



ΣΕΛ? DEVIC'S DISEASE? ΟΛΑ ΤΑ ΠΑΡΑΠΑΝΩ?

ΓΕΩΡΓΙΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ (Π.Γ.Ν.Π.)
« ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ »

**Δεν υπάρχει σύγκρουση
συμφερόντων.**

DEVIC'S DISEASE

Οπτική Νευρομυελίτιδα

Η Οπτική Νευρομυελίτιδα (NMO, Νόσος Devic), είναι μια σοβαρή, υποτροπιάζουσα, αυτοάνοση, φλεγμονώδης και απομυελινωτική ασθένεια του ΚΝΣ που επηρεάζει κυρίως τα οπτικά νεύρα και το νωτιαίο μυελό.

Η νόσος θεωρείται πλέον ως ένα φάσμα αυτοανοσιών (ονομάζονται **διαταραχές του φάσματος της Οπτικής Νευρομυελίτιδας ή NMOSD**), που τα αυτοαντισώματα στοχεύουν στο μόριο των καναλιών ύδατος των αστροκυττάρων που ονομάζεται **Ακουαπορίνη-4 (AQP4)**.

Βλάβες του εγκεφάλου παρατηρούνται στο 60% των ασθενών με NMOSD και περίπου το 10% έχουν συμπτώματα που μοιάζουν με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Παρούσα Νόσος

Γυναίκα 67 ετών, εμφάνισε προ 12ημέρου αιμωδίες άκρων χειρών που γρήγορα επεκτάθηκαν σε όλο το σώμα μέχρι την ανώτερη θωρακική μοίρα.

Κατά την προσέλευσή της, παρουσίαζε επίσης έντονη αστάθεια βάδισης και διαταραχή αισθητικότητας στα άνω άκρα και από το ύψος της ανώτερης θωρακικής και κάτω.

Ατομικό Αναμνηστικό [1]

- 2008: Ουκτεκτομή ΔΕ μαστού. 2013: Ουκτεκτομή ΑΡ μαστού λόγω ινοαδενωμάτων (όχι κακοήθειας).
- 2013: Οπτική νευρίτιδα ΔΟ (είχε λάβει κορτιζόνη χωρίς ανταπόκριση, επακόλουθη τύφλωση - Ο.Ο.=1/10).
- 2014: χ/ο ωχράς κηλίδας ΔΟ, χωρίς βελτίωση της όρασης.
- 2016 (Σεπτέμβριος): Περικαρδίτιδα.

Ατομικό Αναμνηστικό [2]

- 2017 (23/03/17): Ολική θυρεοειδεκτομή λόγω οζώδους υπερπλασίας.
- Δυσλιπιδαιμία.
- Αρτηριακή Υπέρταση.
- Γ.Ο.Π.
- Κάπνισμα (-), Αλκοόλ (-), Αλλεργίες (-).

Φαρμακευτική Αγωγή

- Tb Zocor 10 mg S: 1x1
- Tb Viacoram 3,5 / 2,5 mg S: 1x1
- Tb Salospir 10 mg S: 1x1
- Tb T4 100mg S: 1x1
- Tb Nexium 20 mg S: 1x1

Κλινική Εξέταση [1]

- **Ζωτικά σημεία:** 150/80mmHg, spO₂:98%,
80 σφύξεις, Θ:36,7°C.
- **Καρδιαγγειακό:** S1,S2 ευκρινείς και ρυθμικοί.
- **Αναπνευστικό:** OK.
- **Γαστρεντερικό:** κοιλιά μαλακή, ανώδυνη, ευπίεστη, με εντερικούς ήχους παρόντες, χωρίς οργανομεγαλία.

Κλινική Εξέταση [2]

