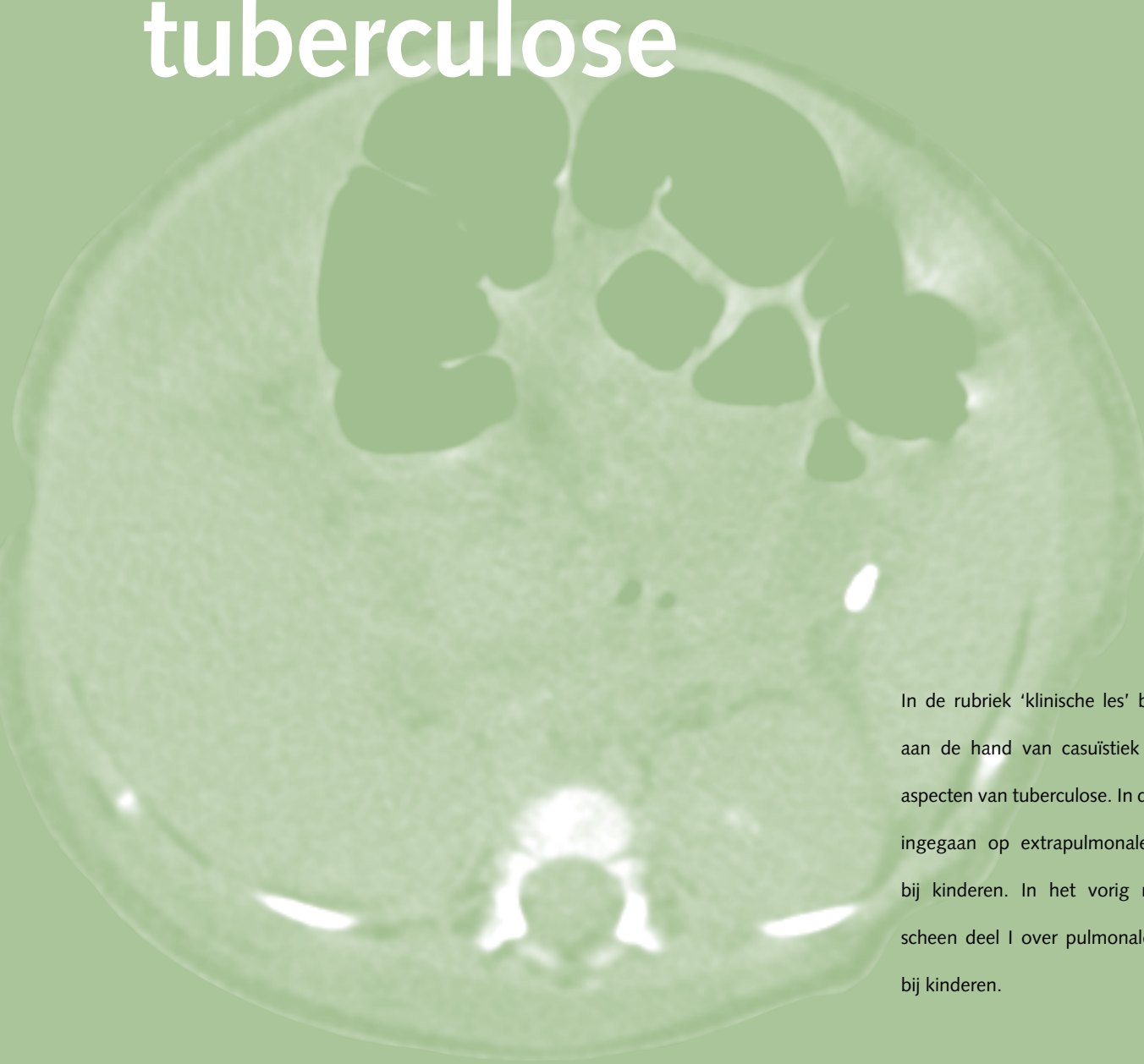


Tuberculose bij kinderen – deel II: extrapulmonale tuberculose



In de rubriek 'klinische les' bespreken we aan de hand van casuïstiek verschillende aspecten van tuberculose. In deze les wordt ingegaan op extrapulmonale tuberculose bij kinderen. In het vorig nummer verscheen deel I over pulmonale tuberculose bij kinderen.

Casus 1

De eerste patiënt is een 9-jarig meisje afkomstig uit Somalië. Zij is sinds een maand in Nederland. Net na aankomst heeft haar moeder een zwelling in de hals ontdekt die toeneemt in omvang en gevoelig is bij aanraken. Nog in Somalië zou haar dochter al maanden vermoeid zijn geweest en de laatste tijd koorts hebben gehad tot 39 graden Celsius. Ze heeft geen last van nachtzweeten. Wel lijkt ze afgevallen te zijn, moeder kan niet zeggen hoeveel, maar wel dat haar eetlust duidelijk is afgenomen.

