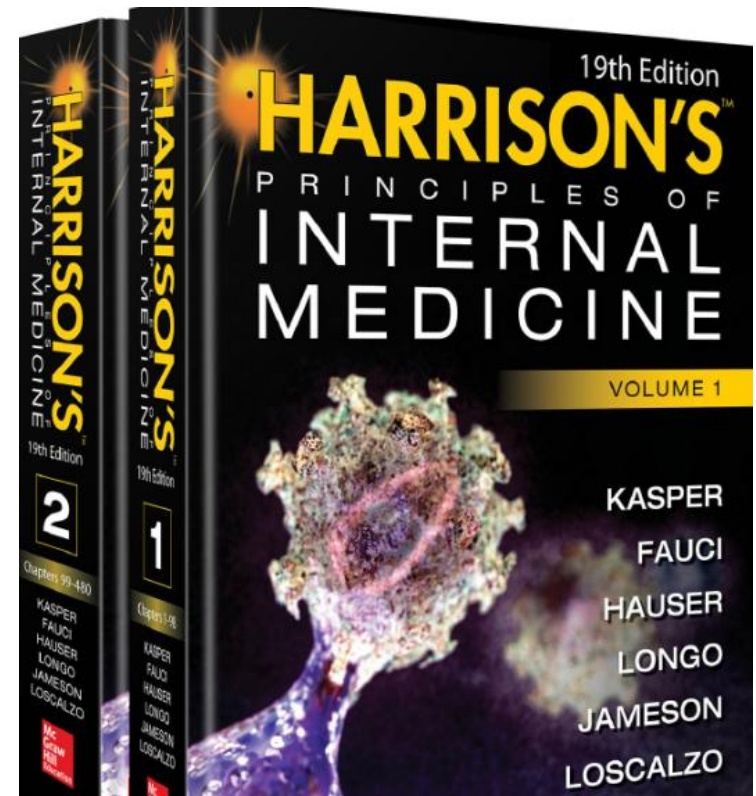
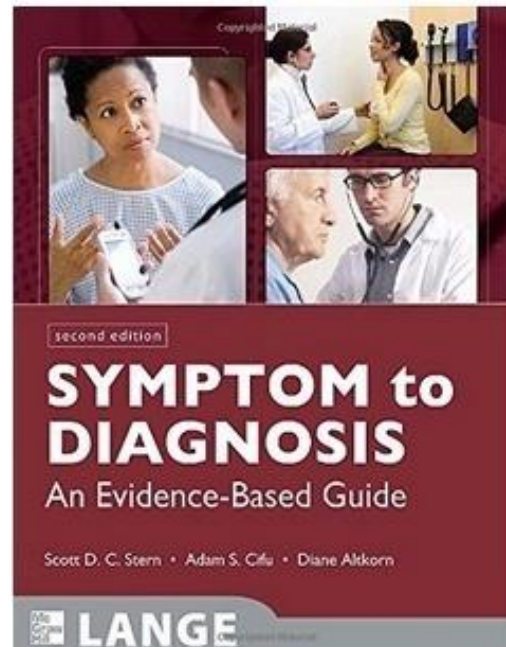
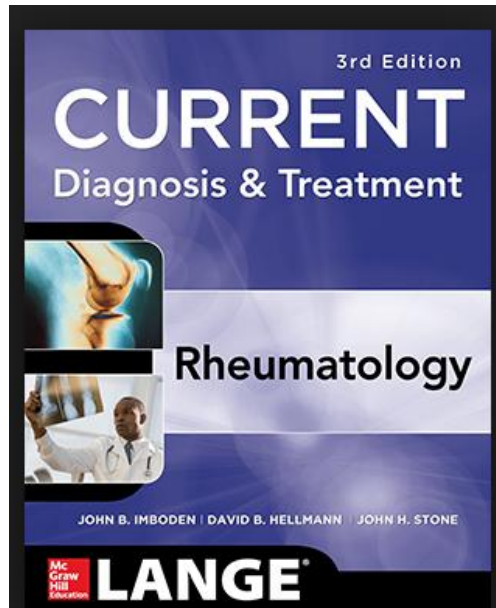




# Νοσήματα της Εσωτερικής Παθολογίας που μιμούνται ρευματικά νοσήματα



# Συστηματικά νοσήματα → Ρευματικά

Πολλά συστηματικά (μη ρευματικά) νοσήματα μπορεί να εκδηλώνονται και με **μυοσκελετικά συμπτώματα**

