

4^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 2022-24

Προσέγγιση στον ασθενή με προσβολή του ΓΕΣ και πιθανό ρευματικό νόσημα

Χάρης Παπαγόρας

Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας

Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ



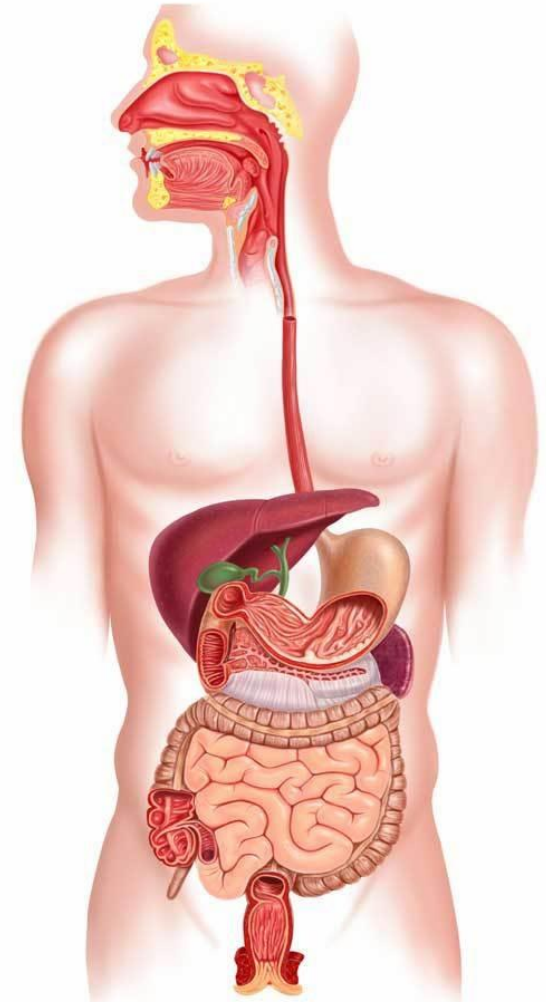
30 Μαρτίου 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ

Γαστρεντερολογικά Σύνδρομα

- Διαταραχές στοματικής κοιλότητας
- Διαταραχές οισοφάγου
- Διαταραχές στομάχου
- Διαταραχές λεπτού & παχέος εντέρου
- Ηπατικά σύνδρομα
- Παγκρεατικά σύνδρομα



Γαστρεντερικά σύνδρομα και ρευματικές παθήσεις

- Ως αρχική εκδήλωση της νόσου
- Ως εκδήλωση στην πορεία της νόσου
- Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκων
- Επιπλοκή (λοιμώδης...)

Διαταραχές στοματικής κοιλότητας

- Αρθρίτιδα κροταφογναθικής άρθρωσης
- Ξηροστομία
- Ενανθήματα

Αρθρίτιδα ΚΦΓ

- Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
 - Συχνότητα **17-87%** ανάλογα με τον πληθυσμό, τους υποτύπους και τη ακτινολογική μέθοδο διάγνωσης
 - Μπορεί να προσβληθεί **πρώιμα ή όψιμα, ετερο- ή αμφοτερόπλευρα**
 - Μπορεί να είναι η **πρώτη** άρθρωση που προσβάλλεται
- ΡΑ: 4,7-88%
- ΨΑ: 31-63%
- ΑΣ: 4-32%



Twilt M et al. *Ann Rheum Dis* 2006;65:823-825
Weiss PF et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:1189-1196
Lin YC et al. *J Chin Med Assoc* 2007;70:527-34
Bessa-Nogueira RV et al. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:1804-11
Könönen M et al. *Acta Odontologica Scandinavica* 1992;50:281-288
Peltomäki T et al. *Semin Orthodont.* 2015;21 (2):84-93



Halabi H, AlDabbagh A, Alamoudi A. (2021). Gastrointestinal Manifestations of Rheumatic Diseases. In: Almoallim H, Cheikh M. (eds) Skills in Rheumatology. Springer, Singapore

Ενάνθημα στόματος

ΣΕΛ

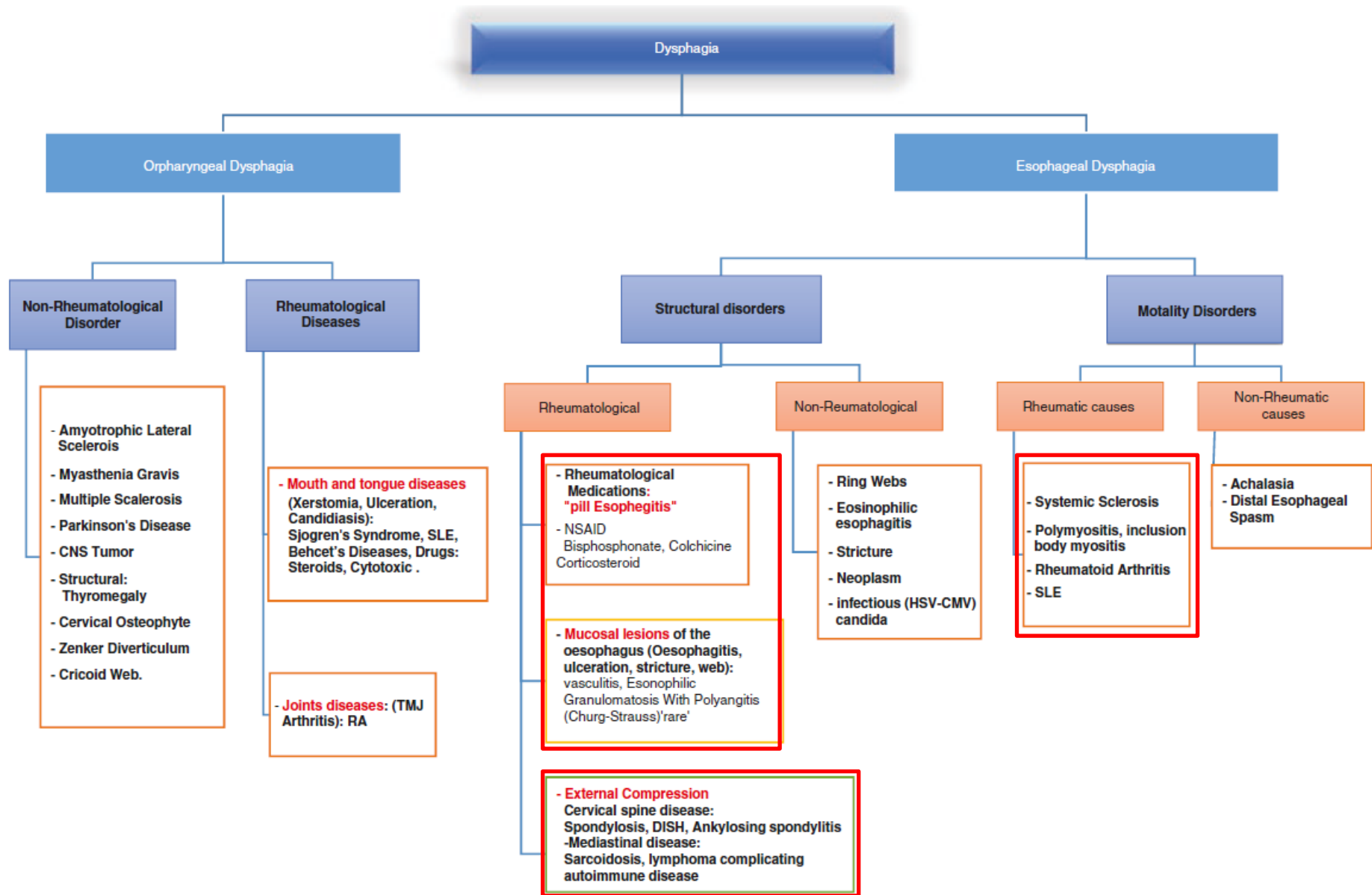


Σ. Αδαμαντιάδη-Behçet



Προσβολή κρανιακών αρτηριών σε GCA

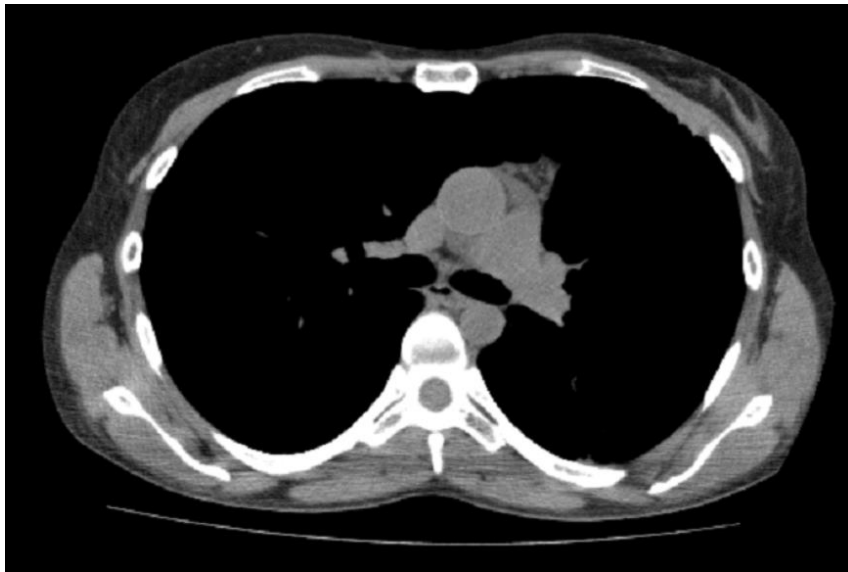




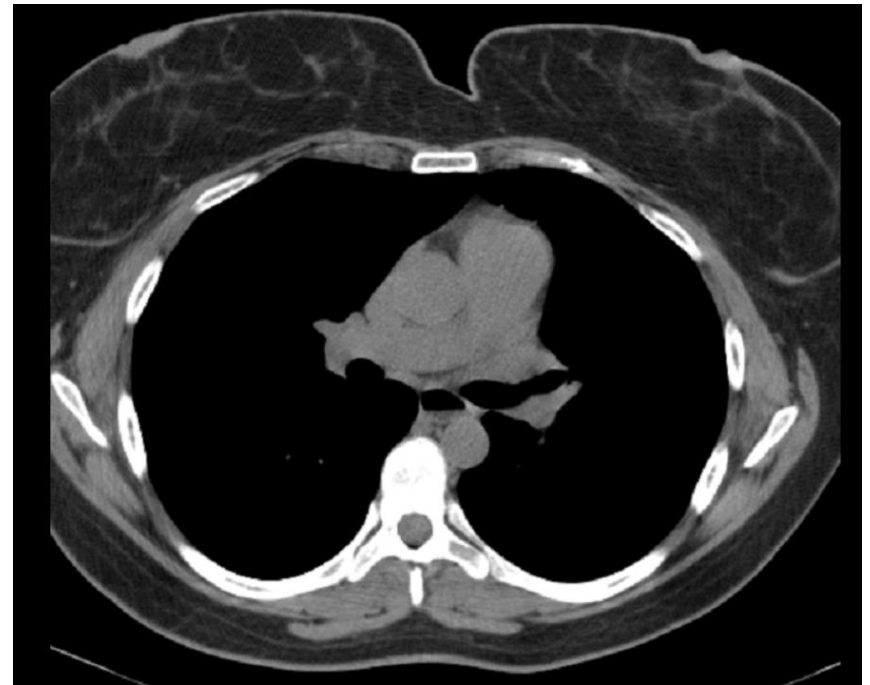
Halabi H, AlDabbagh A, Alamoudi A. (2021). Gastrointestinal Manifestations of Rheumatic Diseases. In: Almoallim H, Cheikh M. (eds) Skills in Rheumatology. Springer, Singapore

Προσβολή οισοφάγου στο συστηματικό σκληρόδερμα

SSc χωρίς προσβολή οισοφάγου

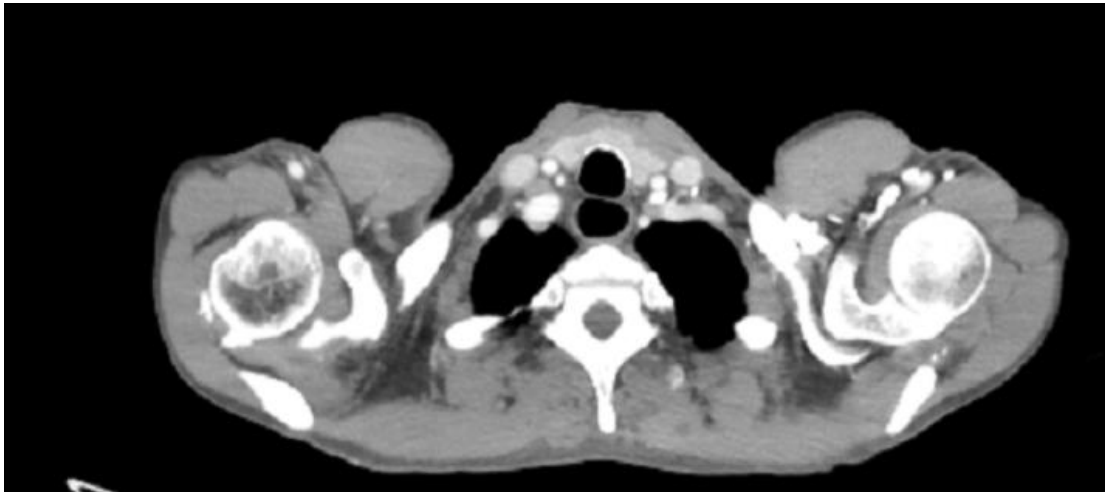


SSc με προσβολή οισοφάγου



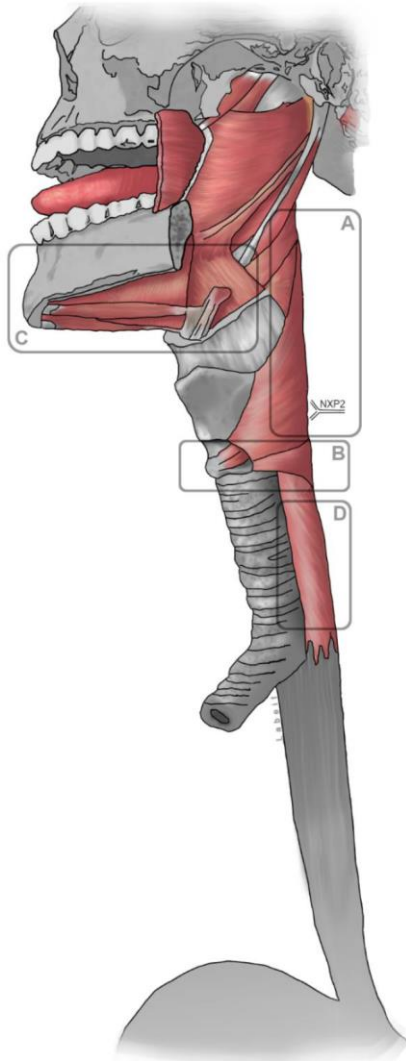
Ως 90% των ασθενών

Προσβολή οισοφάγου στο συστηματικό σκληρόδερμα



- Οπισθοστερνικός καύσος, αναγωγές, εισροφήσεις
- Πεπτική οισοφαγίτιδα, στενώσεις, οισοφάγος Barrett, αδеноCa οισοφάγου

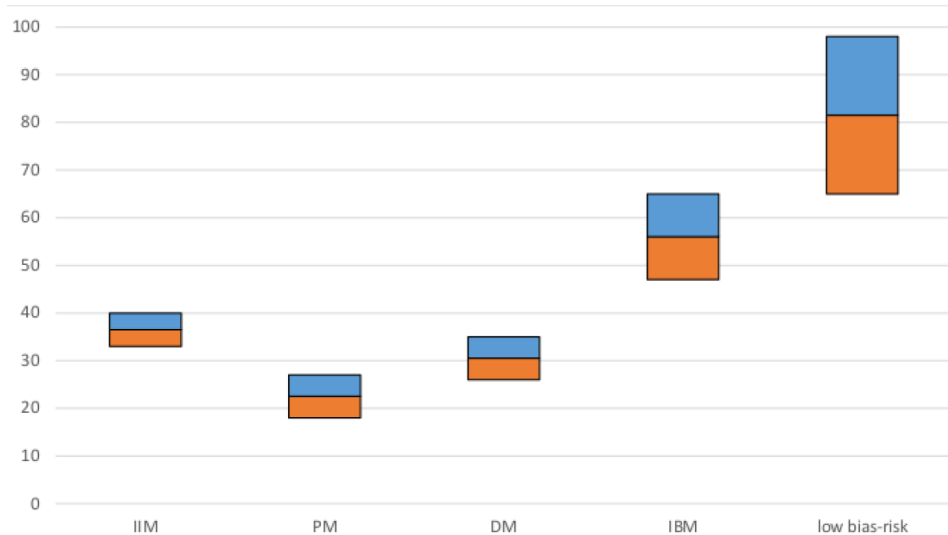
Δυσφαγία στις ΗΜ



- A. Δυσλειτουργία φαρυγγικών μυών
- B. Δυσλειτουργία κρικοφαρυγγικού μυός
- C. Αδυναμία ανάσπασης λάρυγγα
- D. Αδυναμία γραμμωτών μυϊκών ινών ανώτερου οισοφάγου

