



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASO CLINICO

Disturbo psichiatrico e LES: un grave crimine LES correlato

Psychiatric disorders in systemic lupus erythematosus (SLE): a serious SLE-related crime

Gabriele Nicolosi ^{a,*}, Maria G. Donia ^b, Ettore Tripi ^b, Carmelina Rinollo ^a

^a *UO Medicina Interna, AO Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo*

^b *Comunità Terapeutica Assistita, Salustra (TP)*

Ricevuto il 16 settembre 2009; accettato il 23 settembre 2009
disponibile online il 24 aprile 2010

KEYWORDS

Connective tissue disease;
Systemic lupus erythematosus;
Impulse control disorder;
Intermittent explosive disorder.

Summary

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is associated with CNS disorders in 50-90% of all cases. Thus far 19 neuropsychiatric syndromes have been reported in association with SLE, and many others will be added to this list in the future. Long-term observation and use of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (Text Revision) is the solution for a correct diagnosis.

Case report: The patient was an 18-year-old woman who had been charged with the attempted murder of an elderly woman in the latter's home. According to the victim's testimony, the young woman had entered the victim's home under pretence and suddenly attacked her with a hammer. The young woman denied all knowledge of the event. A few days after her arrest the patient was hospitalized for attempted suicide. The work-up that began with this hospitalization led to the diagnosis of an intermittent explosive disorder secondary to SLE. The authors analyze this case from the psychiatric, medical, and legal points of view.

Conclusions: This is the first report of this type of disorder in a patient with SLE. The authors suggest that intermittent explosive disorder should be added to the list of neuropsychiatric syndromes associated with this disease.

© 2010 Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

Alcune manifestazioni di interesse psichiatrico forense, caratterizzate da comportamenti drammatici e apparentemente

immotivati, possono essere sottese da rilevanti affezioni di interesse internistico. Taluni avvenimenti, atti e reazioni aventi caratteristiche di eccessiva clamorosità, esagerazione e imprevedibilità risultano difficilmente integrabili entro

* Corrispondenza: UC Medicina Interna, AO Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", p.zza Salerno 1 - 90100 Palermo.
E-mail: gabrielenicolosi@tiscali.it (G. Nicolosi).

schemi comportamentali noti e non vengono compresi poiché ritenuti alieni dai vissuti comuni.

Viene presentato un caso che è parso interessante anche perché in prima suggestione richiama il tristemente noto delitto di Cogne e conferma, peraltro, che l'incontro tra operatori di formazione diversa (psichiatrica e internistica) permette scambi culturali spesso di valenza inaspettata.

Il fatto

Una giovane donna di 18 anni contatta telefonicamente i Carabinieri della propria cittadina: al ritorno a casa aveva trovato un'anziana donna, a lei estranea, che giaceva per terra esanime. Le forze dell'ordine, giunte al domicilio della stessa, constatavano la presenza di una donna anziana riversa a terra in una pozza di sangue nel soggiorno di quell'abitazione. La stessa ragazza che aveva loro telefonato, con i vestiti intrisi di sangue e in apparente stato di confusione, ripeteva di essere estranea ai fatti accaduti in quanto appena rientrata a casa.

Sul luogo del crimine veniva reperito un martello, sporco di sangue, che recava le impronte digitali della giovane. L'anziana donna, pur colpita ripetutamente al capo con il martello, non era deceduta e, dopo essere stata trasportata in ospedale, qualche giorno dopo, si riprendeva e dichiarava di essere stata aggredita dalla ragazza: che l'aveva invitata a entrare in casa con un banale stratagemma, colpendola ripetutamente e selvaggiamente alla testa, con un martello, senza alcun motivo. L'anziana donna dichiarava inoltre che la giovane, dopo avere chiamato i Carabinieri, rendendosi conto che non era ancora morta, voleva costringerla a prendere il martello in mano e addossandosi, così, la responsabilità dell'accaduto.

La giovane, pertanto, veniva arrestata ma continuava inesorabilmente a reiterare di essere del tutto estranea ai fatti.

