

LAVORO ORIGINALE

Il neuroimaging funzionale nella valutazione del coinvolgimento neurologico in corso di lupus eritematoso sistemico. Risultati preliminari*

The evaluation of neuropsychiatric lupus erythematosus by functional neuroimaging. Preliminary results

M. Padovan, A. Locaputo, N. Rizzo, M. Govoni, F. Trotta

Cattedra e Unità Operativa di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara

SUMMARY

Objective: *The aim of this study was to investigate the performance of functional neuro-imaging for describe neurological involvement in Lupus Erythematosus Systemicus.*

Methods. *20 SLE patients were included into this study (18 females / 2 males). Median age was 40.5 years (range 16–66 ys), 9 patients with a clear neurological involvement, 7 with aspecific neurological symptoms and 4 were asymptomatics, according to 1999 ACR Classification. All patients were underwent to conventional resonance imaging (RM-FLAIR), RM perfusion (RM-PWI), RM diffusion (RM-DWI) and cerebral SPECT. The RM techniques was performed using a 1 Tesla "Signa-Horizon" Tomograph by General Electric. The data analysis was performed from two independent neuroradiologist and than trough coordinated evaluation after coregistration of acquired volumes.*

Results: *In 11/20 patients (55%) lesions were demonstrated in RM-FLAIR evaluation, more frequent in cases with focal symptoms than in diffuse. RM-PWI was positive in 50% of cases. SPECT analysis was altered in 85 % of patients. In all patients RM-DWI evaluation was negative. 5 of 29 lesional areas (3 patients) showed by SPECT analysis were positive in RM-PWI. None of them was positive in RM-FLAIR study. After coordinated evaluation of RM-FLAIR, SPECT and RM-PWI, 7 findings were considered false positive. 6 Of patients with negative RM-FLAIR were positive in SPECT and 3 in RM-PWI. Only 1 patient was positive in SPECT and RM-PWI.*

Conclusions: *According to the literature, the RM-FLAIR is a very sensitive procedure to describe the lesional charge, especially in patients with focal symptoms. All lesions was considered as stable outcomes due to negativity of RM-DWI analysis. The SPECT is a sensitive technique to individuate cerebral areas of altered perfusion. The coregistration seems to be an helpful method to improve the explanation of uncertain cases. e the sections are prepared for the microscopic analysis of the various histomorphometric parameters.*

Reumatismo, 2004; 56(1):24-30

INTRODUZIONE

L'approccio diagnostico strumentale e l'interpretazione dell'imaging delle manifestazioni neurologiche nelle connettività sistemiche, ed in particolare nel lupus neuropsichiatrico, presenta ancora oggi punti oscuri, secondari ai limiti intrin-

seci delle varie metodiche e alla incompleta conoscenza dei meccanismi patogenetici.

Vi sono evidenze sempre più consistenti sul ruolo che alterazioni neurometaboliche, neurochimiche e perfusionali giocano nel lupus neuropsichiatrico e di quanto esse possano precedere la comparsa di lesioni anatomiche. Il progresso scientifico e tecnologico ha fornito, negli ultimi anni, tecniche sensibili e raffinate, capaci di esplorare il versante funzionale identificando anomalie anche in distretti all'apparenza anatomicamente indenni alla valutazione morfologica (1).

Scopo di questo studio è stato quello di valutare il contributo di alcune tra le più moderne tecniche di imaging funzionale alla definizione diagnostica e

*Lavoro premiato al XXXIX Congresso SIR, Bari 2002

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott.ssa Melissa Padovan

Cattedra e Unità Operativa di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara
C.so Giovecca 203, 44100 Ferrara

e-mail: melipadovan@yahoo.it

caratterizzazione anatomico-funzionale dell'interessamento neurologico in corso di Lupus eritematoso sistemico (LES).

MATERIALI E METODI

La popolazione studiata era composta da 20 pazienti affetti da LES (18 F e 2 M), età media 40.5 anni (range 16-66), età media di malattia 91.3 mesi (range 12 – 264 mesi) di cui 9 con coinvolgimento neurologico accertato, 7 con sintomi neurologici aspecifici (cefalea e/o disturbi cognitivo-affettivi minori) e 4 asintomatici, secondo la classificazione ACR del 1999 (2).

La selezione della casistica è stata effettuata arruolando progressivamente i pazienti che sono giunti alla nostra osservazione in un breve lasso di tempo e pertanto in maniera casuale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica neurologica per identificare eventuali manifestazioni neurologiche (classificate secondo i criteri ACR del 1999). A tutti è stata effettuata una valutazione neuropsicologica di screening che ha previsto la somministrazione di scale per ansia (STAY - 1 e 2), scale per la depressione (CES-D) e del Mini Mental Test Examination per indagare la performance cognitiva. I casi patologici alla valutazione di screening sono stati avviati ad una valutazione neuropsicologica di II livello. In casi selezionati è stata effettuata anche una visita psichiatrica. L'analisi laboratoristica ha compreso l'esecuzione di una routine ematochimica di base comprensiva di profilo lipidico, profilo coagulativo e sierologia autoanticorpale comprendente anticorpi anti-nucleo, anti-ds-DNA, anti-ENA, antifosfolipidi, LAC. L'analisi statistica dei dati è stata effettuata mediante impiego di test esatto di Fisher per il confronto fra percentuali, test T studente per il confronto fra medie e il χ^2 con livello di significatività $p < 0.001$.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad risonanza magnetica cerebrale (RM) convenzionale (RM-FLAIR), RM di Perfusione (RM-PWI) e Diffusione (RM-DWI) e a SPECT cerebrale. Le indagini strumentali sono state effettuate nella stessa giornata a non più di 6 ore di distanza l'una dall'altra. **Risonanza magnetica.** Gli studi RM sono stati effettuati utilizzando un tomografo General Electric da 1 Tesla modello "Signa Horizon" con procedura standardizzata mediante sequenze FLAIR ponderate in T2 (TR 8002 ms, TE 104 ms, TI 2000 ms, spessore 6.0 mm, gap 1.0 mm, matrice 256x192). L'indagine RM-PWI è stata effettuata mediante se-

quenza EPI spin-eco (TR 2000 ms, TE 63.1 ms, spessore 6.0 mm, gap 1.0 mm, matrice 96x96) durante iniezione endovenosa a bolo di mezzo di contrasto (gadolinio). Dalle 40 serie temporali acquisite con le sequenze PWI sono stati successivamente calcolati gli integrali di intensificazione negativi, da cui sono state ottenute le mappe di volume rCBV (relative Cerebral Blood Volume). L'indagine RM-DWI è stata effettuata mediante sequenza EPI spin-eco (TR 10000 ms, TE 109 ms, spessore 6.0 mm, gap 1.0 mm, matrice 96x96).

SPECT. Lo studio SPECT è stato effettuato dopo iniezione endovenosa di un tracciante di flusso (^{99m}Tc -HMPAO 740 MBq). Le immagini sono state acquisite con gamma-camera a due teste (Vertex, ADAC) con collimatori fan-beam (FWHM 8 mm), matrice 128x128 e successivamente ricostruite in immagini assiali di spessore 3.2 mm. La valutazione della perfusione è stata quindi realizzata attraverso l'analisi delle corrispondenti mappe di flusso. L'analisi delle immagini è stata effettuata dapprima in modo indipendente da operatori esperti e successivamente in maniera congiunta previa co-registrazione multi-modale dei volumi acquisiti (realizzata con software "Statistical Parametric Mapping", mediante tecnica "Maximization of mutual information").

RISULTATI

I dati demografici e sierologici della casistica sono schematizzati nella tabella I. I pazienti sono sud-

Tabella I - Dati demografici e clinico-laboratoristici.

M:F	1:9		
	NPLES	Borderline	LES
N° pazienti	9	8	4
Età media pz (anni)	38.2	40	42
Età media malattia (mesi)	86.8	96	69
Età media malattia (anni)	7.2	8	5.75
	%	%	%
ANA	100	100	100
Anti-DNA	33.3	62.5	50
Consumo Complemento	66.6	62.5	62.5
ACL	55.5	37.5	25
LAC	44.4	12.5	25
APLs	44.4	12.5	0
B2GPI	33.3	0	25
Reperto morfologico presente	100	62.5	0

Tabella II - Ripartizione delle lesioni nei vari territori anatomici.

	F dx		F sn		T dx		T sn		P dx		P sn		O dx		O sn		NG dx		NG sn	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
FLAIR	35	42.7	39	47.0	0	/	0	/	2	2.4	0	/	0	/	2	2.4	2	2.4	2	2.4
SPECT	13	30.2	14	32.6	5	11.6	5	11.6	2	4.6	3	7.0	1	2.3	0	/	0	/	0	/
RCBV	3	23.1	5	38.5	1	7.7	2	15.4	0	/	1	7.7	1	7.7	0	/	0	/	0	/

(F=frontale, T=temporale, P=parietale, O=occipitale, NG=nuclei grigi)

divisi nelle tre sub-popolazioni di riferimento:

- pazienti affetti da LES neuropsichiatrico (NPLES), cioè con clinica ed esami strumentali alterati;
- pazienti affetti da LES senza interessamento neurologico (LES), cioè con clinica ed esami strumentali negativi;
- pazienti con interessamento neurologico borderline (Borderline), cioè con clinica sfumata (disturbi neurocognitivi e/o della sfera affettiva, cefalea isolata) in presenza o meno di alterazioni alle indagini strumentali.

Il rapporto maschi/femmine è a netto favore del sesso femminile (1:9). L'età media dei pazienti è omogenea nelle tre sub-popolazioni (NPLE 38.2, LES 42 e Borderline 40 aa).

Per ogni sub-popolazione è stata considerata la presenza o meno di positività anticorpali specifiche e tipiche della malattia (anticorpi anti-nucleo, anticorpi anti-DNA, antinucleo estraibile ENA) ed di anticorpi di particolare interesse come gli anticorpi antifosfolipidi (anticardiolipina ACL, anticoagulante lupico LAC, antibeta-1-glicoproteina I B2GPI). A completamento è stata considerata la presenza o meno di una vera e propria sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APLs) e di consumo delle frazioni complementari quale ulteriore segno di attività di malattia. Nella popolazione con reperti morfologici (NPLES 100% e Borderline 62.5%) è osservabile maggior incidenza di positività per anticorpi antifosfolipidi globalmente considerati e per APLs, rispetto alla popolazione senza reperti

morfologici (LES e Borderline 37.5%). Dall'analisi di confronto delle relative frequenze percentuali nelle due diverse sottopopolazioni, tuttavia, non emergono differenze statisticamente significative.

RM-FLAIR ed RM-DWI. In 11/20 pazienti (55.0%) si sono evidenziate lesioni iperlucenti T2 nelle sequenze FLAIR, significativamente più frequenti nelle forme focali (3/3 pazienti positivi = 100%) rispetto a quelle diffuse (8/17 pazienti positivi = 47.1%). Di 82 alterazioni di segnale FLAIR complessive, 43 (52.4%) sono state osservate nei pazienti con sintomi focali e 39 (47.6%) in quelli con sintomi diffusi. L'indagine RM-DWI non ha evidenziato alcun caso positivo, documentando l'assenza di lesioni ischemiche di recente insorgenza. **RM-PWI.** 10/20 pazienti (50.0%) sono risultati positivi all'indagine PWI, di cui 2/3 (66.6%) con sintomi focali e 8/10 (80.0%) con quadri diffusi, per un totale di 13 aree di ridotta per fusione: 3 (23.1%) nelle forme focali e 10 (76.9%) in quelle diffuse. La ripartizione delle lesioni nei vari territori anatomici è rappresentata in tabella II.

SPECT. 17/20 pazienti (85.0%) sono risultati positivi all'indagine SPECT, di cui 3/3 (100%) pazienti con sintomi focali e 14/17 (82.4%) diffusi, per un totale di 43 aree di ridotta perfusione di cui 6 (14.0%) nelle forme focali e 37(86.0%) in quelle diffuse.

In 29 sedi di lesione (15 pazienti) evidenziate in SPECT le sequenze FLAIR non hanno mostrato alterazioni di segnale. Di queste, 5 (3 pazienti) so-

Tabella III - Ripartizione delle lesioni nei vari territori anatomici, dopo valutazione congiunta delle immagini FLAIR, SPECT e PWI co-registrate.

	F dx		F sn		T dx		T sn		P dx		P sn		O dx		O sn		NG dx		NG sn	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
SPECT	12	34.3	11	31.4	5	14.3	3	8.6	1	2.9	2	5.7	1	2.9	0	/	0	/	0	/
RCBV	2	16.7	5	41.7	1	8.3	2	16.7	1	8.3	0	/	1	8.3	0	/	0	/	0	/

(F=frontale, T=temporale, P=parietale, O=occipitale, NG=nuclei grigi)

no risultate positive in PWI; complessivamente 9 (7 pazienti) sedi di lesione positive in PWI non presentavano alterazioni in FLAIR.

Dopo valutazione congiunta delle immagini FLAIR, SPECT e PWI co-registrate, 7 delle 29 sedi di lesione SPECT sopra menzionate sono state giudicate falsi positivi; nessuna di queste appariva infatti positiva in PWI. Globalmente, 9/43 sedi positive in SPECT e 2/13 sedi positive in PWI sono state successivamente giudicate negative in seguito all'analisi congiunta delle immagini FLAIR, SPECT e PWI co-registrate, e un ulteriore caso di positività è stato evidenziato sia in SPECT che in PWI.

Si è evidenziata concordanza fra sede di lesione FLAIR e SPECT 10 volte (8 pazienti di cui 2 con sintomi focali) e tra sede di lesione FLAIR ed PWI 6 volte (5 pazienti di cui 2 con sintomi focali). Si è ottenuta concordanza tra sede di lesione in immagini FLAIR, SPECT e PWI 5 volte (5 pazienti di cui 2 con sintomi focali).

Dei pazienti che non presentavano alcuna alterazione nelle sequenze FLAIR, 6 sono risultati positivi in SPECT (14 lesioni) mentre 3 sono risultati positivi all'indagine PWI (3 lesioni); tra questi, solo un paziente è risultato positivo contemporaneamente in SPECT e PWI.

La ripartizione delle lesioni nei vari territori anatomici dopo valutazione congiunta delle immagini FLAIR, SPECT ed PWI co-registrate è rappresentata in tabella III.

DISCUSSIONE

La conoscenza ancora incompleta dei meccanismi patogenetici alla base del lupus neuropsichiatrico, i pochi dati istopatologici e la scarsa corrispondenza con il quadro clinico condizionano l'approccio diagnostico strumentale e l'interpretazione dell'imaging nel LES neuropsichiatrico. La disponibilità di nuove tecniche che esplorano alterazioni funzionali neurometaboliche, neurochimiche e perfusionali non rilevabili con il neuroimaging morfologico convenzionale ha fornito informazioni aggiuntive che stanno modificando l'approccio diagnostico al lupus neuropsichiatrico.

La RM convenzionale (RM-FLAIR) è una metodica in grado di fornire elevata qualità di dettaglio anatomico ed è, a tutt'oggi, l'indagine di riferimento nello studio morfologico delle lesioni neurologiche. Nei pazienti con LES senza manifestazioni neurologiche la presenza di lesioni può essere evi-

denziata nel 25-50% dei casi e la frequenza di tale reperto aumenta significativamente in rapporto alla severità della malattia, all'età del paziente ma soprattutto nei soggetti neuropsichiatrici, specialmente se in fase di attività. Piccole lesioni focali puntiformi T2-iperintense nella sostanza bianca sottocorticale sono il reperto più frequente (15-60%), seguite da atrofia corticale, modificazioni di segnale della sostanza bianca periventricolare, dilatazioni dei ventricoli e grossolane aree infartuali. La distinzione tra lesioni acute indicative di malattia attiva e lesioni croniche, espressione di insulti pregressi o di alterazioni non correlate alla malattia di base, è assai difficile. Il loro modificarsi rilevabile nell'osservazione seriata nel tempo, eventualmente dopo terapia, resta di fatto il criterio più valido per una loro interpretazione. Uno degli aspetti che rende ancora problematica l'interpretazione dei dati ricavabili con la RM convenzionale è il possibile reperto di quadri normali in pazienti con evidenti manifestazioni neurologiche in atto ed il già menzionato possibile riscontro di alterazioni di segnale in soggetti asintomatici (3-5).

La Perfusion Weighted Imaging (RM-PWI) rappresenta una metodica utile per:

- a) documentare l'entità del flusso ematico e della perfusione tessutale residua in aree ischemiche;
- b) per identificare l'estensione di aree a rischio di evoluzione infartuale dopo insulto ischemico;
- c) per valutare la ripresa del flusso dopo terapia fibrinolitica.

La possibile applicazione di tale metodica al LES neuropsichiatrico appare ragionevole nei pazienti con Sindrome da anticorpi antifosfolipidi che, come è noto, sono particolarmente a rischio per eventi cerebrovascolari acuti di natura ischemica e per lo sviluppo di una vasculopatia "non infiammatoria" (6, 7).

La SPECT cerebrale fornisce informazioni sulla perfusione cerebrale ed il flusso ematico regionale che studia con elevata sensibilità (8). L'alterazione più comune è rappresentata dal rilievo di piccole aree focali o diffuse di ridotta fissazione del tracciante, corrispondenti a zone di verosimile ridotto flusso documentabili più frequentemente nel territorio di pertinenza dell'arteria cerebrale media, in corrispondenza dei lobi parietali (65-80% dei casi) e frontali (57-65%), ma anche in sede temporale (46-57%) e nei gangli basali (12-30%). L'ipoperfusione appare più marcata in pazienti affetti da lupus neuropsichiatrico, ma può riscontrarsi anche nei casi asintomatici.

Lo studio mediante SPECT ha permesso di docu-

mentare la possibilità che difetti perfusionali a carico del SNC possano essere espressione di fenomeni vasospastici in pazienti con LES e fenomeno di Raynaud sottoposti a “cold hand stress” (9).

Nelle manifestazioni neurologiche maggiori (stroke, psicosi, convulsioni) la SPECT è anormale nell’86-100% dei casi mentre nei quadri più lievi (cefalea, confusione, deficit mnesici) la frequenza si aggira attorno al 33-85% e si riduce al 10-50% nei pazienti con LES senza interessamento neurologico evidente (10-12).

Nei pazienti con lupus neuropsichiatrico è stata documentata una buona correlazione tra distribuzione delle alterazioni osservate con la SPECT ed i quadri neurologici (13).

Dall’analisi dei dati del nostro studio emerge che, in accordo con quanto riportato in letteratura, le sequenze RM-FLAIR si sono dimostrate sensibili nell’evidenziare il quadro morfologico relativo al carico lesionale (82 micro-lesioni rilevate in 11/20 pazienti) in pazienti affetti da LES con coinvolgimento clinico del sistema nervoso centrale, soprattutto in pazienti con sintomi focali (39 lesioni rilevate in 3/3 pazienti). Tutte le lesioni sopra menzionate sono state giudicate come esiti stabilizzati, in base alla clinica ed alla negatività dell’indagine RM-DWI (14-16).

Per quanto riguarda l’analisi funzionale, la SPECT si è confermata metodica sensibile nell’evidenziare aree di alterata perfusione del parenchima cerebrale (43 aree ipoperfuse in 17/20 pazienti, delle quali 6 nella totalità delle forme focali e 37 nell’82% delle forme diffuse).

L’indagine RM-PWI ha evidenziato, rispetto alla SPECT, un minor numero di aree di ridotta perfusione (13 aree ipoperfuse in 10/20 pazienti, delle quali 3 in 2/3 forme focali e 10 in 8/10 forme diffuse). La giustificazione della discrepanza tra i risultati relativi a SPECT e PWI può dipendere:

- a) dalle diverse modalità di rilievo del danno da parte delle due tecniche (il contrasto nelle immagini PWI è conseguenza di un processo dinamico determinato dall’apporto ematico nelle regioni anatomiche cerebrali durante il passaggio del mezzo di contrasto paramagnetico, mentre le immagini SPECT sono espressione della distribuzione loco-regionale di un tracciante di flusso la cui fissazione neuronale può essere in parte condizionata dallo stato metabolico del tessuto nervoso);
- b) dalla diversa modalità di acquisizione delle informazioni sulla perfusione (mappe di volume per la PWI e mappe di flusso per la SPECT).

Il significato del rilievo di aree di ridotta perfusione in assenza di lesioni FLAIR, osservate all’indagine SPECT (29 in 15 pazienti) o all’indagine PWI (9 in 7 pazienti) non è chiaro, per cui sarà opportuno procedere ad una più approfondita valutazione con studi longitudinali. In via teorica potrebbero essere interpretate come zone a rischio per la successiva comparsa di lesioni parenchimali stabili. La corrispondenza anatomica di aree ipoperfuse in SPECT e PWI (5 in 3 pazienti), correttamente valutabile in seguito a co-registrazione delle immagini, può incrementare il sospetto prognostico di successiva comparsa di lesioni parenchimali in tali sedi.

L’analisi di co-registrazione, inoltre, ha evidenziato alcuni falsi positivi, in maggior numero per l’indagine SPECT (9/43 aree), che per l’indagine PWI (2/13 aree). Le aree falso-positive in SPECT, identificate in base al raffronto anatomico con le immagini FLAIR, sono state considerate tali in quanto riconducibili alla presenza di solchi corticali dilatati in 5 casi, scissura silviana in 3 casi e di effetto di volume parziale per rocca petrosa in un caso; le aree falso-positive in PWI sono risultate riconducibili rispettivamente alla presenza di solco corticale dilatato e ad artefatto da distorsione dell’immagine PWI (17).

Confrontando le sottopopolazioni, con e senza reperti morfologici, rispetto alla presenza o meno di anticorpi antifosfolipidi è stato possibile analizzare la correlazione tra le sue variabili al fine di verificare i dati della letteratura. Tuttavia, pur essendo plausibile aspettarsi una correlazione fra la positività per anticorpi antifosfolipidi e presenza di reperti morfologici, specie di tipo ischemico, nella nostra casistica il dato non acquista significatività statistica. È prevedibile che aumentando il campione il dato emerga con maggior forza e soprattutto acquisti rilevanza dopo confronto con una popolazione di controllo non considerata nel lavoro attuale.

CONCLUSIONI

In assenza di un “gold standard” di riferimento nello studio di imaging nel lupus neuropsichiatrico è necessario ricorrere all’impiego contemporaneo di più metodiche (morfologiche e funzionali) i cui risultati vanno interpretati e ponderati alla luce del quadro clinico.

Le sequenze RM-FLAIR sono molto sensibili nell’evidenziare lesioni iperlucenti T2 in pazienti

affetti da lupus neuropsichiatrico, soprattutto in presenza di sintomi focali senza, tuttavia, definire se tale lesione è acuta o cronica.

L'analisi congiunta delle immagini SPECT ed RM-PWI (co-registrazione mediante software di collimazione) ha evidenziato la potenzialità dell'imaging PWI come supporto per l'interpretazione di reperti dubbi, quale strumento capace di affinamento interpretativo in grado di discriminare false positività. SPECT e RM-PWI sono metodiche complementari e non completamente sovrapponibili in quanto esplorano componenti diverse della

perfusione: la SPECT il versamento ematico e neurometabolico, la PWI il solo versante ematico di flusso.

Tali risultati costituiscono la fase preliminare di uno studio che sta già affrontando un ampliamento mediante un'analisi seriatà dei pazienti con quadri positivi in SPECT e/o PWI ma negativi nelle sequenze FLAIR. L'analisi di follow up, in questi casi, ha lo scopo di valutare il valore predittivo delle alterazioni di flusso e perfusione nei confronti dello sviluppo di lesioni anatomiche rilevabili con imaging morfologico (RM tradizionale).

RIASSUNTO

Scopo dello studio. Valutare il contributo delle più moderne tecniche di neuroimaging funzionale alla definizione diagnostica e caratterizzazione anatomo-funzionale dell'interessamento neurologico in corso di Lupus Eritematoso Sistemico (LES).

Materiali e Metodi. Sono stati studiati 20 pazienti affetti da LES (18 F e 2 M), età media 40.5 aa (range 16-66), di cui 9 con coinvolgimento neurologico accertato, 7 con sintomi neurologici aspecifici e 4 asintomatici, secondo la classificazione ACR del 1999. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad indagine RM convenzionale (RM-FLAIR), RM di Perfusione (RM-PWI) e Diffusione (RM-DWI) e SPECT. Gli studi RM sono stati effettuati utilizzando un tomografo General Electric da 1 T, modello "Signa Horizon", con procedura standardizzata mediante sequenze FLAIR ponderate in T2. L'analisi delle immagini è stata effettuata dapprima in modo indipendente da operatori esperti e successivamente in maniera congiunta previa co-registrazione multi-modale dei volumi acquisiti.

Risultati. In 11/20 pazienti (55.0%) si sono evidenziate lesioni iperlucenti nelle sequenze FLAIR, significativamente più frequenti nelle forme focali rispetto a quelle diffuse. L'indagine RM di diffusione non ha evidenziato alcun caso positivo nella serie di pazienti esaminati. L'85.0% dei pz è risultato positivo all'indagine SPECT. Il 50.0% dei pz è risultato positivo all'indagine PWI. In 29 sedi di lesione (15 pazienti) evidenziate in SPECT le sequenze FLAIR non hanno mostrato alterazioni di segnale. Di queste, 5 (3 pazienti) sono risultate positive in PWI; complessivamente, 9 (7 pazienti) sedi di lesione positive in PWI non presentavano alterazioni in FLAIR. Dopo valutazione congiunta delle immagini FLAIR, SPECT e rCBV (regional cerebral blood volume) co-registrate, 7 delle 29 sedi di lesione SPECT sono state giudicate falsi positivi; nessuna di queste appariva positiva in PWI. Dei pazienti che non presentavano alcuna alterazione nelle sequenze FLAIR, 6 sono risultati positivi in SPECT (14 lesioni) mentre 3 sono risultati positivi all'indagine PWI (3 lesioni); tra questi, solo un paziente è risultato positivo contemporaneamente in SPECT e PWI.

Conclusioni. In accordo con quanto riportato in letteratura, le sequenze RM-FLAIR si sono dimostrate sensibili nell'evidenziare un elevato carico lesionale soprattutto in pazienti con sintomi focali. Tutte le lesioni sono state giudicate come esiti stabilizzati, in base alla negatività dell'indagine RM di diffusione. La SPECT di perfusione si è confermata una metodica sensibile nell'evidenziare aree di alterata perfusione del parenchima cerebrale. La tecnica di coregistrazione si propone come strumento capace di indurre un affinamento interpretativo nei reperti dubbi.

Parole chiave - Lupus eritematoso sistemico, lupus neuropsichiatrico, neuroimaging.

Key words - Systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric lupus, neuroimaging.

BIBLIOGRAFIA

- Borrelli M, Colamussi P, Lappi S et al. RM, RM di perfusione e SPECT del flusso cerebrale nella valutazione del NeuroLES. Rivista di Neuroradiologia, 2001; 14 (Suppl.3): 55-9.
- ACR ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for Neuropsychiatric Lupus Syndromes. Arthritis Rheum 1999; 42: 599-608.
- Sibbitt WL, Sibbitt RR, Brooks WM. Neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1999; 42: 2026-38.
- Mc Cune WJ, MacGuire A, Aisen A, Gebarski S. Identification of brain lesions in neuropsychiatric lupus erythematosus by magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum 1988; 31: 159-66.
- Kozora E, West SG, Kotzin BL, Julian L, Porter S, Bigler E. Magnetic resonance imaging abnormalities and cognitive deficits in systemic lupus erythematosus pa-

- tients without over central nervous system disease. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 41-7.
6. Govoni M, Colamussi P, Tamarozzi R. L'imaging nel Neuro-LES. *Reumatismo* 2000; 52(suppl.2): 123-9.
 7. Caramia F, Pantano P, Bozzao L. Risonanza magnetica di diffusione e per fusione. *Rivista di Neuroradiologia*, 2000; 13: 207-15.
 8. Kushner MJ, Chawluk J, Fazekas F, Chawluk J, Rosen M, Fazekas F, et al. Cerebral blood flow in systemic lupus erythematosus with o without cerebral complications. *Neurology* 1987; 37: 1596-8.
 9. Ferraccioli G, Di Poi, Di Gregorio. Changes in regional cerebral blood flow after a cold hand test in systemic lupus erythematosus patients with Raynaud's syndrome. *Lancet* 1999; 354: 2135-6.
 10. Rogers MP, Waterhouse E, Nagel JS. I-123 iofetamine SPECTscan in systemic lupus erythematosus patients with cognitive and other minor neuropsychiatric symptoms: a pilot study. *Lupus* 1992; 1: 215-9.
 11. Kovacs JA, Urowitz MB, Gladman DD, Zeman R. The use of single photon emission computed tomography in neuropsychiatric SLE: a pilot study. *J Rheumatol* 1995; 22: 1247-53.
 12. Rubbert A, Marienhagen J, Pirner K, Manger B, Grebmeier J, Engelhardt A, et al. Single-photon emission tomography analysis of cerebral blood flow in the evaluation of central nervous system in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1253-62.
 13. Colamussi P, Giganti M, Cittanti C, Dovigo L, Trotta F, Tola MR, et al. Brain single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: relations with EEG and MRI findings and clinical manifestations. *Eur J Nucl Med* 1995; 22:17-24.
 14. Fisher M, Sotak CH, Minematsu K, Li L.. New magnetic resonance techniques for evaluating cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1992; 32: 115-22.
 15. Neumann-Haefelin T, Moseley ME, Albers GW. New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications. *Ann Neurol* 2000; 47: 559-70.
 16. Yuh WTC, Ueda T, Male YJE. Perfusion and diffusion imaging: a potential tool for improved diagnosis of CNS vasculitis. *Am J Neuroradiol* 1998; 20: 87-9.
 17. Padovan M, Rizzo N, Locaputo A. Il neuroimaging funzionale nella valutazione del coinvolgimento neurologico in corso di LES. *Risultati preliminari. Reumatismo* 2002 (suppl.2); 3: 261.