

Πότε ο Παιδορευματολόγος θα υποψιασθεί νόσημα του πεπτικού;

Λ. Φώτης

Παιδίατρος – Παιδορευματολόγος

Ακαδημαϊκός Υπότροφος Παιδιατρικής Ρευματολογίας

Γ' Παιδιατρική κλινική, ΠΓΝ "ΑΤΤΙΚΟΝ"

Δεν έχω σύγκρουση συμφερόντων



**Πότε ο Παιδορευματολόγος
θα υποψιασθεί νόσημα του πεπτικού**

**Ρευματολογικές παθήσεις με εκδηλώσεις
από το γαστρεντερικό**

ΙΦΝΕ

Αρθραλγίες 32% Ελκώδη κολίτιδα
22% Νόσο Crohn

Αρθρίτιδα 9% Ελκώδη κολίτιδα
15.5% Νόσος Crohn

Η αρθρίτιδα στην ΙΦΝΕ δεν
ταξινομείται ως κάποια
υποκατηγορία της ΝΙΑ

Κοινά χαρακτηριστικά με την Αρθρίτιδα με Ενθεσίτιδα:

1. Προσβολή αρθρώσεων κάτω άκρων
2. Ενθεσίτιδα
3. Προσβολή αξονικού σκελετού
4. Θετικό HLA-B27

Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: Edmonton, 2001

- Systemic Arthritis
- Oligoarthritis
 - a. Persistent
 - b. Extended
- Polyarthritis (rheumatoid factor negative)
- Polyarthritis (rheumatoid factor positive)
- Psoriatic arthritis
- Enthesitis-related arthritis
- Undifferentiated arthritis
 - a. Fits no other category
 - b. Fits more than one category

Reprinted with permission from The Journal of Rheumatology, Petty RE, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31(2):390-92. All rights reserved.

ΙΦΝΕ σε ασθενείς με ΝΙΑ

Παγκόσμια επίπτωση ΙΦΝΕ

0.23: 1000 patient/years

Επίπτωση ΙΦΝΕ σε ασθενείς με ΝΙΑ

1.23: 1000 patient/years

Αυξημένος κίνδυνος στους ασθενείς με:

- **Αρθρίτιδα με Ενθεσίτιδα (OR 2.27)**
- **Οικογενειακό ιστορικό αυτοανοσίας (OR 3.68)**
- **Etanercept (RR 5.70-7.69)**

Criteria for the Classification of Juvenile Rheumatoid Arthritis

1. Age at onset <16 years
2. Arthritis (swelling or effusion, or presence of two or more of the following signs: limitation of range of motion, tenderness or pain on motion, and increased heat) in one or more joints
3. Duration of disease: 6 weeks or longer
4. Onset type defined by type of disease in first 6 months:
 - a. Polyarthritis: ≥ 5 inflamed joints
 - b. Oligoarthritis (pauciarticular disease): <5 inflamed joints
 - c. Systemic onset: arthritis with characteristic fever
5. Exclusion of other forms of juvenile arthritis

Adapted from J.T. Cassidy, J.E. Levinson, J.C. Bass, et al., A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum.* 29 (1986) 274–281.

Υποψία ΙΦΝΕ

- Οικογενειακό ιστορικό φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (IBD)
- Γαστρεντερικά συμπτώματα (διάρροια, κοιλιακό άλγος, αιματηρά κόπρανα, περιπρωκτική νόσος, υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη)
- Απώλεια βάρους/ διαταραχές ανάπτυξης
- Επίμονος πυρετός
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP)
- Μικροκυτταρική αναιμία, Υπολευκωματιναιμία
- Ανθεκτική στις συμβατικές θεραπείες

Συστηματική ΝΙΑ

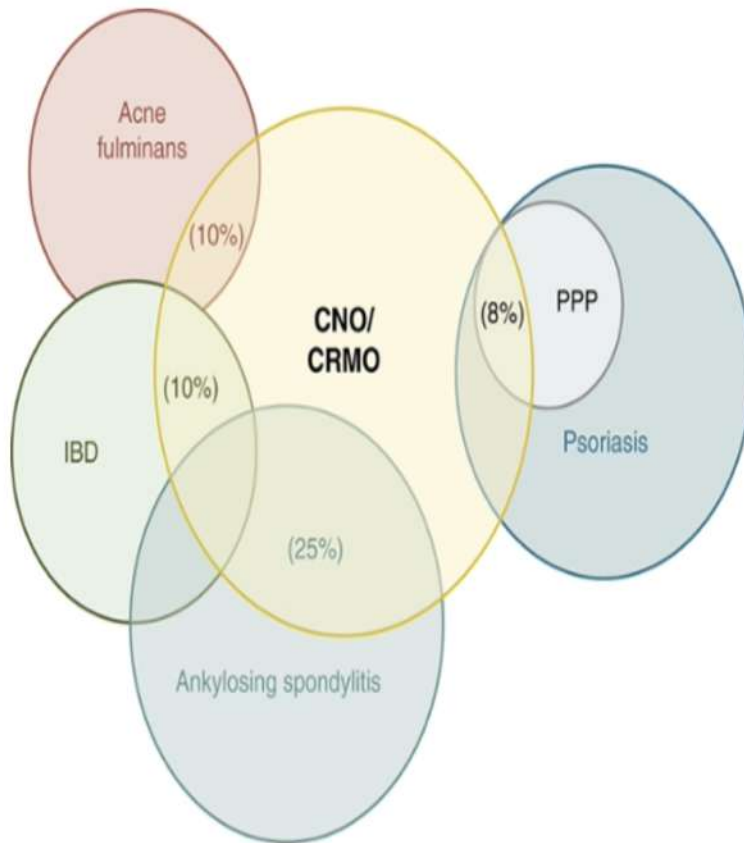
- Πυρετός (απογευματινός)
- Εξάνθημα με τον πυρετό το οποίο υποχωρεί μαζί με τον πυρετό
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, αρνητικός RF, υψηλές τιμές φερριτίνης
- Αρθρίτιδα
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Λεμφαδενοπάθεια
- Ορογονίτιδα



ΙΦΝΕ σε ασθενείς με συστηματική ΝΙΑ

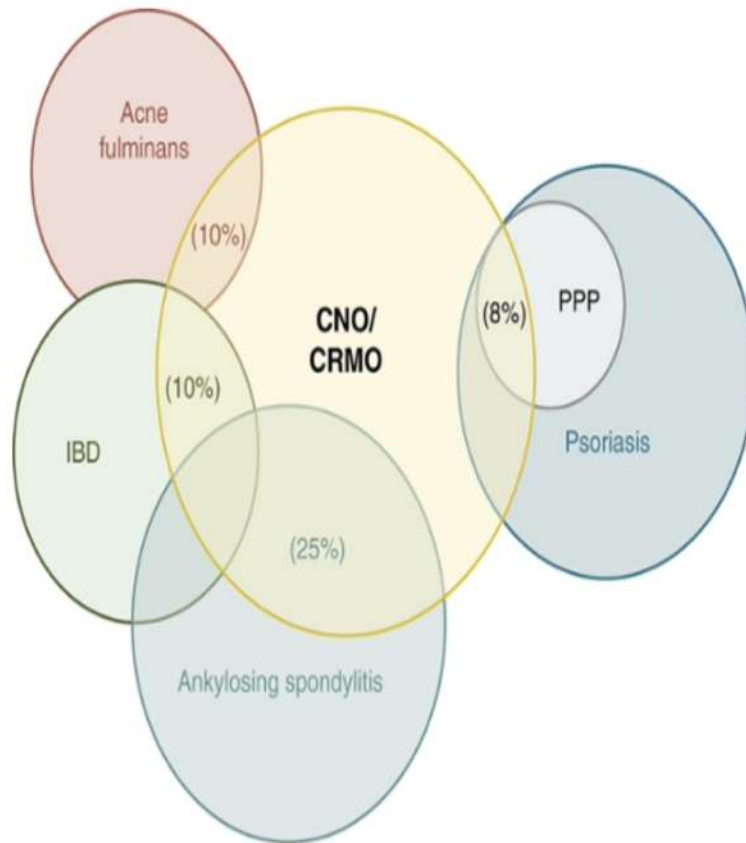
- 16 περιστατικά συστηματικής ΝΙΑ και μετέπειτα διάγνωσης ΙΦΝΕ
- 3 έτη +/- 2.3 (εύρος 1 – 9.5)
- 81% Crohn
- Etanercept ή Canakinumab
- Καλή ανταπόκριση στα anti-TNF (75%)

Χρόνια Μη-Βακτηριακή Οστεομυελίτιδα (CNO/CRMO)



- Εξέλιξη προς σπονδυλοαρθρίτιδες
 - Συνύπαρξη με ΙΦΝΕ (κυρίως νόσο Crohn)
 - Συνύπαρξη με ψωρίαση
- ❖ Ενδείξεις αυτοφλεγμονώδους νοσήματος

Χρόνια Μη-Βακτηριακή Οστεομυελίτιδα (CNO/CRMO)

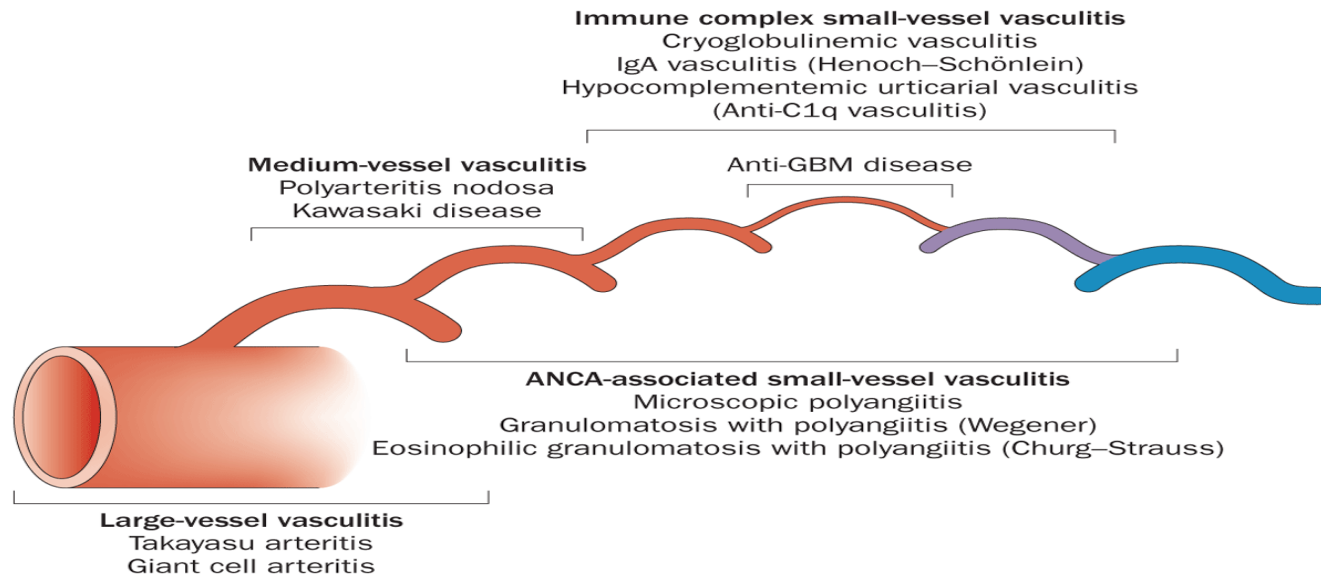


Σε 600 ασθενείς με
ΙΦΝΕ

6 εκδήλωσαν
(CRMO/CNO)

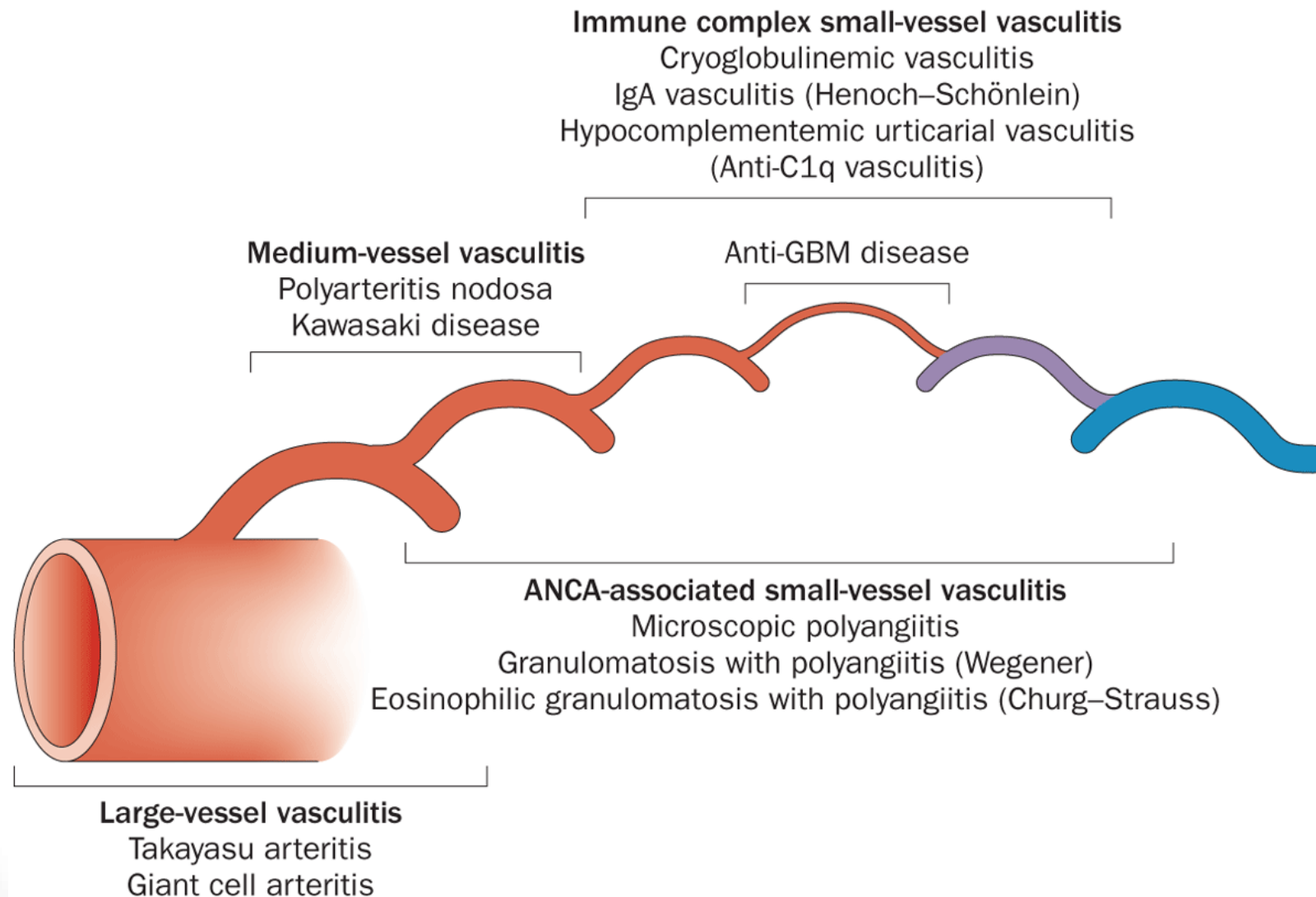
47 ασθενείς με CRMO
– 1 εκδήλωσε νόσο
Crohn

ΙΦΝΕ και Αγγειίτιδες



- **Αρτηρίτιδα Takayasu** (πιο συχνά)
- ANCA αγγειίτιδες
- Δερματικές αγγειίτιδες (λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, Δερματική οζώδης πολυαρτηρίτιδα, IgA αγγειίτιδα)
- Λίγοτερο συχνά →. Αγγειίτιδα ΚΝΣ, αμφιβληστροειδούς

ΙΦΝΕ και Αγγειίτιδες



ΙΦΝΕ - Αρτηρίτιδα Takayasu

- Συνολικά 29 περιστασιακά <21 ετών
- 14.8 έτη (IQR, 13–17 έτη)
- Λανθάνων χρόνος: 4 έτη (IQR, 1–5 έτη)
- Συνήθως αρχική διάγνωση ΙΦΝΕ
- Ενήλικες: συννοσηρότητα ως και 9.2%



IgA Αγγειίτιδα (Henoch-Schonlein)

- Υποτροπές στο 2.7 – 25%

**Εμμένουσα
λευκοκυτταροκλαστική
αγγειίτιδα**

- ANCA-αγγειίτιδα
- ΣΕΛ
- Ελκώδης κολίτιδα
- Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός



Νόσος Αδαμαντιάδη –Behcet's

Επηρεάζει αγγεία και φλέβες
οποιοδήποτε μεγέθους

Η διάγνωση είναι κλινική:

Κριτήρια:

- Υποτροπιάζοντα αφθώδη έλκη (3 επεισόδια σε 12 μήνες)



Και 2 από τα παρακάτω:

- 1. Υποτροπιάζοντα γεννητικά έλκη
- 2. Ραγοειδίτιδα (Πρόσθια ή οπίσθια, αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς)
- 3. Δερματικές βλάβες (Οζώδες ερύθημα, ψευδοθυλακίτιδα, ακμεόμορφα οζίδια, πορφυρικές βλάβες, πολύμορφο ερύθημα)
- 4. Pathergy test (βλατίδα >2 mm μετά από 24-48 ώρες από την εισαγωγή βελόνης στο δέρμα σε βάθος 5 mm)
- **Συσχέτιση με το HLA – B51**

International Study Group for Behcet's Disease
Lancet 1990; 335:1078

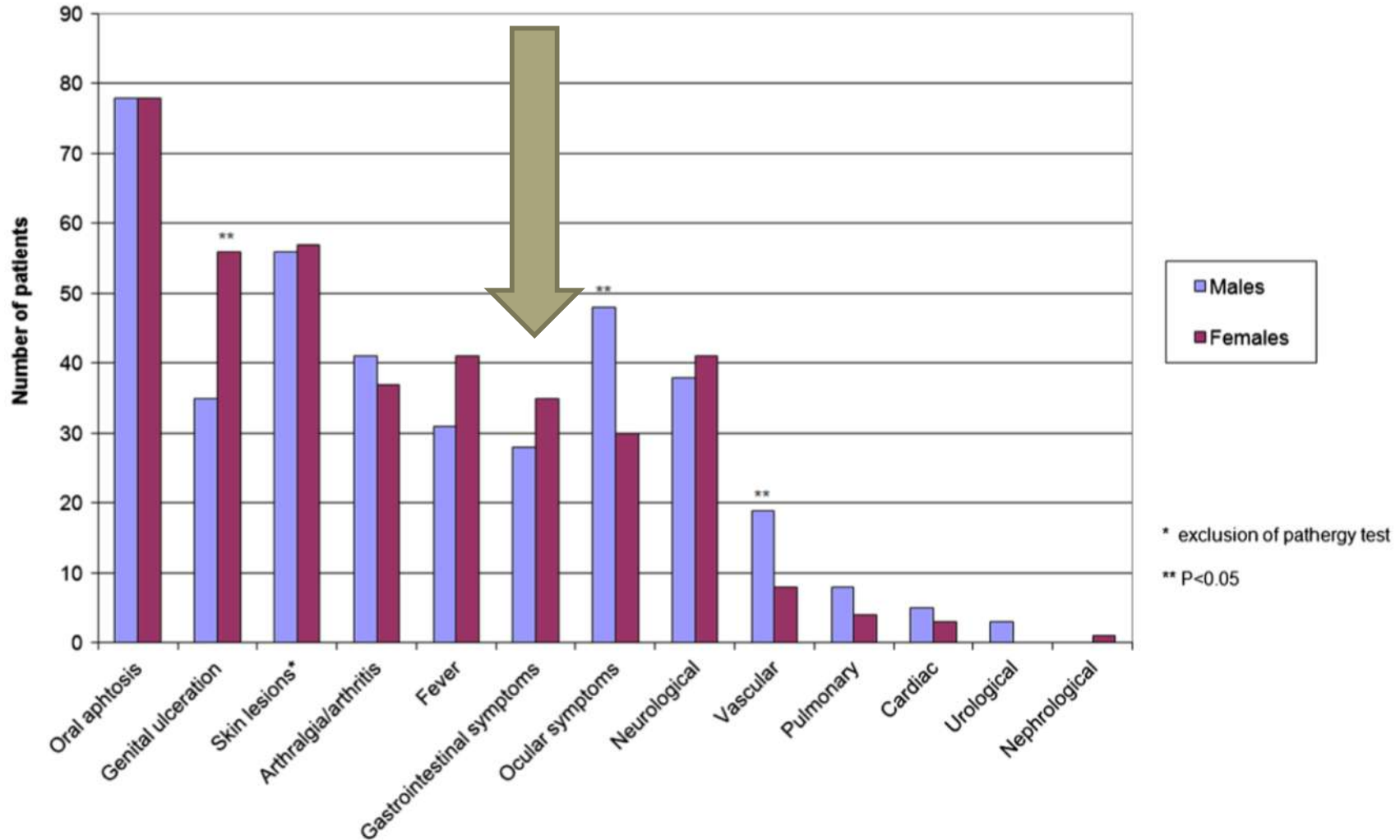
Νόσος Αδαμαντιάδη - Behcet

Table 3 Consensus classification of paediatric Behçet's disease (BD)

Item	Description	Value/item
Recurrent oral aphthosis	At least three attacks/year	1
Genital ulceration or aphthosis	Typically with scar	1
Skin involvement	Necrotic folliculitis, acneiform lesions, erythema nodosum	1
Ocular involvement	Anterior uveitis, posterior uveitis, retinal vasculitis	1
Neurological signs	With the exception of isolated headaches	1
Vascular signs	Venous thrombosis, arterial thrombosis, arterial aneurysm	1

Three of six items are required to classify a patient as having paediatric BD.

Νόσος Αδαμαντιάδη - Behcet



Νόσος Αδαμαντιάδη - Behcet

- Δυσχερής κλινικός και ιστολογικός διαχωρισμός από ν.Crohn
- Εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις (ΣΕΛ, αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο, ΙΦΝΕ)
- Παρόμοιες θεραπευτικές επιλογές (αζαθειοπρίνη, anti-TNF-α, ustekinumab)



Οζώδες ερύθημα

- Στρεπτόκοκκος
- Φυματίωση
- *Yersinia, Salmonella*
Campylobacter
- Νόσος Αδαμαντιάδη – Behcet
- Αγγειίτιδες
- Σαρκοείδωση, Σύνδρομο Löfgren
- **Νόσος Crohn, Ελκώδης Κολίτιδα**
- Λέμφωμα, λευχαιμία
- Anti-TNF



Υποτροπιάζοντα Στοματικά Έλκη

- Ιδιοπαθή Στοματικά έλκη
- Αδαμαντιάδη – Behcet
- ΣΕΛ
- ΙΦΝΕ
- Κοιλιοκάκη
- Λοιμώδη αίτια (HIV, HSV, CMV)
- Αυτοφλεγμονώδη (PFAPA, TRAPS, HIDS, Κυκλική ουδετεροπενία)



Common genetic susceptibility loci link PFAPA syndrome, Behçet's disease, and recurrent aphthous stomatitis

Genetic similarities among PFAPA, recurrent aphthous stomatitis, and Behçet's disease

Gene	Recurrent aphthous stomatitis (RAS)		PFAPA	OR/P value	Behçet's disease		Notes
	Associated SNP/allele	OR/P value	Associated SNP/allele		Associated SNP/allele	OR/P value	
<i>IL12A</i>	rs76830965 [*]	0.72 4 × 10 ⁻⁴⁸³	rs17753641	2.13 6 × 10 ⁻⁹	rs17753641 [‡]	1.90 1 × 10 ⁻⁹	ORs for rs17753641 and rs76830965 are reported for opposite alleles. Risk alleles for these two SNPs are in high LD with each other ($D'=1, r^2=1$).
<i>STAT4</i>	rs11684030 [*]	1.06 1 × 10 ⁻⁴²	rs7574070	1.51 1 × 10 ⁻⁴	rs7574070 [‡]	1.27 1 × 10 ⁻⁹	
<i>IL10</i>	rs1800871 [*]	1.18 6 × 10 ⁻²³⁶	rs1518110	1.45 0.003	rs1518110 [‡]	1.34 5 × 10 ⁻⁹	rs1518110 and rs1800871 are in high LD with each other ($D'=0.98, r^2=0.89$).
<i>CCR1-CCR3</i>	rs4493469 [*]	1.10 2 × 10 ⁻⁴³	rs7616215	1.38 0.02	rs7616215 [‡]	1.40 1 × 10 ⁻¹⁰	Several variants near the <i>CCR3</i> and/or <i>CCR1</i> loci are associated with RAS.
<i>IL23R-IL12RB2</i>	Not reported as a top association [*]		Not significant		rs924080 [‡]	1.28 3 × 10 ⁻⁷	
<i>FUT2</i>	Not reported as a top association [*]		Not significant		rs601338 [‡]	1.52 7 × 10 ⁻⁹	
<i>HLA</i>	<i>HLA-DRB1</i> [*] :01:03 [*]	1.33	<i>HLA-DQB1</i> [*] :06:03 (in LD with <i>HLA-DRB1</i> [*] :13:01 & <i>HLA-DQA1</i> [*] :01:03)	2.13	<i>HLA-B</i> [*] :51:01 [§]	3.3	In Behçet's disease, <i>HLA-B</i> [*] :15:01 was nearly significant in conditional analyses. <i>HLA-B</i> [*] :15 was statistically significant among Behçet's disease patients without <i>HLA-B</i> [*] :51 (OR 2.0, $P=3 \times 10^{-5}$). [§]
	<i>HLA-B</i> [*] :15:01 [*]	2.0 × 10 ⁻²⁴ 1.10 6.4 × 10 ⁻⁹	<i>HLA-B</i> [*] :15:01	0.0002 1.96 0.007	<i>HLA-B</i> [*] :15:01 [§]	5 × 10 ⁻⁵⁸ 1.24 0.2	

Common genetic susceptibility loci link PFAPA syndrome, Behçet's disease, and recurrent aphthous stomatitis

Behçet's spectrum disorders (BSDs)



Recurrent aphthous
stomatitis

PFAPA

Behçet's
disease



increased disease severity
stronger *HLA* associations

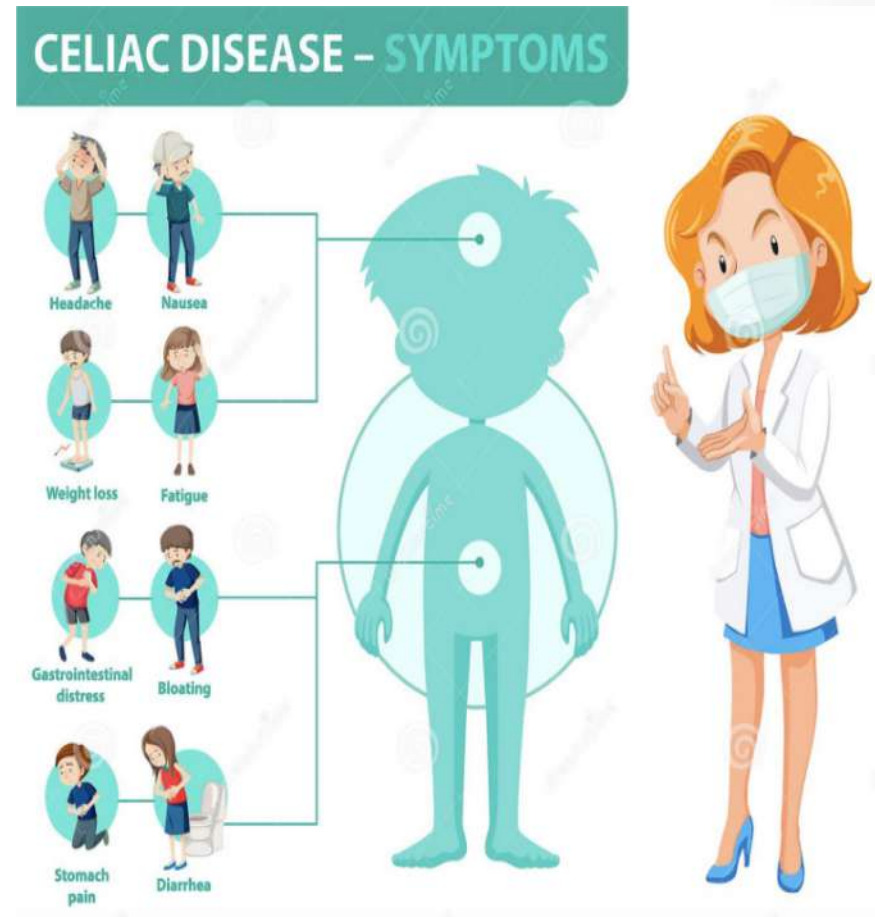
Κοιλιοκάκη

2-6% ασθενών με ΝΙΑ
διάγνωση κοιλιοκάκης

Συχνά ασυμπτωματικοί

Υπερηχογραφική
ευρήματα αρθρίτιδας:

- 30-50% των ασθενών με κοιλιοκάκη εκτός δίαιτας
- 3.3-11.1% - Σε δίαιτα ελεύθερη γλουτένης:



J Pediatr. 1996;129(2):311

Rheumatology (Oxford). 2005;44(4):517.

ΣΕΛ - Γαστρεντερικές εκδηλώσεις

- 19% των ασθενών
- 17% Κοιλιακό άλγος ως αρχική εκδήλωση
- Παγκρεατίτιδα (5%)
- Μεσεντέριος αγγειίτιδα (Lupus Mesenteric Vasculitis)
- Ηπατίτιδα Λύκου – Αυτοάνοση Ηπατιτίδα



Μεσεντέριος αγγειίτιδα (Lupus Mesenteric Vasculitis)

- Κοιλιακό άλγος, έμετοι, διάρροιες, μετεωρισμός, αιμορραγία
- Συνήθως αυξημένη δραστηριότητα νόσου
- Εξέταση εκλογής: Αξονική κοιλίας (περιοχή άνω μεσεντερίου, οίδημα εντέρου, απόσβεση λίπους, πνευμάτωση εντέρου)
- Αγγειογραφία: Συχνά όχι βοηθητική –προσβολή μικρών αγγείων

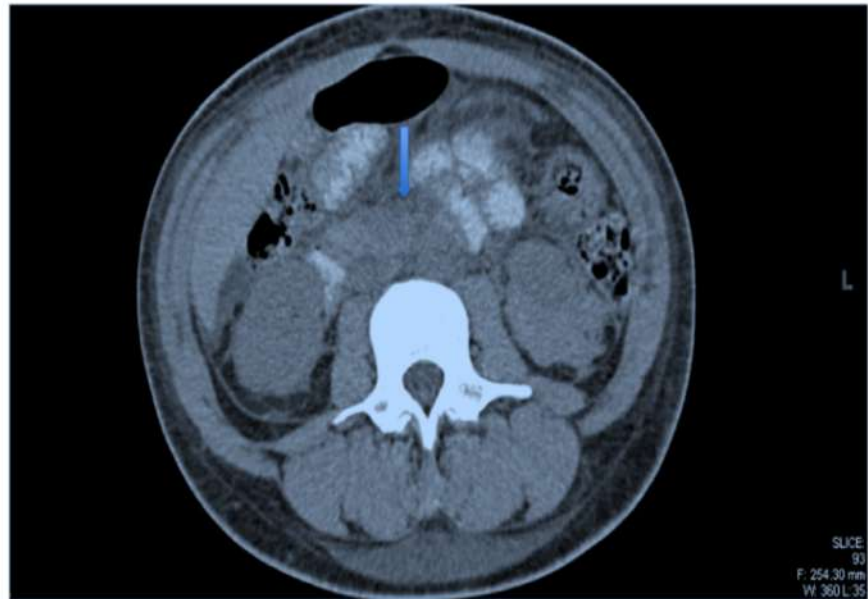
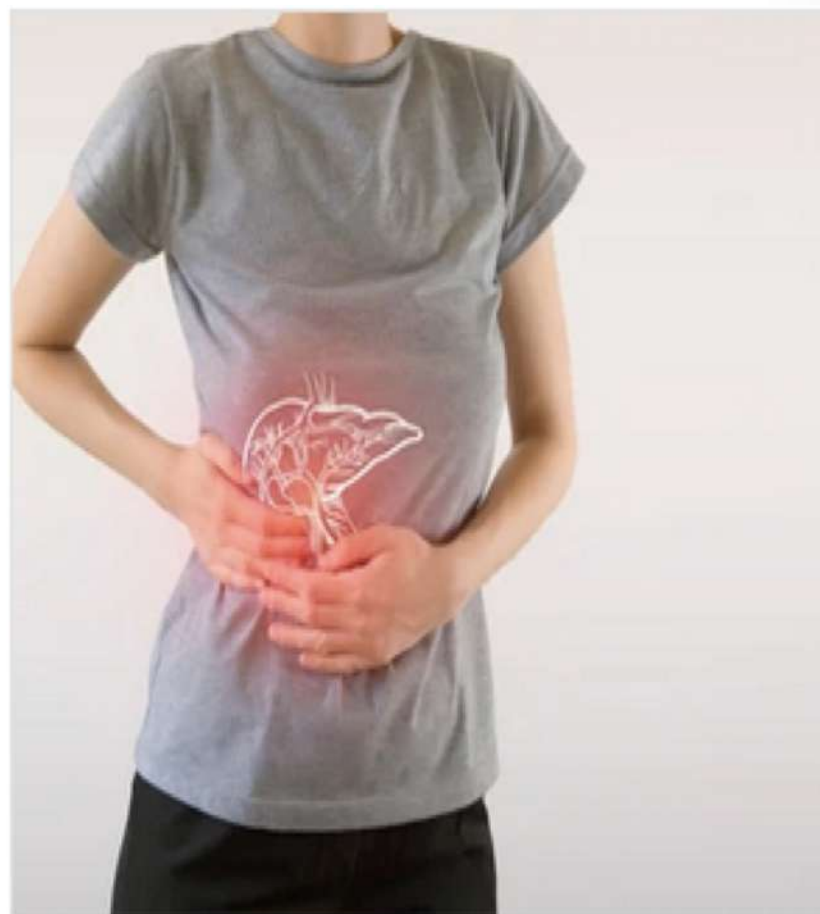


Fig. 1 CT abdomen without contrast—moderate inflammation of the mesentery in the area anterior to vertebral body (arrow)

ΣΕΛ – ΗΠΑΡ

Συχνά αυξημένες
τρανσαμινάσες

- Φάρμακα
- Λοίμωξη
- Ηπατική νόσος



Ηπατίτιδα Λύκου vs Αυτοάνοση Ηπατιτίδα

Ηπατίτιδα Λύκου

- **Ιστολογία:** Λοβώδης διηθήσεις ή περιπυλαίες με λίγα λεμφοκύτταρα, εναπόθεση c1q
- **Αντι-Ribosomal P ab**
- Καλύτερη πρόγνωση (ήπαρ)

