

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ / CASE REPORT

**АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ С ИЗОЛИРАНО ЗАСЯГАНЕ НА ЦНС
И КЛИНИКА НА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**

РЕЗЮМЕ

**АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ
С ИЗОЛИРАНО ЗАСЯГАНЕ НА ЦНС И КЛИНИКА
НА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**

*А. Николова, И. Миланов, С. Иванова,
Н. Топалов, С. Шопова*

УМБАЛНП „Свети Наум“, София

ABSTRACT

**ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME
WITH ISOLATED CNS MANIFESTATIONS
AND MULTIPLE SCLEROSIS-LIKE SYNDROME**

*A. Nikolova, I. Milanov, S. Ivanova, N. Topalov,
S. Shopova*

UMHATNP „St. Naum“, Sofia

Антифосфолипидният синдром е системно, аутоимунно заболяване, характеризиращо се с артериални и/или венозни тромбози и циркулиращи прокоагулантни авто-антитела (aCL, antiβ2GPI и LA). Засягането на нервната система е често и може да протече под формата на исхемичен мозъчен инсулт, транзиторни исхемични атаки, когнитивен дефицит, мигрена, епилептични пристъпи, двигателни нарушения, психиатрични симптоми, множествена склероза-подобен синдром, трансверзален миелит и ретробулбарен неврит. Изолираното засягане на централната нервна система е диагностично предизвикателство, имайки предвид, че епидемиологичните, клиничните и невроизобразяващите характеристики на заболяването се припокриват с тези при множествена склероза. Диференциалната диагноза е много трудна, но изключително важна, защото адекватното и навременно стартирано лечение подобрява качеството на живот и намалява смъртността сред засегнатите индивиди.

Представяме клиничен случай на антифосфолипиден синдром, диагностициран като множествена склероза при 29 годишен пациент, който бе насочен към УМБАЛНП „Свети Наум“, София за стартиране на модифицираща хода на болестта терапия. Диагнозата множествена склероза бе ревизирана в полза на ан-

The antiphospholipid syndrome is a systemic autoimmune disorder characterized by the presence of circulating procoagulant autoantibodies and the occurrence of recurrent arterial or venous thrombosis. Central nervous system manifestations are common and include stroke, transient ischemic attacks, cognitive dysfunction, migraine, seizures, movement disorders, psychiatry symptoms, multiple sclerosis-like syndrome, transverse myelitis and retrobulbar neuritis. Isolated neurological antiphospholipid syndrome may represent a significant diagnostic challenge, as epidemiological, clinical and neuroimaging features may overlap with those of multiple sclerosis. Differential diagnosis between multiple sclerosis and antiphospholipid syndrome is very difficult but it is extremely important because prompt and correct treatment can improve quality of life and may also reduce mortality in the affected patients.

We present a clinical case of antiphospholipid syndrome, misdiagnosed as multiple sclerosis in 29-year-old patient, who was sent to UMHATNP “St. Naum” for initiating disease modifying therapy. The diagnosis was revised and the patient was consulted with rheumatologist and hematologist, an oral anticoagulant therapy was started.

Key words: antiphospholipid syndrome, differential diagnosis, multiple sclerosis

тифосфолипиден синдром с изолирано засягане на ЦНС и пациентът бе консултиран с ревматолог и хематолог за стартиране на адекватна антиагрегантна и антикоагулантна терапия.

Ключови думи: антифосфолипиден синдром, диференциална диагноза, множествена склероза