Dopo qualche giorno di reclusione, la stessa compiva un gesto impulsivo autolesivo: tentando di impiccarsi con il cavo di alimentazione del televisore. Cadde a terra, batté la testa e si procurò un vasto ematoma occipitale. Fu ricoverata in stato saporoso in ospedale, dove le vennero praticate le cure necessarie. Rientrata in carcere senza danno, fu sottoposta a vigilanza speciale.

Dall'analisi della cartella clinica della casa circondariale si evinceva che, dopo l'episodio descritto, aveva mantenuto un contegno formalmente adeguato, relazionandosi normalmente sia con la compagna di cella sia con il personale. Aveva incontrato frequentemente la madre e la sorella, apparendo rassicurata di rivederle, e auspicava di essere riconosciuta estranea ai fatti e di poter far ritorno presto a casa. Dall'esame degli atti si apprendeva altresì che, dopo circa un mese dal misfatto, aveva avuto una tromboflebite all'arto inferiore sinistro.

Durante il periodo di detenzione le perizie psichiatriche d'ufficio, richieste per appurare la piena capacità di intendere e volere al momento del crimine, avevano dato esiti contrapposti. La prima pervenne alla diagnosi di *disturbo di personalità NAS (non altrimenti specificato)* e concludeva per la *piena capacità di intendere e volere*, rimarcando come l'accusata non avesse mai perduto la lucidità mentale. La consapevolezza del gesto si evinceva dall'aver preteso che la vittima impugnasse il martello per sfuggire alla responsabilità

delle lesioni al capo. Due successive perizie riconoscevano la ragazza affetta da *tratti di personalità isterica con gravi sintomi dissociativi (pregresso stato crepuscolare della coscienza e amnesia psicogena)*, ammettendo di contro la *totale infermità di mente e un grado di pericolosità sociale non marcato*. Queste perizie indussero il giudice delle indagini preliminari a disporre il ricovero in Comunità Terapeutica Assistita (CTA), con tutte le limitazioni previste dalla legge.

Dalla cartella clinica della CTA si evinceva che la giovane era lucida, esente da turbe del pensiero e che ancora dopo 6 mesi dal ricovero continuava a dichiararsi del tutto estranea ai fatti e affermava di esserne a conoscenza solo per averli appresi durante l'iter giudiziario. L'osservazione quotidiana della paziente nel contesto comunitario consentiva di cogliere, tuttavia, instabilità dell'umore e comportamenti palesemente seduttivi e disinibiti; vi era, inoltre, una costante tendenza alla negazione dell'azione compiuta pur dinnanzi all'evidenza. In tale contesto, a un certo momento, si rese protagonista di un acting-out distruttivo (ruppe il telefono cellulare di un operatore) negando poi il fatto, nonostante l'evidenza, salvo ammetterlo successivamente.

Le condizioni fisiche generali (obesità, ginecomastia, pregresso evento trombotico all'arto inferiore, rash a farfalla al volto, dolori articolari diffusi specie in sede metacarpo-falangea e bilaterali, recidiva di edema all'arto inferiore) apparvero subito meritevoli di approfondimento diagnostico. Gli psichiatri della CTA decisero il ricovero in Medicina Interna per proseguire le indagini cliniche.

Il caso clinico in Medicina Interna

Si tratta di una donna di 18 anni con anamnesi familiare negativa, nubile, di estrazione sociale medio-alta, di discreta levatura culturale, lucida, orientata, collaborante. Da 3 mesi soffriva di dolori articolari localizzati simmetricamente in sede metacarpo-falangea distale. Riferiva di aver notato già da qualche tempo la comparsa di un rash malare piano localizzato al petto e alle gote, ove assumeva aspetto a farfalla, e che tale rash si accentuava dopo l'esposizione solare; inoltre, durante il periodo di detenzione presso la casa circondariale, aveva presentato un aumento di volume dell'arto inferiore sinistro, ricondotto a "tromboflebite", per cui era stata sottoposta a trattamento farmacologico con eparina per un breve periodo. La paziente si presentava in franco sovrappeso, con BMI ben superiore a 35 kg/m². Aveva un'ipermastia. L'esame del torace e dell'addome era negativo. L'arto inferiore sinistro era invece aumentato di volume, con eritrocianosi distale in posizione ortostatica.

