



3^ο

Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση περιστατικών

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



15-18 Ιουνίου 2023
Ξενοδοχείο Valis, Βόλος

Ασθενής με αιμωδίες πρόσθιου θωρακικού
τοιχώματος και άκρων χειρών

Λαΐνης Γ. Βασίλειος

Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής, Εργαστήριο και Κλινική Παθολογικής
Φυσιολογίας, ΕΚΠΑ

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας, ΓΝΑ ΚΑΤ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικών και Καποδιστριακών
Πανεπιστημίων Αθηνών

— ΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Καμία σύγκρουση συμφερόντων.

Παρούσα Νόσος

Άνδρας 29 ετών, καπνιστής: 15 packyears

Ατομικό/οικογενειακό αναμνηστικό: ελεύθερο

Από 3μέρου αιμωδίες πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος και άκρων χειρών, κυρίως αντίχειρα και μέσου

Όψη/θρέψη: καλή, Στόμα: χωρίς άφθες, Δέρμα: κ.φ, αναπνευστικό/καρδιαγγειακό χωρίς ευρήματα, άφθες -, raynaud -, αρθρίτιδα, φωτοευαισθησία -, εξάνθημα -, αλωπεκία -, livedo reticularis-, οιδήματα -

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ
Νοητική κατάσταση	Προσανατολισμένος σε χώρο/χρόνο
κόρες	Αντιδρώσες στο φως, ισοκορικός
Μυική Ισχύς	5/5 άνω/κάτω άκρα
Αισθητικότητα επιπολής	κ.φ
Αισθητικότητα εν τω βάθει	Αιμωδίες άκρων χειρών
Τενόντια αντανακλαστικά	Επικράτηση στα κάτω άκρα
πόνος	-
Οπτικά πεδία	κ.φ

Εργαστηριακός Έλεγχος

Ευρήματα ΟΝΠ:

Glu: 65mg/dl WBC; 3 mm³, LDH: 10 U/L, Λεύκωμα: 22mg/dl

Gram χρώση : αρνητική

Απεικονιστικός Έλεγχος



Διαφορική Διάγνωση

1. Compressive myelopathy (όγκος, αιμάτωμα, καταγμα, κήλη ΜΣΔ)

2. Vascular event

3. Inflammatory myelopathy (πλειοκυττάρωση, θετικό IgG index)

-CNS inflammatory demyelinating disorders

MS, NMOSD, MOGAD, ADEM

-Systemic Inflammatory Disorders

SLE, SS, Sarcoidosis, APS, MCTD...

-Paraneoplastic syndromes

(anti-Hu, CRMP5, NMDAR, amphiphysin abs)

-Infections

Enterovirus, HIV, HTLV-1, Lyme, Treponema pallidum, West Nile virus, mycoplasma pneumoniae, MTB, CMV, Parasites, Fungi

- Idiopathic

4. Noninflammatory myelopathy

Metabolic (Wilson disease, B12 deficiency, vitamin E deficiency)

Εργαστηριακός Έλεγχος



Must be obtained on all patients:

1. Magnetic resonance image (MRI) of the spine
2. Brain MRI
3. Cerebrospinal fluid (CSF): cells, differential, protein, glucose, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), immunoglobulin (Ig)G index, oligoclonal bands, cytologic analysis
4. Serum: B12, methylmalonic acid, HIV antibodies, syphilis serologies, thyroid stimulating hormone (TSH), Free T4, 25-hydroxyvitamin D



Must be obtained on all patients with LETM:

1. Serum NMO-IgG
2. Serum erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, antinuclear antibodies, antibodies to extractable nuclear antigen, rheumatoid factor, antiphospholipid antibodies, and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)
3. Visual-evoked potentials

May need to be obtained:

1. Neuro-ophthalmological evaluation
2. Paraneoplastic panel
3. Infectious serologies and CSF studies (cultures and viral polymerase chain reaction)
4. Serum copper and ceruloplasmin
5. Serum vitamin E level
6. Computed tomography of the chest
7. Nerve conduction studies and electromyography
8. Minor salivary gland biopsy

Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος(1)

Serum	Patient	Reference Range
Glucose	125 mg/dl	70-99
Creatinine	0.9 mg/dl	0,7-1,3
Urea	45 mg/dl	17-52
WBC	9000	4,6-10,2
PLT	193000	130-400 x 10 ³
Hct	47.5	37-5
AST	25 IU/L	5-34
ALT	58 IU/L	<55
γGT	57 IU/L	12-64
LDL	140 IU/L	125-243
Ca	10.3 mg/dl	8.4-10.2

Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος(2)

Serum	Patient	Reference Range
B12	462 ng/l	179-1162
TSH	2,4 IU/ml	0,35-4,94
25(OH)d	9.7 ng/ml	ng/ml
Ferritin	282	15-300
C-rp	<5	<5 mg/dl
ESR	12	mm/hr
albumin	3.5	mg/dl
Γεν. ουρων	Λ (-) RBC (-)	

Serum	Patient	Ref. range
Hiv Ag/Ab	Non reactive	Non reactive
HBC/HCV	-	-
VDRL	-	-
Bacterial Blood cultures	Negative	Negative
IgG index	0,72	< 0.6
Oligoclonal bands	Type IV	

**Έναρξη IV pulses
μεθυλπρεδνιζολόνης ως επί
inflammatory myelopathy.**

Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος (3)

Serum	Patient	Ref. range
C3/C4	111 / 22	52-125 / 20-49 mg/dl
ANA	1/160	-
dsDNA	273	< 18 IU
Ro52	+	-
Sm/Rnp	-	-
RF/CCP/MPO/Pr3	-	-
Acl IgG	65	< 18 IU
Acl IgM	2	< 18 IU
B2gpi	-	-
AQ4 IgG	-	-
MOG IgG	-	-

SLICC

Table 1. SLICC Criteria

Clinical Features	Immunologic Features
Acute cutaneous lupus (maculopapular lupus rash, malar rash, photosensitive lupus rash, etc.)	High ANA concentration
Chronic cutaneous lupus (discoid rash, mucosal lupus, etc.)	High anti-dsDNA antibody concentration
Oral or nasal ulcers	Presence of anti-Smith
Nonscarring alopecia	Positive APA
Synovitis in ≥ 2 joints	Low complement (C3, C4, CH50)
Serositis	Direct Coombs test
Renal (urine protein or RBC casts)	Must have a total of 4 features with ≥ 1 clinical feature and 1 immunologic feature <i>or</i> Biopsy-proven LN with anti-dsDNA antibodies or ANA
Neurologic (seizures, psychosis, others)	
Hemolytic anemia	
Leukopenia or lymphopenia (without an identifiable cause)	
Thrombocytopenia (without an identifiable cause)	
<i>ANA: antinuclear antibody; APA: antiphospholipid antibody; dsDNA: double-stranded DNA; LN: lupus nephritis; SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics; Sm: Smith. Source: Reference 1.</i>	

*Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, Bruce IN, Isenberg D, Wallace DJ, Nived O, Sturfelt G, Ramsey-Goldman R, Bae SC, Hanly JG, Sánchez-Guerrero J, Clarke A, Aranow C, Manzi S, Urowitz M, Gladman D, Kalunian K, Costner M, Werth VP, Zoma A, Bernatsky S, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Jacobsen S, Buyon JP, Maddison P, Dooley MA, van Vollenhoven RF, Ginzler E, Stoll T, Peschken C, Jorizzo JL, Callen JP, Lim SS, Fessler BJ, Inanc M, Kamen DL, Rahman A, Steinsson K, Franks AG Jr, Sigler L, Hameed S, Fang H, Pham N, Brey R, Weisman MH, McGwin G Jr, Magder LS. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473. PMID: 22553077; PMCID: PMC3409311*

Διάγνωση

Εγκάρσια Μυελίτιδα

IgG index +

OCBs IV/Anti dsDNA/Acl IgG +

Ro52 +

Τελική Διάγνωση: Longitudinal extensive tranverse myelitis (LETM) σε έδαφος ΣΕΛ

Επιδημιολογία

Annual incidence 1-8 ασθενείς ανα 1 εκ.

