

A child with Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: a case report

Aghighi Y.¹ MD, Raeis Karami S.R.² MD, Malek A.* MD, Hassas Yeganeh M.³ MD

*Department of Pediatric Rheumatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹Department of Pediatric Rheumatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Pediatric Rheumatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Pediatric Rheumatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Systemic lupus erythematosus is a rheumatic disease which involves critical organs such as the central and peripheral nervous system and leads to detrimental neuropsychiatric impairments. A 10-year-old girl with seizures and mood disorders lasting more than one year was referred to pediatric rheumatology department and admitted. She was resistant to anticonvulsive drugs and also had some hematologic abnormalities. After clinical and laboratory evaluation, she fulfilled the criteria of systemic lupus erythematosus and the treatment led to good responses. Unexplained neuropsychiatric presentations such as headache, depression or seizures in an adolescent girl should raise the suspicion of systemic lupus erythematosus.

Keywords: Systemic Lupus Erthematosus, Neuropsychiatric Manifestations, Seizure, Depression

کودک با تظاهر عصبی-روانی لوپوس اریتماتوی سیستمیک: گزارش مورد

بحیی عقیقی MD

گروه روماتولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سید رضا رئیس کرمی MD

گروه روماتولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

عبدالرضا ملک* MD

گروه روماتولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مهرونوش حساس یگانه MD

گروه روماتولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

لوپوس اریتماتوی سیستمیک یک بیماری روماتیسمی است که می تواند ارگانهای حیاتی بیمار مانند سیستم عصبی محیطی و مرکزی را درگیر کند و ایجاد تظاهرات خطرناک عصبی روانی نماید. بیمار دختر ۱۰ ساله ای بود که مدت بیش از یکسال دچار حملات تشنجی و اختلالات خلقی شده بود. به علت عدم پاسخ درمانی کافی به داروهای ضد تشنج و ایجاد تظاهرات خونی به سرویس روماتولوژی کودکان منتقل و بستری گردید. با توجه به اینکه معیارهای تشخیصی بالینی و آزمایشگاهی بیماری لوپوس برای وی مسجل گردید، درمان دارویی شروع شد و پاسخ مناسب دریافت گردید. در دختران نوجوان باید همیشه درموردی که علت مشخصی برای تظاهرات عصبی روانی مثل سردرد، تشنج و افسردگی در آنها پیدا نمی شود، به فکر بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک باشیم.

کلیدواژه ها: لوپوس اریتماتوی سیستمیک، تظاهرات عصبی روانی، تشنج، افسردگی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۲۰

*نویسنده مسئول: armalek2005@yahoo.com

مقدمه

بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک یک بیماری روماتیسمی در کودکان و بزرگسالان است که ماهیت قطعی آن نامشخص می باشد. فرد مبتلا با توجه به ماهیت هزار چهره بیماری دچار درگیری در ارگان های مختلف از جمله پوست، قلب، ریه، مفاصل، کلیه و در نهایت سیستم عصبی می شود. درگیری سیستم عصبی و روانی بیماران یک عامل مهم در مورتالیته و موربیدیته بیماری در کودکان و بالغین مبتلا به بیماری است که به آن لوپوس عصبی-روانی می گویند. NP-SLE: Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus) سیر تظاهرات بیماری بسیار متنوع و غیر قابل پیش بینی است و می تواند از علائم خفیف تا تظاهرات جدی و خطرناک برای بیمار اتفاق بیفتد. از جمله اختلالات عصبی رایج در بیماران لوپوسی می توان به سردرد، تشنج و مشکلات سربرو و اسکولار اشاره کرد و از اختلالات روانی

طیفی از علائم خلقی و شناختی تا سایکوز گزارش شده اند [۱]. پاتوژنز بیماری در درگیری سیستم عصبی مرکزی مبتلایان به لوپوس با توجه به یافته های نورورادیولوژی و جستجو روی مدل های حیوانی این فرضیه مطرح شده است، که کاهش پرفیوژن مغزی و نقص در سد خونی-مغزی منجر به عبور آنتی بادیهای ضد هسته ای به داخل نسج مغز شده و منجر به تغییر ترکیب مغزی و میلین زدایی می گردد [۲].

