

Çocuk ve Ergenlerde Sistemik Lupus Eritematosus'un Nöropsikiyatrik Görünümleri

Neropsychiatric Aspects of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents

F. Neslihan İnal EMİROĞLU, Burcu SERİM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) otoimmün multisistemik bir hastalıktır ve merkezi sinir sistemi (MSS) SLE tarafından tutulan en yaygın sistemlerden biridir. Nörolojik tutulumu olan SLE hastalarında, psikoz, nöbet ve çeşitli bilişsel işlev bozuklukları gibi nöropsikiyatrik komplikasyonların bulunabildiği saptanmıştır. Nöropsikiyatrik SLE (NP-SLE) her tür duygulanım bozukluğuna yol açabilir. Psikiyatrik tutulum duygudurum labilitesi, elavyasyon, irritabilite, depresyon ve psikozla eşlik edebilir. Tanı koymak, SLE'nin çok çeşitli olabilecek nöropsikiyatrik görünümü nedeniyle zordur. Kortikosteroid kullanımı psikiyatrik durumlara neden olabilir ve kortikosteroide bağlı psikiyatrik belirtileri SLE'nin nöropsikiyatrik tutulumuna bağlı olan belirtilerinden ayırmak zor olabilir. SLE hastalarında depresyon, özellikle sık ve eş zamanlı olarak organik depresyonu kronik hastalığın olası psikolojik etkilerine bağlı depresyondan ayırmak gereklidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Kantitatif Elektroensefalografi (QEEG) MSS'in özgül tutulumunu saptamada yararlı olabilir. Pediatristler, uzmanlar ve ruh sağlığı hekimleri, hastalığın gidişi boyunca çocuğa ve ailesine yardım etmek için birlikte çalışabilirler. Birincil hekim, psikiyatrik belirtiler görüldüğünde ayırıcı tanı ve tedavi yönünden bir çocuk psikiyatristi ile konsültasyonda bulunmalıdır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2008; 45: 92-6*)

Anahtar kelimeler: Sistemik lupus eritematosus, nöropsikiyatrik görünümüleri, çocuklar, ergenler

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune multisystemic disease, and the central nervous system is one of the most common major systems to be involved. SLE patients having neurologic involvement were found to experience neuropsychiatric complications such as psychosis, seizures and various cognitive dysfunctions. Neuropsychiatric SLE (NP-SLE) can cause any form of affective illness. Psychiatric involvement can include mood lability, unusual elation, irritability and depression or psychosis. Diagnosis is difficult to make owing to the wide variety of neuropsychiatric manifestations of SLE. Corticosteroid usage can cause psychiatric events, and differentiating corticosteroid induced psychiatric episodes from neuropsychiatric manifestations of SLE may be difficult. Depression is especially frequent in patients with SLE, and differentiating depression caused by possible psychological effects of the chronic disease from organic depression is required concurrently. Cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Quantitative Electroencephalography (QEEG) can be useful for detecting specific involvement of the central nervous system. The pediatrician, specialists and the mental health team may work together to help the child and his or her family throughout the course of the illness. The primary physician should consult with a child psychiatrist when psychiatric symptoms are seen in terms of the differential diagnosis and treatment. (*Archives of Neuropsychiatry 2008; 45: 92-6*)

Key words: Systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric aspects, children and adolescents

I) Giriş

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) otoimmün multisistemik bir hastalıktır. Klinik semptomatoloji nükleer, sitoplazmik ve serum protein antijenlerine karşı gelişen serum antikorları tarafından oluşturulmaktadır. Tüm organlar tutulabilmekle beraber, merkezi sinir sistemi (MSS) hastalık tarafından tutulan en yaygın sistemlerden biridir. SLE'nin nöropsikiyatrik tutulumu 1872'de Kaposi tarafından tanımlandığından beri bilinmektedir (1). Merkezi sinir sis-

temi hastalık tarafından tutulan en yaygın sistemlerden biridir. Nöropsikiyatrik-SLE (NP-SLE) anlamlı morbiditeye sebep olmaktadır. MSS tutulumu SLE'den ölümlerin %13'ünü oluşturduğu için prognoz için de önemli bir göstergedir (2-9).

Nörolojik tutulumu olan SLE hastalarında, psikoz, nöbet ve çeşitli bilişsel disfonksiyonlar gibi nöropsikiyatrik komplikasyonların bulunabildiği saptanmıştır. Erişkin ve çocuklarla yapılan serilerde nöropsikiyatrik örneklerin prevalansı %9 ile %75 arasında değişmektedir (3,9,10). Nöropsikiyatrik belirtilerin tanımlanmasında ve

bu belirtilerin sorgulanma metodolojisinde bir sürü farklılıklar bulunmaktadır. Aslında çeşitli serilerde direkt karşılaştırma zordur. 1999 Amerikan Romatoloji Birliği (American College of Rheumatology (ACR) NP-SLE sınıflandırmasında, SLE'de 19 nöropsikiyatrik sendrom için olgu tanımlaması sunmaktadır (11). Nöropsikiyatrik bulgulu SLE hastalarında beyin, omurilik veya periferik sinir sistemi tutulumuna bağlı çok sayıda diffüz ve/veya fokal belirtilerle karşılaşılabilir. Bu belirtiler birincil olarak NP-SLE'ye bağlı olabileceği gibi nöropsikiyatrik bozukluklara sebep olabilen enfeksiyon gibi durumlara ikincil olarak da gelişmiş olabilir. Klinisyen, uygun tedaviyi uygulayabilmek için MSS disfonksiyonuna sebep olan durumun gerçek nedenini doğru saptamak zorundadır (2).

II) Klinik belirtiler

Nöropsikiyatrik-SLE, MSS'ni ve/veya periferik/otonom sinir sistemini tutabilir. Yaygın belirtiler, herhangi bir fokal anormallik olmaksızın genel bir fonksiyon kaybının göstergesi iken; fokal belirtiler özgül beyin bölgelerinin lezyonlarının göstergesidir (2) (Tablo 1'de lokalizasyona bağlı nöropsikiyatrik sendromlar verilmiştir). Nöropsikiyatrik-SLE'nin klinik sendromları psikoz, nöbetler ve inmeden, hafif bilişsel işlev bozukluğuna kadar değişkenlik gösterir (8,12,13). Nöropsikiyatrik-SLE her tür duygulanım bozukluğuna yol açabilir. Psikiyatrik tutulum duygudurum labilitesi, elavyasyon, iritabilite, depresyon ve psikoz ile birlikte gidebilir (14,15).

Psikoz; varsanları içeren gerçeklik algısındaki şiddetli bozukluk, enkoherans, çağırışım kopukluğu, düşünce içeriğinde fakirleşme, mantık dışı düşünce, bizar, dezorganize ya da katatonik davranışlara bağlı olarak normal işlevsellikte bozulma olarak ortaya çıkabilir. Major depresyon gibi ciddi duygudurum bozukluk-

ları ve her tip anksiyete bozukluğu NP-SLE'nin klinik görünümünün bir bileşeni olabilir(15).

Bilişsel bozukluk, NP-SLE'nin en yaygın belirtilerinden biri olarak bildirilmiştir. Bilişsel defisitler sınırlı bilişsel fonksiyon kaybindan genel demansa ya da hafif deliriumdan stupor ve komaya kadar değişkenlik gösterir (2). Bozulmuş yönelimle birlikte olan mental işlev değişikliği, bellek ya da diğer entelektüel işlev bozukluğu hızlı bir başlangıç ve dalgalanmalarla kendini gösterebilir. Klinik görünüm konsantrasyon kaybı ile birlikte olan bilinç bulanıklığı, dikkati sürdürme becerisindeki bozukluk ile algı bozukluğu, enkoheran konuşma, insomniya ya da sersemlik, artmış ya da azalmış psikomotor aktiviteden en az ikisini içerir (16). Çocuklarda SLE'nin bilişsel sorunlara yol açtığı bildirilmiştir. Akut SLE'li bir çocuğun derslerdeki zorlanma ile birlikte okul başarısında düşüş yaşaması oldukça büyük bir olasılıktır (14). Bu bozulma bilişsel defisitlere bağlanabilir ancak kronik bir hastalığın etkileri de unutulmamalıdır.

Psikiyatrik belirtilerde immün sistemin rolü, yıllar boyunca bilinmezliğini korumuştur. Sistemik Lupus Eritematosus ile ilişkili immün sistem disfonksiyonu çeşitli psikiyatrik belirtilere neden olabilir. Bununla birlikte yüksek dozda kortikosteroid (örneğin prednisone ve dexamethasone) kullanımı da hafif öfori, emosyonel labilite, davranış değişiklikleri, panik ataklar, ciddi duygudurum bozuklukları, psikoz ve delirium gibi psikiyatrik yan etkilere neden olabilir (17-19).

III) Ayırıcı tanı

Nöropsikiyatri-SLE'de her tür anksiyete ve duygulanım bozukluğu belirtisi ve özellikle depresyon bunun yanı sıra her tür psikotik belirti ile birlikte (14,15) çeşitli düzeylerde bilişsel işlev bozuklukları görülebilir (12,13). Tablonun bu kadar çeşitli olması doğal olarak beraberinde ayırıcı tanı güçlüklerini de getirmektedir. Bir diğer sorun ise depresyon gibi bazı psikiyatrik durumların nöropsikiyatrik tutulumdan bağımsız olarak kronik hastalığın doğasına bağlı olarak ortaya çıkmasıdır. Bu nedenlerle SLE'de depresyon sıklık ve tedavinin yan etkilerine ya da kronik hastalığın olası psikolojik etkilerine bağlı depresyonu, organik depresyondan ayırmak güç olabilir (15). Kronik SLE ile birlikte olan psikososyal işlev bozukluğu genellikle ergenlikte ve ergenlik öncesi dönemde boyunca belirgindir. Ergenler kendilerini hormonal ve psikolojik değişikliklere adapte etmek zorundadır. Beden görünümüyle ilişkili kaygılıdır ve akranlarından farklı gördükleri düşüncesine karşı hassastırlar (20). Kutanöz lupus lezyonlarının çirkin görünümü, saç dökülmesi, biçimsiz tırnak lezyonları ya da arkadaşlar tarafından reddedilmek sıklıkla izolasyon ve depresyona yol açar. Bütün bu psikiyatrik sorunlar hastalığın belirsiz ve kronik doğası ile ilişkilidir. Sosyal etkileşim ve arkadaşlar tarafından kabul görme ergenlikte çok önemlidir. Bunun sonucu olarak, ergen dış görünümünün ilaçlar nedeniyle değiştiğini hissederse steroid tedavisini yarıda kesebilir. Hastalığın inkar edilmesi ve tedavi reddi ergen hastalar ve aileleri için yaygın bir sorundur (14).

Kortikosteroidle bağlı psikiyatrik belirtileri SLE'nin nöropsikiyatrik tutulumuna bağlı olan belirtilerinden ayırmak zor olabilir. Kortikosteroid tedavisinin başlanması ile psikiyatrik belirtilerin ortaya çıkması arasındaki zamansal ilişki ve doz azaltılması ya da kontrollü olarak ilacın kesilmesini takiben belirtilerin kaybolması, bu durumun daha çok kortikosteroid tedavisiyle ilişkili bir problem

Tablo 1*. Sistemik Lupus Eritematosus'ta gözlenen nöropsikiyatrik sendromlar

MSS

Aseptik menenjit
Serebrovasküler hastalık
Demyelinizan sendrom
Baş ağrısı (migren ve benign intrakranial hipertansiyonu da içeren)
Hareket bozukluğu (kore)
Myelopati
Nöbetler
Akut konfüzyonel durum
Anksiyete bozukluğu
Bilişsel işlev bozukluğu
Duygudurum bozukluğu
Psikoz

Periferik sinir sistemi

Akut inflamatuvar demyelinizan poliradikülönöropati (Guillain-Barre Sendromu)
Otonomik bozukluk
Mononöropati, tek/multipleks
Myastenia gravis
Nöropati, kranial sinir
Pleksopati
Polinöropati

*11 numaralı kaynaktan alınmıştır

olduğunu düşündürebilir (19). Kortikosteroid dozu ve psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişkiye dair birkaç bulgu bildirilmişse de psikiyatrik bozukluk çıkaracak eşik steroid dozu hastalar arasında son derece değişkendir (17, 21, 22).

Sistemik Lupus Eritematosus'lu hastalarda çok çeşitli belirtilerden oluşan bir psikotik tablo görülebilir. Ancak, bütün bu durumların, üremi ya da farmakolojik nedenlerden ayırımı yapılmalıdır (16).

Nöropsikiyatrik SLE'de görülen, şiddeti oldukça değişken olan bilişsel bozukluklarla ilgili metabolik, infeksiyöz ya da farmakolojik nedenler dışlanmalıdır (16).

IV) Tanısal değerlendirme

Sistemik Lupus Eritematosus'un psikiyatrik görünülerinin değerlendirilmesinde doğru ayırıcı tanı yapabilmek için, öykü ile birlikte mental durum muayenesi psikiyatrik belirtilerin kökenini saptamada çok önemlidir. Sistemik Lupus Eritematosus hastaları ciddi bilişsel yeti yitimi gösterebilir buna bağlı olarak kişi, zaman, yer, yönelim bozukluğu ve bellek bozukluğu gibi organik kökene ait bulgular gösterebilir. Aynı zamanda, anksiyete, duygudurum ve psikotik belirtiler değerlendirilmeli ve reaktif psikolojik rahatsızlıklardan ayırımının yapılması açısından psikiyatri ile konsülte edilmelidir. şizofrenide baskın olan işitsel varsanılardan farklı olarak, varsanılar sıklıkla görselemdir. Diğer psikiyatrik bozukluklarda görülen varsanılarla karşılaştırıldığında NP-SLE hastalarındaki varsanıların içeriği ve sanrılar bizar olmaya eğilimlidir ve hastanın psikodinamikleriyle ilişkisizdir (14). ACR nöropsikiyatrik lupus bilimsel adlandırma komitesi DSM-IV ölçütlerini esas almıştır. (11,23). DSM-IV primer psikiyatrik bozuklukları, altta yatan tıbbi durumlara ya da madde kötüye kullanımına bağlı sekonder hastalıktan ayırmıştır. Bu nedenle lupusta görülen psikoz, DSM-IV'e göre 'genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk' olarak tanımlanmaktadır (DSM-IV 293.81/82) (23). American College of Rheumatology nöropsikiyatrik bilimsel adlandırma komitesi nöropsikiyatrik lupusta da daha önce kullanılan "organik beyin sendromu"nda ve de major duygudurum bozukluklarında olduğu gibi "organik/organik olmayan" bozukluklar ayırımının artık geçersiz sayılması gerektiğini bildirmiştir (11).

Birçok yaygın, antiribozomal-P antikoru hariç serum kompleman seviyesi ölçümünün, anti-DNA antikorların ve tüm özgül otoantikörlerin NP-SLE tanısında yetersiz olduğunu belirtmiştir. Antiribozomal-P antikörleri psikoz ya da major depresyonu olan SLE hastalarının %45-%90'ında pozitif bulunmuştur (24,25). Bu nedenle, psikiyatrik bozuklukla ilişkili serolojik belirteçler klinik değerlendirmede yararlı olabilir ve NP-SLE'nin patogenezi ışık tutabilir. Bir araştırmadan elde edilen verilere dayanarak, ribozomal P proteinine özgül antikörlerin (anti-RP antikoru) serumda yükselmesi, çocuklarda SLE ile ilişkili psikozu primer psikozdan ayırmakta kullanılabilir. Ancak yükselmiş anti-RP antikör seviyeleri psikozla özgül değildir (26). SLE'li çocuklarda görülen psikozda anti-RP antikörlerinin gerçek özgülüğünü belirlemek için daha çok sayıda hasta örneği ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

Elektroensefalografi (EEG) tanısal bir araç olarak kullanılabilir; ancak bulgular sıklıkla yaygındır ve NP-SLE'ye özgül değildir. Elektroensefalografi, SLE'nin seyri boyunca daha fazla bilgi elde etmek için kullanılabilir. Kantitatif elektro ensefalografi (QEEG)

konvansiyonel EEG'ye kıyasla daha duyarlı ve özgüdür (27). Kantitatif elektro ensefalografi bulguları kesinleşmiş NP-SLE olan hastaların %87'sinde, NP-SLE kuşusu olan hastaların %74'ünde ve nöropsikiyatrik belirtileri olmayan SLE hastalarının %28'inde anormaldir; bu anormallik sıklıkla klinik gidişle uyumludur (28). Ancak, řu anki bilgi ve gelişim düzeyinde EEG ve QEEG, NP-SLE tanısı için kullanılmamalı; yalnızca seçilmiş hastalarda uygulanmalıdır (29-31). Sistemik Lupus Eritematosus'ta beyin omurilik sıvısı incelemesi rastlantısal olarak bulunabilecek enfeksiyonu ve kafa içi kanamayı ayırt eder. Ek olarak, pleositoz, protein yüksekliği ve glüköz düşüklüğu NP-SLE'de en sık görülen beyin omurilik sıvısı bulgularındır (2,14).

Tanı koymak, SLE'nin çok çeşitli olabilecek nöropsikiyatrik görünülerine bağlı olarak zordur. Nörolojik belirtileri olan hastaların değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri önem kazanmıştır. Serebral kalsifikasyon, hemoraji, abse, menenjit gibi fokal lezyonlar bilgisayarlı tomografi ile görüntülenebilir (32,33). Ancak bilgisayarlı tomografi nöbetlerin, konfüzyonal durumların, major depresyonun, bilişsel bozukluğun ve diğer nöropsikiyatrik görünülerin varlığında fokal olmayan lezyonlar için duyarlı değildir (34,35). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), NP-SLE'nin neden olduğu beyin lezyonlarını görüntülemede bilgisayarlı tomografiye göre daha üstündür (36-39). Manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları serebral hemisferlerde, beyin sapında ya da serebellumda ödeme işaret eden geniş, iki taraflı beyaz madde anormallikleri gösterebilir. Bu anormallikler hipertansiyon, benign intrakranial hipertansiyon (psödötümör serebri), immünsupresyon ya da aktif NP-SLE'nin diğer bulguları ile ilişkili olabilir (37-40). Yakın zamanda manyetik transfer görüntüleme tekniklerine dayanan bir kantitatif MRG tekniği ile manyetik transfer oranı histogram analizleri {magnetization transfer ratio (MTR) histogram analysis, a quantitative MRI technique based on magnetization transfer imaging (MTI)} MRG ile anormallik saptanmayan primer NP-SLE hastalarına uygulanmıştır. Bosma ve arkadaşları MTI ile saptanmış yaygın serebral tutulumla, NP-SLE öyküsü olan hastaların nörolojik, psikiyatrik ve nöropsikolojik değerlendirilmesi ile bulunan çeşitli bulguların arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Buna göre, psikiyatrik belirtilerin varlığı ve şiddeti, volümetrik MTR ölçümlerine göre, atrofının derecesi ile de uyumlu olarak saptanmıştır. Buna göre hem atrofi, hem de kalan beyin parankiminin hasarı psikiyatrik belirtilerin gelişimine katkıda bulunmaktadıdır. Bu gözlemler SLE olmaksızın psikiyatrik bulguları olan hastalarla yakın zamanda yapılan ve yapısal beyin hasarının ölçümleri ile belirtilerin varlığı ve şiddeti arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar ile de tutarlı bulunmuştur (41).

Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (Single photon emission computed tomography (SPECT)) taramasının serebral perfüzyon yönünden duyarlı bir yöntem olduğu ve çocuklardaki MSS lupusunu ortaya koymada yararlı olduğu bildirilmiştir (42,43); ancak uzun dönem izlemde, SPECT ile ortaya konmuş anormalliklerin hastanın klinik gidişiyle ilişkili olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak çocuklarda SPECT kullanımı sınırlı bir yöntem olarak kalmıştır (39).

Single photon emission computed tomography ve pozitron emisyon tomografisi (PET), NP-SLE'yi gösterebilir, ancak geçici lezyonları kalıcılardan, eski lezyonları yenilerden ve NP-SLE'yi diğer benzer hastalıklardan ayırt etmede zayıf özgülüğe sahiptir.

Pozitron emisyon tomografisi ve SPECT zemindeki anormallikleri kesin olarak ortaya koyamadığı için, MRG ya da BT gibi başka görüntüleme teknikleri ile beraber kullanılmadığı. Tüm görüntüleme yöntemlerinin araştırmalarda önemli rolleri olsa da PET ve SPECT, nörolojik belirtileri olan SLE hastalarında rutin klinik değerlendirme için kullanılmamalıdır (35).

(Tablo 2. Çocuk ve ergenlerde NP-SLE'nin tanı koydurucu değerlendirmeleri gösterilmiştir).

V) Tedavi yaklaşımı

Nöropsikiyatrik SLE'nin uygun tedavisinin sağlanabilmesi için iyi klinik muayene ve ayırıcı tanıya yönelik değerlendirmeler hayati önem taşımaktadır. Merkezi sinir sistemi disfonksiyonunun ikincil nedenleri dışlanmalı ve gereksiz ilaçlar kesilmelidir. Birincil NP-SLE'nin tedavisi ampirik ve hekim tarafından klinik görünümüne ve şüphelenilen etyolojiye yönelik olarak düzenlenmelidir. Baş ağrısı, depresyon, psikoz ya da izole nöbetler gibi NP-SLE belirtileri; sırasıyla analjezikler, antidepresanlar, klasik ya da atipik nöroleptikler ve antiepileptikler gibi ilaçlarla semptomatik olarak tedavi edilebilirler (2).

Hastanın kortikosteroid tedavisi sırasında psikiyatrik belirtileri olursa; bu belirtilerin MSS tutulumuyla hastalığın alevlenmesi mi yoksa steroid ile indüklenen psikiyatrik bir tablo mu olduğu konusu tartışmalıdır. Kortikosteroidle bağlı psikiyatrik tabloların bağımsız olarak hipoalbuminemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve bu bulgu hipoalbuminemi üç SLE hastasında steroid psikozunu tanımlayan başka bir yayın ile uyumludur. Bu nedenle kortikosteroid alan hipoalbuminemi SLE hastalarının, tedavinin dozuna ya da uygulanış yoluna bakılmaksızın, psikiyatrik bozukluklar yönünden yakın izlemi önerilmektedir (19). Eğer hastanın daha şiddetli ve ilerleyici diffüz belirtileri varsa immünsupresif tedaviden yarar görebilir; bu nedenle birçok hekim kortikosteroidleri, sitotoksik ilaçları ve/veya plazmaferez tercih edebilmektedir (2). Bir çalışmanın sonuçlarına göre intravenöz metilprednizolon ve siklofosfamid ile erken agresif tedavinin ve takiben aylık intravenöz siklofosfamid uygulamasının şiddetli NP-SLE'li çocuklarda etkili olabildiği bildirilmiştir (44). Ek olarak haftalık düşük doz siklofosfamid pulse tedavisi, antifosfolipid antikorları negatif nöropsikiyatrik SLE'li hastalarda güvenli ve etkili bulunmuştur (45). Bir vaka bildiriminde, yüksek doz steroid ve siklofosfamid pulse tedavisi ile birlikte

Tablo 2. Çocuk ve ergenlerde NP-SLE'nin tanı koydurucu değerlendirmesi

I) Bilişsel değerlendirme

Yer, zaman, kişi yönelimi ve bellek değerlendirmesi

II) Psikiyatrik değerlendirme veya konsültasyon

Anksiyete belirtileri

Duygudurum belirtileri

Psikotik belirtiler

III) Laboratuvar

Antiribozomal-P antikorları

BOS incelemesi

IV) Nörogörüntüleme teknikleri

Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (diffüz lezyonlar için daha duyarlı)

SPECT veya PET (BT veya MR ile kombine edilmeli)

plazma değişimi, SLE ile ilişkili katatonide, EKT kullanımından kaçınılan genç hastalarda iyi bir seçenek olarak sunulmuştur (46).

(Tablo 3'te çocuk ve ergenlerde NP-SLE'nin genel tedavi yaklaşımı gösterilmiştir).

VI) Sonuçlar ve tartışma

Çeşitli çalışmalar ve bilgi kaynaklarından elde ettiğimiz bilgilere göre aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır. Merkezi sinir sistemi, SLE tarafından en yaygın tutulan sistemlerden biridir. Nöropsikiyatrik SLE'nin tanınması ve doğru tedavisi için iyi bir ayırıcı tanı şarttır. Sistemik Lupus Eritematosus'un nöropsikiyatrik tutulumu, her tür duyulanım ve anksiyete bozukluğu belirtisinden, psikoz, nöbetler, inme ve hafiften ağıra doğru çeşitli şiddetlerdeki bilişsel işlev bozukluğuna kadar değişkenlik gösterir. Nöropsikiyatrik SLE hastalarında beyin, omurilik veya periferik sinir sistemi tutulumuna bağlı çok sayıda diffüz ve/veya fokal belirtilerle karşılaşılabilir. Bu belirtiler birincil olarak NP-SLE'ye bağlı olabileceği gibi nöropsikiyatrik bozukluklara sebep olabilen enfeksiyöz ve metabolik durumlara bağlı gelişmiş olabilir. Sistemik Lupus Eritematosus ile ilişkili immün sistem disfonksiyonu da çeşitli psikiyatrik belirtilere neden olabilir. Aynı zamanda yüksek dozda kortikosteroid (örneğin prednisone ve dexamethasone) kullanımı da depresyon, öfori, emosyonel labilite, davranış değişikliği, psikoz ve delirium gibi psikiyatrik tablolara yol açabilir. Sistemik Lupus Eritematosus'da depresyon sıklığı ve tedavinin yan etkileri ve birincil MSS patolojisinin yanı sıra etyolojide kronik hastalığın olası psikolojik etkilerine bağlı depresyonu da göz ardı etmemek gerekir. Nöropsikiyatrik SLE'li hastaların tüm sağ kalım oranları %90 ile 97 arasında bildirilmiştir. Hastalar çoğunlukla tamamiyle iyileşebilmişlerdir. Ancak NP-SLE'li hastaların %25'inde kalıcı hasar kaldığı da bildirilmiştir (47).

Nöropsikiyatrik SLE'nin tanılandırılmasında; iyi bir mental muayene, psikiyatrik anamnez ve değerlendirmenin yanı sıra bazı yardımcı tetkiklerden yararlanılabilir. Nöropsikiyatrik SLE'de tamamiyle özgül bir serolojik tarama yöntemi saptanamamıştır. Kantitatif elektro ensefalografi değerlendirmesi nöropsikiyatrik tutulumla paralel bulgularla tanıya yardımcı olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme ya da BT gibi görüntüleme teknikleri beyindeki tutulumla ilgili bulgular verebilirler, ancak kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG), NP-SLE'nin neden olduğu beyin lezyonlarını görüntülemeye bilgisayarlı tomografiye göre daha üstün görünmektedir. Araştırmalarda önemli rolleri olsa da PET ve SPECT, nörolojik belirtileri olan SLE hastalarında rutin klinik değerlendirme için kullanılmamalıdır.

Tablo 3. Çocuk ve ergenlerde NP-SLE'nin genel tedavi yaklaşımı

I) Psikososyal destek tedavisi

II) Semptomatik tedavi

Baş ağrısı – analjezikler

Depresyon – antidepresanlar

Psikoz – atipik veya klasik antipsikotikler

Nöbet – antiepileptikler

III) İmmünsupresif tedavi

Kortikosteroidler

Siklofosfamid

IV) Plazmaferez

Birincil NP-SLE'nin tedavisi etyolojiye yönelik olarak düzenlenmektedir. Nöropsikiyatrik SLE tedavisinde kortikosteroidler, sitotoksik ilaçlar ve/veya plazmaferez tercih edilebilmektedir. Bununla birlikte steroid ve sitotoksik ilaçların psikiyatrik yan etkileri de gözardı edilmemelidir.

Pediatristler, uzmanlar ve ruh sağlığı hekimleri hastalığın gidişi boyunca çocuğa ve ailesine yardım etmek için birlikte çalışabilirler. Hastanın primer hekimi kronik hastalığın hasta ve yakınları üzerindeki etkisini ve psikiyatrik tedavinin neden gerekli olduğunu açıklamalıdır. Uygun destekleyici emosyonel terapi sağlanarak, çocuklar, ergenler ve ailelerinde hastalığa başarılı psikolojik uyum sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Hebra F, Kaposi M. On diseases of the Skin including the Exanthemata, vol 4. London, The New Sydenham Society, 1875.
2. West SG. Neuropsychiatric Lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 129-58.
3. Hanly JG. Evaluation of patients with CNS involvement in SLE. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1998; 12: 415-31.
4. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Mortality risks associated with specific clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1337-44.
5. Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD. Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revisited. *Q J Med* 1985; 55: 87-98.
6. Esters D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971; 50: 85-95.
7. Karassa FB, Ioannidis JPA, Toulomi G et al. Risk factors for central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 2000; 93: 169-74.
8. West SG. Lupus and the central nervous system. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 408-14.
9. Wallace DJ, Metzger AL. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. Baltimore: William & Wilkins; 1997. p. 723-54.
10. Baca V, Lavalle C, Garcia R et al. Favorable response to intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide in children with severe neuropsychiatric lupus. *J Rheumatol* 1999; 26: 432-9.
11. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. Case definitions for neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 599-608.
12. Mok CC, Lau CS, Wong RWS. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2001; 28: 766-71.
13. Baca V, Lavalle C, Garcia R et al. Favorable response to intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide in children with severe neuropsychiatric lupus. *J Rheumatol* 1999; 26: 432-9.
14. Silber TJ, Chatoor I, White PH. Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. A review. *Clin Pediatr (Phila)*. 1984; 23: 331-5.
15. Cassidy JT, Petty RE. (editors) *Textbook of Pediatric Rheumatology, Systemic lupus erythematosus in Cassidy JT, Petty RE, Fourth Edn*. 1997. p. 406-408, 429.
16. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-40.
17. Patten SB, Neutel CI. Corticosteroid-induced adverse psychiatric effects: incidence, diagnosis and management. *Drug Saf* 2000; 22: 111-22.
18. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 694-8.
19. Chau SY, Mok CC. Factors predictive of corticosteroid psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2003; 61: 104-7.
20. Gallagher R, Heald F, Garrell. The medical care of the adolescent patient. New York: Appleton-Century-Crofts, 1976.
21. Greeves JA. Rapid-onset steroid psychosis with very low dosage of prednisolone. *Lancet* 1984; 1: 1119-20.
22. Joffe RT, Denicoff KD, Rubunow DR et al. Mood effects of alternate-day corticosteroid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Gen Hosp Psychiatry* 1988; 10: 56-60.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV)*. 4th edn. Washington DC: 1994.
24. Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD et al. Association between lupus psychosis and anti-ribosomal P protein antibodies. *N Engl J Med* 1987; 317: 265-71.
25. Schneebaum AB, Singleton JD, West SG et al. Association of psychiatric manifestations with antibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1991; 90: 54-62.
26. Press J, Palayew K, Laxer RM et al. Antiribosomal P antibodies in pediatric patients with systemic lupus erythematosus and psychosis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 671-6.
27. Ritchlin CT, Chabot RJ, Alper K et al. Quantitative electroencephalography: a new approach to the diagnosis of cerebral dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992; 35:1330-42.
28. Nobili F, Rodriguez G, Arrigo A et al. Accuracy of 133-xenon regional cerebral blood flow and quantitative electroencephalography in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1996; 5: 93-102.
29. Abou-Khalil B, Fakhoury T, Jennings M et al. Inhibitory motor seizures: correlation with centroparietal structural and functional abnormalities. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 103-8.
30. Rodriguez G, Nobili F, Rocca G et al. Quantitative electroencephalography and regional cerebral blood flow: discriminant analysis between Alzheimer's patients and healthy controls. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9: 274-83.
31. Rodriguez G, Nobili F, Arrigo A et al. Prognostic significance of quantitative electroencephalography in Alzheimer patients: preliminary observations. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;99:123-8.
32. Adelman DC, Saltiel E, Klinenberg JR. The neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: an overview. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15: 185-99.
33. Gaylis NB, Altman RD, Ostrov S et al. The selective value of computed tomography of the brain in cerebritis due to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1982; 9: 850-4.
34. Grigor R, Edmonds J, Lekonia R et al. Systemic lupus erythematosus: a prospective analysis. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 121-8.
35. Wilmer L, Sibbitt, Jr., Randy R et al. Neuroimaging In Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*1999;42:2026-38.
36. Aisen AM, Gabrielsen TO, McCune WJ. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 1027-31.
37. Sibbitt WL Jr, Sibbitt RR, Griffey R et al. Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 1014-22.
38. McCune WJ, MacGuire A, Aisen A et al. Identification of brain lesions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus by magnetic resonance scanning. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 159-66.
39. Stimmler MM, Coletti PM, Quismorio FP Jr. Magnetic resonance imaging of the brain in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 22: 335-49.
40. Vermess M, Bernstein RM, Bydder GM et al. Nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of the brain in systemic lupus erythematosus. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:461-7.
41. Bosma GPTh, Middelkoop HAM, Rood MJ et al. Association of Global Brain Damage and Clinical Functioning in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2665-72.
42. Szer IS, Miller JH, Rawlings D et al. Cerebral perfusion abnormalities in children with central nervous system manifestations of lupus detected by single photon emission computed tomography. *J Rheumatol* 1993; 20: 2143-8.
43. Reiff A, Miller J, Shaham B et al. Childhood central nervous system lupus; longitudinal assessment using single photon emission computed tomography *J Rheumatol* 1997; 24: 2461-5.
44. Baca V, Lavalle C, Garcia R et al. Favorable response to intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide in children with severe neuropsychiatric lupus. *J Rheumatol* 1999; 26: 432-9.
45. Ramos PC, Mendez MJ, Ames PRJ et al. Pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 296-9.
46. Perisse D, Amoura Z, Cohen D et al. Case study: effectiveness of plasma exchange in an adolescent with systemic lupus erythematosus and catatonia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 497-9.
47. Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16: 564-71.