

# Νευρο-ψυχιατρικός ΣΕΛ (NPSLE)

- Από τις σοβαρότερες εκδηλώσεις με επίπτωση στη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής
- **Επιπολασμός: 14-75%** (απουσία σαφών κριτηρίων ταξινόμησης και δυσκολία «απόδοσης των ΝΨ εκδηλώσεων πρωτοπαθώς στον ΣΕΛ ή σε δευτεροπαθείς αιτίες)
- **50-60%:** συμβαίνουν **μέσα στον 1<sup>ο</sup> χρόνο από τη διάγνωση,** συγχρόνως με την παρουσία γενικευμένης ενεργότητας της νόσου (σε 40-50%)

# Νευροψυχιατρικά σύνδρομα παρατηρούμενα στον ΣΕΛ με βάση τα κριτήρια ταξινόμησης ACR 1999

## 1. Κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ)

- άσηπτη μηνιγγίτιδα
- αγγειακή εγκεφαλική νόσος
- σύνδρομο απομυελίνωσης
- κεφαλαλγία (συμπεριλαμβανόμενης της ημικρανίας και της καλοήθους ενδοκράνιας υπέρτασης)
- κινητική διαταραχή (χορεία)
- μυελοπάθεια
- επιληπτικοί σπασμοί
- οξεία συγχυτική κατάσταση
- αγχώδης διαταραχή
- νοητική δυσλειτουργία
- διαταραχή διάθεσης
- **ψύχωση**

# Νευροψυχιατρικά σύνδρομα παρατηρούμενα στον ΣΕΛ με βάση τα κριτήρια ταξινόμησης ACR 1999

## 2. Περιφερικού νευρικού συστήματος

- οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (Guillain-Barre's syndrome)
- δυσλειτουργία αυτονόμου νευρικού συστήματος
- μονονευρίτιδα , απλή/πολλαπλή
- μυασθένεια Gravis
- νευροπάθεια κρανιακών νεύρων
- πολυνευροπάθεια
- νευροπάθεια νευρικών πλεγμάτων



*Συμβαίνουν  
πολύ σπάνια*

**Ειδικότητα:46%, ευαισθησία:91%**

# Αναθεωρημένα κριτήρια ταξινόμησης NPSLE

Αποκλείουν τις εξής κλινικές οντότητες, ως χαμηλής ειδικότητας :

- αγχώδης διαταραχή
- κεφαλαλγία
- ήπια καταθλιπτική συνδρομή
- ήπια νοητική δυσλειτουργία (δηλαδή ελλείμματα σε λιγότερους από 3 από τους 8 γνωστικούς τομείς που περιλαμβάνονται στην ACR ταξινόμηση)
- πολυνευροπάθεια χωρίς ηλεκτροφυσιολογική τεκμηρίωση



