



Ασθενής 23 ετών με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο και εστιακή νευρολογική σημειολογία

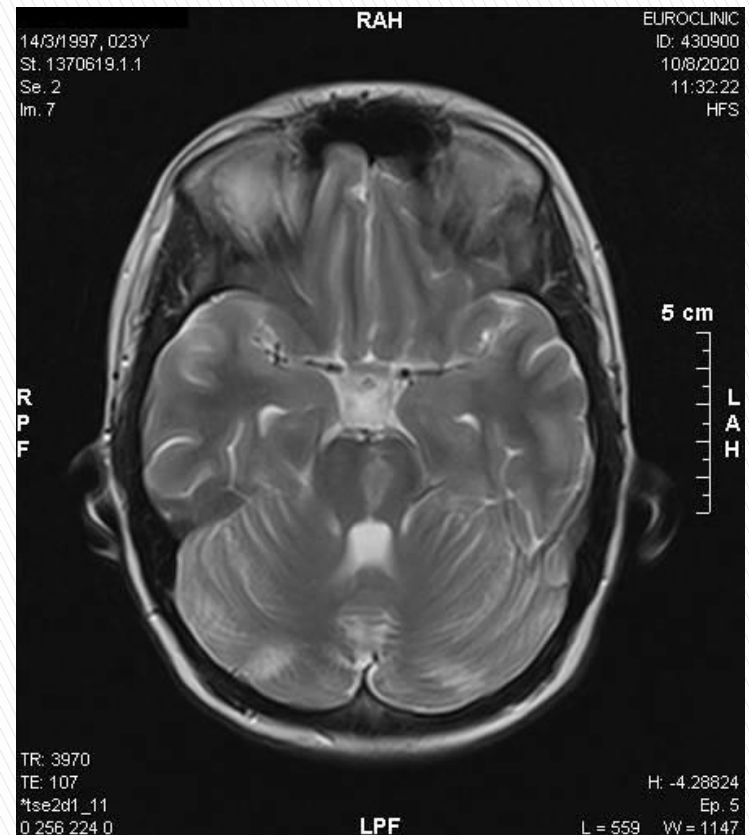
Παναγιώτης Παναγόπουλος
Ειδικευόμενος Ρευματολογίας
Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
ΓΝΑ «Λαϊκό»

Παρούσα νόσος

- ▶ Ασθενής θήλυ 23 ετών με ΣΕΛ προσέρχεται σε εφημερεύον τριτοβάθμιο νοσοκομείο επειδή παρουσίασε από εβδομάδος:
 - Παροδικά επεισόδια εμβοών ΑΡ ωτός και αιμωδιών ΑΡ ημιπροσώπου, ΑΡ άνω και κάτω άκρου, διάρκειας λίγων λεπτών
 - Δεκατική πυρετική κίνηση
 - Στοματικές άφθες

Ατομικό αναμνηστικό

- ▶ **Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος από ηλικίας 7 ετών**
 - Πυρετός, αρθρίτιδα, στοματικές άφθες, τριχόπτωση, νεφρίτιδα τάξης V
 - Θετικά ANA, anti-dsDNA, anti-Ro, anti-U1RNP, anti-Sm
- ▶ **Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο**
 - Ισχαιμικό ΑΕΕ στη γέφυρα του εγκεφαλικού στελέχους AP προ 6μηνου
 - Θετικά aCL IgG, IgM και anti-β2GPI IgG
- ▶ Χολολιθίαση, χολοκυστίτιδα προ έτους



Φαρμακευτική αγωγή

- ▶ Cyclosporine 150mg/day
- ▶ Methotrexate 10mg/week
- ▶ Hydroxychloroquine 200mg/day
- ▶ Methylprednisolone 12mg/day
- ▶ Acenocoumarol
- ▶ Acetylsalicylic 80mg, 1x1
- ▶ Fosinopril 20mg, 1x1
- ▶ Calcium/Cholecalciferol 500mg/400IU, 1x1
- ▶ Alfacalcidol 0,5μg, 1x2
- ▶ Folic acid 5mg/week