Un ecocolor-Doppler evidenziava trombosi venosa profonda (TVP) prossimale destra (popliteo-femoro-femorale) (Fig. 1). La canalizzazione del trombo induceva a datare l'insorgenza della TVP a più di una settimana prima.

All'ematochimica: piastrinopenia severa (80.000/mm³), ANA a titolo 1:160 con pattern omogeneo, dsDNA presenti (++) con riscontro di anticorpi antinucleosomi (+++), ENA anti-SSA presenti. Lo screening della coagulazione evidenziava la presenza di anticorpi antifosfolipidi di classe IgG a titolo intermedio con positività per anticorpi anti-beta2-GP1 di tipo IgM. Il LAC risultava negativo. L'elettroforesi delle sieroproteine evidenziava un modesto incremento delle Ig. Non vi erano modificazioni del complemento (C3-C4). La

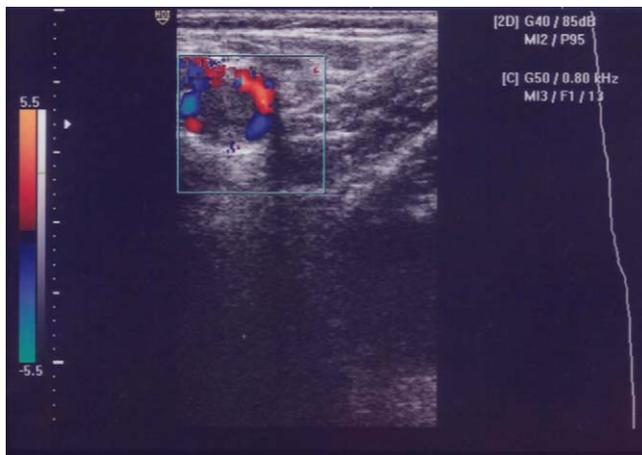


Figura 1 Trombo in femorale comune destra.

sintomatologia algica alle articolazioni metacarpo-falangee distali si presentava al mattino e permaneva durante le ore diurne senza sensibilità specifica ad analgesici non steroidei. Le articolazioni falangee distali si presentavano bilateralmente moderatamente tumefatte e dolenti; vi era lieve riduzione della funzione.

Una radiografia delle mani e dei polsi non mostrava modificazioni sostanziali della rima articolare e/o erosioni articolari.

La presenza di sei segni certi di malattia (rash malare, fotosensibilità, artrite metacarpo-falangea distale, piastrinopenia, presenza di anticorpi antifosfolipidi, anticorpi antinucleo a titolo significativo associati a ENA anti-SSA) consentiva la diagnosi di lupus eritematoso sistemico (LES) e permetteva di instaurare adeguata terapia con steroidi e idrossiclorochina, nonché eparina e warfarin per il trattamento della TVP.

Compiuto l'iter diagnostico di interesse medico, la paziente veniva restituita alla CTA di provenienza, con conferma del sospetto clinico per cui era stata inviata e il suggerimento a procedere a ulteriori esami per verificare l'inquadramento clinico del caso come *sindrome neuropsichiatrica da LES* secondo i criteri formulati dall'*American College of Rheumatology* nel 1999.

Il caso clinico in Comunità Terapeutica Assistita

Al rientro in CTA la paziente veniva sottoposta a RMN dell'encefalo senza mezzo di contrasto (*Fig. 2*), a SPECT e a una batteria di test neuropsicologici. La SPECT e la RMN non evidenziavano elementi patomorfologici di rilievo.

I test neuropsicometrici risultavano nei limiti per quanto attiene alla capacità attentiva e alla memoria di apprendimento e di rievocazione; emergeva, invece, un lieve deficit della capacità di ragionamento, delle funzioni esecutive, della memoria semantica e visuospatiale e della prassia costruttiva, indicativo di compromissione dell'attività della corteccia prefrontale e di alcuni circuiti sottocorticali.

