

Λυκοειδής σκλήρυνση (πολλαπλή σκλήρυνση στο συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο – Lupoid sclerosis) Περιγραφή δύο περιπτώσεων

Ι. Αλεξίου,¹ Α. Μπουμπουγιάννη,¹
Π. Αθανασίου,¹ Ι. Μυριοκεφαλιτάκης,¹
Χ. Αντωνιάδης,¹ Χ. Παρασκευαΐδης,²
Γ. Βεζύρογλου¹

¹Ρευματολογική Κλινική,

²Νευρολογικό Τμήμα, ΠΓΝ «Ασκληπιείο» Βούλας, Βούλα

Lupoid sclerosis (multiple sclerosis with systemic lupus erythematosus). Description of two cases

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: Ανοσοποιητικό σύστημα, Γήρανση, Φλεγμονή

Ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι μια συστηματική αυτοάνοση νόσος του συνδετικού ιστού, που χαρακτηρίζεται από παραγωγή πληθώρας αυτοαντισωμάτων. Εξελίσσεται με εξάρσεις και υφέσεις, προσβάλλει

Υποβλήθηκε 10.1.2007

Εγκρίθηκε 24.7.2007

ποικιλοτρόπως το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) προκαλώντας ένα ευρύ φάσμα νευρολογικών εκδηλώσεων, που δεν συνοδεύονται πάντα από άλλα στοιχεία έξαρσης της νόσου,¹ ενώ και τα ευρήματα του απεικονιστικού ελέγχου (μαγνητική τομογραφία, MRI) μπορεί να μοιάζουν με εκείνα της πολλαπλής σκλήρυνσης.¹⁴ Η πολλαπλή σκλήρυνση (MS) είναι μια απομυελινωτική νόσος του ΚΝΣ, που και αυτή εμφανίζει ποικιλία νευρολογικών εκδηλώσεων και συνήθως εξελίσσεται με εξάρσεις και υφέσεις.² Σε ασθενείς με γνωστή MS ανιχνεύθηκαν αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA),³ αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα⁴ (που περιλαμβάνονται στα διαγνωστικά κριτήρια του ΣΕΛ), καθώς και άλλοι παράγοντες που υποδηλώνουν αυτοάνοσο μηχανισμό. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εμφάνιση MS σε διαφορετικές γενιές οικογενειών και σε γενιές διδύμων με ΣΕΛ.⁵⁻⁷

Ο όρος "lupoid sclerosis" προτάθηκε το 1972 από τους Fulford et al για να προσδιορίσει μια ιδιαίτερη ομάδα αρρώστων τους, οι οποίοι αρχικά εμφάνισαν κλινική εικόνα ομοιάζουσα με MS και στη συνέχεια παρουσίασαν και τυπικά στοιχεία ΣΕΛ.⁹ Έκτοτε, δημοσιεύθηκαν και άλλες παρόμοιες περιπτώσεις, χωρίς όμως να υπάρχει ομοφωνία για το αν το σύνδρομο αυτό αποτελεί ιδιαίτερη μορφή ΣΕΛ ή αν πρόκειται για δύο ξεχωριστές παθήσεις που συνυπάρχουν.

Περιγράφονται δύο περιπτώσεις lupoid sclerosis, πιθανόν οι πρώτες στην ελληνική βιβλιογραφία.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

1η περίπτωση

Πρόκειται για γυναίκα 56 ετών, υπάλληλο, που εισήχθη για πρώτη φορά τον Οκτώβριο του 1995 με διάχυτες αρθραλγίες από τριμήνου.

Το 1990 εμφάνισε πολυαρθρίτιδα και της χορηγήθηκαν άλατα χρυσού παρεντερικά. Μετά από 4 μήνες διέκοψε μόνη της τη θεραπεία και παρέμεινε χωρίς παρόμοια συμπτώματα.

Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε μικρός ύδραρθρος στο δεξιό γόνατο και μυϊκή αδυναμία κεντρομελικού τύπου. Ο ακτινολογικός έλεγχος δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Στον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν τα εξής: Ht 33,6%, Hb 10,6 g/dL, λευκά 3640/mm³, αιμοπετάλια 139.000/mm³, TKE 35 mm/1 ώρα, CRP <5 mg/L, Ra-test <40 IU/mL (φυσιολογικές τιμές, <40 IU/mL), ANA (+) 1/5120 με διάχυτο τύπο ανοσοφθορισμού, C3 55 mg/dL, C4 0,712 mg/dL, anti-dsDNA (-), ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: αύξηση γ-σφαιρίων, αύξηση IgG. Στη φάση αυτή η νόσος χαρακτηρίστηκε ως ΣΕΛ και χορηγήθηκε υδροξυχλωροκίνη 200 mg/ημέρα και πρεδνιζόνη 7,5 mg/ημέρα, με καλή ανταπόκριση.

Το Φεβρουάριο του 1996, υπό την ανωτέρω αγωγή, η ασθενής εμφάνισε για πρώτη φορά τρόμο, δυσχέρεια στην έγερση και τη

βάδιση, δυσαισθησίες και διαταραχές όρασης. Η οφθαλμολογική εξέταση ανέδειξε αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς. Διακόπηκε η υδροξυχλωροκίνη και τους επόμενους 6 μήνες η ασθενής ελάμβανε μηνιαίες ώσεις κυκλοφωσφαμίδης (1 g ενδοφλεβίως). Η ανταπόκριση ήταν και πάλι ικανοποιητική, ιδίως από τους οφθαλμούς. Λόγω ψυχικού stress, άρχισε αντικαταθλιπτική αγωγή. Τον Ιούλιο του 1996, η ασθενής αδυνατούσε να παραμείνει σε όρθια θέση χωρίς στήριξη, μπορούσε όμως να βαδίζει με τη βοήθεια «Π» μικρές αποστάσεις. Από τον κλινικό έλεγχο διαπιστώθηκε ελάττωση της μυϊκής ισχύος στα κάτω άκρα και λεπτός τρόμος στα άνω άκρα. Τον Αύγουστο του 1996, υπό πρεδνιζόνη 10 mg/ημέρα και αντικαταθλιπτική αγωγή, η ασθενής με δυσκολία μπορούσε να βαδίσει μόνη της.

Το Μάρτιο του 1997 η ασθενής δεν μπορούσε να εγερθεί και από τον Ιούνιο ήταν πλέον μόνιμα κλινήρης. Ο παρακλινικός έλεγχος έδειξε: ANA (+) >1/640 με διάχυτο τύπο ανοσοφθορισμού, anti-dsDNA (-), εκχυλιζόμενα πυρηνικά αντιγόνα (ENA) (-), αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης (aCL): IgM 7,7 U και IgG 8,2 U, αντιπηκτικό λύκου (-), αντισώματα έναντι υποδοχέων ακετυλοχολίνης (-), εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY): γενική εξέταση: κ.φ., δείκτης IgG: ε.φ.ο. Παρά την απουσία εξανθημάτων, η βιοψία δέρματος-μυός-αγγείου ανέδειξε ατροφικές αλλοιώσεις δέρματος-μυός και στον άμεσο ανοσοφθορισμό εναποθέσεις IgA, IgM και C3 στο τοίχωμα μικρών αγγείων του χορίου και γραμμοειδείς εναποθέσεις C1 στο χοριοεπιδερμικό όριο (θετικό lupus band test). Το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), οι ταχύτητες αγωγής νεύρων (ΤΑΝ) και η μυελογραφία ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. MRI αυχενικής μοίρας: εκφυλιστικές αλλοιώσεις A₃-A₆ χωρίς πίεση ή βλάβη του νωτιαίου μυελού. Μαγνητική αγγειογραφία εγκεφάλου: μείωση της αιματικής ροής στους περιφερικούς αρτηριακούς κλάδους και πολλαπλές βλάβες στην περικοιλιακή λευκή ουσία των ημισφαιρίων.