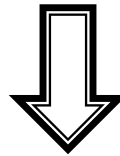
Αντικειμενική εξέταση

- ▶ ΑΠ: 124/88mmHg, HR: 95bpm, SpO2: 98%, RR:14/min, θ: 36,8°C
- ▶ Δέρμα: κφ
- ▶ Κεφαλή-στοματική κοιλότητα: Αφθώδη έλκη στοματικού βλεννογόνου
- ▶ Αναπνευστικό: ΑΨ ομότιμο άμφω
- ▶ Καρδιαγγειακό: S1S2 ρυθμικοί, ευκρινείς, ψηλαφητές σφύξεις περιφερικών αρτηριθών
- ▶ Κοιλία: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήπαρ, σπλήνας αψηλάφητα, εντερικοί ήχοι παρόντες
- ▶ Ουροποιητικό: (-)
- ▶ Αδρή νευρολογική εξέταση κφ

- ▶ Βασικός εργαστηριακός έλεγχος: CRP: 18mg/l, ΤΚΕ: 20mm
- ▶ CT εγκεφάλου: Παλαιό ισχαιμικό ΑΕΕ στη γέφυρα ΑΡ
- ▶ Triplex αγγείων τραχήλου: κφ
- ▶ Holter ρυθμού κφ
- ▶ ΗΕΓ: κφ
- ▶ Ακοόγραμμα: κφ