*\* είτε κατά την έναρξή τους*

*\* είτε κατά την πορεία τους*

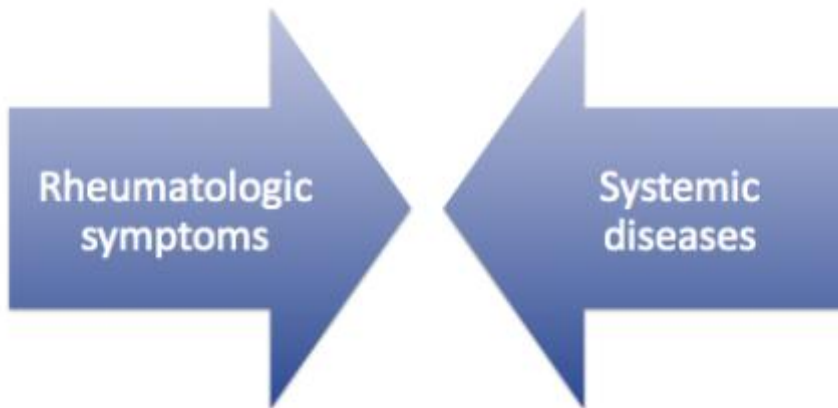
*Μπορεί να είναι εκδηλώσεις*

- Ρευματικών νοσημάτων
- Συστηματικών νοσημάτων

**Fever**  
**Rash**  
**Arthralgia/Arthritis**

- Case reports
- Overlap
- Coincidental
- Coexistent
- Associated
- Complications

**DDx**  
**?**



# MUSCULO-SKELETAL manifestations of Diseases of INTERNAL MEDICINE

- Diabetes Mellitus
- Renal Disease
- Gastrointestinal disorders
- Rheumatologic disease
- Hepatitis C → Cryo
- Thyroid disease
- Paraneoplastic disease
- Nutritional disease → ↓Vitamins

PBC

- CVD
- Hematologic
- Lung
- Infectious
- Skin
- Malignancies
- Drugs

- Auto-inflammatory
- Sarcoidosis

## **Viral infections can mimic**

- 1. many rheumatic and***
- 2. vasculitic syndromes***

### *Associations*

- **Hepatitis B**—polyarteritis nodosa
- **Hepatitis C**—cryoglobulinemia
- **HIV**—“seronegative” rheumatic syndromes (*Reiter's*) and vasculitis
- **Parvo-B19** → RA like

---

## Manifestations of the host response to HIV infection

- B cell defects
- T cell defects
- Diffuse infiltrative lymphocytic syndrome (DILS)
- Vasculitis
- Myopathy

## Manifestations of CD4 helper T-cell dysfunction

- Septic arthritis
- Osteomyelitis
- Pyomyositis

Osteonecrosis

## Immune mediated arthritis

- Reactive arthritis
- Reiter's syndrome
- Psoriatic arthritis
- Undifferentiated spondyloarthropathy



Coexistence  
CTD

## Miscellaneous

- HIV-associated arthralgia
  - Painful articular syndrome
  - HIV-associated arthritis
-

# Infective endocarditis

IC,s formation → **Mimics Vasculitics (SLE)**



**Joint complaints** may occur in approximately 40% of patients and may be relatively innocuous with low back pain or **myalgias and arthralgias**

**ICs**

RF (+), Low C3

**Musculoskeletal symptoms** may also be quite severe, including frank septic arthritis and severe low back pain.

**Other less common musculoskeletal manifestations** include septic bursitis, sacroiliitis, septic diskitis, and polymyalgia rheumatica.

**Clubbing**

# Whipple's disease (WD) mimicking RA

- **WD: chronic infection** with *Tropheryma whipplei* (TW), a **bacterium** found everywhere in the environment
- **Joint involvement** in 40–80%
- **Pts frequently develop:**
  - Chronic multisystem dis
  - RF and anti-CCP Abs – (-)ve
  - **Non-erosive arthritis** (large joints)
  - Migratory polyarthritis
- **The clinical presentation** as **inflammatory arthritis** often leads to a ***misdiagnosis*** of:
  - Arthralgia
  - Spondyloarthritis
  - Rheumatoid arthritis, or
  - Gouty arthritis
  - Diarrhea, steatorrhea,
  - CNS & CVD

Can mimic sero (-) RA

## Diagnosis:

- identification of *T. whipplei* by polymerase chain reaction (PCR).
- PAS-positive macrophages in the small intestine and other organs with evidence of disease.

## **Visceral leishmaniasis** and **Whipple's disease** αλληλένδετα νοσήματα με κλινικές ή και ορολογικές εκδηλώσεις **ΣΕΛ**

- Ο **ΣΕΛ** μπορεί να εμφανίσει ευρύ φάσμα κλινικών και εργαστηριακών εκδηλώσεων που μπορεί να μοιάζουν με εκείνες άλλων νοσημάτων, *όπως*:
  - αιμοποιητικές κακοήθειες
  - λοιμώξεις ή
  - Ανοσο-διαμεσολαβούμενες διαταραχές
- Η πολυπλοκότητα και οι “**protean features**” τους επικαλύπτονται με πολλά άλλα νοσήματα, δυσχεραίνοντας τη διαφορική διάγνωση:
- **Auto-abs** (*in both*)
- **Monoclonal gammopathy** (*in Whipple's*)
- **Cytopenia** (*in leishmaniasis*)
- **Fever, weight loss, hepato - splenomegaly, arthralgias/arthritis, myalgias & anemia** (*in both*)
- **Adult Still's**