Il test proiettivo di Rorschach evidenziava una struttura di personalità inibita sul piano affettivo, conformista, rigida e votata al rifugio negli stereotipi collettivi, con difficoltà di sintesi per eccessiva analisi meticolosa della realtà. Il

modello di personalità che risultava dominante era quello formale, razionale e repressivo degli aspetti affettivi.

Il *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI) non mostrava alcuna punta patologica significativa.

Si decideva di mantenere la paziente in osservazione senza inquinare il quadro con farmaci psicotropi, assicurando solo la terapia per il LES e insistendo con interventi psicoterapeutici, psicoeducativi e riabilitativi mirati al riconoscimento e alla gestione delle proprie emozioni, alla consapevolezza dei propri comportamenti e delle relative conseguenze relazionali. Il fine era quello di favorire l'acquisizione del senso di responsabilità in un clima emotivo di accettazione e convalida, di comunicazione chiara e franca.

Dopo circa un anno di trattamento, la paziente si riappropriava dei propri agiti, compreso il delitto di tentato omicidio, prima ostinatamente negato, descrivendoli tutti come agiti impulsivi di rabbia incontenibile e illustrando, in particolare, il fatto criminoso come "una bomba che mi è esplosa dentro che dovevo scaricare contro la prima persona che mi fosse capitata dinanzi a seguito di una delusione intollerabile".

Gli autori dichiarano che lo studio presentato è stato realizzato in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima del loro arruolamento allo studio.

La formulazione della nuova diagnosi clinica secondo il DSM-IV-TR

La sequenza degli avvenimenti (caratterizzati da ripetuti acting-out distruttivi antecedenti la diagnosi e il trattamento del LES, non più messi in atto dopo l'instaurazione del trattamento con steroidi e idrossiclorochina) e l'assenza di una condizione psicotica e di confusione mentale al momento dei predetti agiti permettevano infine di definire la diagnosi psichiatrica di *disturbo esplosivo intermittente* (DSM-IV: F63.8).

Il quadro clinico del disturbo esplosivo intermittente è infatti caratterizzato dal verificarsi di saltuari episodi di incapacità di resistere agli impulsi aggressivi, che si traducono in agiti distruttivi, preceduti da una sensazione di tensione e seguiti da un senso di sollievo, che talvolta determinano turbamento, imbarazzo, rammarico e rimorso, mentre altre volte determinano condizioni di amnesia per il subentrare di fenomeni dissociativi.

Occorre a questo punto precisare che, quando il quadro clinico descritto è ascrivibile agli effetti di una condizione medica generale, la diagnosi di disturbo esplosivo intermittente viene sostituita sul piano nosografico da quella di *modificazione della personalità tipo aggressivo da condizione medica generale* (DSM-IV: F07.0).

Questa categoria nosografica risponde pienamente al caso clinico descritto, per il concomitante LES con sindrome da anticorpi antifosfolipidi, ai cui effetti si possono ricondurre gli episodi esplosivi intermittenti riportati, come si può evincere dal fatto che tali episodi sono occorsi contestualmente all'esordio della malattia autoimmune e non si sono più verificati dopo l'instaurazione del trattamento specifico del LES.