Τον Οκτώβριο του ίδιου έτους, μετά από επεισόδιο πνευμονίας, η ασθενής παρουσίασε αδυναμία έγερσης και βάδισης, έντονο τρόμο, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, διαταραχές των σφιγκτήρων, διπλωπία και αύξηση τενόντιων αντανάκλασεων, χωρίς όμως αισθητικές διαταραχές. Στον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν τα ακόλουθα: ANA (-), C3, C4: κ.φ., VDRL (-), ΗΜΓ και ΤΑΝ: χαμηλές ταχύτητες αγωγιμότητας νεύρων κάτω άκρων και πτωχό διάγραμμα στο ΗΜΓ όλων των μυών που ελέγχθηκαν. MRI εγκεφάλου: διάσπαρτες εστίες υψηλού σήματος T2 ακολουθίας εντός της λευκής ουσίας, παρακοιλιακά και στους βρεγματικούς λοβούς. Μετά από 4 μήνες, υπό αγωγή με πρεδνιζόνη 7,5 mg/ημέρα και αντικαταθλιπτικά φάρμακα, η ασθενής ήταν ικανή να βαδίσει με «Π» και να αυτοεξυπηρετηθεί. Στην κατάσταση αυτή βρίσκεται μέχρι σήμερα.

2η περίπτωση

Γυναίκα 41 ετών, εργάτρια, με γνωστό ΣΕΛ, εισήχθη το 1993 για εκτίμηση της νεφρικής και της νευρολογικής της κατάστασης.

Το 1984, για πρώτη φορά, η ασθενής παρουσίασε πυρετό και πάρεση του δεξιού κάτω άκρου. Σε διάστημα μίας εβδομάδας

η πάρεση επεκτάθηκε και στα υπόλοιπα άκρα. Ο παρακλινικός έλεγχος έδειξε τα εξής: TKE 50 mm/1 ώρα, CRP ασθενώς θετική, ANA (+) 1/80, κύτταρα λύκου (+), anti-dsDNA (+) 1/10, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: αύξηση β- και γ-σφαιρινών, αύξηση IgG και IgM. Αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου: κ.φ. ΗΜΓ και ΤΑΝ: Δεν δίνουν κινητικές μονάδες οι πρόσθιοι κνημιαίοι, οι περνιαίοι και οι βραχείς εκτείνοντες τους δακτύλους. Ελάχιστες κινητικές μονάδες δίνουν οι μύες του θέναρος και του οπισθέναρος δεξιά. Από τα νεύρα των άκρων ποδιών και από τα μέσα νεύρα των άνω άκρων δεν λαμβάνεται προκλητό δυναμικό.

Η ασθενής έλαβε για δύο χρόνια πρεδνιζόνη 100 mg/ημέρα, με προοδευτική μείωση της δόσης, καθώς και αζαθειοπρίνη 50 mg/ημέρα, με σημαντική βελτίωση της κλινικής της κατάστασης.

Το 1988 η ασθενής εμφάνισε υπέρταση και από τον έλεγχο διαπιστώθηκε οξεία σπειραματονεφρίτιδα και νεφρική ανεπάρκεια. Το 1991 παρουσίασε βαριά υπέρταση, πιθανή αγγειίτιδα και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Από τον παρακλινικό έλεγχο διαπιστώθηκε μικροσκοπική αιματοουρία, λευκωματοουρία, ANA (+) σε υψηλό τίτλο, C3 ορού χαμηλό. Η βιοψία νεφρού έδειξε σκλήρυνση σπειραμάτων και σωληναριοδιάμεση νεφρίτιδα, εικόνα συμβατή με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Χορηγήθηκε κυκλοφωσφαμίδη 1 g/μήνα ενδοφλεβίως και 40 mg/ημέρα πρεδνιζόνης. Η θεραπεία διακόπηκε από την ασθενή μετά από 8 μήνες, οπότε και εμφάνισε πάρεση του δεξιού κάτω άκρου, διάρκειας δύο μηνών, και φαινόμενο Raynaud.

