ZNS-Beteiligung bei Lupus erythematodes

Therapie mit wenig Evidenz

WIEN – Hinter unklaren neurologischen Beschwerden kann ein Lupus erythematodes stehen. Und das auch im Falle, dass eine Lupus-Erkrankung noch nicht bekannt ist. Der neuropsychiatrische systemische Lupus (npSLE) stellt nicht nur eine diagnostische Herausforderung dar, er muss angesichts minimaler Evidenz aus Studien anhand individueller klinischer Einschätzung behandelt werden.

„Lupus ist aufgrund seiner heterogenen Präsentation insgesamt eine schwierige Erkrankung", sagt dazu **Dr. Stephan Blüml** von der Klinischen Abteilung für Rheumatologie an der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin III. Dies gilt auch für die möglichen und sehr unterschiedlichen Beteiligungen des zentralen Nervensystems. Wie kompliziert die Sachlage ist, zeigen allein die extrem schwankenden Angaben zur Prävalenz, die sich laut Dr. Blüml zwischen 4 und 91 % bewegen. Dr. Blüml: „Mit anderen Worten ist es vollkommen unklar, wie oft eine ZNS-Beteiligung bei Lupus vorkommt."

> Es vollkommen unklar, wie oft eine ZNS-Beteiligung bei Lupus vorkommt

Dementsprechend sind auch zirkulierende „One-Pager" für die Diagnose und Therapie praktisch nicht anwendbar, weil für den ZNS-Lupus keine evidenzbasierten Algorithmen vorliegen. Es gebe, so Dr. Blüml, lediglich eine Reihe bekannter Symptome und für die Behandelnden stelle sich zunächst die Frage, ob es sich um ein entzündliches oder ein – bei Lupus ebenfalls nicht seltenes – thromboembolisches Problem handle. Allerdings kommen bei Lupus weitaus am häufigsten ZNS-Manifestationen vor, die sich nicht eindeutig inflammatorischen oder thromboembolischen Prozessen zuordnen lassen.

Neurologische Kriterien für den Lupus

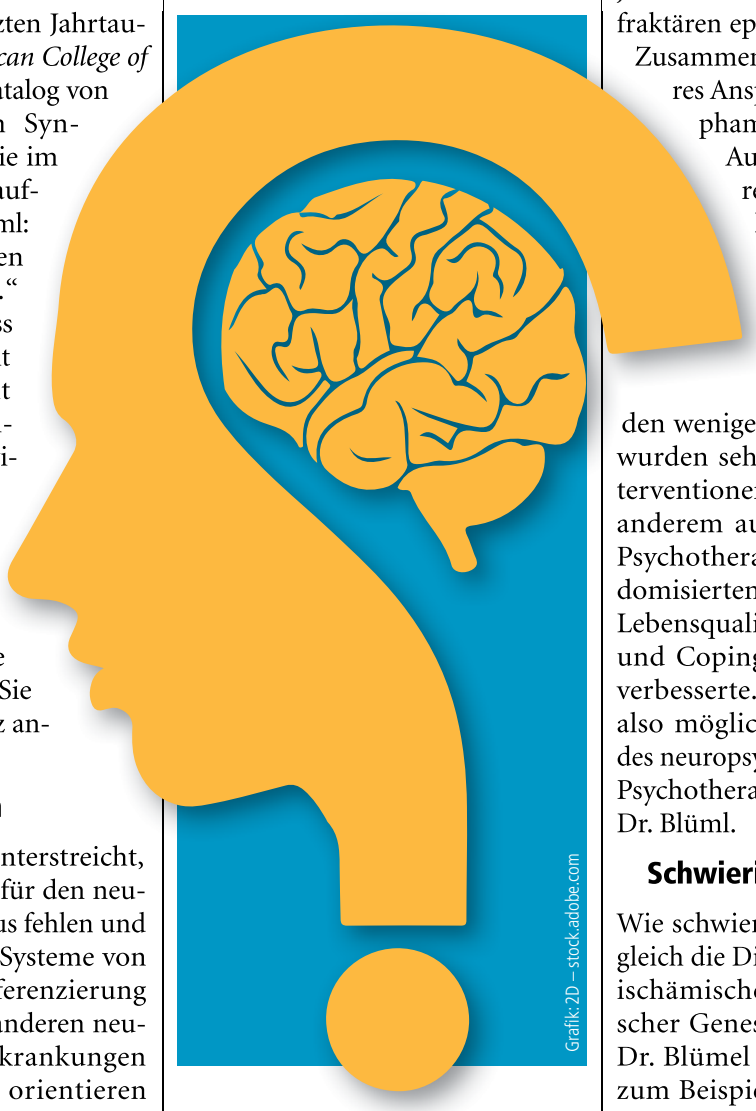
Jedenfalls gehören zu den zahlreichen Klassifikationskriterien des Lupus auch mehrere neurologische Kriterien wie Delirium, Psychose und epileptische Anfälle. Dr. Blüml: „Das sind die einzigen neurologischen Symptome und Syndrome, die ich heranziehen kann, um einen Lupus als Lupus zu klassifizieren. Wobei noch betont werden muss, dass es sich eben um Klassifikations- und nicht um Diagnosekriterien handelt."

