

goed bekend, maar naarmate 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 klachten zijn zoals hoofdpijn, stoornissen in het zien, trillingen, evenwichtstoornissen, epilepsie, spierzwakte of krachtsverlies in één lichaamshelft en gedragsveranderingen of psychologische problemen.

Behandelingen zijn nog niet in een protocol vastgesteld en moeten in studieverband gedaan worden.

### Hoe ga je om met de dagelijkse gevolgen van Diabetes Insipidus?

- De symptomen van de aandoening nemen gewoonlijk af zodra de behandeling met het synthetisch vasopressine is begonnen. Onder bepaalde omstandigheden kunnen de symptomen van overmatige dorst en vochtuitscheiding echter tijdelijk terugkomen.

- Wanneer bij verkoudheid de opname door het neusslijmvlies wordt bemoeilijkt, vermindert de werking van het synthetisch vasopressine. Als dit regelmatig voorkomt, kan in overleg met de behandelend arts de

dosering of de frequentie daarvan worden opgevoerd. Omzetten naar tabletten is ook mogelijk.

- De tijdelijke terugkeer van de symptomen kan voor de patiënt vervelend zijn omdat deze zich op ongelegen momenten kunnen voordoen bijvoorbeeld op school of tijdens het winkelen. Het is dan ook verstandig hiermee altijd rekening te houden.

- Bij schoolgaande kinderen is het belangrijk dat het onderwijzend personeel op de hoogte is van het plotseling moeten drinken of naar de wc moeten gaan. Ook hier kunnen problemen voorkomen worden door er van te voren rekening mee te houden.

- Een overdosering van synthetisch vasopressine is mogelijk. De patiënt plast weinig of niet en wordt verward en suffig. Drinken maakt het erger! De arts moet geraadpleegd worden. Extra controle van de doses vasopressine en de toedieningstechniek is nodig zodat dit bijgesteld kan worden.

### Patiëntenorganisatie

In 1985 is in de Verenigde Staten de Histiocytose 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](http://www.histio.nl)  
[info@histio.nl](mailto:info@histio.nl)

december 2012

# Langerhans Cel Histiocytose

en Diabetes Insipidus

## Diabetes Insipidus (DI) en Langerhans Cel Histiocytose (LCH)

Naar schatting ontwikkelt circa 30% van de LCH-patiënten Diabetes Insipidus (DI). Onderzoeken bij verschillende groepen laten uitschieters zien van 5% tot 50%. Het gaat hier dus om een veel voorkomend verschijnsel van de ziekte LCH. Hieronder treft u de meest gestelde vragen en antwoorden aan over Diabetes Insipidus.

### Wat is Langerhans Cel Histiocytose?

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, met name die vormen van de ziekte die voorkomen bij volwassenen. De ziekte ontstaat door een vermeerdering van een bepaald type witte bloedcellen in de weefsels, de zgn. 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 al deze termen zijn vervangen door de naam Langerhans

Cel Histiocytose, worden deze namen soms nog gebruikt door artsen om specifieke problemen of een specifiek beloop van de ziekte bij individuele patiënten aan te geven.

### Wat is Diabetes Insipidus?

In het menselijk lichaam is er, normaal gesproken, een evenwichtige vochtthuishouding in de lichaamscellen en het bloed. Het antidiuretisch hormoon (=vasopressine) is onmisbaar voor het handhaven van dit evenwicht. Het hormoon wordt geproduceerd door de hypothalamus, een gebied in het midden van de hersenen, en wordt via de hypofysesteel getransporteerd naar de hypofyseachterkwab, het achterste deel van een klier onderaan de hersenen. Daar wordt het opgeslagen en aan de bloedbaan afgegeven. Het hormoon zorgt er in de nieren voor dat er niet teveel water met de urine uit het lichaam verdwijnt. Bij het ontbreken van - of een tekort aan - het antidiuretisch hormoon kan het water niet in het lichaam vastgehouden worden en gaat men erg veel plassen, vele liters per dag. Om niet uit te drogen moet de patiënt minstens evenveel drinken. Deze afwijking noemt men Diabetes Insipidus (insipidus = smakeloos; de urine bij Diabetes Insipidus is niet zoet zoals bij suikerziekte (diabetes mellitus)). In de meeste gevallen is ofwel het gedeelte van de hersenen dat het antidiuretisch hormoon produceert, ofwel de achterkwab van de hypofyse waar het wordt opgeslagen, beschadigd door de aanwezigheid van histiocyten.

### Wat zijn de symptomen van Diabetes Insipidus?

Zonder de normale afgifte van het antidiuretisch hormoon wordt overmatig veel water

uitgescheiden via de nieren (polyurie = veel urine produceren). Dit leidt tot een sterkere concentratie van het bloed en tot uitdroging, hetgeen overmatige dorst tot gevolg heeft. Patiënten die lijden aan Diabetes Insipidus hebben dus voortdurend dorst. Deze proberen zij te lessen door telkens vocht tot zich te nemen, tot wel 4-38 liter per dag. Men noemt dit polydipsie (= veel drinken). Vooral 's nachts wordt veel gedronken. Sommige patiënten lijken aan één stuk door te drinken: iedere tien à twintig minuten een glas water. Van sommige kinderen die niets te drinken konden krijgen, is bekend dat zij uit drinkbakjes van huisdieren dronken of hun dorst lesten met andere vloeistoffen die zij in en rondom het huis konden vinden. Het overmatige drinken is een direct gevolg van de overmatige urine-uitscheiding. Het lijkt soms wel of het water rechtstreeks door het lichaam stroomt. Het lichaam is niet in staat vocht vast te houden en de patiënt kan uitdrogingsverschijnselen gaan vertonen, gepaard met een droge mond, vermoeidheid, gewichtsverlies, lage bloeddruk, snelle hartslag, duizeligheid en in ernstige gevallen shock, coma en overlijden.