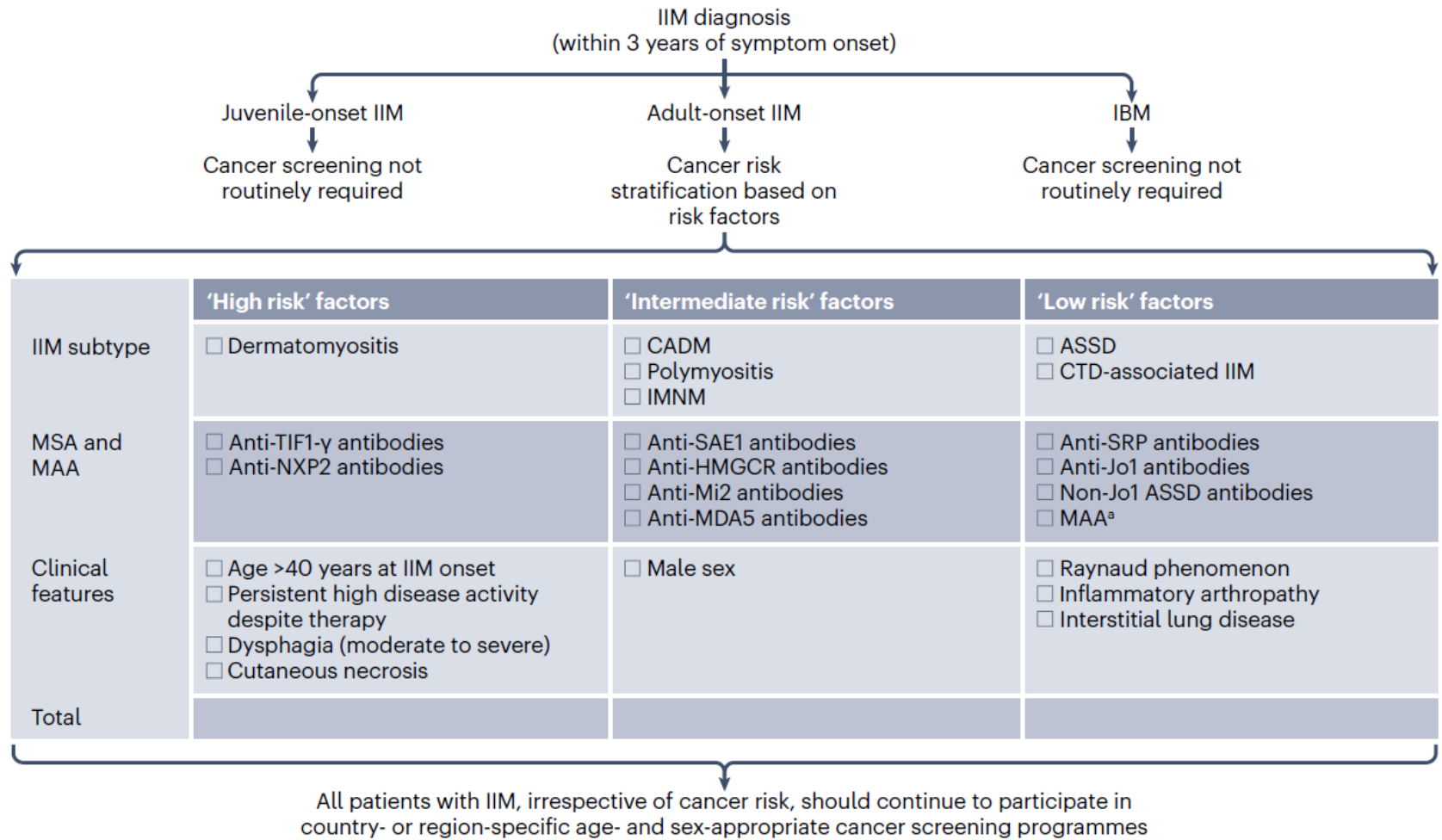
Δυσφαγία στις IIM

Επιπολασμός δυσφαγίας στις IIM

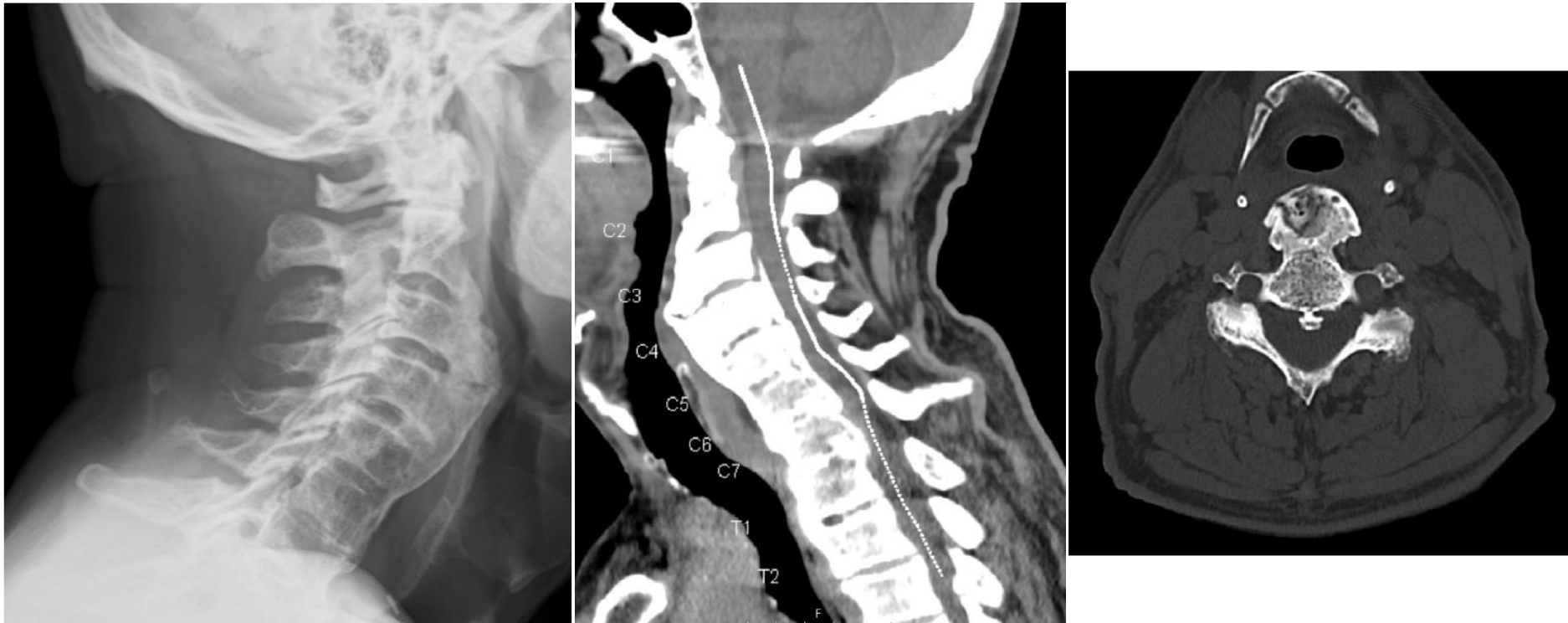


- Μπορεί να είναι το αρχικό ή το μόνο σύμπτωμα
- Επίπτωση: 36%, αλλά 56% στην IBM
- Συχνότερη στην CADM & NXP-2 σχετιζόμενη IIM
- Επιβάρυνση ποιότητας ζωής, εισροφήσεις

Διεθνείς συστάσεις για έλεγχο νεοπλασίας στα IIM



Δυσφαγία ως αποτέλεσμα διάχυτης ιδιοπαθούς σκελετικής υπερόστωσης

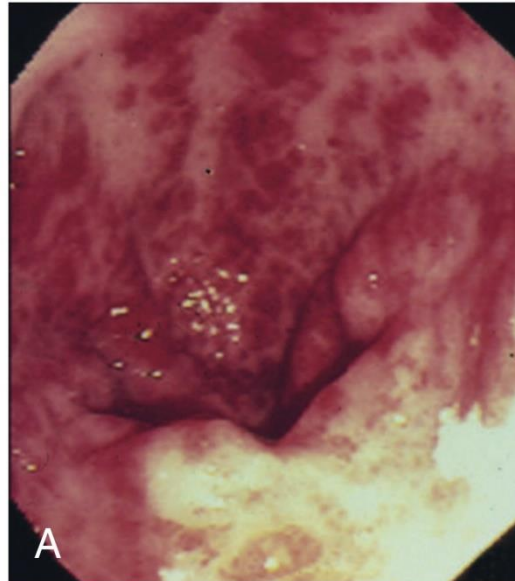


Διαταραχές στομάχου

- Βλεννογονικές βλάβες
 - ΜΣΑΦ, Γλυκοκορτικοειδή
 - Γαστρίτιδα
 - ΡΑ: επιπολής ή ατροφική γαστρίτιδα σε 30-60% των βιοψιών
 - Σ. Sjögren: χρόνια ατροφική γαστρίτιδα σε 25-81% των ασθενών
 - ΑΡΑ σε 10-27% των ασθενών με pSS, αλλά ↓B12 ή μεγαλοβλαστική αναιμία πολύ σπάνια
- Διαταραχές κινητικότητας
 - Συστηματικό σκληρόδερμα
 - Μυοσίτιδες
- Κακοήθειες
 - Σ. Sjögren: MALT-λέμφωμα
 - Μυοσίτιδες: καρκινώματα

Διαταραχές γαστρικής κινητικότητας στο SSc

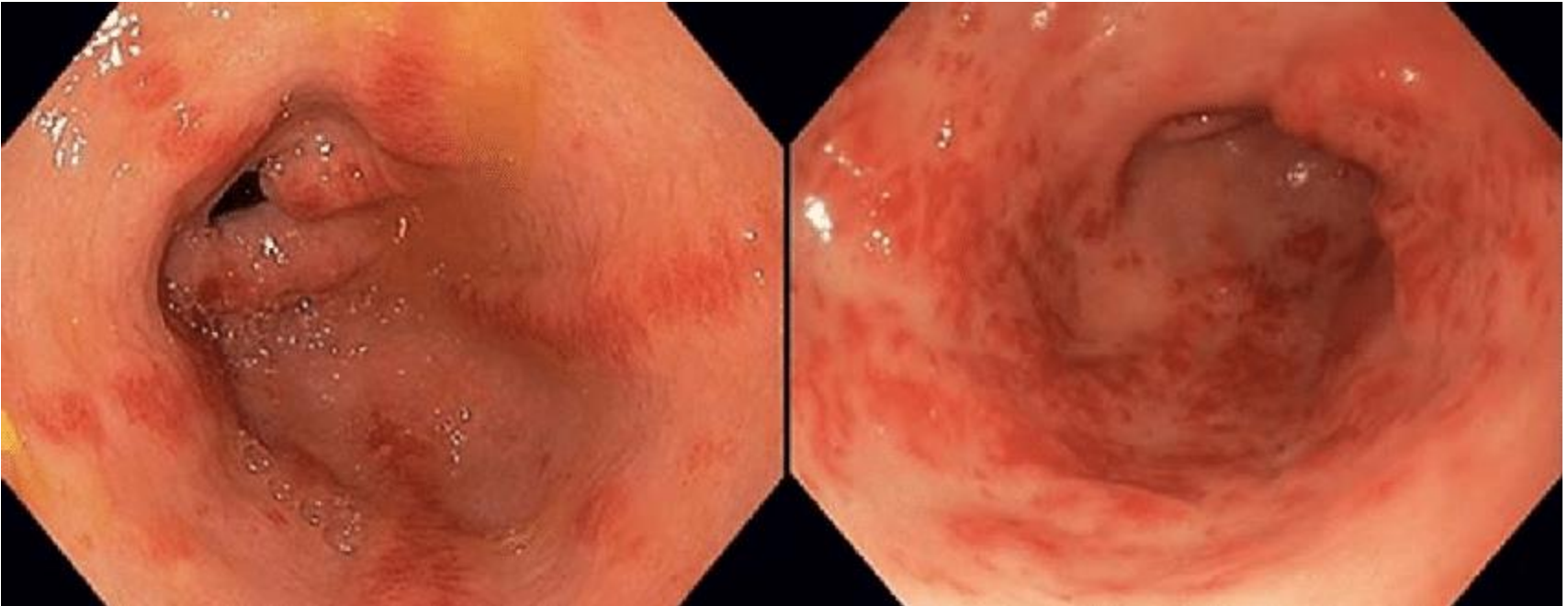
- Επίπτωση: 10–75% των ασθενών
- Συχνότερη εκδήλωση: **βραδεία κένωση**
- **Γαστρική αγγειακή εκτασία του άντρου** (gastric antral vascular ectasia, **GAVE**) → Fe-πενική αναιμία (96%)

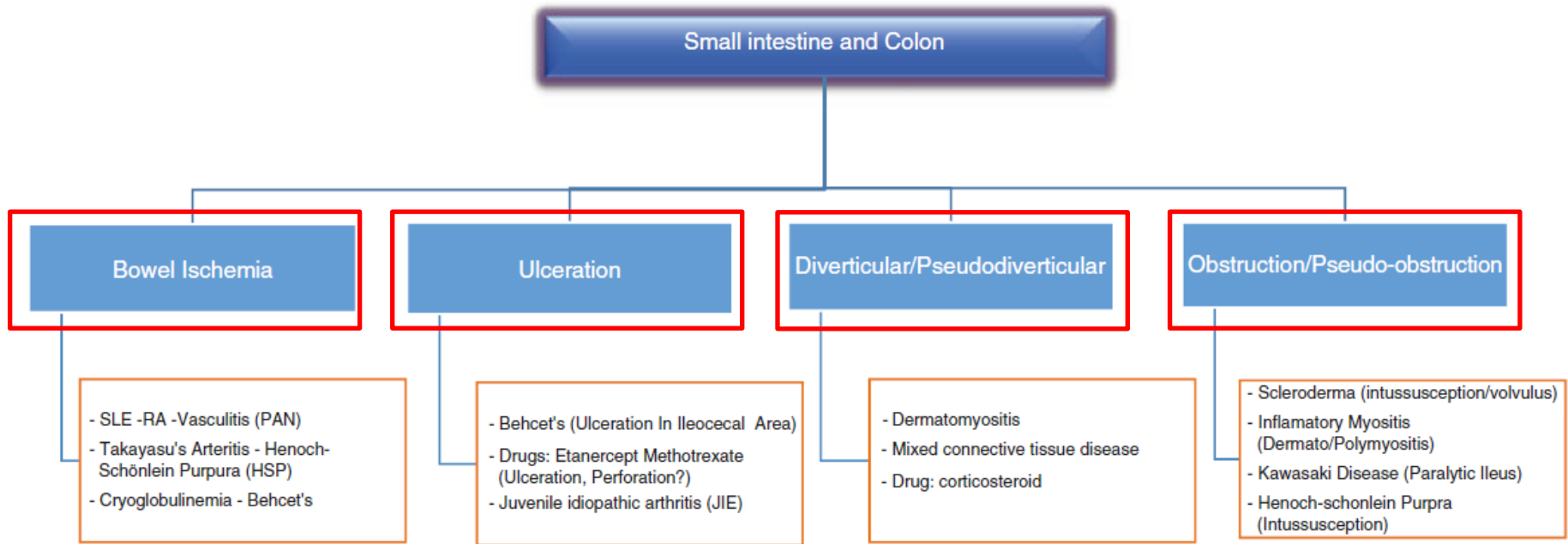


GAVE

Ραβδωτός τύπος («Καρπούζι»)