Scott TF, Frohman EM, De Seze J, Gronseth GS, Weinshenker BG. Evidencebased guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2011;77(24):2128–34.

Σε ασθενείς με ΣΕΛ ~1%-2%

West SG. Neuropsychiatric lupus. Rheum Dis Clin North Am 1994;20 (1):129–58

NPSLE

N=5057 ασθενείς

Syndromes	Central Nervous System	Frequency (%)	Peripheral Nervous System	Frequency (%)	
Neurological syndromes	Focal	Seizure disorder	7.0-20	Autonomic disorders	0.08-1.3
		Aseptic meningitis	0.3-2.7	Myasthenia gravis	0.2
		Demyelinating syndromes	0.9-2.7	Polyneuropathy	1.5-5.4
			Myelopathy	0.9-3.9	Cranial neuropathy
		Headache	12.2-28.3	GBS	0.08-1.2
		Cerebrovascular disease	8.0-15	Mononeuropathy	0.9-6.9
		Movement disorders	0.9	Plexopathy	NR
Neuropsychiatric syndromes	Diffuse	Anxiety disorders	6.4-40		
		Psychosis	0.6-11		
		Acute confusional state	0.9-7		
		Cognitive dysfunction	6.6-80		
		Mood disorders	7.4-65		

Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. *Drugs*. 2016 Mar;76(4):459-83. doi: 10.1007/s40265-015-0534-3. PMID: 26809245; PMCID: PMC4791452.

Στο 23% των περιπτώσεων αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του ΣΕΛ

Jan; 19(1): 47-52. [12] Espinosa G et al. Transverse myelitis affecting more than 4 spinal segments associated with systemic lupus erythematosus: clinical, immunological, and radiological characteristics of 22 patients. In Seminars in arthritis and rheumatism 2010 Feb 1 (Vol. 39, No. 4, pp. 246-256). WB Saunders

Characteristic	Value (n = 16)
Female sex	15 (93.8)
Age, yr	37.3 ± 14.6
Clinical manifestation	
Sensory deficit	15 (93.8)
Numbness	6 (37.5)
Upper motor weakness	2 (12.5)
Lower motor weakness	14 (87.5)
Voiding difficulty	12 (75)
Fever ≥ 38°C	4 (25)
Back pain	3 (18.75)
Headache	5 (31.25)
Spinal MRI	
Spinal MRI findings	
High signal intensity	14 (87.5)
Spinal cord atrophy	2 (22.5)
Spinal cord involvement	6.1 ± 4.6
Longitudinal lesion	11 (68.8)
Site of involvement	
Cervical spine	8 (50.0)
Thoracic spine	13 (81.3)
Lumbar spine	2 (12.5)

Αρχικό σύμπτωμα: -Αισθητικό 39%

-Αδυναμία 25%

-Πόνος 22%

Soo Min Ahn et al, Clinical features and prognoses of acute transverse myelitis in patients with systemic lupus erythematosus

Τύποι Εγκάρσιας Μυελίτιδας

Διακρίνεται σε:

1. Πλήρη Οξεία Εγκάρσια μυελίτιδα (ACTM)
2. Μερική Οξεία Εγκάρσια μυελίτιδα (APTМ)

Ανάλογα με την έκταση:

1. Short transverse
2. LETM

TM-SLE

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία η LETM είναι η συχνότερη μορφή (60-75%)

7 στους 10 ασθενείς ήταν γυναίκες.

