Lupus Erythematodes Disseminatus en psychiatrische stoornissen

door T. van Gent, E.M. Wekking, H.A.P.C. Oomen en

J.A.M. Callewaert

Gepubliceerd in 1994, no. 2

Samenvatting

Klinisch bestaat de indruk dat Lupus Erythematodes Disseminatus frequent gepaard gaat met psychiatrische stoornissen. In systematisch onderzoek sinds 1950 werden deze in sterk uiteenlopende percentages waargenomen, variërend van 3 tot 82%. In dit literatuuroverzicht wordt nader ingegaan op de samenhang tussen LED en psychiatrische aandoeningen. Ten aanzien van de aard van de relatie worden zeven theoretische gezichtspunten onderscheiden. Deze hebben in klinisch opzicht differentiaal diagnostische en therapeutische consequenties. Tevens kunnen zij uitgangspunt zijn voor onderzoeksstrategieën in de toekomst.

Inleiding

Lupus Erythematodes Disseminatus (LED) of Systemische Lupus Erythematosus (SLE) - wordt tot de niet-orgaanspecifieke auto-immuunziekten gerekend (Roitt, Brostoff en Male 1989). SLE kan worden gedefinieerd als een ontstekingsstoornis van uiteenlopende orgaansystemen, die wordt gekenmerkt door de produktie van auto-antistoffen (Pisetsky 1986). In dit artikel geven wij een overzicht van de literatuur over de mogelijke relaties tussen SLE en psychiatrische stoornissen.

SLE is geen zeldzame ziekte. De incidentie (ongeveer 6-7 per 100.000 per jaar volgens Reeves en Lahita, 1987) en de prevalentie (1 per 400- 2000 volgens Schur 1983) variëren afhankelijk van de etnische en socio- economische samenstelling van de onderzoekspopulatie en van de gehanteerde diagnostische critria voor SLE (Wallace and Dubois 1987b). Hoewel de ziekte op iedere leeftijd kan voorkomen, begint SLE meestal tussen het twintigste en veertigste jaar. Ongeveer 90% van de patiënten is vrouwen (Schur 1983).

Hoewel de pathogenese van SLE onvolledig bekend is, staat vast dat veranderingen binnen het immuunsysteem leiden tot een ontregeling van de produktie van antistoffen, waarbij uiteindelijk niet alleen de vorming van ‘normale’ antistoffen is toegenomen, maar ook de produktie van antistoffen die gericht zijn tegen lichaamseigen moleculen. Enkele auto-antistoffen tegen celbestanddelen zijn vrijwel specifiek voor SLE: met name de antistoffen tegen dubbelstrengs-DNA, ds-DNA, en het RNA-eiwit ‘Sm’ (Schur 1983). De verstoring van de interne immunologische regulatiemechanismen lijkt te worden bewerkstelligd door een samenspel van genetische, neurale, neuro-endocriene en immunologische factoren en omgevingsinvloeden (zoals infecties, medicatie en psychosociale stressoren). Voor een uitvoeriger bespreking van de immunopathologie bij SLE verwijzen wij naar andere auteurs (Pisetsky 1986; Lahita 1987; Wallace en Dubois 1987a; Roitt e.a. 1989; Schiffer en Hoffman 1991).

In overeenstemming met de diagnostische criteria, opgesteld door de American Rheumatism Association (ARA-criteria; Tan e.a. 1982) wordt aan de diagnose SLE voldaan indien tenminste vier van de volgende elf (vereenvoudigd weergegeven) criteria opeenvolgend of tegelijkertijd aamwezig zijn:

1. Vlindervormig exantheem in het gelaat

2. Discoïde huidlaesies

3. Zonlichtovergevoeligheid

4. Ulceraties in mond of keel

5. Non-erosieve arthritis

6. Pleuritis of pericarditis

7. Nierafwijkingen, te herkennen aan een persisterende proteïnurie of celcylinders in de urine

8. Epileptische insulten of verschijnselen van een psychose (in afwezigheid van daartoe predisponerende medicijnen of metabole stoornissen)

9. Hemolytische afwijkingen zoals anemie, leucopenie, lymfopenie of thrombopenie

10. Anti-nucleaire antistoffen (ANA) (in afwezigheid van daartoe predisponerende medicijnen)

11. Een van de volgende immunologische afwijkingen: een positieve LE-celtest (LE-cellen zijn granulocyten die met antistoffen beladen kernen van beschadigde leucocyten hebben gefagocyteerd), anti-DNA antistoffen, anti-Sm-antistoffen of een vals positieve lues-serologie.

