

Udar mózgu jako pierwszy objaw toczenia trzewnego układowego — opis przypadku

Stroke as a first systemic lupus erythematosus manifestation — case report

Edyta Matusik, Krystyna Szyrocka-Szwed, Andrzej Wajgt

I Katedra i Klinika Neurologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Streszczenie

W pracy przedstawiono obraz kliniczny toczenia trzewnego układowego, który początkowo miał postać udaru mózgu na podłożu zapalenia dużych naczyń tętniczych. Opisano przypadek 17-letniej chorej kobiety, u której w wywiadzie nie występowały znane czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego. Hospitalizowano ją z powodu nagłej utraty przytomności oraz porażenia kończyn lewych. W badaniach obrazowych (rezonans magnetyczny [MRI], angiografia tomokomputerowa [angio-CT]) potwierdzono całkowitą niedrożność oraz zmiany niedokrwiennie prawej tętnicy środkowej oraz przewężenie tętnicy przedniej lewej. Ze względu na młody wiek oraz brak innych czynników wpływających na wystąpienie epizodu niedokrwiennego wykonano diagnostykę immunologiczną (przeciwciała przeciw natywnemu DNA, przeciwciała przeciwjądrowe [ANA], komórki LE, przeciwciała antykardiolipinowe), ustalając rozpoznanie: zapalenie naczyń tętniczych mózgu w przebiegu toczenia trzewnego układowego.

Wniosek. Mimo iż udar jako początek rozwoju toczenia trzewnego układowego występuje rzadko, diagnostyka w tym kierunku jest wskazana przede wszystkim u kobiet oraz u osób w młodym wieku, u których nie odnotowano innych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, toczeń trzewny układowy, zapalenie naczyń, zespół antyfosfolipidowy

Abstract

The aim of this paper was to present case of stroke occurring in the course of systemic lupus erythematosus. Stroke was a initial presentation of SLE in this patient. Women (17 years old) without known stroke risk factors in anamnesis and diagnostic investigations was admitted after episode of loss of consciousness and with left hemiparesis. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain revealed bright intensity focal lesion with right hemisphere especially in basal ganglia area. Cerebral angio-CT demonstrated total occlusion of right middle cerebral artery in M1 segment and stenosis of the left anterior cerebral artery. In EEG diffuse slowing was noted. Laboratory studies revealed elevated level of white blood cells (WBC) — 16.200 mm³ and sedimentation rate (SR) 70 mm/h. Anti DNA, antinuclear antibodies (ANA) and IgG anticardiolipin antibodies were positive. LE cells were present. On the basis of signs, clinical and laboratory changes the diagnosis of systemic lupus erythematosus was made.

Conclusion. In young patient with cerebral ischaemia without stroke risk factors extensive laboratory investigations should be carried out because neurological changes could be the initial symptom of systemic lupus erythematosus.

Key words: stroke, systemic lupus erythematosus, vasculitis, antiphospholipid syndrome

Wstęp

Toczeń trzewny układowy jest to choroba autoimmunologiczna o nieznannej etiologii, związana z produkcją autoprzeciwciał, odkładaniem kompleksów immunologicznych oraz okresową niekontrolowaną aktywacją układu dopełniacza. U chorych stwierdza się nawracające zmiany naczynio-

we w różnych narządach [1, 2]. Zaburzenia neurologiczne towarzyszące toczeniowi trzewnemu układowemu po raz pierwszy opisał Kaposi w 1872 roku [3]. Obecnie uważa się, że zmiany neurologiczne w przebiegu toczenia trzewnego układowego mogą dotyczyć około 50% chorych i najczęściej występują podczas ostrych rzutów choroby. Natomiast objawy neurologiczne będące zwiastunami toczenia trzewnego układowego stwierdza się w 3–10% przypadków [2, 4]. Najczęściej stwierdzanymi objawami są zaburzenia poznawcze, drgawki oraz bóle głowy o podłożu naczyniowym lub migrenowym [2, 4, 5]. Naczyniowe incydenty dotyczą przeważnie małych naczyń i przebiegają pod postacią mikroudarów. Udary mózgu wynikające z zamknię-

Adres do korespondencji:

Lek. med. Edyta Matusik
I Katedra i Klinika Neurologii Śl. AM
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
tel./faks: +48 (0 32) 252 72 11
e-mail: ematusik@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 08 maja 2001 r.
Zaakceptowano do druku: 12 listopada 2001 r.

cia światła dużych naczyń tętniczych spotyka się rzadko i najczęściej występują po kilku latach trwania choroby jako powikłania towarzyszące [5, 6].

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie obrazu klinicznego tocznia trzewnego układowego, który początkowo miał postać udaru mózgu na podłożu zapalenia dużych naczyń tętniczych.

Opis przypadku

Pacjentkę (17 lat), bez istotnych danych w wywiadzie, stosującą tylko antykoncepcję doustną, hospitalizowano z powodu nagłego incydentu utraty przytomności oraz porażenia kończyn lewych. Trzy dni przed przyjęciem na oddział wystąpił epizod drgawek kończyn górnych, złe samopoczucie, gorączka (38°C), nudności i biegunka. Podczas badania neurologicznego chora była przytomna, w pełnym logicznym kontakcie, nie zaobserwowano objawów oponowych, odnotowano niewielkiego stopnia niedowład centralny nerwu VII i XII po stronie lewej, plegię kończyny górnej lewej i niedowład I/II stopnia według Lovettea kończyny dolnej lewej z obecnym objawem Babińskiego po stronie lewej.

W wykonanym badaniu rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) głowy w obrębie prawej półkuli mózgu w obszarach korowo-podkorowych, głównie zakrętów wyspy, i w obszarze jądra soczewkowatego oraz ogoniastego zauważono rozległą patologiczną zmianę o podwyższonej intensywności sygnału w sekwencji SE/T2 i PD, nieznacznie obniżoną w sekwencji SE1, z obecnością ogniska krwotocznego. W badaniu stwierdzono objaw masy (róg przedni komory bocznej uciśnięty) i strefę obrzęku wokół. Po podaniu środka kontrastowego uwidoczono intensywne wzmocnienie, jak w przypadku przerwania bariery krew-mózg. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono przebyte niedokrwienie w prawej tętnicy środkowej

Wykonane badanie angiografii tomokomputerowej (angio-CT, *angiography computed tomography*) tętnic mózgowych uwidocznilo całkowitą niedrożność prawej tętnicy środkowej mózgu w odcinku M1 oraz cechy wytworzenia krążenia obocznego od tętnic oponowych. Wykazano także zwężenie początkowego odcinka tętnicy przedniej mózgu lewej. Zapis elektroencefalogramu (CEEG, *electroencephalography*) odpowiadał zaznaczonym zmianom uogólnionym. Należało zatem ustalić przyczyny tak dużych zmian u tak młodej osoby.

W wykonanych przy przyjęciu dodatkowych badaniach laboratoryjnych stwierdzono następujące nieprawidłowości: przyspieszenie OB (70/107) i wzrost leukocytozy (16,2 tys/mm³) z przesunięciem w rozmazie w kierunku neutrofilii. Podczas hospitalizacji uzyskano normalizację powyższych parametrów. Wartości pozostałych parametrów morfologii krwi układu krzepnięcia oraz proteinoqramu mieściły się w granicach normy. Poza OB stężenia innych wskaźników nieswoistej aktywności, jak białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) α_1 -antytrypsyny oraz ceruloplazminy, były w normie. Antygen HBs oraz przeciwciała anty-HCV były ujemne.

W diagnostyce płynu mózgowo-rdzeniowego odnotowano: płyn bezbarwny, przejrzysty, ciśnienie wzmożone, cytoza: 6/3, cukier: 28 mg%, białko: 144 mg% (N: 10–40 mg%) IgG: 4,85 mg/dl (N: 0–3,4 mg/dl), odnotowano również osad — monocyty z domieszką limfocytów.

Wykonano także swoistą diagnostykę immunologiczną, stwierdzając obecność przeciwciał przeciwdjadrowych (ANA, *antinuclear antibodies*) i przeciwciał przeciwko natywnemu DNA (n-DNA) oraz dwukrotnie dodatnie zjawisko LE. Wynik badania przeciwciał antykardiolipinowych zarówno w klasie IgG, jak i IgM zinterpretowano jako wątpliwy: przeciwciała antykardiolipinowe IgG: 9,5 GPL/ml (N: poniżej 7,0 GPL/ml), przeciwciała antykardiolipinowe IgM: 5,4 MPL/ml (N: poniżej 4,0 MPL/ml). Odczyny Waalera-Rosego, lateks, metoda ELISA z antygenem cytomegalii oraz ASO były ujemne.

Według ostatnich doniesień z toczniem trzewnym układowym może wiązać się hiperprolaktynemia [7]. W celu zbadania ewentualnego występowania tego powikłania oznaczono stężenie prolaktyny w fazie folikularnej cyklu, uzyskując wynik nieprawidłowy: PRL: 29,3 ng/ml (N: 3,34–26,7 ng/ml).

Powyższe wyniki badań pozwoliły na postawienie diagnozy: zapalenie naczyń mózgowych w przebiegu tocznia trzewnego układowego. Podczas pobytu na oddziale zastosowano leczenie kwasem acetylosalicylowym, leczenie naczyniowe i fizykoterapię, uzyskując poprawę kliniczną. W dniu wypisu chora chodziła z pomocą, w obrębie lewej kończyny górnej stwierdzono niedowład I/II stopnia według Lovetta. W wykonanych kontrolnych badaniach ponownie wykryto obecność komórek LE (24 komórki LE/500), jak również przeciwciała antykardiolipinowe IgG: 15,2 GPL/ml (wynik dodatni powyżej 10,0 GPL/ml), potwierdzono także obecność przeciwciał przeciw natywnemu DNA. Stężenie ceruloplazminy wynosiło 65 mg% (N: 20–60 mg%). Ujem-

ne natomiast były wyniki przeciwciał przeciwjądrowych ANA. Stężenie składowej C3 dopełniacza wynosiło 111 mg% (N: 55–120). Parametry innych badań dodatkowych laboratoryjnych (morfologii, OB, stężenia immunoglobulin w surowicy krwi, α_1 -antytrypsyna, CRP, wartości prolaktyny hormonów tarczycowych) były w normie. Pacjentkę skierowano na konsultację psychiatryczną z powodu stanów lękowych i depresji oraz włączono leczenie mianseryną, pernazyną i alprazolamem.

Omówienie

Najczęstszą przyczyną wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu są zmiany zatorowo-zakrzepowe naczyń mózgowych. Rzadziej powodem tego powikłania są stany zapalne naczyń [2, 8]. Toczeń trzewny układowy i związany z nim proces autoimmunologiczny jest główną przyczyną wtórnego zapalenia naczyń mózgowych [3, 4, 8]. Najczęściej jednak udar niedokrwienny mózgu występuje w aktywnej fazie toczenia trzewnego układowego po kilku latach trwania choroby podstawowej. W pracy Mitsias i wsp. oceniającej 30 przypadków udaru mózgu w przebiegu toczenia trzewnego układowego średni czas od diagnozy do wystąpienia epizodu niedokrwiennego wynosił 4,4 lat i tylko w 2 przypadkach (6,7%) udar mózgu poprzedzał rozpoznanie toczenia trzewnego układowego [7]. U osoby badanej przez autorów niniejszej pracy, nie występowały w wywiadzie znane czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego. Natomiast obserwowano epizod niedokrwienny będący pierwszym objawem toczenia trzewnego układowego. Uważa się, że najczęściej naczyniowe uszkodzenie układu nerwowego na podłożu toczenia trzewnego układowego poprzedzają bóle głowy [3, 5]. W omawianym przypadku objawem prodromalnym były drgawki kończyn górnych. Z badań Futrell i wsp. przeprowadzonych wśród 63 chorych z neuropsychiatrycznymi objawami toczenia wynika, że drgawki związane z udarem w przebiegu toczenia trzewnego układowego dotyczą 36% przypadków [2]. Uszkodzenie naczyń w przebiegu toczenia trzewnego układowego może mieć także podłożo zakrzepowe związane przede wszystkim z obecnością przeciwciał antykarbolidipinowych bądź obecnością zespołu antyfosfolipidowego, aktywacją płytek krwi (prowadzącą do trombocytopenii) oraz czynników układu krzepnięcia [1, 9]. W omawianym przypadku stężenia przeciwciał antykarbolidipinowych w obu klasach immunoglobulin były podwyższone. Początkowo wynik sklasyfikowano jako wątpliwy, następnie w badaniach kontrolnych jako dodatni. Poziom płytek krwi mieścił się w normie. W wykonanym badaniu angio-CT obraz tętnicy

środkowej mózgu prawej wskazywał na dokonany proces o charakterze zapalno-zakrzepowym. Stwierdzono także zwężenie początkowego odcinka tętnicy przedniej mózgu lewej, co może wskazywać na zmiany zapalne ściany tego naczynia. Ocenia się, że u 25–40% wszystkich pacjentów z toczeniem trzewnym układowym występują objawy psychiatryczne. Nasilenie dolegliwości obserwuje się zwłaszcza w ostrych rzutach choroby i uważa się, że koreluje ono ze stężeniem przeciwciał przeciwko natywnemu DNA [3, 10]. W tym przypadku chora podczas hospitalizacji zgłaszała objawy lęku i depresji. Po konsultacji psychiatrycznej włączono leczenie. Zarówno przy przyjęciu, jak i w badaniach kontrolnych stwierdzano wysokie stężenia przeciwciał przeciw natywnemu DNA. Najczęściej epizody niedokrwienne w przebiegu toczenia trzewnego układowego mają postać wielogniskową i rzadko dają typowy obraz udaru związanego z zamknięciem dużego naczynia tętniczego mózgu [2, 6]. Dlatego za najbardziej miarodajne badanie obrazowe pomocne w diagnostyce mózgowej postaci toczenia trzewnego układowego uważa się MRI. Badanie to lepiej ocenia rozległość obszaru niedokrwiennego oraz umożliwia wykrycie mikroudarów, a także ognisk udarowych niemych klinicznie [2, 3, 6].

Wnioski

Mimo iż udar rzadko jest przyczyną toczenia trzewnego układowego, diagnostyka w tym kierunku jest wskazana przede wszystkim u młodych kobiet, u których nie wykryto innych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

Piśmiennictwo

1. Abramson S., Belmont M.: SLE: Mechanisms of vascular injury. *Hospital Practice* 1998, 33, 107–115.
2. Futrell N., Schultz L.R., Millikan C. i wsp.: Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1992, 42, 1649–1657.
3. Kowal-Gierczak B., Leszek J., Wasik A.: Objawy neuropsychiatryczne w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego. *Psychiatr. Pol.* 1990, 3, 225–230.
4. Grudzińska B., Kasperek S., Majchrzak R.: Zespoły neurologiczne w przebiegu toczenia trzewnego. *Neur. Neurochir. Pol.* 1979, 5, 491–496.
5. Banecka-Majkutewicz Z.: Bóle głowy w toczeniu rumieniowatym układowym. *Neur. Neurochir. Pol.* 1999, (supl. 6), 149–155.
6. Mitsias P., Levine S.R.: Large cerebral vessel occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1994, 44, 385–393.
7. Walker S.E., Allen S.H., McMurray R.W.: Prolactin and autoimmune disease. *Trends. Endocrinol. Metab.* 1993, 4/5, 147–151.
8. Krześniak-Bohdan M., Świerkocka-Miastkowska M., Majkutewicz-Banecka Z. i wsp.: Udar niedokrwienny mózgu w przebiegu zapalenia naczyń tętnicznych. *Neur. Neurochir. Pol.* 1999, (supl. 6), 129–132.
9. Roubey R.A.: Update on antiphospholipid antibodies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2000, 12, 374–378.
10. Pisetsky D.S.: Anti-DNA and autoantibodies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2000, 12, 364–368.