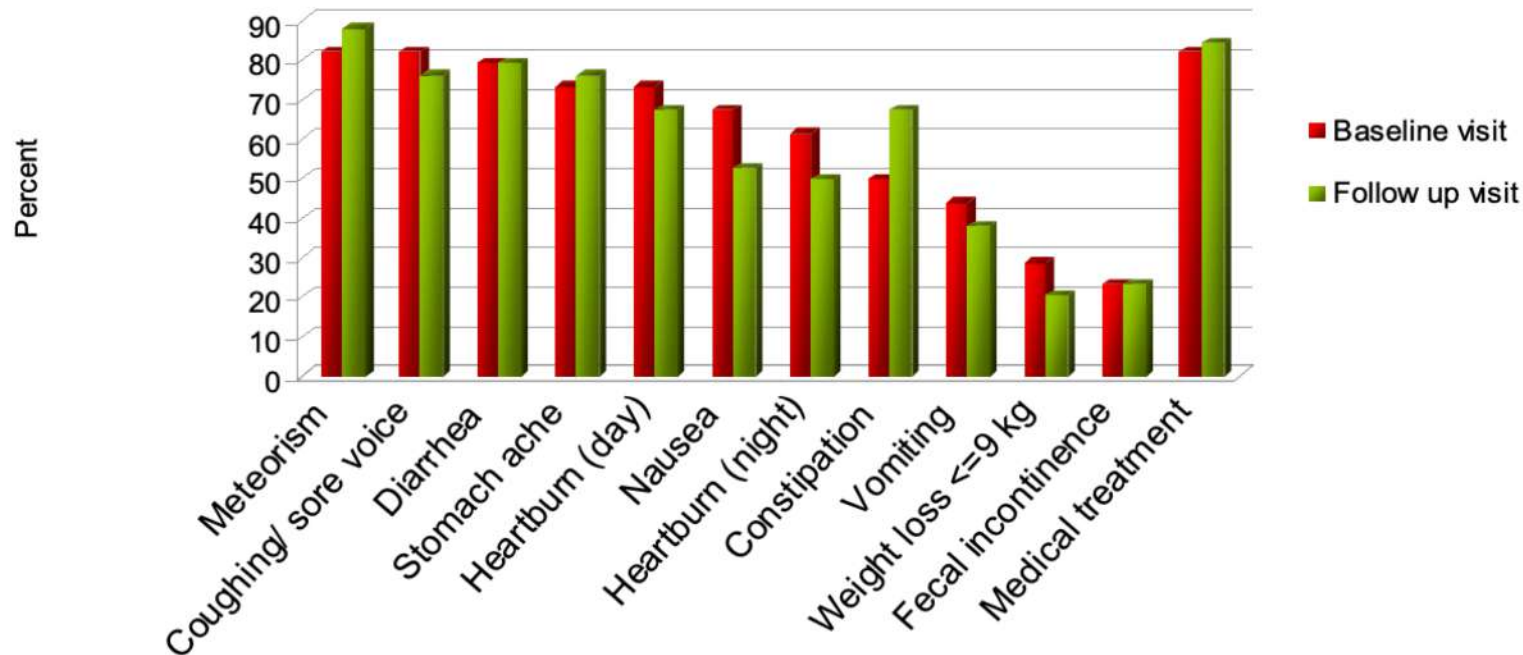
Αυτοάνοση Ηπατίτιδα

- **Ιστολογία:** πυλαίες διηθήσεις με μονοκύτταρα, περιπυλαίες νεκρώσεις, ροζέττες
- **Anti-SMA, anti – LKM, anti-SLA/LP**
- Χειρότερη πρόγνωση

Υπεργαμμασφαιριναιμία
Πολυαρθραλγίες
ANA (+) και αντι-dsDNA

Συστηματικό Σκληρόδερμα

Gastrointestinal symptoms in patients with SSc in a follow up visit



Συστηματικό Σκληρόδερμα

Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση

- Μειωμένη πίεση ΚΟΣ
- Μειωμένη περισταλτικότητα (αρχικά προσβάλλονται τα κατώτερα 2/3)
- Χρήση αναστολέων διαύλων ασβεστίου
- Επιπλοκές: Barrett, στενώσεις

Γαστροπάρεση

Λεπτό έντερο

- Διαταραχές αγγείωσης, νεύρωσης και μυών
- Βακτηριακή υπερανάπτυξη
- Ψευδοαπόφραξη

Παχύ έντερο – Δυσκοιλιότητα

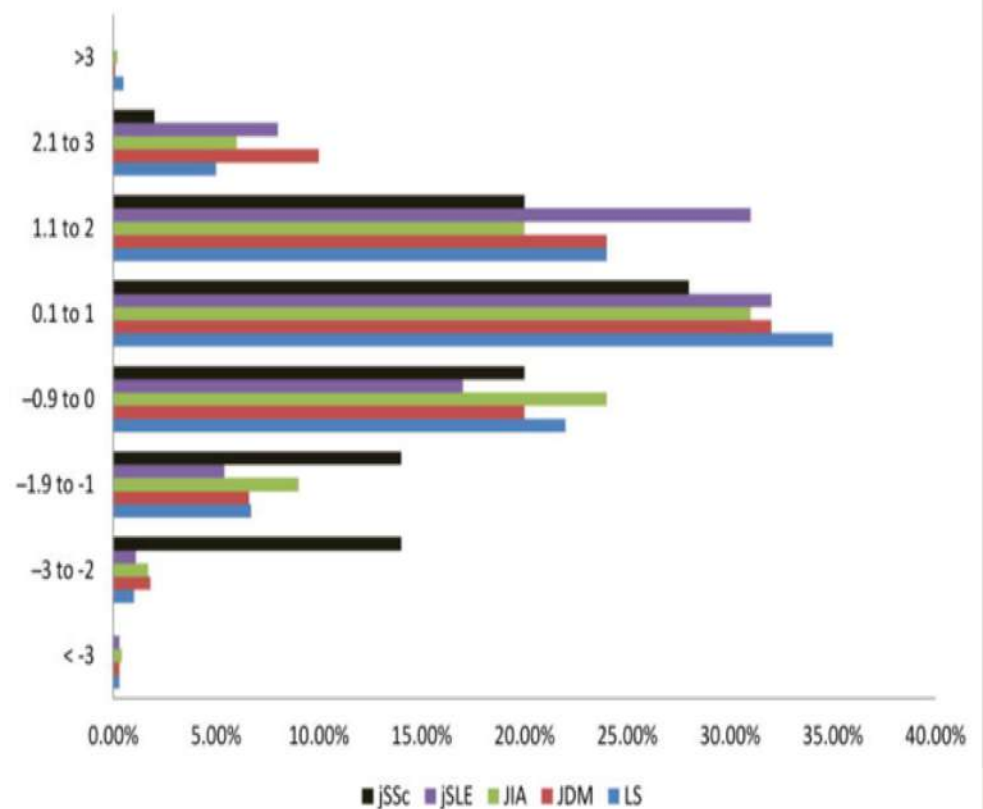
Προσβολή Ορθοπρωκτικού σφιγκτήρα

Συστηματικό Σκληρόδερμα

Δυσθρεψία

- Z- score -0.13 for jSSc
(0.36 for JIA, 0.71 for SLE
0.48 for LS, 0.60 for JDM)

Δυσκολία στη σίτιση –
Μειωμένη λειτουργικότητα
Δυσκαταποσία
Δυσαπορρόφηση
Βακτηριακή υπερανάπτυξη
Κατάθλιψη



Ευχαριστώ!!!



 Washington University School of Medicine in St. Louis

NHS

Nottingham University Hospitals
NHS Trust