

تظاهرات عصبی و روانشناختی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتو سیستمیک

*مسعود ثقفی^۱ MD، محسن فروغی پور^۲ MD، زهرا رضایی یزدی^۳ MD، علی سخدری^۴ MD،
پرینان احمدی مقدم^۵ MD

^۱دانشیار روماتولوژی، ^۲دانشیار نورولوژی، ^۳دانشیار روماتولوژی، ^۴پزشک عمومی

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۰/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۹/۱

خلاصه

مقدمه: بیماری لوپوس اریتماتو سیستمیک یک بیماری خود ایمنی سیستمیک است که علت آن ناشناخته است. این بیماری تظاهرات کلینیکی متعددی دارد. از اختلالات عمده و شدیدی که در این بیماری ممکن است پدیدار شود، اختلالات عصبی و روانشناختی است. با توجه به اهمیت تظاهرات عصبی، نیاز به بررسی زود هنگام و درمانهای جدی است. هدف این تحقیق بررسی تظاهرات عصبی روانی بیماران مبتلا به لوپوس بوده است.

روش کار: این تحقیق، توصیفی که از سال ۸۱ تا ۸۳ بر ۸۸ بیمار لوپوسی مراجعه کننده به بیمارستان آموزشی قائم (عج) مشهد انجام شد. بیمارانی که بر طبق معیارهای کالج آمریکائی روماتولوژی مبتلا به لوپوس سیستمیک بودند وارد مطالعه شدند. متخصص مغز و اعصاب تمام بیماران را مورد معاینات بالینی کامل قرار داده و در صورت وجود شواهدی از درگیری سیستم عصبی، ارزیابیهای فرا بالینی مورد نیاز انجام شد. ۲۷ بیمار دارای اختلالات عصبی و روانشناختی بودند. مشخصات فردی، نتایج آزمایشگاهی و معاینات بالینی در پرسشنامه جمع آوری و با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: از تعداد ۸۸ بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتو سیستمیک مورد مطالعه، ۲۷ مورد تظاهر عصبی روانشناختی داشتند (۳۰/۶٪). متوسط سن در این گروه ۲۵ سال بود. متوسط زمان بروز علائم عصبی از شروع بیماری ۲/۱ سال بود. ابتلای سیستم عصبی مرکزی در ۸۸/۹٪ موارد و سیستم عصبی محیطی در ۲۹/۶٪ موارد مشاهده شد. از میان انواع تظاهرات عصبی اختلالات شناخت با ۵۵/۵٪ موارد شایعترین تظاهر و تشنج با ۳۷٪ دومین تظاهر شایع بود.

نتیجه گیری: درگیری عصبی در مبتلایان به لوپوس غالباً در افراد جوان مشاهده گردید. ابتلای سیستم عصبی مرکزی در مبتلایان به این بیماری شایع تر از درگیری سیستم عصبی محیطی بود که بیشتر به صورت تشنج و سایکوز دیده شد. در مجموع اختلال شناختی شایعترین تظاهر عصبی شناخته شد که با نتایج به دست آمده از سایر تحقیقات در سطح دنیا همخوانی داشت. تنوع تظاهرات عصبی در بیماران لوپوسی و تأثیرات آنها بر پیش آگهی بیماری زمینه ای، انجام معاینه عصبی دقیقی را به طور روتین به محض تشخیص لوپوس در این افراد ضروری می سازد.

کلمات کلیدی: لوپوس اریتماتو سیستمیک، تظاهرات عصبی، روانشناختی

مقدمه

لوپوس اریتماتوی سیستمیک بیماری خود ایمنی سیستمیک با علت ناشناخته است و در بین بیماریهای خود ایمنی دارای متنوع ترین تظاهرات کلینیکی است. از میان اختلالات عمده و شدیدی که در این بیماری امکان ظهور دارند، تظاهرات عصبی و روانشناختی شایع می باشند که هم سیستم عصبی مرکزی و هم سیستم عصبی محیطی را درگیر می کنند و به عبارتی، هر محلی از سیستم عصبی می تواند در این بیماری درگیر شود (۱-۳).