<b>Manifestations</b>	<b>Endocrine disorders</b>	<b>Mimics</b>
<b>Myalgias, arthralgias, fatigue</b>	Hyperthyroidism	Fibrositis
	Hypothyroidism	SLE
	Hyperparathyroidism	
<b>Proximal muscle weakness</b>	Hyperthyroidism	Polymyositis
	Hypothyroidism	
	Hyperparathyroidism	
	Acromegaly	
<b>Shoulder girdle</b>	Hyperthyroidism	Polymyositis
<b>Degenerative arthritis</b>	Acromegaly	Osteoarthritis
	Hypothyroidism	
<b>Distal soft tissue swelling and periosteitis</b>	Graves disease (thyroid acropachy)	Hypertrophic osteoarthropathy
<b>Synovitis with ANA</b>	Hashimoto thyroiditis	SLE, RA
<b>CPPD, pseudogout</b>	Hyperparathyroidism, hypothyroidism, acromegaly	Idiopathic CPPD
<b>Osteopenia, carpal tunnel synd Cartilage thickness ↑</b>	Acromegaly	Hypertrophic osteoarthropathy ( <i>pachydermoperiostosis</i> )

# Rheumatic Manifestations of Diabetes

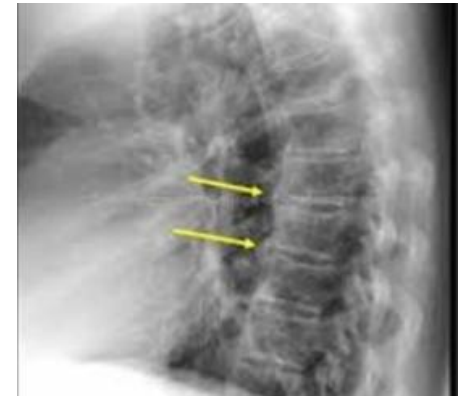
## Articular

- Charcot arthropathy
- DISH
- Chondrocalcinosis



## Bone

- Osteopenia



## Soft tissue

- Carpal tunnel syndrome
- Flexor tendon nodule
- Dupuytren contracture
- Cheiropathy
- Adhesive capsulitis



# Hemochromatosis

## Arthropathy

- *Arthropathy* develops in 25–50% of symptomatic patients
- Usually occurs after age 50.
- 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> mcp joints, are usually the first joints involved.
- Calcium pyrophosphate (chondrocalcinosis or pseudogout), mainly in the knee.



# Νοσήματα του ΓΕΣ

*Ρευματικές  
Εκδηλώσεις*

*Φλεγμονώδης  
νόσος εντέρου*

*Πρωτοπαθής  
χολική κίρρωση*

*Νοσήματα  
παγκρέατος*

Πολυαρθρίτις

+

+

Ολιγοαρθρίτις

+

Σπονδυλίτις

+

Ιερολαγονίτις

+

Ενθεσοπάθεια

+

Χονδρασβέστωση

+

Οστεονέκρωση

+

+

Υπερτροφική  
Οστεοαρθροπάθεια

+

+

Αυτοάνοσο νόσημα

+

Υποδερματίτις

+

+

Οστεοπόρωση

+



**Hyperlipidemia: tendon xanthomas, tendinitis, oligoarthritis, gout**

# Diseases That Can Present as Vasculitic Syndromes

## Vasculitis

- Infectious diseases
  - Bacterial endocarditis
  - HIV infections
  - Viral hepatitis
- Paraneoplastic syndromes
- Atrial myxoma

## Vasculopathy

- Cholesterol emboli syndrome
- Toxic drug effects
  - Ergots
  - Cocaine
  - Amphetamines

### Lupus mimickers

- Infections
  - EBV, CMV, Parvo-19, HIV, Leishmania
- Malignancies
- Pemphigoids
- Anti-TNF

# Disorders of Internal Medicine mimicking **PMR**

- Malignancy
- Infection
  - Endocarditis
  - Viruses
- Endocrinopathy
  - Thyroid/parathyroid disorders
- Metabolic bone disease
  - osteomalacia
- Parkinsonism
- Statins
- Paraneo
- Depression
- Fibromyalgia

## Disorders mimicking Adamantiades-Behçet disease

<b>Oral ulcers</b>	IBD SLE	In AB-D all ulcers tend to be more painful, more frequent, and multiple
<b>Genital ulcers</b>	Herpes	Mimicked by sexually transmitted infections (herpes)  AB-D genital ulcers are usually in the scrotum in men and labia majora in women
<b>Gastrointestinal involvement</b>	Crohn	<b>Crohn's also causes:</b> Uveitis, arthritis, erythema nodosum, and oral ulcers, which are frequent in AB-D
<b>Nervous system involvement</b>	MS	Neuro-Behcet

# DISORDERS ASSOCIATED WITH NEUROPATHIC JOINT DISEASE

## Charcot joint

Diabetes mellitus

Tabes dorsalis

Meningomyelocele

Syringomyelia

Amyloidosis

Leprosy

Congenital indifference to pain

Peroneal muscular atrophy



↓ peripheral sensation,  
[proprioception](#), and  
fine [motor control](#)