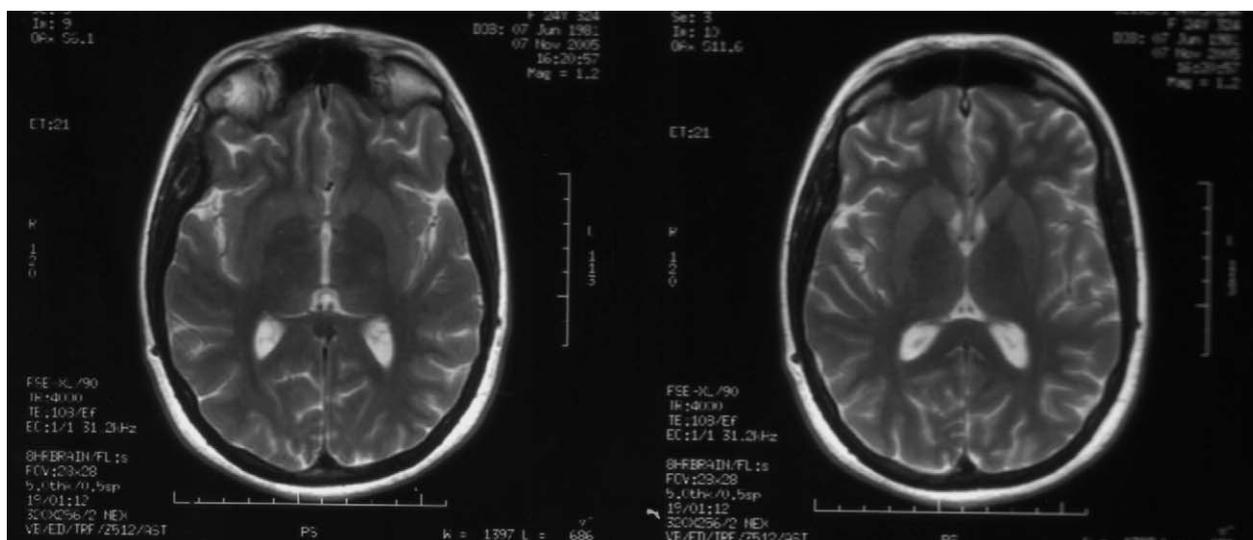


Figura 2 RMN dell'encefalo.

Il caso, rivisitato sui cinque Assi del più recente DSM-IV-TR, risulta allora il seguente:

- Asse I (sindromi cliniche): modificazione di personalità tipo aggressivo da condizione medica generale; amnesia psicogena in remissione.
- Asse II (caratteristiche della personalità): disturbo di personalità NAS.
- Asse III (disturbi e condizioni associate rilevanti per la gestione del caso): LES con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.
- Asse IV (eventi che possono aver influito sull'insorgenza): problemi con il gruppo di supporto principale (morte del padre, problemi di salute della madre, fidanzamento); problemi legati all'interazione con il sistema legale (criminalità-carcerazione).
- Asse V (valutazione globale del funzionamento): VGF 46.

Discussione

Il LES è una malattia infiammatoria autoimmune sistemica. Presenta un tasso di prevalenza di 51/100.000 negli Stati Uniti [1]. Un equivalente tasso di prevalenza è attribuito a soggetti la cui sintomatologia non soddisfa appieno i criteri diagnostici per lupus (definiti "lupus-like"), ma la cui osservazione prolungata ne determina spesso la diagnosi completa [2]. Predilige il sesso femminile con frequenza 3:1 rispetto al sesso maschile [3].

Negli ultimi anni, sebbene la mortalità rimanga elevata, la sopravvivenza per LES a 5 anni dalla diagnosi è raddoppiata (51% vs 90%) [4]. La mortalità ha un andamento bimodale: le morti precoci sono dovute prevalentemente a fenomeni infettivi, le tardive a problemi cardiovascolari [5]. Tra le cause di morte prevalgono le affezioni del sistema nervoso centrale e le malattie del rene [6].

I criteri diagnostici adottati determinano l'estrema variabilità nella prevalenza dei disturbi del sistema nervoso centrale in corso di LES (50-90%) [7,8].

Nel determinismo dei disturbi neuropsichiatrici in corso di LES hanno un ruolo patogenetico fondamentale sia gli

autoanticorpi sia la peculiare struttura vascolare dell'endotelio cerebrale. Quest'ultima concorre alla strutturazione della barriera ematoencefalica con le sue giunzioni cellulari serrate, la cui rottura produce uno squilibrio non indifferente in un sistema sprovvisto di vasi linfatici e in cui la concentrazione proteica è notevolmente più bassa rispetto al plasma.

