

Psychiatrische symptomen bij systemische lupus erythematosus

C. BOERSMA, A.J.J.M. DE GROOT, J.G.F.M. HOVENS, T.W.J. HUIZINGA, G.M. STEUP-BEEKMAN, M.A. VAN BUCHEM, R.C. VAN DER MAST, N.J.A. VAN DER WEE

SAMENVATTING In dit artikel worden twee patiënten met psychiatrische symptomen in het kader van systemische lupus erythematosus (SLE) beschreven, respectievelijk een 44-jarige en een 36-jarige vrouw. Beiden hadden een blanco psychiatrische voorgeschiedenis. Vooral depressieve, maniforme en psychotische fenomenen komen, vaak in combinatie met cognitieve afwijkingen, frequent voor bij SLE en kunnen een eerste manifestatie van de aandoening zijn. Diagnostiek en behandeling in het kader van een mogelijke neuropsychiatrische SLE dienen bij voorkeur multidisciplinair plaats te vinden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)10, 773-777]

TREFWOORDEN neuropsychiatrische symptomen, systemische lupus erythematosus

Systemische lupus erythematosus (SLE) is een auto-immuunziekte waarbij antilichamen tegen een groot aantal auto-antigenen worden gevormd. De aandoening heeft een multifactoriële pathogenese. SLE komt in de westerse populatie voor bij ongeveer 1 op 2000 mensen; de prevalentie in Afrika en Azië is hoger. Vrouwen, met name in de vruchtbare leeftijd, zijn 9 maal zo vaak aangedaan als mannen (Simard & Costenbader 2007). Het klinische beeld en het beloop van SLE kunnen zeer wisselend zijn; het meest komen voor: huidafwijkingen, vermoeidheid, gewrichtsklachten en nierfunctiestoornissen. Ook treden frequent neurologische en psychiatrische symptomen op, neuropsychiatrische SLE (NPSLE) genoemd. Deze vorm presenteert zich voornamelijk met cerebrovasculaire aandoeningen, insulten, stemmingsstoornissen, cognitieve stoornissen en hoofdpijn (Stojanovich e.a. 2007).

GEVALSBESCHRIJVINGEN

Patiënte A, een 44-jarige vrouw met een blanco psychiatrische voorgeschiedenis en zonder huidig medicatiegebruik, werd vrijwillig opgenomen op een gesloten afdeling van een ggz-instelling vanwege een maniform psychotisch toestandsbeeld. Dit beeld was binnen enkele dagen ontstaan, al was er volgens de echtgenoot van patiënte langer sprake van een geleidelijk toenemende prikkelbaarheid. Opvallend was de aanwezigheid van visuele pseudohallucinaties. Er werd een behandeling gestart met quetiapine 100 mg 2 dd 1, waarop het psychiatrische beeld snel verbeterde. Patiënte kreeg echter progressieve gewrichtsklachten, hoofdpijn en misselijkheid. In het verleden had zij een reactieve polyartritis doorgemaakt en had zij glomerulonefritis, mogelijk op basis van SLE. In verband hiermee werd ze aangemeld voor

de multidisciplinaire NPSLE-polikliniek van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Bij psychiatrisch onderzoek werd een onrustige vrouw met een theatrale presentatie gezien. Het bewustzijn was helder en er waren geen aanwijzingen voor waarnemingsstoornissen of stoornissen in de oriëntatie. Het denken was verhoogd associatief, wijdlopieg en soms incoherent. Inhoudelijk waren er grootheidsideeën. Er was sprake van affectlabiliteit. Bij lichamelijk onderzoek waren er opvallende coördinatie- en loopstoornissen. Als waarschijnlijkheidsdiagnose werd gesteld: een psychische stoornis door een somatische aan-doening.

Een dag na het bezoek aan de polikliniek werd patiënte vanwege de ernst van de psychiatrische symptomen en de overbelaste thuissituatie opgenomen. Wegens het onduidelijke psychiatrische beeld werd de behandeling met quetiapine gestopt.

Patiënte werd vervolgens gezien door de neuroloog en de reumatoloog. Er waren op dat moment geen aanwijzingen voor focale neurologische afwijkingen of een encefalitis. Laboratoriumonderzoek liet lichte hyponatriëmie, leukocytose, verhoogde bezinkingssnelheid en complementverbruik zien. Een MRI-scan werd als normaal beoordeeld, de analyse van een kwantitatieve magnetization transfer imaging- of MTI-scan, die gevoelig is voor afwijkingen op microscopisch niveau, was echter wel afwijkend. Dit is suggestief voor diffuse witte stofafwijkingen die kunnen passen bij een cerebrale vorm van SLE.