Κατά την εισαγωγή της στο Τμήμα μας το 1993, η ασθενής παρουσίαζε χωλότητα λόγω σπαστικότητας του δεξιού ποδιού, αστάθεια, έκπτωση μυϊκής ισχύος στα κάτω άκρα, δυσαρθρία, διαταραχές μνήμης και ακράτεια ούρων και κοπράνων. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε τα εξής: Κρεατινίνη 1,8 mg/dL, ANA (+) 1/2560 με διάχυτο τύπο ανοσοφθορισμού, ΗΜΓ: πολυνευροπάθεια άγνωστης αιτιολογίας, CT εγκεφάλου: εικόνα ισχαιμικών αλλοιώσεων διάμεσου εγκεφάλου δεξιά και βρεγματικού λοβού αριστερά.

Η ασθενής εξήλθε υπό πρεδνιζόνη 20 mg/ημέρα και αντιυπερτασική αγωγή. Τον Απρίλιο του 1998 διέκοψε από μόνη της τη θεραπεία και τον Απρίλιο του 1998 παραπέμφθηκε για επανεκτίμηση. Κατ' αυτήν, διαπιστώθηκε ότι η ασθενής βάδιζε με βακτηρία και εμφάνιζε δεξιά ημιπάρεση, αστάθεια, δυσαρθρία, ολιγοαρθρίτιδα και ερύθημα χεριών και ποδιών. Ο παρακλινικός έλεγχος έδειξε τα εξής: Κρεατινίνη 1,5 mg/dL, ANA (+) 1/640 με διάχυτο τύπο ανοσοφθορισμού, anti-dsDNA 52,9 U/mL, ENA (+), aCL: IgM 11,6 U και IgG 35,1 U, αντιπηκτικό λύκου (+). Ηλεκτροφόρηση ENY: Δεν βρέθηκαν ολιγοκλωνικές ζώνες και οι προσδιορισμοί ANA και ENA ήταν αρνητικοί. Η MRI του εγκεφάλου έδειξε πολλαπλές εστίες υψηλής έντασης σήματος T2 ακολουθίας στη λευκή ουσία των ημισφαιρίων παρακοιλιακά, στα βασικά γάγγλια, στη γέφυρα και στο σώμα του μεσολοβίου, συμβατές με απομυελινωτική νόσο. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά ήταν συμβατά με απομυελινωτικού τύπου βλάβη της αισθητικής οδού για τα κάτω άκρα.

Η ασθενής εξήλθε υπό πρεδνιζόνη 10 mg/ημέρα, αζαθειοπρίνη 100 mg/ημέρα, ασπιρίνη 100 mg/ημέρα και αντιυπερτασική αγωγή, βαδίζοντας με βακτηρία. Στην ίδια κατάσταση παραμένει μέχρι σήμερα.

ΣΧΟΛΙΟ

Πρόκειται για δύο περιπτώσεις γυναικών, που παρά την κοινή τους κατάληξη σε μια πολυεστιακή νευρολογική εικόνα εμφανίζουν αρκετές διαφορές, όπως στην ηλικία έναρξης (51 και 32 ετών, αντίστοιχα), στα εναρκτήρια συμπτώματα (οξεία πολυαρθρίτιδα στην πρώτη και τετραπάρεση στη δεύτερη) και στην προσβολή του ΚΝΣ (στην πρώτη εμφανίστηκε 6 χρόνια μετά από την έναρξη και ακολούθησε εξελικτική πορεία, ενώ στη δεύτερη ήταν εναρκτήρια, μεσολάβησαν 7 χρόνια νεφρικής βλάβης και το ΚΝΣ προσβλήθηκε και πάλι, επικρατώντας της κλινικής εικόνας μέχρι σήμερα). Τελικά, 7 και 14 συνολικά χρόνια μετά από την έναρξη της νόσου, οι MRI εγκεφάλου έδειξαν βλάβες συμβατές με απομυελινωτική νόσο.