بر اساس مطالعات مختلف علت اصلی بروز تظاهرات عصبی عبارتند از:

انسداد عروقی، خونریزی عروقی، آنتی بادی بر ضد نرون اختلال عملکرد شبکه کورویید، اثرات سیتوکاینها، اختلال در سیستم های نورواندوکرین - ایمنی (۱).

درگیری سیستم عصبی چه محیطی و چه مرکزی معمولا در سیر لوپوس سیستمیک استقرار یافته بروز می کند و باعث پیدایش اختلالات بالینی جدید و تغییر در پیش آگهی بیماری می شود (۱، ۳). نکته جالب توجه و قابل بررسی در این بیماران بروز علائم عصبی در بدو شروع بیماری می باشد که در بسیاری از اوقات موجب اختلال در تشخیص صحیح شده و سبب می شود بیماران مدتی از درمان لازم دور بمانند (۴). با توجه به این که اکثر تظاهرات عصبی روانشناختی غالبا مهم هستند و بار منفی قابل توجه بر سلامت و کیفیت زندگی بیماران دارند و لذا نیاز به درمانهای زودرس دارویی و غیر دارویی با توجه به وضعیت هر بیمار دارند، تصمیم به انجام این تحقیق گرفته شد.

هدف از این تحقیق بررسی اختلالات عصبی روانشناختی مبتلایان به لوپوس اریتماتوی سیستمیک بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی در طی ۳ سال از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۳ بر ۸۸ بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک که به درمانگاه مراجعه کردند و یا در بخشهای نورولوژی و روماتولوژی بیمارستان قائم (عج) مشهد بستری بودند انجام شد. تشخیص قطعی بیماران توسط پزشک متخصص روماتولوژی و مطابق

معیارهای کالج آمریکائی روماتولوژی گذاشته شد (۵). سپس بیماران جهت بررسی وجود تظاهرات عصبی روانشناختی توسط متخصص مغز و اعصاب مورد معاینه قرار گرفته و در صورت کشف علائم و شکایات عصبی بررسی های فرابالینی مناسب صورت گرفت. ۲۷ بیمار دارای اختلالات روانشناختی بودند، که مورد مطالعه قرار گرفتند.

از کلیه بیماران رضایت شرکت در مطالعه گرفته شد.

معیار خروج از مطالعه عبارت بود از:

امکان نسبت دادن تظاهرات عصبی به بیماری دیگر یا درمانهای انجام شده. سردرد به عنوان تنها علامت به جهت این که علامت عصبی غیر اختصاصی بوده و انتساب آن به لوپوس به تنهایی مشکل است.

تمام این بیماران مورد معاینات کامل عصبی بالینی و بررسی وضعیت مغزی و ارزیابی های فرابالینی (به تناسب نیاز) مانند، سی تب اسکن الکتروانسفالوگرافی، ام آر آی مغزی، هدایت عصبی (NCV)^۱، الکترومیوگرافی، بررسی مایع مغزی نخاعی قرار گرفتند. مشخصات فردی، نتایج آزمایشات و گرافیه های فوق در پرسشنامه جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی وجداول توزیع فراوانی و توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

از بین ۸۸ بیمار، برای ۲۷ بیمار وجود تظاهرات عصبی روانشناختی اثبات گردید (۳۰/۶٪).

این ۲۷ بیمار شامل ۲۳ زن و ۴ مرد با سن حداقل ۱۳ و حداکثر ۴۳ سال بودند (متوسط ۲۵ سال). ۱۱ بیمار از همان ابتدای تشخیص بیماری لوپوس تظاهر عصبی داشتند و ۱۶ بیمار بعد از تشخیص، در سیر بیماری به اختلالات عصبی روانی دچار گردیدند. متوسط زمان بروز علائم عصبی از شروع بیماری ۲/۱ سال بود. در مجموع ۱۹ بیمار فقط علائم ابتلای سیستم عصبی مرکزی، ۳ نفر فقط علائم ابتلای سیستم عصبی محیطی و ۵ نفر علائم ابتلای توام سیستم عصبی مرکزی و سیستم عصبی محیطی را داشتند. ابتلای سیستم عصبی مرکزی در ۸۸/۹٪ و ابتلای سیستم عصبی محیطی ۲۹/۶٪ دیده شد. انواع

¹ Nerve Conduction Velocity

بحث

در مطالعات مختلف که از ۱۹۹۹ به بعد با استناد به تعریف و نامگذاری کالج امریکائی روماتولوژی برای نورولوپوس انجام شده است بروز تظاهرات عصبی روانی در لوپوس بین ۳۷٪-۹۵٪ متغیر ذکر شده است. در کودکان این آمار بین ۳۰ تا ۳۳٪ گزارش شده و در سالمندان درگیری سیستم عصبی مرکزی خفیف تر و با شیوع کمتری دیده شده است (۶-۱۹٪) (۶-۱۳). در چهار مطالعه همگروهی بر بیماران لوپوس و بر اساس تعاریف کالج امریکائی روماتولوژی برای نورولوپوس از بین نوزده سندرم تعریف شده عصبی-روانی، اختلالات شناختی شایعترین (۵۵ تا ۸۰ درصد)، سردرد ۲۴ تا ۷۲ درصد، اختلالات خلق ۱۴ تا ۵۷ درصد، بیماری سربروواسکولار ۵ تا ۱۸ درصد، تشنج ۶ تا ۵۱ درصد، پلی نوروپاتی ۳ تا ۲۸ درصد و پسیکوز ۰ تا ۸ درصد بوده است. در طول دو دهه اخیر بروز عوارض عصبی کاهش پیدا کرده است که احتمالاً به سبب تشخیص و درمان سریع قبل از بروز لوپوس عصبی بوده است هر چند ارتباط بین تک تک وقایع عصبی روانی به بیماری لوپوس و یا علل دیگر یک چالش باقی مانده است، در فقدان یک آزمون تشخیصی استاندارد برای اکثر سندرومهای عصبی-روانی انتساب آنها به لوپوس بر اساس رد سایر دلایل و با کمک گرفتن از اطلاعات بالینی آزمایشگاهی و تصویر برداری است (۶). در مطالعه حاضر بروز نورولوپوس اریتماتوی سیستمیک تقریباً ۳۰٪ بوده است. جدول ۲ درصد نو لوپوس اریتماتوی سیستمیک را در مطالعات مختلف و مطالعه حاضر نشان داده است (۳-۱۴).

اختلالات عصبی روانی بدین صورت بود: اختلالات شناختی (سندرم دمانسیل) در ۱۵ بیمار (۵/۵۵٪)، تشنج در ۱۰ بیمار (۳۷٪)، درگیری اعصاب کرانیال در ۹ بیمار (۳/۳۳٪) (زوج ۲، ۳ مورد- زوج ۴،۶ مورد- زوجهای ۳ و ۹ و ۱۰ هر کدام ۲ مورد- و زوجهای ۷ و ۸ و ۱۲ هر کدام ۱ مورد)، نوروپاتی محیطی (حسی حرکتی) در ۹ بیمار (۳/۳۳٪) (۵ بیمار پلی نوروپاتی، ۳ بیمار مونونوروپاتی، یک بیمار مونونوروپاتی مولتی پلکس)، سایکوز در ۷ بیمار (۹/۲۵٪)، اختلال حرکتی مرکزی در ۴ بیمار (۸/۱۴٪) (۲مورد همی پارزی و دو مورد پاراپارزی)، اختلال اتونوم در ۳ بیمار (۱/۱۱٪) و ابتلای مخچه ای نیز در ۳ بیمار (۱/۱۱٪) وجود داشت. ترومبوفلیت سینوسهای مغزی در دو بیمار مبتلا به SLE ایجاد شد (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی تظاهرات عصبی-روانی در بیماران لوپوس

علائم عصبی روانی	تعداد	درصد
اختلالات شناختی	۱۵	۵۵/۵
تشنج	۱۰	۳۷
نوروپاتی کرانیال	۹	۳۳/۳
نوروپاتی محیطی	۹	۳۳/۳
سایکوز	۷	۲۵/۹
درگیری حرکتی مرکزی	۴	۱۴/۸
درگیری مخچه ای	۳	۱۱/۱
اختلالات اتونوم	۳	۱۱/۱
ترومبوفلیت سینوسهای مغزی	۲	۷/۴

* ممکن است در یک بیمار چند علامت وجود داشته باشد.