Daarnaast zijn er vele andere somatische en psychiatrische ziekteverschijnselen bij SLE beschreven. SLE wordt dan ook wel, na lues, ‘the second great imitator’ genoemd. Het beloop van de ziekte is meestal chronisch, vaak grillig, en wordt gekenmerkt door exacerbaties en soms langdurige remissies. In principe kan de ziekte in ieder orgaan beginnen. De eerste ziekteverschijnselen betreffen meestal gewrichtsklachten (33.5%), huidaandoeningen (15.1%) en/of koorts (7.3%). Ook abnormale vermoeidheid wordt vaak als voornaamste klacht gepresenteerd (Dubois en Wallace e.a. 1987a). Gemiddeld bedraagt de tijd tussen het optreden van de eerste verschijnselen en het moment waarop de diagnose aan de hand van de ARA-criteria wordt gesteld drie jaar (Wallace e.a. 1987b). De tien-jaars overleving is tegenwoordig meer dan 90% (Schur 1983). Morbiditeit en mortaliteit worden vooral bepaald door de aanwezigheid van ernstig nierlijden (nefrotisch syndroom, glomerulone- phritis), intercurrente infectieziekten (al dan niet tijdens de behandeling met corticosteroïden) en neurologische aandoeningen (zoals insulten, paralysen en perifere neuropathieën).

Onderzoek naar psychiatrische stoornissen bij SLE

Er bestaat geen eenstemmigheid over de frequentie waarin psychiatrische stoornissen bij SLE-patiënten voorkomen. In een overzicht over 24 studies tussen 1950 en 1987 werd een zeer grote variatie in de gegeven percentages psychiatrische aandoeningen bij SLE patiëntenpopulaties gevonden, namelijk 3%-82% (Perry 1987). Ter verklaring van deze variatiebreedte werd reeds in 1972 (Gurland e.a. 1972) een overzicht gegeven van de methodologische verschillen tussen de onderzoeken. Een van hun conclusies was, dat de professionele oriëntatie van de onderzoekers van invloed is. In de studies van internisten en dermatologen werden bij minder dan 15% van de onderzochte SLE-patiënten psychiatrische symptomen geobserveerd, terwijl in onderzoeken van psychiaters het

percentage stoornissen meer dan 45% bedroeg (Gurland e.a. 1972). In de ons bekende 11 onderzoeken sinds 1980, die doorgaans door multidisciplinaire teams werden verricht, werden gemiddeld bij 43% van de SLE-patiënten psychiatrische verschijnselen waargenomen.

De variatie in de opgegeven percentages was nog steeds aanzienlijk, namelijk van 17% tot 68%, ondanks het toenemend gebruik van beter gedefinieerde meetmethoden en van op leeftijd en geslacht gematchte vergelijkingsgroepen.

In het onderzoek, dat de afgelopen tien jaar werd verricht, kan men nog drie andere ontwikkelingen onderscheiden. In de eerste plaats is de aandacht voor de bestudering van relatief milde vormen van psychopa- thologie bij zowel klinische als ambulante patiënten met SLE toegenomen, vooral sinds de studie naar het voorkomen van niet-organische, niet-psychotische psychopathologie (NONPP) bij SLE-patiënten door Kremer e.a. (1981). In de tweede plaats wordt steeds meer gebruik gemaakt van vergelijkingsgroepen, tot nu toe vooral bestaande uit patiënten met Rheumatoïde Arthritis, RA, een andere auto-immuunziekte. In de derde plaats tenslotte heeft het neuropsychologisch onderzoek naar de aanwezigheid van cognitieve functiestoornissen bij SLE-patiënten zich de laatste jaren ontwikkeld (Carbotte e.a. 1986).

Psychiatrische stoornissen bij SLE

Volgens Sandok (1980) kunnen de psychiatrische verschijnselen bij SLE worden ondergebracht in drie diagnostische categorieën:

1. Psycho-organische stoornissen die zijn te onderscheiden in acute psycho-organische syndromen zoals een delirium en - vaak daarop gesuperponeerd - dementiële syndromen.

2. Affectieve, paranoïde en soms schizofreniforme psychosen die moeilijk zijn te onderscheiden van klassieke psychosen, zoals schizofrenie en stemmingsstoornissen met psychotische kenmerken.

3. Emotionele stoornissen (door Sandok aangeduid als ‘neurotische reacties’) die zich onder andere uiten in angst en/of depressieve stemming. Stoornissen met de depressieve stemming zijn het meest voorkomend. Bij patiënten met een psycho-organische of psychotische stoornis is vaak tegelijkertijd spraken van een depressie.

De samenhang tussen SLE en psychiatrische stoornissen

Hypothetisch kunnen we zeven causale relaties veronderstellen tussen psychiatrische stoornissen en SLE.