Schon Ende des letzten Jahrtausends stellte das *American College of Rheumatology* einen Katalog von neuropsychiatrischen Syndromen zusammen, die im Rahmen eines Lupus auftreten können. Dr. Blüml: „In dieser Liste stehen extrem viele Dinge." Und zwar so viele, dass es in der Klinik erst recht schwierig ist, sie mit dem Lupus in Verbindung zu bringen. Entwickelt beispielsweise ein Lupus-Betroffener Stimmungsschwankungen oder Kopfschmerzen, so können diese Symptome Folge des Lupus sein. Sie können aber auch ganz andere Ursachen haben.

Biomarker fehlen

Ein rezenter Review unterstreicht, dass valide Biomarker für den neuropsychiatrischen Lupus fehlen und dass unterschiedliche Systeme von Kriterien bei der Differenzierung zwischen npSLE und anderen neuropsychiatrischen Erkrankungen helfen sollen. Diese orientieren sich beispielsweise am Zeitpunkt des Auftretens der neuropsychiatrischen Symptome (vor oder nach der Lupus Diagnose?) oder an der Frage, ob sich alle Symptome im Katalog des ACR finden.[1] Dr. Blüml weist allerdings darauf hin, dass die verschiedenen Kriterien zum Teil in sehr kleinen Kollektiven validiert wurden und sich bislang keines dieser Systeme durchgesetzt hat. Jedenfalls zeige die Erfahrung, dass npSLE bei der Mehrzahl der Betroffenen in den ersten Jahren nach der Lupus-Diagnose manifest wird.

Treten Symptome eines npSLE auf, so schlägt der zuvor genannte Review eine Reihe von Untersuchungen vor. So sollen durch Liquor-Punktion eine Infektion ausgeschlossen und aus dem Blut zirkulierende Antikörper nachgewiesen werden. Neuropsychiatrische Untersuchungen können ebenso indiziert sein wie elektrophysiologische (EEG, EMG) oder bildgebende Verfahren.



Auf Basis dieser Untersuchungen können dann drei Therapiepfade beschritten werden. Symptomatische Therapien können mit Antikonvulsiva, Antidepressiva oder Antipsychotika erfolgen. SLE-spezifische Therapien folgen entweder dem „ischämischen Pathway" (Plättchenhemmung, Antikoagulation) oder dem „inflammatorischen Pathway" (Steroide, Immunsuppressiva, Biologika). Werden potenzielle alternative Ursachen der Symptome wie zum Beispiel Infektionen gefunden, so sind diese den jeweiligen Empfehlungen entsprechend zu behandeln.

> Die Erfahrung zeigt, dass sich npSLE bei der Mehrzahl in den ersten Jahren nach der Lupus-Diagnose manifestiert

Allerdings sind Studiendaten zur Wirksamkeit der verschiedenen Interventionen sehr rar. Eine bereits 20 Jahre alte Arbeit fand bei therapierefraktären epileptischen Anfällen im Zusammenhang mit Lupus besseres Ansprechen auf Cyclophosphamid als auf Prednisolon. Auch in dieser Arbeit waren die Patientenzahlen klein.[2] Diese kleine und bereits ältere Studie sei die qualitativ beste, die aktuell zum Thema npSLE verfügbar ist, so Dr. Blüml. In den wenigen publizierten Studien wurden sehr unterschiedliche Interventionen untersucht. So unter anderem auch psychoanalytische Psychotherapie, die in einer randomisierten, kontrollierten Studie Lebensqualität, Depression, Angst und Coping bei Lupus-Patienten verbesserte.[3] Offensichtlich sei es also möglich, bestimmte Aspekte des neuropsychiatrischen Lupus mit Psychotherapie zu beeinflussen, so Dr. Blüml.

Schwierige Differenzierung

Wie schwierig und bedeutsam zugleich die Differenzierung zwischen ischämischer und inflammatorischer Genese sein kann, erläutert Dr. Blümel an Patientenfällen. So zum Beispiel an jenem eines jüngeren Mannes, der mit Insulten an der Neurologie aufgenommen wurde. Das Labor zeigt ein Lupus-typisches Bild mit erhöhten ANA, dsANA, SSA und Antinukleosomen. Blutbild und Komplement waren unauffällig, ebenso die Niere. Das MRT zeigte Läsionen, die als ischämisch eingestuft wurden. Angesichts dieses Befundes wurde der Patient als thromboembolisch klassifiziert und primär mit Antikoagulation behandelt.

Aus den verfügbaren Daten lässt sich ableiten, dass die Antikoagulation in derartigen Fällen mit Marcoumar erfolgen und eine INR von 2–3 angestrebt werden sollte. DOAKs sollen in dieser Indikation nicht verwendet werden, da Studien in der Indikation Anti-Phospholipid-Syndrom mit Rivaroxaban mehr ischämische Ereignisse zeigen als unter Warfarin.[4,5]

Dr. Blümel weist jedoch darauf hin, dass auch das MRT bei SLE bzw. npSLE nicht leicht zu interpretieren ist. Studiendaten zeigen bei Personen mit SLE im Vergleich zu gematchten Kontrollen mehr Läsionen der weißen Substanz sowie mehr Atrophie im Hippocampus und im Corpus callosum. Diese Läsionen erwiesen sich jedoch als unabhängig von einer etwaigen neurologischen Symptomatik.[6]

Ein völlig anderes Bild präsentierte eine junge Patientin mit einem hochaktiven SLE, kaum messbarem Komplement und Nierenbeteiligung mit schwerer Glomerulonephritis. Das MRT zeigte Läsionen, die zunächst eher auf eine ischämische Genese schließen ließen. Über Tage wurde die Patientin unter Cortison-Therapie und während des Rückgangs pathologischer Antikörper zunehmend neurologisch auffällig, ein weiteres MRT zeigte ein diffuses Bild, das als Cerebritis interpretiert wurde – also eine „entzündlich imponierende ZNS-Beteiligung", so Dr. Blüml, der betont, dass dieses Beispiel zeige, „dass eine ZNS-Beteiligung bei Lupus auch unter Therapie neu auftreten kann". Die Patientin erholte sich in der Folge unter verstärkter Immunsuppression gut.

> Eine ZNS-Beteiligung bei Lupus kann auch unter Therapie neu auftreten

Reno Barth

1. Legge AC, Hanly JG, Nat Rev Rheumatol 2024; 20(11):712–728
2. Barile-Fabris L et al., Ann Rheum Dis 2005; 64(4):620–5
3. Conceição CTM et al., Adv Rheumato 2019; 59(1):4
4. Ordi-Ros J et al., Ann Intern Med 2019; 171(10):685–694
5. Pengo V et al., J Thromb Haemost 2021; 19(2):531–535
6. Cannerfelt B et al., Lupus 2018; 27(7):1140–1149

Inflammation, Rheuma, Fatigue & Chronic Pain – Rheuma trifft Kopf, Wien, 21.–22.2.25

IMPRESSUM
CLINICUM RHEUMA
Fachzeitung für Rheumatologie, aktuelle Erscheinungsweise: 6mal pro Jahr https://medtrix.group | https://medonline.at

Offenlegung nach § 25 Mediengesetz: MedTriX AG **Verlagsanschrift:** Grosspeterstrasse 23, Postfach, CH-4002 Basel, Schweiz, Tel.: +41 58 958 96 96 **Geschäftsführer:** Oliver Kramer, E-Mail: oliver.kramer@medtrix.group **Prokuristin:** Maria Stemberger **Unternehmensgegenstand der MedTriX AG:** Die Gesellschaft bezweckt den Betrieb eines Medien- und Kommunikationsdienstleisters in der Medizin-, Industrie- und Transportbranche, insbesondere die Herausgabe und die Vermarktung von periodischen und solitären Print-, Digital-, Data-, Marktforschungs-, Dialog- und Veranstaltungslösungen, darunter Zeitschriften, Zeitungen und Bücher, Online-Portale, Apps, Newsletter, Audio-, Video- und Extended-Reality-Formate, Fortbildungsveranstaltungen sowie die Erbringung publizistischer Dienstleistungen (Media Solutions) aller Art via Digital, Mobile, Print und Live. Die Gesellschaft kann alle Geschäfte betreiben, die dem Gesellschaftszweck unmittelbar oder mittelbar zu dienen geeignet sind. Die Gesellschaft ist insbesondere berechtigt, im In- und Ausland gleiche oder ähnliche Unternehmen zu erwerben, sich an solchen zu beteiligen, diese zu vertreten und deren Geschäfte zu führen. Die Gesellschaft darf auch Zweigniederlassungen im In- und Ausland errichten und Liegenschaften erwerben, verwalten und veräußern. Alleinige Gesellschafterin der MedTriX AG ist die Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH. Die Süddeutscher Verlag GmbH ist 100% Eigentümer der SVHFI (Süddeutscher Verlag Hüthig Fachinformationen GmbH) **Grundsätze und Ziele:** Interdisziplinäres Fortbildungsmagazin für Rheumatologie und Schmerzmedizin für Medizinerinnen und Mediziner im Spital und niedergelassenen Bereich. **Leitung Redaktion:** Dr. med. Theo Constanda, E-Mail: theo.constanda@medtrix.group **Chefredaktion:** DI Monika Tenze-Kunit, MAS, Tel.: 01/54600-612, E-Mail: monika.tenze-kunit@medtrix.group **Lektorat**: Mag. Eva Posch **Layout & DTP:** David Jentzen **Leitung Verkauf und Marketing:** Andreas Maier, Tel.: 0676/88460-553, E-Mail: andreas.maier@medtrix.group, Biagio Ferrara, Tel.: +41 58 958 96 45, E-Mail: biagio.ferrara@medtrix.group **Printmanagement:** Fabienne Sigrist, E-Mail: fabienne.sigrist@medtrix.group **Herstellung:** Friedrich Druck & Medien GmbH, A-4020 Linz, Zamenhofstraße 43-45, www.friedrichdruck.com **Erscheinungsweise:** Sechsmal jährlich **Auflage:** 10.000. Inter-Medical-Report-Beiträge enthalten Informationen, für deren Abdruck Druckkostenbeiträge geleistet werden. Es handelt sich somit um entgeltliche Beiträge im Sinne § 26 Mediengesetz. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung der von uns veröffentlichten Inhalte (Texte, Fotos, Grafiken etc.), unterliegen dem urheberrechtlichen Schutz. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche und ausdrückliche Genehmigung des Verlages und Quellenangabe reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet, verbreitet oder verkauft werden. Des Weiteren behält sich der Verlag eine Nutzung seiner Inhalte für kommerzielles Text- und Data Mining (TDM) im Sinne des Urheberrechts ausdrücklich vor. Mit der Einsendung eines Manuskriptes erklärt sich der Urheber damit einverstanden, dass sein Beitrag ganz oder teilweise in allen Ausgaben, Sonderpublikationen oder elektronischen Medien der MedTriX GmbH oder der verbundenen Verlage der MedTriX Group veröffentlicht werden kann. Für unaufgefordert zugesandte Manuskripte und Fotos kann keine Verantwortung übernommen werden. **Datenschutzerklärung:** Wenn Sie diese Publikation als adressierte Zustellung erhalten, ohne diese bestellt zu haben, bedeutet dies, dass wir Sie aufgrund Ihrer beruflichen Tätigkeit als zur fachlichen Zielgruppe zugehörig identifiziert haben. Wir verarbeiten ausschließlich berufsbezogene Daten zu Ihrer Person und erheben Ihr Privatleben betreffend keinerlei Daten. Erhobene Daten verarbeiten wir zur Vertragserfüllung, zur Erfüllung gesetzlicher Verpflichtungen sowie zur Bereitstellung berufsbezogener Informationen einschließlich (Fach-)Werbung. In unserer unter [https://medtrix.group/schweiz/datenschutzerklaerung/] abrufbaren, vollständigen Datenschutzerklärung informieren wir Sie ausführlich darüber, welche Kategorien personenbezogener Daten wir verarbeiten, aus welchen Quellen wir diese Daten beziehen und zu welchen Zwecken sowie auf welcher Rechtsgrundlage wir dies tun. Ebenso erfahren Sie dort, wie lange wir personenbezogene Daten speichern, an wen wir personenbezogene Daten übermitteln und welche Rechte Ihnen in Bezug auf die von uns verarbeiteten Daten betreffend Ihre Person zukommen. Gerne übermitteln wir Ihnen die vollständige Datenschutzerklärung auch per Post oder E-Mail – geben Sie uns einfach per Telefon, E-Mail oder Post Bescheid, wie und wohin wir Ihnen diese übermitteln dürfen. Uns erreichen Sie hierzu wie folgt: **Per Post:** MedTriX AG, Grosspeterstrasse 23, Postfach, CH-4002 Basel, Schweiz, Tel.: +41 58 958 96 96. **Per E-Mail:** ch-info@medtrix.group. **Angaben** zu Dosierungen, Applikationen oder Laborwerten wurden von den Autor:innen und der Redaktion mit Sorgfalt auf ihren aktuellen Wissensstand geprüft. Derartige Angaben müssen von den jeweiligen Benutzer:innen anhand der Fachinformation oder anderer wissenschaftlicher Informationen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Der Verlag übernimmt für diese Angaben keine Gewähr.