenen van alle leeftijden kan treffen. Hoewel vormen van deze ziekte oorspronkelijk al meer dan een eeuw geleden zijn beschreven, krijgt de ziekte pas de laatste tijd meer bekendheid.

De ziekte ontstaat door een vermeerdering van een bepaald type witte bloedcellen in de weefsels, de zogenaamde histiocyten. Door woekering van deze cellen in bepaalde delen van het lichaam ontstaat LCH met als gevolg dat de functie van het aangedane lichaamsdeel in het gedrang kan komen.

In de jaren dat de ziekte bestudeerd werd, heeft deze verschillende namen gehad. Enkele van de meest gebruikte namen zijn: histiocytose-X, eosinofiel granuloom, de ziekte van Hand-Schüller-Christian en de ziekte van (Abt)-Letterer-Siwe. Andere namen die wel gebruikt worden zijn Reticulo-endotheliose, de ziekte van Hashimoto-Pritzker, Langerhans cel granulomatose, en Type 1 histiocytose. Hoewel deze termen allen zijn vervangen door de naam Langerhans Cel Histiocytose, worden deze namen soms nog gebruikt om specifieke problemen of een specifiek beloop van de ziekte bij individuele patiënten aan te geven.

Aantal patiënten

Uit de meeste studies naar de incidentie (het aantal nieuwe gevallen van een ziekte in één jaar) van LCH bij kinderen blijkt dat bij 1 op de 200.000 kinderen per jaar de diagnose wordt gesteld. Voor Nederland betekent dat ongeveer 15 kinderen per jaar.

Diagnose

Om een goede diagnose en een passend behandelplan vast te stellen moeten verschillende proeven worden gedaan. Deze

kunnen bestaan uit bloedonderzoeken, röntgenfoto's, CT-scans en/of MRI-scans. In enkele gevallen is een beenmergpunctie noodzakelijk. Een biopsie (wegnemen van een stukje weefsel) van de huid, skelet, lymfklier en/of lever is nodig om de definitieve diagnose te stellen.

Behandeling

Bij de behandeling van LCH moet een kinderoncoloog-hematoloog de centrale rol spelen. Behandeling vindt plaats in teamverband, waarin alle andere benodigde specialisten, zoals o.a. een endocrinoloog, dermatoloog, radioloog, chirurg of kaakchirurg vertegenwoordigd zijn.

De behandeling bij kinderen wordt uitgevoerd volgens internationale protocollen. Daarbij hangt de behandeling af van de mate waarin de individuele patiënt de ziekte heeft. Een patiënt kan beperkte aantasting hebben in een enkel deel van het lichaam (single system), maar de ziekte kan zich ook op meerdere plaatsen manifesteren (multi-system). Bij sommige patiënten is helemaal geen behandeling nodig, terwijl bij anderen chirurgie, bestraling of chemotherapie noodzakelijk is. Als na het vaststellen van de diagnose geen behandeling nodig blijkt, zal de arts de patiënt onder controle houden om er zeker van te zijn dat er geen uitbreiding van de ziekte optreedt en, indien dit toch gebeurt, om de patiënt zo snel mogelijk te behandelen. Omdat bij de behandeling van LCH meestal gebruik gemaakt moet worden van agressieve middelen, zal de arts er natuurlijk naar streven de ziekte met een zo beperkt mogelijke behandeling onder controle te houden.

Verloop van de ziekte

De meeste patiënten overleven de ziekte. Soms verdwijnt de ziekte zonder enige behandeling, andere patiënten zijn na behan-

deling vrij van symptomen. Soms zijn er levenslange chronische problemen. In enkele gevallen kan de ziekte helaas fataal verlopen.

Het is voor de arts moeilijk met zekerheid te voorspellen hoe het verloop van de ziekte zal zijn. LCH kan een grillig verloop hebben en bijna ieder geval is verschillend. Deze onzekerheid is erg frustrerend voor patiënt, ouders, omgeving en arts.

Oorzaak

De oorzaak van LCH is onbekend, hoewel er uit onderzoek van de afgelopen jaren een aantal theorieën is ontwikkeld. Eén theorie bijvoorbeeld, gaat er vanuit dat LCH wordt veroorzaakt door een ongewone reactie van het afweersysteem. Een andere theorie gaat er vanuit dat LCH geactiveerd wordt door een ontstekingsreactie. Recent is een genetische afwijking bij een deel van de patiënten met LCH gevonden, die echter ook bij meerdere kankersoorten aanwezig is. Dit zou er dan meer op wijzen dat LCH toch een soort van kanker is. Bij kinderen wordt deze afwijking vaker onder de 10 jaar gevonden. Er is geen verband met sexe, of localisatie of uitgebreidheid van de ziekte. Dus ondanks jaren van intensief onderzoek is de ware oorzaak van LCH nog steeds niet opgehelderd.