حضور آنتی بادی های اختصاصی مثل آنتی ریبوزومال P آنتی بادی یا آنتی فسفولیپید آنتی بادی ها در بیماران مبتلا به لوپوس می تواند منجر به علائم عصبی-روانی مانند سربریت حاد، علائم خلقی، سایکوز و بروز ترومبوزهای عروق مغزی در بیمار شود [۳،۴]. مطالعات رادیولوژیک به خصوص MRI (Magnetic Resonance Imaging) در تشخیص ضایعات لوکال مغزی در بیمار و افتراق از ضایعات ارگانیک بسیار کمک کننده است [۵].

بیماری که معرفی خواهد شد دختری است با اختلالات خلقی که مدت بیش از یک سال تحت درمان ضد صرع بود و در نهایت با اضافه شدن علائم هماتولوژیک و کامل شدن معیارهای بیماری لوپوس تشخیص داده شد و تحت درمان قرار گرفت و پاسخ مناسب دریافت گردید.

معرفی بیمار:

بیمار دختر ۱۰ ساله فرزند دوم خانواده غیر منسوب به ظاهر سالم بود. از فروردین ۱۳۹۰ بیمار به علت گوشه گیری و حرکات مشکوک تشنجی به نورولوژیست کودکان مراجعه می کند. در شرح حال اخذ شده حرکات غیرطبیعی در طی روز و حرکات پرشی در ابتدای خواب بیمار گزارش می شوند. از بیمار الکتروانسفالوگرافی در شرایط استاندارد انجام می شود که امواج غیر طبیعی گزارش می گردد. MRI مغز در سیگنال های T1 و T2 طبیعی بودند. تستهای عملکرد کبد و تیروئید و بیوشیمی بیمار به لحاظ قند، کلسیم و منیزیم خون نرمال بودند. در فرمول شمارش خون فقط علائم آنمی فقر آهن خفیف وجود داشت. برای بیمار داروی ضد تشنج لاموتریژین و قرص فرمولیک شروع شد. در بررسی های سریال بیمار که ابتدا ماهانه و بعد هر سه ماه یک بار انجام می شده بیمار شکایتی مبنی بر تکرار حملات نداشته است. بیمار در خرداد ماه ۱۳۹۱ دچار ریزش موی سر شدید و ظهور کیودی های متعدد روی آرنج و ساق پاها گردید. (شکل ۱)



شکل ۱) کیودی های روی آرنج و ساق پای بیمار

Bone Marrow Aspiration: Normal, ESR:19, CRP:0.7 mg/dl, Ferritin:51, LDH:101, ANA:>100 IU/ml

در این زمان با شک به ابتلا بیمار به لوپوس اریتماتوی سیستمیک با سرویس روماتولوژی کودکان بیمارستان ولیعصر (عج) دانشگاه علوم پزشکی تهران مشورت و در این بخش بستری شد. در شرح حال گرفته شده، مادر بیمار ابراز کرد که وی در چند ماه اخیر دچار افت تحصیلی به خصوص در درس ریاضی شده است و شدیداً در خانه و مدرسه گوشه گیری می کند. در معاینه بیمار دچار زخم های بینی، لب و زبان بود و سابقه فتوسنسیوتی را از ۲ سال پیش در روزهایی که در معرض نور خورشید قرار می گرفت، (به خصوص روزهایی که در مدرسه ورزش می کرد) ذکر می کرد. (شکل- ۲)

در این زمان حملات تشنجی وی مجدداً تکرار می شد. از بیمار فرمول شمارش خون و تست های انعقادی درخواست گردید که نتایج عبارت بودند از:

WBC:3390(N:49,L:40,E:6,M:5),Hb:12.8, Plt:96000, PT:12.6 Sec. PTT:34 Sec

MRI مجدد از بیمار انجام شد که طبیعی بود. با توجه به لکوپنی و ترومبوسیتوپنی بیمار به هماتولوژیست کودکان معرفی شد. بیمار در این زمان سابقه اپیستاکسی و خونریزی از لثه ها در موقع مسواک زدن را نیز ذکر نمود. از بیمار آزمایشات تکمیلی و آسپیراسیون مغز استخوان انجام گرفت که نتایج عبارت بودند از:



شکل ۲) زخم های روی لب، زبان و بینی بیمار

وجود ۴ مورد از ۱۱ معیار تشخیصی ۱۹۹۷ انجمن روماتولوژی آمریکا برای تشخیص بیماری لوپوس اریتماتوی کودکان و بالغین الزامی است [۲,۱]. بیمار ما ۶ معیار از مجموع ۱۱ معیار تشخیصی بالینی و آزمایشگاهی لوپوس اریتماتوی سیستمیک را اخذ نمود و تشخیص بیماری مسجل شد. معیارهای مثبت در بیمار عبارت بودند از:

معیارهای بالینی: فتوسنسیوتی، زخم های دهان و بینی و علائم عصبی-روانی (تشنج + افسردگی)

معیارهای آزمایشگاهی: علائم خونی (لکوپنی، لنفوپنی و ترومبوسیتوپنی)، ایمونولوژیک (Anti ds-DNA, Anti-Smith Ab, AntiPhospholipidAb مثبت)، آنتی بادی ضد هسته ای (ANA) مثبت.

برای بیمار مشاوره نفرولوژی انجام که با توجه به فشارخون نرمال و آزمایش ادرار و تست های عملکرد کلیوی طبیعی فالوآپ دوره ای توصیه شد. معاینات قلب و چشم پزشکی بیمار طبیعی بودند. نوار مغز مجدد بیمار هنوز امواج غیر طبیعی داشت. روانپزشک کودکان توصیه به افزودن داروی ضدافسردگی به رژیم داروئی بیمار نمود. بیمار با تشخیص لوپوس عصبی-روانی تحت درمان داروئی با پردنیزولون (1mg/kg/Day-Divided Dose/ 7mg/kg/daily)، آسپرین ۱۰۰ میلی گرم روزانه، قرص کلسیم-D و فلوکستین قرار گرفت و لاموتریزین بیمار با همان دستور قبلی ادامه یافت.

دو هفته پس از شروع درمان حال عمومی بیمار کاملاً خوب بود، تشنج نداشت، خلق بیمار افزایش یافته بود و بر خلاف روزهای

از بیمار آزمایشات تکمیلی لوپوس در خواست شد که نتایج را در جدول ۱ مشاهده می کنید. فرمول شمارش بیمار مجدداً تکرار شد که نتیجه آن عبارت بود از:

WBC:3100 (N:%55, L:%35, M:%8, E:%3), Hb:11.7, Plt:89000

فشار خون و سایر علائم حیاتی بیمار، آزمایشات عملکرد کلیوی و کبدی بیمار طبیعی و نتیجه کامل و کشت ادرار وی منفی بود.

جدول ۱) نتایج آزمایشات اختصاصی لوپوس از بیمار

Tests	Results	Analysis
C ₃	0.63mg/dl	N*
C ₄	0.13mg/dl	D†
CH ₅₀	74%	D
FANA(Repeated)	150IU/ml	I‡
Anti ds DNA	170.8IU/ml	I
Anti SmithAb	58IU/ml	I
VDRL	Non Reactive	N
Coombs Direct	Negative	N
Retic Count	1.2	N
Anti phospholipid-IgG	3.5 mg/l	I
Anti phospholipid-IgM	3 mg/l	I