جدول ۲- مقایسه تظاهرات عصبی در بیماران مبتلا به لوپوس در چند مطالعه (۱۴-۱۲-۱۱-۱۰-۸)

مطالعات عوامل	ثقفی و همکاران ۲۰۰۶	هانلی ۲۰۰۴	سانا ۲۰۰۳	سییت ۲۰۰۲	آنیلیا ۲۰۰۱	والاک ۱۹۹۰	هک برگ ۱۹۸۵
تعداد بیماران	۸۸	۱۱۱	۲۳۲	۷۳	۴۶	۴۶۴	۱۵۰
تظاهرات عصبی	۲۷	۳۷	۵۷	۹۵	۹۱	۵۰	۵۵
تشنج	۱۰	۶	۸	۵۱	-	۶	۱۳
نوروپاتی کرانیال	۹	-	-	-	-	-	-
نوروپاتی محیطی	۹	-	-	-	۲۸	۵	۲۱
سایکوز	۷	-	۸	-	-	۵	۱۶

است و ترمور در ۵٪ بیماران در جریان پروسه حاد بیماری مشاهده گردیده است (۱۸). نوروپاتی کرانیال در ۳۳/۳٪ از بیماران وارد شده به مطالعه دیده شد (۹ بیمار). در مطالعات متفرقه انجام شده در سایر کشورها درصد کرانیال نوروپاتی ۳ تا ۱۶٪ گزارش شده است که پتوز، فلج زوج ۳ و ۶، افتالموپلژی بین هسته‌ای (ایترنوکلنار)، نورآلژی عصب سه قلو و فلج فاسیال شایعترین‌ها هستند (۲، ۲۳-۱۹).

کوری در اثر نوروپاتی عصب اپتیک و وزوز گوش و سرگیجه و کاهش شنوایی عصبی حسی نادرترین هستند (۲). نوروپاتی محیطی به شکل پلی نوروپاتی در ۵ بیمار (۱۸/۵٪) و مونونوروپاتی در ۳ بیمار (۱۱/۱٪) از بیماران دیده شد. در مطالعه آنیالا پلی نوروپاتی در ۲۸ درصد موارد دیده شد (۸). سایکوز در ۷ بیمار یا ۲۵/۹٪ در مطالعه حاضر دیده شد و در سایر مطالعات این درصد بین ۵ تا ۳۰٪ گزارش شده است (۷). طبق مطالعه سانا و همکاران، ۸ درصد (۱۰) و در مطالعه هاریس و همکاران نیز ۸٪ گزارش شده است (۴). هاپکینز^۸ این درصد را ۵ گزارش کرده است (۲۴). بروز سردرد به تنهایی در هیچ کدام از بیماران در ارتباط مستقیم با بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک تشخیص داده نشد و لذا به عنوان یک علامت نورولوژیک در این مطالعه وارد نگردید. ارتباط بین سردرد و لوپوس از جمله میگردن مورد بحث است و دامنه شیوع آن بسیار وسیع از ۲۹ تا ۷۲ درصد ذکر شده است. شیوع سردرد در افراد جامعه نیز تا ۴۰ درصد بیان شده است. اگر چه سردرد ممکن است ست جزئی از لوپوس در بیماران اندکی باشد ولی محتمل تر آن است که سردرد در بیمار لوپوسی به علل دیگر از جمله مننژیت آسپتیک، عفونتها و واکنش ایدیوسنکراتیک به داروها باشد (۶).