Espinosa G, et al. Transverse myelitis affecting more than 4 spinal segments associated with systemic lupus erythematosus: clinical, immunological, and radiological characteristics of 22 patients. In Seminars in arthritis and rheumatism 2010 Feb 1 (Vol. 39, No. 4, pp. 246-256). WB Saunders

Birnbaum J, Petri M, Thompson R, Izbudak I, Kerr D. Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2009; 60: 3378–3387.

Παθοφυσιολογία

1975: 11 από τους 12 βλάβες αγγείων σε νεκροτομικά υλικά

Andrianakos AA, Duffy J, Suzuki M, Sharp JT. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: report of three cases and review of the literature. Annals of internal medicine. 1975 Nov 1; 83(5): 616-24.

Η παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων σε ασθενείς με ΣΕΛ και εγκάρσια μυελίτιδα ανέρχεται στο 50 με 70 % των περιπτώσεων.

Katsiari CG, Giavri I, Mitsikostas DD, Yiannopoulou KG, Sfikakis PP. Acute transverse myelitis and antiphospholipid antibodies in lupus. No evidence for anticoagulation. Eur J Neurol 2011; 18: 556–556.

ENY: Συμβατό με φλεγμονώδη μυελοπάθεια

Από τους 16 ασθενείς με ΣΕΛ-TM οι 4 εμφάνιζαν πλειοκύττωση, οι 8 εμφάνιζαν πρωτεΐνη ENY > 50 mg dl, ενώ 4 εμφάνιζαν γλυκόζη ENY <45 mg/dl.

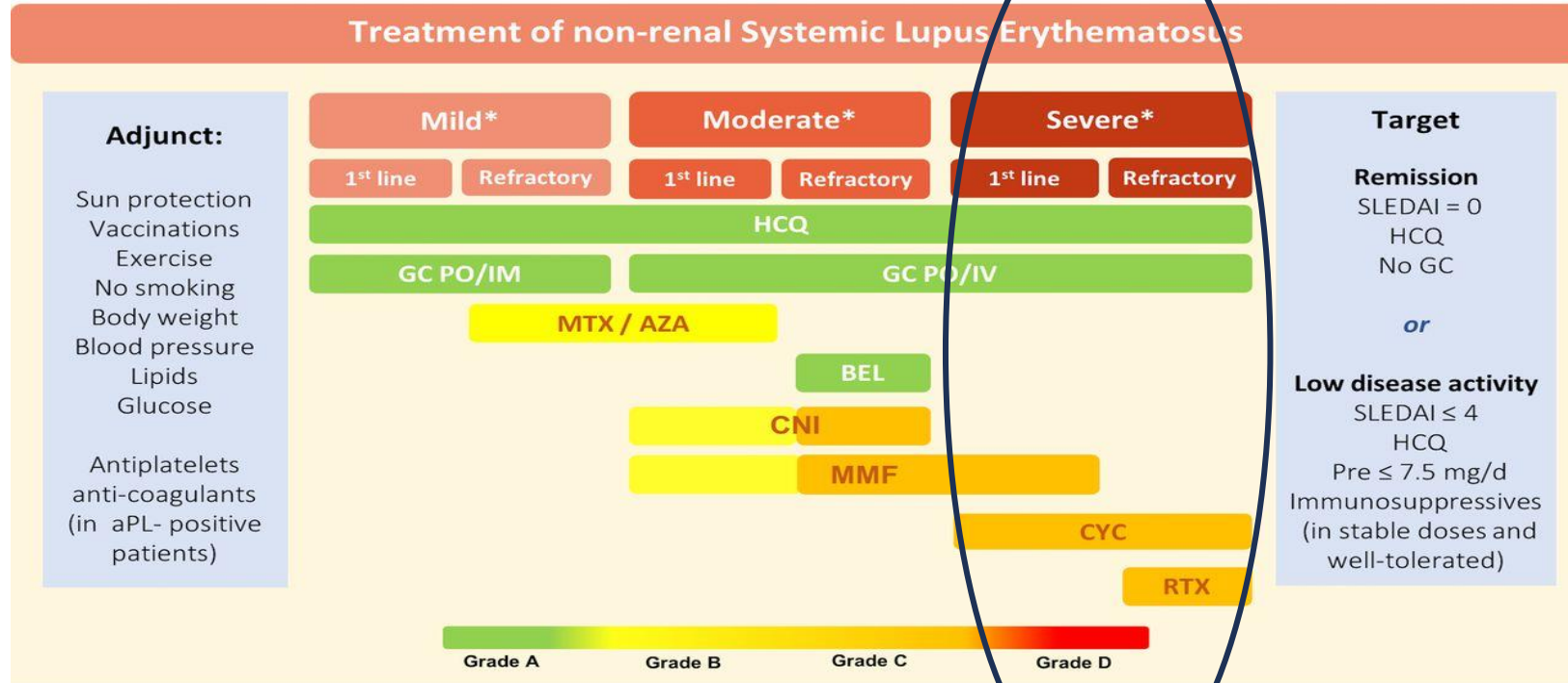
Clinical features and prognoses of acute transverse myelitis in patients with systemic lupus erythematosus. Soo Min Ahn et al