Bij lichamelijk onderzoek valt op dat ze met haar gewicht van 17 kg ruim 4 standaarddeviaties onder de normaalwaarde zit voor Nederlandse kinderen. Ze heeft een snelle pols van 120/minuut maar geen koorts. In de hals wordt een forse zwelling links midmandibulair gevoeld van 7 cm doorsnede. Op de bovenarm links wordt een litteken van een BCG gezien.

Een echo van de hals laat meerdere vergrote lymfklieren zien, zowel ter plaatse van de palpabele zwelling in de hals, als ook lager, achter het borstbeen.

Uitgebreid onderzoek, ingezet naar andere verwekkers van lymfadenopathie bij kinderen (kattenkrabziekte, toxoplasma, EBV, CMV) blijkt niet verklarend voor de lymfadenopathie. Een hiv-test is negatief. Een thoraxfoto en echo van de bovenbuik zijn normaal.

De halslymfklier ontlast zich spontaan; pas uit deze lymfklier is auramine-, PCR- en

uiteindelijk ook kweekpositief met goede gevoeligheid. Bloedonderzoek toont een verhoogd CRP en ijzerebreksanemie die zowel bij haar matige voedingstoestand als bij actieve infectie kan passen.

Behandeling

De patiënte start met vier middelen: isoniazide 10 (10-15) mg/kg, rifampicine 15 (10-20) mg/kg, ethambutol 20 (15-25) mg/kg en pyrazinamide 35 (30-40) mg/kg plus pyridoxine. Ze verdraagt de medicatie goed en kan spoedig na de start van de behandeling met ontslag, met adviezen van zowel de chirurg over behandeling van de lymfklier als van de GGD over infectiepreventie maatregelen.

Het meisje slikt haar pillen thuis onder supervisie van de GGD, verdraagt deze goed en knapt snel op met verbetering van de eetlust en afname van de halsklierzwelling. Ze wordt weer vrolijker, en na zes maanden therapie is haar hals volledig hersteld en haar gewicht met 5 kg toegenomen

Casus 2

Deze casus, die elders eerder beschreven is (1), betreft een baby van bijna 5 maanden oud als ze wordt opgenomen op de intensive care chirurgie met een beeld dat in eerste instantie doet denken aan een invaginatie. Ze was eerder opgenomen in een ander ziekenhuis waar men in eerste instantie aan een gastro-enteritis dacht. Een coloninloofoto toonde het beeld van een invaginatie die echter niet reponeerbaar

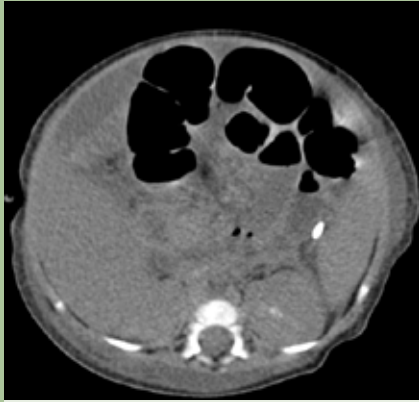
bleek. Vanwege progressieve achteruitgang van de conditie wordt besloten haar over te plaatsen naar ons ziekenhuis voor chirurgische behandeling.

Bij overname ziet men een bleke, zieke zuigeling die een verminderd bewustzijn heeft. Laboratoriumonderzoek toont een anemie, een hyponatraemie en een verhoogde CRP. De buikoverzichtsfoto toont uitgezette darmlissen en verdikte darmwanden, maar geen duidelijk ileusbeeld.

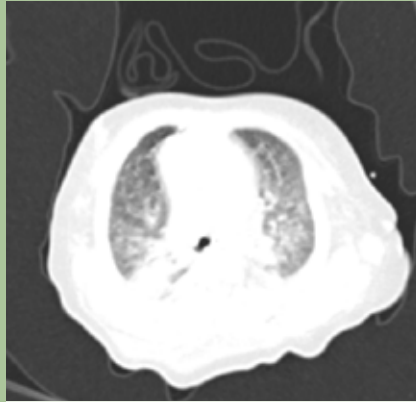
Bij een buikoperatie dezelfde dag nog ziet de chirurg een ontstekingsbeeld in de rechter onderbuik maar ook een beeld van peritonitis sterk verdacht voor tuberculose. Er wordt materiaal voor microbiologisch onderzoek afgenomen en er wordt aanvullend onderzoek gedaan in de vorm van een echo van de bovenbuik, een CT thorax en een CT schedel. Hieruit komt het beeld naar voren van een miliaire tuberculose met daarnaast ook pleuravocht linkszijdig, infiltratieve afwijkingen in beide bovenvelden, verwijde darmlissen en ascites (zie Afbeeldingen 1 t/m 3). De oogarts ziet milia in de retina. De tuberculinehuidtest (THT) is negatief. Kweken van ascites en omentum en van nuchtere maaginhoud bevestigen de diagnose tuberculose. In de liquor wordt geen tbc-bacterie aangetoond.

