

Eczeem ... of deze keer toch niet ?

Klinisch Pathologische Conference
Maandag 20 april 2015
Mijke Breukels & Fransje Castelijns
ELKERLIEK ZIEKENHUIS HELMOND

Casus destijds 5 jarig meisje



Opname: van _____ tot _____ Overgevoelig voor _____
van _____ tot _____
van _____ tot _____
van _____ tot _____
van _____ tot _____

COPY

ALG. DERMATOLOGIE:
Specifieke anamnese: *sinde 2 maanden begonnen met kleine vlekje op borst- en gezicht. In de loop van de dag steeds roder en dikker. 2x/week douchen.*

Atopie: H8M1 Atopie in fam: _____
Familie anamnese: _____
Doorgemaakte huidziekten: _____
Oude therapieën: _____
Röntg. contact: _____
MTX: _____





Agnesnummer neusamandelen
017-01

Medicatie gebruik

DERMATOLOGISCH HISTORIEK

Staat van de

gelakt ontschap
keuken voorhoofd,
wings, naalok lippe, oip
verdelief eczem

borstmaas ontschap
begeerd eette
re borst maas macule

COPY

Medicatie

Naam

Staat van de

Samenvatting

Diagnose CGE

Prognose omvate zalf
9 da 3 da
2 da 1 da
dashua om de dag

Traject U3.01k









Ziekte

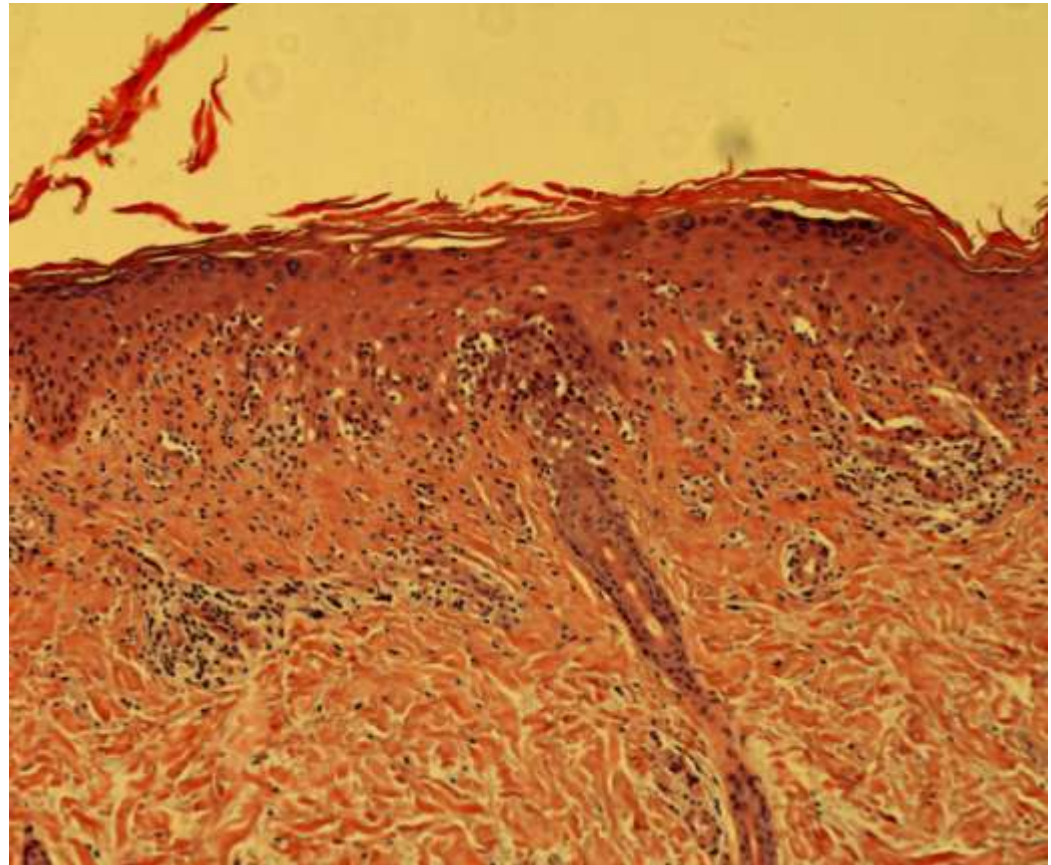
20-10-01 re arm 4 man,
OD / allergie?
contactall?
urticariael?
LF?
Hx uit PA / WK.

07-11-08 FC
08-11-24: vacuolaire interface
dermatitis
PD: geneesmiddelenreactie
Dermatomyositis!!
klinisch niet passend
ANA / CK / LF / BSE / Hb
levert verhoogd ↓ 15 nl
TCL as vrijd
fors gestoord.
afpraak 5-11 Dr. Broog

07-11-08 FC
ANA ⊖ -
immunofenotypering staat in.

13-11-08 PA hemokine

Histologie



Histopathologisch onderzoek



- lichenoid ontstekings infiltraat, basaal membraandegeneratie met vacuolaire veranderingen
- dd: lichen ruber, lupus erythematodes, dermatomyositis

Verdere anamnese/lab

- moeder moet haar meer dragen dan normaal
- lab: fors verhoogde leverfuncties
- CK MB licht verhoogd
- ANA negatief



Nieuwe werkdiagnose



DERMATOMYOSITIS

Verwijzing kinderarts

Kinderarts anamnese

- sinds twee mnd rode vlekken op het gezicht en op het coeur
- uitbreiding ondanks hormoonzalven.
- klachten begonnen na een vakantie in Turkije.
- tevoren (en nu ook) niet ziek, geen koorts
- vaak neusbloedingen
- af en toe wat pijn in de bovenbenen; lopen volledig normaal, geen krachtsverlies, maar moeder moet haar wel meer dragen
- niet afgevallen




Lichamelijk onderzoek

- Turks meisje, gewicht 24.2 kg (+ 1 ½ SD), lengte 115.6 cm (0 SD).
- vlindervormige roodheid in het gelaat
- mild periorbitaal oedeem
- hypertrofische huid met name over de knieën.
- ook op andere plaatsen rode, ruwe plekken
- Gottronse papels thv MCP en PIP gewrichten beide handen
- Peri-unguale roodheid.
- verdere onderzoek geen afwijkingen.
- geen opvallende krachtsvermindering, wel positieve Gower's bij opstaan



Aanvullend onderzoek



Bili totaal	umol/L {3 - 17}	
Alk.fosf.	U/L {60 - 420}	168
Gamma-GT	U/L {0 - 38}	32
ASAT	U/L {0 - 31}	548
ALAT	U/L {0 - 34}	559
LDH	U/L {0 - 350}	704
CK-totaal	U/L {0 - 145}	171
CK-MB	U/L {0 - 19}	
Troponine I	ug/L {0 - 0.04}	0.03
Serum-ijzer	umol/L {6 - 30}	
Transferrine	g/L {1.90 - 4.10}	
Transf.verz%	% {15 - 50}	
Totaal eiwit	g/L {63 - 83}	
Albumine	g/L {34.0 - 46.0}	41.2
C.R.P.	mg/L {0 - 10}	27
Lipemisch	{0 - 1}	0
Hemolytisch	{ - 0}	0
Icterisch	{0 - 2}	1
HEMATOLOGIE :		
Bezinking	mm/uur {0 - 19}	37
Hemoglobine	mmol/L {6.5 - 10.0}	7.5
Hematocriet	L/L {0.35 - 0.50}	0.36
MCV	fl {75 - 95}	81
MCH	fmol {1.5 - 2.0}	1.7
MCHC	mmol/L {19 - 22.5}	21.3
RDW	fl {10.6 - 14.1}	
Erythrocyten	$10^{12}/L$ {3.8 - 5.6}	4.49
Reticulocyt	$10^9/L$ {30 - 90}	54
Reti promil.	0/00 {1 - 25}	12
Trombocyten	$10^9/L$ {150 - 400}	334

Verwijzing naar kinder-reumatoloog

- **Consult fysiotherapie:**

- forse algehele spierzwakte

- Childhood myositis assesment score (CMAS):
sterk verlaagde score: 35 punten (max. = 53)

- Gower's positief

- loopt met klapvoeten

- moeite met explosieve kracht.