Αντισώματα έναντι της AQ4 εντοπίζονται στο 12 έως 57% των ασθενών με ΣΕΛ και LETM

Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM et al. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. Arch Neurol 2008; 65: 78–83.

Wingerchuk DM, Weinshenker BG. The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease. Mult Scler 2012; 18: 5–10

Θεραπεία



Mild: constitutional symptoms/ mild arthritis/ rash ≤9% BSA/PLTs 50-100 x 10⁹/mm³; SLEDAI≤6; BILAG C or ≤1 BILAG B manifestation
Moderate: RA-like arthritis/ rash 9-18% BSA/cutaneous vasculitis ≤18% BSA; PLTs 20-50x10³/mm³/serositis; SLEDAI 7-12; ≥2 BILAG B manifestations
Severe: major organ threatening disease (nephritis, cerebritis, myelitis, pneumonitis, mesenteric vasculitis; thrombocytopenia with platelets <20x10³/mm³; TTP-like disease or acute hemophagocytic syndrome; SLEDAI>12; ≥1 BILAG A manifestations

*Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al
 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus
 Annals of the Rheumatic Diseases 2019;78:736-745.*

Θεραπεία

Θεραπεία Εφόδου:

-Ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 1000mg για 3 ημέρες

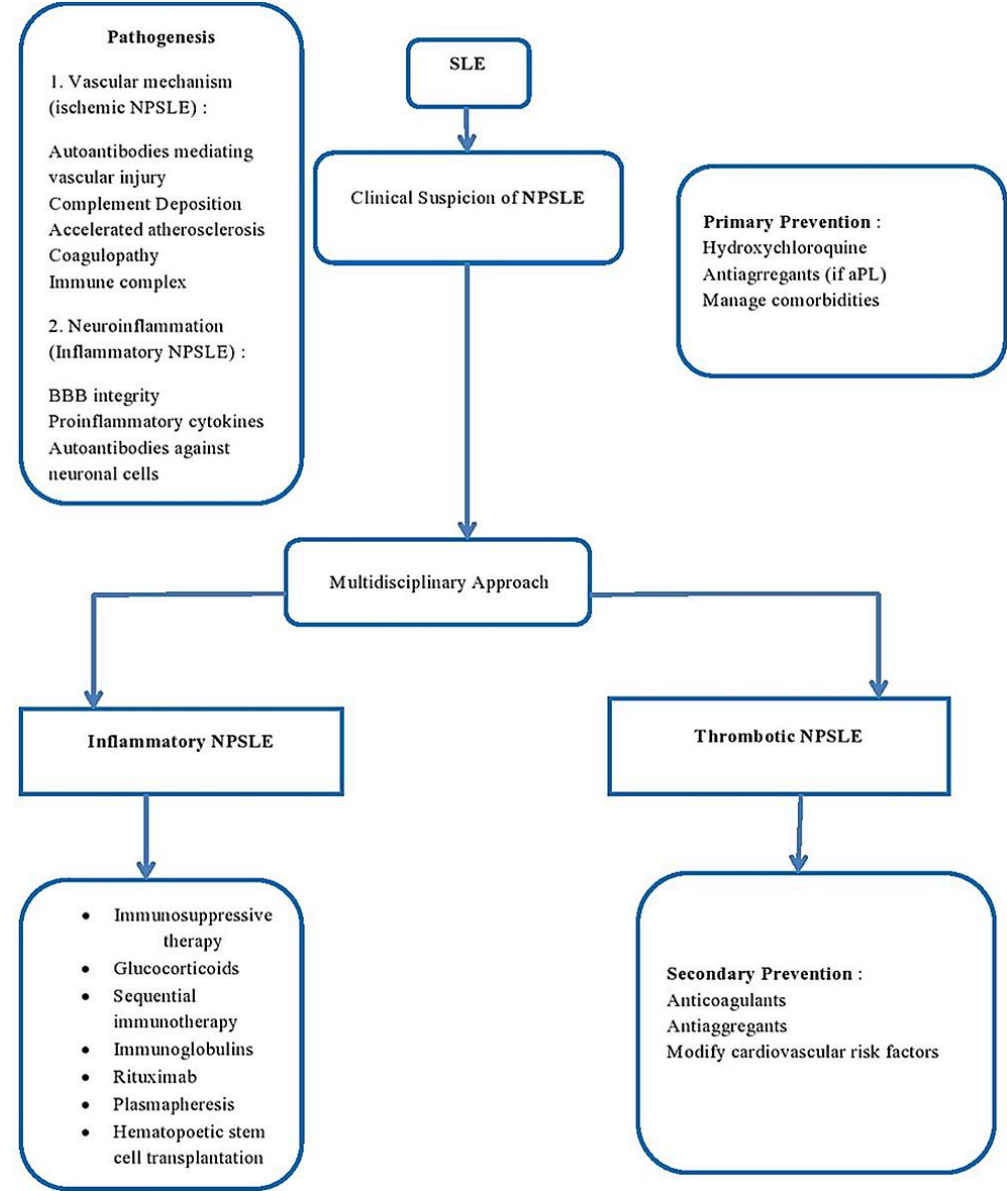
-Λαμβάνοντας υπόψη το νεαρό της ηλικίας:

Rituximab 1000mg d1 , d15

Θεραπεία Συντήρησης:

MMF ή νέος κύκλος Rituximab

Θεραπεία



Sarwar S, Mohamed A S, Rogers S, et al. (September 14, 2021)
Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A 2021 Update on
Diagnosis, Management, and Current Challenges. Cureus 13(9):
e17969.

Epub 2005 Oct 18.

SLE-associated transverse myelitis successfully treated with Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody)

D J Armstrong¹, M T McCarron, G D Wright

[Clin Case Rep.](#) 2022 Nov; 10(11): e6622.

Published online 2022 Nov 20. doi: [10.1002/ccr3.6622](https://doi.org/10.1002/ccr3.6622)

PMCID: PMC9676124

PMID: [36419577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36419577/)

SLE-associated myelitis successfully treated by rituximab

[Alireza Khabbazi](#),¹ [Leyla Ghadakchi](#),¹ [Yalda Yazdani](#),² [Elham Habibzade](#),³ [Saba Mehrtabar](#),⁴ and [Amirreza Khalaji](#)^{2, 5}

AB0528 Efficacy and Safety of Rituximab in the Treatment of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus During Long-Term Follow-Up

M. Tsanyan¹, S. Soloviev¹, E. Aleksandrova², E. Nasonov²

- Άμεση ανταπόκριση στο 83% των ασθενών με βλάβες στο ΚΝΣ από τον 1^ο μήνα
- Άμεση βελτίωση των συμπτωμάτων από το ΠΝΣ, με διατήρηση στο 6μηνο
- Σημαντικό steroid-sparing effect

Case Reports > Acta Reumatol Port. 2018 Apr-Jun;43(2):154-155.

