

Zeldzame ziekten

Systemische Auto-immuun Reuma (CTDs)

Systemische sclerose (sclerodermie)

Wat is het? Het immuunsysteem valt het eigen bindweefsel aan, waardoor te veel collageen wordt aangemaakt. De huid verhardt en trekt samen — soms ook inwendige organen zoals longen, nieren en slokdarm. Treft vaker vrouwen, meestal tussen 30–50 jaar. Oorzaak onbekend; deels genetisch.

Diagnose De arts kijkt naar de huid (verhard, strak?) en vraagt naar fenomeen van Raynaud (witte/blauwe vingers bij kou). Bloedonderzoek zoekt naar specifieke antistoffen (ANA, anti-Scl-70, anti-centromeer). Longfunctietests en een echo van het hart meten eventuele inwendige schade. Nagelriem onder microscoop (capilloscopie) toont typische afwijkingen in de kleine bloedvaatjes.

Idiopathische inflammatoire myopathieën (myositis)

Wat is het? Verzamelnaam voor aandoeningen waarbij het immuunsysteem de spieren aanvalt. Spierzwakte staat centraal, soms met huiduitslag (dermatomyositis), beschadigde spiercellen in het bloed (necrotiserende myopathie), longinflammatie (antisyntetase-syndroom) of overlap met andere auto-immuunziekten. Kan op elke leeftijd optreden.

Diagnose Bloedonderzoek meet spierenzymen (CK, LDH) die vrijkomen bij spierverval. Specifieke antistoffen (anti-Jo-1, anti-MDA5, anti-Mi-2 enz.) helpen het subtype bepalen. MRI van de spieren toont ontsteking. Spierbiopsie (klein stukje spierweefsel onder microscoop) bevestigt de diagnose. Longfoto of CT-scan bij vermoeden van longaantasting.

Systemische lupus erythematosus (SLE)

Wat is het? Het immuunsysteem maakt antistoffen aan tegen het eigen DNA. Die kunnen neerslaan in gewrichten, huid, nieren, hersenen en hart. Kenmerkend: vliedervormige uitslag op het gezicht, extreme vermoeidheid, gewrichtspijn. Treft overwegend jonge vrouwen. Verloopt in opvlammingen en rustperiodes.

Diagnose Via een combinatie van symptomen én laboresultaten. Kenmerkende antistoffen: ANA (bij bijna iedereen positief), anti-dsDNA en anti-Sm (meer specifiek voor lupus). Urineonderzoek controleert nierfunctie. Diagnose volgt EULAR/ACR-criteria: een puntensysteem op basis van kliniek en labo.

Mixed connective tissue disease (MCTD)

Wat is het? Een mix van kenmerken van lupus, sclerodermie en myositis tegelijk — vandaar "gemengd". Typisch symptoom: witte vingers bij kou (fenomeen van Raynaud). Wordt herkend via een specifieke antistof (anti-U1-RNP).

Diagnose Verdacht wanneer iemand kenmerken heeft van meerdere auto-immuunziekten tegelijk. Bevestiging via hoge titer anti-U1-RNP-antistoffen in bloed. Aanvullend onderzoek gaat na welke organen betrokken zijn (longen, gewrichten, slokdarm, handen).

Undifferentiated connective tissue disease (UCTD)

Wat is het? Iemand heeft duidelijk een auto-immuunziekte van het bindweefsel, maar past niet precies in één categorie. Kan jaren stabiel blijven of evolueren naar bv. lupus of sclerodermie.

Diagnose Iemand heeft klachten (gewrichtspijn, vermoeidheid, droge ogen/mond, Raynaud) én positieve antistoffen, maar voldoet niet aan de volledige criteria van een specifieke ziekte. Diagnose is een uitsluitingsdiagnose na grondige screening. Regelmatige hercontrole om evolutie te detecteren.

Sjögren's disease

Wat is het? Immuunaanval op de klieren die vocht produceren — ogen en mond worden extreem droog. Vaak ook vermoeidheid en gewrichtspijn. Kan op zichzelf bestaan of samen met andere auto-immuunziekten. Treft overwegend vrouwen van middelbare leeftijd.

Diagnose Klachten van droge ogen en mond staan centraal. Schirmer-test meet traanproductie (strookje filtreerpapier onder het ooglid). Speekselklierbiopsie (lip) toont lymfocytinfiltraat. Bloedonderzoek: anti-SSA (Ro) en anti-SSB (La) antistoffen. Oogarts en tandarts zijn ook betrokken.