Serologisch onderzoek

- Nijmegen (09-12-08): ANA ++, homogeen
 - Alhier ANA negatief (03-11-08)
- Andere auto-antistoffen allemaal negatief:
 - ENA, anti ds DNA, anti SSA, anti RNP, anti RNP, **anti-SM**
antiJo-1, anti CL 70, anti histon, anti centromeren, ANCA ,
anticitrullie
 - IgM rheuma-factor < 10
- Virale serologie negatief
- Normale schildklier functies, normaal complement



Behandeling i.o.m. kinder-reumatoloog

- Gezien forse spierzwakte start prednison 40 mg/dg (dec 2008)
- Na 3 mnd (maart 2009) MTX 12,5 mg 1x/wk, langzaam afbouwen prednison
- Aug 2010 stop prednison, okt 2010 afbouw MTX
- Juli 2011 medicatie-vrij, in remissie



Juvenile Dermatomyositis (JDM)

- meest voorkomende juveniele idiopathische inflammatoire myopathie
- Systemische vasculopathie, onbekende etiologie: “immuun-gemedieerd”
- Typische huidafwijkingen
- Gegeneraliseerde ontsteking van vooral de dwarsgestreepte spieren (m.n. proximale spieren van de extremiteiten, schoudergordel en bekkengordel en de spieren van nek en romp).
- Ook farynxspieren en ademhalingsspieren, myocard en musculatuur van het maag-darmkanaal kunnen bij het ziekteproces betrokken zijn (vasculopathie)



Dermatomyositis

- Zeldzame aandoening
 - incidentie ~ 2 per miljoen kinderen < 16 jaar
 - incidentie ~ 7 per miljoen volwassenen
- Bij blanken komt de aandoening 2,5 maal zo vaak voor bij meisjes als bij jongens (volwassenen: 1:1)
- De gemiddelde leeftijd bij diagnose bij kinderen is ongeveer 7 jaar; volwassenen piek: 45-57 jaar
- JDM vrijwel niet geassocieerd met maligniteiten, bij volwassenen wel!
- JDM slechts sporadisch (5%) geassocieerd met andere bindweefselziekten (MCTD, SLE, sclerodermie, syndroom van Sjögren en JIA)



Klinische verschijnselen

Juvenile Dermatomyositis kinderen



- **meestal sluipend**
 - in enkele maanden opkomende huidafwijkingen en spierzwakte
- **acute vorm**
 - hoge koorts, malaise
 - huidafwijkingen en snel progressieve spierzwakte
 - mortaliteit 3-10% door complicaties in acute fase (respiratoire insufficiëntie, acute tr. dig. bloedingen en opportunistische infecties)

Anamnese (J)DM

■ **Algemene symptomen**

- Lusteloosheid, humeurigheid en prikkelbaar gedrag
- Slechte eetlust
- Soms subfebriele temperatuur of koorts



Anamnese (J) DM

■ **Spierszwakte**

- vermoeidheid
- verminderde activiteit (luiheid!)
- vaker vallen, struikelen, onhandigheid
- moeite met activiteiten:
 - traplopen
 - het oprapen van voorwerpen
 - het hoofd optillen vanuit liggende houding
 - omhoog komen vanuit zittende of liggende houding (Gower), in en uit bed komen
 - aan- en uitkleden, haren kammen en de armen boven het hoofd heffen
- slikklachten en onduidelijke spraak



Huidverschijnselen DM

LOKALISATIE	HUIDAFWIJKINGEN
Oogleden	Livide rood-roze verkleuring ★ Teleangiëctasieën Periorbitaal oedeem
Aangezicht	Livide rood-roze verkleuring voorhoofd Vlindervormig erytheem
Handen	Knokkelerytheem ★ Papels van Gottron ★ Teleangiëctasieën en splinterbloedingen in nagelriemen Acrocyanose Raynaudfenomeen
Overige	Erythemateuze laesies strekzijde grote gewrichten ★ Gegeneraliseerd erytheem ★ Ulceraties (gangreen) Calcinose



Dermatomyositis kinderen

Tabel 15-2. Criteria van Bohan en Peter

Criteria voor juveniele dermatomyositis

Karakteristieke huidafwijkingen *gecombineerd met 3 van de volgende 4 kenmerken*

Symmetrische zwakte van de proximale musculatuur

Verhoging van spierenzymen (CK, LDH, ASAT, aldolase)