*Normal

†Decrease

‡Increase

اول بستری ارتباط کلامی خوبی موقع ویزیت برقرار می کرد و تمایل زیادی به بازی کردن با همسالان خود که در بخش بستری بودند، پیدا کرد. کیبودی های بدن از بین رفته و زخم های بینی و لب بیمار کاملاً بهبود پیدا کردند. از بیمار در این زمان مجدداً شمارش سلولی درخواست شد که نتیجه آن به شرح زیر بود:

WBC:6500 (N:75,L:24,E:1), Hb:11, Plt:106000

بیمار با حال عمومی خوب و کاهش دوز داروی ضد تشنج لاموتریژین به سه چهارم دوز قبلی و سایر دستورات فوق ترخیص شد. ضمناً توصیه گردید به طور مرتب از کرم ضد آفتاب استفاده کند. در مراجعه یک ماه بعد بیمار به درمانگاه روماتولوژی کودکان بیمار تشنجی نداشت و به گفته مادر ریزش موی وی نیز کاهش پیدا کرده بود. سلول شمارش اخیر وی کاملاً طبیعی و که به شرح زیر بود:

WBC:7900(N:78,L:20,E:2), Hb:11.9, Plt:187000

به بیمار توصیه شد ضمن مراجعات ماهانه جهت پیگیری درمان، دوز داروی لاموتریژین را نیز به یک دوم دوز اولیه کاهش دهد تا بتدریج در مراجعات بعدی وی قطع گردد.

بحث

شیوع تظاهرات عصبی-روانی در کودکان مبتلا به بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک بین ۷۰-۲۵٪ بیماران گزارش شده است [۷،۶]. اکثر بیماران دچار لوپوس عصبی-روانی تظاهرات و علائم اولیه را در سال اول تشخیص بیماری نشان می دهند و حدود ۲۵٪ آن ها بعد از دو سال از شروع بیماری علامت دار می گردند [۸]. گرچه مواردی از بیماران به ندرت تظاهرات شان قبل از تشخیص اولیه لوپوس نیز ظاهر شده است [۹]. درگیری سیستم عصبی بیماران یک عامل مهم در مورتالیتته و موربیدیتته بیماری است و حتی می تواند کشنده باشد [۱۰].

سردرد شایع ترین تظاهر عصبی بیماران لوپوس عصبی-روانی می باشد [۶]. سردرد بیماران عموماً راجعه، شدید، غیر فروکش کننده و نیازمند به درمان با داروهای ضد درد مخدر است. سردرد بیماران به ندرت به صورت ایزوله تظاهر پیدا می کند و اغلب در همراهی با مشکلات جدی همچون واسکولیت عروق مغزی، ترومبوز عروق مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه است [۱۱]. بیمار ما نیز در چند ماه اخیر قبل از بستری شدن از سردرد شکایت می کرد.

تشنج در ۸٪ بیماران لوپوس عصبی-روانی گزارش شده است، به ندرت به صورت ایزوله رخ می دهد و معمولاً با سایر تابلوهای بیماری مانند سردرد، درگیری عروق مغزی و اختلالات شناختی همراهی دارد [۳]. تشنجات ژنرالیزه از موضعی شایع تر هستند و MRI مغز به خصوص در بیماران با تشنج ایزوله می تواند نمای غیرطبیعی نشان دهد [۱۲،۹]. بیمار ما نیز دچار تشنج ژنرالیزه همراه با الکتروانسفالوگرافی (EEG) غیر طبیعی و آنتی فسفولیپید آنتی بادی مثبت بود.