- Παρουσιάζει ΔΕ πυραμιδική συνδρομή με υπεροχή τενόντιων ΔΕ σε άνω και κάτω άκρα και αδιάφορο πελματιαίο ΔΕ.
- Κοιλιακά: Απόντα τα ανώτερα κοιλιακά, παράγονται τα κατώτερα κοιλιακά αντανακλαστικά.
- Επιπολής αισθητικότητα: Ζωστηροειδής υπαισθησία Θ4-Θ6 με έντονες παραισθησίες, υπαισθησία και υπαλγησία.
- Εν τω βάθει αισθητικότητα: Εκσεσημασμένη υποπαλλαισθησία κάτωθεν του επιπέδου Θ2. Διαταραχή θέσης μελών σε άνω άκρα άμφω (AP>ΔΕ). Αίσθηση θέσης μελών σε κάτω άκρα φυσιολογική.
- Ορθοκυστικές διαταραχές: Δεν παρουσιάζει.
- Μηνιγγιτιδικά σημεία: Αρνητικά.
- GCS 15/15. Ασθενής σε εγρήγορση. Προσανατολισμένη σε χώρο/χρόνο/πρόσωπα.
- Εγκεφαλικές συζυγίες: Τύφλωση ΔΟ (μόνο αντίληψη φωτός), Οπτική οξύτητα ΑΟ 10/10. Λοιπές κ.φ.
- Μυϊκή ισχύς άνω άκρων: 5/5 κατά MRC ΔΕ, 4/5 κατά MRC AP.
- Μυϊκή ισχύς κάτω άκρων: 5/5 κατά MRC ΔΕ, 5/5 κατά MRC AP.

Εργαστηριακές Εξετάσεις [1]

- ❖ **MRI ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ:** Πολλαπλές εστίες υψηλής έντασης μαγνητικού σήματος αναγνωρίζονται στην λευκή ουσία των εγκεφαλικών ημισφαιρίων αμφοτερόπλευρα. Η μεγαλύτερη εστία αναγνωρίζεται στον αριστερό κροταφικό λοβό παρά της σύστοιχης πλάγιας κοιλίας.

- ❖ **MRI ΑΜΣΣ :** Διάχυτα παθολογικό ελέγχεται το σήμα του νωτιαίου μυελού, από τον προμήκη μέχρι το όριο Θ3-Θ4. Μεγαλύτερη ανομοιογένεια ελέγχεται ωστόσο στα επίπεδα Α2-Α4. Η μορφολογία του νωτιαίου μυελού είναι εκτατική. Μετά την έγχυση παραμαγνητικής ουσίας διακρίνονται εκτεταμένες περιοχές παθολογικής ενίσχυσης εντός αυτού, με περιφερική κυρίως ενίσχυση στα επίπεδα Α2-Α7.

MRI ΑΜΣΣ



Εργαστηριακές Εξετάσεις [2]

- ❖ Υπερηχογράφημα κοιλίας: κφ
- ❖ CT ΘΩΡΑΚΟΣ : Χωρίς μεταβολή επανελέγχεται η οζώδης αλλοίωση δ[~]1 εκ στο ΔΕ άνω λοβό σε επαφή με τη μείζονα μεσολόβιο. Δεν αναγνωρίζονται παθολογικά διογκωμένοι λεμφαδενες στο μεσοθωράκιο, ούτε στις πύλες. **Μικρή ποσότητα υγρού σε αμφοτέρα τα ημιθωράκια.**
- ❖ ΟΠΤΙΚΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ: Παθολογική δοκιμασία άμφω. Παράταση λανθάνοντος χρόνου P100 για τον αριστερό οφθαλμό (121 msec) με διευρυσμένο και χαμηλού ύψους έπαρμα. Το έπαρμα του λανθάνοντος χρόνου P100 για τον δεξιό οφθαλμό είναι απόν.

- ❑ Κατά τη νοσηλεία της, τέθηκαν στη διαφορική διάγνωση οι παθήσεις που προκαλούν Οξεία Μυελίτιδα.
- ✓ Ο ανοσολογικός έλεγχος, που ανέδειξε **θετικά ANA [1/160]** και αυξημένη **ΤΚΕ:40** (λόγω και του ιστορικού της περικαρδίτιδας, πιθανή είναι η διάγνωση ΣΕΛ).
- ✓ Εστάλη έλεγχος για **NMO** (συμβατό και το ιστορικό της οπτικής νευρίτιδας προ 5ετίας), ο οποίος ανέδειξε **θετικά Abs AQP4.**
- ✓ Διερευνήθηκε για **Σύνδρομο Sjögren** με Schirmer's test και Anti-Ro/Anti-La τα οποία ήταν αρνητικά.

- ✓ Εστάλη SACE για πιθανή Σαρκοείδωση, το οποίο ήταν φυσιολογικό.
- ✓ Διερευνήθηκαν πιθανοί λοιμογόνοι παράγοντες που προκαλούν μυελίτιδα: Ιοί (CMV, EBV, Coxsackie, HAV, HCV, HIV), μυκόπλασμα, νόσος Lyme, σύφιλη, φυματίωση και λοιπός έλεγχος ο οποίος ήταν αρνητικός.
- ✓ Έγινε διερεύνηση για πιθανή παρανεοπλασματική εκδήλωση με CT θώρακος, U/S κοιλίας και Ca δείκτες.
- ✓ Διερευνήθηκε για πιθανό λέμφωμα ή λοιπές αιματολογικές κακοήθειες με κυτταρολογική ENY και κυτταρομετρία ροής ENY με αρνητικό έλεγχο.