### Kan Diabetes Insipidus worden voorkomen?

Niet echt. Diabetes Insipidus kan soms al maanden of jaren vóórdat de diagnose LCH gesteld wordt optreden, maar meestal ontstaat deze aandoening binnen vijf jaar ná het begin van de ziekte. Diabetes Insipidus kan pas worden gediagnosticeerd als de verschijnselen van dorst, veel drinken en overmatig plassen optreden. Er is dan echter al sprake van een verlies van minstens 80% van de functie van de hypofyseachterkwab

en in deze fase is de aandoening meestal niet meer te genezen.

### Hoe wordt Diabetes Insipidus geconstateerd?

De diagnose wordt eerst waarschijnlijk gemaakt door het bepalen van de dagelijkse vocht-opname en -uitscheiding (vochtbalans). Vervolgens wordt de diagnose gesteld door het meten van het soortelijk gewicht van bloed en urine (osmolariteit) na een periode van tenminste zeven uur waarin de patiënt nuchter moet blijven (dorstproef). Met name bij kinderen moet zo'n dorstproef onder strikt toezicht plaatsvinden omdat het heel snel tot levensbedreigende uitdroging kan leiden. In sommige laboratoria kan Diabetes Insipidus gediagnosticeerd worden door het meten van vasopressine in de urine.

Voor de diagnosestelling kan eventueel een kleine dosis synthetisch vasopressine in de neus gegeven worden: verbetert het urineconcentrerend vermogen, dan bevestigt dit de diagnose. Ook deze proef is potentieel gevaarlijk, met name voor kleine kinderen: wanneer de vochtinname onvoldoende beperkt wordt, zal teveel water in het lichaam vastgehouden worden, zgn. overvulling (waterintoxicatie), met stuipen (en in het ergste geval overlijden) als gevolg.

Met een MRI-scan kan men veranderingen in hersenen en hypofyse bij Diabetes Insipidus aantonen: het heldere signaal van het achterste deel van de hypofyse verdwijnt en de hypofysesteel wordt dikker. Soms zijn massa's in de hypothalamus zichtbaar. Wanneer bij een patiënt alléén een zgn. geïsoleerde Diabetes Insipidus wordt vastgesteld, dan moet gezocht worden naar andere lokalisaties van LCH zodat daar ge-

makkelijker een biopsie gedaan kan worden om de diagnose te stellen. Wordt zo'n plaats niet gevonden, dan moet een biopsie van het aangedane gebied overwogen worden.

### Is Diabetes Insipidus hetzelfde als Diabetes Mellitus?

Nee, dit zijn twee totaal verschillende aandoeningen. Wel kunnen bij beide dezelfde symptomen optreden: overmatig drinken en plassen. Diabetes Insipidus wordt veroorzaakt door een tekort aan het antidiuretisch hormoon terwijl Diabetes Mellitus (suikerziekte) (mellitus = honingzoet) wordt veroorzaakt door een gebrek aan het hormoon insuline. Diabetes Insipidus en Diabetes Mellitus zijn niet alleen twee verschillende aandoeningen, ook het diagnostisch onderzoek en de behandeling ervan verschillen.

### Hoe wordt Diabetes Insipidus behandeld?

De aandoening wordt behandeld door het toedienen van synthetisch vasopressine. Toediening geschiedt door het inblazen van een kleine dosering via een plastic pijpje in het neusgat, waar het gemakkelijk wordt opgenomen door het neusslijmvlies. Dosering en doseerschema (meestal 1 à 2 x per dag) is afhankelijk van het effect op de urineproductie en urineconcentratie. Bij verandering van deze druppels naar een neusspray moet opnieuw ingesteld worden. Toediening per tablet (meestal 3x daags) is ook mogelijk. Ook bij overstappen naar deze vorm van toediening moet opnieuw ingesteld worden.

Symptomen van overdosering, waarbij te

weinig wordt geplast en dus teveel water wordt vastgehouden, zijn hoofdpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, verwardheid en in ernstige gevallen epileptische aanvallen.

Bij ziekte kan vrij snel ontregeling optreden. Wanneer daardoor onvoldoende vasopressine wordt opgenomen zal de urineproductie toenemen, met dientengevolge terugkeer van de oorspronkelijke symptomen.

Naast het toedienen van synthetisch vasopressine, is bij enkele patiënten met DI geprobeerd ze alleen te behandelen met de gebruikelijke middelen die bij LCH worden ingezet zoals chemotherapie en radiotherapie. Bij deze patiënten is echter geen duidelijk resultaat hiervan gevonden. Dit soort behandelingen moet in studieverband gedaan worden om echt duidelijkheid over effectiviteit te krijgen

### Kunnen er nog meer afwijkingen in de hersenen gevonden worden?

Ja. 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. Algehele uitval van de hypofyse is het eindstadium; in dat geval moeten alle normaal door de hypofyse geproduceerde hormonen als medicijn gegeven worden. Ongeveer de helft van de patiënten met diabetes insipidus kan binnen 10 jaar na deze diagnose die stoornissen van de voorkwab krijgen. Ook andere delen van de hersenen dan de hypofyse kunnen door LCH aangetast zijn. Het kan ook in het ruggenmerg voorkomen. Hoe vaak het precies voorkomt, is nog niet