Workshop 3
Het kind met koorts

Leontien van der Aa
Ellen Schatorjé

zaans medisch centrum

Amalia kinderziekenhuis
Radboudumc

Disclosure

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen

Na deze workshop

- Heb je een plan van aanpak voor een kind met recidiverend koorts
- Kan je een DD opstellen van reumatische ziekten met aanhoudende koorts

Workshop in de vorm van Team Based Learning (TBL)

- Groepen van ± 5 deelnemers
- Multiple choice vragen, meerdere antwoorden kunnen juist zijn
- Je móet een antwoord kiezen en deze keuze kunnen uitleggen / verdedigen
- Discussie in je groep, hierna:
- Tegelijk antwoorden

Casus 1 – Twan

Op het spreekuur komt een jongen van 5 jaar oud met recidiverend koorts.

Wanneer spreken we van koorts?

A: T 38.0 ^{0}C of hoger, rectaal gemeten

B: T 38.5 ^{0}C of hoger, rectaal gemeten

C: T 39.0 ^{0}C of hoger, rectaal gemeten

D: > 1.0 ^{0}C hoger dan normaal voor het kind

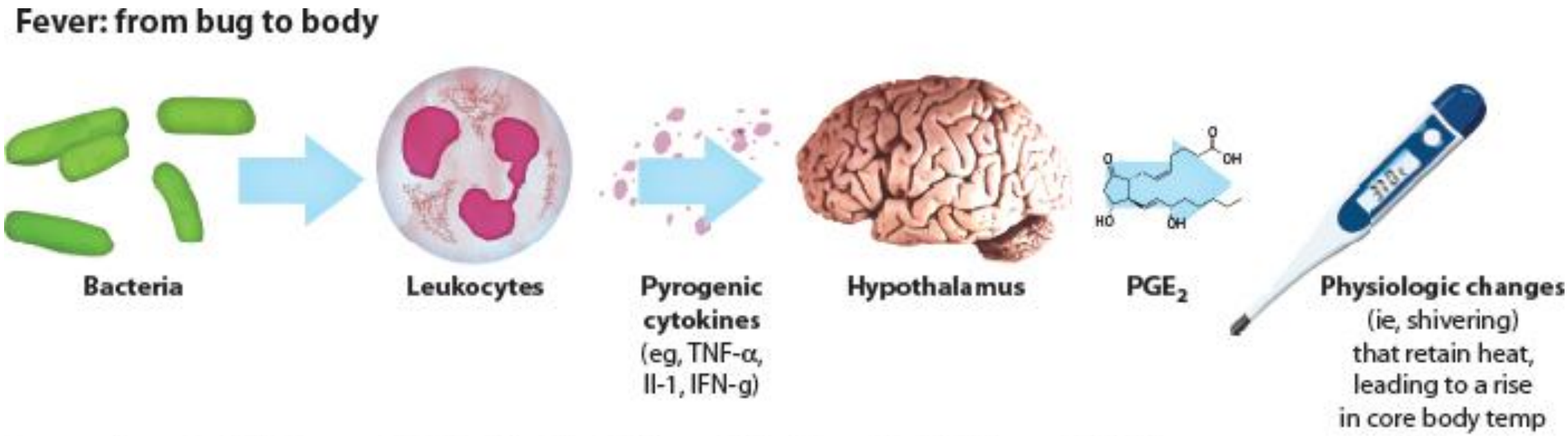
Definities koorts

- NVK richtlijn koorts in 2e lijn
  - Rectale temperatuur >38.0 ^{0}C.

- NHG standaard koorts bij kinderen
  - Een verhoging van de lichaamstemperatuur ≥ 38 °C, die bij voorkeur, en bij kinderen < 3 maanden uitsluitend, door rectale meting wordt vastgesteld.

- CDC
  - CDC considers a person to have a fever when he or she has a measured temperature of 100.4° F (38° C) or greater, or feels warm to the touch, or gives a history of feeling feverish.