Въведение

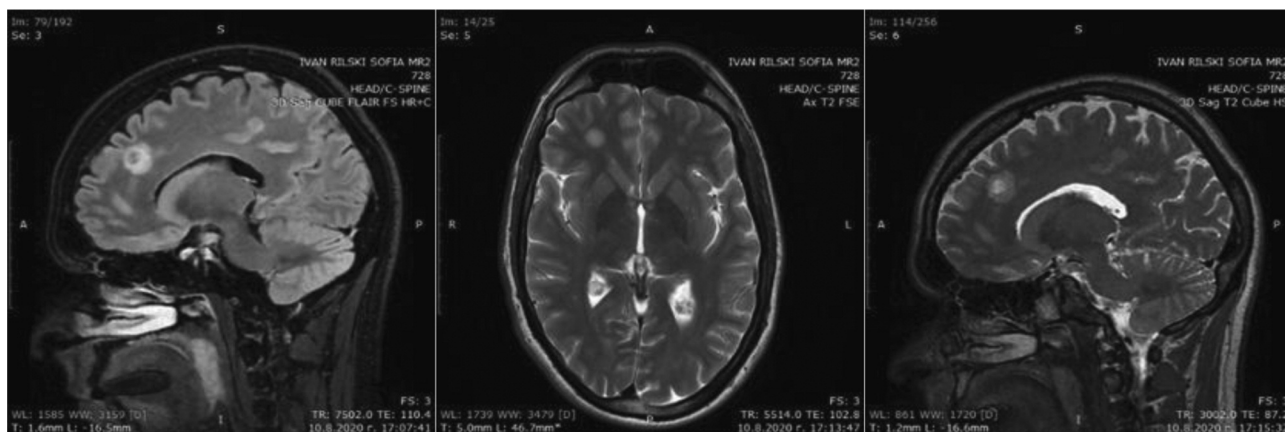
Антифосфолипидният синдром е системно, аутоимунно заболяване, което се характеризира с артериални и/или венозни тромбози и циркулиращи прокоагулантни, антифосфолипидни антитела – aCL, anti β 2GPI и LA (2, 3, 8). Боледуват повече жените и е основна причина за патологична бременност, спонтанни аборти и мъртви раждания (9). Антифосфолипидният синдром може да се развие самостоятелно (първичен антифосфолипиден синдром) или в комбинация с друго аутоимунно заболяване – най-често системен лупус, ревматоиден артрит, синдром на Sjogren, системен васкулит, системна склероза, аутоимунен тиреоидит, аутоимунен хепатит и първична билиарна цироза (2). Чести в клиниката на синдрома са тромбоцитопенията, хемолитичната анемия, нефропатията, засягането на сърдечните клапи и белия дроб, когнитивният дефицит (3). Нерядко се засяга централната нервна система като нарушенията се делят на исхемични и неисхемични и протичат под формата на исхемични мозъчни инциденти, когнитивен дефицит, мигрена, епилептични пристъпи, двигателни нарушения (тремор, неволеви движения), психиатрични симптоми, трансверзален миелит, ретробулбарен неврит (4, 5, 6, 11). Лабораторната диагноза на антифосфолипидния синдром изисква двукратно, с интервал най-малко 12 седмици, установяване на повишени стойности на типичните за заболяването циркулиращи антитела – aCL, anti β 2GPI и LA (3, 8).

Клиниката при изолираното засягане на ЦНС

може да бъде много сходна с тази при множествената склероза, която е хронично, възпалително, аутоимунно, демиелинизиращо и дегенеративно заболяване на централната нервна система (1). Диференциалната диагноза между двете заболявания е изключително трудна, тъй като епидемиологичните, клиничните и невроизобразяващите характеристики често се припокриват (10). Правилната диагноза, обаче, е изключително важна, защото своевременното стартиране на адекватна, антиагрегантна и антикоагулантна терапия значително подобрява качеството на живот и смъртността сред болните с антифосфолипиден синдром (2).

Клиничен случай

Представяме клиничен случай на 29-годишен пациент с оплаквания от трудно разбираем, зле артикулиран говор, затруднения в четенето и писането, силно, стягащо главоболие и лека нестабилност на походката. В анамнезата има данни за двукратно прекаран ретробулбарен неврит – месец май 2018 г. в ляво око и месец декември 2019 г. в дясно око, с пълно възстановяване на зрението и нормален неврологичен статус. След всеки епизод от ретробулбарен неврит е провеждано МРТ изследване на главен мозък. През 2018 г. – нормалана находка, а през месец януари 2020 г. – данни за малко на брой T2 хиперинтензни лезии в бялото мозъчно вещество със субкортикално разположение и единична перивентрикуларна лезия вдясно темпорално. В диференциално-диагностичен план обсъдени първичен



Фиг. 1. МРТ изследване на главен мозък, интерпретирано като покриващо образните диагностични критерии за множествена склероза.

демиелинизиращ процес (МС), васкулит или глиоза вследствие микроангиопатия. Преценено е, че диагностичните критерии за множествена склероза не са покрити. Изследвана серология за ХИВ, сифилис, Лаймска болест – отрицателна.

През месец август 2020 г. проведено контролно МРТ изследване – описаните лезии са нараснали по размер, като се визуализират и новопоявили се такива; налице са атрофични изменения в левия зрителен нерв. Находката е интерпретирана като покриваща диагностичните критерии за първичен демиелинизиращ процес. Пациентът е диагностициран с множествена склероза, лекуван с високи дози кортикостероиди с незадоволителен ефект и насочен към УМБАЛНП „Свети Наум“ за стартиране на модифицираща хода на болестта терапия.

От неврологичния статус установихме псевдобулбарна и булбарна пареза, квадрипирамиден и дискоординационен синдром. Проведохме невропсихологично изследване с данни за лек когнитивен дефицит с водещи нарушения в езиковите функции (устни и писмени) по афатичен тип. Изследването на пълна кръвна картина, биохимия и коагулационен статус не показаха отклонения от нормата, с изключение на леко намаление в броя на тромбоцитите. На пациента бе предложено извършването на лумбална

пункция, но той отказа. Образните изследвания бяха обстойно разгледани и обсъдени със специалист неврорентгенолог въз основа на което се прецени, че диагностични критерии за множествена склероза (критерии на McDonald, ревизия 2017 г.) не са покрити, а по-скоро може да се обсъжда процес със съдова генеза. Двукратното изследване на антифосфолипидни антитела (през 3 месеца) установи повишени стойности на aCL IgG и анти β 2GPI IgM. Диагнозата множествена склероза бе ревизирана в полза на антифосфолипиден синдром с изолирано засягане на ЦНС и пациентът бе насочен за консултация с ревматолог и хематолог с оглед стартиране на адекватна антиагрегантна и антикоагулантна терапия.

Обсъждане

Антифосфолипидният синдром е системно, аутоимунно заболяване (2, 3, 8), което преобладава сред женския пол и причинява патологична бременност, мъртви раждания и спонтанни аборти (9). Може да протече самостоятелно (първичен антифосфолипиден синдром) или в комбинация с друго аутоимунно заболяване (2). Често се засяга нервната система, като клиничната картина може да бъде много сходна с тази при множествена склероза (4, 5, 6, 11). Множествената склероза е хронично, аутоимунно,

възпалително, демиелинизиращо и дегенеративно заболяване (1), което се диагностицира чрез точно дефинирани диагностични критерии (7). Лабораторната диагноза на антифосфолипидния синдром изисква двукратно, с интервал поне 12 седмици, установяване на повишени стойности на типичните за заболяването циркулиращи антитела – aCL, antiβ2GPI и LA (3, 8). Диференциалната диагноза между антифосфолипидния синдром и множествената склероза е изключително трудна, имайки предвид сходството в епидемиологичните, клиничните и образните характеристики на двете заболявания (10). Тя, обаче, е много важна, защото адекватната и своевременно стартирана антиагрегантна и антикоагулантна терапия значително подобрява прогнозата на засегнатите индивиди с антифосфолипиден синдром (2).

Представеният клиничен случай има за цел да акцентира върху необходимостта от детайлно и задълбочено изследване на всеки диагностичен случай, дори при типична клинична картина. Добрата колаборация между клиницисти от различни специалности и провеждането на допълнителни изследвания е ключът към правилната диагноза и адекватната терапия на всеки отделен случай.

Литература:

1. Миланов, И. Множествена склероза и автоимунни демиелинизиращи заболявания на централната нервна система. Медицина и физкултура, София, 2014.
2. D'Angelo, C., Franch, O., Fernandez-Paredes, L., Oreja-Guevara, C., Núñez-Beltrán, M., Comins-Boo, A., Reale, M., Sánchez-Ramón, S. Antiphospholipid antibodies overlapping in isolated neurological syndrome and multiple sclerosis: neurobiological in-sights and diagnostic challenges. Frontiers in Cellular Neuroscience, 2019, 13, 107, 1-13.
3. Garcia, D., Erkan, D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. The New England Journal of Medicine, 2018, 378, 2010-2021.
4. Graf, J. Central nervous system manifestations of antiphospholipid syndrome. Rheumatic Disease Clinics of North America, 2017, 43, 547-560.
5. Mayer, M., Cerveco, M., Rados, M., Cikes, N. Antiphospholipid syndrome and central nervous system. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2010, 112, 602-608.
6. Ricarte, I.F., Dutra, L.A., Abrantes, F.F., Toso, F.F., Barsottini, O.G.P., Silva, G.S., de Souza, A.W.S., Andrade, D. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. Lupus, 2018, 27, 1404-1414.
7. Thompson, A.J., Banwell, B.L., Barkhof, F., Carroll, W.M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Fredman, M.S., Fujihara, K., Galetta, S.L., Hartung, H.P., Kappos, L., Lublin, F.D., Marrie, R.A., Miller, A.E., Miller, D.H., Montalban, X., Mowry, E.M., Sorensen, P.S., Tintoré, M., Traboulsee, A.L., Trojano, M., Uitdehaag, B.M., Vukusic, S., Waubant, E., Weinshenker, B.G., Reingold, S.C., Cohen, J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology, 2018, 17, 162-173.
8. Sammaritano, L.R. Antiphospholipid syndrome. Best Practice and Research Clinical Rheumatology, 2020, 34, 1-16.
9. Uthman, I., Noureldine, M.H.A., Berjawi, A., Skaf, M., Haydar, A.A., Merashli, M., Hughes, G.R.V. Hughes syndrome and multiple sclerosis. Lupus, 2015, 24, 115-121.
10. Wildner, P., Stasiotek, M., Matysiak, M. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory CNS diseases. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2020, 37, 1-11.
11. Yelnik, C.M., Kozora, E., Appenzeller, S. Non-stroke central neurologic manifestations in antiphospholipid syndrome. Current Rheumatology Reports, 2016, 18, 11, 1-9.

Адрес за кореспонденция:

Д-р А. Николова
УМБАЛНП „Свети Наум“,
ул. „Д-р Любен Русев“ 1
София, 1113, България
e-mail: antoniq.gnk@gmail.com

Address for correspondence:

Dr. A. Nikolova
UMHATNP „St. Naum“
1, Dr. Lyuben Rusev Str.,
1113, Sofia, Bulgaria
e-mail: antoniq.gnk@gmail.com