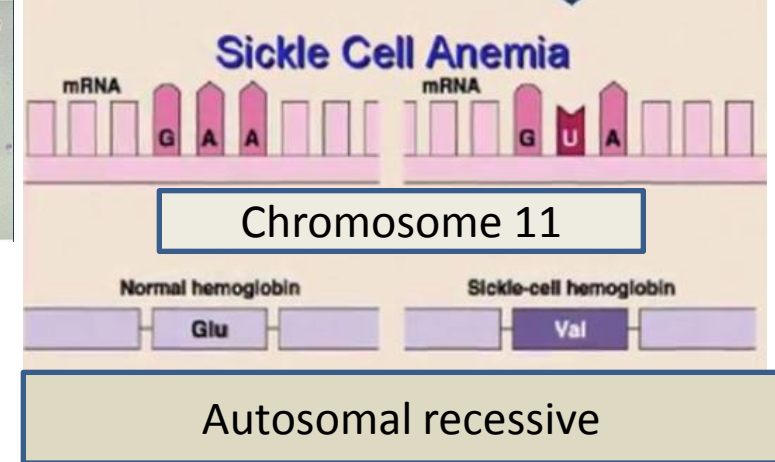
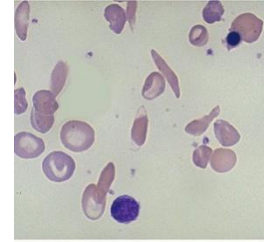
# β - Θαλασσαιμία

- ✓ Αρθροπάθεια από διαπλάτυνση μυελού των οστών με ευρείς μυελώδεις χώρους
- ✓ Τράχυνση της δοκίδωσης
- ✓ Βαριά οστεοπόρωση
- ✓ Λέπτυνση φλοιού
- ✓ Κατάγματα - σκολίωση
- ✓ **Αρθρίτις** κυρίως ποδοκνημικής από **αιμοχρωμάτωση**
- ✓ Οστεονέκρωση



- ✓ **Σπανιότερες εκδηλώσεις:** σηπτική αρθρίτις, οστεομυελίτις, ιογενής αρθρίτις, σύνδρομο sicca, ρευματοειδής αρθρίτις, ελαστικό ψευδοζάνθωμα, μυοπάθεια, πτωχή ανάπτυξη μυϊκού συστήματος





## MUSCULOSKELETAL ABNORMALITIES IN SICKLE CELL DISEASE

### SICKLE CELL DACTYLITIS

Joint effusions in sickle cell crises  
Osteomyelitis  
Infarction of bone  
Infarction of bone marrow

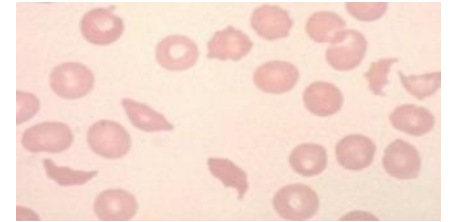
### AVASCULAR NECROSIS

Bone changes secondary to marrow hyperplasia  
Septic arthritis  
Gouty arthritis

# Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)

- Αυτοάνοσο νόσημα
- Απειλητικό για τη ζωή
- Micro-angiopathic hemolytic anemia
- Βαριάς μορφής **thrombocytopenia** → πολυσπλαχνικό ισχαιμικό σύνδρομο
- Το 10–50% των ασθενών δεν απαντά στη θεραπεία
- Νευρολογικές εκδηλώσεις ( $\Delta\Delta$ : neuro –SLE)
- Πυρετός, χολερυθρίνη  $\uparrow$
- Σχιστοκύτταρα
- LDH  $\uparrow$

ADAMTS-13  $\downarrow$



## Διαφορική Διάγνωση

- 
- *Ιδιοπαθής*
  - *HIV-related*
  - *Malignancy*
  - **ΣΕΛ**
  - *Σύνδεση μεταξύ TTP & SLE*
  - *SLE → TTP*
  - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)
  - HUS
  - Evan's Syndrome: Autoimmune Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia
  - Megaloblastic Anemia Due to Vitamin B12 or Folic Acid Deficiency

# MDS - *autoimmune manifestations*

- Cutaneous vasculitis
- Monoarticular arthritis
- Other autoimmune abnormalities:
  - Sjogren's syndrome
  - pericarditis
  - pleural effusion
  - skin ulceration
  - iritis
  - myositis
  - peripheral neuropathy
- IBD
- Pyoderma gangrenosum
- GN
- Raynaud phenomenon
- Relapsing polychondritis

# Haemophilia

Related to bleeding, mostly affecting the musculoskeletal system

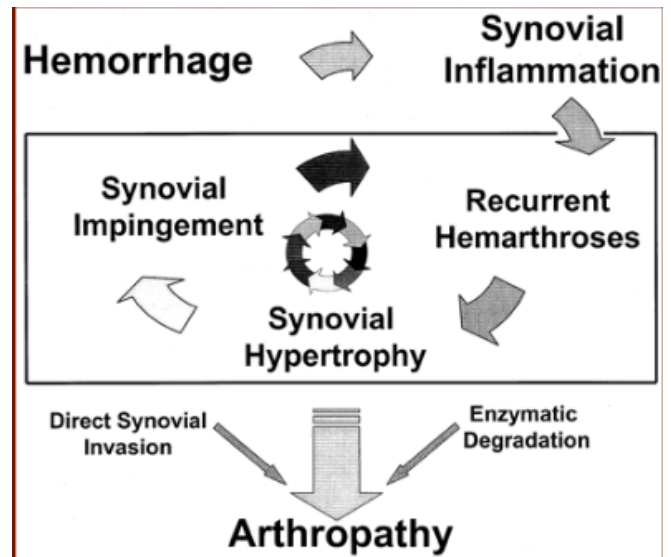
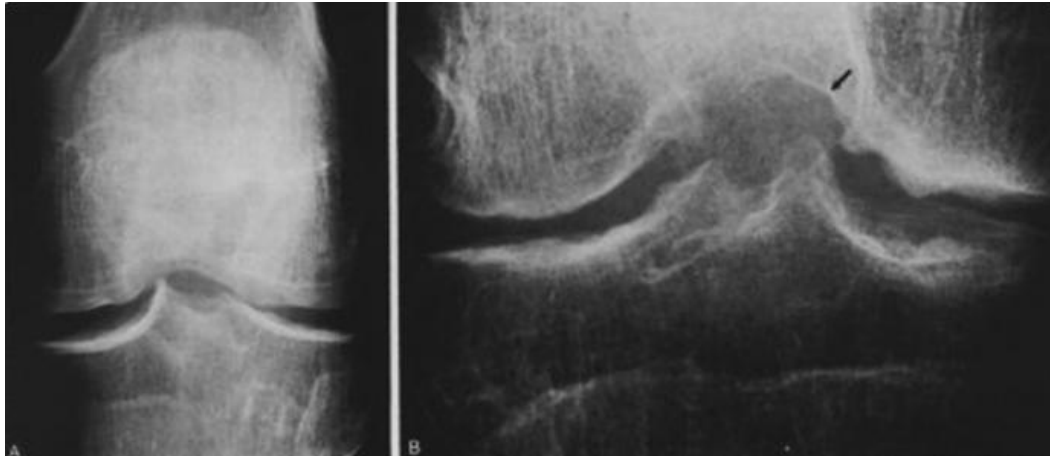
Uncommon musculoskeletal manifestations: muscle haematomas and pseudotumours



Acute haemarthrosis: swollen, warm and painful joint. Mainly large joints


Chronic haemophilic arthropathy, generally accompanied by severe contractures, angular deformity and loss of bone tissue

Increased incidence of septic arthritis and osteoporosis/low BMD

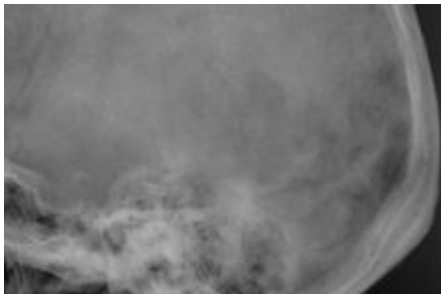
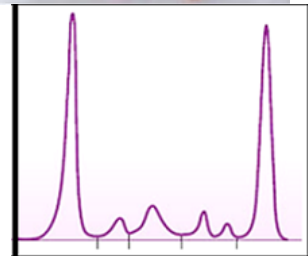


# Multiple Myeloma Masquerades as Rheumatic Diseases

## mimics of rheumatological conditions

Thickened skin, mimicking systemic sclerosis (Scleromyxedema )	Hypercalcaemia	Bone pain Amyloedosis Carpal tunnel syndrome	Symmetrical inflammatory polyarthritis, RA-like 
Hyperviscosity syndrome	Microaneurysms in the retinal	Papilloedema	

Various types of **immune-mediated conditions**: pernicious anemia, SSc , SLE were related to MM development



