

RHUPUS

Κλινική Οντότητα? Κλινική Φαντασίωση?

Ερέτρια, ΕΠΕΜΥ, Ιούνιος 2022

ΣΤΑΜΑΤΗΣ – ΝΙΚΟΣ ΛΙΟΣΗΣ

Καθηγητής

Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών
& ΠΓΝΠ



Σύγκρουση Συμφερόντων

- Καμιά

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (i)

Γενάρης 2011

25 ετών

Οικογ. Ιστορικό: Αδελφή της με ΣΕΛ και νεφρίτιδα

Απο το 2006: Συμμετρική πολυαρθρίτιδα μικρών και μεγάλων αρθρώσεων, κυρίως στα χέρια

RA

Όμως: Είχε και επεισόδια τριχόπτωσης.

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (ii)

Medrol 8/12mg qod

Plaquenil X1

MTX 10mg/wk/Filicine

Etanercept / wk από 2μήνου.

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (iii)

Στην έναρξη της νόσου:

TKE: 100mm

CRP: X2

RF (+)

ANA (+) & anti-Ro (+)

Αυξηση γ-σφαιρινών

WBC: 4000 (και αμέτρητες φορές έκτοτε, <4000)

C3 & C4: Χαμηλά ΠΑΝΤΑ. Το C4 ήταν μονοψήφιο.

Πορεία: Εξάρσεις & υφέσεις πολυαρθρίτιδας (& τριχόπτωσης)

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (iv)

Αρχικά, τα anti-dsDNA της ήταν (-).

Μετά την έναρξη του etanercept ελέγχθηκαν ξανά (???) και ήταν (+).

ΦΕ: Αρθρώσεις που ΔΕΝ θύμιζαν RA (ευαίσθητες, όχι παχυσμένες)

Αλωπεκία διάχυτη

Cushingoid & Red face

Συστήματα: OK

Γενική κατάσταση: Πάσχουσα, κόπωση, κακουχία....

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (v)

Αλλαγή διάγνωσης: ΣΕΛ

Stop Etanercept

Start RTX

Rhupus vs. RA

- <10% SLE pts may develop “Rhupus”
- 6-9% SLE pts are ACPA+ or CarP+
- 40% of RA pts are ANA+
 - No value in checking or repeating ANA, dsDNA
 - Risk of Drug induced lupus from TNFi is 0.2-0.4%
- Lupus pts with polyarthritis respond to TNF inhibitors

	Rhupus	Rheumatoid
Serologies	10-20% RF+	40% ANA+
Lupus activity	Low	Nil
RA activity	Erosive, polyarthritis, Jaccouds	RA, nodules, Xtraarticular Dz
DMARDs used	HCQ, MTX, AZA, MMF?	MTX, HCQ, LEF, SSZ, AZA
Biologics to use	?? Belimumab, RTX, ABA ??*	20 Biologics



