
PŮVODNÍ PRÁCE

Neuropsychiatrická symptomatologie u nemocných se systémovým lupusem

Peterová V.¹, Linková L.², Olejárová M.², Dostál C.²

Oddělení MR Radiodiagnostické kliniky 1. LF UK, Praha¹

Revmatologický ústav 1. LF UK, Praha²

Souhrn

Cílem studie bylo vyhodnotit, zda se liší jednotlivé typy postižení centrálního nervového systému (CNS) u nemocných se systémovým lupus erytematodes (SLE) s neuropsychiatrickými projevy (NPSLE). V práci jsme prospektivně zpracovali a porovnali klinické nálezy, testy aktivity nemoci a výsledky pomocných vyšetřovacích metod u 70 nemocných s diagnózou NPSLE. Nemocní s NPSLE vykazují v MR nálezech ložiskové hyperintenzity v T2 vážených obrazech v bílé hmotě, velikost ložisek převážně nepřesahuje 3 mm, ložiska jsou nejčastěji uložena frontoparietálně a odpovídají nejspíše vaskulopatii, resp. vaskulitidě mozkových arterií s mikrotrombózou a gliózou. Nález v likvoru je nespecifický, prokazuje přesnější poruchu hematoencefalické bariéry než postkontrastní MR zobrazení, a to až u 50 % nemocných. Postkontrastní MR zobrazení je ovlivněno kortikoterapií, a proto se u nemocných porucha bariéry nemusí zobrazit. Nenalezli jsme žádné specifické změny v paraklinických vyšetřeních u různých projevů neuropsychiatrického lupusu. Nebyla nalezena ani jejich korelace s aktivitou nemoci.

Klíčová slova: systémový lupus erytematodes, klinické typy, pomocné vyšetřovací metody.

Summary

Peterová V., Linková L., Olejárová M., Dostál C.: Neuropsychiatric Symptomatology in Systemic Lupus Patients

The aim of the study was to evaluate significant differences among the various types of central nervous system (CNS) affection in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) with neuropsychiatric manifestation (NPSLE). The clinical findings of 70 patients with diagnosis of SLE with neuropsychiatric symptomatology were prospectively recorded and compared with activity indices and findings of other auxiliary methods. NPSLE patients have the focal hyperintensities in the white matter on MR findings in the T2 weighted images. The lesions mainly reach the size up to 3 mm and they are localized predominantly in frontal and parietal regions of both hemispheres. These signal changes are supposed to be caused by the vasculopathy or vasculitis of cerebral arterioles with microthrombosis and gliosis. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis is nonspecific; it shows the blood brain barrier (BBB) disruption more precisely than postcontrast MR scans, being present in up to 50% of patients. Postcontrast MRI scans are influenced by corticotherapy and therefore need not show signal changes. We did not find any specific changes in paraclinical investigations caused by various types of neuropsychiatric symptomatology. There was no correlation between them and the activity of the disease.

Key words: systemic lupus erythematosus, clinical types, auxiliary methods.

Čes. a slov. Psychiat., 101, 2005, No. 8, pp. 405–411.

ÚVOD

Systémový lupus erytematodes (SLE) je autoimunitní onemocnění postihující různé orgány těla (kůži, klouby, ledviny, plíce, srdce, mozek). Roční incidence této nemoci je 10 na 100 000. Jako u jiných autoimunitních onemocnění bývají častěji postiženy mladé ženy v poměru 8 žen : 1 muž. Postižení nervového systému, tzv. neuropsychiatrický lupus (NPSLE), se manifestuje u pacientů se SLE v rozmezí 50–75 % podle různých autorů

[3, 6, 39]. Až u 20 nemocných bývá prvním příznakem nemoci neuropsychiatrická manifestace [44]. V posledních dvaceti letech se věnuje zvýšená pozornost NPSLE, neboť se po renálním postižení dostalo na druhé místo morbiditativy pacientů se SLE [10, 39].

V minulosti se užívaly nejednotné klasifikace. Z patologického hlediska se postižení nervového systému rozlišovalo na primární, jež bylo přímým důsledkem autoimunitního onemocnění, a sekundární, jako následek orgánových komplikací či nežádoucích účinků léčby. Rozsah klinického

postížení mozku v rámci NPSLE zahrnuje značnou šíři příznaků od drobnoložiskových abnormit po globální cerebrální dysfunkci. Podle charakteru klinických projevů je v literatuře uváděno rozdělení na fokální formu (např. cévní mozkové příhody, epilepsie, chorea, demyelinizační syndromy, mononeuritida, polyneuropatie, plexopatie) a difuzní formu (např. psychóza, úzkostné stavy, akutní stavy zmatenosti, kognitivní a afektivní poruchy) [11–13, 19], jež se mohou vzájemně kombinovat a objevovat kdykoliv v průběhu nemoci. Pro variabilitu klinických projevů a jejich časté kombinace bylo obtížné stanovit diagnózu. Proto byla v letech 1997 až 1999 sestavena 27členná skupina odborníků z Americké revmatologické akademie, která vypracovala návrh klasifikačních kritérií pro NPSLE [1], obsahující 19 klinických jednotek. Z didaktického hlediska je lze rozdělit do tří podskupin, a to na difuzní psychiatrické syndromy, dále na neurologické syndromy centrálního nervového systému (CNS) a periferního nervového systému (PNS), které jsou nejvzácnější.