La modificazione della barriera ematoencefalica è stata dimostrata in corso di LES indipendentemente dall'organo target interessato. Il sistema nervoso centrale può essere coinvolto nel processo infiammatorio sistemico dell'affezione anche in assenza di manifestazione clinica. Gli autoanticorpi svolgono senza dubbio un ruolo non indifferente.

Studi su animali [9] e autopsici sull'uomo hanno individuato nell'ipotalamo, nei circuiti dopaminergici e nella degenerazione assonale dopaminergica le componenti del sistema nervoso centrale principalmente coinvolte nel LES neuropsichiatrico [10]. La gliosi (espressione di riparazione postinfiammatoria parenchimale) e la calcificazione dei plessi corioidei spesso, ma non costantemente, vengono rilevate alla RMN con contrasto e alla TAC; il loro mancato riscontro non consente, tuttavia, di escludere il possibile interessamento cerebrale in corso di LES [11].

Lesioni vasculitiche immunomediate secondarie a LES possono essere presenti in ogni regione del neurasse ed essere pertanto responsabili delle più varie manifestazioni a carico del sistema nervoso centrale: l'encefalopatia può manifestarsi con sindrome/stato confusionale, riduzione delle facoltà cognitive, psicosi, ansia, epilessia, disturbo bipolare [12]. Tali manifestazioni sono particolarmente frequenti nei soggetti che presentano anticorpi antifosfolipidi [13,14].

L'*American College of Rheumatology* ha sviluppato e pubblicato nel 1999 un sistema standard per la diagnosi di 19 sindromi neuropsichiatriche osservate in corso di LES [15]. Di queste forme, solo 5 sono di puro taglio psichiatrico: disturbi d'ansia, stati confusionali acuti, psicosi, disturbi del tono dell'umore, disfunzioni cognitive. Autorevoli ricercatori, però, sostengono che l'elenco delle manifestazioni psichiatriche in corso di LES sia riduttivo. Dall'elenco dell'*American*

College of Rheumatology sono infatti escluse le manifestazioni psichiatriche sfumate e tutti quei quadri clinici che risultano difficilmente diagnosticabili da non psichiatri, la cui eventuale relazione con affezioni del sistema autoimmunitario rimarrebbe misconosciuta se la diagnosi psichiatrica tenesse conto solo delle manifestazioni psicopatologiche motivo della richiesta di aiuto. Tra i disturbi psichiatrici in corso di LES, per esempio, è molto probabile che possa trovare spazio, nel futuro immediato, il disturbo ossessivo compulsivo sia nella forma conclamata sia nella forma subclinica [16] se altri autori confermeranno la sua alta prevalenza nel LES.

Ciò vale anche per il *disturbo del controllo degli impulsi*?

Il caso clinico qui descritto offre un'evidente prova di come complessi quadri clinici possano essere comprensibili solo grazie a un approccio diagnostico pluridisciplinare di tipo biopsicosociale, attuabile utilizzando in modo *completo* il sistema multiassiale proposto dal DSM-IV-TR. Questo ci ha consentito, a posteriori, di porre in relazione le diagnosi effettuate nei vari assi, permettendo di cogliere la correlazione fra il LES e il disturbo psichiatrico e quindi di *ipotizzare l'inserimento dei disturbi del controllo degli impulsi nel contesto delle sindromi neuropsichiatriche in corso di LES*.