# Συστηματική Μαστοκυττάρωση



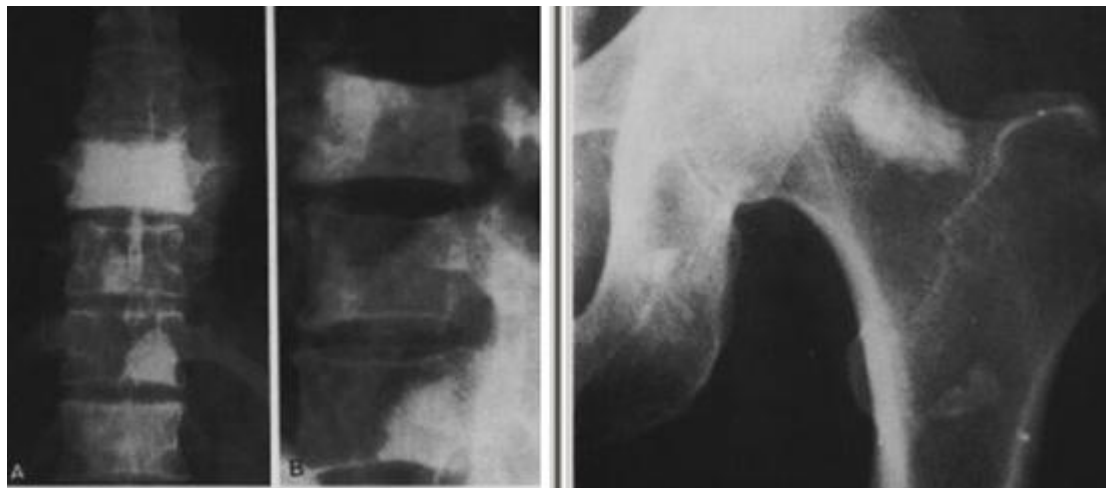
- Σπάνια υπερπλασία των **μαστοκυττάρων**
- Παράγονται στο μυελό των οστών και μεταναστεύουν στους ιστούς
- **Κλινικές εκδηλώσεις** παρόμοιες με **λέμφωμα και λευχαιμία**
- **Προσβάλλει:** δέρμα (ισταμίνη ↑ **κνησμός**), σκελετό, ήπαρ, σπλήνα, λεμφαδένες
- Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, ηωσινοφιλία



- Ακτινολογικές αλλοιώσεις οστών (60-70%, ΣΣ, λεκάνη, πλευρές):

- οστεολύσεις
- οστεοσκληρύνσεις
- οστεοπόρωση
- κατάγματα

- τρυπτάση ορού (+)
- βιοψία δέρματος, μυελού (+)



# Long-term dialysis

## Amyloid arthropathy

*chronic infectious or inflammatory diseases*  
(RA, IBD)

- Rare
- **Inflammatory polyarthropathy**
  - (RA) like
- Three distinct patterns:
  - diffuse marrow deposition
  - synovial-articular, and
  - localized destructive lesions (the rarest form)
- **Imaging findings:**
  - shoulder, hip, and knee joints
  - subchondral cysts
  - osteopenia
  - well-defined lytic lesions, and
  - preserved joint spaces
- **Therapy**
  - symptomatic
  - kidney transplant

### DDx:

- MM, Plasmacytoma
- Sarcoidosis
- TB
- Pigmented villonodular synovitis
- Synovial chondromatosis



Periorbital  
xanthomatous  
plaques and purpura





# Sarcoidosis – MSK manifestations

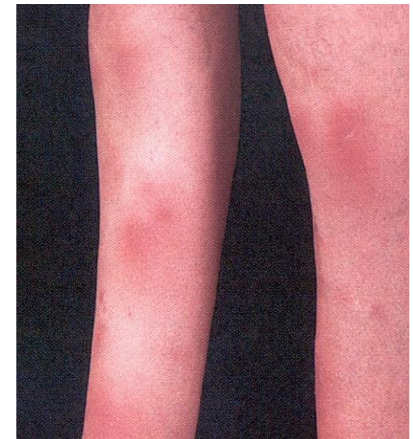
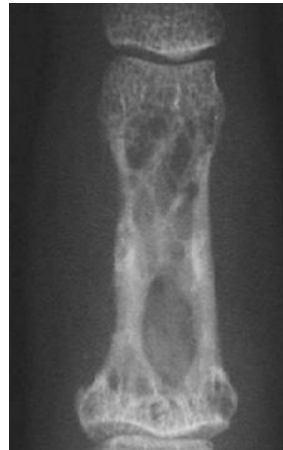
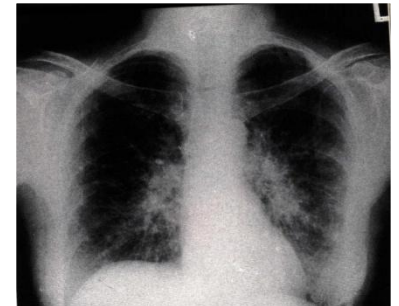
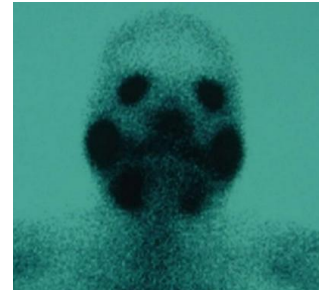
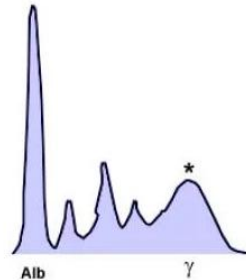
## Acute sarcoid arthritis

- Is mainly **oligoarticular**, polyarticular, monoarticular
- Polyarthralgia
- **Σύνδρομο Löfgren**

• Hallmark is **granulomatous (noncaseating) inflammation** and a **CD4+ T cell alveolitis** in the lung