Πολυμορφία κλινικών εκδηλώσεων και ποικιλία αυτοαντισωμάτων επικρατεί στις 17 παρόμοιες περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία (πίν. 1). Η προσβολή του ΚΝΣ προηγείτο άλλων συστηματικών εκδηλώσεων σε όλες εκτός από μία,¹⁶ συμπεριλαμβανομένης και της δικής μας πρώτης περίπτωσης. Το συχνότερο νευρολογικό εύρημα είναι μια βραδέως εξελισσόμενη σπαστική παραπληγία.⁸ Το ENY συνήθως δείχνει μικρή αύξηση πρωτεϊνών και κυττάρων.⁹

Στο ΣΕΛ υπάρχουν πολλές νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις (σπασμοί, χορεία, κεφαλαλγία, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, μηνιγγίτιδες, εγκάρσια μυελίτιδα, προσβολή κρανιακών και περιφερικών νεύρων, οργανικό εγκεφαλικό σύνδρομο, ψυχώσεις κ.ά.).¹ Εικόνες παρόμοιες με λυκοειδή σκλήρυνση μπορεί να εμφανιστούν και στην εγκάρσια μυελίτιδα, που εκδηλώνεται συνήθως ως οξεία ή υποξεία παραπληγία ή τετραπληγία, με αισθητικές και σφιγκτηριακές διαταραχές.²² Το ENY εμφανίζει αύξηση πρωτεϊνών και κυττάρων και μειωμένη συγκέντρωση γλυκόζης.²³ Εναλλακτικές διαγνώσεις (MS, λυκοειδής σκλήρυνση κ.ά.) καθίστανται πιθανές όταν προσβάλλονται και άλλες περιοχές του ΚΝΣ εκτός του νωτιαίου μυελού.²²

Εικόνες πολυεστιακής βλάβης του ΚΝΣ έχουν παρατηρηθεί και στο πρωτοπαθές αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (PAPS).^{10,11} Διάφορες κλινικές εκδηλώσεις (αυτόματες αποβολές, θρομβοφλεβίτιδες, πολλαπλές πνευμονικές εμβολές) προηγήθηκαν της νευρικής βλάβης σε 2 από τις 6 περιγραφείσες περιπτώσεις. Επειδή ασθενείς με PAPS ή ΣΕΛ και κλινική εικόνα MS εμφανίζουν θετικά aCL⁸ ή αντιπηκτικό λύκου,¹⁶ όπως και η δική μας 2η περίπτωση, θεωρούμε ότι είναι χρήσιμο να ελέγχονται τα αντισώματα αυτά σε όλες τις παρόμοιες περιπτώσεις.

Δεν είναι γνωστό αν η βλάβη του ΚΝΣ στη λυκοειδή σκλήρυνση οφείλεται σε ισχαιμία λόγω προσβολής των

Πίνακας 1. Κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία από 17 παρόμοιες περιπτώσεις της διεθνούς βιβλιογραφίας.^{8-12,16-21}

Κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία	Ασθενείς της διεθνούς βιβλιογραφίας																
	1η	2η	3ος	4η	5η	6η	7η	8η	9η	10η	11η	12η	13ος	14ος	15η	16η	17η
Ηλικία έναρξης	50	51	20	20	48	50	60	35	30	48	33	34	34	31	32	51	65
Προσβολή ΚΝΣ (κύριο σύμπτωμα)	Η	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	Η	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	ΣΠ	Η	ΣΠ	ΣΤ	ΣΠ
Τρόμος	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
Διαταραχή όρασης	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Βλάβη σφιγκτήρων	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι
Αρθρίτιδα	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι
Εξανθήματα	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
Ορογονίτιδα	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι
Προσβολή νεφρών	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι	Όχι
ANA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Anti-dsDNA	+	+	+	+	-	+	+							-	-	+	
ENA			+	+			+							-	-	-	
LAC ή aCL		-	+	-			-							+	+		
VDRL			-	-				+	+	-	+	-	-	-	+	-	-
Αύξηση IgM ορού	Ναι		Ναι	Ναι					Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι
MRI εγκεφάλου	+				+	+	+							+	+		
Προκλητά δυναμικά		+	+	+										+	+	+	