Koorts



Source: Jesse B. Hall, Gregory A. Schmidt, John P. Kress: *Principles of Critical Care*, 4th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Casus 1 – Twan

Ouders vertellen dat Twan vanaf de leeftijd van 2 jaar frequent ziek is waarbij hij hoge koorts heeft (tot 40.5^{0}C) gedurende enkele dagen. Tijdens deze koortsperiodes heeft hij vaak een otitis media met effusie waarvoor hij met regelmaat antibiotica krijgt. Vaak heeft hij echter tijdens deze koortsperiodes ook klachten van buikpijn, diarree en aften in de mond. Soms heeft hij deze klachten ook zonder dat er een otitis speelt. Daarnaast heeft hij vorig jaar een geïnfecteerde klier in de hals gehad, waarvoor een kuur antibiotica.

Waar denk je aan?

A: recidiverende (virale) infecties

B: primaire immuundeficiëntie

C: periodiek koortssyndroom

D: inflammatoire darmziekte

DD koorts – werkboek kinderimmunologie

Tabel 9-1. Aandoeningen met chronische of recidiverende koorts zonder focus

Infectieuze processen
Bacteriële endocarditis
Urineweginfectie
Buikabces
Osteomyelitis
Spondylodiscitis
Specifieke infecties
Kattenkrabziekte
Lymeborreliose,[1] febris recurrens[1]
Infecties met *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*
Brucellose[1]
Leptospirose
Chronische meningokokkemie
Syfilis
Tuberculose en infecties met atypische mycobacteriën
Malaria[1]
Virale infecties (EBV, CMV, hepatitis B-virus, parvovirus B19, hiv)
Immunodeficiënties
Primaire defecten van T- en B-celreeksen
Cyclische neutropenie[1]
Aids
Andere immunodeficiënties
Auto-immuunziekten
Systemische lupus erythematodes
Vasculitis
Dermatomyositis
Auto-inflammatoire aandoeningen[1]
Systemische juveniele idiopathische arthritis
Chronische inflammatoire darmziekten
Sarcoïdose
Hemofagocytaire syndromen
Chronische recidiverende multifocale osteomyelitis
Kikuchisyndroom

Tabel 9-1. (vervolg)

Periodiekekoortssyndromen[1]
Familiaire mediterrane koorts
Cryopyrinegeassocieerd periodiek syndroom (CAPS): spectrum van FCAS, muckle-wellssyndroom en CINCA-syndroom
Mevalonaatkinasedeficiëntie (mevalonacidurie, hyper-IgD-syndroom)
TRAPS
PAPA-syndroom
PFAPA-syndroom
Neoplastische aandoeningen
Leukemie, lymfoom
Langerhanscelhistiocytose
Neuroblastoom
Ziekte van Castleman
Endocriene en metabole ziekten
Ziekte van Fabry
Bijnierschorsinsufficiëntie
Hyperthermie
Familiaire dysautonomie[1]
Dehydratie
Anhidrotische ectodermale dysplasie[1]
Overige
Intoxicatie (kwik)
Geneesmiddelenkoorts
Febris factitia,[1] *pediatric condition falcification*[1]

[1]: Bij deze aandoeningen staat het recidiverende karakter van de koortsepisoden voorop.

Casus 1 – Twan

Ouders hebben een overzicht gemaakt van de koortsepisoden. Welk overzicht past het beste bij een periodiek koortssyndroom?

>>

A

Januari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
						1	2
1	3	4	5	6	7	8	9
2	10	11	12	13	14	15	16
3	17	18	19	20	21	22	23
4	24	25	26	27	28	29	30
5	31						

Februari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
5		1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	13
7	14	15	16	17	18	19	20
8	21	22	23	24	25	26	27
9	28						

Maart 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

April 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mei 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juni 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juli 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Augustus 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

September 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
35				1	2	3	4
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Oktober 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

November 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

December 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

B

Januari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
						1	2
1	3	4	5	6	7	8	9
2	10	11	12	13	14	15	16
3	17	18	19	20	21	22	23
4	24	25	26	27	28	29	30
5	31						

Februari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
5		1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	13
7	14	15	16	17	18	19	20
8	21	22	23	24	25	26	27
9	28						

Maart 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

April 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mei 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juni 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juli 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Augustus 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

September 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
35			1	2	3	4	
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Oktober 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

November 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

December 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

C

Januari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
						1	2
1	3	4	5	6	7	8	9
2	10	11	12	13	14	15	16
3	17	18	19	20	21	22	23
4	24	25	26	27	28	29	30
5	31						