اختلالات سربروواسکولار در ۳۰-۱۲٪ بیماران لوپوس اتفاق

می افتد. تظاهر بالینی این مشکلات به صورت سردرد و تشنج در یک سر طیف ناشی از واسکولیت عروق کوچک مغزی رخ می دهد و در طرف دیگر به صورت تظاهرات کشنده ای مثل سکنه و ترومبوز ورید مغزی اتفاق می افتد. ترومبوز ورید مغزی همیشه در حضور آنتی فسفولیپید آنتی بادی های مثبت رخ داده و در نتیجه درمان ضد انعقادی در این دسته بیماران ضروری است [۱۱،۵]. ما نیز بیماران را به جهت وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی های مثبت تحت درمان پروفیلاکسی با آسپرین خوراکی روزانه قرار دادیم. اختلالات حرکتی و سیستم عصبی محیطی در بیماران لوپوس عصبی-روانی شایع نیست. شایع ترین اختلال حرکتی کره به صورت همی کره (Hemi chorea) می باشد که با توجه به کاهش تب روماتیسمی در کشورهای پیشرفته در کودکان مبتلا به کره باید به فکر بیماری لوپوس بود [۱۳]. درگیری اعصاب محیطی در کودکان ناشایع بوده و به صورت گزارش مورد ثبت شده اند. این مشکلات به صورت طیفی از اختلالات همچون همی پلژی، پاراپلژی، گیلن باره، میلیت ترانسورس و اختلال اتونوم گزارش شده اند [۱۴].

طیف وسیعی از اختلالات روانی در کودکان مبتلا به لوپوس تظاهر می کنند. افسردگی به طور شایعی در کودکان مبتلا دیده می شود و شایع ترین علت آن در این بیماران راکتیو به مصرف کورتیکواستروئید می باشد [۷]. اختلالات شناختی مثل اشکال در تمرکز، افت تحصیلی، از دست دادن قدرت قضاوت و کاهش حافظه و اختلالات خواب گرچه در بیماران لوپوسی شیوع بالایی دارد ولی در مطالعه ویلیامز و همکاران این شیوع نسبت به جامعه غیر مبتلا اختلاف معنی داری نداشته است [۱۵]. سایکوز در ۱۰٪ کل کودکان مبتلا به لوپوس اتفاق می افتد. در این کودکان سایکوز در مقایسه با سایکوزهای ارگانیک به طور منحصر به فردی با توهمات بینائی همراه است [۱۶]. بیماری که گزارش شد نیز علاوه بر افسردگی دچار افت تحصیلی، کاهش بهره هوشی و اختلال خواب بود تمامی این علائم با شروع درمان لوپوس و افزودن داروی ضد افسردگی بعد از یک ماه از بین رفت.

گرچه تست آزمايشگاهی اختصاصی در تشخیص بیماران با لوپوس عصبی-روانی وجود ندارد ولی همراهی با اتوآنتی بادی های مختلفی گزارش شده است. آنتی ریپوزومال P آنتی بادی و آنتی نورونال آنتی بادی ها در بیماران مبتلا به افسردگی و سایکوز ناشی از بیماری گزارش شده است ولی اختصاصی نیستند [۱۷،۴]. آخوندیان و همکاران دختر ۱۲ ساله ای را با سربریت حاد ناشی از لوپوس ANA منفی گزارش کرده اند [۱۸]. EEG غیرطبیعی در حضور MRI مغزی طبیعی به طور معنی داری در بیماران با آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت اتفاق می افتد [۱۹]. بیمار گزارش شده نیز این وضعیت را در بررسی ها نشان داد. افزایش سطح سرمی ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ در بیماران لوپوسی با اختلالات عصبی-روانی به خصوص اختلالات شناختی و تظاهرات ایسکمیک مغزی همراه است [۲۰]. لازم به ذکر است که مصرف داروهای ضد تشنج می تواند منجر به لوپوس دارویی شوند، ولی با توجه به اینکه در لوپوس دارویی احتمال مثبت شدن اتوآنتی بادی های

