

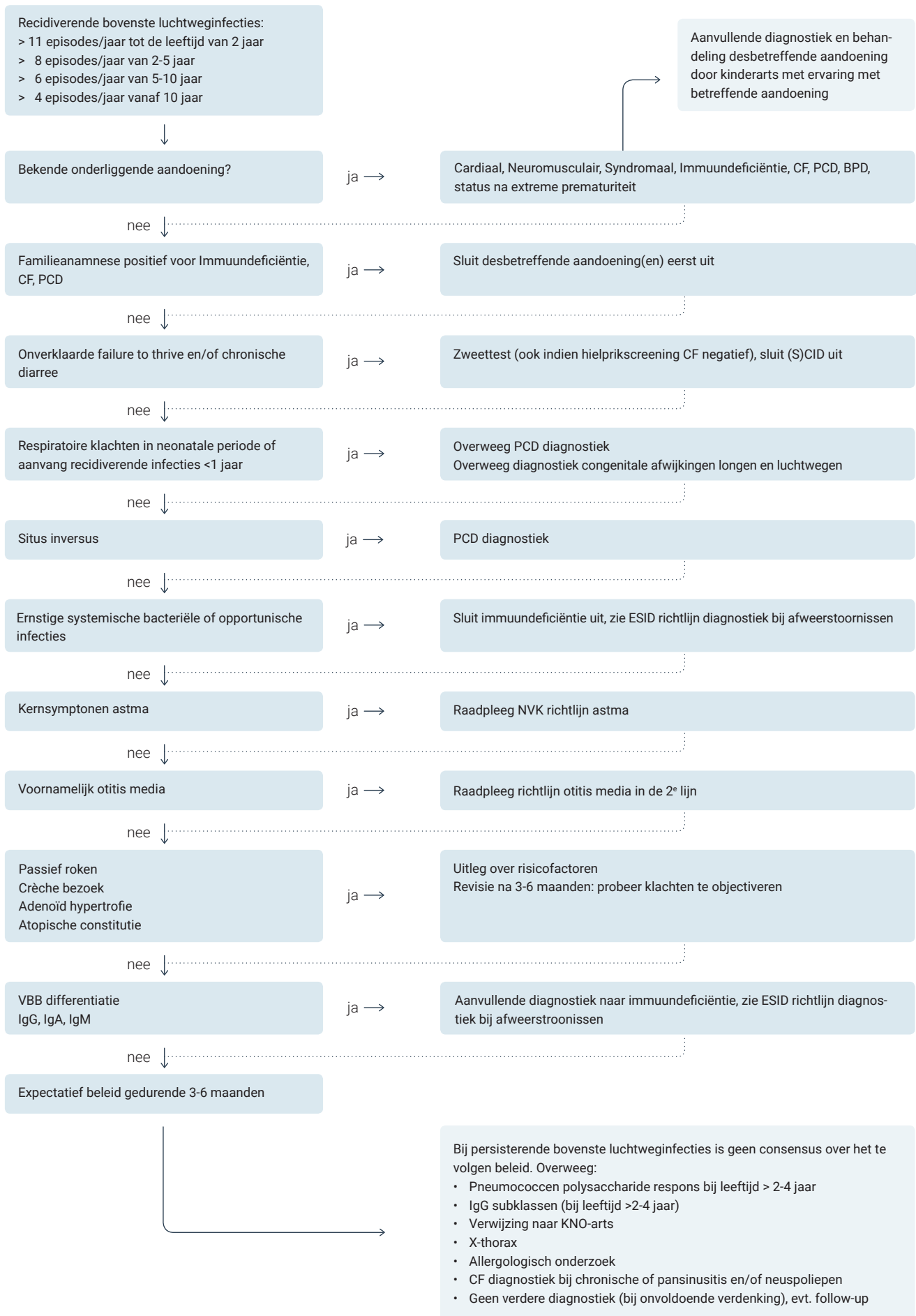
Richtlijn diagnostiek naar onderliggende aandoeningen bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties

Samenvatting

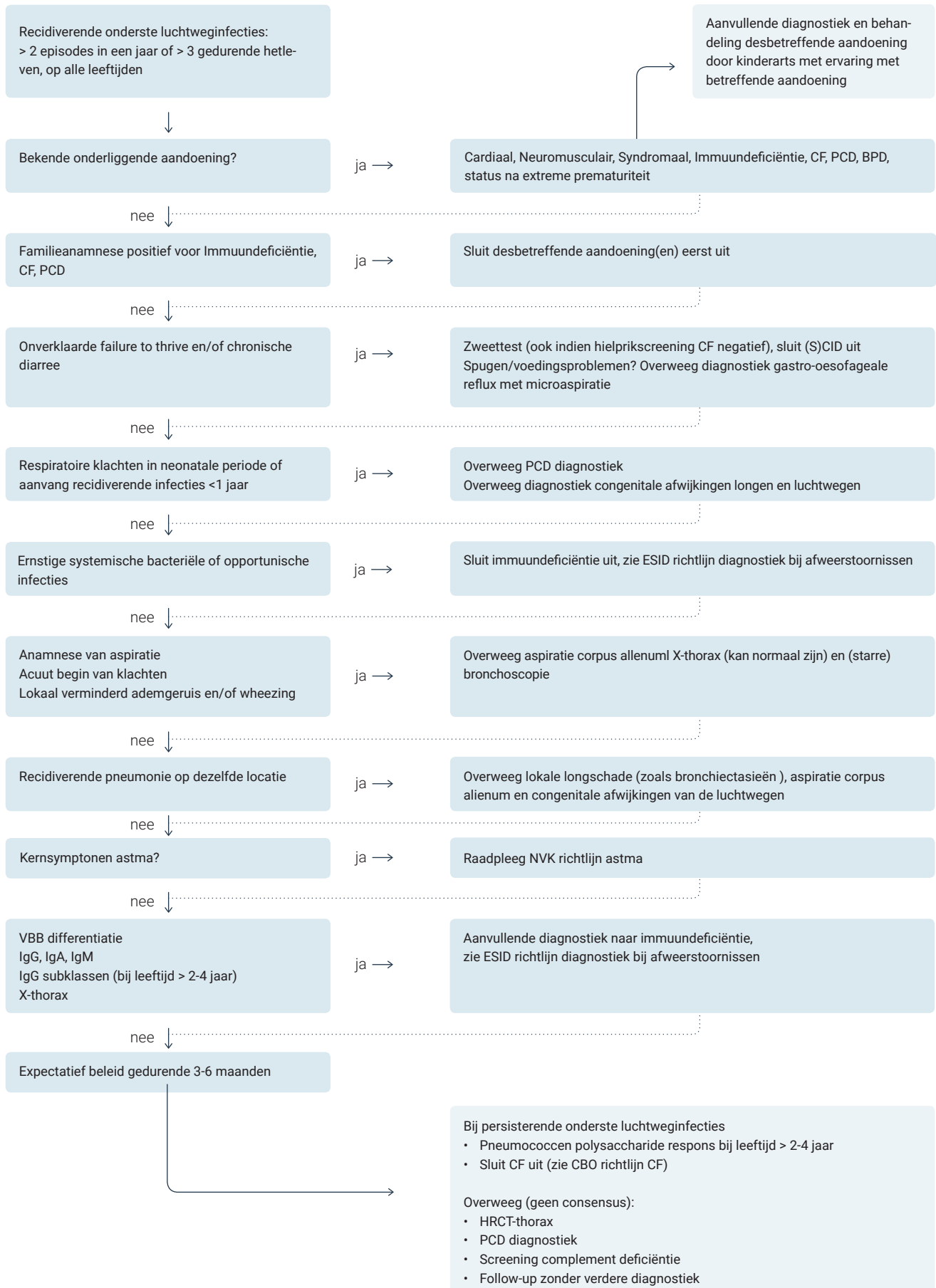
Deze richtlijn is tot stand gekomen in samenwerking met:
Sectie pediatrie infectieziekten en immunologie
Sectie kinderlongziekten
van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde



Diagnostisch schema recidiverende bovenste luchtweginfecties



Diagnostisch schema recidiverende onderste luchtweginfecties*



* Onderste luchtweginfecties/pneumonie: ontsteking van het longweefsel, met name de alveoli, veroorzaakt door bacteriën, virussen, schimmels en andere pathogenen. Pneumonie is een klinische diagnose die zich kenmerkt door koorts in combinatie met verhoogde ademarbeid en ademfrequentie.

Diagnostische overwegingen voor het aantonen van primaire immunodeficiënties

Immunodeficiëntie	Diagnostische overwegingen
(X-linked) agammaglobulinemie	<ul style="list-style-type: none"> • Start klachten leeftijd <5 jaar (soms later); • Serum IgG, IgA, IgM <-2 SD van normaal; • Immunofenotypering van B, T en NK cellen: B-cellen <2% van lymfocyten of absolute aantallen <-2 SD van leeftijdsgerelateerde normaalwaarde; • Genetische diagnostiek: mutatie in BTK gen bij jongens (of afwezig mRNA of afwezig BTK eiwit), mutatie in AR agammaglobulinemie genen bij jongens of meisjes; • Response op eiwit en/of polysaccharide vaccinatie antigenen verlaagd of afwezig (eventueel verlaagde isohemagglutinine); • Bij afwezigheid genetische diagnose: uitsluiten andere oorzaken van agammaglobulinemie: onder andere verlies via darm/nieren, medicatiegebruik (bijvoorbeeld immuunsuppressiva), hematologische maligniteiten;
(X-linked) Klasse switch recombinitie deficiëntie (Voorheen; hyper IgM syndroom)	<ul style="list-style-type: none"> • Serum IgG en IgA <-2 SD van normaal, IgM normaal of verhoogd; • Bij jongens: CD40L expressie op T-cellen na stimulatie: verlaagd; • Respons op zowel eiwit als polysaccharide vaccinatie antigenen: verlaagd (eventueel verlaagde isohemagglutinine); • Genetische diagnostiek: mutatie in CD40L gen bij jongens, mutatie in AR genen die klasse switch recombinitie deficiëntie geven bij jongens en meisjes (waaronder AID, UNG);
Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVID)	<ul style="list-style-type: none"> • Leeftijd bij diagnose ouder dan 4 jaar; • Serum IgG, IgA en IgM; IgG en IgA verlaagd, IgM normaal of verlaagd; • B, T en NK cel analyse: B-cellen meestal normaal, soms verlaagd; • Vaccinatierespons verlaagd, echter geen consensus over welke vaccinatie antigenen gebruikt moeten worden. Memory B-cellen verlaagd; • Uitsluiten andere oorzaken van hypogammaglobulinemie: onder andere verlies via darm/nieren, medicatiegebruik (bijvoorbeeld immuunsuppressiva), hematologische maligniteiten, agammaglobulinemie, klasse switch recombinitie deficiëntie;
IgA deficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> • IgA verlaagd, IgG en IgM normaal;
IgG subklasse deficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> • Onderzoek bij kinderen >2-4 jaar; • Serum IgG, IgA en IgM normaal; • IgG subklasse verlaagd (IgG1, IgG2, IgG3) (IgG4 klinisch niet relevant);
Specifieke polysaccharide anti-stofdeficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> • Respons op pneumococcon polysaccharide vaccinatie verminderd; geen consensus criteria. Serotypes meten voor en 3-6 weken na vaccinatie.
Transiënte hypogammaglobulinemie van de kinderleeftijd	<ul style="list-style-type: none"> • IgG en IgA verlaagd, IgM meestal normaal; • Lymfocyten subsets; normale B-cellen en T-cellen; • Meestal; normale respons op vaccinatie; • Herstel binnen 4-7 jaar;
Benigne neutropenie van de kinderleeftijd	<ul style="list-style-type: none"> • Volledig bloedbeeld met differentiatie: bij herhaling absoluut aantal neutrofielen <-2 SD van normaal; • Geen ernstige infecties; • Geen congenitale neutropenie; • Antistoffen tegen granulocyten: vaak aanwezig; • Overweeg genetische diagnostiek bij persistent zeer lage neutrofielen: geen afwijkingen in ELANE2 en HAX1;
Congenitale neutropenie	<ul style="list-style-type: none"> • Volledig bloedbeeld met differentiatie: bij herhaling verlaagde neutrofiële granulocyten, vaak < 0,5x10⁹/L, normale trombocyten en Hb; • Beenmerg onderzoek: rijpingsstap myeloïde celreeks; • Genetische diagnostiek: ELANE2, HAX1;
Granulocyten functiestoornissen; Chronische granulomateuze ziekte (CGD), Leukocyten adhesie deficiëntie (LAD), lazy leukocyte syndroom)	<ul style="list-style-type: none"> • Granulocyten functie onderzoek: respiratory burst (killing), fagocytose en chemotaxie; • CGD; gestoorde respiratory burst; • Lazy leukocyte syndroom: gestoorde chemotaxie; • Fenotypering neutrofiële granulocyten: lage expressie van CD18 in LAD type 1; • Genetische diagnostiek;
Gecombineerde immunodeficiëntie (CID, (S)CID)	<ul style="list-style-type: none"> • IgG, IgA en IgM; allen verlaagd; • Volledig bloedbeeld met differentiatie: meestal lymfopenie (let op: gebruik leeftijdsgelateerde normaalwaarden!); • Immunofenotypering lymfocyten: verlaagde T-cellen, soms ook verlaagde B-cellen en/of NK-cellen; • Genetische diagnostiek;
Complement deficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> • Screening complement deficiëntie (CH50, AP50 of vergelijkbare assay); • Bepaling individuele complement factoren; • Genetische diagnostiek; • MBL deficiëntie niet klinisch relevant;
Overige immunodeficiënties inclusief syndromale immunodeficiënties	<ul style="list-style-type: none"> • Zie ESID diagnostisch protocol, werkboek kinderimmunologie van de NVK en IUIS criteria;