## Chronic polyarthritis (*uncommon*)

- Due to osseous changes in phalanges
- Bone involvement 15%
  - Accompanied by skin disease
  - **Cystic**, sclerotic focal and
  - osteopenia/osteoporosis
- Non-deforming
- Granulomatous synovitis
- Non-erosive deformity (**Jaccoud's**),
- **Dactylitis**, and
- Tenosynovitis
- Knees and ankles often (often)
- **RF (+)** in 10–47%



Ca<sup>++</sup> ↑

# Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD)

- Rare **systemic fibro-inflammatory disorder**
  - **Unknown** aetiology
  - There is **Th2 cell** involvement with numerous Th2 cytokines (*IL-4, IL-5, and IL-13*) present parallel to T-regs (*IL-10 and TGF- $\beta$* )
  - Circulating **plasmablast** levels correlate with **disease activity**, suggesting the importance of **B cells in pathogenesis**
  - **Histopathological:**
    - **lymphoplasmacytic infiltration** with IgG4-positive plasma cells, helical – irregular **fibrosis** and obliterative phlebitis
  - **It can affect multiple organ** sites
  - **May mimic:** solid malignancy or lymphoma
  - **Multiple organs can be affected:** extra-pancreatic bile ducts, lacrimal or salivary glands, or pancreas
- 
- **Diffuse musculo skeletal symptoms:**
    - arthralgias and enthesopathy

**Associated with**

Vasculitis, CTD, MDS,  
Malignancies

## Relapsing Polychondritis

### *Auto-inflammatory ?*

- **External ear**

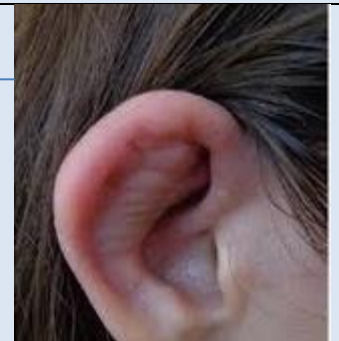
- **Arthritis:** *Non-deforming and non-erosive*

- **FEVER (FUO)**

- **Nose:** Cartilage destruction, saddle-nose
- **Eye:** Episcleritis, uveitis, retinal vasculitis
- **Respiratory tract** Dysphonia, dyspnoea, stridor
- **Inner ear**

- **Skin:** *Erythema nodosum, vasculitis, AB-D-like ulceration*

- **Kidney:** **GN** (*poor prognosis*)
- **Heart :** Pericarditis, aortic valve incompetence, heart block
- **Blood vessels:** Aneurysms (aortic root and abdominal aorta)
- **ANCA (+), auto-Abs against cartilage**



## SAPHO syndrome

*Synovitis*

*Acne*

*Pustulosis*

*Hyperostosis and*

*Osteitis*



## Multicentric reticulohistiocytosis

- Ομοιάζει συχνά με την επιθετικής μορφής RA
- Διήθηση ιστιοκυττάρων του αρθρικού υμένα με πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα
- Ερυθματώδεις, οζώδεις διογκώσεις του δέρματος δίκην “coral beads”
- Συνοδεύεται συχνά από **υποκείμενη κακοήθη νεοπλασία**



# Ρευματολογικές εκδηλώσεις και *κακοήθη νεοπλάσματα*

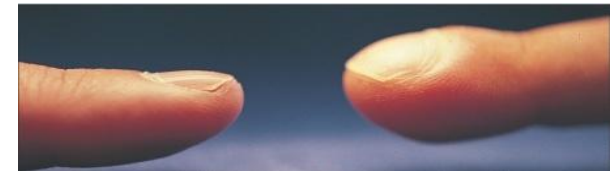
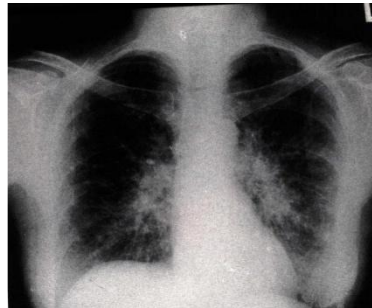
- Αρθρίτιδα οφειλόμενη σε κακοήθη νεοπλάσματα
- Ρευματικά σύνδρομα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση
  - Σύνδρομο παλαμιαίας περιτονίτιδας-πολυαρθρίτιδας
  - Υποτροπιάζουσα οροαρνητική συμμετρική υμενίτιδα με οίδημα
  - Σύνδρομο υποδερματίτιδας – αρθρίτιδας
  - Ερυθρομελαλγία
  - Δερματομυοσίτιδα/πολυμυοσίτιδα
- Παρανεοπλασματικά σύνδρομα μιμούμενα ρευματικά σύνδρομα