Februari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
5		1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	13
7	14	15	16	17	18	19	20
8	21	22	23	24	25	26	27
9	28						

Maart 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

April 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mei 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juni 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juli 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Augustus 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

September 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
35				1	2	3	4
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Oktober 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

November 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

December 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

D

Januari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
						1	2
1	3	4	5	6	7	8	9
2	10	11	12	13	14	15	16
3	17	18	19	20	21	22	23
4	24	25	26	27	28	29	30
5	31						

Februari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
5		1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	13
7	14	15	16	17	18	19	20
8	21	22	23	24	25	26	27
9	28						

Maart 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

April 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mei 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juni 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juli 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Augustus 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

September 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
35				1	2	3	4
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Oktober 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

November 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

December 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

Bij Twan

D

Januari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
52						1	2
1	3	4	5	6	7	8	9
2	10	11	12	13	14	15	16
3	17	18	19	20	21	22	23
4	24	25	26	27	28	29	30
5	31						

Februari 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
5		1	2	3	4	5	6
6	7	8	9	10	11	12	13
7	14	15	16	17	18	19	20
8	21	22	23	24	25	26	27
9	28						

Maart 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
9		1	2	3	4	5	6
10	7	8	9	10	11	12	13
11	14	15	16	17	18	19	20
12	21	22	23	24	25	26	27
13	28	29	30	31			

April 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
13					1	2	3
14	4	5	6	7	8	9	10
15	11	12	13	14	15	16	17
16	18	19	20	21	22	23	24
17	25	26	27	28	29	30	

Mei 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
17							1
18	2	3	4	5	6	7	8
19	9	10	11	12	13	14	15
20	16	17	18	19	20	21	22
21	23	24	25	26	27	28	29
22	30	31					

Juni 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
22			1	2	3	4	5
23	6	7	8	9	10	11	12
24	13	14	15	16	17	18	19
25	20	21	22	23	24	25	26
26	27	28	29	30			

Juli 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
26					1	2	3
27	4	5	6	7	8	9	10
28	11	12	13	14	15	16	17
29	18	19	20	21	22	23	24
30	25	26	27	28	29	30	31

Augustus 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
31	1	2	3	4	5	6	7
32	8	9	10	11	12	13	14
33	15	16	17	18	19	20	21
34	22	23	24	25	26	27	28
35	29	30	31				

September 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
35				1	2	3	4
36	5	6	7	8	9	10	11
37	12	13	14	15	16	17	18
38	19	20	21	22	23	24	25
39	26	27	28	29	30		

Oktober 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
39						1	2
40	3	4	5	6	7	8	9
41	10	11	12	13	14	15	16
42	17	18	19	20	21	22	23
43	24	25	26	27	28	29	30
44	31						

November 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
44		1	2	3	4	5	6
45	7	8	9	10	11	12	13
46	14	15	16	17	18	19	20
47	21	22	23	24	25	26	27
48	28	29	30				

December 2022

	Ma	Di	Wo	Do	Vr	Za	Zo
48				1	2	3	4
49	5	6	7	8	9	10	11
50	12	13	14	15	16	17	18
51	19	20	21	22	23	24	25
52	26	27	28	29	30	31	

Casus 1 - Twan

Je besluit verdere diagnostiek in te zetten, te beginnen met bloedonderzoek tijdens het polikliniek onderzoek (zonder klachten op dat moment). Naast een bloedbeeld met differentiatie en CRP neem je ook mee:

A: Bezinking

B: Serum amyloid A

C: IgGAM

D: Vaccinatie respons

Casus 1 - Twan

- Je vindt de volgende uitslagen:
  - Hb 6.3 mmol/l, trombocyten 480 x10e9/l, leukocyten 7.5 x10e9/l, normale differentiatie
  - CRP 5 mg/l
  - Bezinking 15 mm/u
  - Serum amyloid A 5 mg/l
  - IgG 9.55 g/l, IgA 5.44 g/l, IgM 0.70 g/l

Wat wordt je volgende stap?
A: IgD nabepaling
B: beoordelen bij koorts
C: mevalonzuur in de urine
D: IgG subclassen nabepalen