Ke stanovení diagnózy NPSLE se užívá klinických, laboratorních i morfoloických vyšetření. Aktivitu nemoci stanovujeme pomocí různých indexů, u nás se nejčastěji používá Systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI), hodnotící postižení devíti orgánů. Mezi neurologické příznaky patří cefalea, křeče, poruchy vidění a organický psychosyndrom, každý z nich je vysoko ohodnocen 8 body. Za aktivní onemocnění považujeme SLEDAI vyšší než 10 bodů při možném maximálním součtu 105 bodů [9].

V séru a v likvoru pacientů jsou přítomny specifické autoprotilátky. Význam má zjišťování anti-fosfolipidových autoprotilátek (aPL) pro jejich popisovanou asociaci s cévními mozkovými příhodami [4, 15, 29, 32, 42]. Antineurofilamentové protilátky nejsou standardně při NPSLE vyšetřovány, ale v literatuře je popsán jejich statisticky vyšší výskyt u difuzního postižení při NPSLE [26]. Dále se detekují autoprotilátky proti ribozomálnímu P proteinu pro asociaci s difuzní formou mozkového postižení, zvláště s některými psychózami [7, 41]. Důležitou informací nám poskytuje biochemický, cytologický i imunologický rozbor likvoru, kdy diferenciatně diagnosticky odlišíme přítomnost infekce a roztroušenou sklerózu. Vyšetření likvoru je dále považováno za nezbytné při určení poruchy hematoencefalické bariéry (HEB) [2, 28]. Pomocné vyšetřovací metody jako elektroencefalografie (EEG) [31], elektromyografie (EMP), evokované potenciály (EP), jednofotonová (SPECT) [20, 24, 37] a pozitronová emisní tomografie (PET) poskytnou často nespecifické nálezy. Z morfoloických metod se jako nejsenzitivnější prokázala magnetická rezonance (MR) [18, 23, 27, 33–36], která zobrazuje hyperintenzní ložiska v T2 vážených obrazech. Porušená hematoencefalická bariéra (HEB) se ozřejmí enhancementem po i.v. podá-

ní kontrastní látky [14, 16]. Provedení výpočetní tomografie (CT) je vhodné pouze u nemocných, kteří mají kontraindikace pro vyšetření MR [30, 38].

Zhruba u pětiny pacientů se jako první symptomy SLE onemocnění objevují neuropsychiatrické příznaky. Postižení CNS a ledvin se tak stávají determinujícími pro průběh a prognózu onemocnění [44]. Dosud se nepodařilo jednoznačně určit etiopatogenezi onemocnění. Uplatňují se zde autoprotilátky proti buňkám nervové tkáně, které působí přímé postižení CNS. Nejčastěji se však jedná o postižení cév vaskulopatií, která je způsobena mikroinfarzáci drobných cév. Vzácněji se podílí zánětlivá vaskulitida, způsobená ukládáním imunokomplexů do stěny cév, která byla sekčně prokázána pouze u 10 % zemřelých pacientů s NPSLE [22, 40]. Cílem naší studie bylo určení jednotlivých typů neuropsychiatrické klinické symptomatologie u nemocných s definitivní diagnózou NPSLE a zjištění rozdílů v jejich nálezech v MR, EEG i likvoru. Tyto nálezy jsme posuzovali s aktivitou nemoci a dobou trvání systémového postižení.

METODIKA A SOUBOR NEMOCNÝCH

Nemocní byli prospektivně vyšetřováni v průběhu let 1996 až 2005. Soubor sledovaných osob tvořilo 70 nemocných z Revmatologického ústavu v Praze 2 s jistou diagnózou NPSLE ve věku 18 až 55 let. Soubor nemocných byl rozdělen na dvě podskupiny:

I. 20 nemocných s NPSLE s difuzní formou,

II. 50 nemocných s NPSLE s fokální formou postižení nervové soustavy.

Všichni nemocní byli vyšetřeni revmatologem, psychiatrem a neurologem. U všech jsme vyšetřili Mini Mental State Examination (MMSE).

MR mozku a C míchy bylo provedeno u všech vyšetřovaných osob na 1,5T přístroji Philips v T1 vážených obrazech (T1WI) modu spin echo (SE), v T2 vážených obrazech (T2WI) modu TSE, ultra turbo spin echo (UTSE) a flow attenuation inversion recovery (FLAIR) 6 a 3mm řezy v transverzálních a sagitálních rovinách, nativně a postkontrastně. Ložiska byla členěna podle velikosti: do 3 mm, 3–6 mm a nad 6 mm. Rozložení ložisek jsme posuzovali jednak v jednotlivých mozkových lalocích, jednak v mediolaterálním aspektu hemisféry a posuzovali jsme i ložiska infratentoriální. U 32 nemocných bylo provedeno standardní skalpové elektroencefalografické vyšetření (EEG). EEG abnormality jsme dělili na fokální, difuzní a epizodické. 18 nemocných bylo vyšetřeno pomocí lumbální punkce a v likvoru byly sledovány tyto parametry: proteiny akutní fáze (heptoglobin, transferin, C reaktivní protein, prealbumin, oroso-

Tab. 1. Demografická data souboru nemocných s NPSLE.

Skupina	Ženy	Muži	Průměrný věk (v letech)	Průměrné trvání nemoci (v letech)	I. skupina	II. skupina
NPSLE	57 (81,43 %)	13 (18,57 %)	37,60	6,5 (28,55 %)	20 (71,45 %)	50

Tab. 2. Supra- a infratentoriální rozložení patologických ložisek ve skupinách.

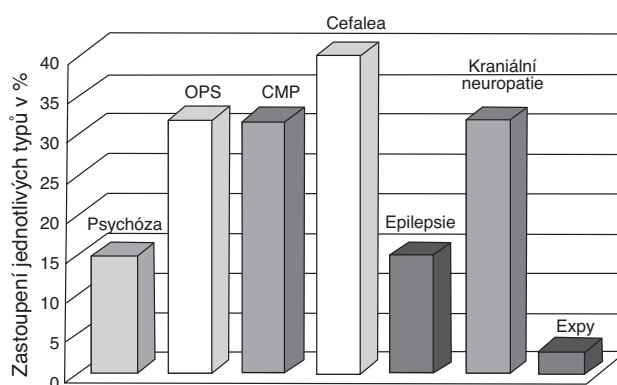
(Celkově soubor s NPSLE n = 70, I. skupina n = 20, II. skupina n = 50.)

Skupina	Celkový počet ložisek <6 mm	Supratentoriální ložiska					Infratentoriální ložiska	Celkový počet ložisek >6 mm
		Celkem	Frontální lalok	Parietální lalok	Okcipitální lalok	Temporální lalok		
I.	662	610	329	212	20	29	52	18
II.	1248	1090	484	413	95	98	158	10
NPSLE	1910	1700	813	625	115	127	210	28

mukoid), imunoglobuliny (IgG, IgA a IgM) a složky komplementu (C3, C4). Likvorové cytologické preparáty byly připraveny speciálním barvením.

VÝSLEDKY

Základní demografická data nemocných s NPSLE jsou uvedena v tabulce 1. V obou podskupinách nemocných i v celkovém souboru všech nemocných dohromady výrazně převažovaly ženy. Počty i relativní zastoupení patologických hypersignálních ložisek v T2 vážených obrazech v jednotlivých částech mozku jsou uvedeny v tabulce 2, kde je rovněž patrné rozdělení nemocných na podskupinu s fokální i difúzní formou neurolypusu. V grafu 1 je dáno rozložení jednotlivých typů neuropsychiatrické symptomatologie. U nemocných s NPSLE se patologická ložiska vyskytovala nejčastěji ve frontálních a následně v parietálních lalocích. V temporálních a okcipitálních lalocích bylo zastoupení četností ložisek významně menší.



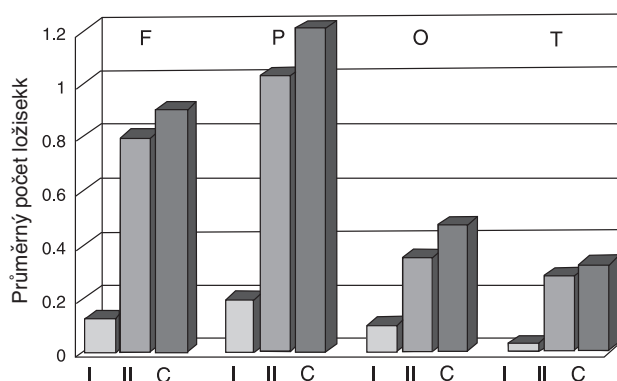
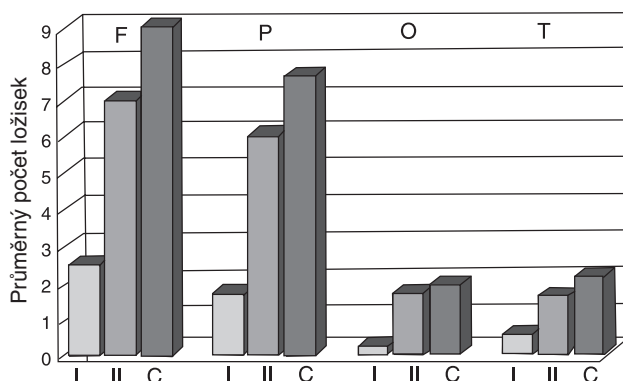
Graf 1. Jednotlivé typy klinického postižení u nemocných s neuropsychiatrickým lupusem.

Vysvětlivky: OPS – organický psychosyndrom

CMP – cévní mozková příhoda

Expy – extrapyramidový syndrom

Ve všech sledovaných kompartmentech významně převažovala ložiska do 3 mm velikosti, rozložení ložisek o velikosti 3–6 mm bylo významně menší



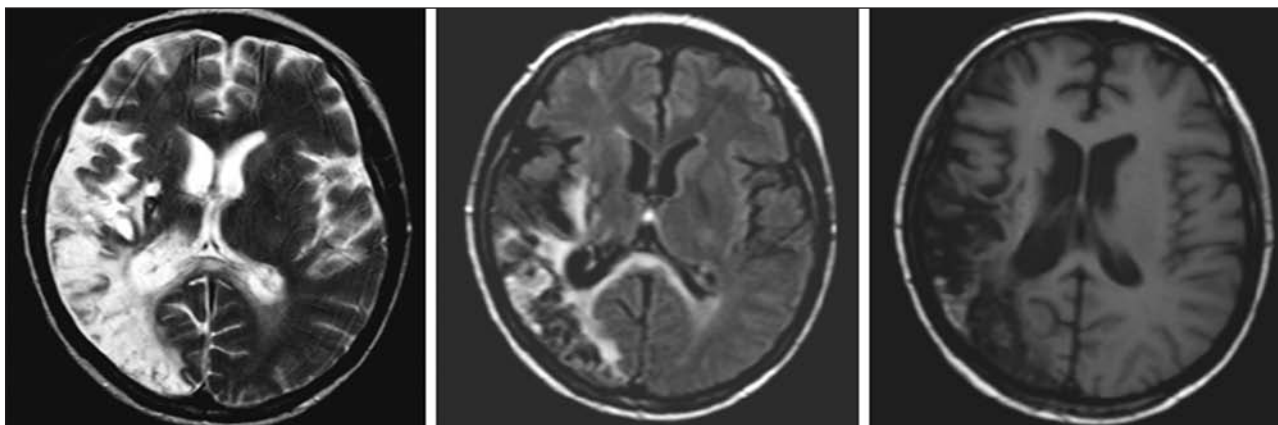
Graf 2. Rozložení ložisek v jednotlivých mozkových lalocích u NPSLE: a) ložiska velikosti do 3 mm, b) velikosti do 6 mm.

Vysvětlivky: NPSLE – systémový lupus erythematosus,

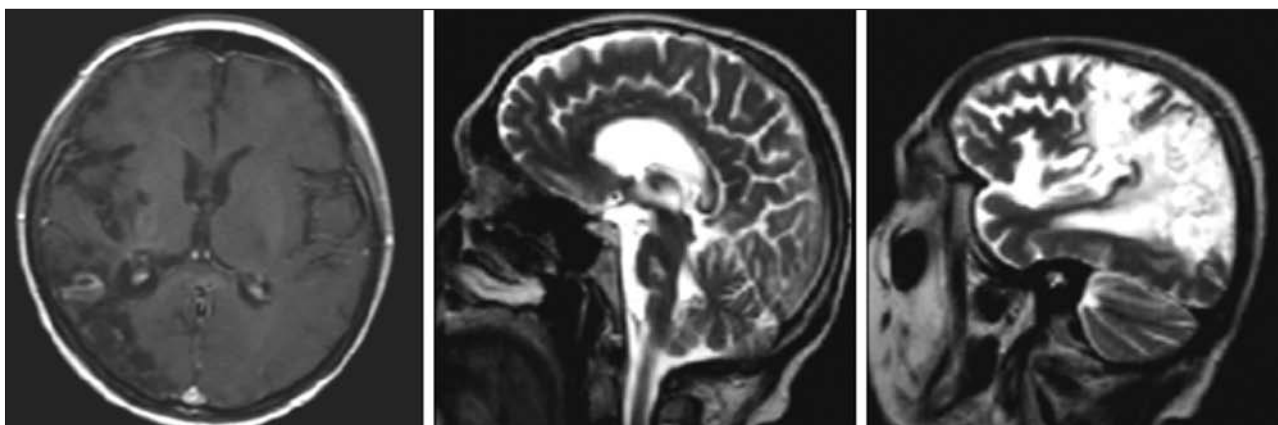
I – I. skupina NPSLE s difúzním postižením,

II – II. skupina NPSLE s fokálním postižením,

C – celkem, F – frontální lalok, P – parietální lalok, O – okcipitální lalok, T – temporální lalok



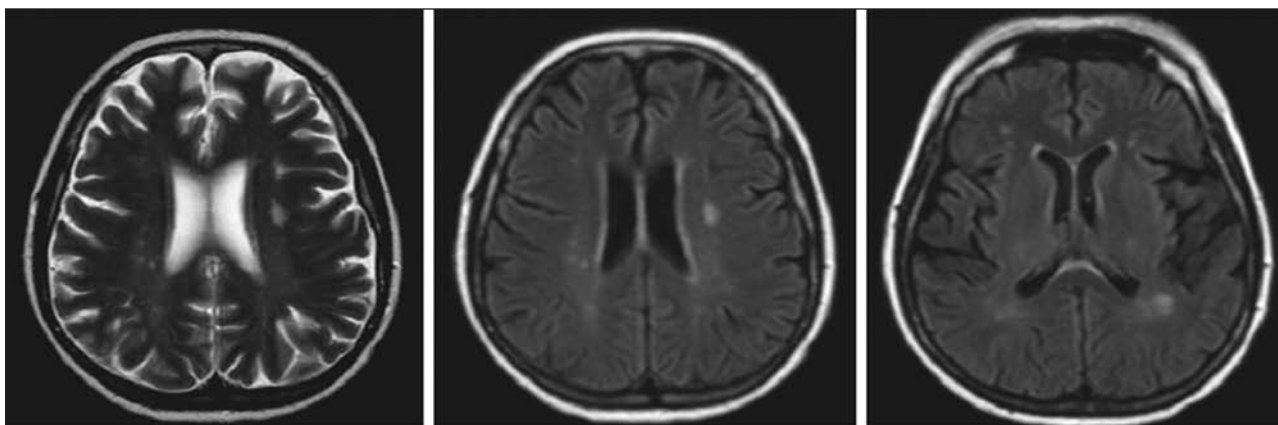
a) b) c)



d) e) f)

Obr. 1. 44letá nemocná s NPSLE, 3 roky po CMP, MR mozku, 1,5 T: a) T2 vážený obraz modu UTSE, b) silně T2 vážený obraz modu FLAIR, c) T1 vážený obraz modu UTSE, nativně, d) T1 vážený obraz modu SE po kontrastu, e) T2 vážený obraz modu TSE, f) T2 vážený obraz modu TSE.

Temporoparietookcipitálně vpravo kortikosubkortikálně je rozsáhlé postmalatické ložisko zasahující až do inzuly, hypersignální v T2 vážených obrazech, smíšeného signálu s převahou hypersignální ve FLAIR, které je převážně hyposignální v T1 vážených obrazech s drobným hypersignálem parietálně kortikálně nativně, beze změn po k.l. Retrakce pravé postranní komory v okcipitálním rohu. Mediálně uložené hypointenzity odpovídají nejspíše krvácení staršího data ve stadiu hemosiderinu. Kortikosubkortikální a periventrikulární atrofie. Na sagitálních řezech je patrné ztenčení callosa, ve spleniu callosa je patrný ložiskový hypersignál v T2 vážených obrazech, drobné hypersignální ložisko v T2 vážených obrazech je v oblasti pontu.



a) b) c)

Obr. 2. 43letá pacientka s NPSLE, MR mozku, 1,5T a T2 vážený obraz modu UTSE, b, c) silně vážený obraz modu FLAIR. Ložiskové hyperintenzity v T2 vážených obrazech modu UTSE a FLAIR v hloubi bílé hmoty obou hemisfér. Většina ložisek je velikosti do 3 mm, ojediněle do 6 mm.

a bylo téměř symetrické. Poměr supra- a infratentoriální četnosti ložisek odpovídal poměru 5:1. Po rozdělení nemocných podle neuropsychiatrické symptomatologie nebyl mezi nimi v rozložení drobných patologických ložisek v mozkovém parenchymu (do 6 mm) shledán významný rozdíl. Ložiska nad 6 mm odpovídala převážně postmalatickým pseudocystám či čerstvým ložiskům iktu a byla přítomna téměř jen u nemocných s anamnesticky uváděnou nebo klinicky současně přítomnou symptomatologií mozkové příhody. Některé typy rozložení ložisek v MR nálezech jsou uvedena v grafu 2 a tabulce 2. U jednoho nemocného s difuzní formou neurolupusu byl přítomen pozitivní postkontrastní enhancement, odpovídající porušení hematoencefalické bariéry (HEB), u ostatních nebyl enhancement po kontrastu přítomen. Mezi podskupinou nemocných s fokální a s difuzní formou neurolupusu nebyl nalezen významný rozdíl. Rozbor likvoru u nemocných s NPSLE byl celkově nespecifický, nejčastěji odrážel monocytární aktivaci s lipofagickou reakcí při tkáňové destrukci mozkové tkáně. Poruchu HEB prokázala polovina likvorologických nálezů. Intratékální syntéza imunoglobulinů, zejména IgM, a přítomnost specifických autoprotilátek v likvoru byla prokázána u sedmi nemocných (38,88 %). Cytologicky u našich nemocných převažovala monocytární oligocytóza, většinou provázená aktivací monocyto-makrofagické buněčné řady (12 nemocných, tj. 66,66 %). Velmi často byla pozorována lipofagocytóza (14 nemocných, tj. 77,77 %). Humorální reakce většinou provázel vzestup orosomukoidu, heptoglobinu a apolipoproteinu A-I.

DISKUSE

V klinickém nálezu našich nemocných dominovala cefalea (migrenózní, lupusová i tenzní), často se vyskytovaly ischemické cévní mozkové příhody, organický psychosyndrom a kraniální neuropatie. Dále jsme pozorovali psychózy, epilepsie zejména charakteru generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a ojediněle extrapyramidové syndromy (chorea). Ložiskové změny mozkového parenchymu u nemocných s NPSLE reprezentují ložiskové hyperintenzity v T2WI a FLAIR v bílé hmotě, které jsou obvykle disperzně rozloženy v několika teritoriích mozkových tepen, přičemž karotické řečiště je postiženo nejčastěji [27, 33–35]. MR nálezy byly patologické u všech našich nemocných s NPSLE (100%). Pevná většina ložisek byla u nich lokalizována ve frontálních lalocích, celkem stranově symetricky, a dále v parietálních lalocích. Ložiska byla většinou okrouhlá, nesplývavá a výrazně převažovala jejich velikost do 3 mm [18, 23, 35–36]. Tato ložiska odpovídají podle některých autorů drobným projevům mozkové vaskulopatie, méně často vaskulitidy s mikrotrombózou,

edémem a drobnými perivaskulárními infiltráty [19, 22]. Poruchu HEB vyjádřenou postkontrastním enhancementem jsme pozorovali pouze ojediněle (1 nemocný), a proto se domníváme, že buď u našich ostatních nemocných nebyla porucha HEB přítomna nebo její zobrazení v MR nálezech negativně ovlivnily vysoké dávky kortikoidů. Tento předpoklad může být potvrzen likvorovými nálezy, neboť pro poruchu HEB svědčila až třetina nálezů. Likvor však nebyl vyšetřen u všech našich nemocných, pouze u akutně zachycených případů, a to při jejich prvním vyšetření. Rozbor likvoru u nemocných s NPSLE byl celkově nespecifický, odrážel monocytární aktivaci s lipofagickou reakcí při tkáňové destrukci mozkové tkáně. Intratékální syntéza, zejména IgM, a přítomnost specifických autoprotilátek v likvoru bývá prokazována u některých nemocných bez jakékoliv korelace s aktivitou nemoci či závažností klinické symptomatologie [2, 28]. Ačkoliv neurolupus vede k rozsáhlému spektru klinické neuropsychiatrické symptomatologie, typ jeho klinického postižení nemá specifický MR nálezu a četnost drobných ložisek v bílé hmotě mozku do 6 mm velikosti se nezdá být závislá na klinické symptomatologii. V případě klinických iktů, resp. i subklinických či anamnesticky obtížně zjištěných rozsáhlých postižení mozku se ukazuje, že se v MR nálezech objevuje statisticky významně větší počet klínovitých postmalatických ložisek v mozku velikosti nad 6 mm. V hodnocení parenchymové atrofie mozku se prokázala převaha kortikosubkortikální atrofie, a to ve skupině s fokálním postižením mozku.

Kognitivní deficit může být u NPSLE klinicky různého rozsahu od jemných poruch paměti s ještě normálními hodnotami MMSE po závažnou formu demence. Nejčastěji jsou zastoupeny poruchy paměti, pozornosti, abnormality vizuospeciálního vnímání, zpomalení řešení problémů [5, 8]. U našich nemocných byly přítomné u 45 %. U 78,5 % nemocných s kognitivními poruchami jsme našli abnormality v EEG. MR zobrazení však nepřináší ani u těchto rozdílných klinických nálezů žádný významný specifický nálezu. U psychóz a celkově u všech nemocných s kognitivním deficitem byla zjištěna relativně větší četnost ložisek do 6 mm velikosti, s převážným výskytem ve frontálním laloku. Při vzniku akutní psychiatrické symptomatologie (mánie, těžká deprese) je nutno vzít v úvahu i možnost vyvolání vysokými dávkami kortikoidů, avšak tyto projevy při detraci dávky opět vymizí [17, 21, 25, 45]. Tyto projevy v naší skupině nebyly pozorovány.

Fokální EEG změny byly u nemocných s různými klinickými příznaky nespecifické, v případě epileptických záchvatů dokonce bez korelace s jejich jednotlivými typy či s jinou symptomatologií. Epizodické abnormality lehce převládaly u nemocných se silnou rekurentní cefaleou, iktu a kognitivními poruchami, ale bez specifické vazby

na klinické potíže. Difuzní EEG abnormality korelovaly s anamnézou generalizovaných tonicko-klonických záchvatů.

Aktivita nemoci vyhodnocená SLEDAI skórem byla ve všech sledovaných skupinách relativně homogenně rozložená, pouze při shrnutí klinické symptomatologie do souhrnné difuzní formy neuropulusu se jevila významně vyšší oproti fokální formě postižení.

Léčba NPSLE je dosud empirická, zánětlivé léze jsou léčeny kortikosteroidy a imunosupresivní léčbou (cyklofosfamid). Antikoagulační kumarinové preparáty s cílovou hodnotou INR 3 až 3,5 jsou účinné u trombotických příhod asociovaných s antifosfolipidovými protilátkami [11, 43]. Ostatní léčba je symptomatická, uplatňují se vasodilatační (např. Cavinton, Enelbin), nootropika (Geratam, Kalicor, Enerbol), antidepressiva (Citalic, Asentra, Fluoxin), antiepileptika (Keppra) a vitaminy skupiny B a E.

ZÁVĚR

Ve studii hodnotící nemocné s NPSLE s různou neuropsychiatrickou symptomatologií jsme

neshledali žádné specifické rozdíly mezi MR a likvorovými nálezy, nelišila se významně ani doba trvání nemoci. Hodnoty SLEDAI testu byly u souhrnné difuzní formy neuropulusu významně vyšší oproti fokální formě postižení. U kognitivních poruch nemocných s NPSLE jsme pozorovali převahu epizodického a difuzního výskytu pomalých vln v EEG, ale celkově byl EEG nález nespecifický. MR abnormality jsme pozorovali u 100 % nemocných, převládaly drobnoložiskové hyperintenzity v T2 vážených obrazech v bílé hmotě s disperzním rozložením, převážně frontoparietálně, jen ve skupině se symptomatickým iktem převažovala postmalatická ložiska větší než 6 mm. V likvoru převažovala monocytární aktivace, lipofagocytóza s poruchou HEB a intratékální imunoglobulinovou produkcí. Dosud neexistuje jednoduchý test ke stanovení diagnózy NPSLE, k jejímu ozřejmění je nezbytné komplexní hodnocení pacienta, a to jak klinické, laboratorní, tak i morfologické [43].

Práce vychází z výzkumného záměru MZO 00023728 Revmatologického ústavu a grantového projektu NR8459-3.

LITERATURA

1. ACR ad hoc committee on neuropsychiatric lupus nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for Neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.*, 42, 1999, pp. 599–608.
2. Adam, P., Peterová, V., Dostál, C., Seidl, Z., Obenberger, J., Olejárová, M., Tauberová, A. et al.: Cerebrospinal fluid findings in systemic lupus erythematosus with CNS affection. *Klin. Biochem. Metab.*, 27, 1998, pp. 35–39.
3. Adelman, D. C., Saltiel, E., Klinenberg, J. R.: The neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: an overview. *Semin. Arthritis Rheum.*, 15, 1986, pp. 185–199.
4. Afeltra, A., Garzia, P., Mitterhofer, A. P. et al.: Neuropsychiatric lupus syndromes: relationship with antiphospholipid antibodies. *Neurology*, 61, 2003, pp. 108–110.
5. Ainiala, H., Loukkola, J., Peltola, J., Korpela, M., Hietaharju, A.: The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology*, 57, 2001, pp. 496–499.
6. Bluestein, H. G.: Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 317, 1987, pp. 309–311.
7. Bonfa, E., Golombek, S. J., Kaufmann, L. D. et al.: Association between lupus psychosis and antiribosomal P protein antibodies. *Engl. J. Med.*, 317, 1987, pp. 265–271.
8. Brey, R. L., Holliday, S. L., Saklad, A. R. et al.: Neuropsychiatric syndromes in SLE: prevalence using standardized definitions in the San Antonio Study of Neuropsychiatric Disease Cohort. *Neurology*, 58, 2002, pp. 1214–1220.
9. Brunner, H. I., Jones, O. I., Lovell, D. J., Johnson, A. M., Alexander, P., Klein-Gitelman, M. S.: Lupus headaches in childhood – onset systemic lupus erythematosus related to disease activity as measured by the systemic lupus disease activity index (SLEDAI) and disease activity. *Lupus*, 12, 2003, pp. 600–606.
10. Cervera, R., Khamasta, M. A., Font, J., Sebastiani, G. D., Gil, A., Lavilla, P. et al.: Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*, 82, 2003, pp. 299–308.
11. Dostál, C., Vencovský, J. et al.: Systémový lupus erythematosus. 1. Vyd. Praha: Medprint, 1997, s. 25–37, 97–110.
12. Escalante, A., del Rincon, I., Gronseth, G., Rhine, C. B., Padilla, P., Mc Glasson, D.: Neuropsychiatric syndromes in lupus: Prevalence using standardized definitions. *Neurology*, 58, 2002, pp. 1214–1220.
13. Futrell, A., Schultz, L. R., Millikan, C.: Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology*, 42, 1992, pp. 1649–1652.
14. Gore, J. C.: Contrast agents and relaxation effects. In: *Magnetic resonance imaging of the brain and spine, USA*, Raven Press, 1991, pp. 69–86.
15. Harris, E. N., Gharavi, A. E., Asherson, R. A.: Cerebral infarction in systemic lupus: association with anticardiolipin antibodies. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2, 1984, pp. 47–51.
16. Hendrik, R. E.: Image contrast and noise. In: *Magnetic resonance imaging, USA*, Mosby, 1999, pp. 43–67.
17. Chau, S. Y., Mok, C. C.: Factors predictive of corticosteroid psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology*, 61, 2003, pp. 104–107.
18. Jacobs, L., Kinkel, P. R., Costello, P. B., Alukal, M. K., Kinkel, W. R., Green, F. A.: Central nervous system lupus erythematosus: the value of magnetic resonance imaging. *J. Rheumatol.*, 15, 1988, pp. 601–606.
19. Jennekens, F. G. I., Kater, L.: The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 2. Pathogenetic mechanisms of clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology*, 41, 2002, pp. 619–630.

20. **Kao, C. H., Ho, Z. J.:** Discrepancy between regional cerebral blood flow and lglucose metabolism of the brain in systemic lupus erythematosus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Rheum.*, 42, 1999, pp. 61–68.
21. **Kohen, M., Asherson, R. A., Gharavi, A. E., Lahita, R. G.:** Lupus psychosis: differentiation from the steroid – induced state. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 11, 1993, pp. 323–326.
22. **Korbet, S. M., Schwartz, M. M., Lewis, A. J.:** Immune complex deposition and coronary vasculitis in SLE. *Amer. J. Med.*, 77, 1984, pp. 141–145.
23. **Kozora, E., West, S. G.:** Magnetic resonance imaging abnormalities and cognitive deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis Rheum.*, 41, 1998, pp. 41–47.
24. **Kupka, K., Dostál, C., Peterová, V., Olejárová, M. a spol.:** Cerebrální manifestace systémového lupus erythematosus v obraze (99m)Tc – HMPAO SPECT. *Čes. Revmatol.*, 54, 1998, s. 160–165.
25. **Lopez-Medrano, F., Cervera, R., Trejo, O., Font, J., Ingelmo, M.:** Steroid induced psychosis in systemic lupus erythematosus: a possible role of serum albumin level. *Ann. Rheum. Dis.*, 61, 2002, pp. 562–563.
26. **Robbins, M. L., Kornguth, S. E., Bell, C. L., Kalinke, T. et al.:** Antineurofilament antibody evaluation in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Combination with anticardiolipin antibody assay and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.*, 31, 1988, pp. 623–631.
27. **McCune, W. J., McGuire, A., Aisen, A.:** Identification of brain lesions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus by magnetic resonance scanning. *Arthritis Rheum.*, 31, 1988, pp. 159–166.
28. **Olejárová, M., Dostál, C., Peterová, V., Adam, P., Vencovský, J.:** Do pathological findings in cerebrospinal fluid really correlate with different types of clinical neuropsychiatric manifestations in SLE patients. *Rheumatology in Europe*, 27, 1998, Suppl. 2, p. 285.
29. **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*, 7, 1998, Suppl. 2, p. 92.
30. **Parizel, P. M., Tanghe, H., Hofman, P. A. M.:** Magnetic resonance imaging of the brain. In: *Clinical MR imaging: a practical approach*. Berlin, Springer, 1999, pp. 61–125.
31. **Peterová, V., Faber, J., Dostál, C., Seidl, Z. et al.:** EEG nálezy u nemocných se systémovým lupus erythematosus. *Sborník Lékařský*, 100, 1999, s. 17–24.
32. **Peterová, V., Fialová, L., Mikulíková, L., Malbohan, I.:** Antiphospholipid antibodies in patients with neurologic diseases. *Sborník Lék.*, 3, 1996, pp. 377–383.
33. **Peterová, V., Dostál, C., Linková, L., Zvárová, J., Olejárová, M., Seidl, Z., Daneš, J.:** The distribution of MR lesions in neuropsychiatric lupus erythematosus and multiple sclerosis patients. *J. Neuroradiol.*, 2002, Suppl. p. 40.
34. **Peterová, V., Dostál, C., Seidl, Z., Daneš, J. a spol.:** Postižení mozku u nemocných se SLE (popis dvou případů). *Čes. Revm.*, 54, 1998, pp. 178–181.
35. **Peterová, V., Dostál, C., Seidl, Z., Daneš, J. a spol.:** Magnetická rezonance mozku u nemocných se systémovým lupus erythematosus s neuropsychiatrickou symptomatologií. *Čes. Revmatol.*, 54, 1998, pp. 134–137.
36. **Rovaris, M., Inglese, M., Viti, B., Ciboddo, G., Gerevini, S., Capra, R., Filippi, M.:** The contribution of fast FLAIR MRI for Lesion detection in the brain of patients with systemic autoimmune diseases. *J. Neurol.*, 2000, pp. 29–33.
37. **Sabet, A., Sibbitt, W. L., Sibbitt, R. R., Griffey, R. H.:** Neurometabolite markers of cerebral injury in the antiphospholipid antibody syndrome of systemic lupus erythematosus. *Stroke*, 29, 1998, s. 2254–2260.
38. **Sibbitt, W. L., Jr., Sibbitt, R. R., Griffey, R. H. et al.:** Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in SLE. *Ann. Rheum. Dis.*, 48, 1989, pp. 1014–1017.
39. **Sibley, J. T., Olszynski, W. P., Decoteau, W. E., Sunduram, M. B.:** The incidence and prognosis of central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 19, 1992, pp. 47–52.
40. **Sipek-Dolnicar, A., Hojnik, M., Bozic, B., Vizjak, A., Rozman, B., Ferluga, D.:** Clinical presentations and vascular histopathology in autopsied patients with systemic lupus erythematosus and anticardiolipin antibodies. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 20, 2002, pp. 335–342.
41. **Teh, L. S., Isenberg, D. A.:** Antiribosomal P protein antibodies in systemic lupus erythematosus: a reappraisal. *Arthritis Rheum.*, 37, 1994, pp. 307–315.
42. **Toubi, E., Khamashta, M. A., Panarra, A. et al.:** Association of antiphospholipid antibodies with central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. *Amer. J. Med.*, 99, 1995, pp. 397–401.
43. **Weiner, S. M., Ottde, A., Uhl, M., Brink, I., Schumacher, M., Peter, H. H.:** Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. Part 2: diagnostic and therapy. *Med. Klin.*, 98, 2003, pp. 79–90.
44. **Wolf, J., Niedermaier, A., Bergner, R., Lowitzsch, K.:** Cerebral vasculitis as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 126, (35), 2001, pp. 947–950.
45. **Wysenbeek, A. J., Leibovici, L., Zoldan, J.:** Acute central nervous system complications after pulse steroid therapy in patients with SLE. *J. Rheumatol.*, 17, 1990, pp. 1695–1696.

Dodáno redakci: 20. 6. 2005

Po skončení recenzního řízení: 2. 8. 2005

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