Symptomen

De verschijnselen van LCH zijn heel gevarieerd en afhankelijk van de plaats en uitbreiding van de ziekte. Vrijwel ieder orgaan kan aangetast zijn. Een patiënt kan beperkte aantasting hebben in één enkel deel van het lichaam (single system, SS), maar de ziekte kan zich ook op meerdere plaatsen manifesteren (multisystem, MS). Afhankelijk van de plaats waar de ziekte zich voordoet, kunnen de volgende symptomen voorkomen:

Huid en slijmvliezen

Huid: Aantasting van de huid komt vrij vaak voor: bij 20-40% van alle patiënten met LCH en bij 75-100% van de multisystem LCH patiënten. Hoe jonger het kind is, hoe vaker de huid is aangetast. Afwijkingen kunnen overal voorkomen, maar vooral op de hoofdhuid, het gezicht, rond de anus en in de buigplooien van de huid zoals in de liezen, in de nek, onder de armen en achter de oren. Huid die boven lymfeklieren of botten die door LCH zijn aangetast ligt, kan ook aangedaan zijn. Soms kunnen zelfs de nagels aangedaan zijn. Typische huidafwijkingen zijn o.a. kleine, vaste en rode verhevenheden, soms met schilfering op de huid, knobbeltjes onder de huid, paarsrode vlekjes met soms kleine pusophopingen. In de buigzijden van de huid kan het er uit gaan zien als natend eczeem. In het eerste levensjaar wordt LCH vaak aangezien voor "constitutioneel eczeem", waardoor de diagnose LCH pas laat gesteld wordt.

Single-system huid LCH kan op iedere leeftijd optreden. De afwijkingen zijn niet specifiek en kunnen vele vormen aannemen. De afwijkingen komen en gaan, met of zonder jeuk. De patiënt maakt verder een gezonde indruk. Dit sluit meedoen van andere organen echter niet uit, noch bij eerste presentatie, noch later. Onderzoek daarnaar is nodig en blijft dat langdurig. Er zijn meerdere gevallen beschreven van SS huid die spontaan genezen en waarbij LCH jaren later terugkomt in de huid of met aantasting van andere organen zoals bijvoorbeeld diabetes insipidus.

Een bijzondere vorm bij pasgeborenen tot de leeftijd van ongeveer 4 weken is de zgn. "congenital selfhealing reticulosis". Bij de meeste kinderen zijn de huidafwijkingen al bij de geboorte aanwezig. Deze zien er meestal uit als pusblaasjes of als eczeem met soms korstjes. Zeer zelden zijn er aan-

wijzingen voor geringe systemische uitbreiding. Het kind is verder gezond. De afwijkingen genezen gewoonlijk spontaan binnen 6-12 maanden. De diagnose wordt gesteld op een biopsie. Onderzoek naar andere lokalisaties van LCH is nodig om de juiste diagnose te stellen. De diagnose kan eigenlijk achteraf pas definitief gesteld worden wanneer geen recidief optreedt. Langdurige follow-up is daarom nodig. Verder is nog vermeldenswaardig dat LCH een grote imitator van huidziekten is!

Slijmvliezen: Het slijmvlies in de mond kan aangetast zijn. Dit ziet er uit als kleine beschadigingen in de mond, die lijken op afters, en net zo pijnlijk zijn. Ook verderop in het maagdar kanaal, tot en met de anus, kunnen "zweertjes" voorkomen. Soms geeft dat aanleiding tot diarree.

Vrouwelijke geslachtsorganen: Dit komt regelmatig bij zuigelingen voor en minder vaak bij oudere kinderen. LCH veroorzaakt in dit gebied bovengenoemde huidafwijkingen op de vulva en rond of in de vagina.

Bot

Algemeen: Bot is het vaakst aangedane orgaan bij kinderen: in 80% van de gevallen van LCH is het bot aangetast. Daarvan is 80% SS ziekte en 20% onderdeel van MS LCH. Er kan één afwijking in één bot zijn (single-system, unifocal bone (UFB)), in ongeveer 75% van de gevallen, of er kunnen meerdere afwijkingen in meerdere botten zijn in ongeveer 25% (single-system, multifocal bone (MFB)). SS botafwijkingen komen vaker bij oudere kinderen voor. De aantasting kan pijn of zwelling en soms zelfs spontaan optredende botbreuken veroorzaken. Ook kan het voorkomen dat aantasting van het bot pas bij onderzoek aan het licht komt, zonder dat de patiënt klachten heeft.

LCH in het bot komt bij kinderen het meest voor in de schedel, de wervels, de lange pijpbeenderen van de benen en het bekken, maar kan in ieder bot voorkomen.

Tanden en tandvlees: Bij kinderen geeft LCH hier nogal eens problemen, zoals loszittende tanden, pijnlijk en opgezwollen tandvlees of ontstekingen van het tandvlees. Tand en het tandvlees zijn vaak aangedaan omdat LCH vanuit een aangedaan kaakbot (meestal de onderkaak) het tandvlees aantast. Tand moeten dan niet worden getrokken, maar worden behandeld als LCH!

Oren: LCH in het schedelbot bij het oor kan leiden tot een loopoor, chronische ontstekingen of problemen met het evenwichtsorgaan. Dit komt bij (vooral jongere) kinderen vaak voor, soms als eerste presentatie van de ziekte.

Oogkassen: Bij kinderen wordt regelmatig een zwelling bij of rond het oog gezien, waarbij het oog vaak naar voren gedrukt wordt. Dit is een gevolg van een (meestal uitgebreide) aantasting van het bot met een flinke weke delen zwelling. Dit gaat vaak gepaard met verstoring van de oogbewegingen en dubbelzien. Verlies van gezichtsvermogen is zeer zeldzaam en de prognose voor het gezichtsvermogen is goed. Late complicaties komen echter vaak voor: het risico op het krijgen van diabetes insipidus is ongeveer 40%, op verminderde functie van de voorkwab van de hypofyse ongeveer 25% en op het krijgen van afwijkingen in de hersenen ongeveer 25%.

Wervels: LCH is de meest voorkomende oorzaak van "platte" wervels bij kinderen. Het bot van de wervel is aangetast waardoor deze inzakt (plat wordt). Er kan een