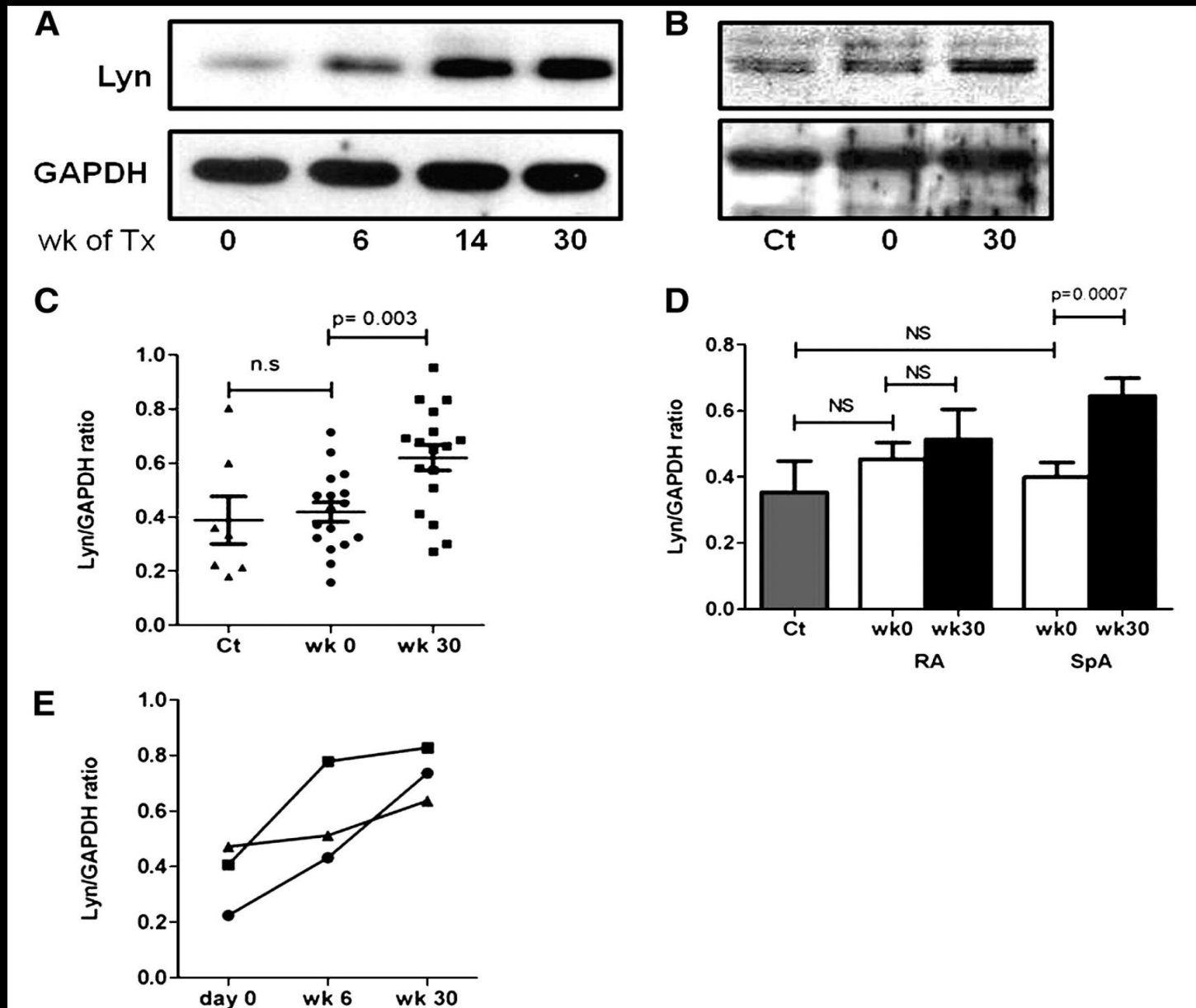
Clinical Immunology

Volume 140, Issue 1, July 2011, Pages 8-17



Treatment with TNF α blockers induces phenotypical and functional aberrations in peripheral B cells

Maria P. Karampetsou, Andrew P. Andonopoulos, Stamatis-Nick C. Liossis  



Γιατί RTX?

Προσβολή οργάνου	Ασθενείς που έλαβαν RTX / ασθενείς που βελτιώθηκαν	Ανταπόκριση (%)
Νεφρίτιδα	9/11	82
Αρθρίτιδα	7/7	100
Νευροψυχιατρικός ΣΕΛ	7/7	100
Πνευμονικό παρέγχυμα	3/4	75
Αιματολογικές	5/5	100
Δέρμα και βλεννογόνοι	4/5	80
Αγγειΐτιδα	5/5	100
Διάφορες	3/3	100

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (vi)

Πήρε 2 ώσεις RTX (σχήμα RA)

Αριστη ανταπόκριση από αρθρώσεις και τριχωτό

Μετά 5 μήνες διακόψαμε πλήρως MTX και Medrol 2mg qod.

Τα επόμενα 5 χρόνια πέρασαν με εξάρσεις / υφέσεις αρθρίτιδας και τενοντοελυτρίτιδες. Υποτροπή αλωπεκίας, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, κόπωση, εξελκώσεις σκληράς υπερώας....

Medrol έως max 6mg/d.

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (vii)

Ακολούθησε κύηση (χωρίς προβλήματα)

Ακολούθησε διάγνωση «καρυοθραύστη οισοφάγου» (nutcracker esophagus) με συνέπεια τη θεραπεία με μεγαλύτερες δόσεις κορτικοειδών (με άλλοτε άλλη επιτυχία)

Παρέμενε διαρκώς το ένα πρόβλημα: η αρθρίτιδα

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (viii)

Προ 8μήνου: Νοσηλεία στο ΠΓΝΠ για απόστημα πνεύμονα

Ακολούθησε η γνωστή έξαρση: Πολυαρθρίτιδα, αλωπεκία, λεμφαδενοπάθεια, κόπωση (υπο Medrol 6mg/d & Plaquenil X1)

Αύξηση Medrol: τίποτα

Προσθήκη Celestone I.M.: Τίποτα....

I.V. Όσεις SoluMedrol: βραχεία βελτίωση.

Εναρξη belimumab τον Ιανουάριο 2022.

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (ix)

Τέλη Μαρτίου 2022 (υπό Belimumab sq, Medrol 16mg/d, Plaquenil 5mg/kg ΣΒ)

Συμμετρική πολυαρθρίτιδα MCP, PIP, MTP, ΠΔΚ, γονάτων άμφω

Πρωϊνή δυσκαμψία 30 – 45 λεπτά

Τραχηλικοί λεμφαδένες

Εξάνθημα toes με αγγειϊτιδικούς χαρακτήρες

Livedo reticularis

Κόπωση

Επανάληψη I.V. SoluMedrol

Η νεαρή κυρία Κ.Κ. (x)

Προ 15μέρου (τέλη Μαΐου)

α/α άκρων χειρών: διαβρωτική νόσος σε PIP κυρίως !