Onder de werkdiagnose 'psychotisch beeld in het kader van NPSLE' werd in overleg met de reumatoloog gestart met een stootkuur prednisolon per os. Omdat zich bij patiënte weer een hypomaan beeld ontwikkelde, werd ook behandeling met olanzapine gestart. Aanvankelijk leken de symptomen bij dit beleid te verminderen, maar na een aantal dagen namen ze opnieuw toe in ernst, waarbij vooral cognitieve afwijkingen op de voorgrond stonden. Er was, ook volgens het neuropsychologisch onderzoek, bij een helder bewustzijn sprake van stoornissen in de oriëntatie, een verstoorde inprenting, een licht eufore stemming en

affectlabiliteit. Herhaald neurologisch onderzoek, inclusief lumbaalpunctie en een tweede MRI-scan, leverde geen nieuwe gezichtspunten op. Besloten werd patiënte te behandelen met 60 mg prednisolon per dag in aflopende dosering en een infusie van het cytostaticum cyclofosfamide éénmaal per maand gedurende een half jaar.

Na de eerste kuur verbeterde patiënte langzaam in psychiatrisch en neurologisch opzicht. Na een opnameduur van drie maanden werd patiënte ontslagen naar huis en kon de olanzapine zeer geleidelijk worden afgebouwd. Lange tijd stonden een verstoord executief functioneren en affectlabiliteit nog op de voorgrond, mogelijk onderhouden door het prednisolongebruik. Een jaar na opname waren prednisolon en olanzapine afgebouwd en was patiënte bijna volledig hersteld tot het niveau van premorbide functioneren.

Patiënte B, een 36-jarige vrouw, was bekend wegens een aangeboren hemiparese links en zij had sinds zeven jaar SLE, waarvoor zij door de reumatoloog behandeld werd met prednison en plaquenil. Zij werd met psychotische klachten opgenomen in een ggz-instelling. Patiënte had een blanco psychiatrische voorgeschiedenis. Ze was drie maanden eerder bevallen van haar tweede kind. In eerste instantie werd gedacht aan een depressie met psychotische kenmerken of een post-partumpsychose en zij werd behandeld met olanzapine 5 mg 1 dd, in afwachting van een opname op een moeder-kindeenheid.

Na enkele dagen werd patiënte overgeplaatst naar de afdeling Psychiatrie van het LUMC vanwege gevaar voor uitdroging bij katatonie. Bij psychiatrisch onderzoek werd een zeer zieke vrouw gezien die een angstige en verwarde indruk maakte. Er was sprake van een wisselend bewustzijn, desoriëntatie in tijd, plaats en persoon en akoestische, tactiele en visuele hallucinaties. Het denken was incoherent.

De neuroloog en de reumatoloog werden in consult gevraagd. Neurologisch onderzoek liet geen nieuwe focale afwijkingen zien. Laboratoriumonderzoek toonde sterk verhoogde leverfunc-

ties, een verhoogde bezinking en in tweede instantie ook hoge autoantilichaamtiters, passend bij SLE-activiteit. Op de MRI-scan waren wittestofafwijkingen te zien. Als diagnose werd gesteld: een psychische stoornis op basis van SLE.

Vanwege de ernstige somatische problemen werd patiënte overgeplaatst naar de afdeling Reumatologie. Patiënte had slikklachten en de olanzapine werd vervangen door haloperidol intraveneus (tot 2 maal daags 4 mg). Er werd gestart met een stootkuur prednisolon (intraveneus) van drie dagen, gevolgd door een infusie van cyclofosfamide éénmaal per maand gedurende een half jaar en een onderhoudsdosering met prednisolon. Binnen enkele weken verbeterde het toestandbeeld en stonden vooral stoornissen in inprenting en planning en bradyfrenie op de voorgrond.

Patiënte werd teruggeplaatst naar de afdeling Psychiatrie met haloperidol 2 mg per os en een onderhoudsdosering van 30 mg prednisolon. Bij een poging de behandeling met haloperidol af te bouwen werd patiënte affectlabiel, angstig en werd het denken verhoogd associatief. Hierop werd de behandeling met haloperidol 2 mg weer hervat. Patiënte werd uit het ziekenhuis ontslagen en kreeg intensieve thuisbegeleiding. Na de laatste cyclofosfamidekuur was patiënte hersteld tot het niveau van premorbide functioneren. De prednisolon werd verlaagd tot 10 mg en de haloperidol werd afgebouwd.