Διάχυτος τύπος
(«Μελισσοκηρύθρα»)





SSc & Διαταραχές εντερικής κινητικότητας

Λεπτό έντερο

- Υποκινητικότητα
- Χρόνια ψευδοαπόφραξη
- Υπερανάπτυξη μικροβίων (ως 43% των ασθενών)
- Δυσασπορόφηση

Προσβολή του ΓΕΣ στο SSc

διπλασιάζει τη θνητότητα την

επόμενη διετία



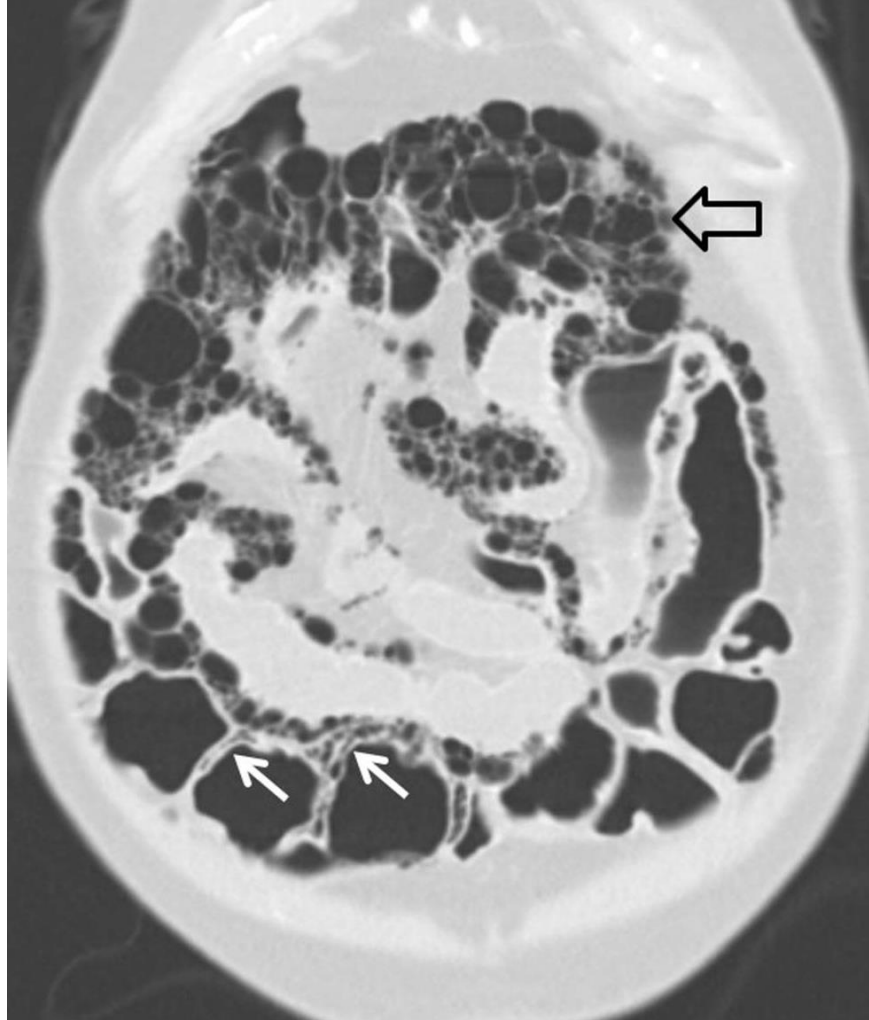
Kröner PT et al. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1441–1454

Halabi H, AlDabbagh A, Alamoudi A. (2021). *Gastrointestinal Manifestations of Rheumatic Diseases*. In: Almoallim H, Cheikh M. (eds) *Skills in Rheumatology*. Springer, Singapore



Varga J, Denton CP, Wingley FM, Allanore Y, Kuwana M (eds). *Scleroderma: From Pathogenesis to Comprehensive Management*. Springer Science+Business Media New York 2017

Κυστοειδής πνευμάτωση του εντέρου στο SSc



SSc & Διαταραχές εντερικής κινητικότητας

Παχύ έντερο

- Προσβολή παχέος: 20-50% των ασθενών
 - Δυσκοιλιότητα
- Ορθοπρωκτική προσβολή: σε 50–70% των ασθενών
 - Μείωση της ευενδοτότητας του ορθού→ τεινεσμός
 - Ακράτεια κοπράνων
 - Πρόπτωση ορθού

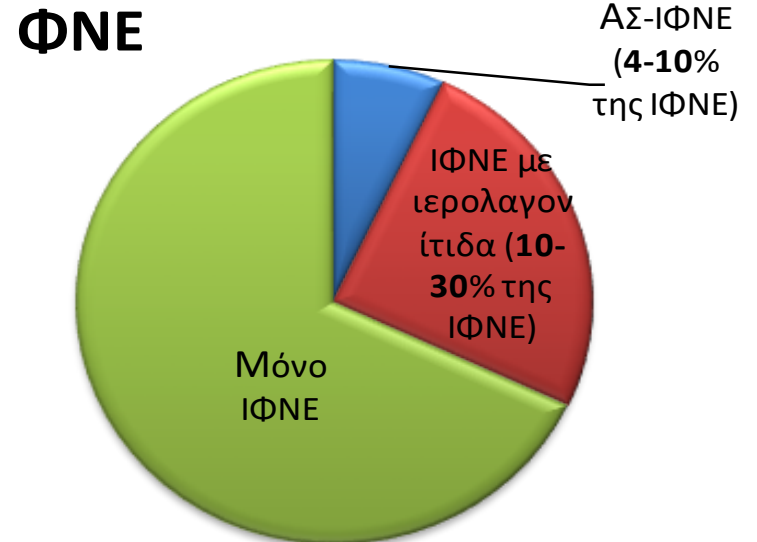
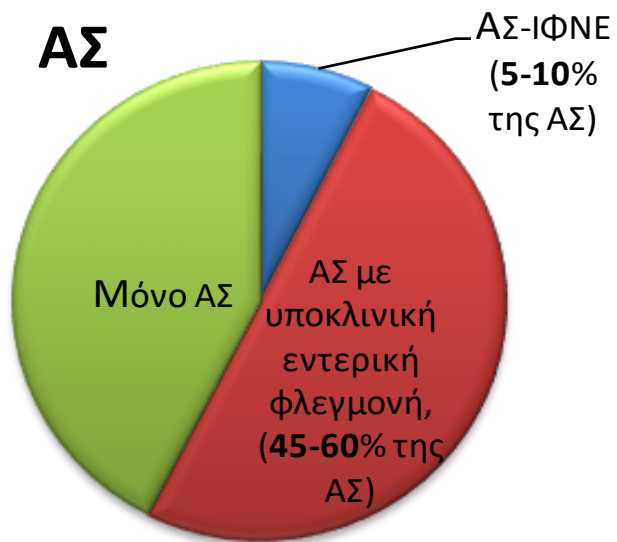


Medscape

Εντεροκολίτιδα και Ρευματικά νοσήματα

- Γενικά φαινόμενα
 - Ανορεξία, πυρετός, απώλεια βάρους
- Κοιλιακό άλγος, διάρροιες, τεινεσμός, αιμορραγία
- Εγκολεασμός
- **Σπονδυλαρθρίτιδες-ΦΝΕ**
- **Αγγειίτιδα**

ΣΠΑ ↔ ΦΝΕ



Μυοσκελετικές εκδηλώσεις της ΦΝΕ

Τύπος προσβολής	Σύνολο	N. Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
Αξονική προσβολή			
Φλεγμονώδες σπονδυλικό άλγος	5,2-42%		
Ιερολαγονίτιδα	10%	13%	7%
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα	3%	4%	2%
Περιφερική αρθρίτιδα	13%	15%	12%
Δακτυλίτιδα	1-54%	<i>Παρόμοια συχνότητα μεταξύ NC & EK</i>	
Ενθεσίτιδα		0-5%	2-4%



* Ψωριασικές πλάκες



Karreman MC et al. *J Crohns Colitis*. 2017 May 1;11(5):631–42
 Salvarani C et al. *World J Gastroenterol*. 2009;15(20):2449–55

Μορφές περιφερικής αρθρίτιδας της ΦΝΕ

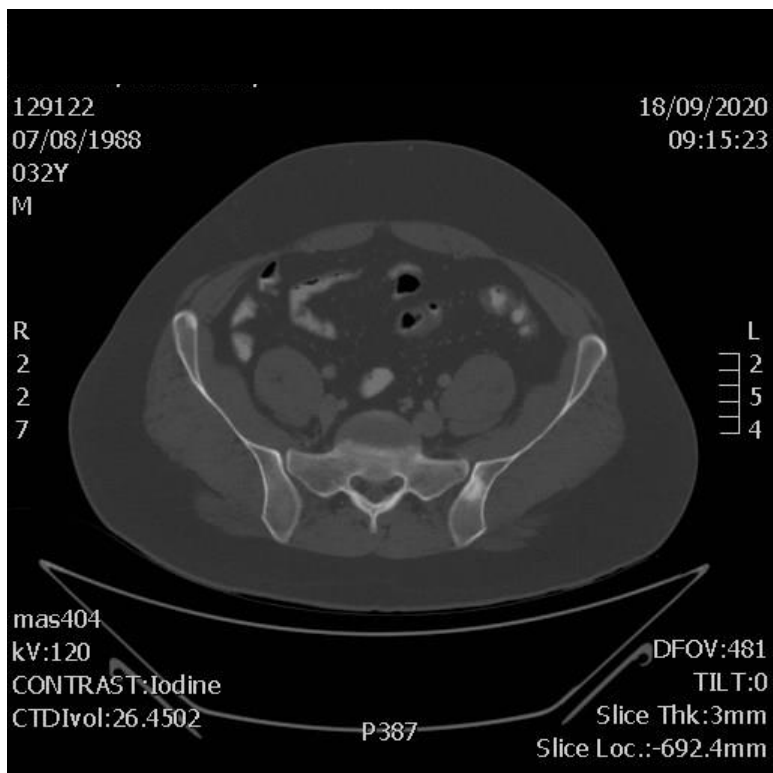
Τύπος 1	Τύπος 2
Επιπολασμός στην ΕΚ 3.6%	Επιπολασμός στην ΕΚ 2.5%
Επιπολασμός στην ΝΚ 6%	Επιπολασμός στην ΝΚ 4%
<5 αρθρώσεις	≥5 αρθρώσεις
Μεγάλες αρθρώσεις	Μεγάλες & μικρές αρθρώσεις
Γόνατο> ΠΔΚ> ΠΧΚ> αγκώνας> ΜΚΦ> ισχίο> ώμος	ΜΚΦ> γόνατα> ΕΦΦ> ΠΧΚ> ΠΔΚ> αγκώνας> ώμος
Ασύμμετρη	Συμμετρική ή ασύμμετρη, ενδεχομένως διαβρωτική
Παρακολουθεί την ενεργότητα της εντερικής νόσου	Ανεξάρτητη από την ενεργότητα της εντερικής νόσου
Αυτοπεριοριζόμενα επεισόδια διάρκειας <10 εβδ.	Επίμονη φλεγμονή διάρκειας μηνών έως ετών
Συχνές άλλες ΕΕΕ (οζώδες ερύθημα & ραγοειδίτιδα)	Συσχέτιση μόνο με ραγοειδίτιδα

Τυπική αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα σε ΦΝΕ



Άνδρας 57 ετών με νόσο Crohn

Ιερολαγονίτιδα στη CT κοιλίας



Πότε διερευνώ έναν ασθενή με ΑΞΣΠΑ/ΨΑ για ΦΝΕ;

Table 1. Proposed “red flags” to consider further investigation for concomitant IBD or SpA.

Red flags for IBD	Red flags for SpA
Chronic diarrhoea for more than 4 weeks	Back pain (for more than 3 months)
Abdominal pain for more than 3 months	Recurrent or chronic (more than 3 months) peripheral joint pain or swelling
Nocturnal diarrhoea or abdominal pain	Inflammatory spinal pain: age at onset younger than 40 years, insidious onset, improvement with exercise, not improvement with rest, pain at night
Rectal bleeding (not due to haemorrhoids)	Finger swelling (ie, dactylitis) ever
Perianal fistula or abscesses, recurrent oral aphthosis	Heel pain (ie, enthesitis) ever
Unexplained constitutional symptoms: weight loss, fever, anaemia	Family history of SpA*
Family history of IBD	

* First- or second-degree relatives with IBD, AS, psoriasis, acute uveitis or reactive arthritis
IBD, inflammatory bowel disease; SpA, spondyloarthritis; AS, ankylosing spondylitis.

Αγγειίτιδα ΓΕΣ

- **Αγγειίτιδες μεγάλων αρτηριών**
 - IgG4-RD, RPF, Takayasu, GCA
- **Αγγειίτιδες μέσου και μικρού μεγέθους αρτηριών**
 - Οζώδης πολυαρτηρίτιδα
 - ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες
 - IgA αγγειίτιδα
 - Στα πλαίσια αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων (ΡΑ, ΣΕΛ, Κρυσφαιριναιμία...)
- **N. Behçet**

Αγγειίτιδες & έντερο

TABLE 16.1 Gastrointestinal Involvement in Primary Systemic Vasculitis

Type of Primary Vasculitis	Frequency of Gastrointestinal Involvement (%)
2 Chronic periaortitis	80
4 Polyarteritis nodosa	30–50
5 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (ex Churg-Strauss syndrome)	25–50
5 Granulomatosis with polyangiitis (ex Wegener granulomatosis)	5–10
Takayasu arteritis	47
Giant cell arteritis	11
1 Henoch–Schönlein purpura	50–90
Mixed type II cryoglobulinemia	<5
3 N. Behçet	50

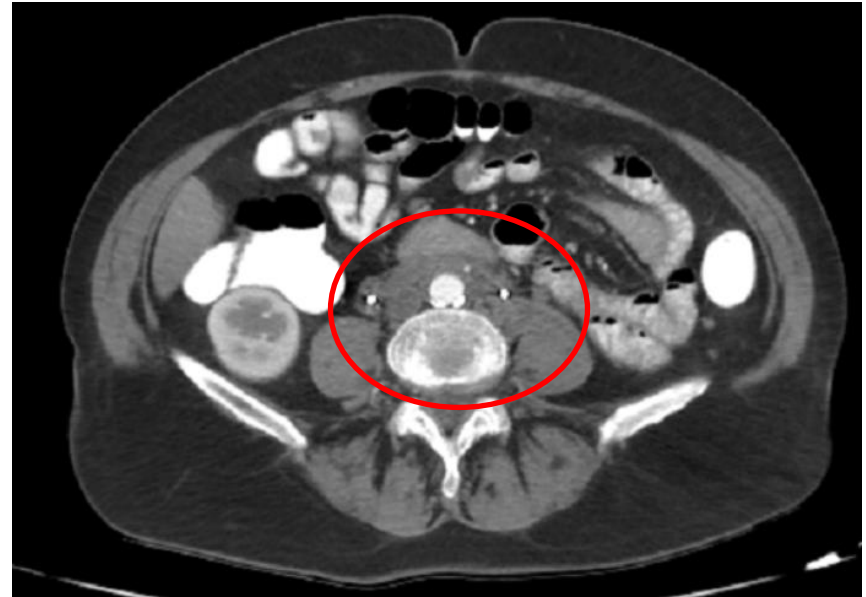
L. Quartuccio, S. De Vita. Gastrointestinal Involvement in Systemic Vasculitis, in Ramos-Casals M, Khamashta M, Britó-Zeron P, Atzeni F, Rodés Teixidor J (Eds) Handbook of Systemic Autoimmune Diseases, Vol 13, pp 293-320, Elsevier 2017 | Kröner PT et al. Am J Gastroenterol 2019;114:1441–1454