IgD – niet pathognonomisch

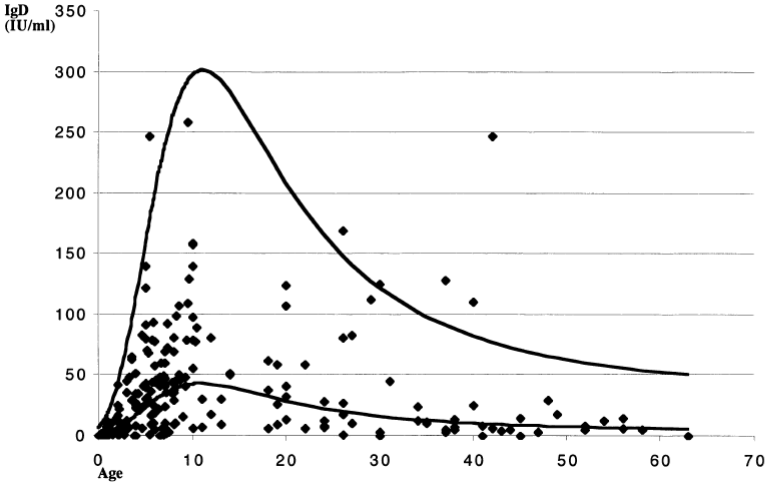
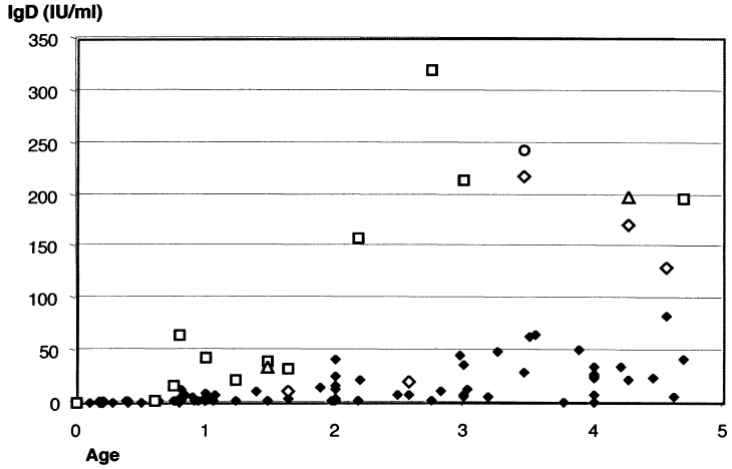


Fig. 1. Serum IgD values of 184 healthy children age 0–14 years and 60 healthy adults. Graph indicate geometric mean and 95% percentile at each age.



Scand. J. Immunol. 51, 415±418, 2000

Andere oorzaken verhoogd IgD:

- Hodgkin disease
- Sarcoidosis
- Tuberculosis
- Aspergillosis
- Ataxia-telangiectasia
- HIV

Mevalonzuur in urine

- Mevalonzuur in urine kan bij hyper IgD syndroom licht verhoogd zijn tijdens aanvallen.
- Mevalonzuur in urine is normaal tussen koortsepisoden in.
- Mevalonzuur in urine is chronisch verhoogd bij patiënten met mevalon acidurie.
- Techniek en sensitiviteit van testen sterk variërend
- >> niet standaard aanbevolen voor diagnostiek hyper IgD syndroom

Casus 1 - Twan

- Je besluit hem te beoordelen bij koorts. Welk advies geef je ouders mee?

A: melden bij eerste tekenen ziekte

B: dagelijks melden bij ziekte om het beloop te bekijken

C: melden op dag 3 van ziekte

D: melden juist na de aanval om restverschijnselen te kunnen beoordelen

Casus 1 - Twan

Hij meldt zich twee weken later op de 3e ziektedag. Je ziet een matig zieke jongen met als opvallende bevindingen meerdere aften in de mond, opgezette cervicale lymfeklieren en een bolle gevoelige buik. Bloedonderzoek toont een verhoogd CRP van 140 mg/l en een leukocytose. Wat ga je doen?

A: echo abdomen en consult chirurg bij verdenking appendicitis

B: urine sediment en kweek

C: pragmatisch kuur antibiotica

D: expectatief, paracetamol en evt NSAID voor de koorts

Casus 1 - Twan

Twan blijkt in het beloop zich steeds te melden bij vergelijkbare episoden met ook steeds een hoog CRP en spontaan herstel van de klachten na 5 dagen. De verdenking op een periodiek koorts syndroom ontstaat.

Op welk periodiek koortssyndroom zet je in?

A: PFAPA

B: HIDS

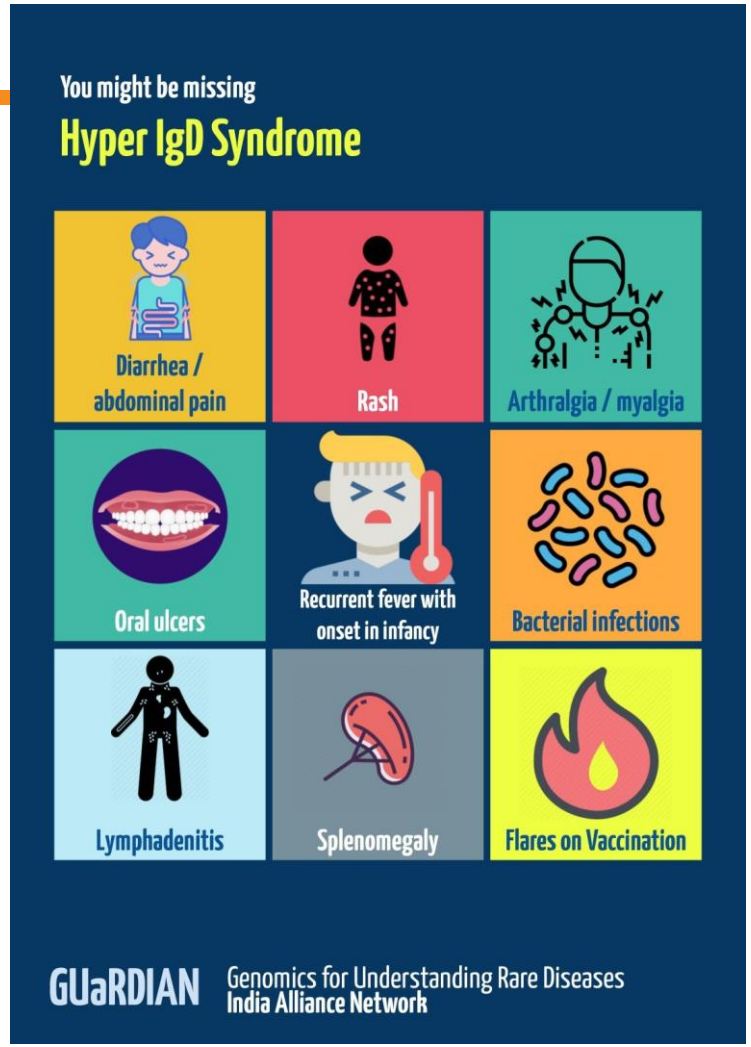
C: FMF

D: TRAPS

Casus 1 – Twan

Bij Twan bleek er uiteindelijk sprake van een hyper IgD syndroom (HIDS).

OORSPRONKELIJK RESULTAAT d.d. 11-11-2019:
Er zijn twee pathogene varianten in een van de genen geassocieerd met immunodeficiëntie (genenpakket versie DG-2.16) aangetoond met exoom sequencing:
MVK: Chr12(GRCh37):g.110029080T>C; NM_000431.3:c.803T>C; p.(Ile268Thr); heterozygoot
MVK: Chr12(GRCh37):g.110034320G>A; NM_000431.3:c.1129G>A; p.(Val377Ile); heterozygoot



Casus 1 – Twan

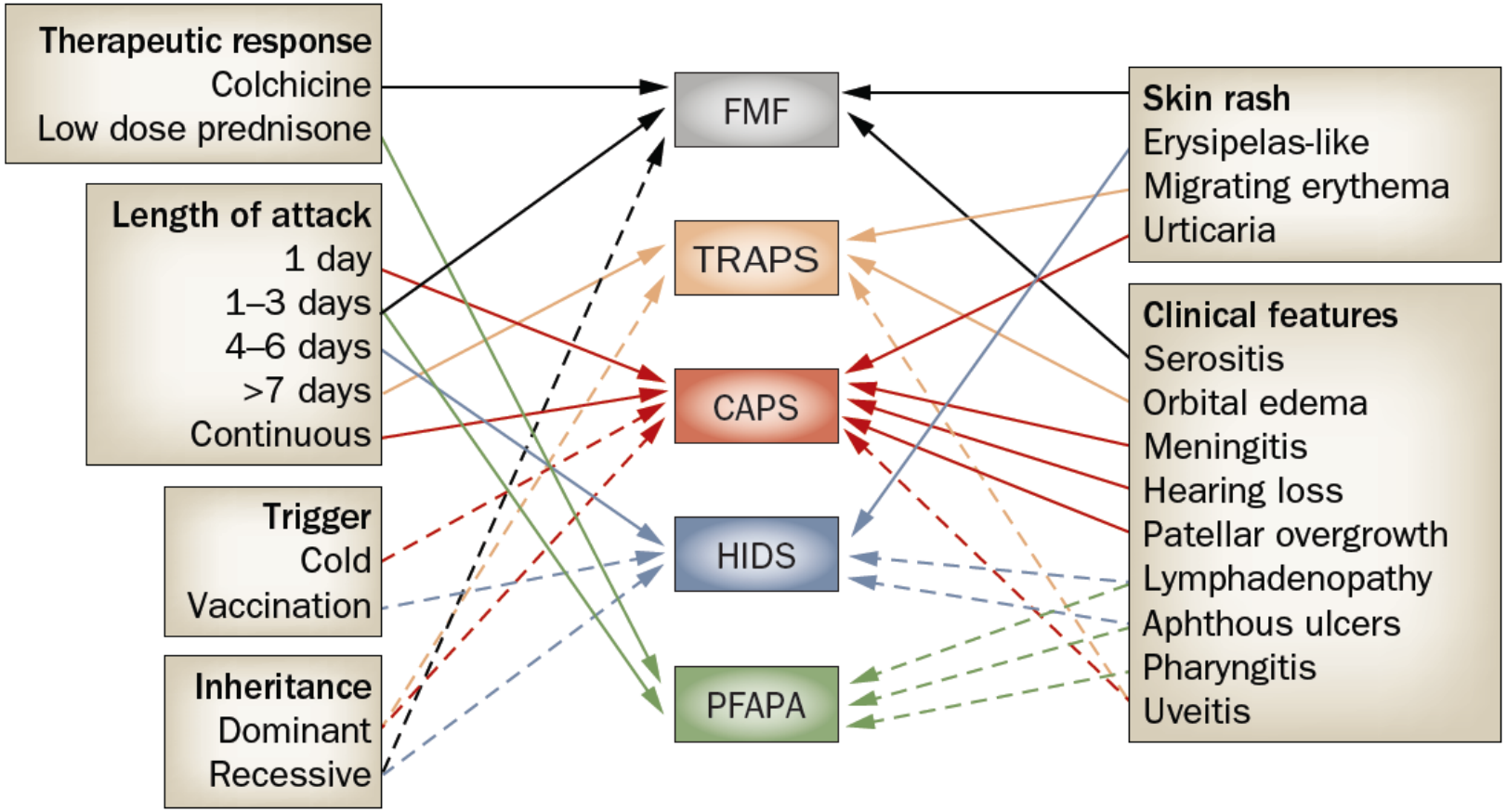
Wat is een sterke trigger voor een koortsaanval bij het hyper IgD syndroom?

A: vaccinatie

B: infectie

C: kou

D: kinderfeestje



Hoffman & Simon (Nature Rev Rheum 2009)

Casus 2 - Layla

Meisje van 5 jaar, afkomstig uit Syrië. Woont sinds een jaar in Nederland. TB-screening negatief.
Ze heeft sinds 5 dagen koorts. Daarbij algehele malaise, pijnlijke handen en nek en moeizaam lopen.
De huisarts is al gestart met amoxi, dit heeft geen effect.
Lichamelijk onderzoek: bleek, multipele klieren in de hals, syst souffle II/VI, wil hals niet bewegen, gezwollen handen en voeten. Neurologisch onderzoek niet afwijkend.

Welke oorzaak vind je het meest waarschijnlijk?

A: Virale infectie, bijv EBV

B: Acuut reuma

C: Periodiek koortssyndroom, bijv FMF

D: (Incomplete) Kawasaki

Casus 2 - Layla

Er wordt lab gedaan:
BSE 73, CRP 238, L 13.4 (neutro's 10, lymfo's 2.9), Hb 5.6, T 643
ASAT/ALAT/kreat/alb/CK: niet afwijkend
EBV: IgG+, IgM-, CMV en parvo: IgG en IgM neg. AST 1200. BK volgt.

Hoe interpreteer je het AST?

A: Dit zegt niets, ik heb een tweede meting nodig om een titerstijging vast te stellen

B: Het AST is duidelijk verhoogd, dit is bewijzend voor acuut reuma

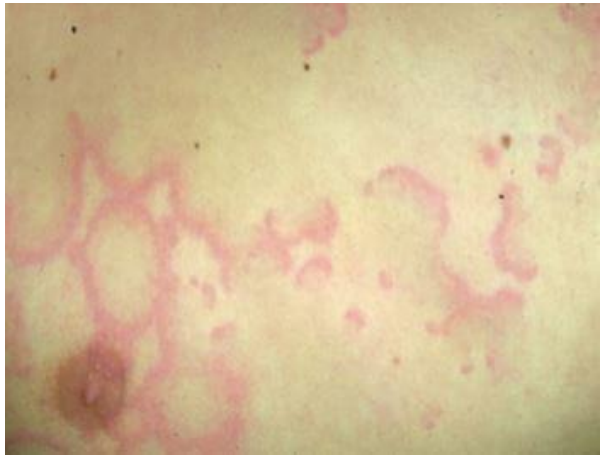
C: Dit meisje heeft recent een streptococceninfectie doorgemaakt

D: AST verhoging kan aspecifiek zijn, ik heb ook een antiDNSeB nodig

Acuut reuma

The Jones Criteria

Major	Minor
Migratory arthritis (predominantly involving the large joints) Carditis and valvulitis (eg, pancarditis) Sydenham chorea Erythema marginatum Subcutaneous nodules	• Fever, Arthralgia • Elevated acute phase reactants [(ESR), (CRP)] • Prolonged PR interval
The probability of acute rheumatic fever is high in the setting of group A streptococcal infection followed by two major manifestations or one major and two minor manifestations .	



Casus 2 - Layla

De werkdiagnose is acuut reuma. Er wordt een keelkweek afgenomen, deze is negatief. Echo cor: geen carditis of valvulitis. Er wordt gestart met peni iv en ibuprofen. Na 5 dagen is er echter geen verbetering van de klachten. De koorts houdt aan en is piekend van karakter. De gewrichtsklachten houden ook aan, worden wel in de loop van de dag wat minder. Bij koorts nemen de pijnklachten toe. Er is geen huiduitslag. Geen andere symptomen/afwijkingen. De BK blijft negatief.

Wat is nu je waarschijnlijkheidsdiagnose?

A: Kawasaki

B: Maligniteit

C: Systemische JIA

D: Systeemziekte (bijv SLE)

Casus 2 - Layla

X-thorax: gb, Echo abdomen: hepatosplenomegalie, hydrops beide heupen
Oogarts: geen uveïtis
Lab: leukocytose met neutrofilie, handdiff normaal, CRP 216 mg/l, BSE 104 mm/u, ferritine 776 mg/l
LDH, urinezuur: niet verhoogd
ANA, ENA, ANCA, ACE volgt, IL-18 37.146 pg/L (fors verhoogd) , Brucella negatief, Quantiferon negatief
Urine HVA/VMA volgt

Wat is nu je volgende stap?

A: Beenmergpunctie en PET scan

B: Anakinra starten

C: Echo cor herhalen (coronairen)

D: Prednison starten

Systemische JIA

Artritis en dagelijks piekende koorts, samen met tenminste een van de volgende kenmerken:

voorbijgaande erythemateuze rash
gegeneraliseerde lymfeklier vergroting (m.n. axillair)
hepatomegalie of splenomegalie (of beiden)
serositis

Diagnose per exclusionem

Systemische JIA

Wat past niet bij de diagnose systemische JIA?