Antifosfolipidensyndroom (APS)

Wat is het? Het immuunsysteem maakt antistoffen die bloedstolling bevorderen. Gevaar: trombose (bloedstolsels in aders of slagaders) en herhaalde miskramen. Kan samen met lupus voorkomen of op zichzelf.

Diagnose Bloedonderzoek op drie antistoffen: lupus anticoagulans, anticardiolipine, en anti- β 2-glycoproteïne I. Test moet 2x positief zijn met minstens 12 weken tussenpoos (om fout-positieven uit te sluiten). Diagnose vereist ook een klinische gebeurtenis: trombose of herhaalde miskramen.

Ehlers-Danlos syndromen (EDS)

Ehlers-Danlos syndromen (EDS)

Wat is het? Een groep erfelijke aandoeningen waarbij het bindweefsel te soepel, zwak of fragiel is — denk aan hypermobile gewrichten, rekbaar huid die slecht geneest, en chronische pijn. Oorzaak: genetische fout in collageenopbouw. Sommige vormen zijn mild; één zeldzame vorm (vasculair EDS) kan levensbedreigend zijn door aderrupture.

Diagnose Klinische beoordeling op basis van Beighton-score (test voor hypermobiliteit van gewrichten), huidrekbaarheid, littekenkwaliteit en familiegeschiedenis. Bij klassiek EDS en vasculair EDS: genetisch onderzoek (COL5A1/COL3A1 mutaties). Hypermobil EDS (hEDS) heeft nog geen bekende genetische marker — diagnose is puur klinisch. Echocardiografie bij vasculair EDS om de aorta te controleren.

ANCA-geassocieerde vasculitis

Granulomatosis met polyangiitis (GPA / vroeger Wegener)

Wat is het? Ontsteking van kleine bloedvaten én vorming van ontstekingsklonters (granulomen) in neus, bijholten, longen en nieren. Symptomen: chronische neusbloedingen, kortademigheid, nierproblemen. Zeldzaam maar ernstig.

Diagnose Bloedonderzoek: PR3-ANCA (cANCA) positief bij 80-90% van de gevallen. CT-scan van longen en bijholten toont typische afwijkingen (holten, infiltraten). Biopsie van aangetast weefsel (neus, long, nier)

bevestigt de granulomen en vaatontsteking. Urineonderzoek detecteert nierbeschadiging (bloed en eiwit in urine).

Microscopische polyangiitis (MPA)

Wat is het? Gelijkaardig aan GPA maar zonder granulomen. Treft vooral nieren en longen. Kan snel verergeren en levensbedreigend zijn.

Diagnose MPO-ANCA (pANCA) positief in bloed bij de meerderheid. Urineonderzoek en nierfunctie altijd afwijkend bij actieve ziekte. Longfoto bij longbloeding. Biopsie bevestigt — maar soms te gevaarlijk; dan klinisch-serologische diagnose.

Eosinofiele granulomatosis met polyangiitis (EGPA / Churg-Strauss)

Wat is het? Combinatie van ernstig astma, veel eosinofielen (type witte bloedcellen) en vaatontsteking. Kenmerkend: astma dat plots veel erger wordt bij een volwassene, samen met zenuw schade en huidletsels.

Diagnose Combinatie van ernstig astma, hoge eosinofielen in bloed (>10%) en vasculitis-symptomen (huidletsels, zenuw schade, hartproblemen). ANCA (MPO) positief bij ~40%. Biopsie van huid of zenuw toont eosinofieleninfiltraat.

Andere vasculitiden

Reuscelarteriitis (Giant cell arteritis / GCA)

Wat is het? Ontsteking van grote slagaders, vooral in het hoofd. Boven de 50 jaar, vaker bij vrouwen. Symptomen: kloppende pijn aan de slaap, kaakpijn bij kauwen, plotse blindheid als onbehandeld.

Diagnose Klinisch verdacht bij personen >50 jaar met slaappijn, kaakpijn bij kauwen en sterk verhoogde ontstekingswaarden (CRP, BSE). Biopsie van de slaapader (temporalis) toont reuscellen. PET-scan of echo van de ader bevestigt bij negatieve biopsie. Oogarts raadplegen bij visusklachten.

Polyarteritis nodosa (PAN)

Wat is het? Ontsteking van middelgrote slagaders in diverse organen (nieren, darmen, spieren, zenuwen). Geen longaantasting. Soms gelinkt aan hepatitis B.

Diagnose Biopsie van huid, zenuw of nier toont necrotiserende arteriitis. Angiografie toont aneurysma's (uitbochtungen van de vaatwand). Hepatitis B-serologie altijd nagaan. ANCA negatief — dit onderscheidt PAN van ANCA-vasculitis.

Takayasu-arteriitis

Wat is het? Ontsteking van de aorta en grote aftakkingen. Treft vooral jonge vrouwen (onder 40). Kan leiden tot verminderde bloedtoevoer naar armen of hoofd — pols voelbaar zwakker aan één zijde.

Diagnose PET-scan of MRI-angiografie toont ontsteking en verdikking van de aortawand en grote aftakkingen. Bloedwaarden (CRP) zijn vaak verhoogd maar kunnen normaal zijn in de chronische fase. Typisch: verschil in bloeddruk tussen linker- en rechterarm, zwakke pols.

Ziekte van Behcet

Wat is het? Terugkerende zweren in mond en genitaliën, oogontsteking, huidletsels. Oorzaak onduidelijk (immuun + genetisch). Vaker in landen langs de vroegere Zijderoute (Turkije, Japan, Iran).

Diagnose Geen definitieve test. Diagnose op basis van herhalende mond- en genitaalzweren, oogontsteking (uveïtis) en huidletsels. Internationale criteria (ISG of ICBD) als leidraad. Pathergietest (naaldprik op huid geeft overdreven reactie) positief bij sommige patiënten. Andere oorzaken uitsluiten.

Auto-inflammatoire syndromen

Familiale Middellandse Zeekoorts (FMF)

Wat is het? Erfelijke aandoening, vooral bij volkeren uit de Middellandse Zee-regio. Aanvallen van hoge koorts, buik- en borstpijn die 1-3 dagen duren en vanzelf ophouden. Behandeling met colchicine werkt goed.

Diagnose Klinisch: herhalende korte koortsaanvallen (<3 dagen) met buik- of borstpijn, bij personen met mediterrane achtergrond. Bevestiging via genetisch onderzoek (MEFV-genmutatie op chromosoom 16). Labo tijdens aanval: sterk verhoogde CRP en SAA.

Ziekte van Still (AOSD)

Wat is het? Hoge dagelijkse koorts, zalm-roze vluchtige uitslag, gewrichts- en spierpijn. Treft volwassenen, oorzaak onbekend. Moeilijk te diagnosticeren omdat het op infecties of kanker kan lijken.

Diagnose Exclusiediagnose — andere oorzaken van hoge koorts (infectie, lymfoom) worden eerst uitgesloten. Yamaguchi-criteria: koorts >39 graden Celsius minstens 1 week, artritis, vluchtige roze huiduitslag, extreem verhoogde ferritine (soms >10.000 ng/mL). Geen specifieke antistof.

TRAPS (TNF-receptor-geassocieerd periodiek syndroom)

Wat is het? Langdurige koortsaanvallen (1-3 weken) met buikpijn, spierpijn, oogontsteking en huiduitslag. Erfelijk, wordt veroorzaakt door mutatie in de TNF-receptor.

Diagnose Langdurige koortsaanvallen (1-3 weken) met buikpijn, spierpijn, oogontsteking en huiduitslag. Genetisch onderzoek (TNFRSF1A-gen) bevestigt. Labo tijdens aanval sterk verhoogd. Betreft een zeldzame aandoening die moeilijk te diagnosticeren valt.

CAPS (cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen)

Wat is het? Erfelijke mutatie zorgt voor permanente of aanvalsgewijze ontsteking. Spectrum van mild (koorts bij kou) tot ernstig (hersenvliesontsteking, doofheid, gewrichtsschade).

Diagnose Spectrum van drie overlappende ziekten (FCAS, MWS, NOMID/CINCA) veroorzaakt door mutaties in het NLRP3-gen. Genetisch onderzoek bevestigt. Klinisch: urticariauitslag (netelroos) bij kou, koorts, gewrichtspijn, progressief gehoorverlies bij ernstigere vormen.

Hyper-IgD syndroom (HIDS / MVK-deficiëntie)

Wat is het? Aanvallen van koorts met gezwollen lymfeklieren, buikpijn, huiduitslag. Erfelijk, begint in de eerste levensjaren. Veroorzaakt door enzymtekort (mevalonaat kinase deficiëntie).

Diagnose Terugkerende koortsaanvallen (3-7 dagen) met gezwollen lymfeklieren, buikpijn, braken en huiduitslag. Begin < 1 jaar oud. Bloedonderzoek: verhoogd IgD (niet altijd) en verhoogde urinaire mevalonzuurwaarden tijdens aanval. Genetisch onderzoek (MVK-gen) bevestigt.

VEXAS

Wat is het? Relatief recent ontdekte aandoening (2020). Verworven genetische mutatie in bloedstamcellen. Treft bijna uitsluitend mannen boven de 50. Combinatie van terugkerende ontstekingen, bloedarmoede, longproblemen en slechte respons op klassieke behandelingen.