Diagnostische overwegingen voor het aantonen van pulmonale aandoeningen

Onderliggende aandoening	Diagnostische overwegingen
Cystische fibrose	<ul style="list-style-type: none"> • Zie CF richtlijn; • Zweettest; • DNA onderzoek; • Functionele CF diagnostiek;
Congenitale afwijkingen van de luchtwegen, inclusief luchtwegmalacie	<ul style="list-style-type: none"> • X-thorax; • HRCT-thorax; • Bronchoscopie; • Longfunctieonderzoek; • Zonodig bij verdenking (vaat)compressie luchtwegen: • Slikfoto; • CT-thorax met contrast (vaat beoordeling)* • MRI thorax (in overleg met expert);
Primaire ciliaire dyskinesie	<ul style="list-style-type: none"> • Nasale NO screening; • Neusslijmvliesbiopsie voor functioneel en structureel cilium onderzoek; • X-thorax, Echo abdomen (situs inversus); • DNA diagnostiek heeft beperkte waarde;
Aspiratie corpus alienum	<ul style="list-style-type: none"> • X-thorax (kan normaal zijn); • (Starre) bronchoscopie;
Chronische recidiverende (micro)-aspiratie	<ul style="list-style-type: none"> • Geen consensus over waarde van aanvullende diagnostiek; mogelijkheden: • X-thorax; • Bronchoscopie met BAL en LLM index; • 24 uren pH metrie; • Slikfoto;
(non-CF) bronchiëctasieën	<ul style="list-style-type: none"> • X-thorax (kan normaal zijn) • HRCT thorax; • Voor verdere work-up zie BTS guideline
Diffuse interstitiële longziekten	<ul style="list-style-type: none"> • X-thorax; • HRCT thorax; • Longbiopsie;



De volledige richtlijn kunt u vinden op www.luchtweginfecties.org

Samenstelling werkgroep

- Dhr. dr. G.J. Driessen, kinderarts-infectioloog/immunoloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam, voorzitter
- Mw. dr. D. Bogaert, kinderarts-infectioloog/immunoloog, UMC Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis
- Mw. dr. L. Duijts, kinderarts-pulmonoloog/epidemioloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
- Dhr. dr. B. van Ewijk, kinderlongarts, Tergooi Ziekenhuizen, Hilversum
- Dhr. G. Kleinnibbelink, BSc, student master geneeskunde, Radboud UMC, Nijmegen
- Mw. F. Mathot, BSc, student master geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- Dhr. dr. J. Noordzij, kinderarts-infectioloog/immunoloog, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft
- Mw. dr. R. Oostenbrink, kinderarts, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
- Mw. H. Rippen, Stichting Kind en Ziekenhuis
- Dhr. dr. M.P. van der Schroeff, KNO-arts, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
- Mw. drs. M.K. Tuut, epidemioloog, PROVA, Varsseveld, methodologisch adviseur
- Mw. dr. A. Vaessen-Verberne, kinderlongarts, Amphia Ziekenhuis, Breda
- Dhr. dr. R.P. Venekamp, huisarts, Julius Centrum, UMC Utrecht, lid namens de LHV
- Dhr. dr. F.G.A. Versteegh, kinderarts, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda
- Mw. prof. dr. E. de Vries, kinderarts-infectioloog/immunoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch
- Dhr. dr. G. van Well, kinderarts-infectioloog/immunoloog, Maastricht UMC+
- Mw. drs. A. van Wermeskerken, kinderarts, Flevo Ziekenhuis, Almere

Initiatief

Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis,
subafdeling kinderinfectziekten-immunologie

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde –
secties kinderlongziekten en pediatrie infectieziekten
en immunologie
Nederlands Huisartsen Genootschap
Stichting Kind en Ziekenhuis

Met ondersteuning van

PROVA

Colofon

Evidence-based richtlijn diagnostiek naar onderliggende aandoeningen
bij kinderen met recidiverende luchtweginfecties © 2016

Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis,
subafdeling kinderinfectziekten-immunologie
Wytemaweg 80, 3015CN Rotterdam

Deze richtlijn is gesponsord door een unrestricted grant van de firma
Baxalta en de Stichting Coolsingel