**Ειδικότητα 93%- ευαισθησία 46%.**

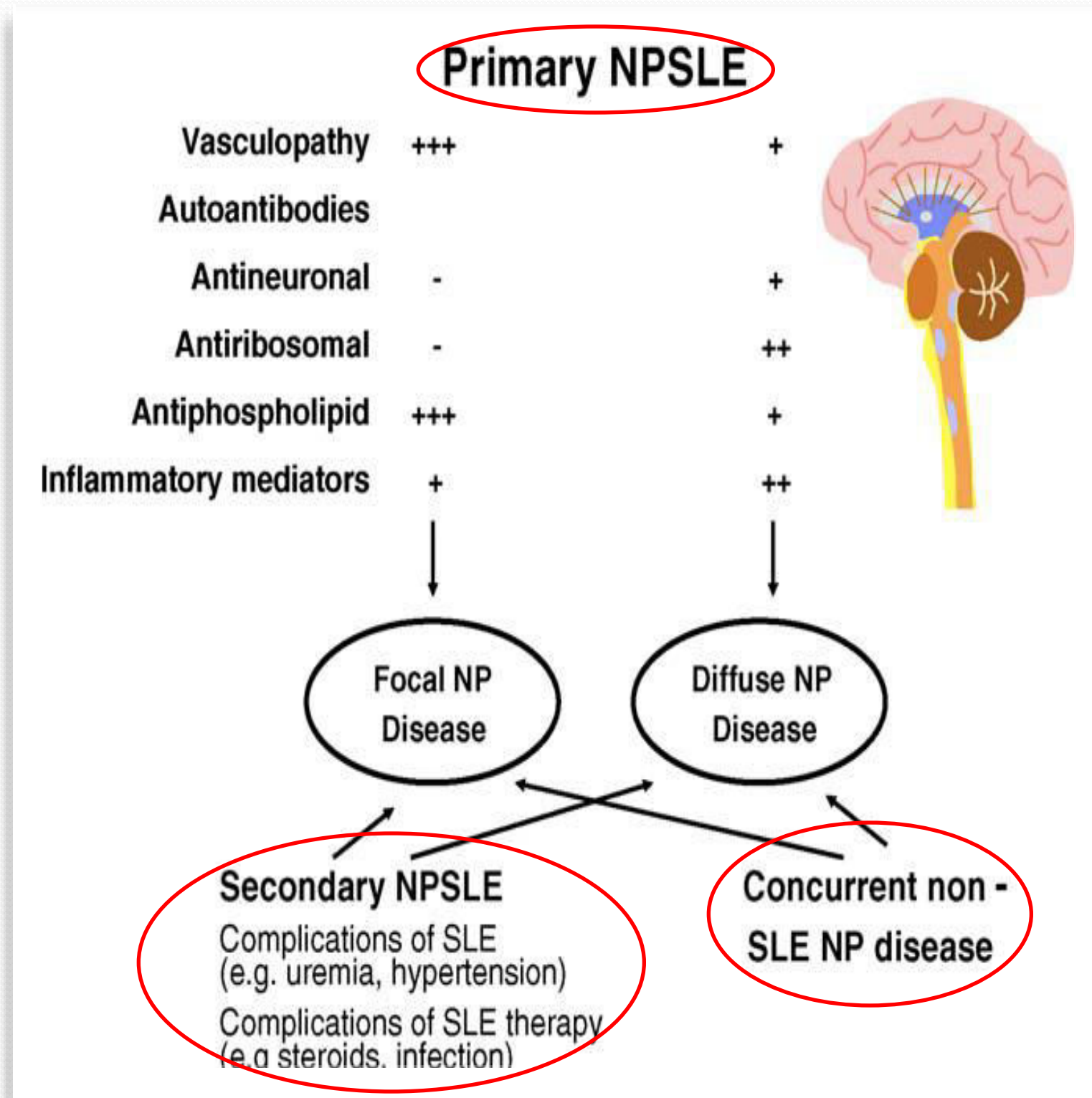
# Κριτήρια ταξινόμησης NPSLE

Ιταλικό μοντέλο απόδοσης NPSLE	Score	
<b>1. <u>Time of the onset</u> of NP event with respect to SLE clinical onset</b>		
Before (>6 months before SLE onset)	0	
<b>Concomitant (within 6 months of SLE onset)</b>	<b>3</b>	
After (>6 months after SLE onset)	2	
<b>2. <u>Minor or not specific NP</u> events</b>		
Present (i.e. minor or common NP events as proposed by Ainiala et al.)	0	
Absent (i.e. NP events other than those proposed by Ainiala et al.)	3	
<b>3. <u>Confounding factors</u> or not SLE-related associations as defined by the ACR glossary</b>		
None or not applicable	2	
Present (one confounding factor)	1	
Present (more than one confounding factor)	0	
<b>4. <u>Favouring factors</u></b>		
None or not applicable	0	
Present (one additional or favouring factor)	1	
Present (more than one additional or favouring factor)	2	

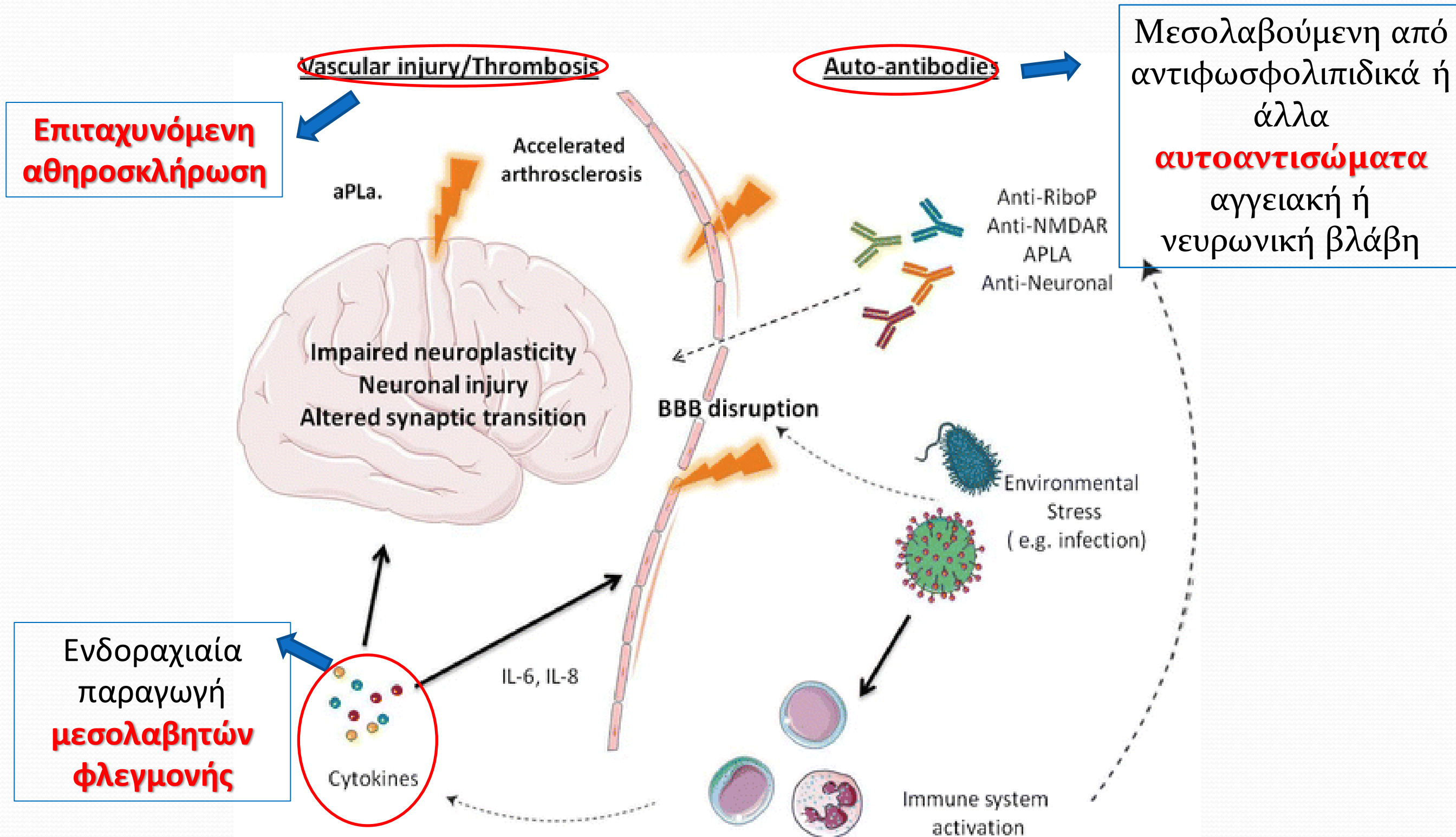
Συνολικό **σκορ  $\geq 7$**  προσδιορίζει το μέγιστο ποσοστό των **ορθώς ταξινομημένων ως πρωτοπαθών νευροψυχιατρικών περιπτώσεων ΣΕΛ με θετική προγνωστική αξία 82,9%, αρνητική προγνωστική αξία 73,6%**

# Παθοφυσιολογία

- α) **Πρωτοπαθώς** στη νόσο (νερο-ψυχιατρικός ΣΕΛ, NPSLE) λόγω προσβολής του νευρικού συστήματος
- β) **Δευτεροπαθώς** στον ΣΕΛ ως συνέπεια **επιπλοκών** του (πχ υπέρταση) ή της **θεραπείας** του (πχ λοίμωξη, κορτικοστεροειδή) και όχι με άμεσο παθογενετικό μηχανισμό
- γ) **Τυχαίο**, σύγχρονο, νευροψυχιατρικό νόσημα



# Παθοφυσιολογία NPSLE



# Παθοφυσιολογία NPSLE

Μετα-ανάλυση (2016):

## Αντισώματα ορού:

- **θετικά αντισώματα αντικαρδιολιπίνης (aCL)** (OR=1,63, P=0,016)
- **θετικό αντιπηκτικό λύκου (LA)** (OR=1,91, P=0,01)
- **θετικά αντισώματα αντι-β2 γλυκοπρωτεΐνης I** (OR=2,08, P=0,001)
- **θετικά αντι-ριβωσωμακά P αντισώματα (anti-ribosomal P Abs)** (OR=2,29, P<0,001)
- **θετικά αντι-νευρωνικά αντισώματα (anti-neuronal Abs)** (OR=9,50, P<0,001)

## Αντισώματα ΕΝΥ :

- **αντι-νευρωνικά αντισώματα (anti-neuronal Abs)** (OR=36,84, P=0,001)

*Autoimmun Rev. 2016 Feb;15(2):124-38.*

*A meta-analysis of serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.*

*Ho RC et al.*



# Παράγοντες κινδύνου NPSLE

**Γενικευμένη ενεργότητα νόσου ή/ και βλάβη (damage)** από τη νόσο (δηλ. υψηλό SLEDAI ή/και SDI score), ειδικά όσον αφορά στους επιληπτικούς σπασμούς και τη σοβαρή νοητική δυσλειτουργία

**Προηγούμενες σοβαρές ΝΨ εκδηλώσεις**

**Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα** (επιμόνως μέτρια ή υψηλά θετικά αντισώματα αντικαρδιολιπίνης ή αντι-β<sub>2</sub> γλυκοπρωτεΐνης I IgM/IgG ή αντιπηκτικό του λύκου)

# EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs.

*Bertsias GK<sup>1</sup>, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, Cervera R, Dalakas M, Doria A, Hanly JG, Huizinga TW, Isenberg D, Kallenberg C, Piette JC, Schneider M, Scolding N, Smolen J, Stara A, Tassioulas I Tektonidou M, Tincani A, van Buchem MA, van Vollenhoven R, Ward M, Gordon C, Boumpas DT.*

*Ann Rheum Dis. 2010 Dec;69(12):2074-82. doi: 10.1136/ard.2010.130476. Epub 2010 Aug 19.*

- Διαγνωστική προσέγγιση **αντίστοιχη με αυτήν ασθενών χωρίς ΣΕΛ**. Πρώτα θα πρέπει να αποκλειστούν δευτεροπαθή αίτια όπως λοιμώξεις, μεταβολικές ή ενδοκρινικές διαταραχές και ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων.

## Διαγνωστικοί χειρισμοί :

- ΟΝΠ-ανάλυση ΕΝΥ (κυρίως για αποκλεισμό λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης και της PCR για αποκλεισμό ερπητικής ή JC virus λοίμωξης)
- ΗΕΓ για ανίχνευση επιληπτικής δραστηριότητας,
- νευρο-ψυχολογική εκτίμηση νοητικής λειτουργίας,
- νευροαπεικονιστικές μεθόδους, με μέθοδο εκλογής την μαγνητική τομογραφία (MRI).

# EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs.

*Bertsias GK<sup>1</sup>, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, Cervera R, Dalakas M, Doria A, Hanly JG, Huizinga TW, Isenberg D, Kallenberg C, Piette JC, Schneider M, Scolding N, Smolen J, Stara A, Tassiulas I, Tektonidou M, Tincani A, van Buchem MA, van Vollenhoven R, Ward M, Gordon C, Boumpas DT.*

*Ann Rheum Dis. 2010 Dec;69(12):2074-82. doi: 10.1136/ard.2010.130476. Epub 2010 Aug 19.*

THERAPY	Category of evidence	Strength of statement	Agreement score
<b>Glucocorticoids and immunosuppressive therapy</b> are indicated for neuropsychiatric manifestations felt to reflect an <b>immune/inflammatory process</b> (eg, ACS, aseptic meningitis, myelitis, cranial and peripheral neuropathies and psychosis) <b>following exclusions of non-SLE-related causes</b>	1	A	9.1
<b>Antiplatelet/anticoagulation</b> therapy is indicated when manifestations are related to antiphospholipid antibodies, particularly <b>in thrombotic CVD</b>	2	B	9.6
The use of <b>symptomatic therapies</b> (eg, anticonvulsants, antidepressants) and the <b>treatment of aggravating factors</b> (eg, infection, hypertension and metabolic abnormalities) should also be considered	3	D	9.8
Antiplatelet agents may be considered for primary prevention in SLE patients with persistently positive, moderate or high, antiphospholipid antibody titres	2	D	8.8