

Juveniele idiopatische artritis?

Dr A.Bochner

Veronique Demeulemeester co-assistente

Paola Kinderziekenhuis



Casus

Ibrahim, jongen van 3,5 jaar oud met gekende recidiverende pijnklachten van voeten en vingers (systemic onset JIA)

Doorgestuurd naar de spoedgevallen met pijn en zwelling thv van het rechter onderbeen.



Casus: anamnese (1)

Huidige ziektegeschiedenis:

- Tiental dagen hevige pijnlijke zwelling rechter onderbeen.
- 3 dagen geleden huisarts: exacerbatie van de JIA R/Medrol.
- dag van opname bij kinderreumatoloog: zwelling en drukpijn ter hoogte van het rechter onderbeen met koorts en anorexie.
- Niet meer in de mogelijkheid om te stappen. Continue pijn maar wordt toch in vlagen erger. Nurofen weinig effect.
- Geen trauma.
- Ook pijn aan ter hoogte van het linker onderbeen.



Casus: anamnese (2)

- Medicatie: Medrol 4mg 1x/d sinds 3 dagen.
- Medische voorgeschiedenis:
 - december 2007: totale circumcisie voor een fimosis
 - augustus 2009: gastro-oesofagoscopie voor verwijdering vissengraat + slokdarmulcus.
 - september 2009: systemic onset JIA. R/ NSAID



Casus: anamnese (3)

- Sociale anamnese
 - 2 zussen
 - Afkomstig uit Guinea
- Familiale voorgeschiedenis
 - Mama: kniepijnen
 - Nichtje: reuma
 - Geen allergieën



Casus: klinisch onderzoek

- *Parameters:* t°: 37,6°C G: 12,6 kg
- *Algemeen:* alert, goed gecirculeerd. Geen tekens van dehydratie.
- *Huid:* gaaf, geen petechiën.
- *Hals:* geen lymfeklieren.
- *Hart:* normale tonen, geen souffles.
- *Longen:* symmetrisch ademgeruis zonder bijgeluiden.
- *Abdomen:* soepel, normale peristaltiek, lever 1cm onder ribbenboog, milt niet palpabel, geen slagpijn in de nierloges, geen adenopathiën in de liesstreek.
- *Neurologisch:* geen tekens van meningeale prikkeling.



Casus: klinisch onderzoek

- *Locomotorisch:*

Gelocaliseerde fluctuerende, rode en warme zwelling rechter onderbeen 5 cm proximaal van de distale tibiametafyse. Lijkt drukpijnlijk te zijn.

Ook de linker enkel lijkt drukpijnlijk, echter is deze niet gezwollen.

Goede bewegelijkheid van de gewrichten



Casus: DD

aan wat denkt U ?



Casus: DD

- Cellulitis/abcedatie
- Osteomyelitis
- Vaso-occlusieve crisis
- Septische artritis
- Maligniteit
- heropflakkering JIA



Casus: diagnostiek

welke onderzoeken aanvragen ?



Casus: diagnostiek

bloed en urine



Casus: diagnostiek (1)

- Laboratoriumonderzoek:
 - CRP: 6,1 mg/dl
 - BS: 106 mm/uur
 - WBC: $17,300 \times 10^9/L$ (neutrofilie 79%)
 - Hct: 0,259 L/L
 - Erytro: $3,76 \times 10^{12}/L$
 - Hb: 8,5 g/dl
 - MCV: 22,6 pg
 - Trombo: $285,00 \times 10^9/L$



Casus: diagnostiek (2)

- Microbiologie:
 - Hemocultuur: negatief
 - Urine:
 - RBC: 46/ μ L; WBC: 1/ μ L, EPC: 1/ μ L
 - Kweek: negatief
- Serologie:
 - HCV antilichamen: negatief
 - HIV 1 en 2: negatief



Casus: diagnostiek

Radiologie



Casus: diagnostiek (3)

Rx tibia rechts:

opklaring met
mogelijks
cortexonderbrekin
g thv distale
metafyse van de
tibia.

weke delen zwelling
thv distale
onderbeen.



zna
wij zorgen voor u



Casus: diagnostiek

echografie



Casus: diagnostiek (4)

beeld van fluctuerende
collectie, niet gevasculariseerd,
suggestief voor abces.



Casus: diagnostiek

botscintigrafie



Casus: diagnostiek (4)

beelden pleiten voor een botletsel
thv distale tibia rechts





therapeutisch beleid

- Heelkundige drainage van het abces
- Start Rocephin IV (ceftriaxone)
- Perdolan voor de pijn
- Medrol stop



Casus: diagnostiek (5)

- Kweek abces rechter onderbeen:
 - Salmonella groep D - Salmonella Typhi murium multigevoelig.
 - PCR voor Mycobacterium tuberculosis complex is negatief.
- Coprocultuur: negatief



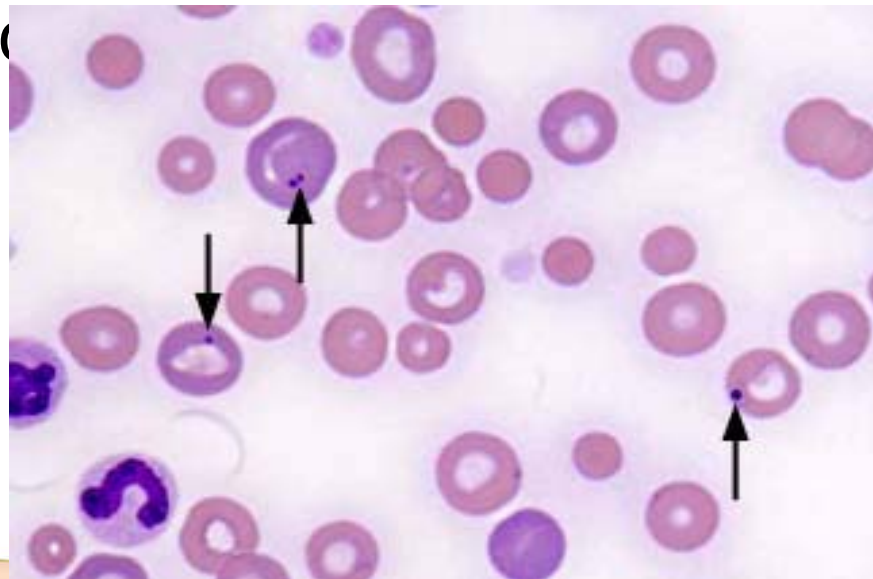
Casus: diagnostiek (6)

RBC morfologie:

hypochromie,

polykilocytose, targetcells,

diffuse basophilic stippling.



Casus: diagnostiek (6)

Electroforese:

- Hemoglobine A2: 2,7%
- Hemoglobine F: 24,1%
- Hemoglobine S: 73%



Wat is nu de diagnose ?

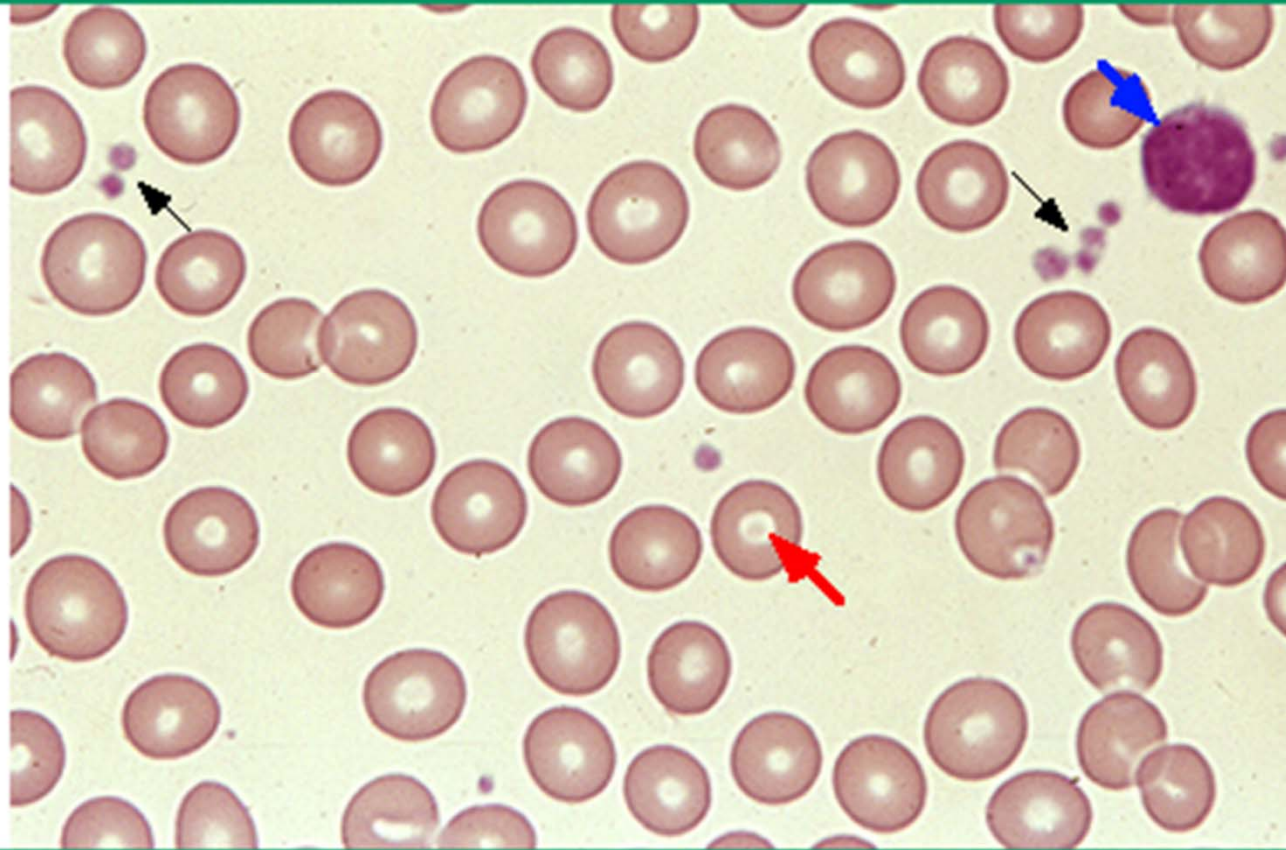


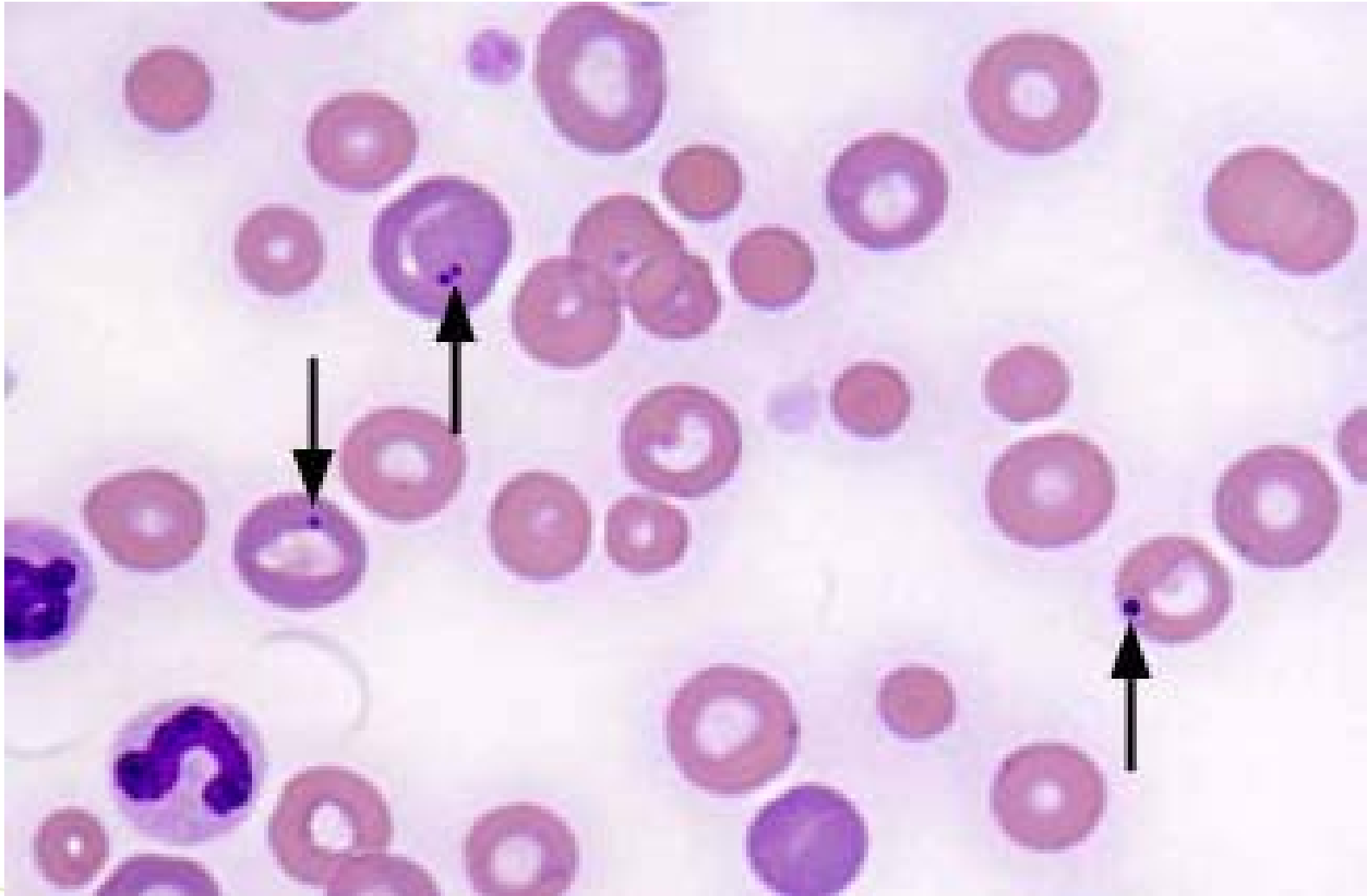
Differentieel Diagnose

- 1. Cellulitis/abcedatie
- 2. Osteomyelitis
- 3. Vaso-occlusieve crisis
- 4. AIDS
- 5. Septische artritis
- 6. Maligniteit
- 7. heropflakkering JIA



Normal peripheral blood smear





diagnose

- Osteomyelitis dmv Salmonella infectie
- Homozygote sikkelcelanemie
- geen reumatoïde artritis
- de recidiverende pijnklachten: sikkelcel crisissen



**BEDANKT VOOR JULLIE
AANDACHT!!**



Verwekkers van osteomyelitis in sikkelcelanemie. (1)

Table 1. Geographic distribution of bacterial pathogens of osteomyelitis in patients with major sickling haemoglobinopathy

Study	country / continent	year of publication	Patients	Salmonellae	S. aureus	Other GNB	Other GPC	Negative culture
Ebong & Oyemade ¹⁰	Nigeria	1978	6	4	0	2	0	
Givner et al ⁵	USA	1981	66	50	7	5	4	
Okoroma et al ¹¹	Nigeria	1984	20	0	9	10	1	
Sadat Ali et al ¹²	Saudi Arabia	1985	20	1	16	0	0	3
Ebong ¹³	Nigeria	1986	32	15	6	0	0	11
Syrogianopoulos ¹⁴	Europe	1986	8	4	1	3	0	
Doppelt et al ¹⁵	Europe	1990	17	12	0	2	3	
Eps et al ¹⁶	USA	1991	14	6	8	0	0	
Piehl et al ¹⁷	USA	1993	16	13	1	1	1	
Aken'Ova et al ¹⁸	Nigeria	1995	25	1	7	11	6	
Burnett ⁶	Nigeria	1998	5	5	0	0	0	
	Saudi Arabia	1998	12	10	2	0	0	
Nwadiaro et al ³	Nigeria	2000	24	0	14	10	0	
Chambers et al ¹⁹	USA	2000	10	8	2	0	0	
Onuminya ²⁰	Nigeria	2003	12	0	6	4	0	2
Present study	Nigeria		17	0	3	7	0	7
Total			304	129	82	55	15	23

Table 1. Geographic distribution of bacterial pathogens of osteomyelitis in patients with major sickling haemoglobinopathy

Study	country / continent	year of publication	Patients	Salmonellae	S. aureus	Other GNB	Other GPC	Negative culture
Ebong & Oyemade ¹⁰	Nigeria	1978	6	4	0	2	0	
Givner et al ⁵	USA	1981	66	50	7	5	4	
Okoroma et al ¹¹	Nigeria	1984	20	0	9	10	1	
Sadat Ali et al ¹²	Saudi Arabia	1985	20	1	16	0	0	3
Ebong ¹³	Nigeria	1986	32	15	6	0	0	11
Syrogianopoulos ¹⁴	Europe	1986	8	4	1	3	0	
Doppelt et al ¹⁵	Europe	1990	17	12	0	2	3	
Eps et al ¹⁶	USA	1991	14	6	8	0	0	
Piehl et al ¹⁷	USA	1993	16	13	1	1	1	
Aken'Ova et al ¹⁸	Nigeria	1995	25	1	7	11	6	
Burnett ⁶	Nigeria	1998	5	5	0	0	0	
	Saudi Arabia	1998	12	10	2	0	0	
Nwadiaro et al ³	Nigeria	2000	24	0	14	10	0	
Chambers et al ¹⁹	USA	2000	10	8	2	0	0	
Onuminya ²⁰	Nigeria	2003	12	0	6	4	0	2
Present study	Nigeria		17	0	3	7	0	7
Total			304	129	82	55	15	23

TOTAAL

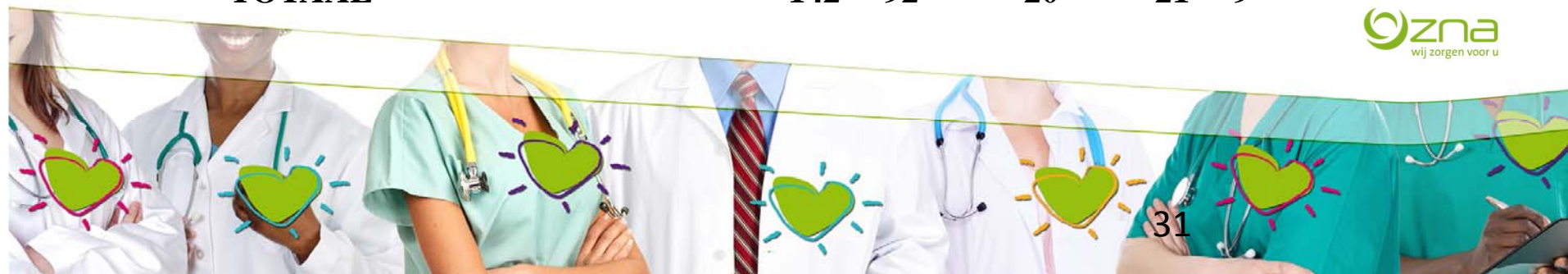
142

92

20

21

9



Verwekkers van osteomyelitis in sikkelcelanemie. (2)

Table 2. Geographic variation in the prevalence of bacterial isolates in osteomyelitis

Bacterial isolates	Nigeria n (%)	USA n (%)	Europe n (%)	Saudi Arabia n (%)	Total
Salmonellae	25 (21.4)	77 (70)	16 (64)	11 (37.9)	129
S. aureus	45 (38.5)	18 (16.4)	1(4.9)	18 (62.1)	82
Other GNB	40 (34.2)	10 (9.1)	5 (20)	0	55
Other GPC	7 (6)	5 (4.5)	3 (12)	0	15
Total	117 (100)	110 (100)	25 (100)	29 (100)	281

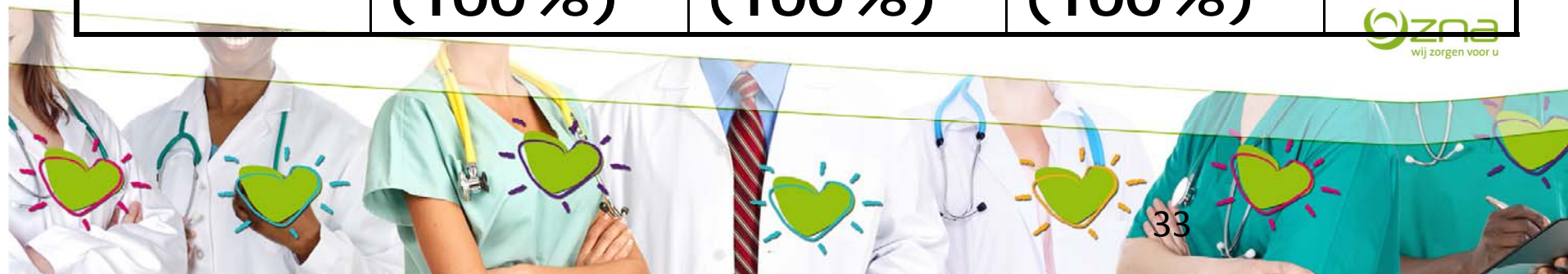
GNB: Gram negative bacilli

GPC: Gram positive cocci

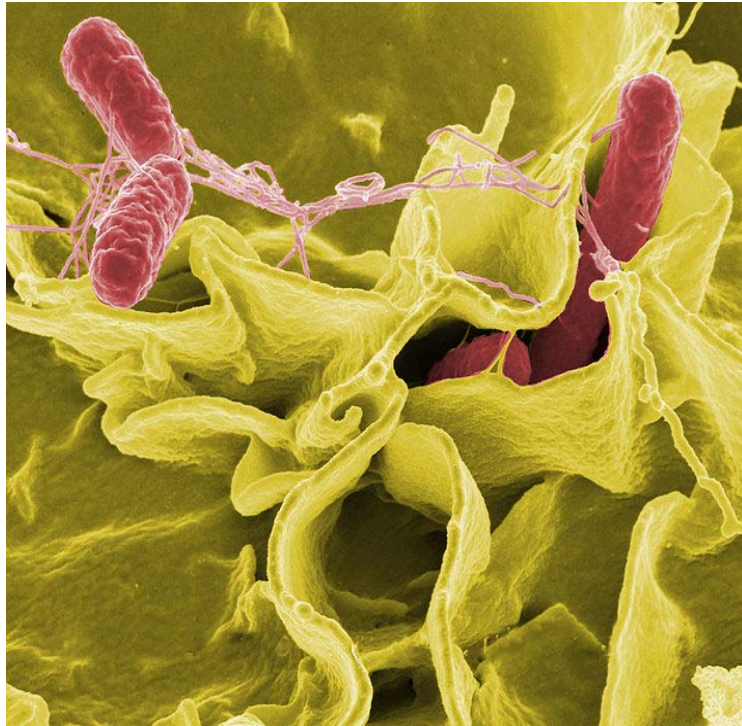
Bacterial osteomyelitis in major sicklinghaemoglobinopathies: geographic difference in pathogen prevalence, L.O.A. Thanni, African Health Sciences Vol 6 No 4 December 2006



	Nigeria	USA	Europa	Totaal
Salmonella	5 (20%)	71 (77%)	16 (64%)	92
S.Aureus	9 (36%)	10 (11%)	1 (4%)	20
GNB	10 (40%)	6 (7%)	5 (20%)	21
GPC	1 (4%)	5 (5%)	3 (12%)	9
Totaal	25 (100%)	92 (100%)	25 (100%)	

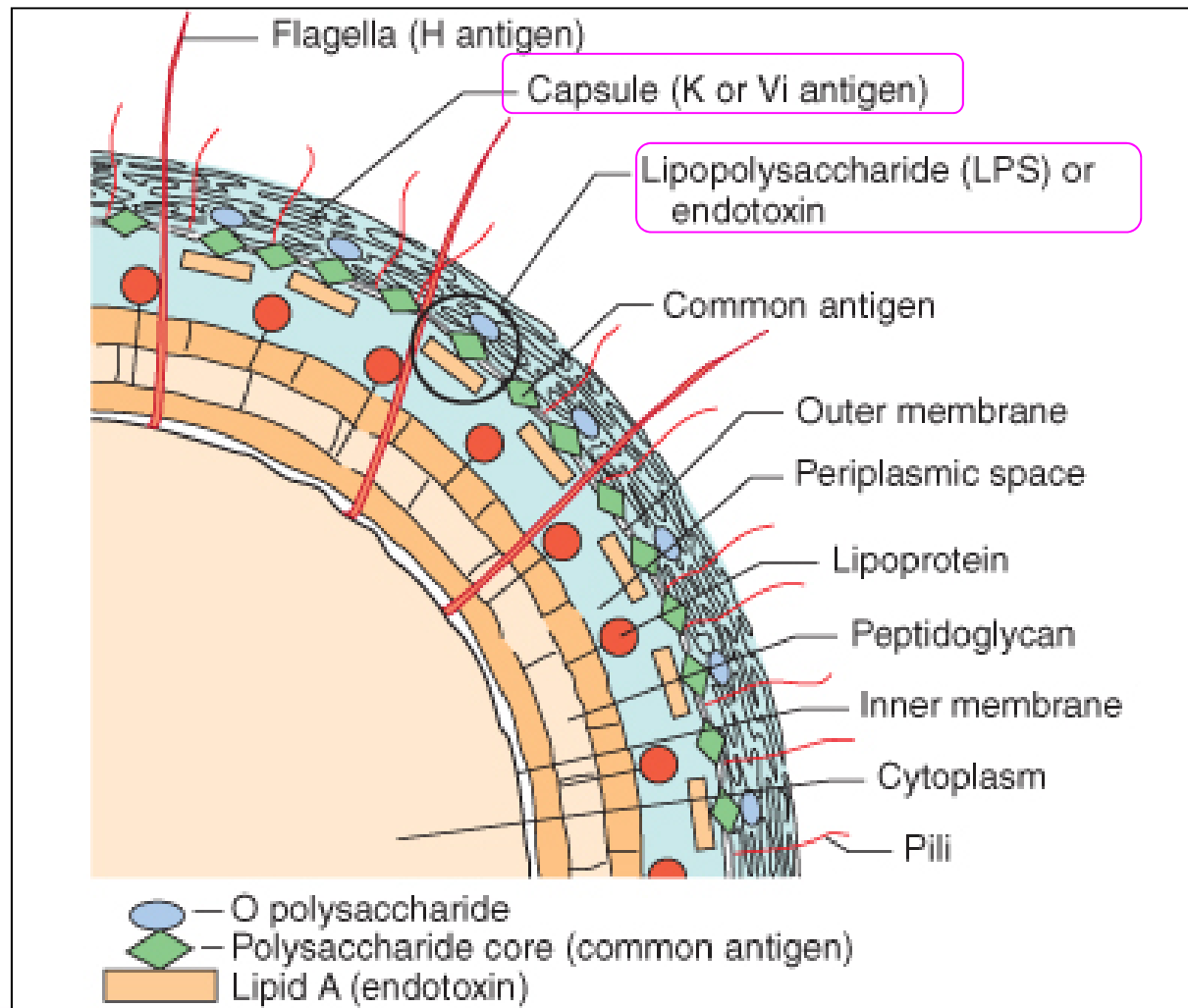


Salmonella Typhimurium (1)