ΚΝΣ: Κεντρικό νευρικό σύστημα, ΣΠ: Σπλαστική παραπληγία, Η: Ημιπληγία, ΣΤ: Σπλαστική τετραπληγία, ENA: Εκχυλιζόμενα πυρηνικά αντιγόνα, LAC: Αντιπηκτικό λύκου, aCL: Αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης, Κενά κελιά: Δεν αναφέρονται οι αντίστοιχοι προσδιορισμοί

μικρών αγγείων από το ΣΕΛ, σε θρόμβωση που σχετίζεται με τα aCL ή σε απομυελίνωση (αν υπάρχει, δεν περιλαμβάνεται στις παθολογοανατομικές βλάβες του ΚΝΣ από το ΣΕΛ) λόγω αγγειίτιδας ή αυτοαντισωμάτων.²¹ Ως πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί αναφέρονται η αγγειίτιδα του ΣΕΛ και η αγγειοπάθεια που σχετίζεται με το πρωτοπαθές αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.⁸

Ο ρόλος των αντισωμάτων IgM aCL δεν είναι διευκρινισμένος. Σύμφωνα με πειραματικά δεδομένα, μονοκλωνικό IgM Anti-MAG (myelin-associated glycoprotein) αντίσωμα μπορεί να προκαλέσει περιφερική νευροπάθεια,¹³ ενώ μονοκλωνικό Anti-MAG αντίσωμα μπορεί να προκαλέσει απομυελίνωση του ΚΝΣ σε ζωικά μοντέλα.¹⁴ Πρόσφατα, σε ασθενή με θετικά ANA και aCL και υψηλή IgM ανιχνεύτηκαν πολυκλωνικά IgM αντισώματα έναντι ανθρώπινης μυελίνης ισχιακού νεύρου, για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία.⁸ Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η αναγνώριση αντισωμάτων έναντι μυελίνης είναι σημαντική στην παθογένεια της νόσου, στοιχείο που πρέπει να αποδειχθεί στο μέλλον.

Τα aCL μπορεί να έχουν άμεσες δράσεις. Ίσως ενώνονται με νευρικά ή νευρογλοιακά κύτταρα και παρεμποδίζουν τη λειτουργία τους.¹⁰ Πολυκλωνικά aCL αντισώματα από ορούς

ασθενών με ΣΕΛ συνδέονται με αστροκύτταρα εγκεφαλικού ιστού ποντικών και αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό τους, δράση που δεν είχε η ανθρώπινη γ-σφαιρίνη.²⁴ Επίσης,δείχθηκε ότι τα aCL ενώνονται με γλυκολιπίδια της μυελίνης (myelin-derived acidic glycolipid sulfatide), στοιχείο που υποδηλώνει ότι ίσως μπορούν να ενωθούν με μυελίνη και, επομένως, να έχουν παθογενετική δυνατότητα στην προσβολή του νευρικού συστήματος.²⁵ Παρόμοια, από 39 ορούς ασθενών με ΣΕΛ, νευρική προσβολή και υψηλή aCL σύνδεση, οι περισσότεροι εμφάνισαν υψηλή σύνδεση με μυελίνη, ενώ στις τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν (western blot σε κεκαθαυμένη μυελίνη τρωκτικών) εμφανίστηκε ποικιλία άνοσων αντιδράσεων έναντι διαφόρων πρωτεϊνών μυελίνης.¹⁵

Συμπερασματικά, το σύνδρομο που χαρακτηρίστηκε το 1972 ως lupoid sclerosis είναι σπάνιο, εμπλουτίζει όμως το φάσμα των νευρολογικών εκδηλώσεων του ΣΕΛ. Δεδομένης της επιτακτικής ανάγκης μιας εξαρχής ανοσολογικής διερεύνησης και παρακολούθησης κάθε νεοεμφανιζόμενης περίπτωσης πολλαπλής σκλήρυνσης, θεωρούμε ότι το σύνδρομο αυτό δεν θα είναι τόσο σπάνιο όσο διαφαίνεται σήμερα.