- ▶ Η ασθενής διακομίζεται στην Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, στο ΓΝΑ Λαϊκό
- ▶ Γενική ΕΝΥ: 5 κύτταρα κκχ, λεμφοκύτταρα, λεύκωμα: 45mg/dl, αρνητική Gram χρώση, κ/α στείρα
- ▶ Triplex καρδιάς κφ

- ▶ Την 3^η ημέρα νοσηλείας της, η ασθενής παρουσιάζει οξεία χολοκυστίτιδα, μετά τη βρώση λιπαρού γεύματος με:
 - Άλγος ΔΕ υποχονδρίου, πυρετό έως 38°C, εμέτους, διάρροιες
 - Ευαισθησία στην ψηλάφηση του ΔΕ υποχονδρίου, θετικό Murphy
 - CRP: 46mg/l
 - CT άνω-κάτω κοιλίας: Πάχυνση τοιχώματος χοληδόχου κύστεως, περιχολοκυστικό οίδημα, παρουσία λίθου εντός της χοληδόχου κύστεως

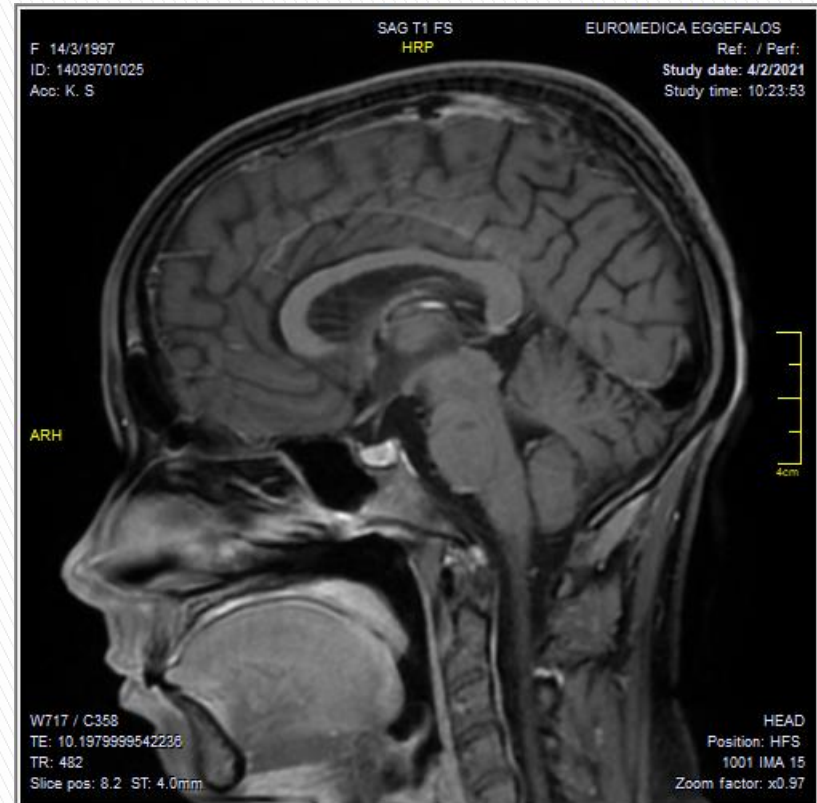
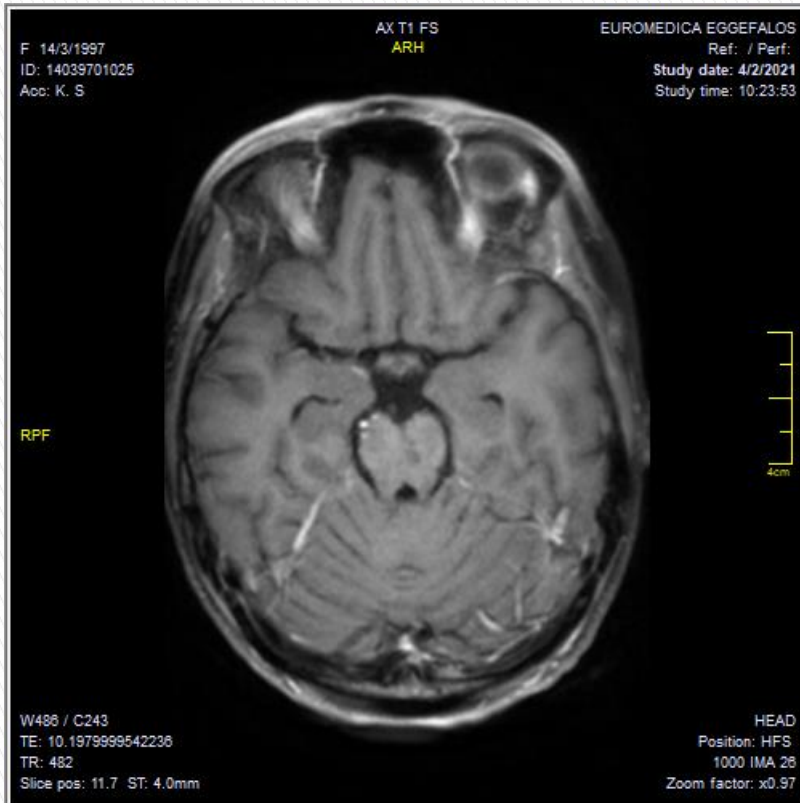
Αντιβιοτική αγωγή με κεφεπίμη,
μετρονιδαζόλη



