

# MORFOLOGICKÉ NÁLEZY U NEMOCNÝCH S NEUROLUPUSEM S KLINICKÝM PROJEVEM IKTU

## MORPHOLOGICAL FINDINGS IN NEUROLUPUS PATIENTS WITH SYMPTOMATIC STROKE

původní práce

Věra Peterová<sup>1</sup>  
Miroslav Kron<sup>1</sup>  
Antonie Vojtěchová<sup>1</sup>  
Kamila Peterová<sup>1</sup>  
Ctibor Dostál<sup>2</sup>  
Dana Tegzová<sup>2</sup>  
Radka Svobodová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MR oddělení Radiodiagnostické kliniky 1. LF UK a UK, Praha

<sup>2</sup>Revmatologická klinika 1. LF UK a UK, Praha

Přijato: 15. 7. 2011.

### Korespondenční adresa:

MUDr. Věra Peterová, CSc.  
MR oddělení Radiodiagnostické kliniky 1. LF UK a UK, Praha  
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2  
e-mail: vpete@seznam.cz

### SOUHRN

**Peterová V, Kron M, Vojtěchová A, Peterová K, Dostál C, Tegzová D, Svobodová R. Morfologické nálezy u nemocných s neurolupusem s klinickým projevem iktu**

**Cíl.** Cílem studie bylo vyhodnotit nálezy výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR) u nemocných s neuropsychiatrickým lupus erythematosodes (NP-SLE) s klinickými projevy iktu.

**Metoda.** Soubor tvořilo 10 nemocných s klinickým projevem iktu z celkového počtu 60 nemocných s NPSLE (9 žen, 1 muž ve věku 20–55 let), kteří byli vyšetřeni pomocí spirálního CT a 1,5T MR. CT vyšetření bylo provedeno ve spirálním modu nativně. MR vyšetření zahrnovalo: nativní a postkontrastní T1 vážené obrazy (T1WI), T2 vážené obrazy (T2WI) a flow attenuated inversion recovery (FLAIR) v transverzálních a sagitálních rovinách v 3mm a 6mm řezech.

**Výsledky.** Ikty se vyskytovaly u 31,7% našich nemocných s NP-SLE. V souboru nemocných s ikty se vyskytovaly tři typy ložiskových abnormalit v T2WI: 1. klínovitá hypersignální kortikosubkortikální ložiska > 6mm odpovídající postmalatickým pseudocystám byla přítomná u 42,1% nemocných; 2. hypersignální ložiska < 6mm difuzně rozložená převážně subkortikálně frontoparietálně odpovídající mikroinfarktům byla přítomná u všech nemocných; 3. větší hypersignální ložiska > 6mm difuzně rozložená v šedé i bílé hmotě odpovídající edému byla pozorována u 10,5% nemocných. Metabolicky aktivní ložiska, hypersignální v T1WI s MT byla přítomná u sedmi nemocných (37%). Porucha hematoencefalické bariéry nebyla u našich nemocných při-

### SUMMARY

**Peterová V, Kron M, Vojtěchová A, Peterová K, Dostál C, Tegzová D, Svobodová R. Morphological findings in neurolupus patients with symptomatic stroke**

**Aim.** The aim of the study was to evaluate the findings of magnetic resonance (MR) in patients with neuropsychiatric lupus erythematosus (NPSLE) with symptomatic stroke.

**Methods.** The cohort of patients was created from 10 NPSLE patients with symptomatic stroke out of total 60 NPSLE patients (9 females, 1 male of the age 20–55 years), which were investigated on spiral CT and 1.5T MR. CT investigation was performed in spiral mode without contrast application. MR investigation included: pre- and post-contrast T1 weighted images (T1WI) with and without magnetization transfer (MT), T2 weighted images (T2WI) and flow attenuated inversion recovery (FLAIR) in axial and sagittal, 3mm and 6mm slices.

**Results.** In patients with symptomatic strokes three major types of focal abnormalities were seen on the T2WI: 1. wedge-shaped hyperintense corticol-subcortical foci > 6mm correlated to postmalatic pseudocysts were present in 42.1% of patients; 2. smaller hyperintense multifocal foci < 6mm with diffuse distribution, predominantly in the subcortical region in frontal and parietal lobes corresponding to microinfarcts, which were present in all NPSLE patients; 3. hyperintense areas > 6mm diffusely spread in the grey and white matter representing edema were observed in 10.5% of patients. Metabolically active foci hypersignal on T1WI with MT were observed in 37% of patients. The postmalatic lesions in MR were distributed predominantly in the territory

tomná. Mozková atrofie různého stupně byla nalezena u 10 nemocných (57,9 %).

**Závěr.** Ikty se vyskytovaly u 31,7 % našich nemocných s NPSLE. MR nálezy u nemocných s NPSLE s projevy ikty se významně nelišily od nálezů nemocných s NPSLE s jinými neuropsychiatrickými příznaky. Postmalatická ložiska u nich byla přítomna ve 42,1 %, nejčastěji supratentoriálně, v povodí v povodí arteria cerebri media (ACM).

**Klíčová slova:** neuropsychiatrický lupus, iktus, magnetická rezonance.

of arteria cerebri media (ACM). The blood brain barrier disruption was not present in our patients. Various degree of cerebral atrophy was observed in 57.9% patients.

**Conclusion.** Strokes were represented in clinical neuropsychiatric symptomatology in 31.7% of our NPSLE patients. The MRI findings seen in the NPSLE patients with symptomatic stroke did not significantly differ from those seen in NPSLE patients with other clinical neuropsychiatric symptoms. Postmalatic lesions were observed only in 42.1% of our stroke patients, most often in supratentorial regions, usually in vascular borderlands and ACM territory prevailed. Small focal lesions up to 6mm are similar to NPSLE patients with any clinical symptomatology including strokes and 3mm size usually prevails.

**Key words:** neuropsychiatric lupus, stroke, magnetic resonance.

## ÚVOD

Systémový lupus erythematoses (SLE) má fluktuující průběh. Postižení nervového systému se může objevit kdykoliv v průběhu onemocnění, nezávisle na jiných orgánových projevech, dokonce i při nízké aktivitě nemoci. Neuropsychiatrické projevy lupusu (NP-SLE) jsou popisovány u 15–80 % nemocných s diagnózou SLE (1–5). Diagnostika se odvíjí podle American College of Rheumatology (ACR) (6–8), která stanovila 19 různých neurologických, psychiatrických a kognitivních syndromů spadajících do rámce NP-SLE. Neurologické a psychiatrické příznaky se mohou vzájemně kombinovat. Kromě iktů zahrnují epileptické záchvaty, psychózu, kognitivní poruchy, cefaleu, polyneuropatie apod. (1–5, 9–13). Ikty se u nemocných s NPSLE mohou opakovat v čase, a to ve stejném teritoriálně příslušném povodí dané tepny, nebo v různých povodích mozkových tepen (1–5, 9, 10). Nemocní s NP-SLE jsou vyšetřováni různými pomocnými metodami, z nichž výpočetní tomografie (CT) většinou představuje u všech mozkových příhod metodu 1. volby, nejspíše i proto, že je u nás nejdostupnější, i přesto, že změny v bílé hmotě optimálně nezobrazuje (14, 15). Magnetická rezonance (MR) mozku je považována za metodu senzitivnější s lepším rozlišením patologických změn v bílé hmotě (16–23).

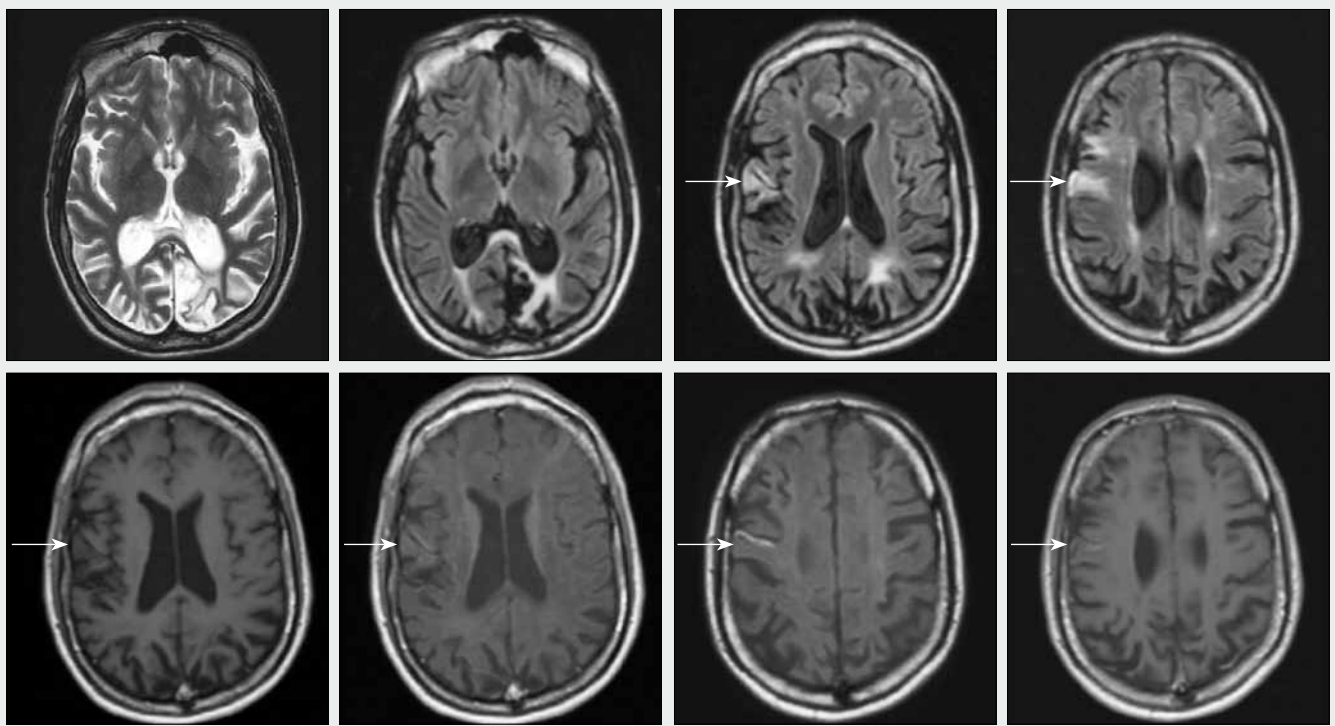
V naší studii jsme sledovali a srovnávali výskyt patologických nálezů v obraze CT i MR mozku u nemocných s NPSLE s klinickými projevy ikty.

## MATERIÁL A METODA

Soubor tvořilo 10 nemocných s klinickým projevem ikty z celkového počtu 60 nemocných s NP-SLE (9 žen, 1 muž ve věku 20–55 let, průměrně 38 let) vyšetřených prospektivně v letech 1998 až 2010. Nemocní měli klinické projevy ikty anamnesticky 3 měsíce až rok před daným vyšetřením. Diagnóza byla stanovena podle mezinárodních diagnostických a klasifikačních kritérií (6–8) v Revmatologickém ústavu v Praze 2. Všichni nemocní byli vyšetřeni pomocí spirálního CT a 1,5T MR. CT vyšetření bylo provedeno ve spinálním modu na přístroji Siemens nativně, 0,75mm řezy, s následnými rekonstrukcemi v tranverzální, sagitální a koronární rovině. MR vyšetření zahrnovalo: nativní a postkontrastní T1 vážené obrazy (T1WI), T2 vážené obrazy (T2WI) a flow attenuated inversion recovery (FLAIR) v transverzálních a sagitálních rovinách, vyšetření bylo provedeno 3mm a 6mm řezy. Parametry použitých sekvencí: FLAIR: TR 8000–10 000 ms, TE 150 ms, SE: TR 500 ms, TE 50 ms, TSE: TR 2000 ms, TE 120 ms, UTSE: TR 4034–4437 ms, TE 120 ms. FOV 260–270/1–1,5; matrix 256 × 256 v modech SE, TSE a FLAIR, 512 × 512 v modu UTSE, NSA 2–3.

## VÝSLEDKY

Ikty se klinicky vyskytovaly u všech našich sledovaných nemocných s NPSLE.