Elektromyografische veranderingen passend bij myositis

Histologische veranderingen in spierweefsel passend bij myositis

In geval van de combinatie van:

- symmetrische proximale spierzwakte**
- stijging van de spierenzymconcentraties**
- typische huidafwijkingen**

kan de spierbiopsie achterwege blijven



Heliotroop erytheem



sjaal teken



poikilodermie strekzijdes



Gottronse papels



Teleangiectasieën nagelriem



Calcinosis cutis



Calcinosis cutis: op plekken
blootgesteld aan trauma



Serologisch onderzoek

- ANA positief in 95 %
- Auto-antistof anti Jo1 zeer specifiek, maar slechts in 25 % van de patiënten aanwezig (kans op ontwikkelen van interstitiele longziekte verhoogd)



MRI: oedeem van spierweefsel



rheumTutor.com

Dermatomyositis on MRI

Coronal STIR images showing diffuse edema and mild enlargement of multiple muscles of the pelvic girdle and thighs. Edema was seen involving the gluteal, piriformis, iliacus, quadriceps, hamstrings, abductors, gracilis and sartorius muscles bilaterally.

Diffuse muscle edema (myositis) seen as areas of high signal intensity on MRI STIR sequences.

Areas of normal signal intensity.

©Dr. Raj Carmona, 2013

dermatomyositis kinderen

■ **Prognose:** mede afhankelijk van tijdige diagnose en behandeling!

➤ 45 % eenmalige episode (volledige genezing na 6 mnd- 2 jaar)

➤ 20 % polyfasisch

➤ 35 % chronisch recidiverend

➤ 70% goede functionele uitkomst

➤ 25% atrofie/contracturen

➤ 5% rolstoelafhankelijk op den duur



Dermatomyositis volwassenen

- Screening op maligniteiten:

- Anamnese (incl fam. Anamnese maligniteiten)
- Lichamelijk onderzoek
- Lab (hematologie)
- Beeldvorming : spiraal-CT thorax, mammografie, evt echo/CT abdomen/bekken, coloscopie

bij diagnose en jaarlijks gedurende eerste 3-5 jaar daarna)