Βελτίωση της χολοκυστίτιδας
Αποδρομή του πυρετού, του άλγους, των
εμέτων και των διαρροιών
Μείωση της CRP: 46→14mg/l

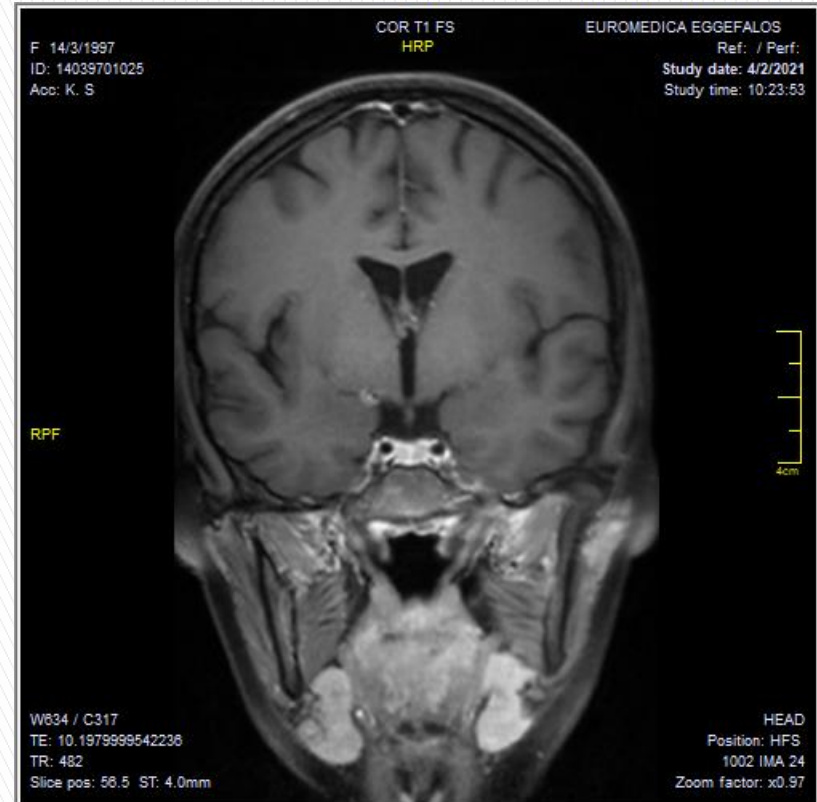
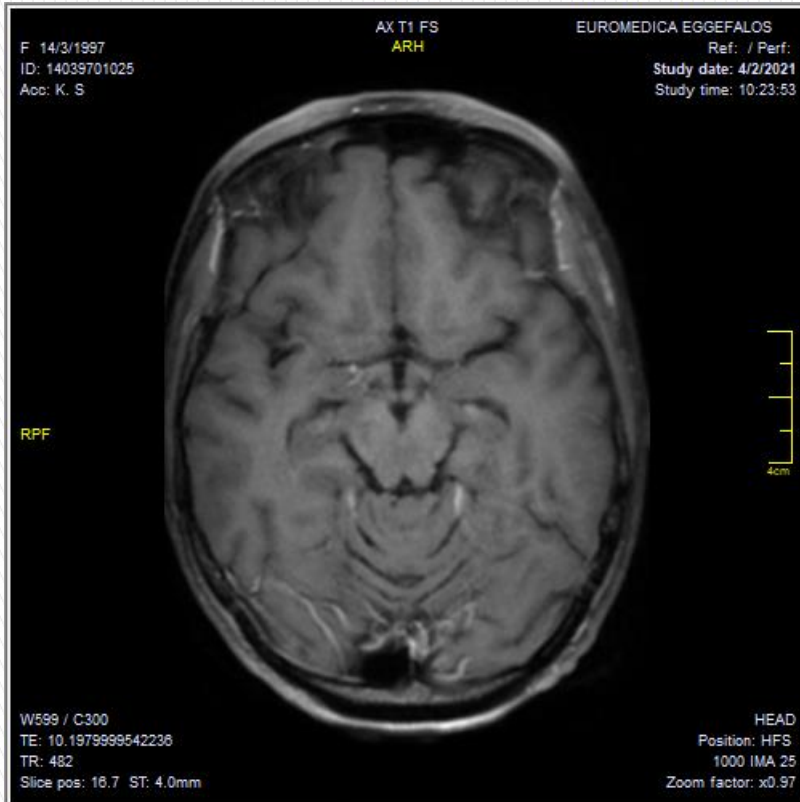
- ▶ Την 10^η ημέρα νοσηλείας της η ασθενής παρουσιάζει εκ νέου εστιακή νευρολογική σημειολογία με:
 - Διπλωπία στις πλάγιες και την κάτω βλεμματική θέση
 - Πυρετό έως 38,1°C
- ▶ Γενική ΕΝΥ: 6 κύτταρα κκχ, λεμφοκύτταρα, λεύκωμα: 46,2mg/dl, αρνητική Gram χρώση, κ/α στείρα
- ▶ MRI και MRA εγκεφάλου: Ενίσχυση με σκιαγραφικό του τοιχώματος κλάδων της ΔΕ οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής και της ΔΕ μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

3T black-blood MRI εγκεφάλου



Σκιαγραφική ενίσχυση τοιχώματος ΔΕ οπίσθιας
παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας

3T black-blood MRI εγκεφάλου



Σκιαγραφική ενίσχυση τοιχώματος κλάδων ΔΕ μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

Διαφορική διάγνωση αγγειίτιδας ΚΝΣ

- ▶ Λοιμώξεις
 - HSV, VZV, HIV, HBV, HCV
 - Φυματίωση, σύφιλη, Neisseria, Lyme
 - Ασπέργιλλος, νοκάρδια, κρυπτόκοκκος, ιστόπλασμα
- ▶ Συστηματικές αγγειίτιδες
 - BD, PAN, GPA, EGPA, κνιδωτική υποσυμπληρωματαιμική αγγειίτιδα, σύνδρομο Cogan
- ▶ Συστηματικά αυτοάνοσα – φλεγμονώδη νοσήματα
 - ΣΕΛ, ΡΑ, σαρκοείδωση, δερματομυοσίτιδα, ΙΦΝΕ, υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, κοιλιοκάκη, GVHD, νόσος Buerger

Διαφορική διάγνωση αγγειίτιδας ΚΝΣ

- ▶ Αγγειοπάθειες
 - RCVS, PRES, σύνδρομο moxa-moxa, ινομυωματώδους δυσπλασία, σύνδρομο Susac, μιτοχονδριοπάθειες
- ▶ Θρομβοεμβολή
 - Κολπική μαρμαρυγή, ενδοκαρδίτιδα, μύξωμα ΑΡ κόλπου
- ▶ Θρομβοφιλία
 - APS, υπερομοκυστεϊναιμία
- ▶ Όγκοι
 - Ενδοαγγειακό λέμφωμα
- ▶ Απομυελινωτικές νόσοι
 - MS, ADEM, PML

Ενδοφλέβια ώση μεθυλπρεδνιζολόνης 1g και
κυκλοφωσφαμίδης 1g
Μεθυλπρεδνιζολόνη 12mg/d per os
Διακοπή κυκλοσπορίνης, μεθοτρεξάτης
Συνέχιση υδροξυχλωροκίνης



Σταδιακή βελτίωση της διπλωπίας
Εμμονή του πυρετού, με δύο πυρετικά
κύματα έως 38,1°C κάθε ημέρα



Αύξηση μεθυλπρεδνιζολόνης per os
S: 16mg-0-16mg
Αποδρομή του εμπυρέτου, CRP: 5,7mg/l



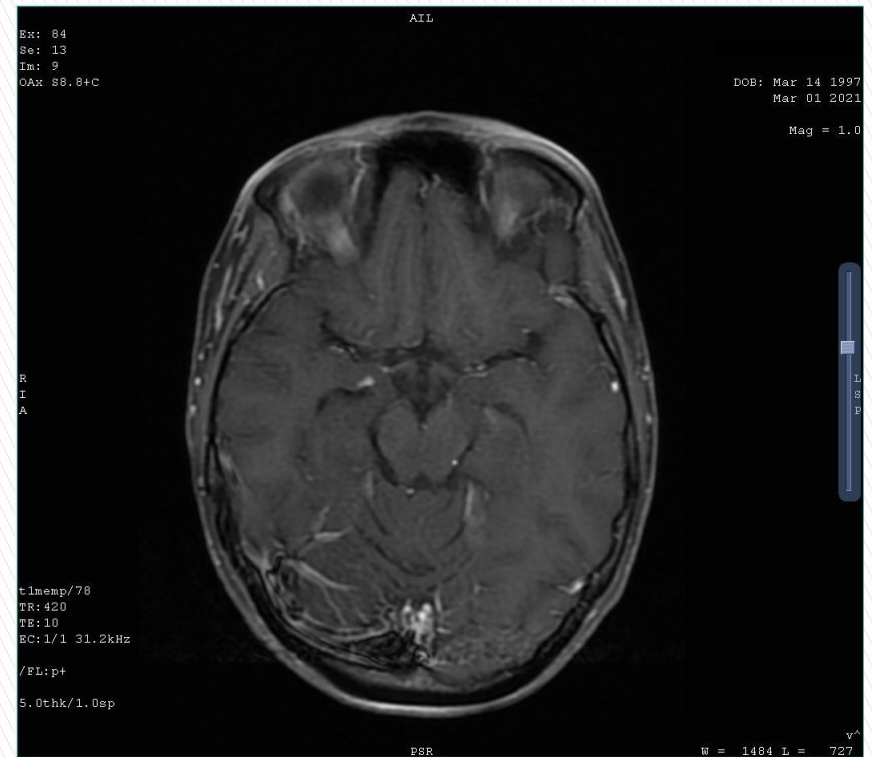
Εξιτήριο με προγραμματισμό μηναίων
ώσεων κυκλοφωσφαμίδης 1g και
μεθυλπρεδνιζολόνη 24mg/d σε σταδιακή
μείωση

- ▶ Μετά από δύο εβδομάδες, η ασθενής παρουσιάζει:
 - Νέα επιδείνωση της διπλωπίας
 - Δεκατική πυρετική κίνηση έως 37,6°C
 - Κεφαλαλγία
 - Μείωση ακοής και εμβοές ΔΕ
 - Περιστροφικό ίλιγγο
 - Αστάθεια βάδισης
- ▶ CRP: 2mg/l, ΤΚΕ: 32mm
- ▶ Γενική ΕΝΥ: 2 κύτταρα κκχ, λεμφοκύτταρα, λεύκωμα: 27mg/dl
- ▶ Ακοόγραμμα: Χαμηλού βαθμού νευροαισθητήρια βαρηκοΐα ΔΕ στις υψηλές συχνότητες

► MRI και MRA εγκεφάλου:

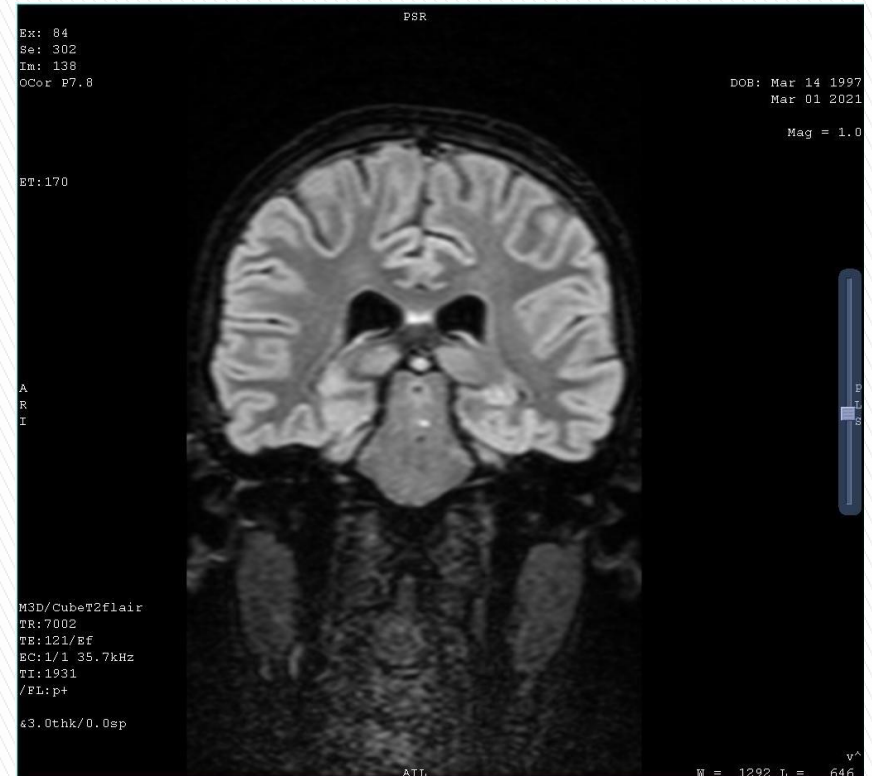
- Μικρή βελτίωση της ενίσχυσης με σκιαγραφικό του τοιχώματος κλάδων της ΔΕ οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής και της ΔΕ μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας
- Χιλιοστομετρική εστιακή αλλοίωση ↑FLAIR στην AP οπίσθια κεντρική περιφέρεια του στελέχους
- Εστιακή αλλοίωση ↑T2 χωρίς περιορισμό της διάχυσης, με έντονη σκιαγραφική ενίσχυση στην έσω ανώτερη περιφέρεια του κροταφικού κέρατος της ΔΕ πλάγιας κοιλίας

3T black-blood MRI εγκεφάλου



Σκιαγραφική ενίσχυση τοιχώματος ΔΕ οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής και κλάδων ΔΕ μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

MRI εγκεφάλου



Χιλιοστομετρική εστιακή αλλοίωση ↑FLAIR στην ΑΡ
οπίσθια κεντρική περιφέρεια του στελέχους

Ενδοφλέβιες ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης
2g+2g+1g και κυκλοφωσφαμίδης 1,2g



Σταδιακή βελτίωση της ακοής, των
εμβοών και της διπλωπίας
Αποδρομή του περιστροφικού ιλίγγου και
της αστάθειας βάδισης



