



Vasculitis op de kinderleeftijd

A. van Royen-Kerkhof

Vasculitis van de huid komt met enige regelmaat voor op de kinderleeftijd. Meestal is er sprake van een secundaire vasculitis bij een onderliggende infectie, systemische auto-immuunziekte, auto-inflammatoire aandoening of een maligniteit. Systemische vasculitiden op de kinderleeftijd zijn zeldzaam. Diagnostische en classificatiecriteria voor systemische vasculitiden op de kinderleeftijd werden in 2008 gereviseerd en gelden tot op heden als richtlijn. [1]

Van de systemische vasculitiden komen IgA-vasculitis (ook wel Henoch Schönlein Purpura [HSP]) en de ziekte van Kawasaki het meest voor op de kinderleeftijd. De incidentie van IgA-vasculitis wordt geschat op 3 tot 26 per 100.000 kinderen in de westerse wereld. [2] Het vóórkomen van de ziekte van Kawasaki op de kinderleeftijd verschilt per populatie. In de Aziatische landen (Japan, China, Korea) is de incidentie het hoogst. In een Engelse studie wordt de incidentie geschat op 8,1 per 100.000 kinderen onder de leeftijd van 5 jaar. [2]

De overige vormen van systemische vasculitiden worden zelden gezien op de kinderleeftijd. Derhalve is er weinig systematisch onderzoek gedaan en wordt veelal gebruikgemaakt van de kennis over deze aandoeningen bij volwassenen. Van belang daarbij is wel, dat de differentiële diagnostische overwegingen bij kinderen met symptomen van systemische vasculitis anders is dan bij volwassenen. [2]

Recent is in een groot Europees project SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) afgerond voor de ontwikkeling van een consensus over richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van zeldzame chronisch inflammatoire aandoeningen op de kinderleeftijd, waaronder systemische vasculitiden. Hiermee is getracht de diagnostiek en behandeling voor kinderen met deze aandoeningen in heel Europa gelijk te schakelen. Daarnaast is, door een gelijke aanpak in verschillende landen, het op den duur mogelijk om groepen kinderen met deze zeldzame aandoeningen met elkaar te vergelijken en daarmee de behandelingsstrategieën te optimaliseren. [3,4]

In dit overzicht wordt kort ingegaan op IgA-vasculitis, acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd, de ziekte van Kawasaki en het voorkomen van vasculitis bij systemische auto-inflammatoire aandoeningen.

IGA-VASCULITIS (HENOCH SCHÖNLEIN PURPURA)

HSP is een kleinevatenvasculitis, waarbij antineutrofiële cytoplasmatische antistoffen afwezig zijn.

Het histopathologisch beeld wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van een leukocytoclastische vasculitis, met depositie van IgA in de vaatwand. Bij de 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides is besloten het eponiem Henoch Schönlein Purpura (HSP) te

vervangen door IgA-vasculitis, omdat bij geïsoleerde cutane IgA-vasculitis (net als bij IgA-nefropathie) depositie van IgA in de vaatwand het kenmerkende pathofysiologische mechanisme is. [5]

Er zijn aanwijzingen dat een abnormale glycosylatie van IgA leidt specifieke IgG-antistoffen die IgA1-IgG anti IgA1-immuncomplexen kunnen induceren, die neerslaan in de vaatwand van de kleine vaten en zo tot vaatwandontsteking leiden. HSP komt in 90% van de gevallen voor bij kinderen in de leeftijd van 3-15 jaar, meestal in aansluiting op een (virale) luchtweginfectie. In enkele dagen tijd treedt een huidbeeld op met palpabele purpura en petechiën overwegend op de onderste extremiteiten. [6] Daarnaast kunnen gewrichtsklachten, gastro-intestinale klachten en renale afwijkingen voorkomen (tabel 1). Een bijzondere differentiële diagnostische overweging bij IgA-vasculitis is het Acute Hemorragisch Oedeem van de Kinderleeftijd (AHOK). Dit is een onschuldige, self-limiting aandoening, die overwegend optreedt bij kinderen van 4 tot 24 maanden. Het huidbeeld toont urticariële plaques en erythemateuze maculae. De lokalisatie is overwegend op de enkels, polsen, in het gelaat en op het scrotum. In driekwart van de beschreven gevallen werd een uitlokkende factor gezien (infectie, medicatie

Tabel 1. EULAR/PRINTO/PRES criteria en definitie voor classificatie van IgA-vasculitis (voorheen Henoch Schönlein purpura). [1]

criterium	Beschrijving
Palpabele purpura of petechiën	overwegend aan de onderbenen*, met ten minste één van de vier volgende criteria:
1. buikpijn	diffuse koliekachtige buikpijn, invaginatie of gastro-intestinale bloeding
2. histopathologie	leucocytoclastische vasculitis met overwegend IgA eposities, of proliferatieve glomerulonephritis met overwegend IgA-deposities
3. artritis/artalgie	gewrichtspijnen, al dan niet met zwelling, of bewegingsbeperking
4. renale betrokkenheid	proteinurie > 0,3 g/24 uur, of > 30 mmol/mg albumine/creatinineratio in ochtendurine. hematurie > 5 erythrocyten per gezichtsveld, of ≥ 2+ op dipstick

* bij palpabele purpura met atypische lokalisatie dient een biopsie met aanwezigheid van IgA-deposities aanwezig te zijn.

Kinderarts-immunoloog/-reumatoloog, Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht

of een vaccinatie). Het histopathologische beeld toont ook een leukocytoclastische vasculitis, echter zonder IgA-deposities. Belangrijk is om deze aandoening te differentiëren van IgA-vasculitis, omdat bij laatstgenoemde aandoening orgaan betrokkenheid kan optreden (nieren, gastro-intestinaal), terwijl bij AHOK daar geen sprake van is. De aanwezigheid van IgA-deposities kan een belangrijke bijdrage leveren aan het onderscheid. [7]

ZIEKTE VAN KAWASAKI

De ziekte van Kawasaki is een vasculitis van de middelgrote vaten, met een nog onbekende oorzaak. Het ziektebeeld wordt klinisch gekenmerkt door onverklaarde koorts gedurende ten minste vijf dagen. Het huidbeeld bij de ziekte van Kawasaki is variabel. Meestal is er sprake van een polymorf exantheem. De orale mucosa is betrokken met een erythemateus aspect, aardbeientong en gebarsten lippen. De kinderen hebben vaak een bilaterale conjunctivitis, en lymfadenopathie (vaak unilateraal) (tabel 2). In de reconvalescentiefase treedt vervelling op van de vingers en tenen. De ziekte van Kawasaki is een self-limiting aandoening en kan klinisch overeenkomsten vertonen met een infectieuze aandoening. Bovendien komen de bijkomende symptomen niet altijd gelijktijdig voor, hetgeen de herkenning van het ziektebeeld kan bemoeilijken. Echter, vroegtijdige herkenning en behandeling (met intraveneus immuunglobulinen en carbasalaatcalcium) is van groot belang. Daarmee vermindert het risico op het optreden van coronair aneurysmata van rond 30% naar < 5%. Coronair aneurysmata als gevolg van de ziekte van Kawasaki vormen nog steeds de belangrijkste oorzaak voor verworven hartaandoening op de kinderleeftijd. [8]

AUTO-INFLAMMATOIRE AANDOENINGEN

Auto-inflammatoire aandoeningen ontstaan door een stoornis in de *innate immunity*. Deze ziektebeelden worden gekenmerkt door periodiek optredende systemische inflammatie, waarbij koorts en verhoogde ontstekingswaarden in het bloed worden gezien. Daarnaast kan ook sprake zijn van betrokkenheid van de huid en organen. Derhalve kan het klinisch beeld grote overeenkomsten vertonen met de systemische vasculitiden. [9]

Tabel 2. Diagnostische criteria voor de ziekte van Kawasaki volgens de American Heart Association en geaccepteerd door SHARE richtlijn. [2]

criterium	Beschrijving
Koorts	gedurende vijf dagen of meer, plus vier van de vijf volgende criteria:
1. conjunctivitis	bilaterale, bulbaire, conjunctivale roodheid, zonder exsudaat
2. lymfadenopathie	cervicale, meestal unilaterale zwelling, vaak > 1,5 cm
3. huiduitslag	maculopapulaire, diffuse erythrodermie, of erythema multiforme
4. veranderingen aan de lippen of orale mucosa	rode, gebarsten lippen, aardbeientong of diffuus erytheem van de orofarynx
5. veranderingen aan de extremiteiten	erytheem en oedeem aan handpalmen en/of voetzolen in de acute fase en periungale vervellingen in de subacute of reconvalescentie fase

Bij aanwezigheid van coronair aneurysmata kan de diagnose ziekte van Kawasaki worden gesteld, ook indien minder dan vier van de vijf criteria aanwezig zijn.

Een groot aantal auto-inflammatoire aandoeningen berust op een monogenetische afwijking, waarbij de eerste uitingen van de ziekte op de (jonge) kinderleeftijd optreden. Met het oog op verschillen in behandeling en complicaties is het van belang om auto-inflammatoire aandoeningen uit te sluiten in de differentiële diagnose van een systemische vasculitis op de kinderleeftijd.

CONCLUSIE

Systemische vasculitiden op de kinderleeftijd vormen een diagnostische uitdaging. Naast betrokkenheid van de huid kennen de meeste vasculitiden bijkomende symptomen, waardoor de diagnose kan worden gesteld. In een aantal gevallen kan een huidbiopt belangrijke bijdrage leveren aan de diagnostiek. Vroege herkenning en behandeling van systemische vasculitis kan langetermijnschade beperken

De literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Systemische vasculitis op de kinderleeftijd is over het algemeen zeldzaam. Een aantal aandoeningen komt juist op de kinderleeftijd vaker voor (IgA-vasculitis, voorheen Henoch Schönlein Purpura en de ziekte van Kawasaki). Daarnaast komt vasculitis in de huid voor als reactie op een andere onderliggende aandoening (bijvoorbeeld infectie, auto-immuunsysteemziekte, auto-inflammatoire aandoeningen en maligniteit). Een vroege herkenning leidt tot snellere en adequate behandeling, waardoor de kans op complicaties vermindert.

TREFWOORDEN

vasculitis – kinderen – IgA-vasculitis – AHOK (Acuut Hemorrhagisch Oedeem van de Kinderleeftijd) – ziekte van Kawasaki – auto-inflammatoire aandoeningen.

SUMMARY

Paediatric primary systemic vasculitides are rare, serious diseases; IgA vasculitis (Henoch Schönlein Purpura) and Kawasaki Disease are more prevalent in children than in adults. Vasculitis of the skin can be seen more often related to an other underlying disorder (infection, auto-immune disease, autoinflammatory disease, malignancy). Early recognition will enable timely and adequate treatment, thus reducing complications.

KEYWORDS

vasculitis – pediatrics – IgA vasculitis – AHEI (Acute Hemorrhagic Edema of Infancy) – Kawasaki disease – autoinflammatory diseases

CORRESPONDENTIEADRES

Annet van Royen-Kerkhof

E-mail: a.vanroyen@umcutrecht.nl