A: Een verhoogd ferritine

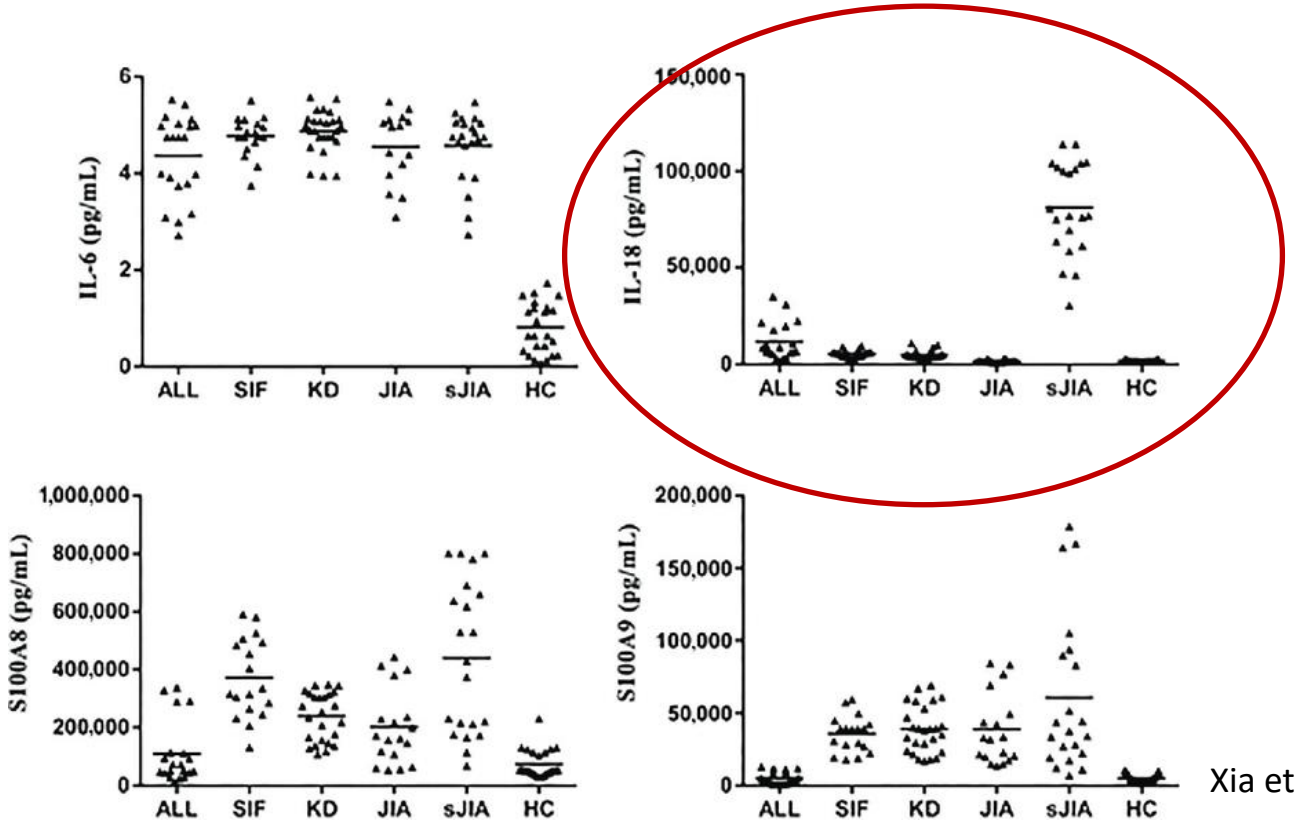
B: Een verhoogd IL-18

C: Een positieve ANA

D: Een linksverschuiving in de leukodiff

Systemische JIA

Autoinflammatoire ziekte → innate immunity
Inflammatie met verhoogd CRP, BSE, ferritine, leukocytose met linksverschuiving
Verhoogd IL-18



Xia et al

Behandeling sJIA

IL-1 of IL-6 blokkade (bij onvoldoende effect prednison erbij)

Na hoeveel tijd verwacht je effect van Anakinra (IL-1 receptor antagonist)?

A: aantal uur

B: aantal dagen

C: aantal weken

D: aantal maanden

Casus 2 - Layla

Behandeling met Anakinra (anti-IL1RA)
Na 2 dagen koorts verdwenen, CRP gedaald naar 60 mg/l
Systemische verschijnselen blijven weg, maar nog wel poly-artritis blijft en CRP daalt niet verder
Ophogen Anakinra geen effect → switch naar tocilizumab (anti-IL6) met prednison
Duidelijke verbetering maar houdt oligo-artritis → MTX en intra-articulaire injecties waarop remissie