

Νευρολογικές εκδηλώσεις στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και τις Οροαρνητικές Σπονδυλαρθρίτιδες



Τρόντζας Ιωάννης, Ιατρός

Μεταπτυχιακός φοιτητής «Ρευματολογία και Μυοσκελετική υγεία», ΕΚΠΑ

Ρευματοειδής αρθρίτιδα:

Συστηματική φλεγμονώδης αυτοάνοση νόσος

→ Πρωτίστως εκδηλώνεται στον **αρθρικό υμένα**

Εξωαρθρικές εκδηλώσεις:

- Δερματικές
- Οφθαλμικές
- Πνευμονικές
- Καρδιακές
- Γαστρεντερικές
- Νεφρικές
- Αιματολογικές
- **Νευρολογικές**

Νευρολογικές εκδηλώσεις-Συχνότητα

■ ΠΝΣ

→ 65-85% υποκλινικές βλάβες

→ 20% κλινικά νευρολογικά σύνδρομα

**Ramos-Remus C, Duran-Barragna S, Castillo-Ortiz JD. Beyond the joints: neurological involvement in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2012;31(1):1-12.*

■ ΚΝΣ

→ Μέχρι και 80% απεικονιστική συμμετοχή ΑΜΣΣ

→ 20% κλινικά νευρολογικά σύνδρομα

**DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2017;43(4):561-571.*

■ ΑΝΣ

!!! Εξαιρετικά συχνή συμμετοχή νευρικού συστήματος !!!

ΑΛΛΑ

-Συνήθως ήπια

-Δύσκολη η διάκριση μεταξύ αρθρικών και νευρολογικών βλαβών

!!! Συσχέτιση κλινικών συμπτωμάτων με την ενεργότητα και τη χρονιότητα της νόσου !!!

Περιφερικές νευροπάθειες

(1) Μη πιεστικές νευροπάθειες

- Μηχανισμός:
 - Νεκρωτική αγγειίτιδα (vasa nervorum)
 - Ισχαιμία
 - Αξονική εκφύλιση και απομυελίνωση νευρωνικών σωμάτων
- Ασυμπτωματικές στα πρώτα στάδια
- Άλγος, παραισθησίες, μυϊκή αδυναμία
- Μιμούνται ή επικαλύπτονται με τα αρθρικά συμπτώματα
- Η παρουσία τους **αυξάνει τη νοσηρότητα**

(2)Μη πιεστικές νευροπάθειες

- Πολλαπλή μονονευρίτιδα (*Mononeuritis multiplex*)

=Τουλάχιστον 2 διαφορετικές νευρικές περιοχές

!!! Πολλαπλή μονονευρίτιδα σε χρόνια ΡΑ → Διαγνωστική συστηματικής αγγειίτιδας !!!

Wrist drop



Foot drop



- Αισθητική & Αισθητικοκινητική νευροπάθεια (*Sensorimotor neuropathy*)

=Κυρίως συμμετρική προσβολή των κάτω άκρων

Tx: Rituximab plus high dose glucocorticoids

→ Alternative: Cyclophosphamide plus high dose glucocorticoids

Περιφερικές νευροπάθειες

(1) Πιεστικές νευροπάθειες-Σύνδρομο παγίδευσης

- Μηχανισμός:

- Φλεγμαίνων αρθρικός υμένας ή φλεγμαίνον τενόντιο έλυτρο
- Συμπίεση νεύρου διερχόμενου από την άρθρωση ή από το έλυτρο
- Συμπτώματα ανάλογα με την αρθρική φλεγμονή και τη θέση της άρθρωσης

- Συσχέτιση με αλλαγές στην αρχιτεκτονική της άρθρωσης

!!! Αγγειίτιδα??? !!!

- Συχνά νωρίς κατά την πορεία της ΡΑ (ή και πριν τις αρθρικές εκδηλώσεις)

- Κλινική διάγνωση ή νευροφυσιολογικές μελέτες

Tx: Συντηρητική (Ανάπαυση, νάρθηκες τη νύκτα, φυσιοθεραπεία, τοπικά αναισθητικά και GCs)
Χειρουργική αποσυμπίεση

(2) Πιεστικές νευροπάθειες-Σύνδρομα παγίδευσης

- Σύνδρομο Καρπιαίου σωλήνα (*Carpal Tunnel Syndrome*)

-Τενοντοελυτρίτιδα των καμπτήρων των δακτύλων

→ Συμπίεση μέσου νεύρου

- Σύνδρομο οπίσθιου μεσόστεου νεύρου (PIN palsy)

=Υμενίτιδα αγκώνα

→ Παγίδευση οπίσθιου μεσόστεου νεύρου

- Ωλένια νευρίτιδα αγκώνα (*Cubital tunnel syndrome*)

=Υμενίτιδα αγκώνα

→ Παγίδευση ωλένιου νεύρου

- Σύνδρομο ωλένιου σωλήνα (*Ulnar tunnel syndrome*)

→ Παγίδευση ωλένιου νεύρου στο κανάλι του Guyon

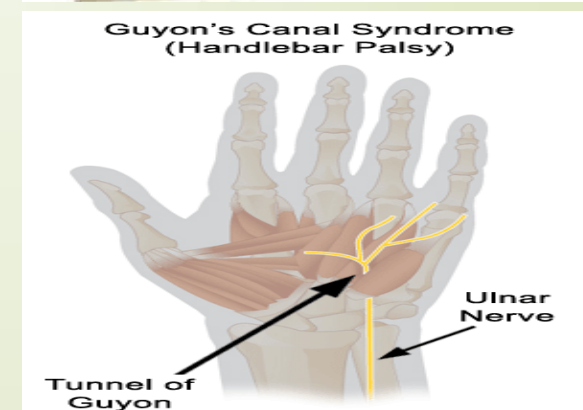
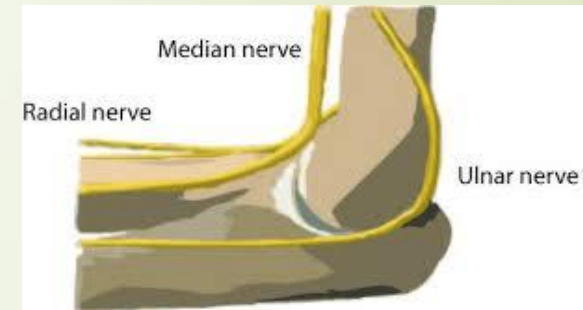
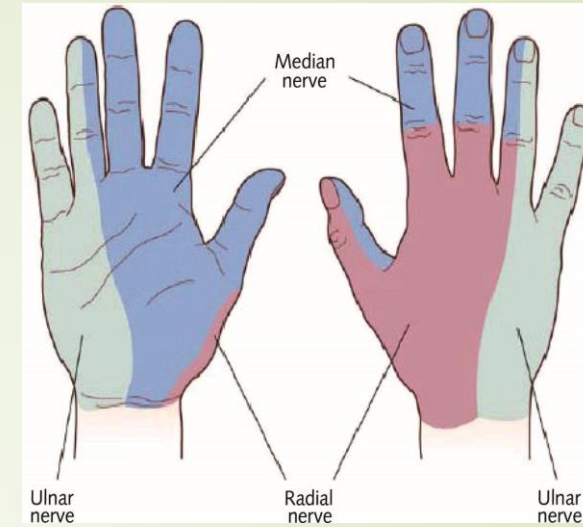
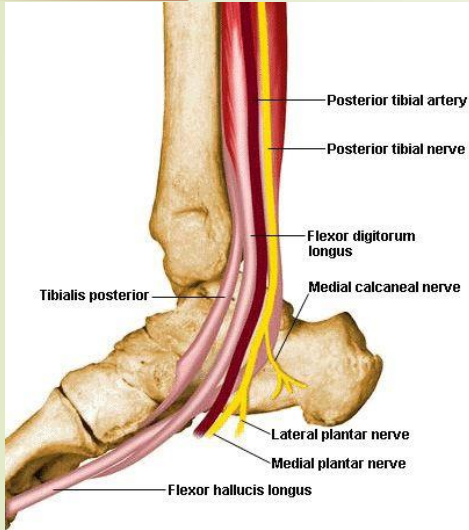
- Σύνδρομο Ταρσιαίου σωλήνα (*Tarsal Tunnel Syndrome*)

=Τενοντοελυτρίτιδα

→ Συμπίεση οπίσθιου κνημιαίου νεύρου

- Νεύρωμα Morton

=Επίπονη σκλήρυνση του δακτυλικού νεύρου (2^ο-3^ο, 3^ο-4^ο)



Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

➤ ΑΜΣΣ

- Ατλαντοϊνιακή άρθρωση (Α1-ινίο)
- Ατλαντοαξονική άρθρωση (Α2-Α3)
- Κάτω ΑΜΣΣ (Α3-Α7)

(1) Άμεση συμπίεση

(2) Δομικές αλλαγές της άρθρωσης → Αστάθεια

!!! Επικίνδυνες επιπλοκές !!!

Αστάθεια ΑΜΣΣ

Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα

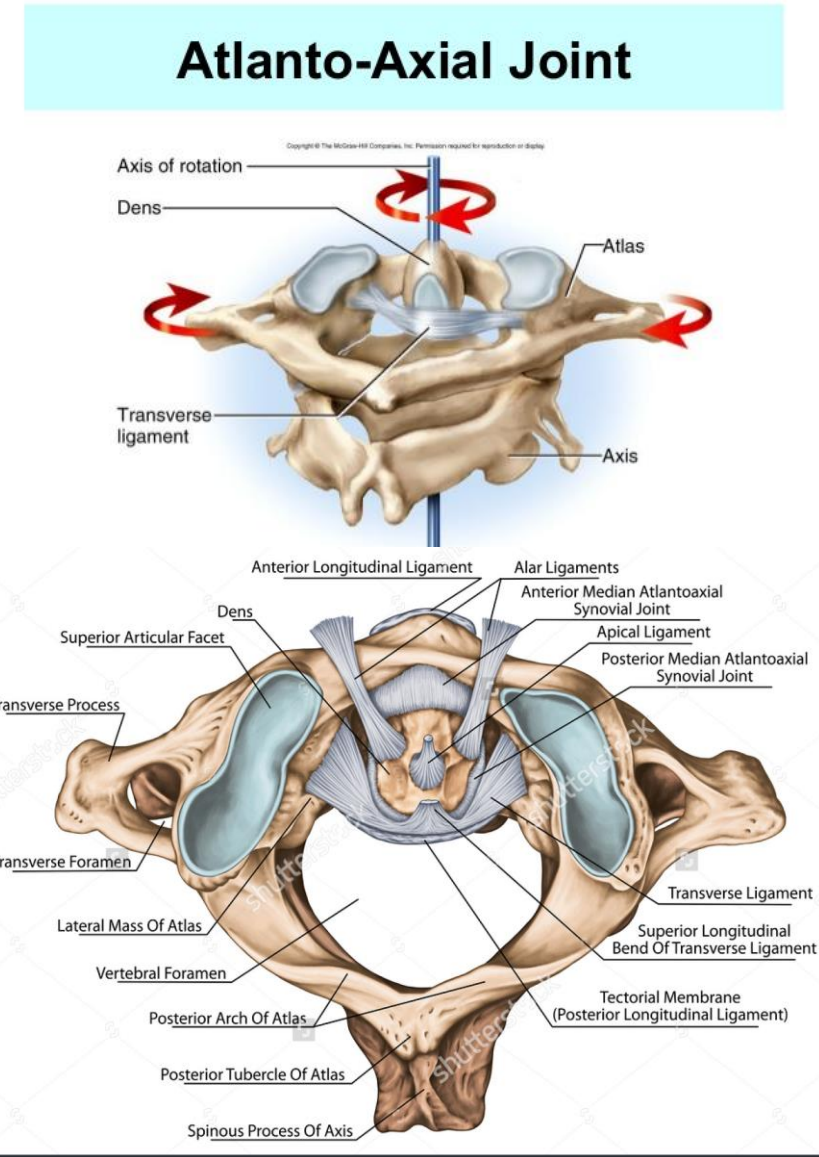
-Πιο συχνή παθολογία ΑΜΣΣ

-Τύποι:

- Πρόσθιο
- Οπίσθιο
- Στροφικό
- Πλάγιο
- Κάθετο

-Συμπτωματολογία:

- Ασυμπτωματική
- Οξύς ινιακός πόνος (Α2 νευρική ρίζα)
- Πλάγια & στροφική → Κλίση
- Προστριβή μυελού → **Αυχενική μυελοπάθεια**



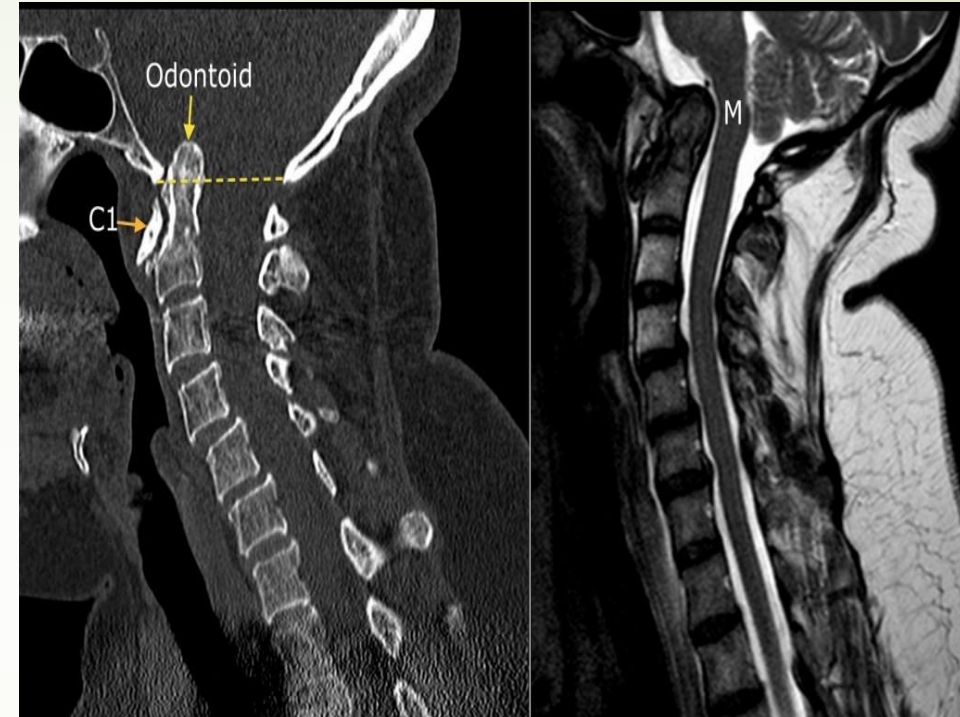
Αρθρίτιδα ατλαντοϊνιακής άρθρωσης

- Κάθετο υπεξάρθρημα (πρόσκρουση βάσης κρανίου)
 - Μετανάστευση οδόντα προς το ινιακό τρήμα

!!! Highly morbid complication !!!

-Συμπτωματολογία:

- Συμπίεση κρανιακών νεύρων
- Αυχενική μυελοπάθεια
- Περιορισμός κυκλοφορίας στα οπίσθια τμήματα
- Προστριβή επιμήκη μυελού



Επιπλοκές από αρθρίτιδα κάτω αυχενικής μοίρας (A3-A7)

■ Υμενίτιδα ζυγοαποφυσιακών αρθρώσεων

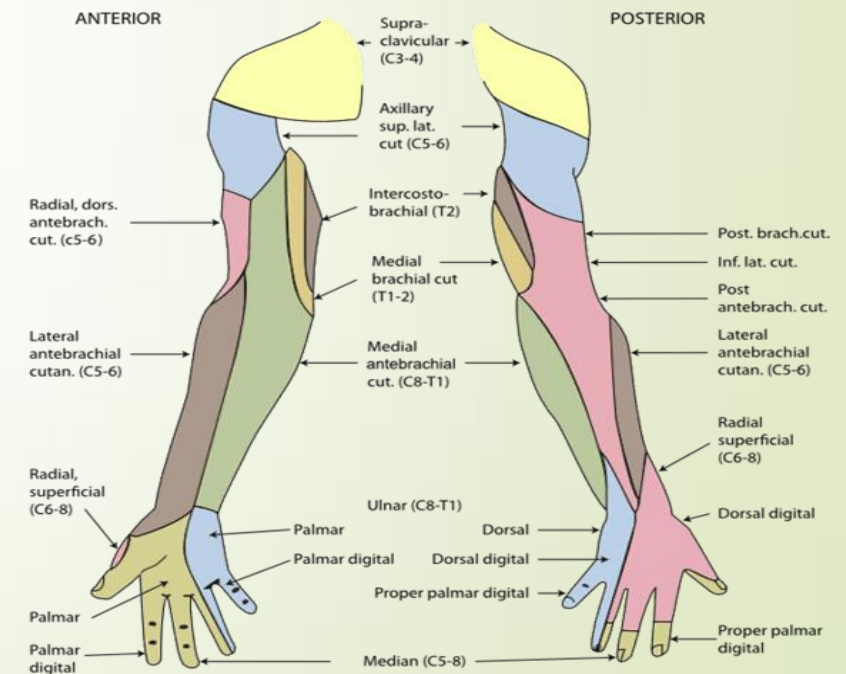
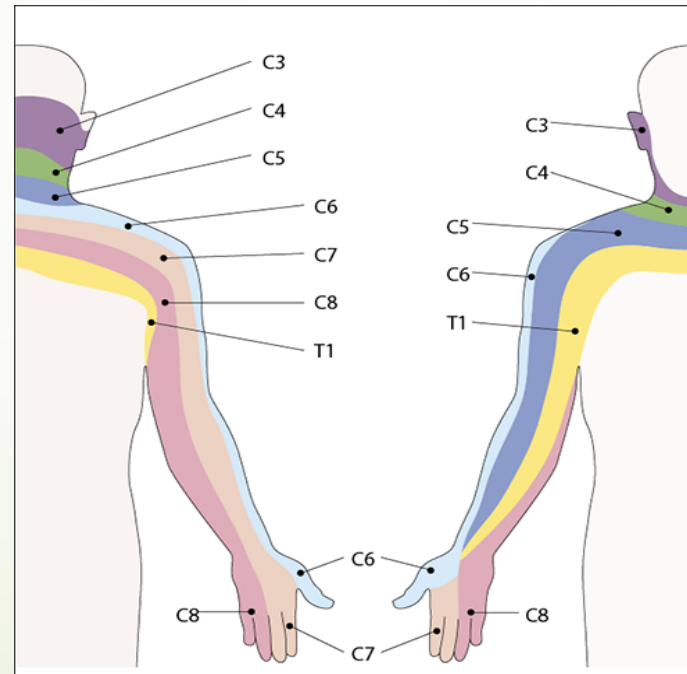
→ Βλάβες στους μεσοσπονδύλιους και τους συνδέσμους

→ Υπεξάρθρημα των σπονδυλικών σωμάτων

→ Συμπίεση νωτιαίου μυελού και ριζίτιδα αυχενικών νεύρων

-Συμπτώματα:

- Αισθητικά
- Κινητικά



Αστάθεια ΑΜΣΣ

► Διάγνωση

- Νευρολογική αξιολόγηση
- Plain X-ray→ Screening of asymptomatic
- CT→ Bony changes and cervical instabilities prior surgery
- MRI→ Modality of choice for pts with neurologic deficits

!!! Calculation of anterior and posterior atlanto-dental space !!!

► Tx

- DMARDS and biologic agents→ EARLY and AGGRESSIVE
- No signs of myelopathy (only pain)→ Conservative
- Surgery→ 2 indications (Fixation, Fusion)

(1) Νευρολογικά ελλείμματα αποδοτέα σε νόσο της ΑΜΣΣ

(2) Πόνος που δεν αντιμετωπίζεται με συντηρητικά μέτρα

Κεντρικό νευρικό σύστημα- Σπάνιες εκδηλώσεις

■ Ρευματοειδής μηνιγγίτιδα

→ Παχυ-μηνιγγίτιδα

→ Λεπτο-μηνιγγίτιδα

→ Both

-Dx:

→ Οσφυονωτιαία παρακέντηση

→ MRI

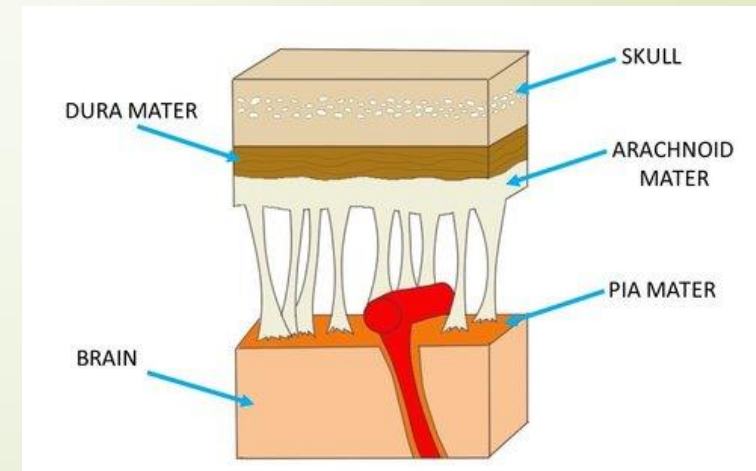
!!! Ρευματικά οζίδια → Διαγνωστικά !!!

-Tx:

→ IV GCs

→ Azathioprine, DMARDS, cyclophosphamide

→ Rituximab (Control relapses in cases)





Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

- Αναγνωρισμένη δυσαυτονομία στην PA
- Λίγες, ετερογενείς μελέτες
- Ποικιλία συμπτωμάτων
 - Ρύθμιση ΑΠ
 - Ρύθμιση θερμοκρασίας
 - Γαστρεντερική λειτουργία
 - Αναπνοή
 - Εφίδρωση
 - Σεξουαλική λειτουργία
 - Οφθαλμική λειτουργία
 - Έλεγχος σφικτήρων

Οροαρνητικές Σπονδυλαρθρίτιδες

Classification criteria for Axial SpA (ASAS)

(Άλγος γλουτών, οσφυαλγία >2-3 μήνες, έναρξη <45 χρόνια)

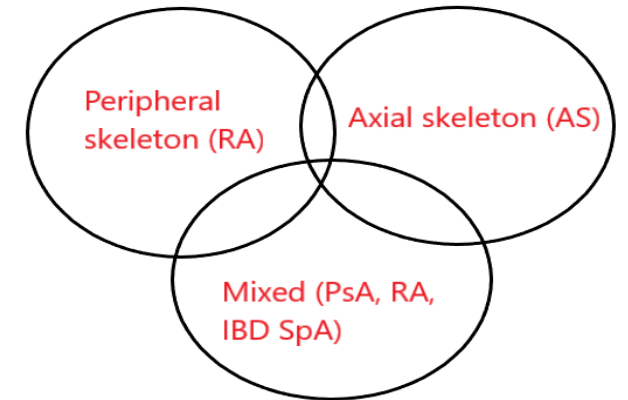
1 ή παραπάνω χαρακτηριστικά ΣπΑ
& Απεικονιστική ΙΑ

OR

HLA-B27(+) & 2 ή περισσότερα
χαρακτηριστικά ΣπΑ

*Χαρακτηριστικά ΣπΑ

- ΙΦΕΝ
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Πρόσθια ραγοειδίτιδα
- Ψωρίαση
- Οικογενειακό ιστορικό ΣπΑ
- HLA-B27
- Καλή ανταπόκριση στα ΜΣΑΦ



Εξω-αρθρικές εκδηλώσεις

- Ενθεσίτιδα
- Φλεγμονές από οφθαλμό
- Βλάβες από δέρμα και γεννητικά όργανα
- Φλεγμονές από έντερο
- Οστεοπενία/Οστεοπόρωση
- Καρδιοαγγειακός κίνδυνος
- Κίνδυνος αναπνευστικών παθήσεων
- Κίνδυνος νεφρικής βλάβης
- **Νευρολογικές επιπλοκές**
 - Υποκλινική νευροπάθεια
 - Υποκλινική μυελοπάθεια
 - Υποκλινική μυοπάθεια
 - 25% με μη φυσιολογική νευρολογική αξιολόγηση
 - 16.7% με ριζίτιδα
 - 8.3% με μυελοπάθεια

*Elewaut D, Matucci-Cerinic M. *Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice.* Rheumatology. 2009; 48:1029-35

*Khedr E, Rashad S, Hamed S, El-Zharraa F, Abdalla A. *Neurological complications of ankylosing spondylitis: neurophysiological assessment.* Rheumatol Int. 2009; 29:1031-1040



Μηχανισμος

➤ Αστάθεια

- Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα
- Κατάγματα-Εξαρθρώσεις
- Ψευδάρθρωση

➤ Φλεγμονή & συμπίεση

- Ριζίτιδες
- Οστεοποίηση πρόσθιου και οπίσθιου επιμήκη συνδέσμου
- Σπονδυλική στένωση

Συμπτώματα

- Αυχέναλγία
- Περιορισμός κίνησης αυχένα
- Διαταραχές αισθητικότητας
- Νευροπάθεια κρανιακών νεύρων
- Μυϊκή αδυναμία

→ **Εγκάρσια μυελοπάθεια** → Συμπτώματα πυραμιδικής βλάβης (Τετραπληγία)

→ Αυξημένη πίεση ΕΝΥ → Έκταση σκληράς μήνιγγος → **Σύνδρομο ιππουρίδος**

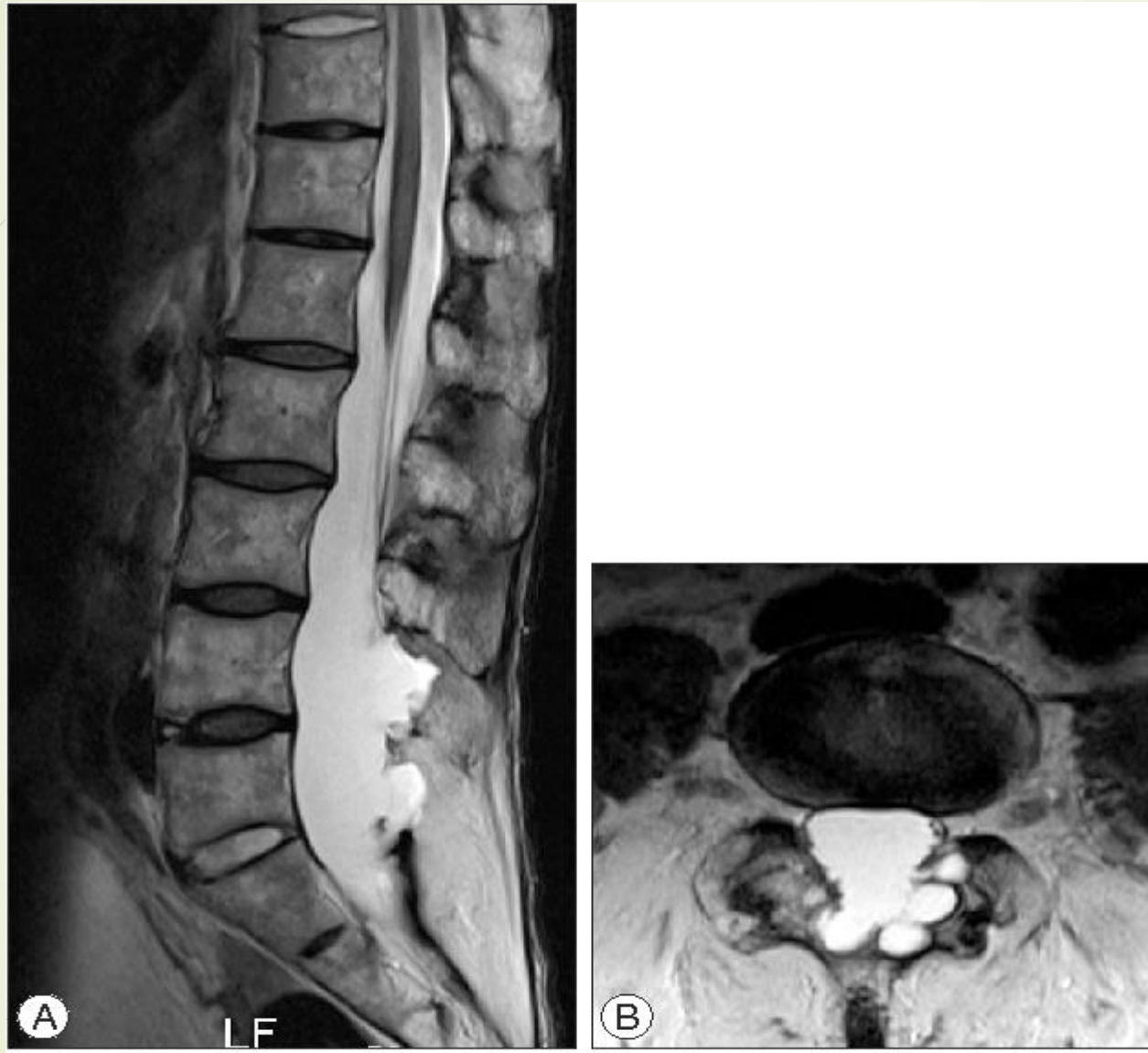


Fig. 2. A : A sagittal T2-weighted magnetic resonance (MR) image show-

Νευρολογικές επιπλοκές από τη φαρμακευτική θεραπεία

- Πλήρες ιστορικό φαρμάκων (+ Εναλλακτικές)
- Συμπτώματα μπορεί να επικαλύπτονται ή να μιμούνται τη ΡΑ

Corticosteroids

-Ψυχιατρικά συμπτώματα

ΜΣΑΦ

-Ψύχωση

-Εμβοές ωτών

MTX

-Πονοκέφαλοι, κόπωση, αδυναμία συγκέντρωσης

Plaquenil

-Αμφιβληστροειδοπάθεια

-Ωτοτοξικότητα

-Κρίσεις 'Ε'

-Μυοπάθεια

Leflunomide

-Περιφερική νευροπάθεια

Cyclosporine

-Τρόμος, πονοκεφάλους

-Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας

-Εξωπυραμидικά σύνδρομα

Νευρολογικές επιπλοκές από τη φαρμακευτική θεραπεία

Anti-TNF (Etanercept, infliximab, adalimumab)

- Απομυελινωτικά σύνδρομα ΚΝΣ (Εξάρσεις, οπτική νευρίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα)
- Περιφερικές απομυελινωτικές νευροπάθειες
- Πονοκέφαλοι, ίλιγγος, ζαλάδες, παραισθησίες
- ΑΕΕ, τρόμος

Rituximab (Anti-CD20)

- Ευερεθιστότητα, κατάθλιψη
- Παραισθησίες, υπαισθησίες
- Αϋπνία, αίσθημα ζάλης
- Νευροπάθειες περιφερικών και κраниακών νεύρων
- Πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)

Tocilizumab (Anti-IL6)

- Απομυελινωτικές παθήσεις
- Πονοκέφαλοι, Ζάλη

Abatacept (Anti-CTLA4)

- Αντένδειξη σε MS

Anti-IL1 (Anakinra, Canakinumab)

- Πονοκέφαλοι, ζάλη, ίλιγγος

Apremilast (Anti-PDE4)

- Ψυχιατρικές διαταραχές (αϋπνία, κατάθλιψη, αυτοκτονικός ιδεασμός)
- Έντονοι πονοκέφαλοι, ημικρανίες

Prevalence of demyelinating disease induced by biological therapies → 0.02-0.20%

Careful risk/benefit evaluation

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