Grazie all'osservazione prolungata nel tempo della paziente, alla risoluzione dell'amnesia dissociativa con conseguente ammissione e motivazione dell'accaduto, all'adeguata valutazione degli episodi avvenuti prima della diagnosi di LES (tutti caratterizzati da gravità, esplosività, bisogno irrefrenabile di compiere l'atto, sensazione di sollievo una volta liberata l'aggressività) e alla cessazione di tali atti impulsivi dopo l'instaurazione della terapia per il LES, risultando soddisfatti tutti i criteri indicati dal DSM-IV-TR, si è potuto pervenire in prima ipotesi alla diagnosi obiettiva ed esaustiva di *disturbo del controllo degli impulsi* e in particolare di *disturbo esplosivo intermittente con amnesia psicogena*. Quindi, valutato adeguatamente il LES con le sue note ingerenze encefalopatiche, è stata definita la malattia sistemica in fase attiva come affezione idonea a modificare la personalità determinando il crimine e si è pervenuti alla diagnosi definitiva di *modificazione della personalità da condizione medica generale (LES), tipo aggressivo, nel contesto di una possibile coesistenza di un disturbo di personalità del cluster II NAS*, alla quale si accede quando sia dimostrata una noxa organica del disturbo esplosivo intermittente.

Alla luce di quanto acquisito e della diagnosi formulata, sotto il profilo psichiatrico forense, oggi si può riconoscere la seminfermità mentale al momento del fatto, cioè un *vizio parziale di mente* indotto da una malattia fisica (LES) avente effetto sulla capacità non di intendere ma di volere (atto compiuto mentre la malattia sistemica era in fase attiva), con esclusione di pericolosità dopo l'instaurazione (e il buon effetto) dell'intervento farmacologico volto a ripristinare la condizione *quo ante*.

Sotto il profilo clinico-diagnostico e nosografico, questo caso clinico, invero di assai difficile diagnosi, rivalutato in équipe mista di specialisti in Medicina Interna e Psichiatria, suggerisce di considerare il *disturbo esplosivo intermittente* quale categoria nosografia da aggiungere alle 19 sindromi

neuropsichiatriche osservate in corso di LES, ciò pur in assenza di altre segnalazioni simili in letteratura.

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Michet Jr CJ, McKenna CH, Elveback LR, Kaslow RA, Kurland LT. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1985;60(2):105–13.
- [2] Hochberg MC. In: Lahita RG, editor. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. SLE. New York, NY: Churchill Livingstone; 1992. p. 103–17.
- [3] Fessel WJ. Systemic lupus erythematosus in the community. Incidence, prevalence, outcome, and first symptoms; the high prevalence in black women. *Arch Intern Med* 1974;134(6):1027–35.
- [4] Bresnihan B. Outcome and survival in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989;48(6):443–5.
- [5] Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60(2):221–5.
- [6] Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982;25(6):612–7.
- [7] Hanson VG, Horowitz M, Rosenbluth D, Spiera H, Puszkun S. Systemic lupus erythematosus patients with central nervous system involvement show autoantibodies to a 50-kD neuronal membrane protein. *J Exp Med* 1992;176(2):565–73.
- [8] Futrell N, Schultz LR, Millikan C. Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1992;42(9):1649–57.
- [9] Ballok DA, Woulfe J, Sur M, Cyr M, Sakic B. Hippocampal damage in mouse and human forms of systemic autoimmune disease. *Hippocampus* 2004;14(5):649–61.
- [10] Ballok DA, Earls AM, Krasnik C, Hoffman SA, Sakic B. Autoimmune-induced damage of the midbrain dopaminergic system in lupus-prone mice. *J Neuroimmunol* 2004;152(1–2):83–97.
- [11] Tomietto P, Annese V, D'Agostini S, Gremese E, Di Poi E, Ferraccioli G. Test neuropsicologici, RMN e SPECT nella valutazione del danno cerebrale nel LES: *Reumatismo* 2003;55(3):171–80.
- [12] Moore PM, Richardson B. Neurology of the vasculitides and connective tissue disease. *J Neurosurg Psychiatry* 1998;65: 10–22.
- [13] Afeltra A, Garzia P, Mitterhofer AP, et al. Neuropsychiatric lupus syndromes: relationship with antiphospholipid antibodies. *Neurology* 2003;61(1):108–10.
- [14] Toubi E, Khamashta MA, Panarra A, Hughes GR. Association of antiphospholipid antibodies with central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1995;99(4):397–401.
- [15] The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42(4):599–608.
- [16] Slattery MJ, Dubbert BK, Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE, Gourley MF. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Psychiatry* 2004;65(3):301–6.