Swan-neck deformities κλινικά

Αρθρίτιδα, λεμφαδένες, εξελκώσεις: ανθεκτικές εκδηλώσεις

Προγραμματισμός για 2 ώσεις RTX

RHUPUS

“Rhupus” or “rhupus syndrome” is a poorly described and underdiagnosed disease in which features of both rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE) appear in the same patient, most often sequentially.

RHUPUS

Στους ασθενείς με rhusus, (**ΕΚΤΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**) ο φαινότυπος του SLE είναι συνήθως ήπιος: δέρμα (+ βλεννογόνοι), αιμοποιητικό, ορογονίτιδα και σπάνια νεφρίτιδα.

Το στοιχείο της αρθρίτιδας είναι εκείνο που βάζει την κλινική υποψία. Σε αντίθεση με την αρθρίτιδα του Λύκου, αυτή είναι επίμονη, ανθεκτική, ιδιαίτερα φλεγμονώδης και ίσως και διαβρωτική και παραμορφωτική.

RHUPUS

Demographic features from the literature review.

	Results
Number of patients	287
Female patients	93% (267/287)
Age at first symptoms (years)	35
Age at diagnosis (years)	45
RA > SLE ^a	69% (181/264)
SLE > RA ^a	18% (48/264)
SLE = RA ^a	13% (35/264)
Time to RA in SLE patients (years)	11
Time to SLE in RA patients (years)	7

RA: Rheumatoid arthritis; SLE: Systemic lupus erythematosus; RA > SLE: RA was diagnosed first; SLE > RA; SLE was diagnosed first; SLE = RA: simultaneous diagnosis of RA and SLE.

RHUPUS

Clinical findings available in the literature review.

	Results
Number of patients	287
Polyarthritis	88.2% (225/255)
Affecting hand	82% (134/164)
Symmetric	87% (206/237)
Erosions	90% (251/278)
Rheumatoid nodules	16% (43/262)
Skin lesions	41% (118/287)
Oral ulcers	23% (65/287)
Photosensitivity	30% (87/287)
Alopecia	17% (47/271)
Raynaud's	9% (25/271)
Serositis	26% (74/287)
Neurological involvement	5% (14/287)
Renal involvement	35% (100/287)
Pulmonary involvement	6% (16/287)
Hematological involvement	70% (202/287)
Vasculitis	4% (12/287)

RHUPUS

Biological findings available in the literature review.

	Results
Number of patients	287
Low complement	50% (78/157)
ANAs	89% (255/287)
Anti-dsDNA antibodies	74% (206/278)
Anti-Sm antibodies	13% (37/278)
Anti-SSA antibodies	25% (69/270)
Anti-SSB antibodies	10% (27/270)
APL antibodies	19% (51/272)
Rheumatoid factor	84% (241/287)
Anti-CCP antibodies	58% (126/218)



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

Autoimmunity Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/autrev



Review

Rhupus syndrome: Assessment of its prevalence and its clinical and instrumental characteristics in a prospective cohort of 103 SLE patients



C. Tani ^a, D. D'Aniello ^b, A. Delle Sedie ^a, L. Carli ^a, M. Cagnoni ^a, N. Possemato ^a, M. Carbone ^a, A. Della Rossa ^a, L. Riente ^a, C. Baldini ^a, R. Talarico ^a, D. Caramella ^b, S. Bombardieri ^a, M. Mosca ^{a,*}

^a Rheumatology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa, Italy

^b Department of Radiology, University of Pisa, Pisa, Italy

**103 διαδοχικοί ασθενείς «που πληρούσαν τα κριτήρια ταξινόμησης για ΣΕΛ»
Από αυτούς, 10 ασθενείς πληρούσαν και τα κριτήρια 1987 ACR για RA**

Αυτοί είχαν Rhupus (???)

RHUPUS

Rhupus vs. RA

- <10% SLE pts may develop “Rhupus”
- 6-9% SLE pts are ACPA+ or CarP+
- 40% of RA pts are ANA+
 - No value in checking or repeating ANA, dsDNA
 - Risk of Drug induced lupus from TNFi is 0.2-0.4%
- Lupus pts with polyarthritis respond to TNF inhibitors

	Rhupus	Rheumatoid
Serologies	10-20% RF+	40% ANA+
Lupus activity	Low	Nil
RA activity	Erosive, polyarthritis, Jaccouds	RA, nodules, Xtraarticular Dz
DMARDs used	HCQ, MTX, AZA, MMF?	MTX, HCQ, LEF, SSZ, AZA
Biologics to use	?? Belimumab, RTX, ABA ??*	20 Biologics

RHUPUS

Θεραπεία

Δεν υπάρχουν σοβαρές μελέτες

Περισσότερο βρίσκει κανείς case series

Anti-TNF α (etanercept + MTX) ????????????? Προσοχή

Abatacept

Rituximab