به طور خلاصه می توان گفت که در مطالعه حاضر ابتلاء عصبی مبتلایان به لوپوس اریتماتوی سیستمیک غالباً در افراد جوان مشاهده گردید (متوسط ۲۵ سال). در بیماران مورد مطالعه، اختلالات شناختی شایعترین تظاهر عصبی بود. ابتلای سیستم عصبی مرکزی در مبتلایان به لوپوس بارزترین شکل اختلال عصبی روانی بودند که در ابتدا بیشتر خود را با تشنج و

شایعترین درگیری در مطالعه حاضر اختلالات شناختی بوده است که در ۵۵/۵٪ از بیماران مشاهده شده است و با نتایج به دست آمده از سایر مطالعات در سطح جهانی هم خوانی دارد. در چهار مطالعه مجزا انجام شده توسط آنیالا^۱ و همکاران و بری^۲ و همکاران و سیبیت^۳ و همکاران و کزارا^۴ و همکاران و اکبریان و همکاران به ترتیب ۸۰٪، ۶۹٪، ۵۵٪ و ۶۶ و ۳۴ درصد گزارش شده است (۸، ۹، ۱۲، ۱۵، ۱۶). اعمال شناختی مغز مجموعه عملکردهای مرتبط با هوش است که منتج به تفکر منطقی می شود. این مجموعه شامل دریافت تحریکات خارجی، تحلیل اطلاعات، یادگیری، ذخیره سازی و بیان و ابراز است. اختلال در هر یک از موارد فوق می تواند منجر به تخریب تفکر طبیعی شده و به عنوان اختلال شناختی نام برده می شود. اکثر مطالعات شیوع آن را بین ۱۷ تا ۶۶ درصد در بیماران لوپوس گزارش کرده اند (۶).

تشنج ۳۷٪ از علائم عصبی را در مطالعه حاضر تشکیل داده که در مطالعات مختلف بین ۶ تا ۵۱٪ گزارش شده است (۳). در مطالعه سانا^۵ و همکارانش، هانلی^۶ و همکارانش و سیبیت و همکاران به ترتیب ۸٪، ۶٪ و ۵۱٪ بیماران دچار تشنج بوده اند (۱۰-۱۲). تفاوت در این آمارها می تواند احتمالاً به علت تفاوت در نحوه بررسی های بالینی و فرابالینی گروههای مطالعه کننده باشد. اختلال حرکتی مرکزی در ۱۴/۸٪ از بیماران این مطالعه انجام شده مشاهده شد که به شکل همی پارزی و پاراپارزی بود. در مطالعه لامپروپولوس^۷ و همکاران درصد بیماران مبتلا به نورولوپوس اریتماتوی سیستمیک دچار نقایص حرکتی مرکزی بودند ۱۲/۳٪ ذکر شده است (۱۷).

در این مطالعه کره و ترمور مشاهده نشد لذا اختلال حرکتی براساس نوع (ترمور، کره،...) تفکیک نشد ولی در سایر مطالعات ذکر شده است که کره شایعترین اختلال حرکتی مرکزی است و ۱ تا ۴ درصد موارد را شامل می شود (۱). میلوپاتی طناب نخاعی در کمتر از ۱ درصد موارد گزارش شده

¹ Ainiala

² Brey

³ Sibbitt

⁴ Kozara

⁵ Sanna

⁶ Hanly et al

⁷ Lampropoulos

⁸ Hopkins Lupus Cohort

بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک در بدو تشخیص بیماری به طور معمول مورد معاینات دقیق و کامل عصبی قرار گیرند (۲۵).

سایکوز نشان دادند و سپس در سیر بیماری اختلال شناختی بر سایر تظاهرات غلبه یافت.

نتیجه گیری

پیشنهاد: با توجه به فراوانی تظاهرات عصبی روانی در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک و همچنین تنوع و تعدد این علائم و از آن جا که درگیری عصبی موجب وخیم تر شدن پیش آگهی بیماری و کند شدن روند بهبودی می شود و اغلب اختلالات عصبی به درمانهای جانبی دیگر علاوه بر درمان بیماری زمینه ای نیاز دارد، پیشنهاد می شود که همه

تشکر و قدردانی

از زحمات پرسنل محترم درمانگاهها و بخشهای اعصاب و داخلی بیمارستان قائم (عج) که نویسندگان را در به انجام رساندن این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزاری می گردد.