1. *Psychiatrische verschijnselen zijn een direct gevolg van cerebrale SLE*. In beginsel kan SLE elk deel van het centrale zenuwstelsel aantasten en aanleiding geven tot sterk uiteenlopende emotionele en gedragsmatige verschijnselen. Deze kunnen variëren van vage klachten van onwelbevinden tot manifeste psychosen en stoornissen in de impulscontrole (Wallace en Dubois 1987c; Perry 1987). Het psycho-organisch karakter van de aanwezige psychiatrische verschijnselen is vaak moeilijk te herkennen. Cognitieve veranderingen, die een wezenlijk kenmerk zijn van psycho- organische stoornissen, worden in de praktijk lang niet altijd opgemerkt. Zo kan een delirium bij SLE zich manifesteren met slechts minimale cognitieve symptomen die gedurende de dag fluctueren en vooral ’s avonds verergeren (‘sundowning’). Daarnaast is het verloop van de dementie bij SLE niet altijd chronisch-progressief, maar vaak passagère, parallel aan remissies van de ziekte (Perry 1987).

De ontstaanswijze van psychiatrische stoornissen bij SLE is nog grotendeels onopgehelderd. In post-mortem onderzoek van vele SLE-patiënten met neuropsychiatrische stoornissen zijn vele mogelijk relevante histopathologische veranderingen in het CZS beschreven, zoals vasculopathieën, kleine hemorrhagieën, micro-infarcten, niet eerder gediagnostiseerde infecties en immuuncomplexneerslagen in de plexus choreoidus (Swaak 1986). Het meest voorkomend waren focale of verspreide afwijkingen in de kleine bloedvaten. Hoewel de kleine omvang van de micro-infarcten goed zou kunnen passen bij het passagère karakter van vele neuropsychiatrische verschijnselen bij SLE (Bluestein e.a. 1986) werd een eenduidige correlatie tussen post-mortem bevindingen en individuele psychopathologische symptomen tijdens het leven tot nu toe niet gevonden (Swaak 1986).

Schiffer en Hoffman (1991) onderscheiden twee categorieën neuro- psychiatrische stoornissen op grond van de ontstaanswijze ervan. Een eerste categorie stoornissen heeft een aanvalsgewijs beloop, waarschijnlijk veroorzaakt door vasculopathieën, thrombo-embolieën en stollingsafwijkingen, geïnduceerd door het lupus anticoagulant, een verworven antistof die de stolling remt en verwant is met anti-cardiolipine antistoffen (Bluestein e.a. 1986; Swaak 1986). De tweede categorie stoornissen, waartoe psychosen, dementie en affectieve stoornissen worden gerekend, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door auto-antistoffen, zoals antineuronale antistoffen en lymfocytotoxische antistoffen die kruisreageren met neuronale membranen (Bluestein e.a. 1986). Recent werden zowel de aanwezigheid van antineuronale antistoffen (Denburg e.a. 1987) als die van lymfocytotoxische antistoffen (Carbotte e.a. 1988) in het serum van SLE-patiënten in verband gebracht met de aanwezigheid van cognitieve functiestoornissen.

Deze laatste zouden wel eens belangrijke indicatoren kunnen zijn voor subklinische aantasting van het CZS (Denburg e.a. 1987; Denburg e.a. 1988). De gevonden correlaties tussen auto-antistoffen en neuropsychiatrische stoornissen laten echter nog geen uitspraak toe over de aard van de relatie tussen beide. Denkbaar is dat de auto-antistoffen - direct of indirect - oorzaak dan wel gevolg zijn van afwijkingen in het centraal zenuwstelsel (Schiffer e.a. 1991).

Echter, ANA en anti-DNA, twee andere auto-antistoffen, die respectievelijk in 99% en 67% in het serum van SLE-patiënten worden aangetroffen (Tan e.a. 1982), bleken na uitgebreid neuropsychologisch onderzoek bij opgenomen psychiatrische patiënten niet in verband te kunnen worden gebracht met cognitieve functiestoornissen (Wekking e.a. 1993).