Behandeling

Drie dagen na de operatie wordt gestart met vier middelen en al vrij snel knapt het



AFBEELDING 1 (CASUS 2): CT ABDOMEN MET VERWIJDE DARMLISSEN EN ASCITES



AFBEELDING 2 (CASUS 2): CT THORAX, VERADEMD, MET MULTIPLE NODULAIRE AFWIJINGEN EN IN BEIDE BOVENVELDEN INFILTRATIEVE AFWIJINGEN



AFBEELDING 3 (CASUS 2): PLEURAVOCHT LINKS

kindje op. Het antibiogram toont uiteindelijk een resistentie voor isoniazide waarop de isoniazide gestopt wordt. De patiënte geneest restloos na twee maanden rifampicine, isoniazide, ethambutol en pyrazinamide, waarbij de isoniazide werd gestaakt op het moment dat de resistentie bekend werd. De continuatiefase bestond uit zeven maanden rifampicine en ethambutol.

De familie wordt nagekeken in het kader van brononderzoek, maar een duidelijke bron wordt niet gevonden. De moeder (van Indonesische afkomst) toont zich hierbij niet toegankelijk voor onderzoek. Uiteindelijk belandt zij met een ernstige urogenitaal tuberculose (met isolaat met dezelfde DNA-fingerprint als het isolaat dat bij haar dochter werd gevonden) zonder pulmonale tuberculose in het ziekenhuis, waarna geconcludeerd wordt dat er sprake moet zijn geweest van een congenitale besmetting als transmissieroute bij onze patiënte.

Bespreking

Het stellen van de diagnose tuberculose blijft bij kinderen notoir lastig. Dit komt met name door het vaak verraderlijk onduidelijke klinische beeld en de lastige diagnostiek (2). Daarbij komt tuberculose bij kinderen in Nederland veel minder vaak voor dan bij volwassenen (< 50 kinderen in 2016). Dit maakt dat er bij kinderen nog meer risico op doctors delay is dan bij volwassenen.

Tuberculose bij kinderen uit zich vaker als extrapulmonale tuberculose dan bij volwassenen. Bij deze casus ligt de focus op extrapulmonale tuberculose. Klachten die

hiermee samenhangen zijn sterk afhankelijk van de locatie van de ziekte en zijn vaak erg divers. Onder andere moet gedacht worden aan meningeale, pericardiale, skelet/gewrichts, huid, renale en oculaire tuberculose (2). Hierbij is de tbc-meningitis bij kinderen een zeer gevreesde aandoening waarbij zelfs met optimale behandeling de (rest) morbiditeit en mortaliteit zeer hoog zijn (3).

Brede diagnostiek

Naast deze diverse klinische presentatie kan ook het aantonen van tuberculose lastig blijken bij kinderen. Zowel de IGRA als de THT kunnen fout-negatief zijn (4). Daarom is ook het advies van de WHO om diagnostiek te verrichten van alle mogelijke aangedane weefsels/organen (5). Hoewel soms lastig bij kinderen moet niet worden afgezien van invasieve diagnostiek. Los van overige diagnostiek dienen klinische materialen ook altijd op kweek te worden gezet (6). Daarbij is bij een verdenking op tuberculose ook het advies om zowel een IGRA als een THT te verrichten (5). Natuurlijk is het bij kinderen net als bij volwassenen ook zo dat het positief zijn van deze testen evenzeer bij een latente tbc-infectie (LTBI) kan passen. Bacteriële bevestiging is en blijft belangrijk. Soms kan echter een harde microbiologische bevestiging van tuberculose bij jonge kinderen met een duidelijk klinisch beeld van minder groot belang zijn als de bron bekend is, met name als dit een van de ouders is.

Medicatie

De eerstelijns tbc-geneesmiddelen zijn voor kinderen aangepast naar hogere doserin-

gen: isoniazide (10-15 mg/kg) en rifampicine (10-20 mg/kg), ethambutol (15-25 mg/kg) en pyrazinamide (30-40 mg/kg) (7, 8).

Omdat het geven van therapie aan (jonge) kinderen vaak niet eenvoudig is, is het aan te bevelen om de tbc-behandeling te starten met ondersteuning door een verpleegkundige met ervaring met kinderen. ■

Literatuur

1. De Steenwinkel JE, Driessen GJ, Kamp-horst-Roemer MH et al. Tuberculosis mimicking ileocecal intussusception in a 5-month-old girl. *Pediatrics* 2008;121:e1434-e1437
2. Adams LV, Starke JR. Tuberculosis disease in children UptoDate Last update May 19, 2017
3. Mezocho A, Thakur K, Vinnard C. Tuberculous meningitis in children and adults: New insights for an ancient foe. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Sep 20;17(11):85.
4. Steiner P, Rao M, Victoria MS et al. Persistently negative tuberculin reactions: their presence among children with culture positive for *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculin-negative tuberculosis). *Am J Dis Child.* 1980 Aug;134(8):747-50.
5. Stop TB Partnership Childhood TB subgroup WHO. Chapter 1. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1091
6. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. Red Book
7. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. 2014.
8. Handboek Tuberculose 2017. KNCV Tuberculosefond. Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding