

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

**Zobrazení patologických ložisek mozku u nemocných se
systémovým lupus erytematodes**

Autoreferát doktorské disertační práce



MUDr. Lucie Podrazilová, rozená Linková

Praha 2008

Uchazečka: MUDr. Lucie Podrazilová

Revmatologický ústav
Na Slupi 4
128 50 Praha 2
e-mail: link@revma.cz

Téma: **Zobrazování patologických ložisek mozku u nemocných se systémovým lupus erytematodes**

Školitel: Prof. MUDr. Ctibor Dostál, DrSc.
Odborný konzultant: As. MUDr. Věra Peterová, CSc.

Oborová rada: fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda komise pro obhajoby oborové rady: Prof. MUDr. Stanislav Trojan, DrSc.

Poděkování

Školiteli: Prof. MUDr. Ctiboru Dostálovi, DrSc.

Odborné konzultantce: As. MUDr. Věře Peterové, CSc. (oddělení Magnetické rezonance, 1.LF UK v Praze)

Prof.MUDr. Karlu Pavelkovi, DrSc. (ředitel Revmatologického ústavu).

Prof. MUDr. Zdeňku Seidlovi, CSc. (vedoucí oddělení Magnetické rezonance, 1.LF UK v Praze)

a mnoha dalším kolegům z Revmatologického ústavu v Praze a oddělení Magnetické rezonance.

V neposlední řadě své rodině za mravní podporu.

OBSAH

	Stránka
1. Úvod.....	4
2. Cíl projektu.....	4
3. Metodika.....	4
3.1. Vyšetření magnetickou rezonancí.....	7
3.2. Klinické a laboratorní vyšetření.....	8
3.3. Statistická analýza dat	8
4. Výsledky.....	9
4.1. Charakteristika souboru.....	9
4.2. Volumetrické výsledky.....	9
4.3. Závislost lesion load na SLEDAI	10
4.4. Formy lupusového onemocnění.....	11
4.4.1. Akutní/chronické formy a aktivní/neaktivní formy lupusového onemocnění. 11	
4.4.2. Cévní mozkové příhody	12
4.4.3. Renální postižení	13
4.5. Antifosfolipidový syndrom, antifosfolipidové autoprotilátky	13
4.6. Rizikové faktory pro akcelerovanou aterosklerózu	14
5. Diskuse:	15
6. Závěr	16
7. Literatura	17
8. Publikační a přednášková činnost.....	19
9. Souhrn.....	22
9. Summary.....	23

1. Úvod

V disertační práci jsme se zaměřili na vyšetření patologických ložisek mozku u pacientů s neuropsychiatrickým lupusem (NPSLE) pomocí magnetické rezonance (MR).

V posledních letech se neuropsychiatrickému (NP) postižení v rámci systémového lupus erytematodes (SLE) věnuje zvýšená pozornost, protože NP projevy se dostaly na druhé místo letality po infekcích u SLE pacientů (1,2). Proto byla v roce 1999 navržena nová klasifikační kritéria pro NPSLE zahrnující devatenáct klinických jednotek neurologických, postihující centrální i periferní nervový systém, a psychiatrických (3). NP projevy se mohou u SLE nemocných vyskytnout kdykoliv v průběhu choroby a mohou se i vzájemně kombinovat, jako první příznak je NP postižení přítomno u 20% pacientů se SLE (4).

Ke stanovení diagnózy jsou užívány vedle hodnocení klinických obtíží též laboratorní a zobrazovací metody, jako nejcitlivější z nich se jeví vyšetření magnetickou rezonancí (5). Standardním vyšetřením jsou T1 i T2 vážené obrazy, sekvence FLAIR (flow liquid attenuated inversion recovery) nativně i postkontrastně. Volumetrické měření stanoví celkový objem patologických ložisek mozku, celkový objem mozku i objem jednotlivých oblastí z tenkých řežů. V budoucnu by tato metoda mohla pomoci při hodnocení léčby v průběhu nemoci. Dosud neexistuje jednoduchý test ke stanovení diagnózy NPSLE, k jejímu ozřejnění je nezbytné komplexní hodnocení pacienta, a to jak klinické, laboratorní, tak i morfologické (6). Vzhledem k tomu, že nemoc začíná většinou v mladém věku a poměrně často vede k úplné invaliditě či časnému úmrtí nemocného, je definitivní určení postižení CNS pro léčení nemoci zcela zásadní.

2. Cíl projektu

Cílem projektu bylo stanovit celkový rozsah postižení mozkové tkáně u nemocných se systémovým lupus erytematodes (SLE) s vyjádřenými i dosud bez klinicky manifestních neuropsychiatrických (NP) projevů ve srovnání se zdravou populací pomocí volumetrického magneticko rezonančního měření. V našem souboru nemocných popsat výskyt jednotlivých forem neuropsychiatrického postižení a ostatních orgánových postižení. Zjistit vztah mezi celkovým rozsahem postižení mozkové tkáně a charakterem onemocnění SLE (demografická data, délka trvání choroby, její aktivita vyjádřená indexem SLEDAI, doba od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů, výskyt ostatních orgánových projevů nemoci). Dále byly hodnoceny antifosfolipidové autoprotiátky, jež jsou typické pro SLE, a jejich vztah k orgánovému postižení nebo volumetricky změřenému postižení mozkové tkáně. Rizikové faktory pro aterogenezi (kouření, obezita, arteriální hypertenze, diabetes mellitus a dyslipidémie) jsme porovnali s ostatními sledovanými parametry.

3. Metodika

Celkem bylo vyšetřeno 53 nemocných, kteří splnili upravená kritéria pro stanovení diagnózy SLE z roku 1997 (7) z klinické databáze nemocných se SLE v Revmatologickém ústavu v Praze. 29 z nich prodělalo některou z neuropsychiatrických manifestací (NPSLE

54,7%) dle kritérií Americké revmatologické společnosti z roku 1999 a 24 nemocných (45,3%) bylo bez jakékoliv neuropsychiatrické manifestace. Stejným způsobem bylo vyšetřeno 16 zdravých kontrol odpovídajících pohlavím i věkem, bez současně probíhajícího či v minulosti prodělaného neuropsychiatrického a systémového onemocnění či bez výskytu cirkulujících specifických autoprotilátek. Nemocní s překryvnými syndromy jako revmatoidní artritida, smíšené onemocnění pojiva, Sjögrenův syndrom nebo progresivní systémová skleróza nebyli zařazeni. Celý projekt byl schválen etickou komisí a od každého vyšetřeného byl podepsán informovaný souhlas. Demografická data vyšetřených a údaje o nemoci jsou shrnuty v tabulce (tab. č.1).

Tabulka č.1 – demografická data

Skupina	NPSLE	SLE	Kontroly
Počet	29 (28 žen;1muž)	24 (21žen;3 muži)	16 (14 žen;2 muži)
Věk (roky)	41(18-60)	35 (18-60)	37 (17-58)
SLEDAI	15,2(0-23)	9,6 (1-30)	
Trvání nemoci (roky)	7,2 (0-23)	3,4 (0-14)	
Trvání NP (roky)	5,1 (0-13)	nemají	

Ve skupině NPSLE bylo vyšetřeno 28 žen a jediný muž, ve věkovém rozmezí 18-60 let, průměrný věk ve skupině byl 40,9 let a průměrná délka trvání nemoci bylo 7,2 let. Průměrná doba od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů byla 5 let (v rozmezí 0-13 let). Skupina SLE pacientů bez NP zahrnovala 21 žen a 3 muže, stejného věkového rozmezí s průměrný věkem 34,9 let a průměrným trváním nemoci 3,4 roky. Ve skupině kontrol bylo vyšetřeno 14 žen a 2 muži, ve věkovém rozmezí 17-58 let s průměrným věkem 37,1 let. Mezi vyšetřovanými skupinami nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku vyšetřovaných. Aktivita onemocnění byla vyjádřena indexem SLEDAI, ve skupině NPSLE byla průměrná hodnota 15,2 (0-23) a ve skupině SLE bez NP 9,6 (1-30). V tabulce č.2 jsou základní statistické údaje (ANOVA test), které charakterizují objem patologických ložisek a věk vyšetřených ve všech skupinách.

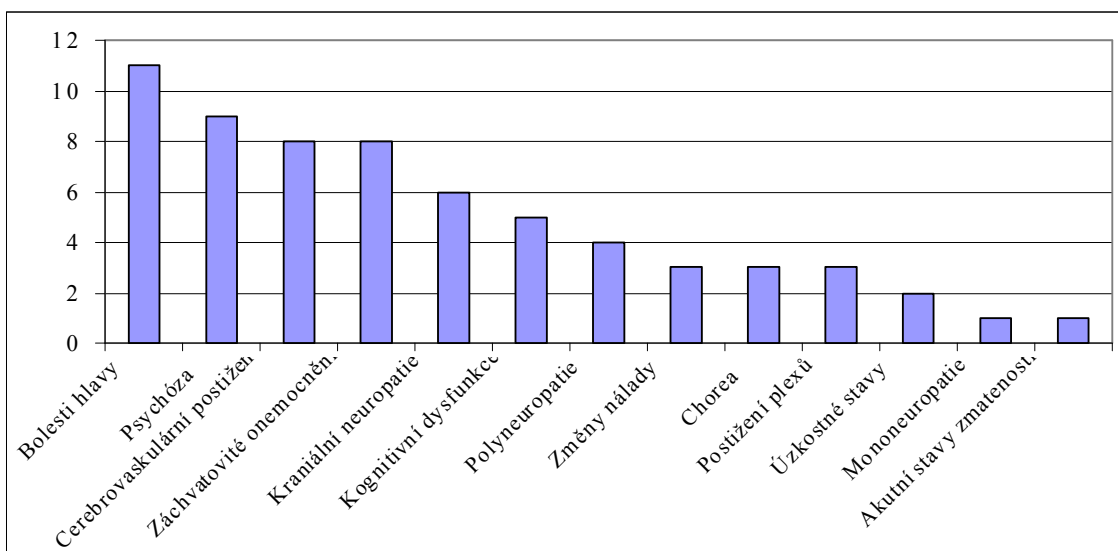
Tabulka č.2 – základní statistická charakteristika objemu léze a věku ve 3 skupinách a výsledek ANOVA

parametr	N	průměr	Sm.odch.	Minimum	Maximum	F ANOVA	p
léze Kontr.	16	0,6931	0,8078	0,00	2,86	7,447	0,001
SLE	24	3,3492	5,3974	0,00	23,90		
NPS	29	19,4293	27,7179	0,26	94,43		
Total	69	9,4916	19,9999	0,00	94,43		
věk Kontr.	16	37,06	14,088	17	58	1,406	0,252
SLE	24	34,92	14,446	18	60		
NPS	29	40,93	11,579	18	60		
Total	69	37,94	13,296	17	60		

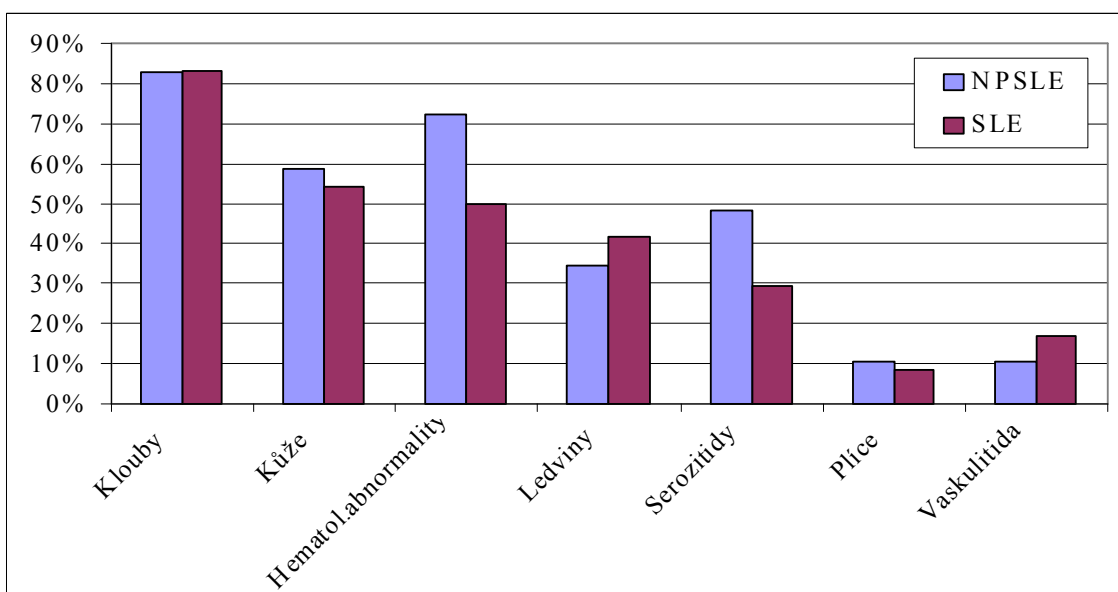
Nemocní byli klinicky vyšetřeni revmatologem, neurologem, psychologem i psychiatrem. Neuropsychologické měření proběhlo u každého vyšetřeného ve shodě s ACR doporučeními (ACR 1999). Nejčastěji byla přítomna cefalea 11/29 (37,9%), psychóza 9/29

(31%), stejně častě cerebrovaskulární postižení 8/29 (27,6%) a záchvatovité onemocnění 8/29 (27,6%), dále postižení hlavových nervů 6/29 (20,7%) s kognitivními dysfunkcemi 5/29 (17,2%). Méně často se vyskytovala polyneuropatie 4/29 (13,7%), změny nálady 3/29 (10,3%), chorea 3/29 (10,3%) a plexopatie 3/29 (10,3%). Stavby úzkosti se manifestovaly u dvou vyšetřovaných (6,9%), pouze u jednoho vyšetřovaného byl přítomen akutní stav zmatenosti (3,4%). Ve sloupcovém grafu (graf č.1) je patrný výskyt jednotlivých neuropsychiatrických projevů u NPSLE nemocných. Další formy orgánového postižení byly u obou skupin nemocných obdobné (graf č.2). Absolutní i relativní počty postižených orgánů jsou uvedeny v tabulce č.3.

Graf č. 1 – neuropsychiatrické projevy u NPSLE (n -29)



Graf č.2 – orgánové postižení u vyšetřených nemocných (n -53) v procentech



Tabulka č.3 - - absolutní a relativní (%) počty postižených orgánů v souboru NPSLE a SLE a výsledky testu závislosti chí-kvadrát (χ^2) a pro malé četnosti výsledek Fisherova testu .

	NPSLE n = 29		SLE n = 24		výsledek testu	
	ano	%	ano	%	chí-kvad.	p
klouby	24	82,8	20	83,3	Fisher	0,6244
hemat.	21	72,4	12	50,0	2,81	0,0938
kůže	17	58,6	13	54,2	0,11	0,7447
serozitis	14	48,3	7	29,2	2,00	0,1568
ledviny	10	34,5	10	41,7	0,29	0,5912
APS	9	31,0	2	8,4	Fisher	0,0134
pľíce	3	10,3	2	8,3	Fisher	0,5915
vaskulitis	3	10,3	4	16,7	Fisher	0,3914

Vybraní nemocní v obou skupinách měli aktivní (SLEDAI >10) i neaktivní (SLEDAI <10) formu onemocnění a podle délky trvání onemocnění buď akutní (do půl roku) nebo chronickou formu v době MR vyšetření. Počty nemocných v jednotlivých podskupinách jsou shrnuty v tabulce č.4.

Tabulka č.4 - Soubor SLE + NPSLE (n-53): rozdělen podle délky trvání nemoci na akutní a chronické formy

Parametr	fáze	n	průměr	sm. odch.	TS	p
léze	akutní	14	16,6736	28,16095	0,888	0,379
	jiné	39	10,5231	19,78724		
věk	akutní	14	34,00	15,297	-1,406	0,166
	jiné	39	39,72	12,194		
SLEDAI	akutní	14	12,21	8,798	-0,214	0,831
	jiné	39	12,85	9,683		
trvání nem.	akutní	14	,6250	1,11602	-6,909	0,000
	jiné	39	7,2051	5,64838		
trvání_NP	akutní	6	1,7633	3,54895	-2,408	0,023
	jiné	23	6,0435	3,94828		

3.1. Vyšetření magnetickou rezonancí

U každého vyšetřeného bylo provedeno vyšetření mozku magnetickou rezonancí Gyroscan NT 1,5T firmy Philips Radiodiagnostické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Použita byla standardní cirkulární polarizační hlavová cívka. Vyšetřovací protokol zahrnoval sagitální T1 i T2 vážené obrazy, sekvenci FLAIR tenkými 1,5mm řezy v transverzálních i 3mm v sagitálních rovinách.

Výsledky byly hodnoceny poloautomaticky v sekvenci FLAIR pomocí počítačového programu Scanview, který pracuje s chybou 1-5% a dovoluje rozlišení lézí minimální velikosti 1mm³. Počítačový program umožňuje vytvoření z tenkých řezů o šířce 1,5mm silnější - pomocné - řezy o šířce 6mm, na kterých jsou lépe rozlišitelná a zobrazitelná ložiska. Při hodnocení se nejprve odstraní signál tuku v oblasti podkoží a dřene kalvy a vytvoří se segmenty mozkové tkáně, tak aby se odstranil signál kalcifikací, mozkových plen i likvoru. Tím jedinými hyperintenzními lézemi zůstanou pouze patologická ložiska v mozkové tkáni, tzv. "region of interest" (ROI), jež vyšetřující obtáhne kurzorem. Po aplikaci filtrů (smooth, Gauss) se musí velmi přesně vyrovnat průměrný signál bílé mozkové hmoty k nucleus caudatum. Jehož signál je považován za téměř konstantní na určitou hodnotu, tím se odstraní změny způsobené náhodnými chybami. Pro tyto účely se používá při hodnocení objemu lézí termín "lesion load"(8).

3.2. Klinické a laboratorní vyšetření

V době vyšetření jsme také u nemocných porovnávali výskyt antifosfolipidových autoprotilátek, tzv. antikardiolipinových ve třídě IgG a IgM (aCL IgG a IgM), lupusového antikoagulans (LA) a protilátky proti β_2 -glykoproteinu I (β_2 -GPI IgG a IgM). Stanovení aktivity LA bylo provedeno podle pravidel Mezinárodní společnosti pro trombosu a hemostázu (International Society on Thrombosis and Haemostasis) (9). Antikardiolipinové autoprotilátky a autoprotilátky proti β_2 -glycoproteinu I byly detekovány komerčně dostupnými testy metodou ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, Orgentex, Germany). Stanovení diagnózy antifosfolipidového syndromu (APS) bylo provedeno podle klasifikačních kritérií navržených na mezinárodním kongresu v Sapporu, Japonsko (10). U obou skupin nemocných jsme porovnávali výskyt rizikových faktorů pro akcelerovanou aterosklerózu, např. arteriální hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, dyslipidémie, diabetes mellitus, kouření a obezita (body mass indexem BMI >30).

3.3. Statistická analýza dat

Veškeré statistické testy byly aplikovány na celý soubor primárních dat bez předchozího vylučování hodnot a pacientů. Hodnota $p < 0,05$ je považována za statisticky významnou ve všech použitých testech. Ke statistickému zpracování výsledků byla použita analýza rozptylu (ANOVA) a Kruskal-Wallisův neparemetrický test pro testování kvantitativních parametrů mezi více než dvěma soubory. T test s Bonferroniho korekcí a Mann-Whitney test pro testování shody průměrů mezi dvěma nezávislými soubory, Spearmanův koeficient korelace, test chí-kvadrát a Fischerův test pro test závislosti kvalitativních parametrů.

4. Výsledky

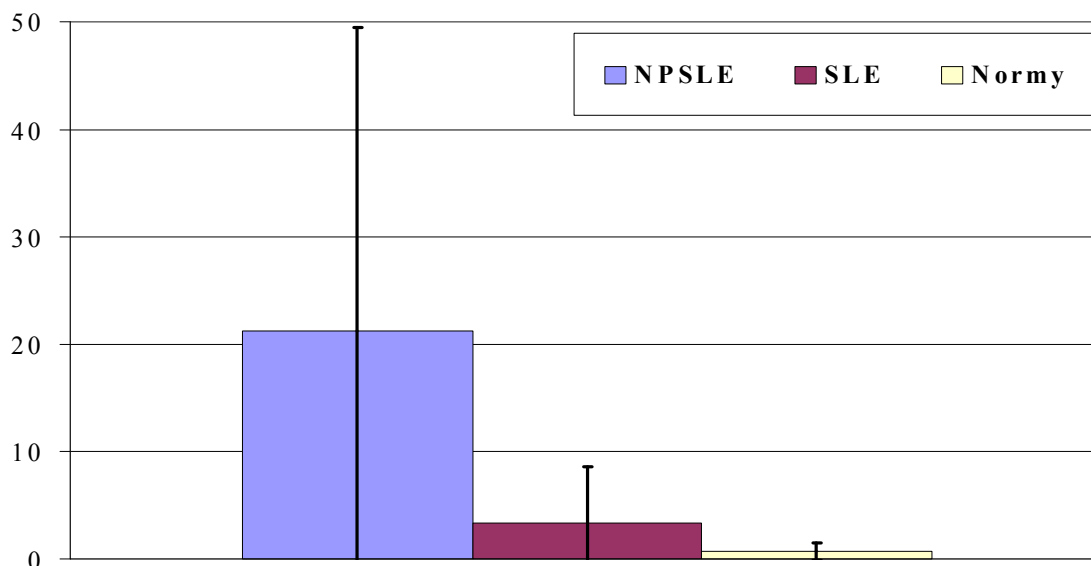
4.1. Charakteristika souboru

Vstupní charakteristika souboru byla provedena robustní statistikou. Je viditelná převaha žen v souboru (92,4%), což je pro lupusové onemocnění naprosto typické. Z hlediska SLE je soubor dostatečně reprezentativní a umožňuje analýzu jak málo aktivní choroby, tak i velmi vážných komplikací, včetně postižení vnitřních orgánů. Aktivita nemoci dle skóre SLEDAI byla vyšší než 10 u 60% nemocných (32/53). Z projevů SLE byla nejčastěji přítomna manifestace kloubní (téměř 80%), kožní (50%) a hematologické abnormality (50%). Závažné orgánové projevy jako lupusovou nefritidu mělo 30% nemocných, serositidy 40% nemocných, vaskulitidu 15% nemocných a plicní postižení 10% nemocných (graf č.2).

4.2. Volumetrické výsledky

Při použití shora uvedené volumetrické metody určující celkový objem patologických ložisek mozku jsme zjistili statisticky významný rozdíl mezi vyšetřovanými v sekvenci FLAIR ($p < 0,001$). Grafické vyjádření výsledků je znázorněno ve sloupcovém grafu (graf č.3). Největší "lesion load" byl zjištěn u NPSLE nemocných, a to $19,49 \pm 27,72 \text{ cm}^3$ s velkým rozptylem samotných hodnot ($0,26 - 94,43 \text{ cm}^3$). Měření u skupiny nemocných bez klinických NP projevů byl "lesion load" $3,35 \pm 5,40 \text{ cm}^3$ (rozptyl hodnot $0,01 - 23,90 \text{ cm}^3$), u zdravých kontrol to však byly hodnoty $0,69 \pm 0,81 \text{ cm}^3$ (rozptyl hodnot $0 - 2,86 \text{ cm}^3$). I po vyčlenění nemocných s CMP z NPSLE, zůstal nezměněn statisticky významný rozdíl ($p < 0,001$) v objemech ložisek mezi skupinami.

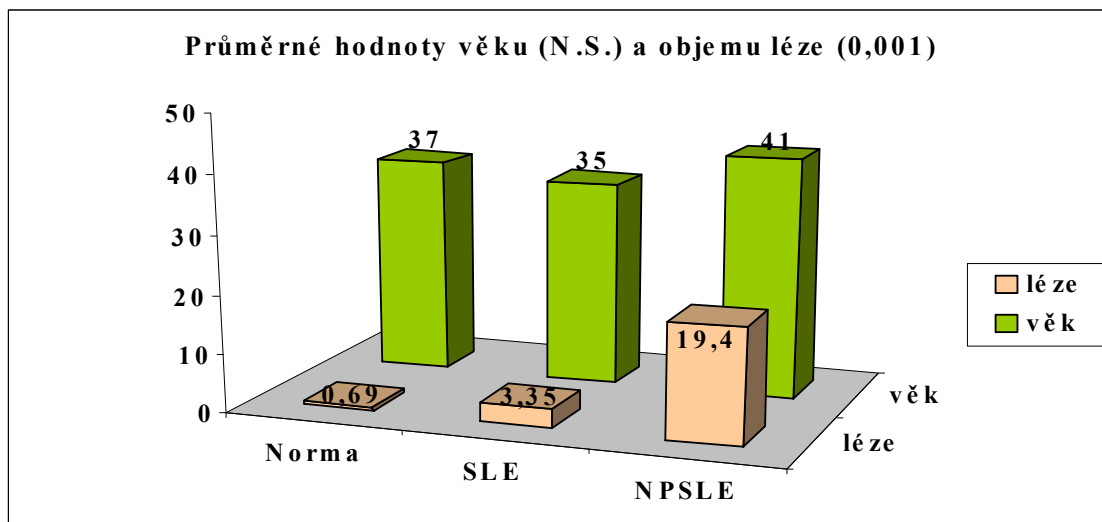
Graf č.3 - - porovnání "lesion load" u vyšetřovaných skupin, $p < 0,001$



Pokud jde o věk vyšetřených, trvání nemoci či dobu od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů, neprokázala se v našem souboru žádná statisticky významná

závislost na "lesion load". Ve sloupcovém grafu (graf č.4) jsou porovnány průměrný objem ložisek a průměrný věk vyšetřených v jednotlivých skupinách.

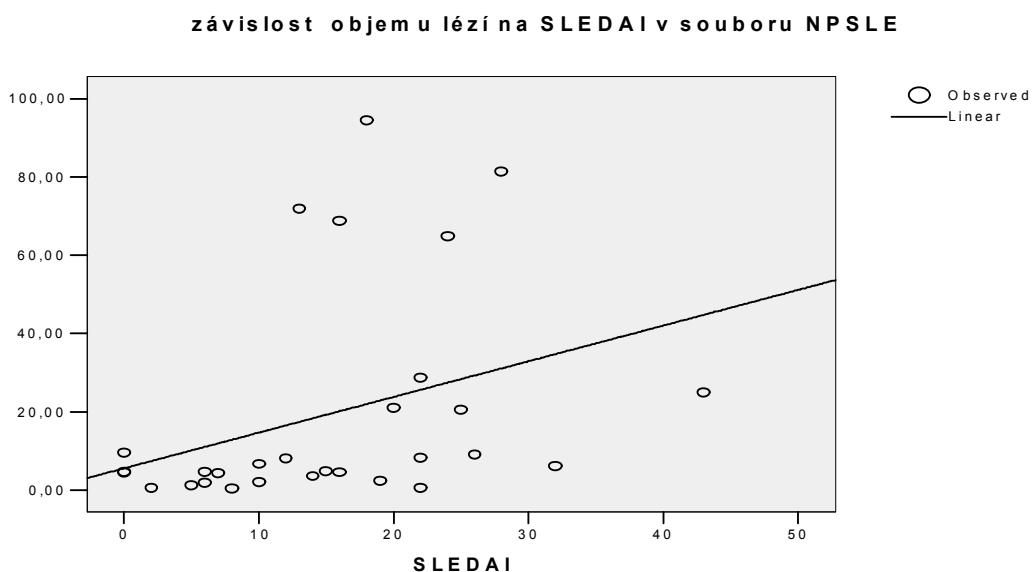
Graf č.4 - sloupcové zobrazení objemu lézí a věku vyšetřených v jednotlivých skupinách.



4.3. Závislost lesion load na SLEDAI

U všech nemocných (NPSLE i bez NP) byla zjištěna korelace celkového objemu lézí s aktivitou onemocnění vyjádřené SLEDAI indexem ($p < 0,05$). Současně byla zjištěna pozitivní korelace u NPSLE nemocných, kde koreloval "lesion load" se SLEDAI ($p < 0,01$) (graf č.5). Doba trvání onemocnění též korelovala s celkovou dobou trvání neuropsychiatrických projevů ($p < 0,01$).

Graf č.5 - závislost lesion load na SLEDAI u NPSLE (n=29), $p < 0,01$



Index SLEDAI, který jsme použili k hodnocení aktivity onemocnění, má vysoké ohodnocení pro každý z neuropsychiatrických projevů – křeče, psychóza, organický psychosyndrom, poruchy visu, kraniální neuropatie, bolesti hlavy a cévní mozková příhoda (11). Z tohoto důvodu někteří vysoce klinicky aktivní pacienti se SLE bez NP měli nižší hodnotu indexu SLEDAI než téměř neaktivní pacienti s NPSLE. Proto jsme u NPSLE nemocných hodnotili ještě i tzv.korigovaný SLEDAI, bez NP projevů, který však žádnou korelaci nevykazoval.

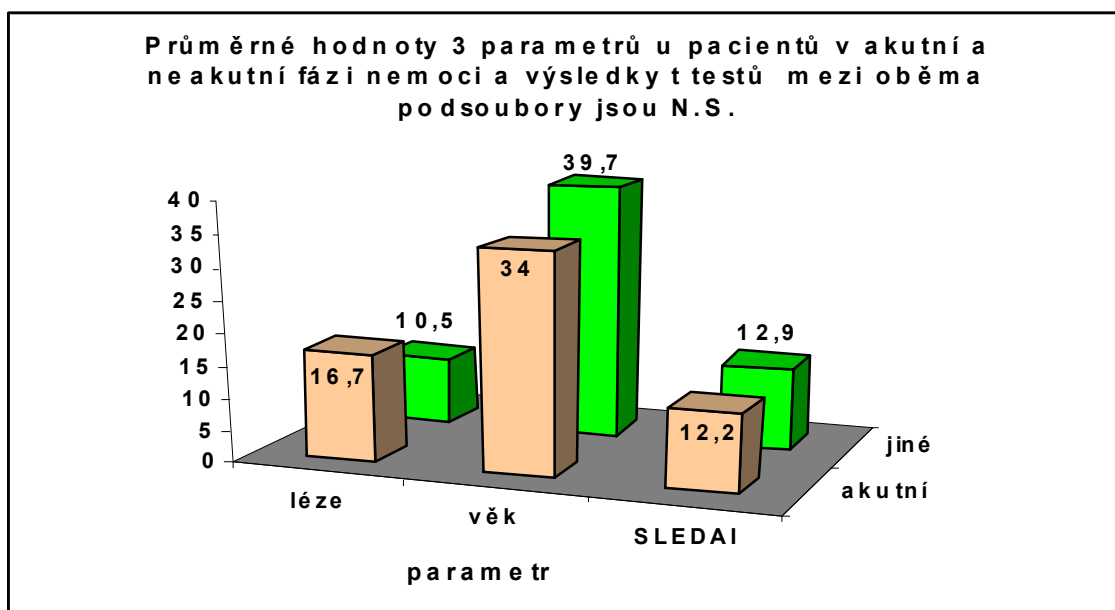
4.4. Formy lupusového onemocnění

Soubor pacientů se SLE reprezentativně pokrývá širokou škálu kategorií obtížnosti onemocnění, od neaktivního a dlouhodobě stabilizovaného onemocnění až po velmi aktivní formu spojenou s vícečetným postižením vnitřních orgánů. Typický pacient vymezený mediánovými hodnotami vykazuje index SLEDAI=5 a onemocnění u něj trvá 7 let, což odpovídá i skutečným středovým hodnotám v populaci. Obě skupiny nemocných byly reprezentativní, co se týká postižení ostatních orgánů. Na hladině významnosti pouze 0,1 je výskyt hematologických abnormalit v souboru NPSLE statisticky vyšší (72,4 %) než ve skupině SLE (50,0 %). Orgánové postižení je shrnuto v tabulce č.3 a graficky znázorněno v grafu č.2.

4.4.1. Akutní/chronické formy a aktivní/neaktivní formy lupusového onemocnění

Výskyt akutních/chronických i aktivních/neaktivních forem lupusového onemocnění byl srovnatelný v obou skupinách. Mezi studovanými parametry jsme nenalezli žádnou korelaci u těchto podskupin. Nepodařilo se prokázat, že by se pacienti v akutní fázi nemoci statisticky významně lišili od pacientů v neakutní fázi v průměrných hodnotách objemu lézí, věku a indexu SLEDAI (graf č. 6).

Graf č.6 - sloupcové zobrazení průměrných hodnot objemu lézí, věku vyšetřených a SLEDAI u akutních a chronických forem nemoci.

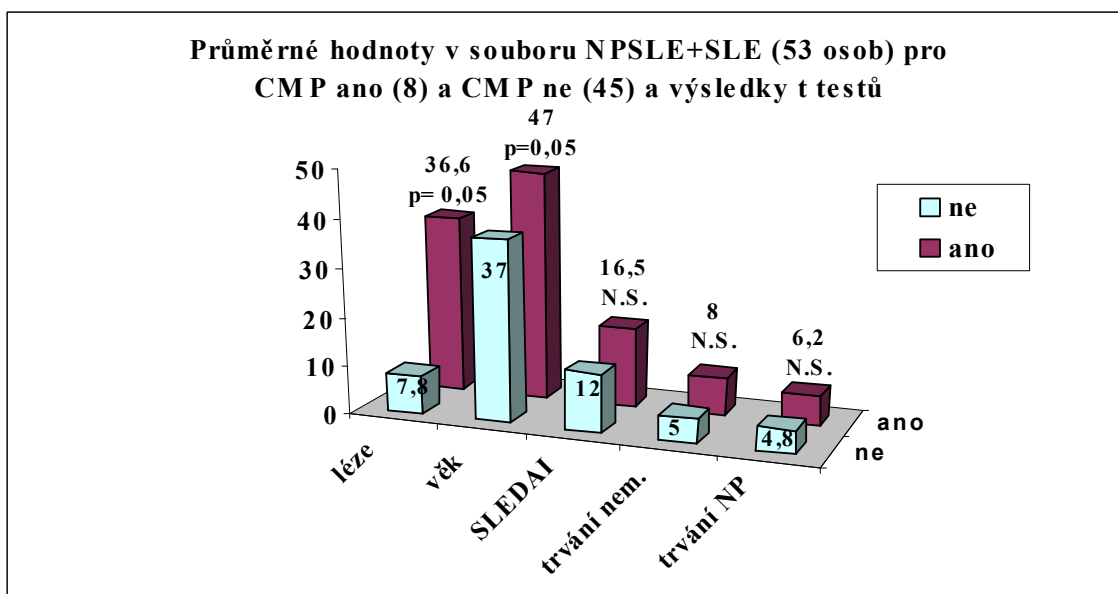


Ve skupině NPSLE je statisticky významný rozdíl mezi akutní (6/29-20,7%) a chronickou formou (23/29-79,3%) pouze v délce trvání onemocnění, což je pochopitelné. Jinak se statisticky významné rozdíly nepodařilo prokázat ani u kvantitativních parametrů (lesion load, délka onemocnění, délka trvání NP, věk, SLEDAI a korigovaný SLEDAI) ani u kvalitativních parametrů – přítomnost sledovaných rizikových faktorů. I ve skupině SLE bez NP je statisticky významný rozdíl mezi akutní (8/24-33,3%) a jinou formou (16/24-66,7%) v délce trvání nemoci. Jinak se statisticky významné rozdíly nepodařilo prokázat. U sledovaných rizikových faktorů se statisticky významná závislost na hladině významnosti 0,05 mezi akutní a chronickou formou nepodařila prokázat, jen chronická forma měla 9 případů dyslipidémie (56,3%) oproti akutní formě s dyslipidémií pouze u jednoho nemocného (12,5%). Ovšem statistická významnost byla jen na hladině 0,1.

4.4.2. Cévní mozkové příhody

Nemocní, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu (CMP) v průběhu onemocnění 8/29 (27,6%), měli statisticky vyšší objem lézí 36,6 oproti 7,8 cm³ ($p < 0,05$) a jsou v průměru starší (47 oproti 37 roků). U ostatních parametrů se statisticky významný rozdíl na zvolené hladině významnosti nepodařilo prokázat (graf č.7).

Graf č.7 - sloupcové vyjádření průměrných hodnot v souboru nemocných (n=53) s prodělanou CMP a bez CMP.

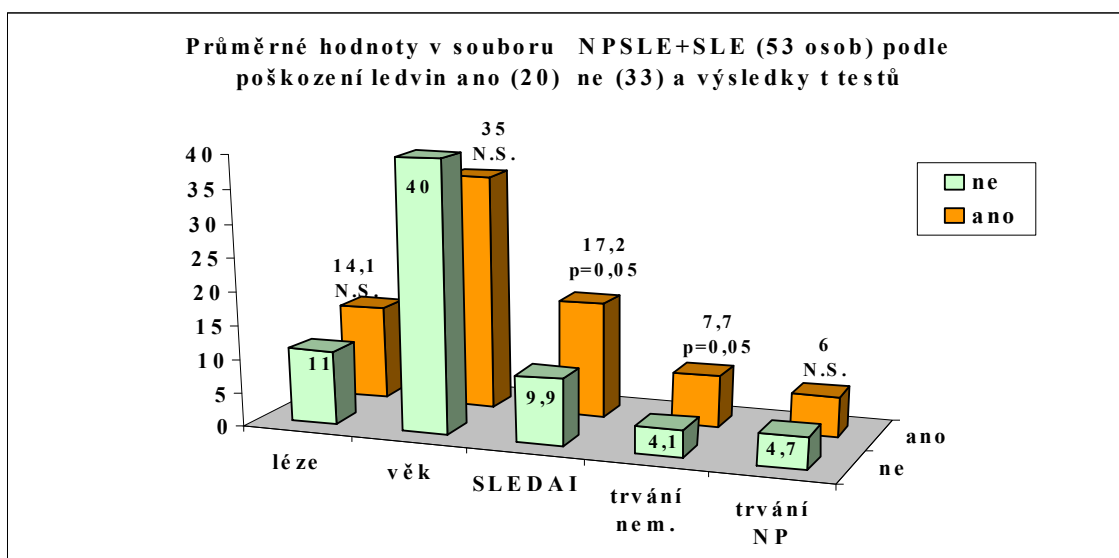


I po vyčlenění nemocných s prodělanou CMP ze skupiny NPSLE zůstal největší objem patologických ložisek mozku u NPSLE oproti SLE bez NP a zdravým kontrolám ($p < 0,001$). U skupiny nemocných s CMP byla častější asociace s antifosfolipidovým syndromem, ale neprokázali jsme žádnou statisticky významnou závislost mezi lesion load a antifosfolipidovým syndromem či přítomností antifosfolipidových autoprotilátek. U nemocných, kteří prodělali CMP, jsme neprokázali žádnou závislost na výskytu rizikových faktorů pro akcelerovanou aterosklerózu.

4.4.3. Renální postižení

Pacienti s poškozením ledvin (10 osob v každé skupině- 34,5%NPSLE a 41,7% SLE bez NP) mají statisticky významně na hladině významnosti 0,05 vyšší průměrné SLEDAI (17,2 oproti 9,9) a jejich nemoc trvá v průměru déle (7,7 oproti 4,1 roku) ($p<0,05$). U ostatních parametrů se statisticky významný rozdíl na zvolené hladině významnosti nepodařilo prokázat (graf č. 8).

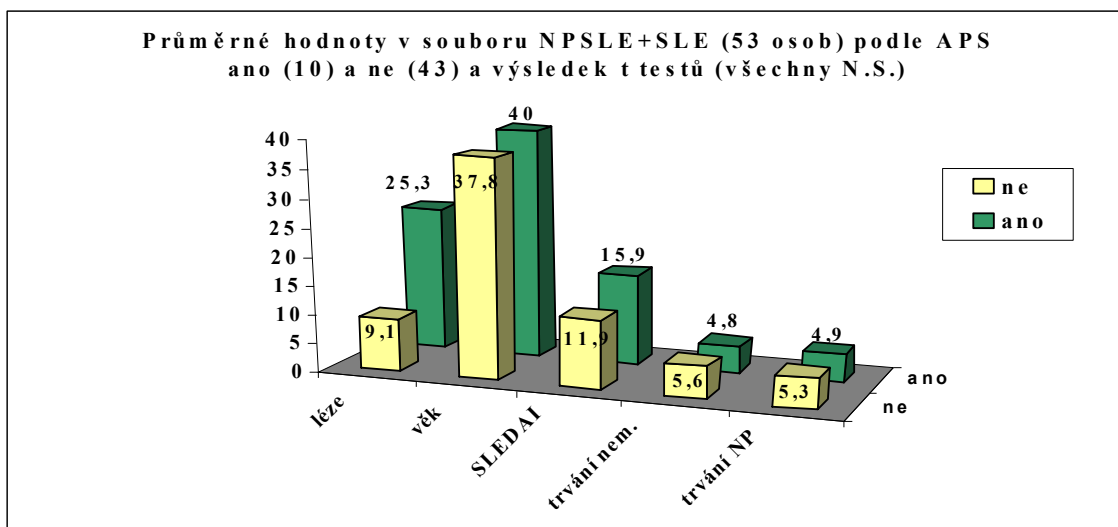
Graf č.8 - sloupcové zobrazení hodnot v souboru (n-53) podle postižení ledvin.



4.5. Antifosfolipidový syndrom, antifosfolipidové autoantilátky

Výskyt sekundárního antifosfolipidového syndromu byl častější ($p<0,05$, Fischerův test) u NPSLE nemocných 9/29 (31%) oproti SLE bez NP 2/24 (8,4%). Nicméně se nám nepodařilo prokázat žádnou závislost mezi výskytem antifosfolipidových autoantilátek v době MR vyšetření a některým sledovaným parametrem. V našem souboru sledovaných nemocných byla častější asociace antifosfolipidového syndromu u nemocných s CMP (4/8-50%) oproti ostatním NPSLE (5/21-23,8%), avšak bez statistické významnosti. Nepodařilo se prokázat, že by CMP a antifosfolipidový syndrom měla statisticky významný vliv na objem lézí, délce choroby, délku trvání NP, věk nemocných, SLEDAI i korigované SLEDAI (graf č.9).

Graf č.9 - sloupcové vyjádření hodnot v našem souboru (n-53) podle přítomnosti antifosfolipidového syndromu.



4.6. Rizikové faktory pro akcelerovanou aterosklerózu

V obou skupinách nemocných se nelišil výskyt sledovaných rizikových faktorů pro akcelerovanou aterosklerózu (test chí-kvadrát). Počet rizikových faktorů neovlivnil žádný sledovaný parametr, pouze SLE nemocní bez NP s dyslipidemií měli delší trvání nemoci ($p < 0,01$). Ze sledovaných rizikových faktorů byly v našem souboru nemocných nejčastěji zastoupeny dyslipidémie (22/53), arteriální hypertenze (21/53) a kouření (20/53). Výskyt rizikových faktorů pro akcelerovanou aterosklerózu u našeho souboru nemocných je vyjádřen v tabulkách číslo 5,6. Počet rizikových faktorů ve skupině NPSLE neovlivňuje žádný ze sledovaných ukazatelů mimo délky trvání neuropsychiatrických projevů (pacienti se 3 rizikovými faktory mají nejnižší délku trvání NP). Ve skupině SLE počet rizikových faktorů neovlivňuje žádný ze sledovaných ukazatelů statisticky významně.

Tabulka č.5 – počet NPSLE pacientů versus jejich počet rizikových faktorů

počet RF	0	1	2	3
počet pacientů	7	8	8	6

Tabulka č.6 - počet SLE pacientů bez NP versus jejich počet rizikových faktorů

počet RF	0	1	2
počet pacientů	8	6	10

5. Diskuse:

Výběr sekvence FLAIR, ve které jsme lesion load hodnotili, byl ovlivněn tvrzením, že tato sekvence má o 5% vyšší diagnostickou senzitivitu a prokáže více lézí v bílé hmotě ve srovnání s protondenzitním (PD) T2 váženým obrazem. Rovněž patologická ložiska mozku u NPSLE lokalizovaná periventrikulárně a subkortikálně v blízkosti likvorových prostor jsou snáze rozlišitelná v sekvenci FLAIR než v PD T2 vážených obrazech (12).

Tato studie navazuje na již publikované volumetrické studie u nemocných se SLE (13,14). V našem souboru jsme vyšetřili celkem 53 SLE nemocných s i bez NP projevů. Výskyt neuropsychiatrických projevů v našem souboru NPSLE pacientů se shoduje s literárně udávanou četností (14,15,16).

V naší sestavě byl objem patologických ložisek určovaný v sekvenci FLAIR statisticky významně vyšší u NPSLE oproti SLE bez klinických projevů NP a zdravým kontrolám ($p < 0,001$). V každé skupině byl velký rozptyl mezi výsledky. Dokonce i u zdravých vyšetřených jedinců jsou přítomny drobné změny v bílé hmotě mozku ve 3-4% bez neuropsychiatrických projevů či onemocnění vysvětlující tento nález (17).

Pozoruhodný je nález patologických ložisek mozku v obraze magnetické rezonance prokazatelných i u SLE nemocných bez dosud vyjádřených klinických NP projevů. K vysvětlení nadále zůstává, zda se u nich jedná o latentní preklinické postižení NP zjištělné vysoce senzitivním MR vyšetřením. Stejně nevyjasněná je souvislost patologických ložisek mozku s aktivitou základního onemocnění.

Sibbitt (18) i Chinn (19) ve svých publikacích předpokládají, že pacienti se SLE dosud bez vyjádřeného neuropsychiatrického postižení jsou v průběhu let vystaveni riziku možnosti výskytu některého NP klinického projevu. Tuto hypotézu podporují i naše výsledky. V naší sestavě mají pacienti s NPSLE delší trvání nemoci 7,2 let oproti pacientům bez NP projevů 3,4 let ($p < 0,05$). A zároveň byla zjištěna ve skupině NPSLE korelace mezi délkou trvání nemoci a dobou od výskytu neuropsychiatrických projevů.

Námi provedené měření prokázalo pozitivní korelaci „lesion load“ se SLEDAI ve skupině všech SLE ($p < 0,05$) i ve skupině NPSLE ($p < 0,01$) (graf č.5). Tyto výsledky jsou ve shodě s prací Taccariho (20). Ten ve své práci u 21 SLE nemocných zjistil korelaci patologických ložisek mozku s indexy aktivity ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measure) i SLEDAI. Ačkoliv se neprokázala korelace na klinických znacích ani na specifické autoprotilátkové aktivitě. MR ložiska byla přítomna nejen u pacientů s NPSLE, ale i bez NP s vysokým indexem aktivity.

Naproti tomu Ainiala a spol. (21) nezjistil korelaci mozkové atrofie i „lesion load“ na aktivitě onemocnění vyjádřeném ECLAM. Rozporné výsledky prací jsou dány jednak omezenými počty vyšetřených v publikovaných souborech a dále možností výběru rozdílného indexu k hodnocení aktivity onemocnění.

Podobně jako v práci Bosmy (22) jsme neprokázali žádnou závislost volumetrických parametrů mozkového postižení u pacientů se SLE na věku vyšetřených v době vyšetření ani na celkové době trvání lupusového onemocnění, ale ani na době od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů.

Námi zjištěná pozitivní závislost mezi délkou trvání lupusové nemoci a dobou od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů ($p < 0,01$) by mohla znamenat, že v průběhu onemocnění u SLE pacientů postupně může kdykoliv dojít k některé NP manifestaci. Tuto hypotézu podporuje i námi zjištěné delší trvání nemoci u NPSLE nemocných oproti nemocným se SLE bez NP. Dosud však nejsou známy žádné predikční okolnosti, které by nás varovaly před rozvojem klinických NP projevů u ohrožených nemocných.

Námi zjištěný větší objem lézí u nemocných, kteří prodělali CMP (8/29-27,6%), se shoduje s výsledky finské volumetrické studie (21). Ta popisuje větší objem lézí v T2 váženém obraze u pacientů s cerebrovaskulárním postižením v rámci NPSLE. Starší věk pacientů s prodělaným iktem podporuje představu o akcelerované aterogenezi u pacientů v průběhu SLE (23).

Nemocní s lupusovou glomerulonefritidou v našem souboru měli větší SLEDAI a jejich onemocnění trvalo v průměru déle.

6. Závěr

Naše komplexní studie je jedna z mála volumetrických prací v Evropě u pacientů se systémovým lupus erythematoses ve srovnání s referenční skupinou odpovídající pohlavím i věkem. Výsledky našeho pozorování u nemocných se SLE se shodují se stávajícími literárními údaji. Oproti minulým starším pracem jsme zjistili korelaci "lesion load" na aktivitě onemocnění vyjádřené indexem SLEDAI u nemocných se SLE. Největší celkový objem patologických ložisek v obraze magnetické rezonance byl ve skupině pacientů s neuropsychiatrickým lupusem, zvláště u těch, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu. Výskyt NP projevů u SLE vyšetřených nemocných byl pozitivně závislý na délce trvání lupusové nemoci.

Zejména je nutno zdůraznit význam preventivně a pravidelně prováděných klinických vyšetření revmatologem, v případě potřeby neurologem, psychologem či psychiatrem. Péče o pacienty s neuropsychiatrickým postižením je interdisciplinární.

Dosud není známo, jakým patofyziologickým mechanismem dochází k postižení mozku u nemocných se SLE. Vzhledem k těžké přístupnosti mozkové tkáně přímému vyšetření jsou naše znalosti o vlastním mechanismu postižení velmi omezené, proto nastupuje význam nepřímých zobrazovacích metod. Z nich pak MR volumetrie, téměř stejně časově náročná jako standardní vyšetření, je přínosná k posouzení míry postižení mozku a mohla by mít v budoucnu význam k longitudinálnímu sledování a hodnocení účinku léčby. Další studie zabývající se problematikou postižení CNS v rámci SLE jsou žádoucí, aby poskytly informaci nejen o patogenezi postižení, ale zároveň aby doporučily nejlepší metody k diagnostikování NPSLE. Naše sledování mimo jiné upozorňuje na nutnost pečlivého screeningového sledování, které by mělo být zaměřeno nejen na obvyklé a patrné projevy SLE, ale i na dosud klinicky málo zjevné neuropsychiatrické komplikace.

7. Literatura

1. West SG: Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20:129-158.
2. Sibbitt WL Jr, Brandt JR, Johnson CR et al.: The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29:1536-1542.
3. ACR Ad hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature: The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Definitions for Neuropsychiatric Syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:1649-1652.
4. Wolf J, Niedermaier A, Bergner R, Lowitzsch K: Zerebrale vaskulitis als Erstmanifestation eines systemischen Lupus erythematosus. *Dtsch Med Wschr* 2001;126:947-950.
5. Jarek MJ, West SG, Baker MR, Rak KM: Magnetic resonance imaging in systemic lupus erythematosus patients without a history of neuropsychiatric lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994;37:1609-1613.
6. Sanna G, Piga M, Terryberry JW, Peltz MT, Giagheddu S, Satta L: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: cerebral imaging and serological profile in patients with and without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 2000;9:573-583.
7. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997, 40(9):1725.
8. Vaněčková M, Seidl Z, Krásenský J et al.: New trends in magnetic resonance imaging for multiple cerebrospinal sclerosis. An MR technique of volumetry developed at our centre (In Czech). *Čes. Radiolog.* 2002;56(6):327-330.
9. Brandt JT, Tripplett DA, Alving B, Scharrer I: Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemost* 1995;74: 1185-90.
10. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T et al.: International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-11.
11. 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.
12. 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.
13. Bosma GP, Rood MJ, Huizinga TW, de Jong BA, Bollen EL, van Buchem MA: Detection of cerebral involvement in patients with active neuropsychiatric systemic lupus erythematosus by the use of volumetric magnetization transfer imaging. *Arthritis Rheum* 2000;43(11):2428-2436.
14. Ainiola H, Hietaharju A, Loukkola J et al.: Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum* 2001;45:419-423.
15. Sanna G, Berolaccini ML, Cuadrado MJ et al.: Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid

- antibodies. *J Rheumatol* 2003;30:985-992.
16. 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.
 17. Jensen MC, Brant-Zawadski MN, Jacobs BC: Ischemia. In Mosby (Eds.): *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. USA 1999:1255-1274.
 18. 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.
 19. Chinn RJS, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA et al.: Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40 (1):36-46.
 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. Ainiala H, Dastidar P, Loukkola J et al.: Cerebral MRI abnormalities and their association with neuropsychiatric manifestations in SLE: a population based study. *Scand J Rheumatol* 2005;34:376-382.
 22. Bosma GP, Meddelkoop HA, Rood MJ, Bollen EL, Huizinga TW, van Buchem MA: Association of global brain damage and clinical functioning in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2002;46(10):2665-2672.
 23. Bruce IN: Atherogenesis and autoimmune disease: the model of lupus. *Lupus* 2005;14:687-690.

8. Publikační a přednášková činnost

Publikace:

1. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Tegzová D, Krásenský J, Seidl Z, Kozelek P, Dostál C. Magnetic resonance volumetry of pathological brain foci in patients with systemic lupus erythematoses. Clin and Exp Rheumatol, přijato do tisku.
2. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Tegzová D, Krásenský J, Seidl Z, Kozelek P, Dostál C. Výsledky volumetrického měření patologických ložisek mozku u nemocných se systémovým lupus erythematoses. Čes Revmatol, přijato do tisku.
3. Peterová V, Dostál C, Linková L, Seidl Z, Olejárová M, Havrdová E, Zvárová J, Zvára K, Viták T, Tichá V, Daneš J: Rozdíly mezi supratentoriálními ložisky v MR nálezech mozku u nemocných s neuropsychiatrickým lupusem a roztroušenou sklerózou. Čes Slov Neurol Neurochir 2003; 66/99(1): 38 - 44.
4. Peterová V, Linková L, Olejárová M, Dostál C. Neuropsychiatrická symptomatologie u nemocných se systémovým lupusem. Čes a slov Psychiat 2005; 101 (8): 405-11.
5. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Dostál C. Antifosfolipidový syndrom – popisy dvou případů. Vnitř Lék 2006; 52 (1): 89-94.
6. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Dostál C. Obtíže v diferenciální diagnostice postižení mozku u nemocného se systémovým lupus erythematoses a sekundárním antifosfolipidovým syndromem. Čes Revmatol 2006; (14), No 1: 29-33.

Abstrakta:

1. Linková L, Peterová V, Krásenský J, Olejárová M, Seidl Z, Daneš J, Dostál C: Volumetrické měření patologických ložisek v bílé hmotě mozku u nemocných s neuropsychiatrickým lupus erythematoses. Vnitř Lék 2005; 51(5): 626-7.
2. Linková L, Peterová V, Bušek P, Olejárová M, Dostál C. Klinické projevy a pomocná vyšetření u nemocných s neuropsychiatrickým lupusem. Vnitř Lék 2005;51(10), s.1206.
3. Mašín Z, Peterová V, Krásenský J, Peterová L, Linková L. Srovnání sekvencí při volumetrii objemů mozku u zdravých osob. Vnitř Lék 2005;51(10), s.1206.
4. Peterová V, Faber J, Linková L, Olejárová M, Dostál C. Epileptické záchvaty u nemocných s neuropsychiatrickým lupusem. Vnitř Lék 2005;51(10), s.1209-10.
5. Peterová V, Kupka K, Linková L, Olejárová M, Rysová L, Dostál C. Korelace MR a SPECT nálezů u nemocných s neuropsychiatrickým lupusem. Vnitř Lék 2005;51(10), s.1210.
6. Peterová V, Linková L, Olejárová M, Zvárová J, Dostál C. Určité rysy supratentoriálních ložisek u nemocných s roztroušenou sklerózou. Vnitř Lék 2005;51(10), s.1210-11.
7. Linková L, Peterová V, Olejárová M, Dostál C: Současný výskyt SLE a sekundárního antifosfolipidového syndromu, NEURO-SKI Harrachov 17.-19.3.2005.
8. Linková L, Peterová V, Olejárová M and Dostál C. The age relation of the focal