BESPREKING

Diagnostiek

NPSLE is vanwege de uiteenlopende presentatie een moeilijk te stellen diagnose, die per exclusiem wordt gesteld. Schattingen van het vóórkomen van neuropsychiatrische symptomen bij SLE lopen uiteen van 14 tot 90% (Hermosillo-Romo & Brey 2002; Van Gent e.a. 1994), waarschijnlijk doordat eerder duidelijke diagnostische criteria ontbraken. Daarom heeft het American College of Rheumatology (ACR) een (internationaal gevolgde) richtlijn opgesteld met diagnostische

in- en exclusiecriteria voor negentien neuropsychiatrische syndromen bij SLE (ACR 1999).

Ongeveer 40% van de patiënten heeft neuropsychiatrische symptomen vóór het ontstaan van de SLE of bij het stellen van de diagnose. Neuropsychiatrische aandoeningen bij SLE omvatten diffuse en focale aandoeningen van het centrale en perifere zenuwstelsel, waarbij andere oorzaken dan SLE moeten zijn uitgesloten. Neuropsychiatrische symptomen kunnen op ieder tijdstip gedurende het beloop van de ziekte zowel alleen als in combinatie voorkomen. De diagnostiek wordt gecompliceerd doordat de symptomen het directe gevolg van de SLE kunnen zijn, maar ook secundair kunnen optreden, als gevolg van bijvoorbeeld aan SLE gerelateerde psychosociale belasting, infecties of medicatiegebruik (Hermosillo-Romo & Brey 2002; Rood e.a. 1999).

NPSLE is in het verleden ook wel 'lupus cerebritis' genoemd, maar in feite is vasculitis zelden de oorzaak (ACR 1999; Hermosillo-Romo & Brey 2002; Vermeulen & Huizinga 2006). Een van de belangrijkste oorzaken van de neuropsychiatrische symptomen bij patiënten met NPSLE is ischemie van het brein, veroorzaakt door onder andere antifosfolipideantilichamen, atherosclerose, vasculopathie, vaatspasmen en trombose. Andere oorzaken van NPSLE zijn intracerebrale bloedingen, autoantilichamen tegen neuronale membraanreceptoren en wittestofschade (door kleine infarcten, demyelinisatie en leuko-encefalopathie) (Jennekens & Kater 2002).

Diagnostisch onderzoek naar NPSLE bestaat, in afwezigheid van een gouden standaard, uit een combinatie van reumatologische, neurologische en psychiatrische evaluatie, beeldvormend onderzoek van de hersenen, immunoserologisch en neuropsychologisch onderzoek (Stojanovich e.a. 2007). Laboratoriumdiagnostiek bij NPSLE zou moeten bestaan uit bloedonderzoek naar infectie, nier- en leverfunctiestoornissen, antilichamen tegen dubbelstrengs DNA en antilichamen tegen fosfolipiden. Ook wordt geadviseerd een lumbaalpunctie te doen ter uitsluiting van een infectie en om de aanwezigheid van antilichamen in de liquor na te gaan.

MRI met contraststof wordt aanbevolen (ACR 1999). Structurele MRI-scans laten in geval van focale neurologische symptomen bij SLE vaak afwijkingen zien, maar zijn vaak niet afwijkend in geval van psychiatrische symptomen zoals depressie en psychose (Hermosillo-Romo & Brey 2002). MTI, een beeldvormende techniek die sensitiever is voor diffuse structurele cerebrale schade dan de conventionele MRI, is dan vaak wel afwijkend (Emmer e.a. 2006). Bij de twee hier gepresenteerde gevalsbeschrijvingen is een diffusere cerebrale schade als verklaring van de symptomen aannemelijk.

Behandeling

Gebrek aan goed onderzoek maakt het moeilijk te bepalen wat de beste behandeling is voor patiënten met NPSLE. De behandeling is vaak zowel symptomatisch als immunosuppressief. Gezien de uiteenlopende klinische presentaties van NPSLE moet men de behandeling daaraan aanpassen. Een gebruikelijke behandelstrategie is het toedienen van prednisolon, al dat niet in combinatie met cyclofosfamide, en eventueel psychofarmaca ter bestrijding van de psychiatrische symptomen (ACR 1999; Hermosillo-Romo & Brey 2002; Stojanovich e.a. 2007). Ongeveer 21-47% van de patiënten met NPSLE maakt na herstel opnieuw een NPSLE-episode door; 10% van de patiënten overlijdt tijdens een NPSLE-episode (Brey e.a. 2002). Een slechte uitkomst voor patiënten met NPSLE blijkt af te hangen van eerdere neuropsychiatrische problemen en de aanwezigheid van het antifosfolipidesyndroom. Dit laatste wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van circulerende antistoffen tegen fosfolipiden, in combinatie met veneuze en/of arteriële trombose en/of specifieke obstetrische problemen.