- **MRI ΑΜΣΣ: εικόνα μυελίτιδας από το επίπεδο του προμήκη έως Θ3-Θ4.**
- Με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα, τέθηκε η διάγνωση την Οπτικής Νευρομυελίτιδας [Devic's Disease], ενώ δεν αποκλείεται και το ενδεχόμενο η διάγνωση να είναι ΣΕΛ. Θεωρούμε ασφαλώς, ότι η συμπτωματολογία είναι αυτοάνοσης αρχής.

ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY

Vol. 70, No. 2, February 2018, pp 277–286

DOI 10.1002/art.40356

© 2017, American College of Rheumatology

Understanding the Antibody Repertoire in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

Do They Share Common Targets?

Simone Mader,¹ Venkatesh Jeganathan,¹ Yoshiyuki Arinuma,² Yuichiro Fujieda,³
Irena Dujmovic,⁴ Jelena Drulovic,⁴ Yuka Shimizu,⁵ Yuko Sakuma,⁶ Joel N. H. Stern,⁷
Cynthia Aranow,¹ Meggan Mackay,¹ Shinsuke Yasuda,⁵ Tatsuya Atsumi,⁵
Shunsei Hirohata,⁶ and Betty Diamond¹

Ασθενείς με απομυελινωτικό ΣΕΛ έχουν IgG anti-AQP-4 Ab
Ασθενείς με Devic's έχουν IgG anti-dsDNA Ab

Table 1. IgG anti-AQP-4 antibody serum status and titers in patients with NPSLE, patients with NMOSD, patients with SLE, and healthy controls*

	NPSLE			NMOSD (n = 33)	SLE (n = 38)	Healthy controls (n = 106)	P†
	All (n = 108)	Without demyelination (n = 97)	With demyelination (n = 11)				
IgG anti-AQP-4 positive, no. (%)	3 (3)	0 (0)	3 (27)	27 (82)	0 (0)	0 (0)	0.0056
IgG anti-AQP-4 titer, median (min-max)	320 (160-10,240)	-	320 (160-10,240)	1,280 (40-20,480)	-	-	-

Table 3. Frequency of DWEYS, dsDNA, and IgG anti-brain antibodies in the serum of patients with NPSLE, patients with SLE, patients with NMOSD, and healthy controls*

	NPSLE			SLE (n = 38)	NMOSD (n = 33)	Healthy controls (n = 106)	P†
	All (n = 108)	Without demyelination (n = 97)	With demyelination (n = 11)				
IgG anti-DWEYS	59 (55)	56 (58)	3 (27)	11 (29)	4 (12)	4 (4)	<0.0001
IgG anti-dsDNA	83 (77)	77 (79)	6 (55)	20 (53)	11 (33)	6 (6)	<0.0001
IgG anti-brain	81 (75)	72 (75)‡	9 (82)	32 (84)	20 (61)	13 (13)§	<0.0001

Θεραπεία [1]

- Η ασθενής έλαβε αρχικά 3ήμερο σχήμα κορτιζόνης (Solumedrol 1 gr S:1x1 iv) και λόγω μη βελτίωσης της συμπτωματολογίας έλαβε στη συνέχεια συμπληρωματικό 2ήμερο σχήμα.
- Έπειτα έναρξη ώσεων Κυκλοφωσφαμίδης (Endoxan 1gr iv) και προσθήκη Tb Medrol 48mg ημερησίως.

Φαρμακευτική Αγωγή

- Tb Medrol 16 mg S: 3-0-0
- Cap Lordin 20 mg S: 1-0-0
- Tb Plaquenil 200 mg S: 1-0-0
- Tb Fosavance S: 1/εβδομάδα
- Cap Lyrica 75 mg S: 1-0-2

Λόγω της πορείας της νόσου, προτείνεται
από τους Νευρολόγους έναρξη αγωγής με
Rituximab.

Συμφωνούμε.

ΣΕΛ ή DEVIC'S DISEASE ή ΚΑΙ
ΤΑ ΔΥΟ;

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ !