
PSIKOSIS PADA AUTOIMUN: SEBUAH LAPORAN KASUS SISTEMIK LUPUS ERITEMATOSUS KOINSIDENSI DENGAN MULTIPLE SKLEROSIS

^{1)*} **Deshinta Putri Mulya**, ²⁾ **Arief Darmawan**

¹⁾Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, UGM, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

²⁾Departemen Ilmu Penyakit Dalam, UGM, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

^{1,2)}Jl. Kesehatan No.1, Sinduadi, Kec. Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281, Indonesia

E-mail : ¹⁾deshinta.p.mulya@ugm.ac.id, ²⁾dokter.pain@gmail.com

*Corresponding author

Kata Kunci:

Autoimun, lupus eritematosus sistemik, multiple sklerosis, psikosis

ABSTRAK

Munculnya beragam gejala pada *Systemic lupus erythematosus* menyebabkan tantangan dalam diagnosis. Wanita usia 40 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan bicara sendiri, melantur dan gaduh. Asesmen psikiater dikatakan sebuah halusinasi organik. Pasien dalam perawatan neurolog sebagai multiple sklerosis sejak 4 bulan dengan gejala awal berupa paraparese yang saat ini sudah membaik dengan pemberian steroid. Selain keluhan neurologi diatas, ditemukan *mucous ulcer*, *malar rash*, vaskulitis, rambut rontok dan artritis. Laboratorium didapatkan ANA profile positif kuat pada RNP/Sm, Sm, SS-A native, Ro-52, SS-B dan Ribosomal Protein. Pasien membaik setelah dilakukan tatalaksana sebagai *Systemic lupus erythematosus* flare berat dengan koinsidensi multiple sklerosis.

Keywords:

Autoimmune, multiple sclerosis, psychotic, systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Varied symptoms of Systemic lupus erythematosus make its diagnosis challenging. A 40 year old woman was admitted to the Emergency Room for self-talking, rambling and being rowdy. Psychiatric assessment showed an indication of organic hallucination. The patient had been undergoing neurologic treatment for four months due to multiple sclerosis with onset symptoms including of paraparese which was improved after taking steroids. In addition to neurologic symptoms, other conditions including mucous ulcers, malar rash, vasculitis, hair loss, and arthritis were found. The laboratory test indicated the presence of strong positive ANA profile in the RNP/Sm, Sm, SS-A native, Ro-52, SS-B and Ribosomal Protein. Patient's condition significantly improved after undergoing treatment for Systemic lupus erythematosus flare with a coincidence of multiple sclerosis.

Info Artikel

Tanggal dikirim : 28-12-2021

Tanggal direvisi : 13-01-2021

Tanggal diterima: 25-01-2021

DOI Artikel :

10.36341/cmj.Dv5i1.1725

PENDAHULUAN

Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah *prototypic multi-organic autoimmune disease* yang menyebabkan morbiditas tinggi dan kematian dini pada populasi muda dan produktif. Dengan berkembangnya pengobatan saat ini, prognosis pasien lupus dapat menjadi lebih baik jika ditemukan dan dilakukan perawatan sejak dini dibandingkan dengan Multiple sklerosis.

Munculnya beragam gejala fase awal pada penyakit seribu wajah ini dengan

gejala yang muncul tidak bersamaan menyebabkan tantangan. Berikut kami laporkan pasien dengan gejala dominan psikosis dan telah didiagnosis sebagai Multiple sklerosis kemudian selanjutnya muncul manifestasi ekstraneural yang mengarah pada *Systemic lupus erythematosus*.

ILUSTRASI KASUS

Wanita usia 44 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta didampingi keluarga dengan

keluhan bicara sendiri dan melantur serta gaduh gelisah. Keluhan ini dirasakan sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit disertai halusinasi auditori dan visual, rasa paranoid, rawat diri buruk dan tidak mau makan, hasil pemeriksaan psikiater dikatakan halusinasi organik.

Pasien adalah penderita multiple sklerosis sejak 4 bulan dan dalam perawatan neurolog dengan gejala awal berupa kelemahan kedua anggota gerak bawah yang saat ini sudah membaik dengan pemberian steroid. Hasil pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging spinal* dalam batas normal namun *Magnetic Resonance Imaging Cerebral Contrast* saat itu didapatkan lesi patologis di periventrikel lateralis yang memberikan sinyal hiperintense pada potongan sagital T2W (*Dawson's finger sign*) yang menyokong gambaran multiple sklerosis. Panel serum untuk pemeriksaan infeksi dan analisa *liquor cerebrospinalis* tidak mendukung sebuah *cerebral infection*.