▲ Obr. 1

Obr. 1. E.M., 35letý pacient s NPSLE s klinickou CMP, MR mozku, 1,5T, transverzální řezy. A – T2 vážený obraz modu UTSE; B–D – silně T2 vážený obraz modu FLAIR; E – T1 vážený obraz modu SE; F, G – T1 vážený obraz v modu SE s magnetizačním transferem; H – T1 vážený obraz v modu SE po aplikaci kontrastní látky. Disperzně rozložená mnohočetná hypersignální ložiska odpovídající vaskulopatii/vaskulitidě v bílé hmotě supratentoriálně oboustranně v T2 vážených obrazech a FLAIR. Postmalatická ložiska vpravo frontotemporálně a okcipitálně oboustranně. FT ložisko je subakutní s poruchou hematoencefalické bariéry i s metabolickou aktivitou (hypersignální proužek v MTC – viz bílá šipka), atrofie kortikální a periventrikulární.

Fig. 1. E.M., NPSLE patient with clinical stroke, 35 years old, MRI, 1.5 T, transverse slices. A – T2-weighted image in UTSE mode; B–D – strongly T2-weighted images of FLAIR mode; E – T1-weighted image in SE mode; F, G – T1 weighted image in SE mode with magnetization transfer; H – T1-weighted image in SE mode after the application of contrast media. Dispersely distributed multiple hypersignal lesions corresponding to vasculopathy/vasculitis in the white matter of both hemispheres in supratentorial region in T2 weighted and FLAIR images. Postmalatic lesions in right frontotemporal and both occipital regions. FT lesions is subacute with impaired blood-brain barrier and metabolic activity (hypersignal strip in MTC – see white arrow), cortical and periventricular atrophy.

Tab. 1. Aktivita a trvání nemoci SLE i trvání neuropsychiatrického postižení v souboru nemocných s NPSLE s ikty v době MR vyšetření

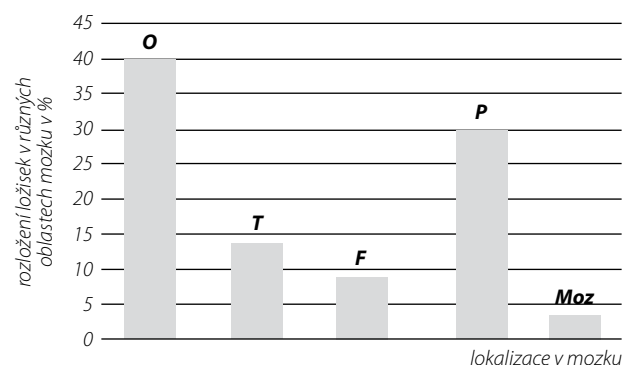
Table 1. Activity and duration of SLE disease, duration and disability of neuropsychiatric affection in the group of patients with NPSLE with strokes at the time of MR investigation

NPSLE	Počet nemocných	Trvání nemoci (v letech)	Průměrná doba trvání symptomatologie SLE (v letech)	Celkový rozsah SLEDAI skóre	Průměr SLEDAI
NPSLE s ikty	10	1–14	4,0	8–40	22,2
celkem osob	60	1–29	8,0	8	23,5

V tabulce 1 je uvedena aktivita a trvání nemoci SLE i trvání neuropsychiatrického postižení v souboru nemocných s NPSLE s ikty v době MR vyšetření. Je zřejmé, že se jednalo o nemocné s relativně dlouhou dobou trvání nemoci a vyšší aktivitou nemoci.

Pomocí CT byl zobrazen patologický nález u 30 % nemocných – ložiska v okcipitálních, parietálních a frontálních lalocích, vždy charakteru postischemických pseudocyst, která měla neexpanzivní charakter a jeden nemocný měl ložiska malacie dvě (okcipitálně a frontálně). Ložiska byla vždy dobře demarkovaná a odpovídala klinické symptomatologii.

O = okcipitální lalok, T = temporální lalok, F = frontální lalok, P = parietální lalok, Moz = mozeček



Graf 1. Rozložení postischemických ložisek u nemocných s NPSLE se symptomatickým iktem v mozkových lalocích a mozečku (n = 7 nemocných, 8 ložisek)

Graph 1. Distribution of postischemic lesions in patients with NPSLE with symptomatic stroke in cerebral lobes and cerebellum (n = 7 patients, 8 lesions)

O = occipital lobe, T = temporal lobe, F = frontal lobe, P = parietal lobe, Moz = cerebellum

V MR se zobrazila patologická ložiska v mozkovém parenchymu u všech nemocných. Převažovala drobnější ložiska do 3 mm v bílé hmotě, která byla hypersignální v T2 vážených

obrazech a FLAIR, rozložená převážně subkortikálně frontoparietálně, tato byla přítomná u všech nemocných (100 %). Kortikosubkortikální ložiska > 6 mm odpovídající postmalatickým pseudocystám byla nalezená u 70 % nemocných (graf 1). U všech nemocných s ložisky zobrazenými pomocí CT jsme tato ložiska diferencovali i pomocí MR, i když zde byla většinou většího rozsahu. Mozkovou hemoragii ani hemoragickou transformaci ložisek jsme nepozorovali. Mozková atrofie různého stupně (periventrikulární, kortikosubkortikální atrofie či atrofie calosa) byla nalezena u 80 % nemocných a byla kongruentní v obou metodách.

## DISKUSE

V mozkovém parenchymu se u NPSLE rozvíjejí většinou lokalizované mozkové ischemie, jejichž příčinou je uzávěr tepny přivádějící krev do daného okrsku mozkové tkáně trombózou na podkladě akcelerované aterosklerózy, embolizací trombu z aterosklerotického plátu či embolizací detritu z ulcerovaného plátu. Příčiny se mohou vzájemně kombinovat a může se zde spolupodílet i postižení srdce a ledvin, které je u SLE časté. Hemoragické ikty jsou u nemocných s NPSLE poměrně vzácnější, ale byly rovněž některými autory popsány (14–17, 22). U nemocných se SLE je postižen mozek disperzně, proto jsou nejčastěji postižena větší teritoria a více tepen chronickým aterosklerotickým procesem s drobnějšími postischemickými změnami (vaskulopatie) s menší příměsí vaskulitidy. U nemocných, kde je postižena větší tepna, není-li přítomen kolaterální oběh či uvolní-li se větší embolus, dojde k rozvoji ischemické cévní příhody s typickým klinickým, CT i MR nálezem. V našem souboru v lokalizaci ikty převažovalo karotické řečiště, což odpovídá výsledkům i předchozích autorů (16–19). Žádný námi vyšetřovaný nemocný nebyl vyšetřen v perakutní, akutní či subakutní fázi postižení mozku, proto jsme vyšetřovali nemocné vždy ve fázi dokončené ischemie a v pozitivním CT nálezem měla ložiska charakter zřetelně demarkovaných hypodenzit. Ze srovnání obou metod (CT a MR) jednoznačně vyplývá, že MR zobrazí více ložiskových změn v mozkovém parenchymu, zejména jsou-li lokalizovány v bílé hmotě, což je

u NPSLE typické. Zejména drobnější projevy vaskulopatie/vaskulitidy u NPSLE na CT zcela uniká. Z naší práce tedy vyplývá, že ve vyšetření mozku u nemocných se stanovenou diagnózou SLE by měla být MR metodou první volby a CT je indikováno jen v případech, kdy je MR kontraindikovaná (kovy v těle, kardiostimulátor), zcela nedostupná, nebo při závažném podezření na akutní hemoragii, jejíž vyloučení oproti ischemii mozku je doménou CT vyšetření. V ostatních případech je metoda výtěžná pouze v 50 % ve srovnání s MR a může přinést falešně negativní závěry i u nemocných, kde je patologie v mozkovém parenchymu přítomná.

Výskyt klinických iktů je v literatuře popisován u 3–19 % nemocných se SLE, v našem souboru se vyskytovaly u 31,7 % ze všech sledovaných nemocných s NPSLE, přičemž jen 10 z nich bylo ve stejné době vyšetřeno pomocí CT a MR, takže se tyto výsledky daly srovnat. Výskyt iktů mezi všemi nemocnými se SLE v našem celostátním registru zatím nebyl určen. V MR nálezech jsou v oblasti malacií patrná kortikosubkortikální klínovitá ložiska, která jsou hypersignální v T2 vážených obrazech a většinou hyposignální v T1 vážených obrazech. Dojde-li během rekonvalescence ke krvácení do ložiska vlivem léčby, je v MR nálezem patrná přeměna bílé malacie na červenou (v CT se v akutní-subakutní fázi objeví hyperdenzita, v MR se objeví rozpadové produkty hemoglobinu – deoxyhemoglobin, methemoglobinu, eventuálně ve fázi chronicity – ferritinu a hemosiderinu). V našem souboru jsme tuto transformaci mozkového infarktu nepozorovali. Ložiska edému, která se objevují v akutní fázi neuropsychiatrické symptomatologie, jsme pozorovali jen ojediněle v MR a patrně byla zobrazena jen v akutních fázích NPSLE, kdežto při vyšetření po delší době od začátku ikty či u nemocných s již zahájenou masivní léčbou již nebyla přítomna.