CONCLUSIE

Psychiatrische symptomen kunnen optreden in het kader van een al bekende SLE, maar kunnen hiervan ook de eerste symptomen zijn. Zoals wij

illustreerden in onze gevalsbeschrijvingen is hierbij vaak sprake van complexe problematiek. Zowel diagnostiek als behandeling dient men bij voorkeur multidisciplinair uit te voeren.

LITERATUUR

- ACR ad hoc committee (1999). The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis & Rheumatism*, 42, 599-608.
- Brey, R.L., Holliday, S.L., Saklad, A.R., e.a. (2002). Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. *Neurology*, 58, 1214-1220.
- Emmer, B.J., Steens, S.C.A., Steup-Beekman, G.M., e.a. (2006). Detection of change in CNS involvement in neuropsychiatric SLE: a magnetization transfer study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24, 812-816.
- Gent, T. van, Wekking, E.M., Oomen, H.A.P.C., e.a. (1994). Lupus erythematoses disseminatus en psychiatrische stoornissen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 36, 94-105.
- Hermosillo-Romo, D., & Brey, R.L. (2002). Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 4, 337-344.
- Jennekens, F.G., & Kater, L. (2002). The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 2. Pathogenetic mechanisms of clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology*, 41, 619-630.
- Rood, M.J., Breedveld, F.C., & Huizinga, T.W. (1999). The accuracy of diagnosing neuropsychiatric systemic lupus erythematosus in a series of 49 hospitalized patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 17, 55-61.
- Simard, J.F., & Costenbader, K.H. (2007). What can epidemiology tell us about systemic lupus erythematosus? *Internal Journal of Clinical Practice*, 61, 1170-1180.
- Stojanovich, L., Zandman-Goddard, G., Pavlovich, S., e.a. (2007). Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 6, 421-426.
- Vermeulen, M., & Huizinga, T.W.J. (2006). Neurologische of psychiatrische symptomen bij patiënten met lupus erythematoses disseminatus (SLE): terminologische problemen, pathogenese, diagnostiek en therapie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 150, 367-372.

AUTEURS

C. BOERSMA is arts en promovendus bij de afdeling Psychiatrie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

A.J.J.M. DE GROOT is arts in opleiding tot psychiater bij de afdeling Psychiatrie van het LUMC.

J.G.F.M. HOVENS is psychiater op de afdeling Psychiatrie van het LUMC.

T.W.J. HUIZINGA is reumatoloog en hoogleraar Reumatologie bij het LUMC.

G.M. STEUP-BEEKMAN is reumatoloog en werkzaam op de afdeling Reumatologie van het LUMC en het Bronovo ziekenhuis in Den Haag.

M.A. VAN BUCHEM is radioloog en hoogleraar neuroradiologie bij het LUMC.

R.C. VAN DER MAST is psychiater en als hoogleraar Ouderenpsychiatrie en plaatsvervangend opleider verbonden aan het LUMC.

N.J.A. VAN DER WEE is psychiater bij de afdeling Psychiatrie van het LUMC.

Correspondentieadres: dr. N.J.A. van der Wee, afdeling Psychiatrie, LUMC, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

E-mail: n.j.a.van_der_wee@lumc.nl

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 25-2-2009.

SUMMARY

Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus – C. Boersma, A.J.J.M. de Groot, J.G.F.M. Hovens, T.W.J. Huizinga, G.M. Steup-Beekman, M.A. van Buchem, R.C. van der Mast, N.J.A. van der Wee –

This article focuses on two patients with psychiatric symptoms arising from systemic lupus erythematosus (SLE). Affective and psychotic symptoms frequently occur in SLE, often in combination with cognitive disturbances, and can be a first manifestation of the disorder. The diagnosis and treatment of a possible case of neuropsychiatric SLE should preferably take place in a multidisciplinary setting.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)10, 773-777]

KEY WORDS neuropsychiatric symptoms, systemic lupus erythematosus