Diagnose Somatische mutatie in UBA1-gen op het X-chromosoom — niet erfelijk maar ontstaan later in het leven in bloedcellen. Diagnose via beenmergbiopsie (vacuoles zichtbaar) + genetisch onderzoek op bloed of beenmerg. Kenmerken: onverklaarbare koorts, huidletsels, longinfiltraten, bloedarmoede, lage witte bloedcellen, slechte respons op behandelingen.

Zeldzame bot- en kraakbeenaandoeningen

Relapsing polychondritis

Wat is het? Het immuunsysteem valt kraakbeen aan — oren, neus, gewrichten, luchtpijp. Kenmerkend: plotse rode, pijnlijke zwelling van het oor (maar niet de oorlel — die heeft geen kraakbeen). Kan de luchtweg bedreigen.

Diagnose Klinisch: plotse rode pijnlijke zwelling van het oorschelp (maar niet de oorlel). Kan ook neus, gewrichten, luchtpijp, ogen en hart treffen. Geen specifieke test — diagnose op basis van McAdam-criteria. Biopsie van kraakbeen toont chondritis. CT-scan van luchtweg bij ademhalingsproblemen.

SAPHO-syndroom

Wat is het? Combinatie van huidaandoeningen (acne, psoriasis) en botontsteking/woekering, vooral vooraan de borstkas en in de wervelkolom.

Diagnose Combinatie van huid (acne conglobata, pustulose van handpalmen/voetzolen) en bot/gewrichtsafwijkingen (borstbeen, wervelkolom). Diagnose klinisch-radiologisch. Botscans en MRI tonen osteïtis en hyperostose (botwoekering).

Chronische recidiverende multifocale osteomyelitis (CRMO)

Wat is het? Botontsteking op meerdere plaatsen tegelijk, zonder infectie. Treft kinderen en jongeren. Pijn en zwelling, soms koorts. Kan jaren aanhouden maar verdwijnt bij de meesten voor volwassen leeftijd.

Diagnose Botpijn en zwelling op meerdere plaatsen zonder bewijs van bacteriële infectie. MRI is de beste beeldvorming — toont botletsels die op infectie lijken maar het niet zijn. Botbiopsie soms nodig om infectie of kanker uit te sluiten. Diagnose klinisch-radiologisch na uitsluiting.

Broze bottenziekte (Osteogenesis imperfecta)

Wat is het? Erfelijke aanmaakfout van collageen type I — botten breken extreem gemakkelijk, soms al bij de geboorte. Kan ook blauwe oogwit, gehoorverlies en tandproblemen geven. Ernst varieert enorm.

Diagnose Klinisch: meerdere fracturen bij minimaal trauma, blauwe sclerae, gehoorverlies, tandafwijkingen. Genetisch onderzoek (COL1A1/COL1A2 of andere genen) bevestigt. Botdensitometrie (DEXA-scan) meet botmassa. Moleculaire diagnose nodig voor gezinsplanning.

Behandeling Bisfosfonaten (pamidronate IV bij kinderen) verhogen botdichtheid en verminderen fracturen. Romosozumab of teriparatide bij volwassenen met ernstige osteoporose. Chirurgie: intramedullair nagelen van lange beenderen bij kinderen. Revalidatie en kinesitherapie om functioneel te blijven.

Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)

Wat is het? Extreem zeldzaam. Het lichaam omzet spieren, pezen en ligamenten geleidelijk in bot. Onomkeerbaar. Begint aan de grote teen, verspreidt zich opwaarts. Verwondingen en injecties versnellen het proces — dit moet strikt vermeden worden.

Diagnose Klinisch al bij geboorte verdacht: misvorming van de grote teen. Genetische bevestiging via ACVR1-genmutatie. Slechts ca. 900 patiënten wereldwijd. Röntgen en CT-scan tonen ectopisch bot (bot op verkeerde plaatsen).

Hypofostatemie (XLH)

Wat is het? Te weinig fosfaat in het bloed, door een hormoonprobleem. Leidt tot zachte, vervormde botten (rachitis) bij kinderen en stressfracturen bij volwassenen. Erfelijke vorm (XLH) is de meest voorkomende.

Diagnose Bloedonderzoek: laag fosfaat, normaal calcium, verhoogd FGF23. Bij kinderen: rachitiskenmerken op röntgen (gebogen beenderen, vertraagde groei). Bij volwassenen: stressfracturen, tandabcessen. Genetisch onderzoek (PHEX-gen bij XLH) bevestigt de erfelijke vorm.