منابع

- 1- Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Neurol Clin*. 2010;28(1):61-73.
 - 2- Hanly JG. Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005;31(2):273-98.
 - 3- Sanna G, Bertolaccini ML, Guadrado MJ, Laing H, Khamashta MA, Mathieu A, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol*. 2003;30(5):985-92.
 - 4- Briani C, Lucchetta M, Ghirardello A, Toffanin E, Zampieri S, Ruggero S, et al. Neurolupus is associated with anti-ribosomal P protein antibodies: an inception cohort study. *J Autoimmun*. 2009;32(2):79-84.
 - 5- Ainiala H, Dastidar P, Loukkola J, Lehtimäki T, Korpela M, Peltola J, et al. Cerebral MRI abnormalities and their association with neuropsychiatric manifestations in SLE: a population-based study. *Scand J Rheumatol*. 2005;34(5):376-82.
 - 6- Buca A, Perkovic D, Martinovic D, Vlastelica M, Titlic M. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: diagnostic and clinical features according to revised ACR criteria. *Coll Antropol*. 2009;33(1):281-8
 - 7- Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007; 16(8):564-71.
 - 8- Steinlin MI, Blaser SI, Gilday DL, Eddy AA, Logan WJ, Laxer RM, et al. Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Neurol*. 1995; 13(3):191-97.
 - 9- Quintero-Del-Rio AI, Van M. Neurologic symptoms in children with systemic lupus erythematosus. *J Child Neurol*. 2000; 15(12): 803-7.
 - 10- Khodapanahandeh F, Hadizadeh Kharrazi H. Neuropsychiatric Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus in a Child: A Case Report. *Razi J Med Sci*. 2006; 13(52):101-6
 - 11- Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain*. 2004; 127(pt5):1200-209.
 - 12- Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT. اختصاص مثل Anti dsDNA کم است و عوارض عصبی در آن خیلی نادر می باشد و از طرفی داروی ضد تشنج لاموتریژین جزو لیست داروهای القا کننده لوپوس نمی باشد، این اختلال برای بیمار مطرح نبود [۲۱].
- تصویر برداری سیستم عصبی برای نشان دادن انسداد وریدی و شریانی مغز و در موارد سکنه یا تشنج کاربرد دارد، MRI هنوز روش انتخابی در این بیماران است [۲۲]. در حال حاضر نقایص پرفیوژن مغزی مرتبط با لوپوس عصبی-روانی به خوبی بوسیله اسکن های PET (positron emission tomography) SPECT (Single photon emission computed tomography) قابل ارزیابی است [۲۳]. در ۳۴٪ بیماران با لوپوس عصبی-روانی MRI مغز طبیعی گزارش می شود. در ۶۰٪ آن ها یک ضایعه با سیگنال بالا در ماده سفید نواحی ساب کورتیکال لب های فرونتال و پاریتال در مقاطع T2 مشاهده می گردد. نمای انفارکت یا مناطق دچار کاهش پرفیوژن در کلیشه های MRI به خصوص در مواردی که بیمار دچار اختلالات سربروواسکولار است، مشاهده می گردد. درصد ناچیزی از بیماران تظاهرات دیگری مثل خونریزی، کاهش حجم مغز و اختلالات لوب اکسی پیتال را نشان می دهند [۲۲].
- درمان این بیماران نیاز به یک تیم ورزیده از روماتولوژیست کودکان، روانپزشک، روانشناس و نورولوژیست اطفال دارد. تظاهرات خفیف بیماری مثل سردرد و اختلالات خلقی اغلب با شروع درمان لوپوس فعال با کورتیکواستروئید و هیدروکسی کلروکین پاسخ می دهند. استفاده از داروهای ضدافسردگی کمک کننده است. در موارد شدید از اختلالات عصبی-روانی لوپوس مثل سایکوز و تشنج های شدید ژنرالیزه کورتیکواستروئید با دوز بالا مثل پردنیزولون خوراکی (1-2mg/kg/day) همراه با آزاتیوپرین حداکثر 3mg/kg/day (150 mg/day) یا پالس تراپی با متیل پردنیزولون حداکثر (10-30 mg/kg/day; 1g/day) حداکثر تا سه نوبت توصیه شده است. اگر پاسخ کافی طی ۳ تا ۵ روز به درمان داده نشد پالس تراپی با سیکلوفسفامید وریدی (500 mg/m² تا 1000 mg/m²) برای بیمار شروع خواهد شد [۲۴]. در موارد با التهاب شدید مغزی می توان پالس تراپی هم زمان با متیل پردنیزولون و سیکلوفسفامید را از ابتدا برای بیمار تجویز کرد [۹]. در موارد مقاوم به درمان استفاده از ایمونوگلوبولین وریدی، مایکوفنولات مافتیل، Rituximab، تزریق داخل نخاعی هم زمان متوتروکسات و دگزامتازون و در نهایت پلاسمافرزیس توصیه شده است. در مواردی که تظاهرات بیمار به صورت ترومبوز عروق مغزی در همراهی با آنتی بادی آنتی فسفولیپید مثبت است حتما باید از داروهای آنتی ترومبوتیک نیز برای بیمار استفاده کرد [۲۴].

نتیجه گیری

در دختران نوجوان در مواردی که علت مشخصی برای سردردهای میگرنی، تشنج، اختلالات خلقی و رفتاری پیدا نمی کنیم، باید همیشه به فکر بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک باشیم.

- 19-Lampropoulos C, Koutroumanidis M, Reynolds P P M, Manidakis L, Hughes GRV, D- Cruz DP. Electroencephalography in the assessment of neuropsychiatric manifestations in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(3):841-6.
- 20-Ainiala H, Hietaharju A, Dastidar P, Loukkola J, Lehtimäki T, Peltola J, et al. Increase serum matrix metalloproteinase 9 levels in systemic lupus erythematosus patients with neuropsychiatric manifestations brain magnetic resonance imaging abnormalities. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(3):858-65.
- 21- Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007; 166-82.
- 22- Jennings JE, Sundgren PC, Attwood J, Maly P. Value of MRI of the brain in patients with systemic lupus erythematosus and neurologic disturbance. *Neuroradiology.* 2004; 46(1):15-21.
- 23- Oku K, Atsumi T, Furukawa S, Horita T, Sakai Y, Jodo S, et al. Cerebral imaging by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. *Rheumatology (Oxford).* 2003; 42(6):773-37.
- 24-Sanna G, Bertolaccini MR, Khamashta MA. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: current therapeutic approach. *Curr Pharm Des.* 2008; 14(13):1261-9
- Epileptic seizures in systemic lupus erythematosus. *Neurology.* 2004; 63(10):1808-12.
- 13- Watanabe T, Onda H. Hemi chorea with antiphospholipid antibodies in a patient with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19(4):451-53.
- 14- Sridhar AV, Gosalakkal J, Pye IF, Houtman P. Peripheral neuropathy- a rare complication of paediatric systemic lupus erythematosus. *Eur J Paediatr Neurol.* 2004; 8(5):253-56.
- 15- Williams TS, Aranow C, Ross GS, Barsdorf A, Imundo LF, Eichenfield AH, et al. Neurocognitive impairment in childhood-onset systemic lupus erythematosus: measurement issues in diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63(8):1178-87.
- 16- Pego-Reigosa JM, Isenberg DA. Psychosis due to systemic lupus erythematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47(10):1498-1502.
- 17- Mostafa GA, Nazif HK, El-Shahawi HH, Abd El-Aziz MM, Hassan AH. Antineuronal antibodies and electrophysiological studies in pediatric patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2009; 20(2):192-99.
- 18- Akhondian J, Rezaiyazdi Z, Behmanesh F, Talebi S. Cerebritis and neutropenia in a child with ANA negative lupus. *Iran J Child Neurology.* 2009; 3(1):61-6.