# Cancer and autoimmune diseases

- Η σχέση μεταξύ κακοήθους νεοπλασματος και αυτοανόσων νοσημάτων είναι **αμφίδρομη**
- **1.** Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κακοήθων νεοπλασμάτων, αιματολογικών και μη, σε διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα:
- **διήθηση του αρθρικού υμένα (λευχαιμίες)**
- **2.** Ορισμένα κακοήθη νεοπλασματα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αυτοάνοσης διαταραχής:
  - σύνδρομο **Sjögren's** μπορεί να εμφανίσουν **λέμφωμα**
  - -----
  - **3.** Επιπλέον, ορισμένοι τύποι καρκίνου μπορεί να εμφανίζονται με κλινικά χαρακτηριστικά που μοιάζουν με αυτοάνοση διαταραχή:
  - **παρανεοπλασματικά ρευματικά σύνδρομα**

# Παρανεοπλασματικά Ρευματικά Σύνδρομα

- ΔΜ/ΠΜ
- Πολυαρθρίτις
- ΥΟΑ
- Υποδερματίτις
- Ηωσινοφιλική περιτονίτις
- Αγγειίτιδες
- Παλαμιαία περιτονίτις
- Ερυθρομελαλγία
- Σύνδρομο Sweet



# Paraneoplastic pemphigus (PNP)

- Σπάνιος, συχνά θανατηφόρος
- Αυτοάνοσο φλυκταινώδες νόσημα
- Τα πιο συχνά νεοπλάσματα είναι:
  - **lymphomatoid and hematologic**, eg, B-cell lymphoma, CLL, Castleman's disease, Waldenstrom's macroglobulinemia, and thymoma (with or without MG)
- Αλληλοεπιδράσεις μεταξύ ανοσιακού συστήματος και νεοπλάσματος
- Auto-abs (παθογνωμονικά) κατά του desmosomal

ΔΔ: SLE, AB-D



- Επώδυνες διαβρώσεις στόματος
- Προηγούνται συνήθως (εβδομάδες ή μήνες) της έναρξης των φλυκταινών του δέρματος



## Ρευματικά νοσήματα: *σχέση με τη θεραπεία του κακοήθους νεοπλάσματος*

Χημειοθεραπευτικό φάρμακο	Μυοσκελετική εκδήλωση
Aromatase inhibitors	Αρθραλγίες, δυσκαμψία αρθρώσεων
Bleomycin	Σκληρόδερμα και Raynaud
Taxanes	Μυαλγίες, αρθραλγίες, υποξύς δερματικός λύκος
Glucocorticoids	Οστεοπόρωση, οστεονέκρωση
Bisphosphonates	Μυοσκελετικά άλγη, οστεονάκρωση άνω γνάθου
Radiation therapy	Μυαλγίες, δυσκαμψία, ↑ CPK, οστεονέκρωση
anti-TNF- $\alpha$ therapy	Λέμφωμα ?

\* αρθραλγίες, αρθρίτιδα, ουρική αρθρίτιδα

Corticosteroids	Οστεονέκρωση, Σηπτική αρθρίτιδα–οστεομυελίτιδα, μυοπάθεια, οστεοπόρωση
Ciproxin	Τενοντίτιδες, ρήξη τενόντων
Anti-TNF	Αντίδραση υπερευαισθησίας, Πολυαρθρίτιδα, Αρθρίτιδα στα πλαίσια αγγειίτιδας ή ΣΕΛ ή Σαρκοείδωσης, αρθραλγίες, λοιμώξεις
Statins	Myalgias/myopathy, Tendon rupture/tendinitis
Colchicine	painful neuromyopathy
Chloroquine	myopathy , myasthenia-like syndrome
Tacrolimus	myalgias, cramps, proximal muscle weakness, and, in some cases, rhabdomyolysis
Zidovudine	PMR-like
Αζαθειοπρίνη	αρθραλγίες και μυαλγίες, αντιδράσεις αλλεργικού τύπου
Isotretinoin	Tendon rupture/tendinitis
Cyclosporin, diuretics, ethambutol, aspirin, cytotoxics	Gout
Drugs induced SLE or Vasculitis and other 118	
Biphosphonates	Osteonecrosis
Bleomycin, baricitineb ( <i>Janus kinase inhibitors</i> )	Scleroderma
Heparin, Phenytoin	Osteopenia
Allopurinol, Amphetamines, propylthiouracil, Trimethoprim, minocyclin, hydralazines	Vasculitis

**DRUG-INDUCED  
MUSCULOSKELETAL  
CONDITIONS**

# Summary

- Πολλά νοσήματα της Εσωτερικής παθολογίας έχουν ρευματολογικές εκδηλώσεις ή ρευματικά νοσήματα
  - Αυτοάνοσα
  - Φλεγμονώδη
  - Μη φλεγμονώδη
- Οι διάφορες **μυοσκελετικές εκδηλώσεις** των **συστηματικών νοσημάτων της εσωτερικής παθολογίας** μπορεί να οφείλονται σε κάποιο **ρευματικό νόσημα** ή να μιμούνται
- Η **διαφορική διάγνωση** είναι ουσιώδης, επειδή η θεραπεία είναι ενδεχομένως εκ διαμέτρου αντίθετη