ABSTRACT

Lupoid sclerosis (multiple sclerosis with systemic lupus erythematosus). Description of two cases

I. ALEXIOU,¹ A. BOUBOUGIANNI,¹ P. ATHANASSIOU,¹
I. MYRIOKEFALITAKIS,¹ C. ANTONIADES,¹
C. PARASKEVAIDIS,² G. VEZYROGLOU¹

¹Department of Rheumatology, ²Department of Neurology, "Asklepieion" Hospital, Voula, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2008, 25(5):636–641

Two cases are described of a rare syndrome, defined as lupoid sclerosis, which refers to patients fulfilling ACR criteria for systemic lupus erythematosus (SLE), who develop, in the course of their disease, the clinical picture of multiple sclerosis (MS). *Case 1:* A 56 year-old woman, with a history of a transient polyarthritis in 1990, presented with malaise, arthralgia and myalgia in 1995. She had ANA, thrombocytopenia, leukocytopenia, low C4 levels and typical LB-test. Despite many therapeutic trials with corticosteroids, hydroxychloroquine and cyclophosphamide, the patient developed transient visual loss, tremor, weakness of upper and lower extremities, muscular hypertonia, paresthesia, urinary incontinence and diplopia, within three years (1996–1998). Several symptoms subsequently improved. Brain MRI showed multiple, widespread T2 hypersignals in the central and the deep periventricular white matter, in 1997. *Case 2:* A 32 year-old woman presented with fever and sensorimotor deficit of several peripheral nerves in 1984. She had ANA, anti-dsDNA and low CH50. Brain CT showed no evidences of a pathologic process. In spite of many therapeutic trials with corticosteroids and azathioprine, in 1988 she presented glomerulonephritis with hypertension and had a stroke in 1990. A renal biopsy in 1991 showed evidence of glomerulosclerosis and interstitial nephritis. The patient presented with urinary incontinence in 1993, and right hemiplegia, unsteadiness, diplopia, oligoarthritis and rash in 1998. Brain MRI showed multiple foci of T2 hypersignals in the pons, basal ganglia, periventricular white matter and in the corpus callosum. These cases could be an example of initial SLE followed by clinical and MRI findings of CNS demyelination. However, one cannot exclude the probability of the coexistence of two diseases (SLE and MS) with shared symptoms and findings.