## ZÁVĚR

Ikty se v souboru našich 60 nemocných s verifikovanou diagnózou NPSLE vyskytovaly u 31,7 %, postmalatická ložiska u nich byla přítomna ve 42,1 %, a to nejčastěji supratentoriálně v povodí arteria cerebri media (ACM).

## LITERATURA

1. Jennekens FGI, Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 2. Pathogenetic mechanisms of clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology* 2002; 41: 619–630.
2. Escalante A, del Rincon I, Gronseth G, Rhine CB, Padilla P, Mc Glasson D. Neuropsychiatric syndromes in lupus: Prevalence using standardized definitions. *Neurology* 2002; 58: 1214–1220.
3. Rivest C, Lew R, Welsing P, et al. Association between clinical factors, socio-economic status, and organ damage in recent onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2000; 27: 680–684.
4. Dostál C, Peterová V, Palečková J, Vencovský J. Cerebral Disease in SLE: selected autoantibodies and major central nervous system disorder. *Lupus* 1996; 5: 544.
5. Olejárová M, Dostál C, Peterová V, Adam P, Vencovský J. Anticardiolipin antibodies in sera and CSF of SLE patients with different types of CNS involvement. *Lupus* 1998; 7(Suppl 2): B092.
6. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271–1277.
7. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Definitions for Neuropsychiatric Syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 599–601.
8. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
9. Ainiala H, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Hietaharju A. The prevalence of



- neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2001; 57: 496–499.
10. **Costallat L, Bertolo M, Appenzeller S.** The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes: analysis of 527 patients. *Lupus* 2001; 10: S32.
  11. **Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas J-A, Thompson K.** Neuropsychiatric events in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): attribution and clinical significance. *J Rheumatol* 2004; 31(11): 2156–2162.
  12. **Sanna G, Berolaccini ML, Cuadrado MJ, et al.** Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with anti-phospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30: 985–992.
  13. **Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH and the Committee on Prognosis Studies in SLE.** Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630–640.
  14. **Sewell KL, Livneh A, Aranow CB, Grayze AI.** Magnetic resonance imaging versus computed tomographic scanning in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1989; 86(5): 625–626.
  15. **Sibbitt WL Jr, Sibbitt RR, Grifey RH, Eckel C, Bankhurst AD.** Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 1014–1022.
  16. **Jennings JE, Sundgren PC, Attwood J, McCune J, Maly P.** Value of the brain in patients with systemic lupus erythematosus and neurologic disturbance. *Neuroradiology* 2004; 46(1): 15–21.
  17. **Rovaris M, Inglese M, Viti B, Ciboddo G, et al.** The contribution of fast FLAIR MRI for lesion detection in the brain of patients with systemic autoimmune diseases. *J Neurol* 2000; 2347: 29–33.
  18. **Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, et al.** Magnetic resonance volumetry of pathological brain foci in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumat* 2008; 26: 604–610.
  19. **Peterová V, Dostál C, Seidl Z, Daneš J, Obenberger J, Viták T, Olejárová M.** Magnetic resonance of the brain in systemic lupus erythematosus patients with neuropsychiatric symptomatology. *Čes Revm* 1998; 6: 134–137.
  20. **Taccari E, Scavalli AS, Spadaro A, et al.** Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain in SLE: ECLAM and SLEDAI correlations. *Clin Exper Rheum* 1994; 12: 23–28.
  21. **Sibbitt WL, Schmidt PJ, Blaine LH, Brooks WM.** Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) Imaging in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2003; 30: 1983–1989.
  22. **Tourbah A, Deschamps R, Stievenart JL.** Magnetic resonance imaging using FLAIR pulse sequence in white matter diseases. *J Neuroradiol* 1996; 23: 217–222.
  23. **Peterová V, Dostál C, Linková L, et al.** The distribution of MR lesions in neuropsychiatric lupus erythematosus and multiple sclerosis patients. *Riv Neuroradiol* 2003; 16: 788–791.