- hyperintensities in neuropsychiatric lupus patients. Sborník abstrakt European Journal of Neurology 2005, p.314, P 2194.
9. Peterová L, Linková L, Krásenský J and Peterová V. Some cerebral volumetric measurement in healthy volunteers in MRI. Sborník abstrakt European Journal of Neurology 2005, p.314, P 2195.
 10. Linková L, Peterová V, Olejárová M and Dostál C. Volumetrie u neuropsychiatrického lupus erytematodes. 49. sjezd Českých a Slovenských revmatologů – Piešťany – IX/05, Rheumatologia 2005;4: 185.
 11. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Daneš J, Dostál C. The relationship between lesion load and disease activity in acute or subacute neuropsychiatric lupus patients (diagnosis before 2 years). Abstract. 38th International Danube Symposium for Neurological Science and Continuing Education. Neurologie pro praxi, Supplementum B 2006;7 (2):B64-5.
 12. Peterová L, Mašín Z, Peterová K, Podrazilová L, Peterová V. Comparison of MR sequences and signal intensities in brain volumetry. Abstract. 38th International Danube Symposium for Neurological Science and Continuing Education. Neurologie pro praxi, Supplementum B 2006;7 (2):B62.
 13. Kupka K, Peterová V, Olejárová M, Dostál C, Rysová L. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus (NPSLE): Comparison of brain HMPAO SPECT with MRI. Abstract. 9th Congress of World Federation of Nuclear Medicine & Biology. W J Nucl Med 2006;65(Suppl II):634.
 14. Peterová L, Mašín Z, Peterová V. Comparison of MR sequences and signal intensities in brain volumetry. Abstract. XXVIII International Congress of Clinical Neuropsychology. Clin Neurophysiol 2006;117(Suppl 1): S188.
 15. Peterová V, Peterová K, Podrazilová L, Dostál C. Some specificities of brain MRI in neuropsychiatric lupus patients suffering from epilepsy. Comparison of MR sequences and signal intensities in brain volumetry. Abstract. XXVIII International Congress of Clinical Neuropsychology. Clin Neurophysiol 2006;117(Suppl 1): S329.
 16. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Kozelek P, Dostál C. Volumetric study of white matter lesions in neuropsychiatric lupus patients. 6th Central European Congress of Rheumatology, Bled, Slovenia, 4-6 May. Zdrav Vestn 2006;75(Suppl I): I-32.
 17. Podrazilová L, Peterová V, Krásenský J, Olejárová M, Seidl Z, Dostál C. Lesion load in patients with systemic lupus erythematosus. Lisabon, 12-14 June. Ann Rheum Dis 2006; 65(Suppl II):634.
 18. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Kozelek P, Hájek P, Dostál C. Neuropsychiatrické postižení u nemocných se systémovým lupus erytematodes a pomocná vyšetření. Neurologie pro praxi 2006; 7 (Suppl A) A21.
 19. Peterová V, Podrazilová L, Olejárová M, Peterová K, Peterová L, Matín Z, Dostál C: Optic nerves affection in neuropsychiatric lupus patients. Abstract, 23 rd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis and 12th Annual Conference of Rehabilitation in MS, Multiple sclerosis 2007, Suppl.2, 584.
 20. Peterová V, Podrazilová L, Olejárová M, Peterová K, Peterová L, Matín Z, Dostál C: Differences between corpus callosum affection in patients with neuropsychiatric lupus and multiple sclerosis. Abstract, 23 rd Congress of the European Committee for

Treatment and Research in Multiple Sclerosis and 12th Annual Conference of Rehabilitation in MS, Multiple sclerosis 2007, Suppl.2, 580.

21. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Tegzová D, Kozelek P, Dohnalová A, Krásenský J, Seidl Z, Dostál C. Volumetry in SLE patients. Abstract, EULAR, Paříž 2008.
22. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Tegzová D, Kozelek P, Dohnalová A, Krásenský J, Seidl Z, Dostál C. Volume of pathological brain foci in systemic lupus erythematosus patients. Abstract, CECR, Praha 2008.

Přednášky:

1. konference 1.LF
2. semináře revmatol. Ústavu 2x
3. Linková L, Peterová V, Olejárová M and Dostál C. Volumetrie u neuropsychiatrického lupus erythematoses. 49. sjezd Českých a Slovenských revmatologů – Piešťany – IX/05, Rheumatologia 2005;4: 185.
4. Linková L, Peterová V, Olejárová M, Dostál C: Současný výskyt SLE a sekundárního antifosfolipidového syndromu, NEURO-SKI Harrachov 17.-19.3.2005.
5. Linková L, Peterová V, Krásenský J, Olejárová M, Seidl Z, Daneš J, Dostál C: Volumetrické měření patologických ložisek v bílé hmotě mozku u nemocných s neuropsychiatrickým lupus erythematoses. Sjezd mladých internistů, Olomouc. Vnitř Lék 2005; 51(5): 626-7.
6. Podrazilová L, Peterová V, Olejárová M, Seidl Z, Kozelek P, Dostál C. Volumetric study of white matter lesions in neuropsychiatric lupus patients. 6th Central European Congress of Rheumatology, Bled, Slovenia, 4-6 May. Zdrav Vestn 2006;75(Suppl I): I-32.

9. Souhrn

Cíl Cílem práce bylo pomocí volumetrického měření stanovit celkový rozsah postižení mozkové tkáně u nemocných se systémovým lupus erytematodes (SLE) s a bez neuropsychiatrických projevů (NP). U nemocných se SLE a zejména s vyjádřenými neuropsychiatrickými projevy jsou v obraze magnetické rezonance (MR) patrná patologická ložiska v bílé hmotě mozku.

Metodika Celkem 53 SLE nemocných, z toho 29 s neuropsychiatrickými projevy (NPSLE) a 24 bez neuropsychiatrických projevů a 16 zdravých kontrol, bylo vyšetřeno prospektivně volumetricky magnetickou rezonancí v sekvenci flow attenuated inversion recovery (FLAIR). Aktivita onemocnění byla vyjádřena indexem Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

Výsledky V práci jsme prokázali větší objem patologických ložisek mozku u všech vyšetřených nemocných oproti zdravým kontrolám. NPSLE nemocní měli větší objem patologických ložisek než SLE nemocní bez NP ($p < 0,001$), největší objem ložisek byl u těchto nemocných po prodělané cévní mozkové příhodě ($p < 0,05$). Současně byla u těchto nemocných zjištěna korelace mezi trváním nemoci a dobou od výskytu prvních neuropsychiatrických projevů ($p < 0,01$). Ve skupině všech vyšetřených nemocných jsme zjistili závislost na aktivitě nemoci vyjádřené SLEDAI ($p < 0,05$) a u nemocných NPSLE ($p < 0,01$).

Závěr Prokázali jsme větší objem patologických ložisek mozku u nemocných s NPSLE oproti SLE bez neuropsychiatrických projevů a zdravým kontrolám. Zjistili jsme závislost celkového objemu patologických ložisek na indexu aktivity SLEDAI u obou skupin nemocných, zvláště u NPSLE. MR je dosud nejcitlivější metoda k zobrazení patologických ložisek tkáně mozku, abnormality jsou prokazatelné též u SLE nemocných bez NP. V budoucnu by mohlo longitudinální volumetrické měření umožnit hodnocení efektu léčby.

Klíčová slova

systémový lupus erytematodes, neuropsychiatrický lupus, magnetická rezonance, volumetrie, "lesion load", FLAIR sekvence.

9. Summary

Magnetic resonance volumetry of pathological brain foci in patients with systemic lupus erythematoses

Objective: Our project study presents the results of measuring the volume of pathological foci in the brain tissue of patients suffering from systemic lupus erythematoses (SLE) with or without neuropsychiatric manifestations (NP). Magnetic resonance (MR) scans of patients with SLE and, in particular, signs of neuropsychiatric involvement show pathological foci in the cerebral white matter.

Methods: A total of 53 SLE patients, 29 with signs of neuropsychiatric syndromes (NPSLE), 24 without, and 16 healthy controls underwent prospective volumetric magnetic resonance imaging in a flow attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence. The disease activity was expressed in terms of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

Results: All of the patients in this study were found to have a larger volume of pathological foci in the brain tissue than the healthy controls. The NPSLE subgroup had a larger volume of pathological foci than the SLE patients without NP ($p < 0.001$). The largest volume of such foci was found in patients with a history of cerebrovascular disease ($p < 0.05$). These were also noted for a correlation between the duration of the disease and the period of time elapsed from the onset of the first signs of neuropsychiatric lupus ($p < 0.01$).

Correlation with SLEDAI-rated disease activity was found statistically significant in all of the patients ($p < 0.05$), in those with NPSLE at a level of $p < 0.01$.

Conclusion: We found that lesion load was significantly larger in NPSLE patients than in non-NPSLE patients and controls. Lesion load correlated with SLEDAI in the whole group of SLE patients and in the subgroup with NP manifestation. MR is so far the most sensitive method for visualising pathological foci in the brain tissue as abnormalities are demonstrable also in SLE patients free from NP. In the future, longitudinal volumetry might conceivably facilitate therapeutical effect rating.

Key words: systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric lupus, magnetic resonance, volumetry, "lesion load", FLAIR sequence