References:

- Wallace DJ, Hannahs Hahn B. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. West SG. Dubois' Lupus Erythematosus. Lippincot :Williams & Wilkins; 2002. 35:695-718.
- Appenzeller S, Costallat LT, Cendes F. Neurolupus. Arch Neurol 2006; 63 (3):458-60.
- Hanly JG. Neuropsychiatric Lupus, Rheumatic Disease Clinics of North America (Systemic Lupus Erythematosus) 2005; 31(2):276-298.
- Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Edworthy SM. Kelley's textbook of Rheumatology. Elsevier Saunders 2005; 2:1211-1214
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25:1271.
- Hanly JG. The nervous system in systemic lupus erythematosus. Tsokos GC, Gordon Caroline, Smolen JS. Acompanion to rheumatology, systemic lupus erythematosus. Mosby 2007; 37: 414-29.
- Font J, Cervera R, Ramos Casals M, et al. Clusters of clinical and Immunological features in systemic lupus erythematosus; Analysis of 600 patients from a single center. Seminars in Arthritis and Rheuma 2004; 33(4):217-230
- Ainiala H, et al. Validity of the new American College of Rheumatology criteria for NP-SLE: a population based evaluation. Arthritis Rheum 2001; 45(5):419-423
- Brey RL, et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions Neurology 2002; 58(8):1214-20.
- Sanna G, et al. NP manifestations in SLE: prevalence and associations with antiphospholipid antibodies. J Rheumatol 2003; 30(5):985-92
- Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, et al. NP disease in SLE: Attribution and clinical significants. JRheumatol 2004; 31:2156-62.
- Sibbitt Jr WL, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset SLE. J Rheumatol 2002; 29(7):1536-42.
- Bruns A, Meyer O. Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. Joint Bone Spine. 2006;73(6):639-45.
- Hochberg MC, Boyd RE, Ahearn JM, et al. Systemic lupus erythematosus: a review of clinico-laboratory features and immunogenetic in 150 patients with emphasis on demographic subsets. Medicine 1985:290.
- Kozora E, Thompson L, West S, et al. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. Arthritis Rheum 1996; 39:2035-2045.
- اکبریان محمود، شهرام فرهاد، دواجی فریدون. تظاهرات بالینی بیماری لوپوس اریتماتوی منتشر در ایران، بررسی کامپیوتری ۷۰۷ بیمار. مجله سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۱۲، شماره ۱، (بهار ۱۳۷۲) صفحات ۳۹-۵۵.
- Lampropoulos CE, Koutroumanidis M, Reynolds PM, Manidakis I, Hughes GRV, D'Cruz DP. Electroencephalography in the assessment of neuropsychiatric manifestations in antiphospholipid syndrome and SLE. Arthritis and rheuma 2005;52(3):841-846.
- Venegoni E, Biasioli R, Lamperti E, et al. Tremor as an early manifestation of systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 1994;12:199-201.
- Argon Diez A, Garcia-Consuegra G, Sanchez-Camacho G, et al. Blepharoptosis and systemic lupus erythematosus. Rev Clin Exp 1987;181:173.

- 20- Ribaute E, Weill B, Ing H, et al. Oculomotor paralysis in disseminated lupus erythematosus (English abstract). *J Ophthalmologic* 1989; 3:125-128.
- 21- Yigit A, Bingol A, Multer N, et al. The one-and-a-half syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Neuroophthalmol* 1996; 16:274-276.
- 22- Mastorodemos V, Mamoulaki M, Kritikos H, Plaitakis A, Boumpas DT. Central nervous system involvement as the presenting manifestation of autoimmune rheumatic diseases: an observational study using the American College of Rheumatology nomenclature for neuropsychiatric lupus. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(6):629-35.
- 23- Garcia Ruiz PJ, Guerrero Sola A, Garcia Urra D. Sensory neuralgia of the trigeminal nerve and systemic lupus erythematosus. *J Neurologca* 1988;3:248.
- 24- Coopman WJ .systemic lupus erythematosus: Clinical aspects. Petri MA. Moreland LW. *Arthritis and Allied Conditions, A Text of Rheumatology*. Lippincat: Williams and Wilkins; 2005.1485-1486.
- 25- Fragoso-Loyo HE, Sanchez-Guerrero J. Effect of severe neuropsychiatric manifestations on short-term damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2007;34(1):76-80.