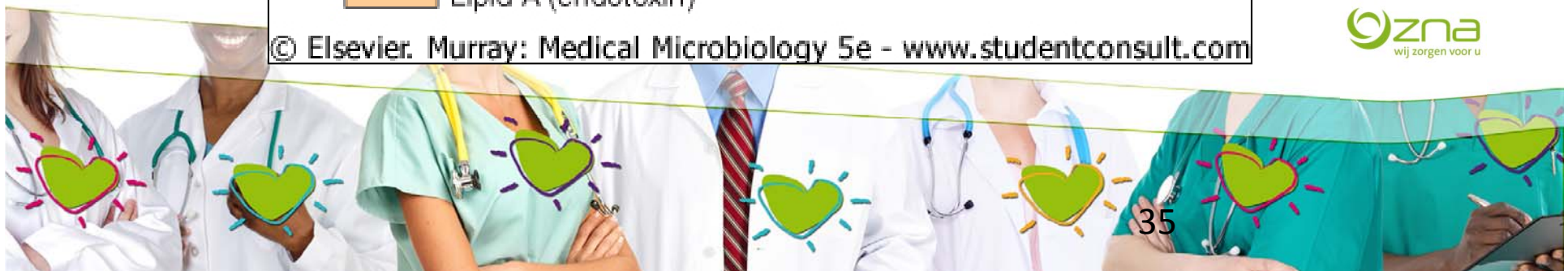


- Gram negatieve staaf
- Facultatief anaëroob
- Enterobacteriaceae
- Geen sporenvorming
- Flagella
- Facultatief intracellulair





© Elsevier. Murray: Medical Microbiology 5e - www.studentconsult.com



Salmonella Typhimurium (2)

- Virulentie Factoren:
 - Endotoxine
 - Kapsel
 - Antigenische fase variatie
 - Antimicrobiële resistentie
 - Type III secretie systeem



Waarom een verband tussen SCA en Salmonella infectie? (1)

- Immunologische defecten:
 - Vermindere klaring door de milt
 - Problemen met complement fixatie
 - Dysfunctie van IgG en IgM antilichaam respons
 - Defecte opsonisatie (1)
 - Verminderde productie van fagocyterend peptide produceren: tuftsine. (2)

(1) Review: Susceptibility to invasive bacterial infections in children with sickle cell disease, Battersby, *Pediatr Blood Cancer*, 2010;55:401-406

(2) *Microbiologie en infectieziekten*, Hoepelman, 2002, Bohn Stafleu Van Loghum



Waarom een verband tussen SCA en Salmonella infectie? (2)

- Niet-gekapseld bacteriën:
 - Functionele asplenie
 - Opsonatiedefect
 - Deficiëntie van specifieke antilichamen
- Salmonella:
 - Devitalisatie van darmen en beenderen omwille van wederkerende vaso-occlusieve crisissen.
 - Verzadiging van de macrofagen omwille van RBC afbraak
 - Milt- en leverdysfunctie

Sickle cell disease and infection. [Onwubalili JK](#). J Infect. 1983 Jul;7(1):2-20.

Salmonella osteomyelitis in childhood. A report of 63 cases seen in Nigerian children of whom 57 had sickle cell anaemia. [Adeyokunnu AA](#), [Hendrickse RG](#). Arch Dis Child. 1980 Mar;55(3):175-84.



Salmonella vaccin (1)

- Review: “vaccines for preventing invasive salmonella infections in people with sickle cell disease”, Odey et al, The cochrane library, 2010.
- 3 vaccins op de markt
- Reductie van morbiditeit en mortaliteit geassocieerd met deze infectie.



Salmonella vaccin (2)

- Effecientie van 50-70% in gezonde populatie
- WHO (2008): polysaccharide vacccin voor kinderen >2jaar en adolescenten in endemische gebieden
- Vietnam: massale immunisatie van kinderen tussen 3-10 jaar
- Tajikistan: massale immunisatie om de multi-drug resistentie van salmonella in te dijken.



Salmonella vaccin (3)

- Geen studies om te includeren
- Conclusie: dringend nood aan goed opgestelde trail om de voordelen en risico's van salmonella vaccinatie bij sikkelcelpatiënten te kunnen evalueren.