Wellicht zijn psychiatrische aandoeningen door SLE het gevolg van functionele veranderingen in de hersenen, teweeggebracht door veranderingen in de informatieoverdracht van het immuunsysteem naar het CZS. Immuunsysteem en CZS communiceren zoals alle andere systemen: door middel van chemische messengers die informatie overdragen aan een receptor-eindorgaan (Krieger 1986). Het immuunsysteem informeert het CZS via immuuncelprodukten (cytokinen) die veel gemeen hebben, of zelfs identiek zijn met hypofysaire hormonen en neuropeptiden (Ballieux 1989). Veranderingen in de immuunfunctie ten gevolge van een auto-immuunziekte als SLE kunnen langs deze weg leiden tot veranderde hersenactiviteit die zich zou kunnen manifesteren in psychiatrische ziekteverschijnselen (Stein e.a. 1991). In hoeverre cytokinen als interleukine-1, -endorphine en ACTH, die onder andere in staat zijn de neuro-endocriene werking van de hypothalamus te beïnvloeden, een pathogenetische rol van betekenis spelen moet nog nader worden onderzocht.

2. *Psychiatrische stoornissen kunnen secundair zijn aan, of verergerd worden door systeemcomplicaties van SLE*. Hierbij denken we aan hoge koorts, sepsis, electrolytstoornissen, uremie, hypoxie, hypertensie,en stollingsstoornissen (Schur 1983; Swaak 1986). Het onderscheid met psycho-organische stoornissen door cerebrale SLE is vaak niet te maken op basis van de klinische symptomen alleen. Delirium, psychose, depressie en persoonlijkheidsveranderingen kunnen door beide

worden veroorzaakt. Begeleidende neurologische verschijnselen, respectievelijk afwijkingen in het neurologisch hulponderzoek, pleiten voor SLE van het CZS maar ontbreken hierbij te vaak om conclusies over het ontstaan van de psychiatrische symptomen te wettigen (Perry 1987).

3. *Psychiatrische stoornissen kunnen ongewenste neveneffecten zijn van de geneesmiddelen die voor de behandeling van SLE worden toegepast.* Van alle iatrogene psychiatrische complicaties bij SLE zijn de neveneffecten van corticosteroiden het beste bestudeerd. Bekend zijn emotionele labiliteit, manie, depressie, psychose, slapeloosheid, persoonlijkheidsveranderingen en versterking van bestaande psychopathologie in het algemeen. Deze bijwerkingen kunnen op elk moment tijdens het gebruik van corticosteroïden optreden, doch de kans hierop neemt toe bij hoge dosering, continue toediening, plotseling staken en/of snel verminderen van de dosering (Vecht-van den Bergh 1983). Overigens is er geen significant verband gevonden tussen het optreden van psychiatrische complicaties bij SLE en de toegepaste corticosteroïd-therapie (Kremer e.a. 1981; Nollet e.a. 1985). Het percentage corticosteroïd-psychosen van het totale aantal psychosen bij SLE, vijf procent, komt overeen met het percentage corticocosteroïd-psychosen bij andere ziekten (Schur 1983).

Toediening van corticosteroïden (of verhoging van de bestaande dosering) heeft in het algemeen een gunstig effect op het verloop van de psychiatrische verschijnselen van SLE (Schur 1983; Swaak 1986), ook al kunnen deze gedurende het begin van de behandeling toenemen (Perry 1987). Corticosteroïden hebben waarschijnlijk geen gunstig effect wanneer de CZS-afwijkingen al langer bestaan (Perry 1987).

4. *Psychiatrische stoornissen bij SLE kunnen het gevolg zijn van een verstoring van het psychisch evenwicht tussen draaglast en draagkracht.* Zoals elke chronische ziekte met een wisselend beloop vormt SLE een bedreiging voor dit evenwicht. SLE is in een aantal opzichten een heel belastende ziekte.

a. Zowel de diagnostische problemen tengevolge van de polymorfie van het ziektebeeld als de onvoorspelbaarheid van het beloop na het stellen van de diagnose leiden vaak tot grote angst en onzekerheid bij de patiënt (Hall e.a. 1981; Schur 1983).

b. Het voorkomen van psychiatrische symptomen bij patiënten met een ‘somatische’ ziekte als SLE is in verband gebracht met het ontstaan van negatieve gevoelens van de arts tegenover de patiënt, waardoor deze relatie en de behandeling negatief worden beïnvloed (Macneill e.a. 1976; Goodwin e.a. 1979; Hayes e.a. 1986).

c. De verklaring die voor de ziekte wordt gegeven, namelijk dat men afweerstoffen tegen zichzelf maakt, alsook het onvermogen om het zieke deel te kunnen localiseren door het gedissemineerde karakter van de ziekte dragen vaak bij tot de overtuiging van de patiënt ‘tot op het bot’ ziek te zijn, ook in symptoomvrije periodes (Perry 1987).

d. De veranderingen van het uiterlijk - door de ziekte zelf of door de corticosteroïden - verterken onmachtsgevoelens.

De psychische reacties gedurende het ziekteverloop van SLE zijn lang niet altijd pathologisch. Stoornissen in de stemming moeten goed worden onderscheiden van ‘normale’ gedeprimeerdheid, die samenhangt met ziek en/of opgenomen zijn (Rooymans 1988). Zowel patiëntkenmerken (bij voorbeeld persoonlijkheidstrekken en psychologische afweermechanismen) als externe factoren (zoals sociale steun karakteristieken) zijn van invloed op de draagkracht van het individu. In onderzoek bij SLE-patiënten bleken van een aantal uiteenlopende variabelen (zoals leeftijd, ziekteduur, neurologische afwijkingen) alleen een psychiatrische voorgeschiedenis (stemmings-, angst- en/of persoonlijkheidsstoornissen) en ernstige emotionele stressoren (verlies van een ouder, gezins- en/of werkproblemen) te predisponeren voor het optreden van psychopathologie (Nollet e.a. 1985). Lim en

medewerkers vonden in een transculturele studie in Londen en Singapore meer psychiatrische stoornissen in de ambulante SLE-patiëntengroepen dan in de controlegroepen van patiënten met RA (Lim e.a. 1991). Dit verschil was het meest uitgesproken in de patiëntenpopulaties in Singapore. Evenals in de studie van Nollet e.a. (1985) betrof het voornamelijk depressies. De psychiatrische morbiditeit bleek verband te houden met de subjectieve beoordeling van de ernst van lichamelijke symptomen door de patiënt en de aanwezigheid van cultuur-afhankelijke psychosociale stressoren in het ziekteverloop (huwelijks- en andere relatieproblemen in Singapore, gezins- en werkproblemen in Londen). De auteurs concludeerden dat de subjectieve perceptie van de ziekte en haar lichamelijke en psychosociale effecten een belangrijke rol spelen in het ontstaan van psychiatrische stoornissen.

5. *Mogelijk induceren psychiatrische stoornissen immunopathologische veranderingen die aan SLE ten grondslag liggen*. Deze verklaring is zeer speculatief. In recent Nederlands onderzoek bij ruim 2.000 opgenomen, vrouwelijke psychiatrische patiënten (Wekking e.a. 1993) werd een incidentie van SLE van meer dan 1 per 1000 gevonden. Door de beperkte omvang van de onderzoekspopulatie is geen definitieve uitspraak te doen over de hoogte van de incidentie.

Retrospectief gaan psychiatrische stoornissen in 15% (Lim e.a. 1988) van de gevallen vooraf aan het stellen van de diagnose SLE. Er zijn ons echter geen specifieke psychiatrische stoornissen bekend die vaker dan andere aan lupus vooraf gaan en daardoor met het ontstaan van de ziekte in verband kunnen worden gebracht. Veel vaker gaan emotionele spanningen ten gevolge van uiteenlopende, ziekte-onafhankelijke stressoren (zoals zwangerschap, het verlies van een dierbaar persoon of relatieconflicten) vooraf aan de eerste ziekteverschijnselen van SLE, waarbij door verschillende auteurs percentages van meer dan 50% van alle ziektegevallen werden opgegeven (Hall e.a. 1981; zie ook Wallace e.a. 1987c). Hall en medewerkers (1981) constateerden dat bij ongeveer 75% van de onderzochte SLE-patiënten vermoeidheid en slapeloosheid die gepaard gingen met angst, emotionele labiliteit en/of somberheid duidelijke voorlopers waren van het begin of een opleving van SLE.

In hoeverre dergelijke verschijnselen een uiting zijn van het ziekteproces van SLE, dan wel van een onderliggende psychiatrische stoornis en/of een stressrespons onder invloed van emotionele traumata of dagelijkse stressvolle omstandigheden is tot nu toe onvoldoende opgehelderd. In psychoneuroimmunologisch onderzoek naar de interactie tussen psyche, hersenen en het immuunsysteem (zie voor een uitvoeriger overzicht bijvoorbeeld Ader e.a. 1991) is aangetoond dat psychiatrische stoornissen en blootstelling aan stressvolle stimuli in vitro gepaard kunnen gaan met immunologische functieveranderingen die de gezondheid en het ontstaan en beloop van lichamelijke ziekten beïnvloeden (Stein e.a. 1991). Een direct verband tussen psychische fenomenen en klinisch relevante veranderingen in de immuunreactiviteit is tot nu toe echter moeilijk aantoonbaar gebleken. Men mag er niet van uitgaan dat immunologische veranderingen die in vitro werden gemeten zich in vivo op identieke wijze voltrekken (Stein e.a. 1991). Het ontstaan van immuunfunctiestoornissen in vivo wordt immers door veel meer biologische factoren beïnvloed.