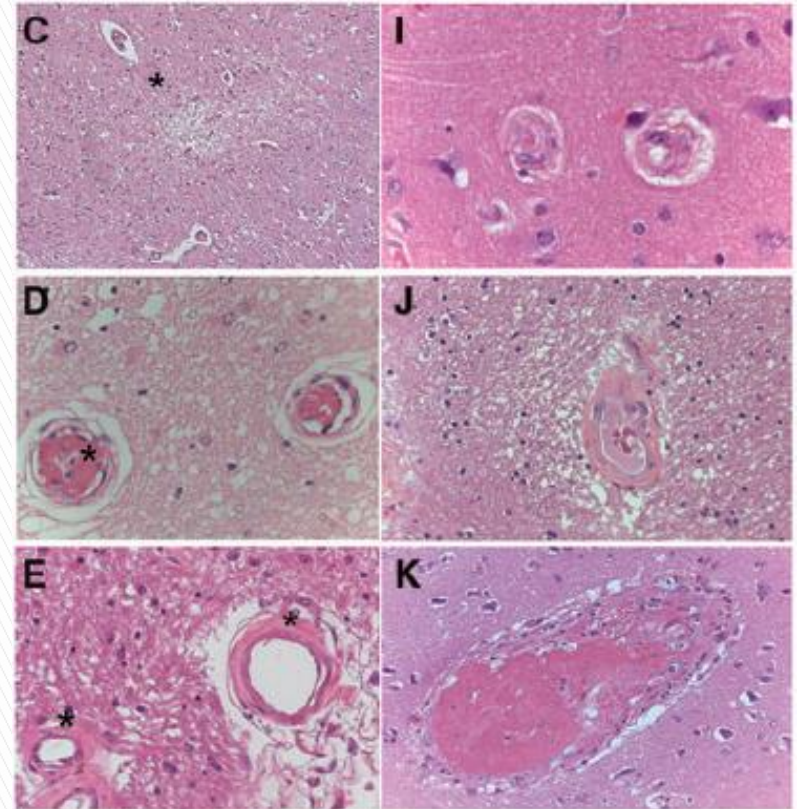
Εξιτήριο με προγραμματισμό μηναίων ώσεων
κυκλοφωσφαμίδης 1,2g και μεθυλπρεδνιζολόνη
16mg/d σε σταδιακή μείωση



Επανεξέταση μετά από 1 μήνα:
Πλήρης αποδρομή της νευρολογικής
σημειολογίας

Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

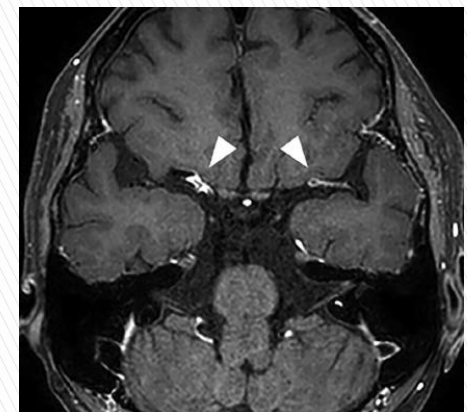
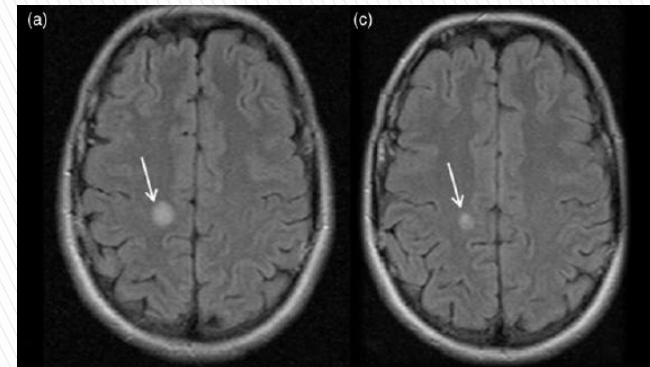
- ▶ Αγγειίτιδα ΚΝΣ παρατηρείται σπάνια στον ΣΕΛ
 - Case reports
- ▶ Μέχρι 7–10% σε μεταθανάτια βιοψία εγκεφάλου σε ασθενείς με ΣΕΛ
 - Πιο συχνό εύρημα η διάχυτη αγγειοπάθεια, με μικρο-, μακρο-έμφρακτα και μικροθρόμβους
- ▶ Ωστόσο σε ασθενείς με ΝΨΣΕΛ, μέχρι 30% αγγειίτιδα σε μεταθανάτια βιοψία εγκεφάλου



Cohen et al. Rheumatology 2017;56:7786
Rodrigues et al. Lupus 2017;26:1440–1447
Rowshani et al. Ann Rheum Dis 2005;64:784–786
Kang et al. J Clin Rheumatol 1997;3:349–352