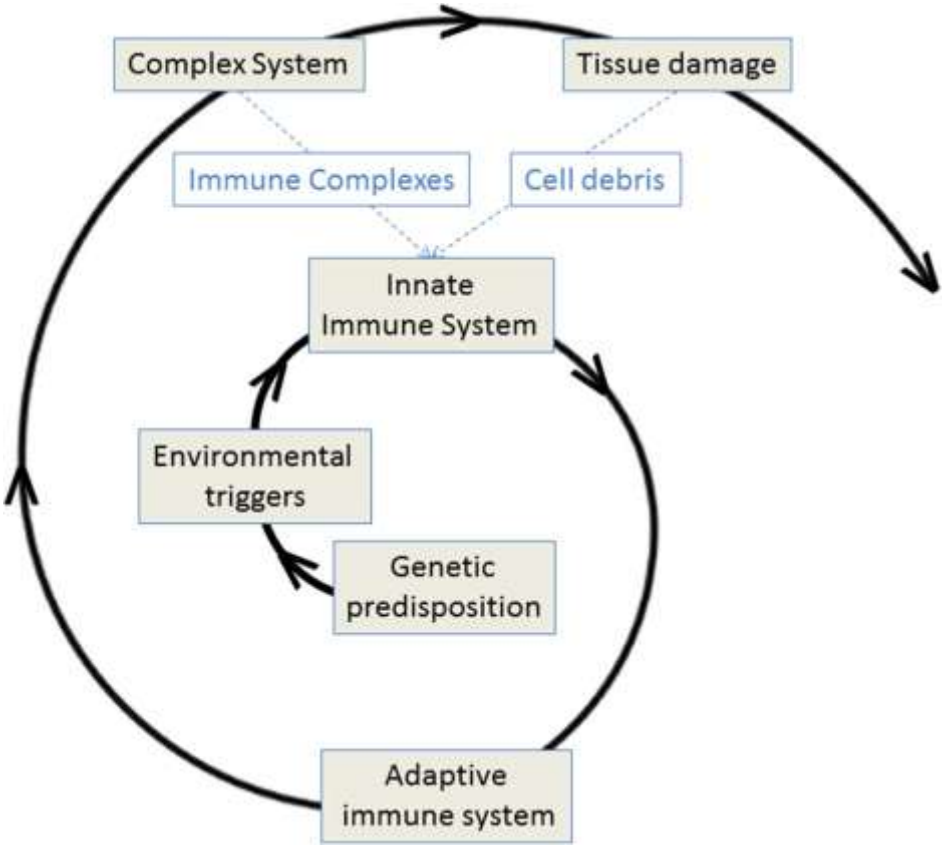


Behandeling Dermatomyositis

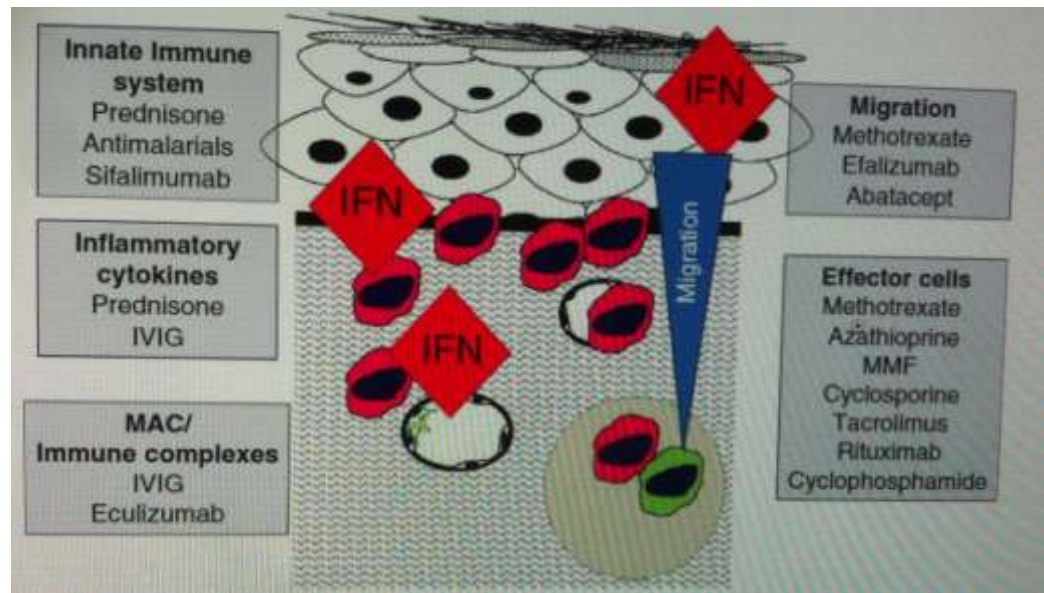
- remissie-inductie:
 - Prednison 1 à 2mg/kg per dag gedurende ten minste 4 weken
 - Afbouw op geleide van de (met name klinisch beoordeelde) ziekteactiviteit
- Langdurig gebruik van corticosteroiden in hoge dosering moet worden vermeden vanwege het risico van corticosteroidmyopathie.
- immunosuppressieve therapie (bij ongevoeligheid of afhankelijkheid van corticosteroiden)
 - MTX
 - eventueel cyclofosfamide, azathioprine of ciclosporine.
- onderhoudsbehandeling
 - om de ziekte in remissie te houden, meestal voor een periode van tenminste 1 à 2 jaar.



Nieuwe inzichten



Behandeling



Nieuwe therapie?

- anti-IFN-alpha monoclonaal antilichaam: sifalimumab
- in staat om type 1 interferon te neutraliseren in het bloed van dermatomyositis patiënten in een fase 1B klinische studie



Literatuur

- Drugs (2014) 74:981–98

Innate Immune-Response Mechanisms in Dermatomyositis: An Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment; Thorsten Hornung, Joerg Wenzel

- International Journal of Rheumatic Diseases (2013) 16:561–7

Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis; Peter Gowdie et al.

- Richtlijnen'23-09-2005; Richtlijn 'Dermatomyositis, polymyositis en sporadische "inclusion body"-myositis'

J.E. Hoogendijk, J.W.J. Bijlsma, B.G.M. van Engelen, E. Lindeman, A. van Royen-Kerkhof, M.A. de Rie, M. de Visser en F.G.I. Jennekens