Αγγειίτιδες μεγάλων αρτηριών και έντερο

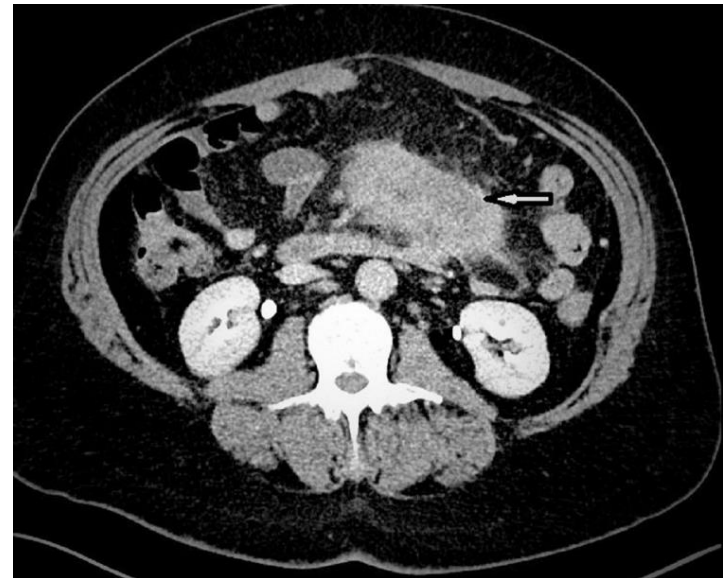
- IgG4-RD, περιαορτίτιδα, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση
- Takayasu
- GCA

IgG4-RD

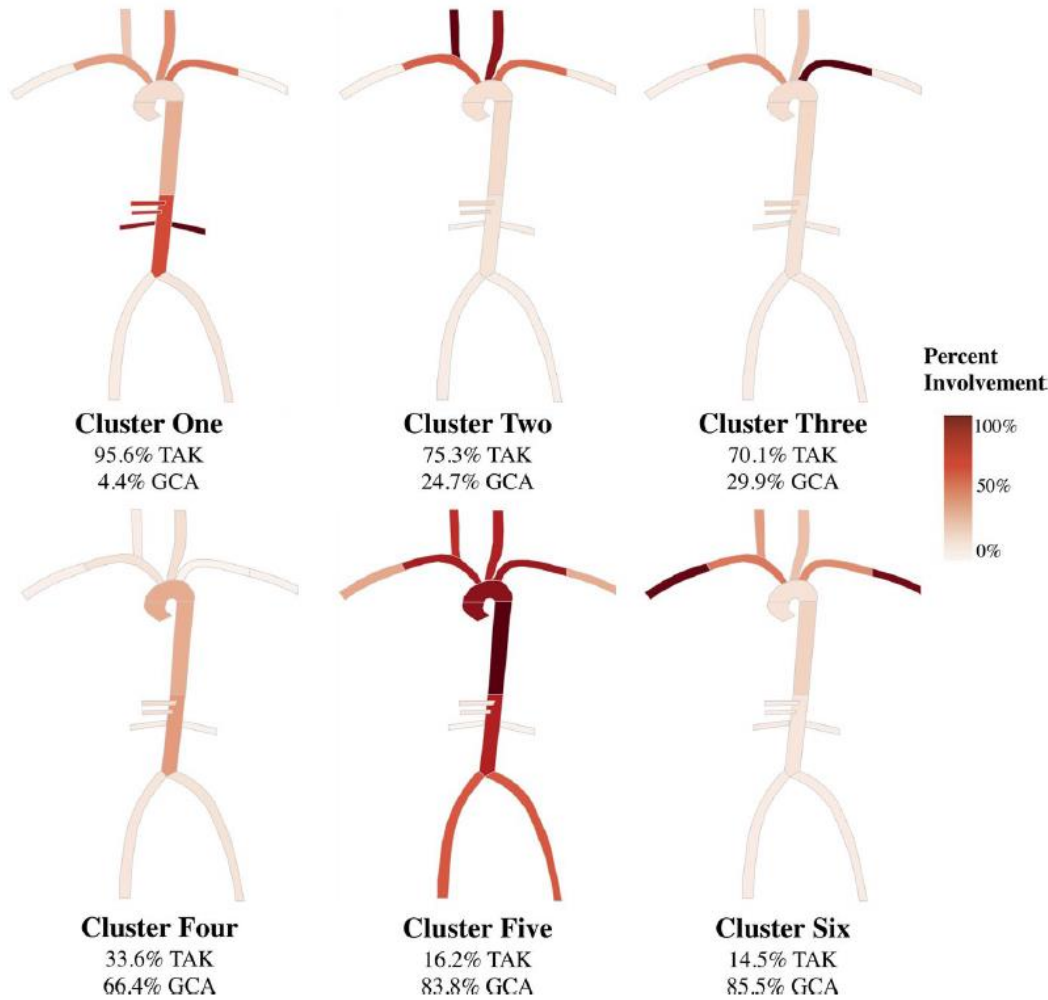
- **Περιοριτίδα, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση**
 - Αμβλύς πόνος στην οσφύ, νεφρικές χώρες, κάτω κοιλία



- **Σκληρυντική μεσεντερίτιδα, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση**
 - Κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, διάρροια, σπανιότερα ισχαιμία

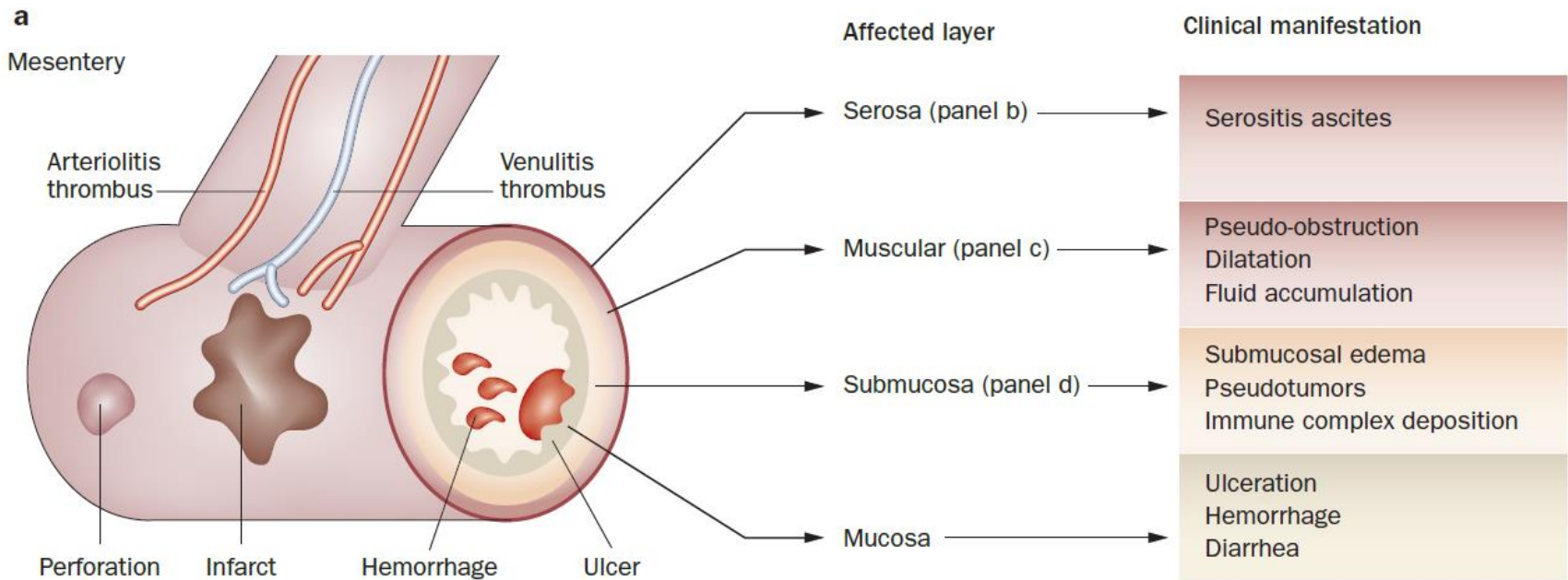


Κατανομή προσβολής μεγάλων αρτηριών σε GCA & TAK



Αν και η προσβολή των μεσεντέριων είναι συχνή στην ΤΑ, συμπτώματα (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακός πόνος) σπάνια εκδηλώνονται
Hochberg, 16th ed.

Αγγειίτιδα μεσεντέριων αγγείων



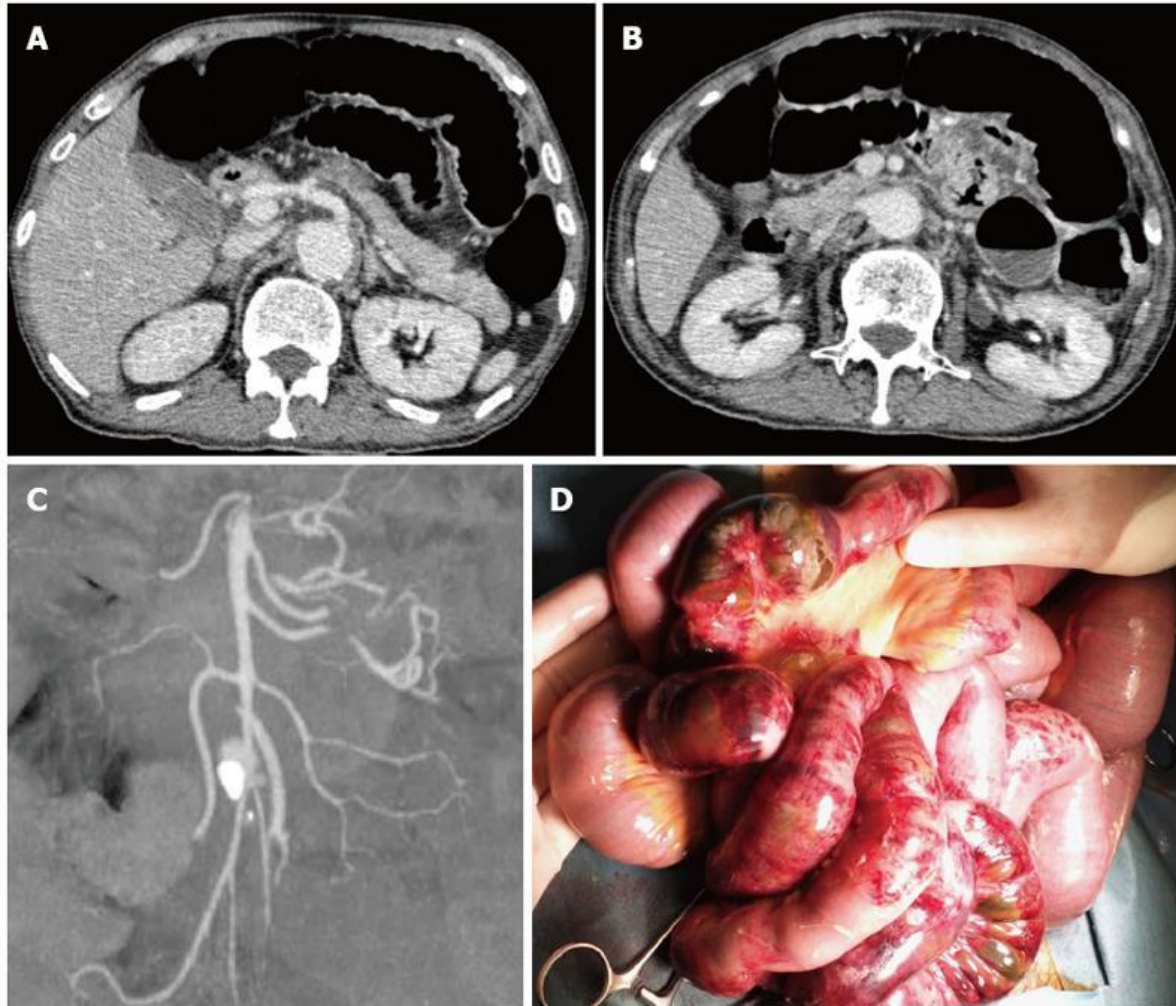
Οζώδης πολυαρτηρίτιδα



- 40-60% των ασθενών
- 2-16% στην έναρξη
- Μείζων αιτία θανάτου το 1^ο έτος και 3^η μετά τις λοιμώξεις και τα καρδιαγγειακά
- Συνήθως υποξεία νόσος διάρκειας εβδομάδων-μηνών
- Μπορεί να εκδηλωθεί και ως έμφρακτο ή διάτρηση του στομάχου, **λεπτού** ή παχέος εντέρου, σκωληκοειδούς, χοληδόχου κύστης, αιμορραγική παγκρεατίτιδα, μικροσκοπική ως μαζική εντερορραγία, ρήξη αρτηρίας (π.χ. ηπατικής, σπληνικής, νεφρικής)

L. Quartuccio, S. De Vita. Gastrointestinal Involvement in Systemic Vasculitis, in Ramos-Casals M, Khamashta M, Britó-Zeron P, Atzeni F, Rodés Teixidor J (Eds) Handbook of Systemic Autoimmune Diseases, Vol 13, pp 293-320, Elsevier 2017

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα: Ισχαιμικές βλάβες

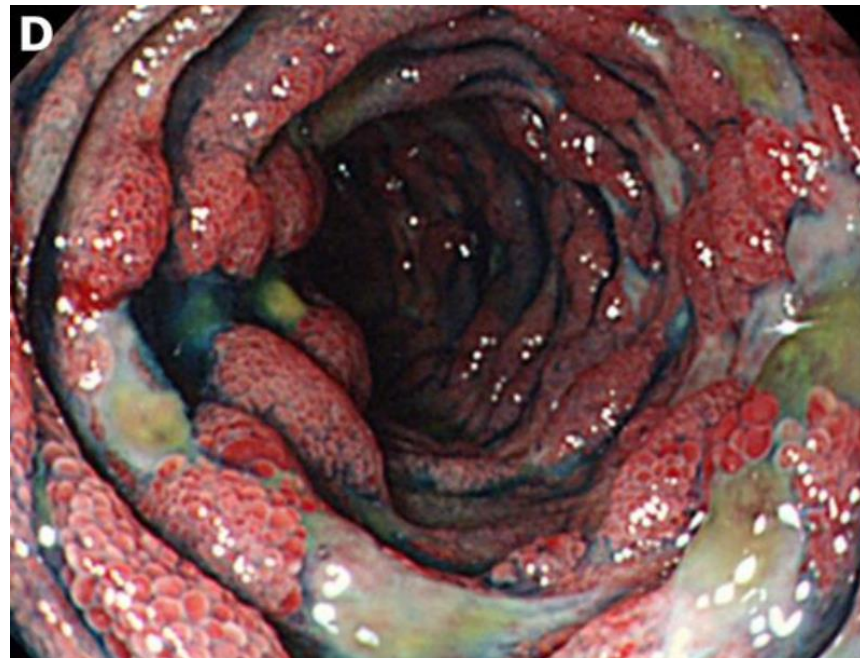
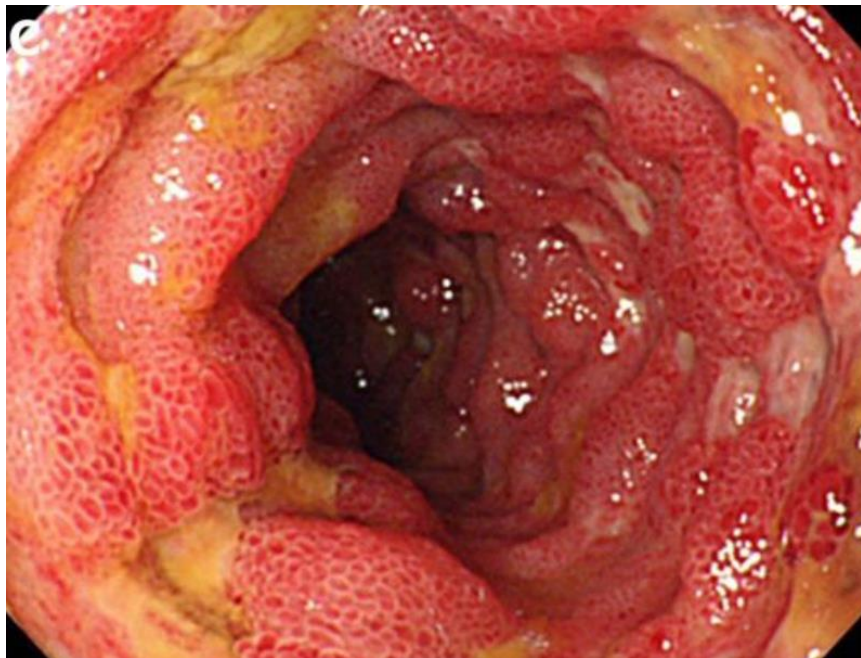


IgA αγγειίτιδα & ΓΕΣ

TABLE 1 Clinical and morphological characteristics of the 137 IgAV patients with gastrointestinal involvement

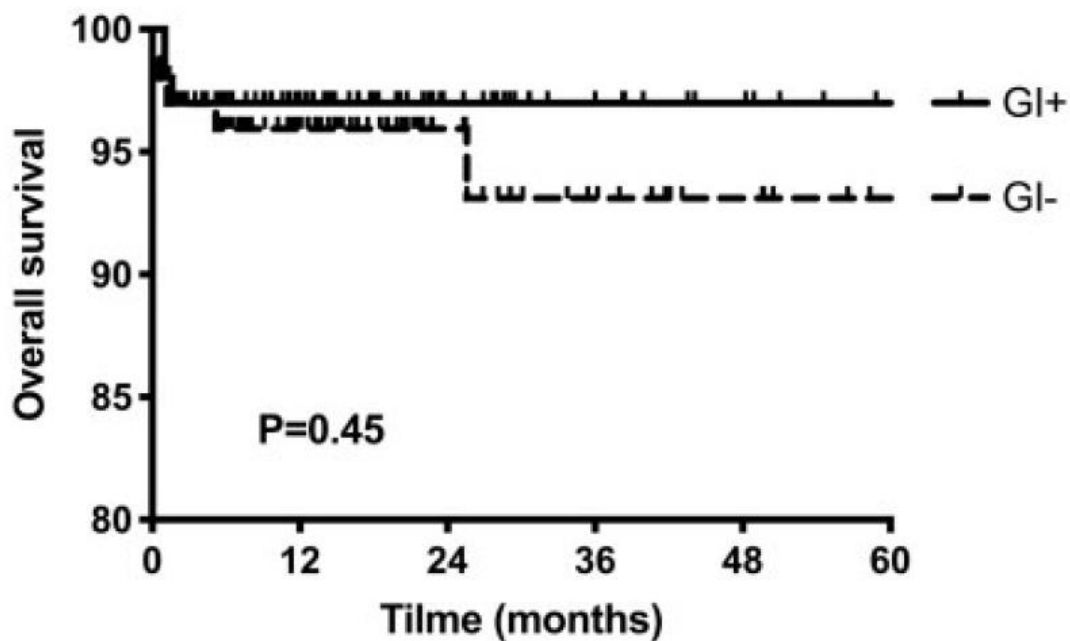
Characteristic	n (%)
Clinical manifestations	
Abdominal pain	135 (99)
Bleeding	43 (31)
Diarrhoea	36 (26)
Nausea or vomiting	26 (19)
Paralytic ileus	13 (9)
Surgical abdomen	6 (4)
Radiological features^a	
CT scan and/or abdominal US	90
Normal	35 (39)
Thickening of intestinal wall	55 (61)
Intestinal dilatation	6 (7)
Submucosal hematoma	2 (2)
Intramural hematoma	1 (1)
Pancreatitis	1 (1)
Endoscopic features	
Upper and/or lower GI endoscopies	78
Normal	10 (13)
Ulceration	43 (55)
Mucosal erythema	27 (35)
Mucosal purpura	21 (27)

Ενδοσκοπική εικόνα σε IgA αγγειίτιδα



IgA αγγειίτιδα & ΓΕΣ

FIG. 2 Overall survival in IgA vasculitis according to the presence or not of GI involvement



ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες

- Γαστρεντερική συμμετοχή συχνότερη στην EGPA (25-50%)
 - Μέλαινα, αιματέμεση, διάτρηση οισοφάγου, στομάχου, λεπτού ή παχέος εντέρου, χολοκυστίτιδα, ισχαιμική κολίτιδα, αιμάτωμα επιπλόου
- Παρόμοια εικόνα στην MPA, σπανιότερη στη GPA

N. Αδαμαντιάδη-Behçet και έντερο

- 53% των ασθενών έχουν εκδηλώσεις ΓΕΣ πέραν των στοματικών ελκών
- Προσβάλλεται οποιαδήποτε μοίρα, περισσότερο η ειλεοτυφλική περιοχή (88%)
- Ανάλογα με το μέγεθος των προσβεβλημένων αγγείων οι βλάβες κυμαίνονται από έλκη ως ισχαιμία
- Τα έλκη εντοπίζονται πάνω από πλάκες του Peyer και μπορεί να είναι το βαθιά που να προκαλέσουν αιμορραγία ή διάτρηση

N. Αδαμαντιάδη-Behçet



N. Crohn



Αφθώδη έλκη



Πλακόστρωτο



Ερπητοειδή έλκη

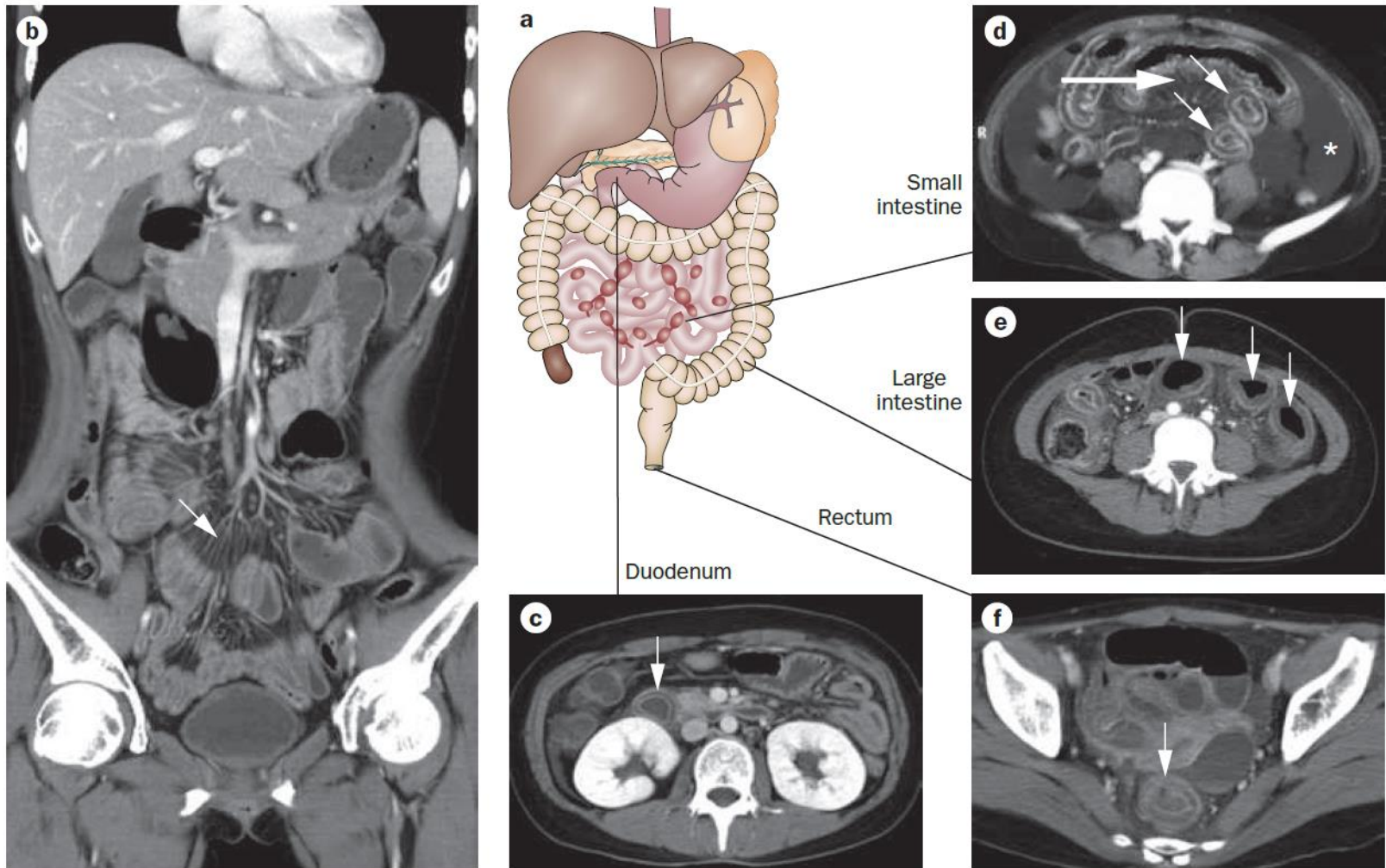


Στένωση

N. Αδαμαντιάδη-Behçet vs N. Crohn

	Behcet disease	Crohn disease
Endoscopic findings	<p>Focal distribution of disease</p> <p>Large ulcers (> 1 cm)</p> <p>Round or oval, punched out lesions</p> <p>Deep ulcers</p> <p>Ulcers with discrete margins</p> <p>< 6 ulcers</p>	<p>Segmental disease</p> <p>Discontinuous involvement of various portions of the gastrointestinal tract</p> <p>Diffuse, longitudinal lesions</p> <p>Cobblestone appearance</p>
Biopsy	Vasculitis	Granulomas
Location	Perianal disease rare	Perianal disease frequent
Extraintestinal manifestations	<p>Genital lesions</p> <p>Papulopustular lesions</p> <p>Neurologic involvement</p>	Musculoskeletal, dermatologic, hepatopancreatobiliary, ocular, renal, and pulmonary systems

Μεσεντερική αγγειίτιδα σε ΣΕΛ



Εντεροπάθεια του λύκου με απώλεια πρωτεΐνης

- Σπάνια εκδήλωση
- Ασιάτες
- Μηχανισμός
 - Αγγειακή βλάβη από ενεργοποίηση του C
 - Μη-νεκρωτική (μεσ)εντέρια αγγειίτιδα
 - Αύξηση της εντερικής αγγειακής διαπερατότητας από τοπικά παραγόμενες κυτταροκίνες
 - Β'παθής λεμφαγγειεκτασία

Εκδήλωση	%
Περιφερικό οίδημα	80
Ασκίτης	48
Πλευριτική συλλογή	38
Περικαρδιακή συλλογή	21
Κοιλιακός πόνος	27
Ναυτία	22
Εμετός	19
Διάρροια	46
Μέσος χρόνος από τη διάγνωση του ΣΕΛ	4,2±4,7 έτη
Υπολευκωματιναιμία	96%
Μέση λευκωματίνη ορού (g/dL)	1,8±0,82 (εύρος 0,5-3,9)
Υποσυμπληρωματιναιμία	79%
aCL+	53%

Εντεροπάθεια του λύκου με απώλεια πρωτεΐνης

Διάγνωση

- Σπινθηρογράφημα με λευκωματίνη σεσημασμένη με ^{99m}Tc
- Κάθαρση στα κόπρανα της $\alpha 1$ -αντιθρυψίνης

Θεραπεία

- Υψηλή δόση γλυκοκορτικοειδών (0,8-1mg/kgx6W και σταδιακή μείωση) (+ AZA)
- Ώσεις CYC
- CsA

Αγγειίτιδα ΡΑ

Table 1. Clinical presentation of rheumatoid vasculitis based on organ system involved

Organ system	Clinical presentation
Skin (most common)	Purpura Nail fold infarcts Digital ischemia/gangrene Cutaneous ulcers (upper or lower extremity)
Peripheral nervous system	Mononeuritis multiplex Distal asymmetric/symmetric sensory and/or mixed polyneuropathy
Eye	Episcleritis Scleritis (anterior/posterior, nodular/diffuse, nonnecrotizing/necrotizing scleromalacia perforans) Peripheral ulcerative keratitis (with or without corneal melt) Retinal vasculitis
Heart	Pericarditis Myocarditis (presenting as arrhythmias – atrial fibrillation, ventricular arrhythmias and complete heart block) Coronary vasculitis (presenting as myocardial infarction)
Lung	Pulmonary angiitis/capillaritis (presenting as alveolar hemorrhage)
Kidney	Pauci-immune glomerulonephritis Medium vessel vasculitis (without microaneurysms)
Gastrointestinal tract	Mesenteric vasculitis Bowel (commonly ileal or sigmoid) ischemia and/or perforation
Central nervous system	Hypertrophic pachymeningitis Central nervous system vasculitis (presentations include seizures, cranial nerve palsies, strokes and myelopathy)

Γαστρεντερική ισχαιμία: Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Table 2. Prevalence of venous/arterial thrombotic events and microvascular manifestations in APS as reported in selected studies

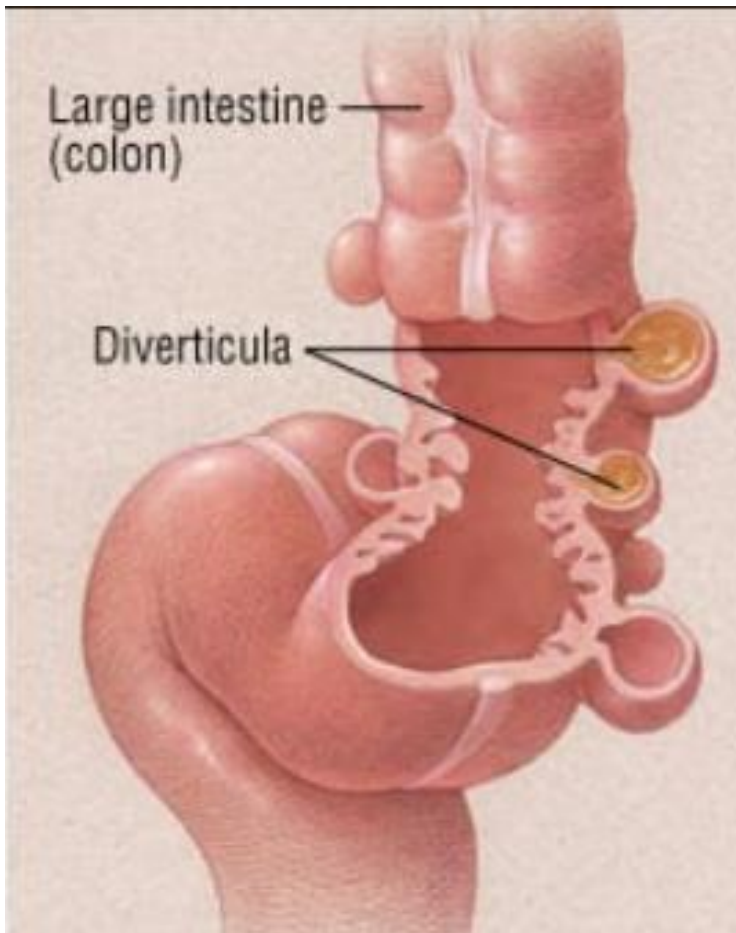
Author, year	Cervera R, 2002 [8]	Sevim E, 2022 [9]	Qi Q, 2022 [36]	Shi H, 2017 [30]	Bertero MT, 2012 [31]	Ogata Y, 2021 [32]	Serrano R, 2020 [33]	Pengo V, 2009 [34]	Álvarez-López S, 2023 [37]	Mejía-Romero R, 2007 [35]
Thrombotic manifestations, n (%) ^a	Initial Cumulative	Cumulative	Initial	Initial Cumulative	Initial	Initial	Initial Cumulative	Initial	Initial	Cumulative
Venous (any)^b	498 (49.8) 731 (73.1)	327 (50.9)	237 (61.9)	106 (42.1) 144 (57.1)	107 (49.3)	60 (35.7)	81 (50.6) 92 (57.5)	76 (46.9)	90 (87.4)	38 (38.0)
Thromboembolic disease	407 (40.7) 564 (56.4)	300 (46.7)	192 (50.1)	102 (40.5) 120 (47.6)	107 (49.3)	56 (33.3)	75 (46.9) 80 (50.0)	70 (43.8)	80 (77.7)	26 (26.0)
Deep venous thrombosis	317 (31.7) 423 (42.3)	224 (34.9)	110 (28.7)	90 (35.7) 103 (40.9)	81 (37.3)	39 (23.2)	59 (36.9) 64 (40.0)	56 (35.0)	61 (59.2)	23 (23.0)
Lower limb	317 (31.7) 389 (38.9)	217 (33.8)	110 (28.7)	90 (35.7) 101 (40.1)	—	—	— —	54 (33.8)	53 (51.5)	23 (23.0)
Upper limb	— 34 (3.4)	7 (1.1)	—	— 2 (0.8)	—	—	— —	2 (1.3)	8 (7.8)	0 (0.0)
Pulmonary embolism	90 (9.0) 141 (14.1)	76 (11.8)	82 (21.4)	12 (4.8) 17 (6.7)	26 (12.0)	17 (10.1)	16 (10.0) 16 (10.0)	14 (8.8)	19 (18.4)	3 (3.0)
Superficial thrombophlebitis	91 (9.1) 117 (11.7)	—	—	4 (1.6) 12 (4.8)	—	2 (1.2)	— —	—	—	7 (7.0)
Visceral venous thrombosis	— 7 (0.7)	8 (1.2)	20 (5.2)	— 1 (0.4)	—	—	6 (3.8) 6 (3.8)	1 (0.6)	—	0 (0.0)
Mesenteric	— —	—	—	— —	—	—	— —	1 (0.6)	—	0
Hepatic vein	— 7 (0.7)	—	—	— 1 (0.4)	—	—	6 (3.8) 6 (3.8)	—	—	0
Splenic vein	— —	—	—	— —	—	—	— —	—	—	0
Renal vein	— — ^c	—	—	— — ^c	—	—	— — ^c	—	—	0
Central sinus venous thrombosis	— 7 (0.7)	13 (2.0)	19 (5.0)	— 2 (0.8)	—	—	— —	—	5 (4.9)	3 (3.0)
Retinal vein thrombosis	— 9 (0.9)	6 (0.9)	6 (1.6)	— 5 (2.0)	—	2 (1.2)	— —	2 (1.3)	—	—
Other veins	— 27 (2.7)	—	—	— 4 (1.6)	—	—	— —	2 (1.3)	5 (4.9)	2 (2.0)
Subclavian	— 18 (1.8)	—	—	— 1 (0.4)	—	—	— —	—	—	2 (2.0)
Jugular	— 9 (0.9)	—	—	— 3 (1.2)	—	—	— —	1 (0.6)	—	—
Vena cava	— —	—	—	— —	—	—	— —	1 (0.6)	—	—
Arterial (any)^b	279 (27.9) 551 (55.1)	311 (48.4)	140 (36.6)	67 (26.6) 108 (42.9)	63 (29.0)	109 (64.9)	100 (62.3) 121 (75.6)	69 (43.1)	34 (33.0)	26 (26.0)
Ischaemic stroke	131 (13.1) 198 (19.8)	165 (25.7)	70 (18.3)	42 (16.7) 60 (23.8)	53 (24.4)	92 (54.8)	36 (22.5) 47 (29.4)	27 (16.9)	25 (24.3)	18 (18.0)
Transient ischaemic attack	70 (7.0) 111 (11.1)	69 (10.7)	—	11 (4.4) 11 (4.4)	—	—	8 (5.0) 10 (6.3)	15 (9.4)	—	—
Myocardial infarction	28 (2.8) 55 (5.5)	31 (4.8)	18 (4.7) ^d	3 (1.2) 5 (2.0)	10 (4.6)	6 (3.6) ^d	9 (5.6) 10 (6.3) ^d	8 (5.0)	2 (1.9)	3 (3.0)
Coronary bypass thrombosis	— 11 (1.1)	—	—	— 1 (0.4)	—	—	— —	—	—	—
Peripheral artery thrombosis	19 (1.9) 103 (10.3)	30 (4.7)	—	11 (4.4) 22 (8.7)	—	5 (3.0)	10 (6.3) 12 (7.5)	15 (9.4)	7 (6.8)	4 (4.0)
Lower limb	— 43 (4.3)	—	23 (6.0)	— 6 (2.4)	—	5 (3.0)	— —	15 (9.4)	7 (6.8)	1 (1.0)
Upper limb	— 27 (2.7)	—	—	— 2 (0.8)	—	—	— —	—	—	2 (2.0)
Digital gangrene	19 (1.9) 33 (3.3)	—	—	11 (4.4) 14 (5.6)	—	—	— —	—	—	1 (1.0)
Visceral arterial thrombosis	— 58 (5.8)	11 (1.7)	20 (5.2)	— 15 (6.0)	—	4 (2.4)	17 (10.6) 19 (11.9)	3 (1.9)	—	1 (1.0)
Mesenteric artery	— 15 (1.5)	—	—	— 2 (0.8)	—	3 (1.8)	3 (1.9) 3 (1.9) ^e	1 (0.6)	—	1 (1.0)
Splenic artery	— 11 (1.1)	—	—	— 3 (1.2)	—	—	— —	—	—	0
Pancreatic artery	— 5 (0.5)	—	—	— 0 (0.0)	—	—	— —	—	—	0
Hepatic artery	— —	—	—	— —	—	—	— —	—	—	—
Renal artery	— 27 (2.7) ^d	—	—	— 10 (4.0) ^e	—	1 (0.6)	14 (8.8) 16 (10.0) ^e	2 (1.3)	—	—

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και ΓΕΣ

Table 2. Summary of digestive system manifestations associated with APS.

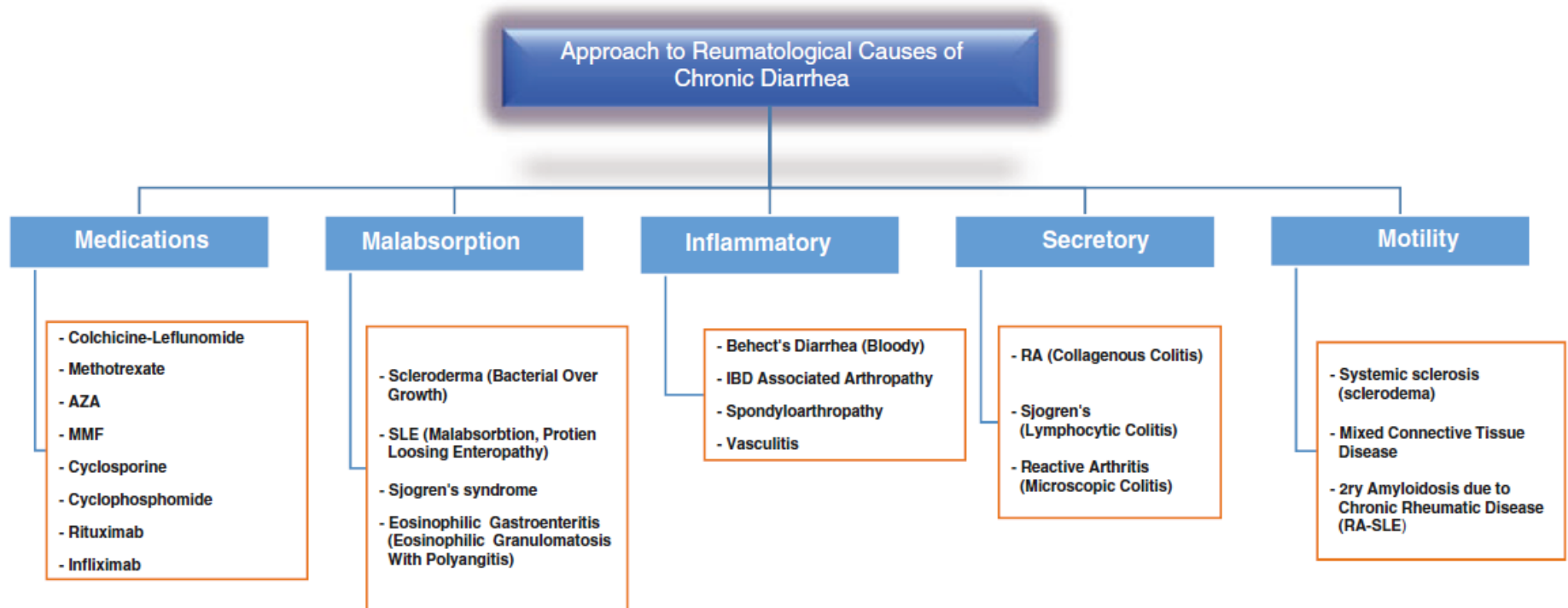
Gastrointestinal Organ	Manifestations
Esophagus	Oesophageal necrosis [25,27] Oesophageal rupture [26]
Stomach	Gastric ulcer [28] Gastric gangrene [29]
Intestine	Intestinal infarction [32–35] Inflammatory bowel disease [38,40]
Liver	Budd-Chiari syndrome [44–54] Hepatic infarction [57–61,63–65] Hepatic venous-occlusive disease [68–74] Nodular regenerative hyperplasia [22,77–81] Portal hypertension [82–87] Autoimmune liver disease(Autoimmune hepatitis [92,93] Primary biliary cirrhosis [89,90] Primary sclerosing cholangitis [91,94]
Spleen	Splenic infarction [95–98] Autosplenectomy or functional asplenia [100–102]
Pancreas	Pancreatitis [24,103–106,108–110] Pancreatic duct injury [107,111]

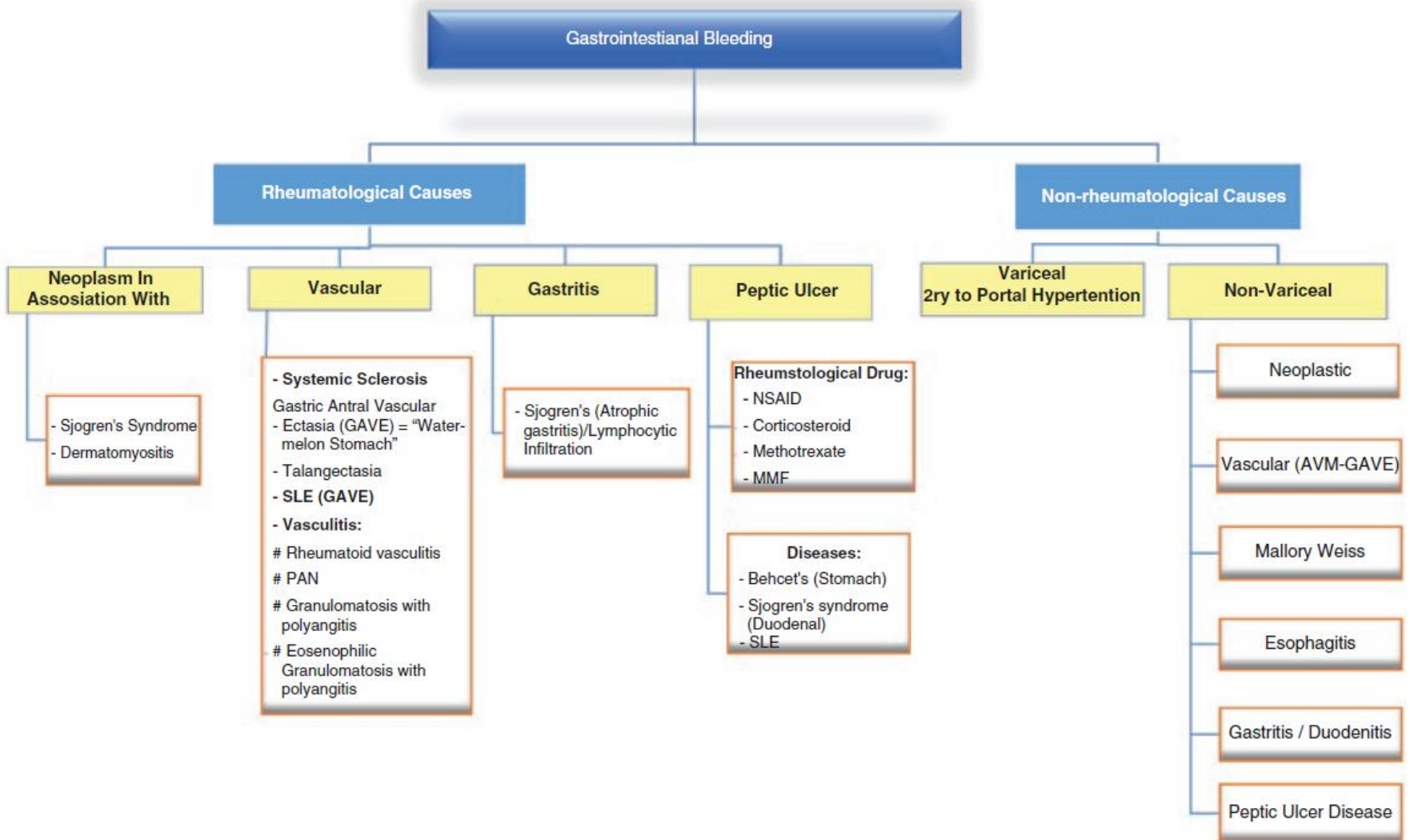
Εκκολπωματίτιδα & Φάρμακα στη Ρευματολογία



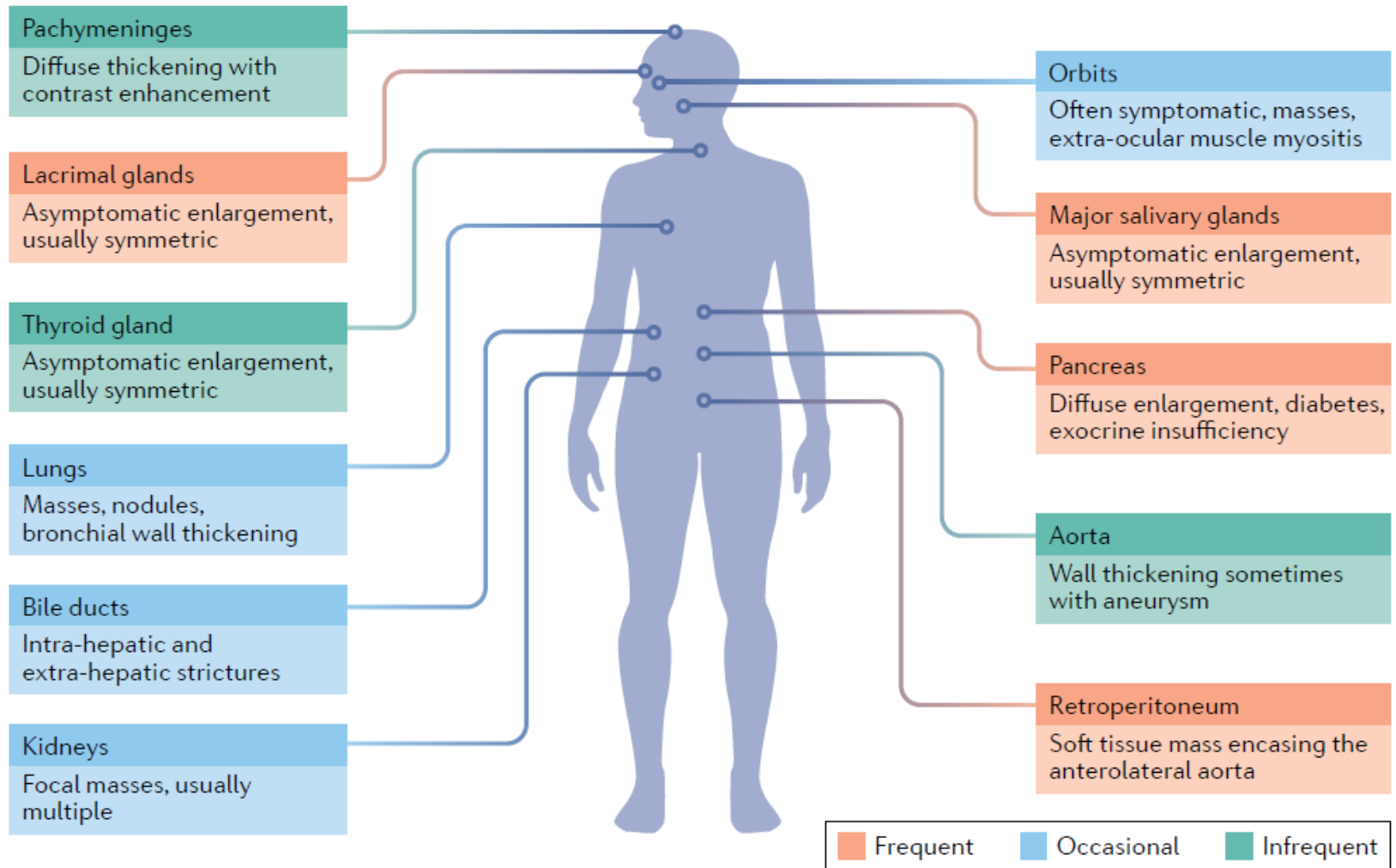
- Επηρεάζοντα την εντερική κινητικότητα
 - Οπιούχα
 - Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
 - Χαλαρωτικά των λείων μυϊκών ινών (CCB)
- Ανοσοκατασταλτικά
 - Γλυκοκορτικοειδή
 - Αναστολείς IL-6
 - Αναστολείς JAK
- Επηρεάζοντα την ομοιοστασία του βλεννογόνου
 - ΜΣΑΦ