Αγγειίτιδα ΚΝΣ στον ΣΕΛ

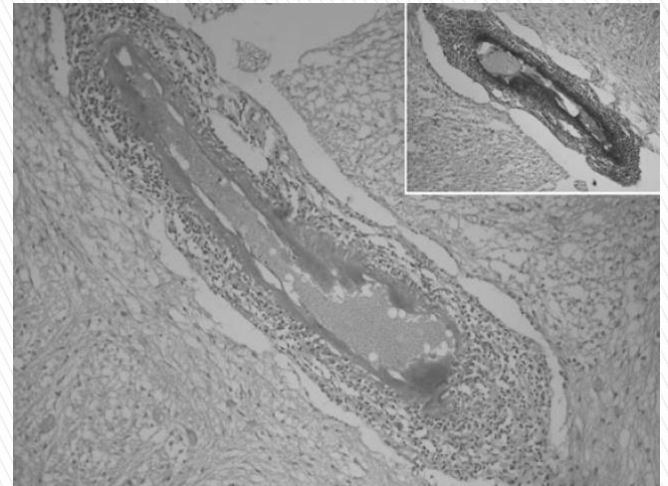
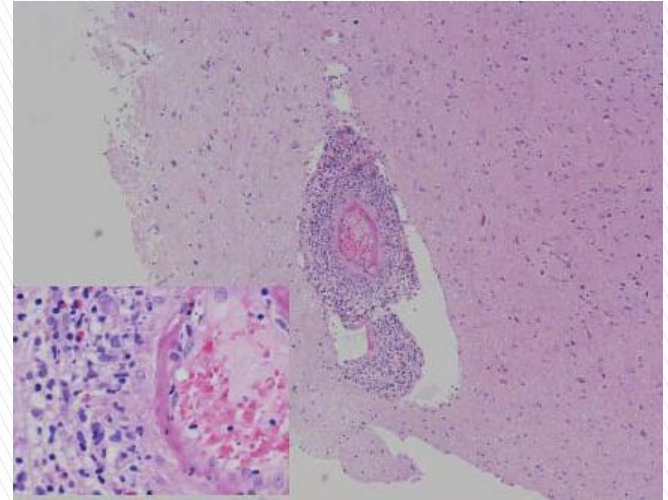
- ▶ Κλινικές εκδηλώσεις
 - Κεφαλαλγία
 - Εστιακή νευρολογική σημειολογία
 - Επιληπτικοί σπασμοί
 - Οξεία έκπτωση νοητικών λειτουργιών – “brain fog”
 - Υποτροπιάζοντα ισχαιμικά ΑΕΕ
 - Ενεργότητα ΣΕΛ στα υπόλοιπα συστήματα
- ▶ Απεικονιστικά ευρήματα σε MRI-MRA
 - Ισχαιμικά έμφρακτα
 - Βλάβες λευκής ουσίας ↑T2, ↑FLAIR
 - Λεπτομηνιγγική ενίσχυση
 - Στενώσεις αγγείων εναλλασσόμενες με διατάσεις
 - Συγκεντρική πάχυνση τοιχώματος αγγείων με σκιαγραφική ενίσχυση (3T MRI, black-blood MRI)



Kadoba et al. Immunol Med. 2021 Feb 17;1-4.
Rodrigues et al. Lupus 2017;26:1440-1447
Rowshani et al. Ann Rheum Dis 2005;64:784-786
Kang et al. J Clin Rheumatol 1997;3:349-352
Barile-Fabris et al. Curr Rheumatol Rep 2014;16:440
Goel et al. Neuropathology 2007; 27, 561-565

Αγγειίτιδα ΚΝΣ στον ΣΕΛ

- ▶ Εργαστηριακός έλεγχος:
 - ↑ΤΚΕ, CRP, ↓C3, C4
 - Πλειοκύττωση, υπερπρωτεϊνοραχία στο ΕΝΥ
- ▶ Βιοψία εγκεφάλου (σε ελάχιστες περιπτώσεις):
 - Νεκρωτική αγγειίτιδα (διατοιχωματική διήθηση από μονοκύτταρα, λεμφοκύτταρα, ινιδοειδής νέκρωση)
- ▶ Αντιμετώπιση:
 - Ενδοφλέβιες ώσεις μεθυλπρεδνιζολονης 1g για 3-5 ημέρες και κυκλοφωσφαμίδης 0,75g/m²



Rodrigues et al. Lupus 2017;26:1440-1447
Rowshani et al. Ann Rheum Dis 2005;64:784-786
Kang et al. J Clin Rheumatol 1997;3:349-352
Barile-Fabris et al. Curr Rheumatol Rep 2014;16:440
Goel et al. Neuropathology 2007; 27, 561-565