Intravenous human immunoglobulin for the treatment of severe longitudinal extensive transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus

Ana Catarina Duarte ¹, Sandra Sousa ¹, Teresa Nunes ¹, Ana Cordeiro ¹, Pedro Gonçalves ¹

Affiliations + expand

PMID: 30091960

Σε γυναίκα 39 ετών:

Χορήγηση IVIG για 6 μήνες πλήρη αποκατάσταση κινητικότητας

3 μήνες ακτινολογική υποχώρηση

Μη υποτροπή 4 μήνες μετά

› Ther Apher Dial. 2003 Apr;7(2):173-82. doi: 10.1046/j.1526-0968.2003.00032.x.

The role of plasmapheresis in the treatment of severe central nervous system neuropsychiatric systemic lupus erythematosus

C Michael Neuwelt ¹

Affiliations + expand

PMID: 12918940 DOI: 10.1046/j.1526-0968.2003.00032.x

28 ασθενείς έλαβαν PP ή CYC/PP

74% βελτίωση

13% σταθερή κλινική εικόνα

13% επιδείνωση

Case Reports

> J Rheumatol. 2007 Mar;34(3):588-91.

Mycophenolate mofetil and intravenous dexamethasone in the treatment of persistent lupus myelitis

Paola Tomietto ¹, Serena D'Agostini, Virginia Annese, Salvatore De Vita, Gianfranco Ferraccioli

Affiliations + expand

PMID: 17343303

Πρόγνωση

Κανόνας του 1/3

2018 Jun 4; 2018: bcr-2017. Bhat A, Naguwa S, Cheema G, Gershwin ME. The epidemiology of transverse myelitis. Autoimmunity Reviews. 2010 Mar 1; 9(5): A395-9

Η SLE-TM έχει χειρότερη πρόγνωση : 25% έως 67% μόνιμη αναπηρία

Παράγοντες Κακής πρόγνωσης:

1. η κλινική εικόνα εμφάνισης της νόσου. Η παραπληγία σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση.
2. παρουσία αντισωμάτων εναντίον της καρδιολιπίνης
3. Αυξημένος δείκτης ενεργότητας νόσου και χαμηλό συμπλήρωμα κατά τη διάγνωση σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση, ενώ επίσης υποτροπή εμφανίστηκε στο group των ασθενών που έγινε γρήγορο tapering

Saison J, Costedoat-Chalumeau N, Maucort-Boulch D, et al. Systemic lupus erythematosus-associated acute transverse myelitis: manifestations, treatments, outcomes, and prognostic factors in 20 patients. Lupus. 2015;24(1):74-81.

Συμπέρασμα

Οξεία νευρολογική επιδείνωση που εκδηλώνεται με παραπάρεση ή παραπληγία, αισθητικό επίπεδο ή ακράτεια ούρων σε ασθενή με ΣΕΛ πρέπει να θέτει την υποψία της εγκάρσιας μυελίτιδας.

Πριν την έναρξη ανοσοτροποποιητικής αγωγής είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός των λοιμωδών αιτιών εγκάρσιας μυελίτιδας

Κρίνεται αναγκαία η άμεση έναρξη αγωγής με στόχο τη αποκατάσταση του νευρολογικού ελλείμματος

Η εγκάρσια μυελίτιδα μπορεί να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση του ΣΕΛ σε μεγάλο ποσοστό ασθενών.

It WAS
Lupus!



Σας
ευχαριστώ!