Διάρροια σε ρευματικές παθήσεις





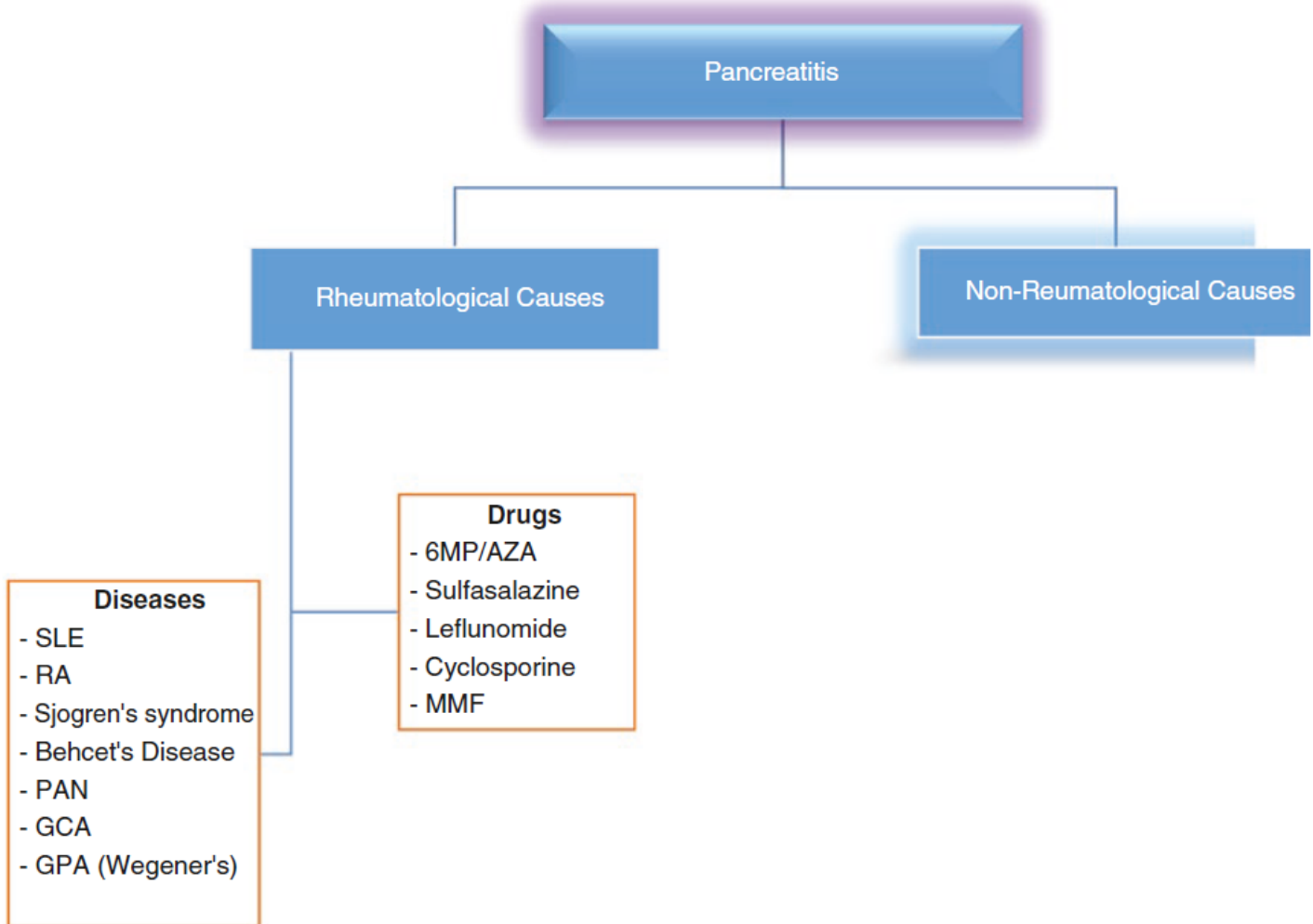
IgG4-RD



IgG4-RD παγκρεατίτιδα



Αλλαντοειδές πάγκρεας



Halabi H, AlDabbagh A, Alamoudi A. (2021). Gastrointestinal Manifestations of Rheumatic Diseases. In: Almoallim H, Cheikh M. (eds) Skills in Rheumatology. Springer, Singapore

Ηπατική νόσος και ρευματικά νοσήματα




- Φαρμακευτική τοξικότητα (Drug-induced-liver injury, DILI)
- Ενεργοποίηση ιογενούς ηπατίτιδας λόγω ανοσοκαταστολής
 - Ενεργοποίηση HBV λόγω RTX, TNFi, GC
- Ρευματικές εκδηλώσεις από χρόνια ιογενή ηπατίτιδα
 - HCV: Ξηρό σύνδρομο, αρθραλγίες, RA-like αρθρίτιδα, κρουσφαιριναιμία/αγγειίτιδα
 - HBV: Οζώδης πολυαρθρηρίτιδα
- Ηπατική προσβολή από το ρευματικό νόσημα

Ηπατική νόσος και ρευματικά νοσήματα

- **Φαρμακευτική τοξικότητα (Drug-induced-liver injury, DILI)**
- Ενεργοποίηση ιογενούς ηπατίτιδας λόγω ανοσοκαταστολής
 - Ενεργοποίηση HBV λόγω RTX, TNFi, GC
- Ρευματικές εκδηλώσεις από χρόνια ιογενή ηπατίτιδα
 - HCV: Ξηρό σύνδρομο, αρθραλγίες, RA-like αρθρίτιδα, κρουσφαιριναιμία/αγγειίτιδα
 - HBV: Οζώδης πολυαρθρηρίτιδα
- **Ηπατική προσβολή από το ρευματικό νόσημα**

Επιπολασμός και τύπος ηπατικής προσβολής σε ρευματικά νοσήματα

Table 1.1 Prevalence and major causes of liver dysfunction in patients with different rheumatic diseases

Rheumatic disease	Prevalence of liver dysfunction	Major causes of liver dysfunction	References
Systemic erythematosus (SLE) 	43% (46/106)	Disease related (22/46), drug (8/46)	Kojima et al. [1]
	9.3% (47/504)	Disease related (47/47)	Zheng et al. [2]
	20.9% (43/206)	Fatty liver (19/43)	Runyon et al. [3]
	32.3% (84/260)	Drug (28/67), alcohol (8/67)	Miller et al. [4]
	35.6% (80/225)		Luangjaru and Kullavanijaya [5]
	20.8% (40/192)	Viral hepatitis (8/40), fatty liver (8/40)	Chowdhary et al. [6]
	18.6% (45/242)	Drug (18/45), disease related (14/45)	Piga et al. [7]
	32.6% (46/141)	Drug (11/46)	Her et al. [8]
	8.6% (134/1553)	Drug (35/134), fatty liver (31/134)	Huang et al. [9]
 59.7% (123/206)	Drug (38/123), disease related (35/123)	Takahashi et al. [10]	
Rheumatoid arthritis (RA) 	41% (24/59)	Drug (8/24), disease related (7/24)	Kojima et al. [1]
	35.9% (79/220)	Drug (32/79), fatty liver (5/79)	Takahashi et al. [11]
	45.0% (45/100)	Not reported	Fernandes et al. [12]
	45.9% (45/98)	Not reported	Spooner et al. [13]
	77.4% (48/62)		Lowe et al. [14]
	47.0% (86/183)		Akesson et al. [15]

Επιπολασμός και τύπος ηπατικής προσβολής σε ρευματικά νοσήματα

Rheumatic disease	Prevalence of liver dysfunction	Major causes of liver dysfunction	References
Sjögren's syndromes (SjS)	52.1% (37/71)	Disease related (11/37), PBC (10/37)	Kojima et al. [1]
	→ 45.5% (20/44)	PBC (14/20), AIH (2/20)	Takahashi et al. [11]
	→ 7.0% (21/300)		Skopouli et al. [16]
	→ 26.7% (12/45)		Lindgren et al. [17]
	→ 44.2% (42/95)		Montaña-Loza et al. [18]
Systemic sclerosis (SSc)	37% (10/27)	Drug (3/10), disease related (2/10), fatty liver (2/10)	Kojima et al. [1]
	→ 44.7% (21/47)	PBC (16/21)	Takahashi et al. [11]
	→ 1.1% (8/727)		Chen [19]
Vasculitis syndrome	54.0% (7/13)	Disease related (5/7), drug (2/7)	Kojima et al. [1]
	→ 48.0% (12/25)	Disease related (7/12)	Takahashi et al. [11]
	→ 16–56%		Ebert et al. [20]
Adult-onset Still's disease (AOSD)	81.3% (13/16)	Disease related (13/13)	Takahashi et al. [11]
	→ 75.8% (47/62)		Pouchot et al. [21]
	→ 73.6% (53/72)		Fautrel et al. [22]
	→ 62.1% (59/95)		Pay et al. [23]
	→ 35.7% (30/84)		Cagatay et al. [24]
	→ 62.3% (48/77)		Zhu et al. [25]
	→ 62.5% (65/104)		Kong et al. [26]
	→ 75.0% (57/76)		Colina et al. [27]
	→ 70.5% (43/61)		Chen et al. [28]
	→ 54.0% (27/50)		Gerfaud-Valentin et al. [29]
→ 89.3% (25/28)		Mehrpoor et al. [30]	

Αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΗ)

- Επιπολασμός
 - Β. Αμερική: ως 42.9/100 000
 - Ευρώπη: 10.7-23.9/100 000
- Διφασικό πρότυπο έναρξης: 1^η αιχμή → παιδική και εφηβική ηλικία & 2^η αιχμή → 4η-6η δεκαετία
- Αναλογία θήλεων: άρρενες → 4-6:1

Κλινικές μορφές ΑΗ

1. **Συμπτωματική μορφή**: Στους περισσότερους ασθενείς, η ΑΗ εκδηλώνεται με χρόνια μη ειδικά συμπτώματα
2. **Ασυμπτωματική μορφή**: Ασθενείς χωρίς εύρημα ηπατικής νόσου-η διάγνωση τίθεται μετά από τυχαία κλινική ή εργαστηριακή εξέταση, με συχνότερα ευρήματα ηπατοσπληνομεγαλία και μέτρια ή μεγάλη αύξηση των τρανσαμινασών.
3. **Οξεία σοβαρή μορφή και οξεία ηπατική ανεπάρκεια**: εικόνα οξείας ικτερικής ηπατίτιδας, σπανίως κεραυνοβόλου

Αυτοαντισώματα στην ΑΗ

Έμμεσος ανοσοφθορισμός σε ήπαρ-στόμαχο-νεφρό τρωκτικού

- **ANA:** 50-75%, φθορισμός ομοιογενής ή στικτός
 - **dsDNA** (ως 20%)
 - Χρωματίνη, ιστόνες, κεντρομερίδιο, ssDNA, κυκλίνη Α, **ριβονουκλεοπρωτεΐνες (Ro52)**
κλπ
- **ASMA** (50%)
- **Anti-SLA/LP:** υψηλή ειδικότητα
 - Σε 5-10% σε συνδυασμό με ANA ή ASMA, αλλά σε 10% το μόνο ανιχνεύσιμο αντίσωμα
- **Anti-LKM1** & anti-LKM-3 (ΑΗ-τύπου 2)
- **Anti-LC1** (Στο 30% ΑΗ-τύπου 2, μόνα ή σε συνδυασμό με anti-LKM1)
- **pANCA**
- **Κανένα αυτοαντίσωμα: 10-15%**

Τύποι Αυτοάνοσης Ηπατίτιδας

Βάσει των αυτοαντισωμάτων → δύο τύποι ΑΗ

➤ ΑΗ τύπου 1

- Παρουσία αντιπυρηνικών αντισωμάτων (**ANA**) και/ή
- Αντισωμάτων έναντι λείων μυϊκών ινών (**ASMA**)

➤ ΑΗ τύπου 2

- Αντισώματα έναντι μικροσωμάτων ήπατος- νεφρού τύπου 1 (**anti-LKM1**) ή
- Λιγότερο συχνά (30%) τύπου 3 (**anti-LKM3**) ή/και
- Έναντι κυτοσολίων ήπατος τύπου 1 (**anti-LC1**).

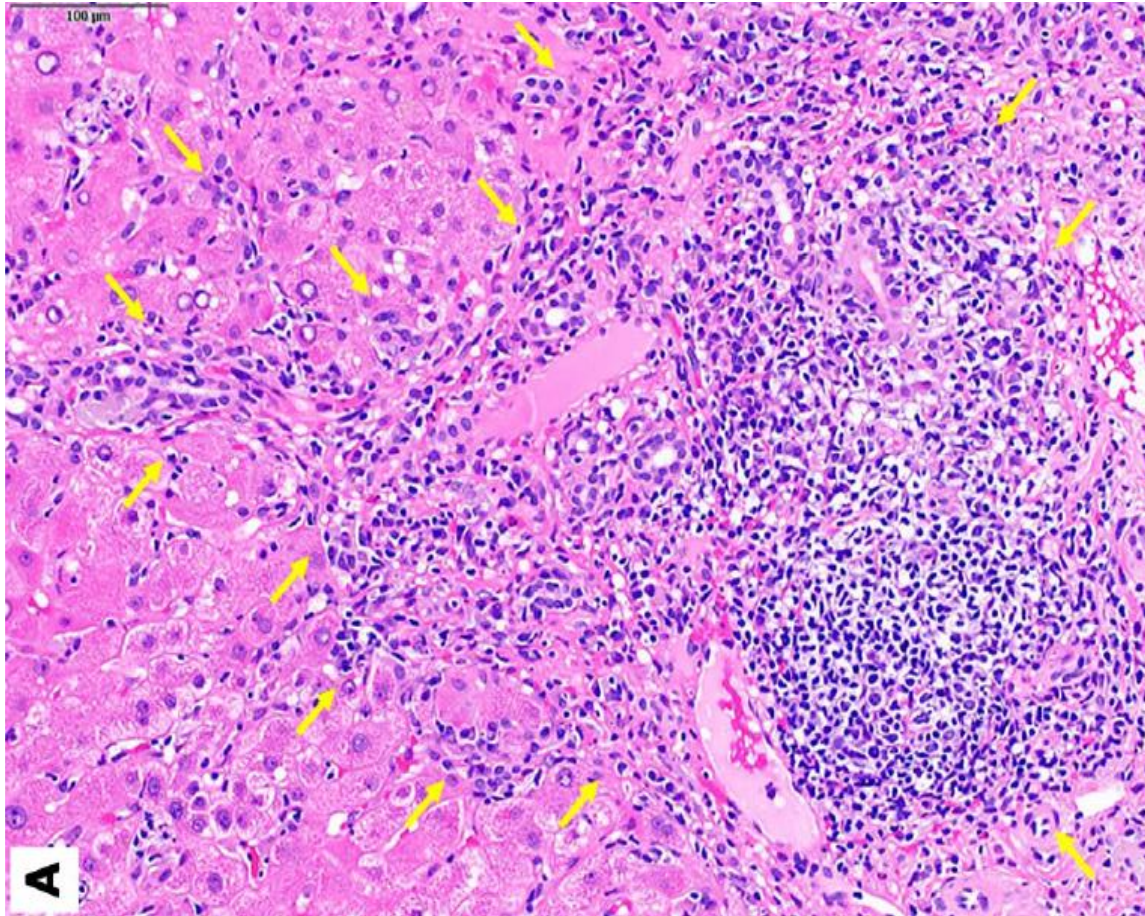
TABLE 3. Characteristic Features of Type 1 and Type 2 AIH

Features	Type 1 AIH	Type 2 AIH
Frequency	US adults, 96% ^(61,554)	US children, 9%-12% ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ UK children, 38% ⁽¹³⁾
Age at presentation	Peripubertal and adults	Usually under 14 years ⁽¹⁵³⁾
Mode of presentation	Chronic symptoms common Ascites or GI bleeding rare Asymptomatic in 25%-34% Acute in 25%-75% Acute severe in 2%-6%	Acute onset (~40%) Acute liver failure possible ^(555,556) Relapse frequent ⁽¹⁰⁸⁾
Laboratory features	Hypergammaglobulinemia	IgA levels may be reduced ⁽¹⁵³⁾
Autoantibodies	ANA SMA, anti-actin SLA	Anti-LKM1 [Anti-LC1, Anti-LKM3]
Concurrent immune diseases	Autoimmune thyroiditis Rheumatic diseases IBD	Autoimmune thyroiditis Diabetes mellitus Vitiligo
Autoimmune overlap with PSC (ASC in children)	Common in children Atypical pANCA-positive	Rare Atypical pANCA-negative
Overlap with PBC	Seen in adults (not children)	Not reported
Cirrhosis at presentation	Adults, 28%-33% (especially elderly) Children, ≤33%	Rare
Remission after drug withdrawal	Possible	Rare, usually need long-term immunosuppression

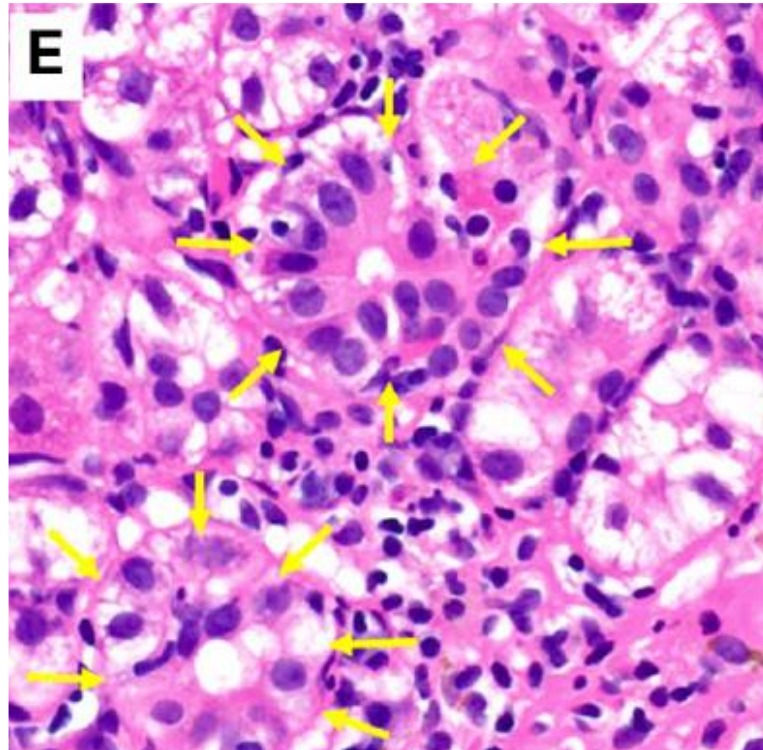
Η βιοψία στη διάγνωση αυτοάνοσης ηπατίτιδας

- **Λεμφοπλασματοκυτταρικές διηθήσεις των πυλαίων διαστημάτων και interface hepatitis**
- **Εμπεριπόληση**
- **Ροζέτες ηπατοκυττάρων**
- **Ίνωση** μπορεί να είναι παρούσα με εξαίρεση τις ήπιες και πρώιμες μορφές της νόσου, ενώ είναι εκτεταμένη σε ασθενείς με κίρρωση

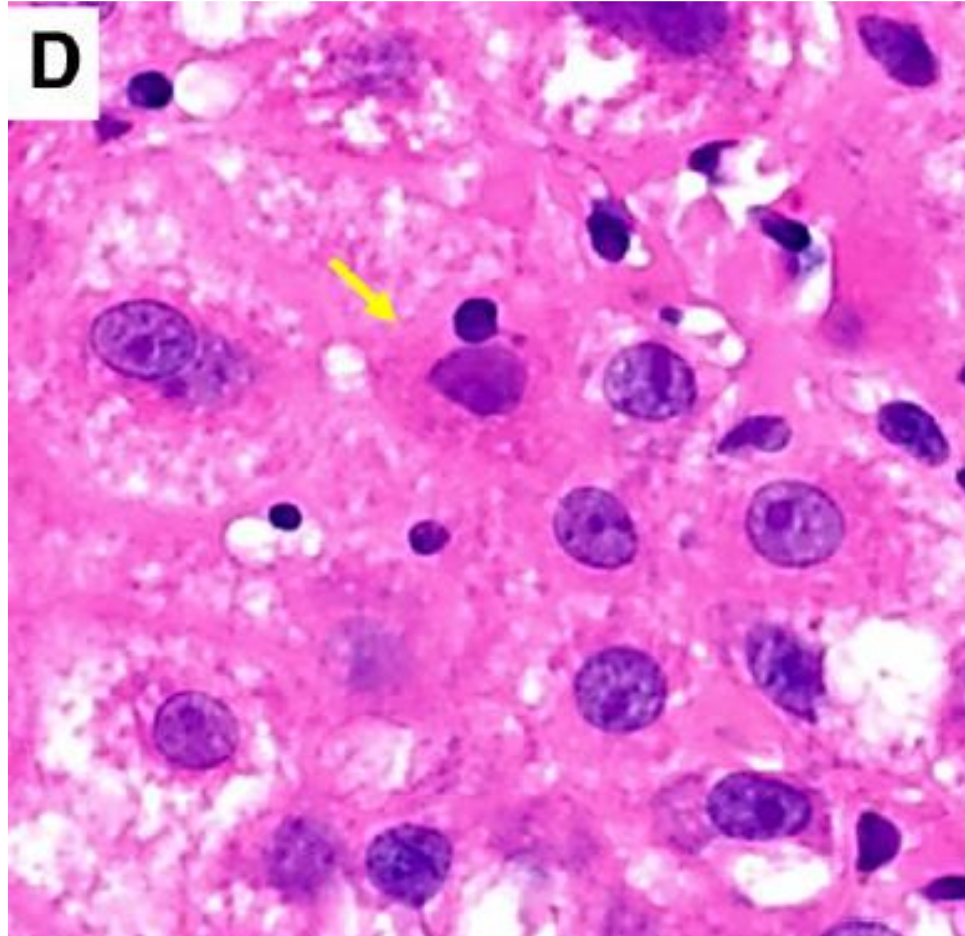
Πυλαίες λεμφοπλασματοκυτταρικές διηθήσεις και interface hepatitis



Ροζέτες



Εμπεριπόληση



Απλοποιημένα διαγνωστικά κριτήρια

Table 1. Simplified Diagnostic Criteria for AIH

Variable	Cutoff	Point
Autoantibodies	ANA or SMA 1:40	1
	ANA or SMA \geq 1:80	2
	LKM (\geq 1:40) or SLA positive	2
IgG	>ULN	1
	>1.1 \times ULN	2
Liver histology	Compatible	1
	Typical	2
Absence of viral hepatitis	Yes	2

\geq 6, Probable autoimmune hepatitis (AIH); \geq 7, definite AIH.

Ηπατική προσβολή στον ΣΕΛ

- ~ 50% των ασθενών θα εμφανίσει κάποια στιγμή αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- Διερεύνηση τρανσαμινασαιμίας

Ηπατίτιδα του λύκου

- 3-8 % των ασθενών με ΣΕΛ
- Άγνωστος μηχανισμός → πιθανή εναπόθεση συμπληρώματος στο ήπαρ ή αγγειιτιδικός μηχανισμός ή θρομβωτικός μηχανισμός (aPL+)
- Συνήθως εμφάνιση στα πλαίσια γενικευμένης ενεργότητας της νόσου
- Υποκλινική ήπια αύξηση ηπατικών ενζύμων
- Κόπωση, κακουχία, ανορεξία, ναυτία· ενδεχομένως ίκτερος, ηπατοσπληνομεγαλία
- Σπάνια πυλαία υπέρταση, σ. Budd-Chiari, ισχαιμία ή νέκρωση ήπατος

Ηπατίτιδα λύκου: ιστοπαθολογία

- Διάφορα & μη ειδικά ευρήματα:
 - Ήπια πυλαίες διηθήσεις από λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα, πλασματοκύτταρα
 - Υδρωπική εκφύλιση ηπατοκυττάρων
 - Στεάτωση
 - Ήπια χολόσταση
 - Εστιακή νέκρωση
 - Οζώδης κίρρωση
- Αδυναμία διάκρισης από άλλες νόσους του ήπατος (ιογενής ηπατίτιδα, DILI)

Ηπατίτιδα λύκου: Ανοσοφθορισμός

Immunoglobulins and complements	SLE	AILD	Mean intensity of deposit (SLE)	Mean intensity of deposit (AILD)
IgG	10/10	6/9	2.5+	2.25+
IgA	5/10	3/9	2+	2+
IgM	5/10	5/9	1.5+	2+
C1q	8/10*	0/9*	3.3+	0
C3	1/10	0/9	0	0

*Fisher's exact test, $P=0.011$.

Ηπατίτιδα του λύκου

- Διάγνωση: αποκλεισμός άλλων αιτίων ηπατοπάθειας
 - Υπέρ ΗΛ: Χαμηλό C3, C4, C1q, Αντι-ribosomal P+
- Θεραπευτικά → υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών
 - Ηπατική στεάτωση
 - Υποτροπή με τη μείωση
 - Ανθεκτικότητα στα GC
- Steroid-sparing agents: AZA, MMF
- Πολύ σπάνια ηπατική νόσος τελικού σταδίου και κίρρωση

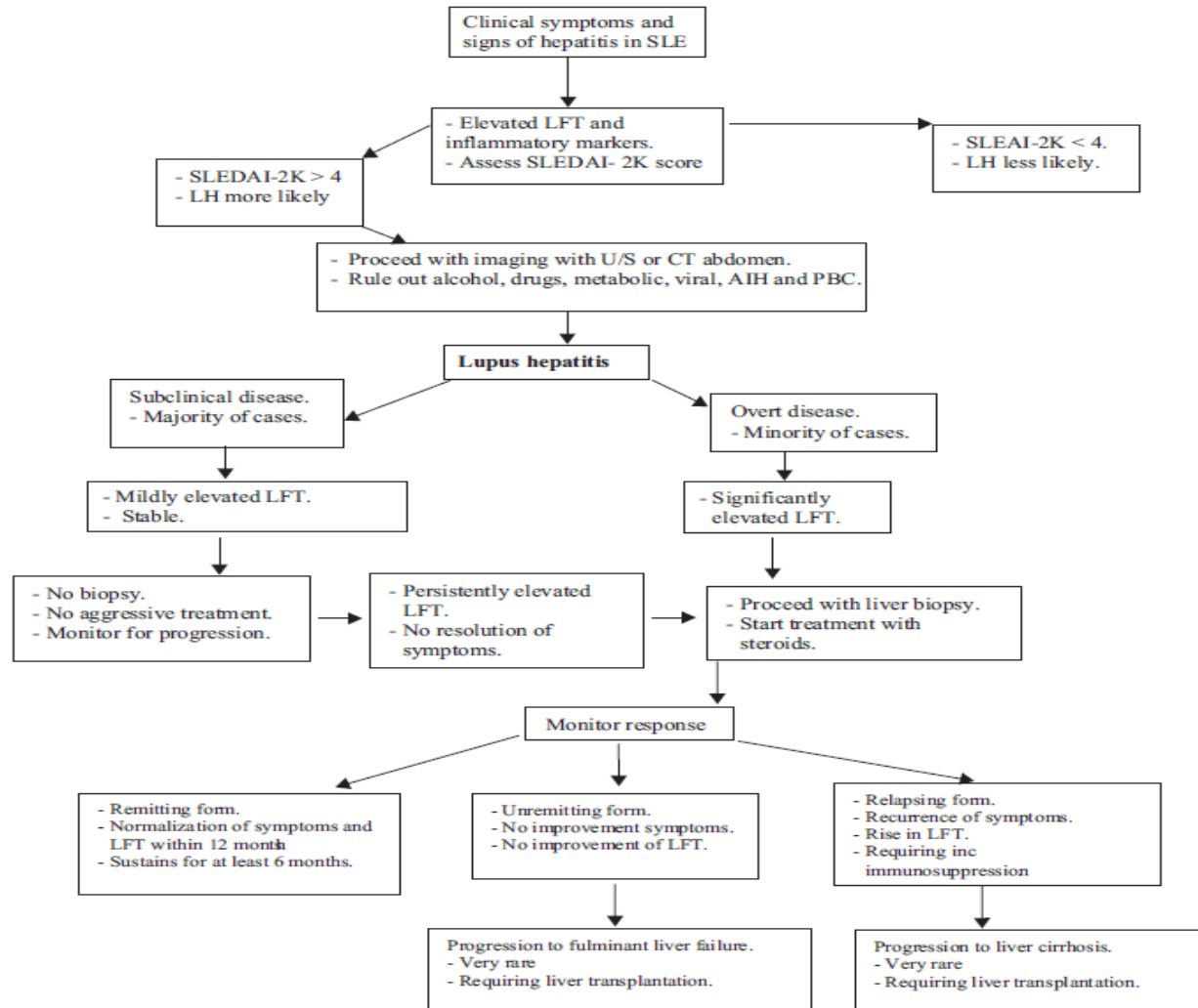


Figure 1. Diagnosis and treatment of lupus hepatitis (LH). SLE, systemic lupus erythematosus; LFT, liver function test; SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; U/S, ultrasound; CT, computed tomography; AIH, autoimmune hepatitis; PBC, primary biliary cirrhosis; PSC, primary sclerosing cholangitis.

Συνύπαρξη ρευματικών νόσων & αυτοάνοσης ηπατίτιδας

Overlap	Prevalence	References
Autoimmune hepatitis (AIH)		
AIH + SLE	3.1% (51/1659)	Takahashi et al. [66]
	2.6% (27/1056)	Abe et al. [67]
	3.1% (5/162)	Oka [68]
	0.7% (2/278)	Teufel et al. [69]
AIH + RA	3.4% (56/1659)	Takahashi et al. [66]
	2.8% (30/1056)	Abe et al. [67]
	1.8% (5/278)	Teufel et al. [69]
AIH + SjS	5.7% (95/1659)	Takahashi et al. [66]
	7.2% (76/1056)	Abe et al. [67]
	1.4% (4/278)	Teufel et al. [69]

Συνύπαρξη ρευματικών νόσων & πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας

Overlap	Prevalence	References
Primary biliary cirrhosis (PBC)		
PBC + SLE	0.4% (33/9233)	Hirohara [81]
	3.7% (12/322)	Wang et al. [83]
	1.3% (2/160)	Watt et al. [84]
	2.6% (27/1032)	Gershwin et al. [85]
	1.8% (3/170)	Marasini et al. [86]
PBC + RA	3.5% (327/9233)	Hirohara [81]
	2.8% (9/322)	Wang et al. [83]
	16.9% (27/160)	Watt et al. [84]
	10.0% (103/1032)	Gershwin et al. [85]
	1.8% (3/170)	Marasini et al. [86]
PBC + SjS	11.2% (1031/9233)	Hirohara [81]
	37.6% (121/322)	Wang et al. [83]
	25.0% (40/160)	Watt et al. [84]
	9.9% (102/1032)	Gershwin et al. [85]
	3.5% (6/170)	Marasini et al. [86]
PBC + SSc (CREST)	2.9% (272/9233)	Hirohara [81]
	2.8% (9/322)	Wang et al. [83]
	7.5% (12/160)	Watt et al. [84]
	2.3% (24/1032)	Gershwin et al. [85]
	12.4% (21/170)	Marasini et al. [86]

Συμπεράσματα

- Σχεδόν κάθε τύπος γαστρεντερικού συνδρόμου μπορεί να εκδηλωθεί στην πορεία αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων
 - Διαταραχές κινητικότητας: SSc, IIM
 - Στόμαχος: συνήθως ΑΕ από φάρμακα
 - Εντερίτιδα: ΦΝΕ-ΣΠΑ, αγγειίτιδες (IgA αγγειίτιδα, N. Behçet, AAV)
 - Δυσχερής διάγνωση, υψηλή θνητότητα
 - Ήπαρ: ηπατοτοξικότητα από φάρμακα, ιογενείς ηπατίτιδες, συνύπαρξη ΑΗ, ΠΧΚ
- Γνώση της εσωτερικής παθολογίας, υψηλός βαθμός υποψίας, ευαισθητοποίηση γαστρεντερολόγων και ακτινοδιαγνωστών