Key words: CNS, Lupoid sclerosis, Multiple sclerosis, SLE

Βιβλιογραφία

1. GLADMAN D, UROWITZ M. Systemic lupus erythematosus.

- In: Klippel J, Dieppe P (eds) *Clinical features in rheumatology*. 2nd ed. Mosby, UK, 1998:7.1.1–7.1.18
2. TAYLOR R. Rehabilitation of persons with multiple sclerosis. In: Bandom RL (ed) *Physical medicine and rehabilitation*. 1st ed. WB Saunders, USA, 1997:1101–1112
 3. BARNED S, GOODMAN AD, MATTSON DH. Frequency of anti-nuclear antibodies in multiple sclerosis. *Neurology* 1995, 45:384–385
 4. MARCHIORI PE, DOS REIS M, QUEVEDO ME, CALLEGARO D, HIRATA MT, SCAFF M ET AL. Cerebrospinal fluid and serum antiphospholipid antibodies in multiple sclerosis, Guillain-Barre syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arq Neuropsiquiatr* 1990, 48:465–468
 5. McCOMBE PA, CHALK JB, PENDER MP. Familial occurrence of multiple sclerosis with thyroid disease and systemic lupus erythematosus. *J Neurol Sci* 1990, 97:163–171
 6. SLOAN JB, BERK MA, GEBEL HM, FRETZIN DF. Multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Occurrence in two generations of the same family. *Arch Intern Med* 1987, 147:1317–1320
 7. KINNUNEN E, JUNTUNEN J, KONTTINEN Y, KEMPPINEN P, KETONEN L, KLEEMOLA M ET AL. MS and SLE in twins of successive generations. *Acta Neurol Scand* 1990, 81:246–249
 8. MARULLO S, CLAUVEL JP, INTRATOR L, DANON F, BROUET JC, OKSENHENDLER E. Lupoid sclerosis with antiphospholipid and antimyelin antibodies. *J Rheumatol* 1993, 20:747–749
 9. FULFORD KWM, CATTERALL RD, DELHANTY JJ, DONIACH D, KREMER M. A collagen disease of the central nervous system presenting as multiple sclerosis. *Brain* 1972, 95:373–386
 10. SCOTT TF, HESS D, BRILLMAN J. Antiphospholipid antibody syndrome mimicking multiple sclerosis clinically and by magnetic resonance imaging. *Arch Intern Med* 1994, 154:917–920
 11. KELLY BJ, CRONIN M, CURRAN J. Anticardiolipin syndrome resembling multiple sclerosis. *Arthritis Rheum* 1989, 32(Suppl 1):S71
 12. LORCERIE B, MARCHAL G, BORSOTTI JP, GUARD O, GIROUD M, DUMAS R. Multiple sclerosis associated with biological symptoms of systemic lupus erythematosus. A case with anatomical study. *Rev Med Interne* 1989, 10:471–474
 13. DANCEA S, DELLAGI K, RENAUD F, MAHOUY G, HAUW JJ, BROUET JC. Effect of passive transfer of human anti-myelin-associated glycoprotein IgM in marmoset. *Autoimmunity* 1989, 3:29–37
 14. SERGOTT RC, BROWN MJ, LISAK RP, MILLER SL. Antibody to myelin-associated glycoprotein produces central nervous system demyelination. *Neurology* 1988, 38:422–426
 15. KHALILI A, COOPER R. A study of immune response to myelin and cardiolipin in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 1991, 85:365–372
 16. MOLAD Y, SIDI Y, GORNISH M, LERNER M, PINKHAS J, WEINBERGER A. Lupus anticoagulant: Correlation with magnetic resonance imaging of brain lesions. *J Rheumatol* 1992, 19:556–561
 17. KINNUNEN E, MULLER K, KETO P, KETONEN L, HELVE T, SEPONEN R. Cerebrospinal fluid and MRI findings in three patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Acta Neurol Scand* 1993, 87:356–360

18. DEVOS P, DESTEE A, PRIN L, WAROT P. Multiple sclerosis and lupus. *Rev Neurol (Paris)* 1984, 140:513–515
19. ALLEN I, MILLAR JHD, KIRK J, SHILLINGTON RK. Systemic lupus erythematosus clinically resembling multiple sclerosis and with unusual pathological and ultrastructural features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979, 42:392–401
20. MORIWAKA F, TASHIRO K, FUKAZAWA T, AKINO M, YASUDA I, SAGAWA A ET AL. A case of systemic lupus erythematosus – its clinical resemblance to multiple sclerosis. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1990, 44:601–605
21. PENDER MP, CHALK JB. Connective tissue disease mimicking multiple sclerosis. *Aust N Z J Med* 1989, 19:469–472
22. INSLICHT DV, STEIN AB, POMERANTZ F, RAGNARSSON KT. Three women with lupus transverse myelitis: Case reports and differential diagnosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1998, 79:456–459
23. BOUMPAS DT, PATRONAS NJ, DALAKAS MC, HAKIM CA, KLIP-PEL JH, BALOW JE. Acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: Magnetic resonance imaging and review of the literature. *J Rheumatol* 1990, 17:89–92
24. SUN KH, LIU WT, TSAI CY, LIAO TS, LIN WM, YU CL. Inhibition of astrocyte proliferation and binding to brain tissue of anti-cardiolipin antibodies purified from lupus serum. *Ann Rheum Dis* 1992, 51:707–712
25. KAISE S, WATANABE H, KASUKAWA R. Cross-reactivity of anti-cardiolipin antibodies with glycolipids and endothelial cells. *Fukushima J Med Sci* 1994, 40:25–37

Corresponding author:

I. Myriokefalitakis, Department of Rheumatology, "Asclepieion" Hospital, Voula, Athens, Greece, Tel.: +30 2108923956
e-mail: alexioui@otenet.gr

.....