Diverse aandoeningen

IgG4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD)

Wat is het? Specifiek type witte bloedcellen (IgG4-plasmacellen) hoopt zich op in organen en veroorzaakt zwelling en fibrosevorming. Kan in vrijwel elk orgaan voorkomen (alvleesklier, speekselklieren, nieren, schildklier, ogen). Reageert goed op cortisone. Beeldvorming kan sterk lijken op kanker — dit onderscheid is cruciaal.

Diagnose Beeldvorming (CT/MRI/PET) toont zwelling van één of meerdere organen. Bloedonderzoek: verhoogd IgG4-niveau (bij ~60% — normaal sluit diagnose niet uit). Biopsie is goudstandaard: specifiek infiltraat van IgG4-plasmacellen + fibrosepatroon. Differentiatie met kanker is essentieel.

Sarcoïdose

Wat is het? Kleine ontstekingsklontertjes (granulomen) vormen zich in organen, meest in longen en lymfeklieren, soms huid, ogen, hart of hersenen. Oorzaak onbekend. Bij velen verdwijnt het vanzelf; bij anderen chronisch. Treft vaker mensen van Afrikaanse afkomst.

Diagnose Longfoto: vergroot lymfeklieren aan beide kanten van het middenrif (typisch). Longfunctietest. HRCT-scan van longen. Biopsie van lymfeklier of long toont niet-verkazende granulomen (zonder tekenen van infectie of kanker). BAL (spoeling van de longen): verhoogde CD4/CD8-ratio. Calcium in bloed en urine vaak verhoogd.

Eosinofiele fasciïtis (Shulman-syndroom)

Wat is het? Zeldzame ontsteking van de fascia (bindweefsellaag rond spieren). Huid en weefsel verharderen, lijkt op sclerodermie maar treft de ledematen, niet de vingers. Verhoogde eosinofielen in bloed en weefsel. Treedt soms op na intense lichamelijke inspanning.

Diagnose Verharding en zwelling van huid en onderliggende weefsels aan armen en benen. Huid heeft "sinaasappelschil"-aspect. Bloedonderzoek: eosinofielen verhoogd. MRI toont verdikking van de fascia. Biopsie (diepe huid + fascia) bevestigt.

Juveniele idiopathische artritis (JIA)

Wat is het? Chronische gewrichtsontsteking bij kinderen onder de 16 jaar, minstens 6 weken aanwezig. Oorzaak onbekend. Verschillende vormen: van één gewricht tot vele, soms met koorts en uitslag. Risico op oogontsteking (uveïtis) zonder enig symptoom — kan blindheid geven als onopgemerkt.

Diagnose Artritis bij kind <16 jaar, >6 weken aanhoudend, na uitsluiting van andere oorzaken. Subtypen: oligoarticulair (1-4 gewrichten), polyarticulair (5 of meer), systemisch (met koorts en uitslag), enthesitis-gerelateerd, psoriasisartritis. Labo: ANA, RF, anti-CCP. Routinematige oogcontrole verplicht — uveïtis is asymptomatisch maar kan blindheid geven.

Juveniele dermatomyositis

Wat is het? Kinderversie van dermatomyositis. Spierzwakte en huiduitslag (heliotrope uitslag rond ogen, Gottron-papels op knokkels). Calcinose (kalkneerslag in weke delen) is een typische complicatie bij kinderen die vertraging oplopen in behandeling.

Diagnose Spierzwakte en huiduitslag (heliotrope uitslag rond ogen, Gottron-papels op knokkels). Verhoogde spierenzymen. MRI toont spieroedeem. Biopsie ter bevestiging. Zonbescherming essentieel — gezien UV de ziekte triggert.

Juveniele lupus

Wat is het? Kinderversie van SLE. Kinderen presenteren vaker met ernstige orgaanschade (nieren, hersenen) bij diagnose dan volwassenen. Verloopt vaak agressiever.

Diagnose Zelfde criteria als bij volwassenen (EULAR/ACR). ANA, anti-dsDNA, complement (C3/C4 verlaagd). Nierfunctie en urine worden gecontroleerd.

Juveniele systemische sclerose

Wat is het? Kinderversie van sclerodermie. Zeldzamer dan bij volwassenen. Raynaud-fenomeen is vaak het eerste symptoom, jaren voor huidverharding. Klinisch spectrum is anders dan bij volwassenen — longcomplicaties treden vroeger op.

Diagnose Raynaud-fenomeen is vaak het eerste symptoom, jaren voor huidverharding. Capilloscopie, antistoffen (ANA, anti-Scl-70, anti-centromeer), longfunctie. Spectrum is anders dan bij volwassenen.