6. *SLE wordt geïnduceerd door psychofarmaca, waarmee de psychiatrische stoornissen worden behandeld*. Tot de geneesmiddelen die overtuigend in verband zijn gebracht met de medicamenteuze inductie van Lupus behoort het antipsychoticum chloorpromazine. De inductie van een LE- syndroom door andere antipsychotica (met name fenothiazinen) en overige psychofarmaca (vooral lithiumcarbonaat) is weliswaar beschreven, maar nog niet overtuigend aangetoond (Dubois e.a. 1987b). De klinische verschijnselen treden vooral op bij langerdurend medicatiegebruik en verdwijnen in dagen tot weken na het staken van het geneesmiddel (Hess 1987). Nieren en hersenen zijn zelden aangedaan.

7. *Psychiatrische stoornissen en ziekteverschijnselen van SLE kunnen bij een patiënt gelijktijdig, maar onafhankelijk van elkaar voorkomen*. De bewijslast van een dergelijke constatering berust bij degenen die aannemelijk kunnen maken dat elk verband tussen beide ontbreekt (Perry 1987).

Discussie

Op grond van de bevindingen in onderzoek dat de laatste veertig jaar werd verricht naar het vóórkomen van psychiatrische aandoeningen bij SLE-patiënten lijkt het redelijk te veronderstellen dat psychiatrische stoornissen bij 40%-50% van de SLE-patiënten voorkomen. Er vanuitgaande, dat psychiatrische en lichamelijke ziekten elkaar in het algemeen voor 20% tot 50% overlappen (Lipowsky 1975) is deze frequentie tamelijk hoog.

Studies waarin frequentie, aard en ernst van psychiatrische stoornissen bij SLE- en RA-patiënten met elkaar werden vergeleken, hebben zeer verschillende resultaten opgeleverd. Zo werden bij SLE-patiënten aanwijzingen gevonden voor een ernstiger beloop van dezelfde psychiatrische stoornissen (Hoff-Ganz e.a. 1972), voor een hogere frequentie van psychiatrische stoornissen, niet alleen ten tijde van het onderzoek (Lim e.a. 1991), maar ook in de voorgeschiedenis van SLE-patiënten (Lim e.a. 1988), alsook voor een grotere prevalentie van psychosen (in samenhang met neurologische aandoeningen (Lim e.a. 1988)), depressies (Giang 1991) en cognitieve functiestoornissen (Carbotte e.a. 1986).

Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de verwachting dat SLE vaker dan RA gepaard gaat met ernstige psychopathologie, in de eerste plaats door de hogere morbiditeit en mortaliteit bij SLE, die de perceptie van de ziekte als een ernstige stressor aanzienlijk beïnvloeden, en in de tweede plaats door het ziekteproces dat niet alleen gewrichten maar ook de hersenen aantast. Er zijn echter ook onderzoekers die nauwelijks verschillen waarnamen tussen beide patiëntengroepen (Liang e.a. 1984).

De interpretatie van de onderzoeksresultaten tot dusverre is niet alleen moeilijk, omdat de onderzoeksopzet vaak aanzienlijk verschilt, maar ook omdat de theoretische concepten die ten grondslag liggen aan de hypothesen vaak onvoldoende geëxpliciteerd zijn. Het is mogelijk de relatie tussen psychiatrische stoornissen en SLE vanuit tenminste zeven verschillende theoretische gezichtspunten te onderzoeken. Deze kunnen uitgangspunt vormen voor onderzoeksstrategieën in de toekomst. Het onderscheiden van deze min of meer causale relaties heeft niet alleen theoretische, maar ook klinische (differentiaal-diagnostische en therapeutische) consequenties.

SLE is herhaaldelijk beschreven als een veelbelovend ziektemodel voor de fenomenologische bestudering van psychische variabelen en het biologisch substraat ervan (Lipowski 1983; Pisetsky 1986).Voor een beter inzicht in de neuro-immunologische processen die ten grondslag liggen aan psychiatrische stoornissen en aan de invloed van psychosociale factoren op het ontstaan van ziekten en het behoud van gezondheid zijn dergelijke ziektemodellen hard nodig. Hierin kunnen immers bij uitstek psychopathologische, immunologische en neuro-endocriene variabelen die klinisch relevant zijn in hun onderlinge samenhang in vivo worden bestudeerd.

Literatuur

Ader, R., en N. Cohen (1975), Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine 37*

, 333-340.

Ader, R., D.L. Felten en N. Cohen (red.) (1991), *Psychoneuroimmunology*, 2nd ed. Academic Press, San Diego.

Ballieux, R.E. (1989), Op de golven van het gemoed. Voordracht tijdens het symposium *Psychoneuroimmunologie. Hersenen, gedrag en immuunsysteem*. Amsterdam, 1989.

Bluestein, H.G., K.D. Pischel en V.L. Woods (1986), Immunopathogenesis of the neuropsychiatric manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Springer Seminars im Immunopathology 9*, 237-249.

Carbotte, R.M., S.D. Denburg en J.A. Denburg (1986), Prevalence of cognitive impairment in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Nervous and Mental Disease 174*, 357-364.

Denburg, J.A., R.M. Carbotte en S.D. Denburg (1987), Neuronal antibodies and cognitive function in Systemic Lupus Erythematosus. *Neurology 37*, 464-467.

Denburg, S.D., R.M. Carbotte, A.A. Long en J.A. Denburg (1988), Neuropsychological correlates of serum lymphocytotoxic antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Brain, Behavior, and Immunity 2*, 222-233.

Dubois, E.L., en D.J. Wallace (1987a), Clinical and laboratory manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: D.J. Wallace en E.L. Dubois (red.), *Lupus Erythematosus*, 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, p. 317-449.

Dubois, E.L., en D.J. Wallace (1987b), Drugs that exacerbate and induce Systemic Lupus Erythematosus. In: D.J. Wallace en E.L. Dubois (red.), *Lupus Erythematosus*, 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, p. 450-469.

Giang, D.W. (1991), Systemic Lupus Erythematosus and depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology 4*, 78-82.

Goodwin, J.M., J.S. Goodwin en R. Kellner (1979), Psychiatric symptoms in disliked medical patients. *The Journal of the American Medical Association 241*, 1117- 1120.

Gurland, B.J., V. Hoff Ganz, J.L. Fleiss en J. Zubin (1972), The study of the psychiatric symptoms of Systemic Lupus Erythematosus. *Psychosomatic Medicine 34*, 199-206.

Hall. R.C.W., S.K. Stickney en E.R. Gardner (1981), Psychiatric symptoms in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Psychosomatics 22*, 15-24.

Hayes, J.R., N.E. Butler en C.R. Martin (1986), Misunderstood somatopsychic concomitants of medical disorders. *Psychosomatics 27*, 128-133.

Hess, E.V. (1987), Drug related lupus: the same or different. In: R.G. Lahita (red.), *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley, New York, p. 869-880.

Hoff Ganz, V., B.J. Gurland, W. Edwards Deming en B. Fisher (1972), The study of the psychiatric symptoms of Systemic Lupus Erythematosus; a biometric study. *Psychosomatic Medicine 34*, 207-219.

Kremer, J.M., R.I. Rynes, L.E. Bartholomew, L.D. Rodichok, E. Williams Pelton, E.A. Block, R.B. Tassinari en J. Silver (1981), Non-organic non-psychotic psychopathology (NONPP) in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism 11*, 182-189.

Krieger, R.T. (1986), An overview of neuropeptides. In: J.B. Martin en J.D. Barchas (red.) *Neuropeptides in neurologic and psychiatric disease*. Raven Press, New York, p. 1-32.

Lahita, R.G. (red.) (1987), *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley, New York.

Liang, M.H., M. Rogers, M. Larson, H.M. Eaton, B.J. Murawsky, J.E. Taylor, J. Swafford en P. Schur (1984), The psychosocial impact of Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism 27*, 13- 19.

Lim, L., M.A. Ron, I.E.C. Ormerod, J. David, D.H. Miller, S.J. Logsdail, M.J. Walport en A.E. Harding (1988), Psychiatric and neurological manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. *Quarterly Journal of Medicine, New Series 66 249*, 27-38.

Lim, L.C., T.E. Lee en M.L. Boey (1991), Psychiatric manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Singapore; a cross-cultural comparison. *British Journal of Psychatry 159*, 520-523.

Lipowski, Z.J. (1975), Psychiatry of somatic diseases: epidemiology, pathogenesis, classification. *Comprehensive Psychiatry 16*, 105-124.

Lipowski, Z.J. (1983), Discussion: Liaison psychiatry and the quest for new knowledge. *General Hospital Psychiatry 5*, 111-114.

MacNeill, A., D.M. Grennan, D. Ward en W.C. Dick (1976), Psychiatric problems in Systemic Lupus Erythematosus. *British Journal of Psychiatry 128*, 442-445.

Nollet, D., G. Herreman, J.C. Piette, S. Herson, J. Cabane en P. Godeau (1985), Les troubles psychiques au cours de l'évolution du Lupus Erythémateux Disséminé; étude prospective sur 35 cas. *Presse Médicale 14*, 401-404.

Perry, S.W. (1987), Psychiatric aspects of Systemic Lupus Erythematosus. In: R.G. Lahita (red.), *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley, New York, p. 821-846.

Pisetsky, D.S. (1986), Systemic Lupus Erythematosus. *Medical Clinics of North America 70*, 337-353.

Reeves, W.H., en R.G. Lahita (1987), Clinical presentation of Systemic Lupus Erythematosus. In: R.G. Lahita (red.) *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley, New York, p. 355-382.

Roitt. I., J. Brostoff en D.Male (1989), *Immunology*, second edition. Gower Medical Publishing, Londen.

Rooymans, H.G.M. (1988), Lichamelijke stoornissen en psychiatrie. *Nieuws voor Psychotherapeuten 20*, 11-19.

Sandok, B.A. (1980), Organic mental disorders associated with circulatory disturbances. In: A.M. Freedman, H.I. Kaplan en B.J. Saddock (red.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry, Vol. II*, 3e druk, Williams & Wilkins, Baltimore, p. 1403- 1404.

Schiffer, R.B., en S.A. Hoffman (1991), Lupus - a clinical model of antibody-mediated behavioral disturbance. In: R. Ader, D.L. Felten en N. Cohen (red.) (1991), *Psychoneuroimmunology*, 2e druk. Academic Press, San Diego, p. 1045-1066.

Schur, P.H. (red.) (1983), *The clinical management of Systemic Lupus Erythematosus*. Grün & Stratton, New York.

Swaak, A.J.G. (1986), Central nervous system involvement in Systemic Lupus Erythematosus; a review of clinical observations, pathophysiology, diagnosis, disease course, prognosis and therapy. *The Netherlands Journal of Medicine 29*, 221- 229.

Stein, M., A.H. Miller en R.L. Trestman (1991), Depression, the immune system, and health and illness. Findings in search of meaning. *Archives of General Psychiatry 48*, 171-177,

Tan, E.M., A.S. Cohen, J.F. Fries, A.T. Masi, D.J. McShane, N.F. Rothfield, J. Green Schaller, N. Talal en R.J. Winchester (1982), The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism 25*, 1271-1277.

Vecht-van den Bergh, R. (1983), Psychiatrische bijwerkingen van veel gebruikte niet psychiatrische geneesmiddelen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 127*, 2340-2346.

Wallace, D.J., en E.L. Dubois (red.) (1987a), *Lupus Erythematosus*, 3e druk. Lea & Febiger, Philadelphia.

Wallace, D.J., en E.L. Dubois (1987b), Definition, classification, and epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. In: D.J. Wallace en E.L. Dubois (red.) *Lupus Erythematosus*, 3e druk. Lea & Febiger, Philadelphia, p. 15-37.

Wallace, D.J., en E.L. Dubois (1987c), Psychopathology of the Lupus Patient. In: D.J. Wallace en E.L. Dubois (red.) *Lupus Erythematosus*, 3e druk. Lea & Febiger, Philadelphia, p. 488-498.

Wekking, E.M., T. van Gent, A.P. van Dam, J.A.M. Callewaert, H.A.P.C. Oomen, A.J.M. Schipperijn, R.J.T. Smeenk, J. de Jong en T.E.W. Feltkamp (1992), Neuropsychological disturbances in ANA/anti-DNA antibody positive psychiatric patients. In: E.M. Wekking, *Psychological aspects of Systemic Lupus Erythematosus*. Dissertatie, Vrije Universiteit, Thesis Publishers, Amsterdam.

Summary: Systemic Lupus Erythematosus and psychiatric disorders

The clinical impression exists that Systemic Lupus Erythematosus, a non-organspecific auto-immune disease, has a relatively high coincidence with psychiatric disturbances. In systematic studies since 1950 the reported frequency of psychiatric disturbances varied widely (3-82%). This article offers a review of the literature on the relationship between SLE and psychiatric disorders. Concerning the nature of the relation 7 theoretical viewpoints can be distinguished, which differ with regard to diagnostic and therapeutic consequences. At the same time they can be used as a staring point for future research.

De auteurs zijn resp. kinder- en jeugdpsychiater (Academisch Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie Curium te Oegstgeest), psychologe (Afdeling Klinische Psychologie en Psychodiagnostiek, Divisie Psychiatrie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam), internist (Langeveld Centrum voor Psychiatrie, Noordwijkerhout) en internist (directeur Meditel, ’s-Gravenhage). Correspondentie: T. van Gent, Academisch Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie Curium, Endegeesterstraatweg 27, 2342 AK Oegstgeest.

Met dank aan prof. dr. Ph.D.A. Treffers voor zijn adviezen bij het tot stand komen van dit artikel.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 16-8-1993.