Selain keluhan neurologi diatas, os mengeluh *mucous ulcer* pada oris yang menyebabkan pasien sulit makan, adanya bercak wajah *malar rash*, bercak merah pada telapak tangan, rambut rontok dan nyeri sendi. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan ANA IF positif kuat dengan panel ANA profile positif kuat pada RNP/Sm, Sm, SS-A native, Ro-52, SS-B dan Ribosomal Protein. Komplemen C3 dan C4 turun dengan D-Dimer 2100. Pasien selanjutnya dilakukan tatalaksana sebagai *Systemic lupus erythematosus flare* berat dengan manifestasi neuropsikiatri, mucocutan, vaskulitis, artritis dengan koinsidensi multiple sklerosis. Pemberian *pulse dose methylprednisolone*, vitamin D dan aspirin memberikan perbaikan yang nyata, selanjutnya pasien dipulangkan setelah hari ke 9 perawatan.

PEMBAHASAN

Penegakkan diagnosis multiple sklerosis pada pasien *Systemic lupus erythematosus* begitupula sebaliknya dapat

menjadi tantangan bagi dokter. Pada saat ini hanya 17 laporan kasus yang telah ditulis di dunia yang menunjukkan adanya koinsidensi SLE dan MS [1]. Keduanya penting untuk dibedakan mengingat prognosis yang berbeda, dengan pengobatan yang tepat saat ini pada penderita SLE dapat meningkatkan kelangsungan hidup dan terutama kualitas hidup [2]. Sedangkan pada MS, prognosis jangka panjang pada 25 tahun setelah diagnosis, sekitar setengah dari pasien akan membutuhkan penggunaan kursi roda secara permanen [3].

Multiple sklerosis adalah penyakit autoimun yang berhubungan dengan gejala neuropsikiatri. Studi di Denmark telah menemukan bahwa menderit *MS meningkatkan risiko skizofrenia 44%* [4]. *Systemic Lupus Erythematosus* adalah penyakit autoimun lain dengan gejala *neuropsikiatrik* hingga 95% [5]. Hasil pemeriksaan anamnesis hingga penunjang pada pasien di kasus ini menunjukkan kondisi *Systemic Lupus Erythematosus yang nyata*; ACR kriteria didapatkan ruam malar, ulkus mulut, artritis, gangguan neurologi, gangguan hematologi, gangguan imunologi dan antibodi antinuklear positif (7 dari 11 kriteria ACR yang ada) begitupula jika dilakukan analisa dengan menggunakan SLICC kriteria. Namun kriteria klinis multiple sklerosis yang ada ditambah dengan hasil *Magnetic Resonance Imaging Cerebral Contrast* tampak *Dawson's finger sign* yang mendukung gambaran multiple sklerosis, sehingga pada pasien kami temukan adanya koinsidensi keduanya. Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan *oligoclonal bands*.

Selanjutnya bagaimana mekanisme kondisi autoimun dapat menyebabkan munculnya psikosis. Beberapa studi epidemiologi skala besar telah menemukan hubungan positif antara penyakit autoimun dan psikosis. Khususnya, penyakit autoimun seperti *multiple sclerosis* dan *Systemic Lupus Erythematosus* diketahui memiliki frekuensi gejala neuropsikiatri yang lebih tinggi, termasuk psikosis, dibandingkan

dengan kontrol yang sehat [5].

Faktor risiko penyakit autoimun dan skizofrenia mencakup interaksi antara faktor lingkungan seperti infeksi dan stress psikologi, dengan faktor genetik. Reaksi autoimun dengan aktivasi komponen kekebalan dan produksi NSAb dapat menyebabkan gejala psikiatri spektrum luas [6]. Selain faktor genetik, berikut beberapa mekanisme hubungan kondisi autoimun terhadap piskosis, yaitu: 1) *Antibodi*: adanya neuronal surface antibodies (NSAbs), Antibodi GAD telah dikaitkan dengan beberapa masalah neurologis, dan pada NPSLE ditemukan peningkatan jumlah antibodi serum dan *liquor cerebrospinalis* NMDA-receptor encephalitis, 2) *Dysregulated Imune System*; Penurunan sel T regulator memunculkan gejala negatif dan defisit kognitif, peningkatan kadar Th-17 dengan psikopatologi, oligoclonal band dalam *liquor cerebrospinalis* yang ditemukan pada sekitar 90% pasien MS, adalah tanda stimulasi dan pematangan sel B yang mengekspresikan antibodi secara terus menerus, 3) *Infeksi*; Pada ensefalitis, infeksi virus atau bakteri diketahui meningkatkan permeabilitas sawar darah-otak memungkinkan masuknya sitokin pro-inflamasi, 4) *Microbiome*; Saluran pencernaan manusia mengandung sejumlah besar bakteri, filum dan mikroorganisme lainnya, gen mereka secara kolektif dikenal sebagai mikrobioma, mengandung setidaknya 100 kali lebih banyak materi genetik daripada genom manusia. Komposisi mikrobioma telah dihipotesiskan menjadi sangat penting dalam perkembangan sistem saraf pusat dan sistem kekebalan. Disbiosis mikrobioma telah terbukti mempengaruhi keseimbangan Th1/Th2 dan rasio sel T regulator dan Th-17, yang mempengaruhi respon imun terhadap patogen asing. 6) *Stress Psikologi*; meningkatkan sitokin proinflamasi yang bersirkulasi seperti IL-6, IL-1b, dan TNF-a. Stres psikologis dianggap mempengaruhi komposisi mikrobioma dan sebaliknya [6].

Hiperkoagulabilitas pada SLE

Dalam SLE *Antiphospholipid-antibody* memainkan peran penting; mekanisme di mana antibodi ini dapat menghasilkan penyakit yang mirip dengan MS pada pasien dengan SLE termasuk *mimetik molekuler dengan mielin dan vaskulitis autoimun* [1]. Peradangan kronik pada SLE dapat meningkatkan faktor prokoagulan menghambat antikoagulasi dan fibrinolisis yang dapat mempengaruhi keseimbangan menuju trombosis. Peradangan menginduksi trombosis melalui disfungsi sel endotel, aktivasi faktor jaringan yang dimediasi dari koagulasi, aktivasi platelet, gangguan fungsi antikoagulan dan aktivitas fibrinolitik yang ditekan [7]. Pada pasien kami temukan kadar D-dimer 2.1 µg/ml dengan riwayat *fetal loss* sebanyak dua kali. Dalam sebuah studi melaporkan kadar D-dimer lebih dari 2.0 µg/ml pada penderita SLE memiliki kemungkinan terjadinya thrombosis sebesar 42% dan kemungkinan memiliki *Antiphospholipid-antibody* sebesar 76% [8]. Beberapa mekanisme manifestasi neurologi pada SLE dengan *Antiphospholipid-antibody* antara lain 1) *GABA receptor interference*, 2) *Direct neuronal injury*, 3) *Hippocampal damage*, 4) *Altered receptor binding density* (Serotonin, NMDA) dan 5) *Change in brain cytokines* [9-10].

KESIMPULAN

Sebagai kesimpulan, perbedaan antara Multiple sklerosis dan *Systemic Lupus Erythematosus* merupakan tantangan diagnostik bagi dokter, dan keberadaan kedua penyakit harus dipertimbangkan pada pasien dengan manifestasi neurologis klinis MS yang datang dengan manifestasi sistemik khas SLE.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sanchez EC, Castillo MA, Gonzalez VP, Lopez FG dan Diaz EP, "Coexistence of systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis, A

- case report and literature review”, *MSJournal-Experimental Translational and Clinical*, April-June, 1–9, 2018.
- [2] Dafna G, “Systemic Lupus Erythematosus And Sjögren's Syndrome”, *Current Opinion in Rheumatology*: September, p 430-437, 1996.
- [3] Dendrou CA, Fugger L, Friese MA, “Immunopathology of multiple sclerosis”, *Nat Rev Immunol*, ;15(9):545-558, 2015.
- [4] Eaton WW, Pedersen MG, Nielsen PR, Mortensen PB, “Autoimmune diseases, bipolar disorder, and non-affective psychosis. *Bipolar Disord*”, 12:638–46, 2010.
- [5] Tay SH, Mak A, “Diagnosing and attributing neuropsychiatric events to systemic lupus erythematosus: time to untie the Gordian knot?”, *Rheumatology*. 56:i14–24, 2016.
- [6] Rose Jeppesen and Michael Eriksen Benros, “Autoimmune Diseases and Psychotic Disorders”, *Frontiers in Psychiatry*, March, Volume 10, 2019.
- [7] Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F, “The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment”, *Clin Exp Med*, Aug;17(3):257-267, 2017.
- [8] Wu Haifeng, Birmingham DJ, Rovin Brad, Hackshaw KV, Haddad, Haden, Yu CY dan Hebert LA, “D-Dimer Level and the Risk for Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus”, *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1628–1636, 2008.
- [9] Rege S dan Mackworth-Young C, “Antiphospholipid antibodies as biomarkers in psychiatry: review of psychiatric manifestations in antiphospholipid syndrome”. *Translational Developmental Psychiatry*, 3: 25, 2015.
- [10] Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, *Basic Immunology: Function and Disorders of the Immune System*, (5th Edition), Philadelphia: Elsevier-Saunders Publishing; 2016.