



Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργίας ΠΑΓΝΗ

Μελέτη νευροψυχιατρικού ΣΕΛ

Αντώνης Φανουριάκης



Aims of the study – Research questions

1. Analysis of demographic, clinical and neuroimaging data from all NPSLE cases
2. Comparison of routine clinical practice against the EULAR recommendations for NPSLE (pitfalls and limitations) - calculation of concordance rates
3. Evaluation of treatment options for NPSLE - Assessment of efficacy of cyclophosphamide for severe neuropsychiatric manifestations
4. Validation of proposed attribution models for NPSLE

Collaboration of two European centres



Department of Rheumatology, Clinical
Immunology and Allergy
University Hospital of Crete
Heraklion, Greece



"Iuliu Hatieganu" University of
Medicine and Pharmacy
Cluj-Napoca, Romania

Cristina Pamfil (*EULAR scholar*)

EULAR recommendations for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus vs usual care: results from two European centres

Cristina Pamfil¹, Antonis Fanouriakis², Laura Damian³, Mirela Rinzis³, Prodromos Sidiropoulos², Georgios Tsigoulis⁴, Simona Rednic¹, George Bertias^{2,5} and Dimitrios T. Boumpas^{2,5,6,7}

“Primary” NPSLE cohort

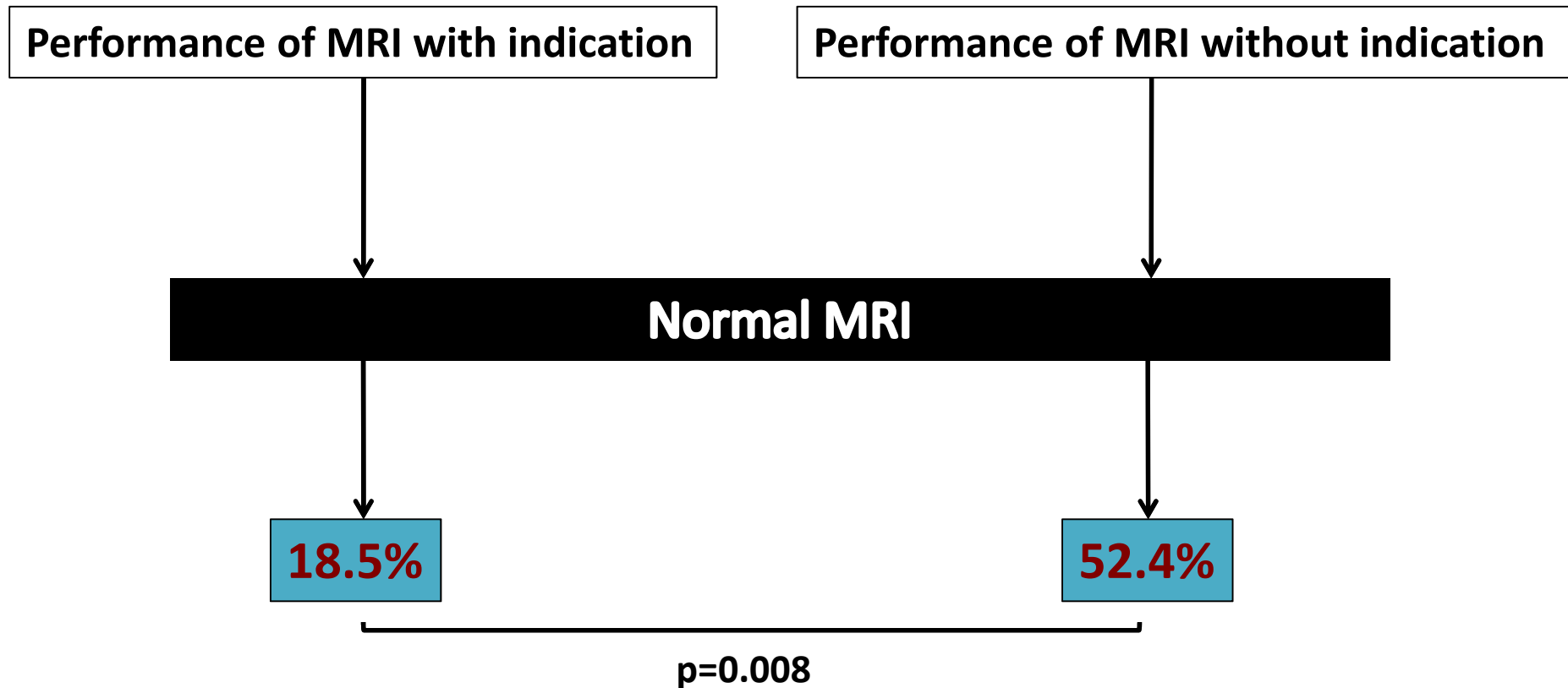
Neuropsychiatric syndromes	N (%)
Cerebrovascular disease	21 (17.1)
Cognitive disorder	18 (14.6)
Lupus headache	12 (9.8)
Mood disorder	12 (9.8)
Seizure disorder	11 (8.9)
Myelopathy	11 (8.9)
Psychosis	10 (8.1)
Cranial neuropathy	8 (6.5)
Peripheral neuropathy	6 (4.9)
Anxiety disorder	5 (4.1)
Mononeuritis multiplex	2 (1.6)
Acute demyelinating polyradiculopathy	2 (1.6)
Aseptic meningitis	2 (1.6)
Acute demyelinating polyradiculopathy	1 (0.8)
Acute confusional state	1 (0.8)
Chorea	3 (2.7)
Myasthenia gravis	-
Demyelination – MS-like	-

Concordance rates of clinical practice with the EULAR recommendations

	Level of agreement, n(%)			p-value
	Total study period (n=105 events)	Period 2001-10 (n=76 events)	Period 2001-12 (n=29 events)	
Diagnostic work-up	103/150 (68.7)	68/104 (65.4)	35/46 (76.1)	0.25
Treatment decisions	89/142 (62.7)	64/100 (64)	25/42 (59.5)	0.70

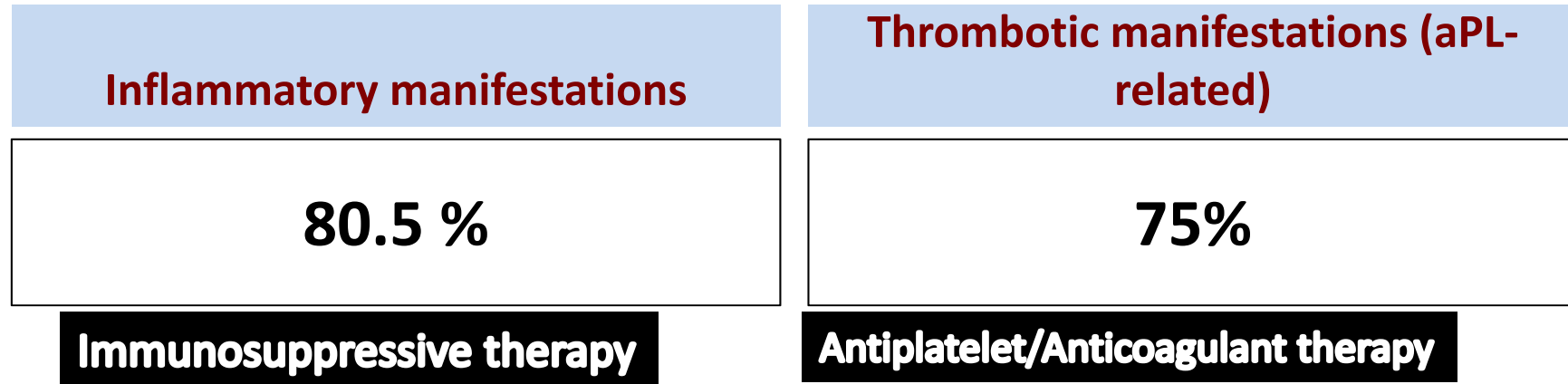
Brain MRI in NPSLE

EULAR recommendations vs. clinical practice



Message: Brain MRI is more often informative when performed according to the EULAR recommendations

EULAR recommendations vs. clinical practice



EULAR recommendations vs. clinical practice

CVD

Inflammatory

Thrombotic (aPL-related)

11/21 (52.4%) also received immunosuppressive therapy
82% occurred in the presence of generalized disease activity
Median SLEDAI-2K: 6

Immunosuppressive therapy



Antiplatelet/Anticoagulant therapy

Message: CVD in SLE often occurs in the context of generalized disease activity. The choice of additional immunosuppressive therapy needs to be individualized.

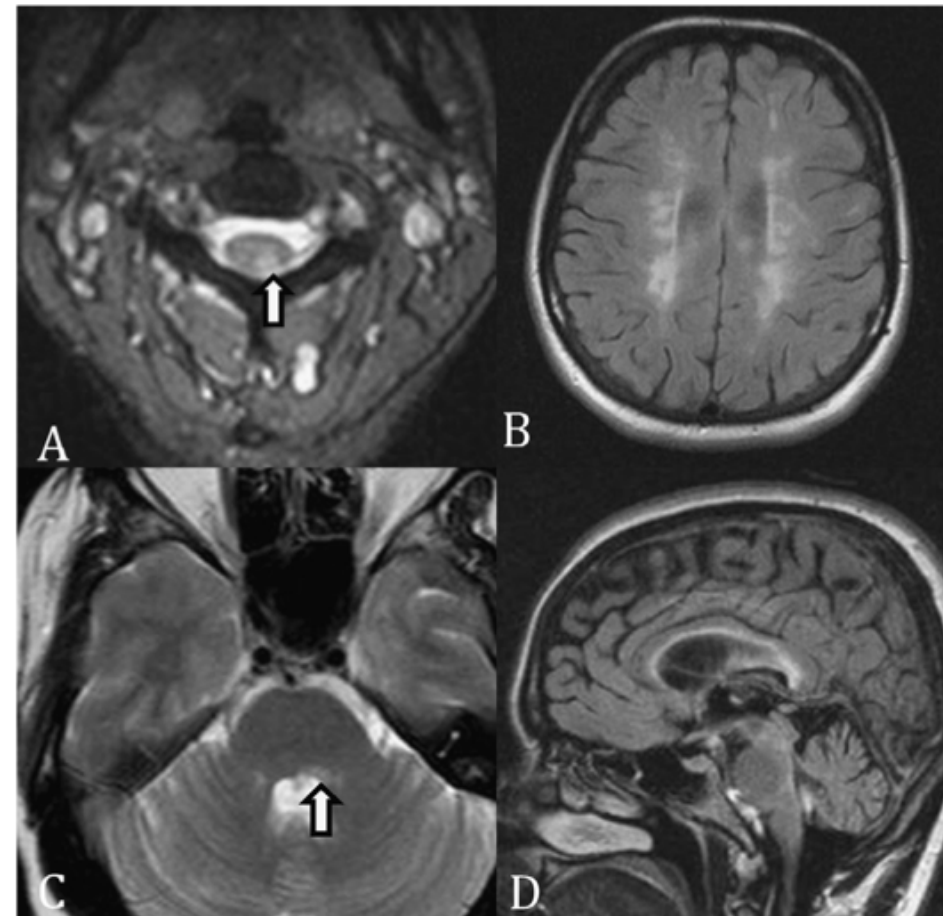
Coexistence of SLE and MS in Crete

Prevalence, clinical characteristics, natural history

- **SLE “Leto” cohort: 728 patients**
- **MS cohort: 819 patients**

- **9 patients fulfill criteria for both diseases (~ 1% of cohorts)**
 - Mild SLE phenotype in all patients
 - CNS lesions typical for MS in all patients
 - Therapy driven mainly by MS severity

Typical CNS lesions for MS in all patients



Anatomic distribution of the MRI lesions identified in the SLE-MS patients of our cohort

Patient	Pons	Cerebellar peduncles	Midbrain	Cerebellum	Periventricular	Corona radiata	Semioval center	Subcortical	Juxtacortical	Corpus callosum	Deep gray matter (thalami and basal ganglia)	Spinal cord
1	-	-	+	-	+	+	+	++	+	-	-	+
2	+	-	+	+	+	+	+	++	++	-	+	+
3	+	+	-	+	+	+++	+++	++	+	+	+	+
4	+	-	-	-	+	+	-	++	++	+	-	+
5	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+
6	+	+	+	-	+	++	+	++	++	+	+	+
7	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-
8	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+
9	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+

+ = less than 5 lesions; ++ = 5-10 lesions; +++ = more than 10 lesions.

Ερωτήματα

- **Τί σημαίνει «νευροψυχιατρικός ΣΕΛ (ΝΨΣΕΛ)»;**
 - Είναι μια ενιαία οντότητα; Σπουδαιότητα των διαφορετικών κλινικών συνδρόμων
 - Παράγοντες κινδύνου
- **Πώς μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι μία νευροψυχιατρική συνδρομή «οφείλεται στο ΣΕΛ»;**
 - Μοντέλα απόδοσης (attribution models)
- **Βασικές αρχές διερεύνησης και θεραπείας**
 - Πόσο χρήσιμη είναι η MRI;
 - Βασικές θεραπευτικές επιλογές - Οδηγίες EULAR

Μοντέλα απόδοσης (attribution models)

Ποιούς παράγοντες λαμβάνουν υπόψη;

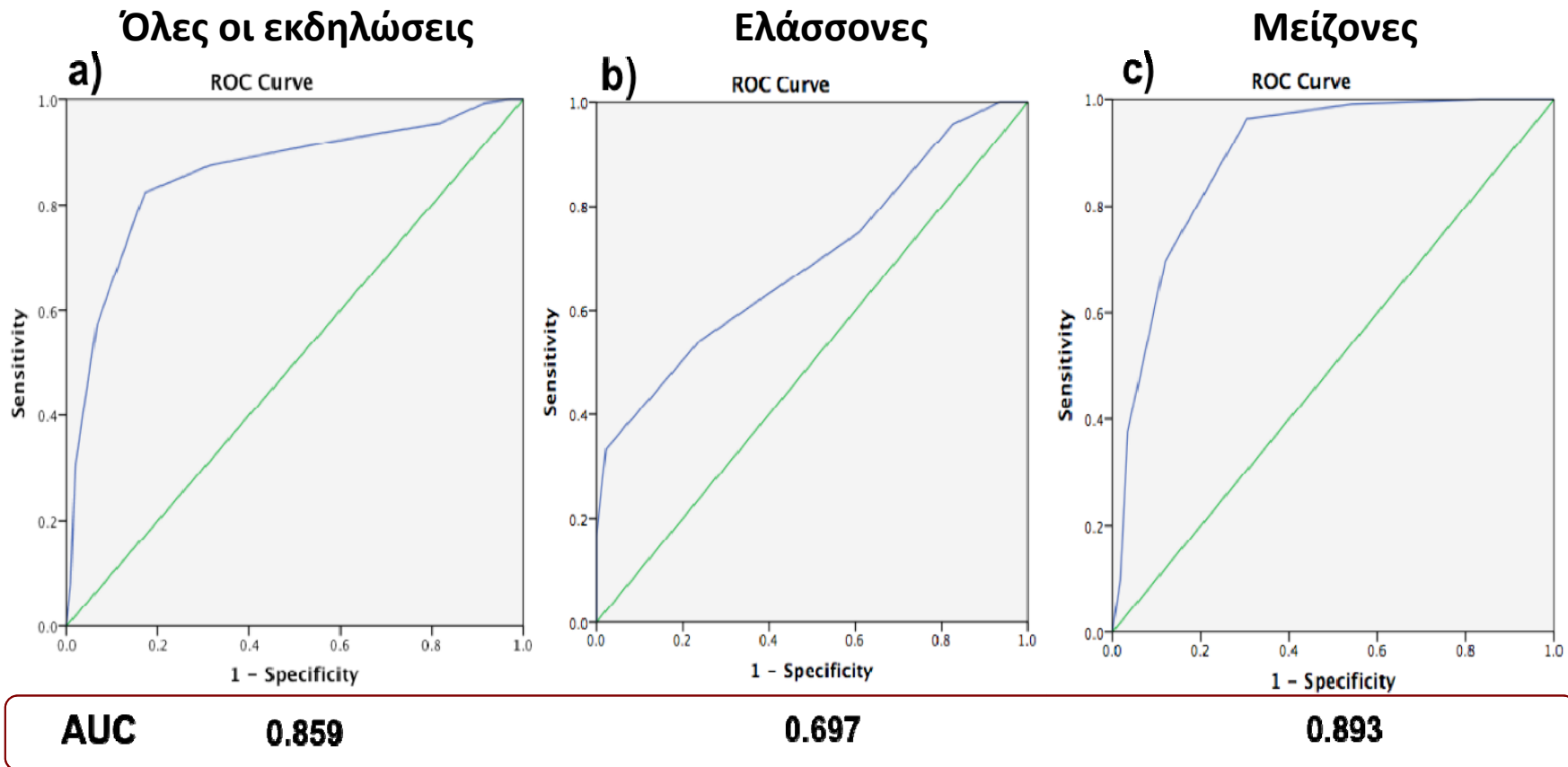
	Χρονικό σημείο ΝΨ εκδήλωσης	Τύπος εκδήλωσης	Παράγοντες αποκλεισμού ή συσχέτισης
Σημασία	Ισχυρότερη συσχέτιση για εκδηλώσεις που συμβαίνουν ταυτόχρονα με ή κοντά στη διάγνωση του ΣΕΛ	Αποκλεισμός «ήπιων» εκδηλώσεων	Η ύπαρξή τους αποκλείει ή μειώνει την πιθανότητα απόδοσης στο ΣΕΛ
Παράδειγμα	<p>1) Ψύχωση σε ασθενή με νεοδιαγνωσμένο ΣΕΛ και νεφρίτιδα</p> <p>2) Κρίσεις Ε στην παιδική ηλικία και Dx ΣΕΛ 15 χρόνια μετά</p>	<p>1. Κεφαλαλγία</p> <p>2. Αγχώδης διαταραχή</p> <p>3. Ήπια γνωσιακή δυσλειτουργία</p> <p>4. Πολυνευροπάθεια χωρίς ΗΦ τεκμηρίωση</p>	<p>1) Οξεία σύγχυση και λοίμωξη ΚΝΣ</p> <p>2) Κρίσεις Ε και παλαιό τραύμα</p>

Το Ιταλικό μοντέλο στην κοορτή «Λητώ»

Ανεξάρτητη επαλήθευση – ROC analysis

242 ΝΨ εκδηλώσεις

- 136 1οπαθής ΝΨΣΕΛ
- 106 2οπαθής



Ongoing/Future projects

- **Establishment of a multicenter inception cohort for NPSLE patients**
 - Longitudinal follow-up (natural history, outcome etc)
- **Detailed evaluation of cognitive dysfunction in SLE**
 - *Ongoing* – Department of Psychology, University of Crete
- **Application of advanced MRI techniques in NPSLE (DTI, PWI, resting state MRI)**
 - *Ongoing* – Department of Neuroradiology, University Hospital (F. Papadaki)
- **Small WM lesions in SLE pts and long-term risk of stroke**

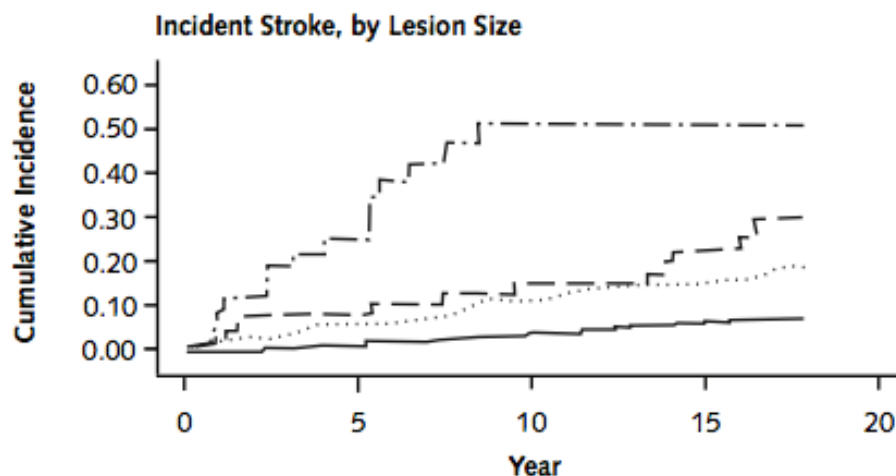
Μικρές βλάβες λευκής ουσίας και κίνδυνος για ΑΕΕ και θάνατο

Γενικός πληθυσμός

1884 ενήλικες, 50-73 ετών

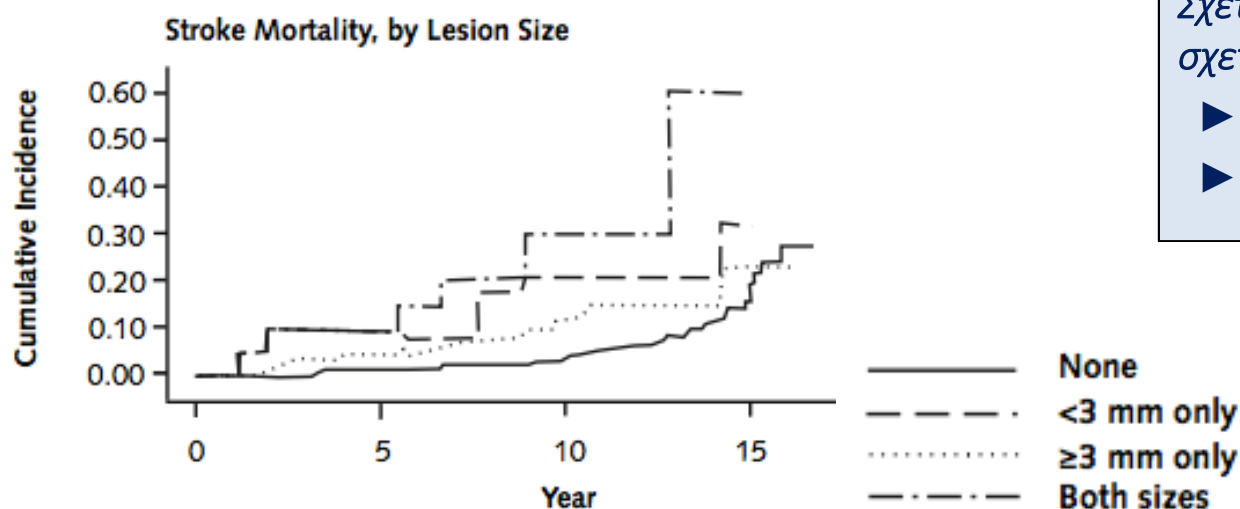
Χωρίς προηγούμενο ΑΕΕ

Follow-up 14.5 έτη



Σχετικός κίνδυνος για ΑΕΕ

- ▶ 3.5 για βλάβες <3 mm μόνο
- ▶ 8.6 για βλάβες <3 και >3 mm



Σχετικός κίνδυνος για θάνατο
σχετιζόμενο με ΑΕΕ

- ▶ 3.0 για βλάβες <3 mm μόνο
- ▶ 7.0 για βλάβες <3 και >3 mm