

Nervensystem und Lupus

Vortrag vom 25.08.2001 im Universitätsspital Zürich

Referent: Dr. med. Heinrich Vogt, Schweiz. Epilepsie-Klinik Zürich

Zusammenfassung: Dr. med. Heinrich Vogt

Der systemische Lupus erythematosus (SLE) ist ein entzündlicher Prozess, der auch das zentrale und periphere Nervensystem betreffen kann. Wie viele neurologische Krankheiten weist der SLE einen schubförmigen Verlauf auf. Im Serum lassen sich Antikörper gegen verschiedene eigene Zellbestandteile nachweisen.

In den Diagnose-Kriterien der amerikanischen Rheumavereinigung sind mit Epilepsie und Psychosen zwei häufig auftretende neuro-psychiatrische Krankheiten eingeschlossen. Die Häufigkeit neuropsychiatrischer Symptome wird im Verlauf einer Erkrankung je nach gebrauchter Definition mit 10–75% angegeben. In spezialisierten Lupuskliniken wird deren Auftreten bei dort behandelten Patienten mit 21–26 % pro Jahr angegeben. Neurologische Symptome treten häufig bereits früh im Krankheitsverlauf auf, in etwa 3% sind sie das erste Zeichen eines Lupus. Sie sind aber nicht zwingend ein schlechtes Zeichen bezüglich der Langzeitprognose.

Das Entstehen neurologischer Symptome kann durch drei Mechanismen erklärt werden:

1. Symptome durch einen direkten Befall des Nervensystems
 - Antikörper direkt gegen Hirn- oder Rückenmarkszellen
 - durch Antikörper verursachte Thrombosen (Blutgerinnsel) und nichtentzündliche Gefässerkrankungen mit folgenden kleinen Infarkten oder durch
 - eher selten auftretende Gefässentzündungen, die durch Immunkomplexe verursacht werden.
2. Als Komplikation bei einem Befall eines anderen Organsystems
 - z.B. durch Infektionen, Fieber, hohem Blutdruck oder Niereninsuffizienz mit Urämie oder Störungen im Salz- und Wasserhaushalt des Körpers.
3. Als Folge unerwünschter Wirkung einer Therapie
 - wie z.B. Überdosierung mit Medikamenten oder unvorhersehbare unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen).

Als häufigste neurologische Symptome werden epileptische Anfälle, gefolgt von einem „organischen Hirnsyndrom“ sowie Psychosen angegeben. Weitere neurologische Krankheiten oder Symptome sind das gehäufte Auftreten von Schlaganfällen, ein Hirnnervenbefall oder Kopfschmerzen. Zu den selteneren Symptomen gehören Bewegungsstörungen, Rückenmarkserkrankungen, Hirnhautentzündungen und periphere Nervenerkrankungen.

Stark vereinfachend nach Klinik, Verlauf und angenommenem Schädigungsmechanismus werden zwei Unterteilungen vorgeschlagen:

1. „Generalisierte“ klinische Symptome. In der Regel sind diese vorübergehend und rückbildungsfähig auf eine Therapie. Postulierter Mechanismus ist eine Beeinträchtigung der Signalübertragung der Nervenfasern (z.B. durch Antikörper).

2. „Fokale“ oder umschriebene Symptome. Das Auftreten ist meist plötzlich. Häufig kommt es zu einer bleibenden Beeinträchtigung. Die Schädigung des Hirngewebes ist in der bildgebenden Untersuchung (Schädel-MRI) sichtbar. Postulierter Mechanismus ist eine „Schädigung der Blutgefäße“.

Durch eine bleibende und umschriebene Hirnschädigung kann sich eine Epilepsie entwickeln. Diese ist definiert als organische Tendenz zu wiederholten epileptischen Anfällen, die in der Regel spontan auftreten. Epilepsien benötigen eine dauernde Behandlung mit Medikamenten (Antikonvulsiva/Antiepileptika) zur Prophylaxe gegen das Auftreten weiterer Anfälle. Bei einem Lupus können aber auch Gelegenheitsanfälle auftreten. Darunter versteht man epileptische Anfälle, die ausschliesslich in Zusammenhang mit besonderen Umständen, welche die Hirnfunktion vorübergehend stören, auftreten. Beispiele für solche vorübergehende Störungen sind z.B. Infekte, Fieber, Stoffwechselstörungen, aber auch bei dafür disponierten Personen gewisse Medikamente.

Medikamente können ebenfalls einen Lupus erythematosus auslösen. Bei über 50 Medikamenten ist diese unerwünschte Wirkung bekannt, meist handelt es sich um ältere Herz- und Blutdruckmedikamente oder um ältere Antipsychotika. Selten wird ein Lupus auch durch die Behandlung mit Antiepileptika ausgelöst. Der klinische Verlauf des medikamentös ausgelösten Lupus ist aber in der Regel milder. In der Blutuntersuchung sind antinukleäre Antikörper positiv, die noch bis zu einem Jahr nach dem Absetzen des verursachenden Medikamentes nachgewiesen werden können. Die Behandlung besteht in dem Absetzen des Medikamentes.

Bei den psychiatrischen Krankheiten treten Halluzinationen im Rahmen einer organischen Psychose auf. Antiribosomale Antikörper sind in diesem Fall häufig nachweisbar. Psychosen können differentialdiagnostisch, aber auch als unerwünschte Wirkung einer Steroidbehandlung, auftreten. Gehäuft treten auch Depressionen auf, die zum Teil auch reaktiv wie bei anderen chronischen Krankheiten erklärt werden können.

Des Weiteren kann ein „organisches Hirnsyndrom“ auftreten, ein Begriff der noch vorwiegend in der älteren Literatur gebraucht wird. Dieses kann neuropsychologische Einschränkungen verschiedenen Schweregrades, von leichten Teilleistungsstörungen bis zu einer Demenz, beinhalten. Es können wiederholte Verwirrungszustände bis selten hin zu einem Koma auftreten. Neuropsychologische Funktionsbereiche sind z.B. die Sprache, die visuell-räumliche Wahrnehmung, sprachliche und visuell-räumliche Gedächtnisfunktionen, das Problemlösen, die Aufmerksamkeit, die Konzentration und das Reaktionsvermögen.

In neueren Untersuchungen treten neuropsychologische Teilleistungsstörungen bei SLE Patienten ohne neuropsychiatrische Symptome in 14-54% auf, verglichen mit 5-10% bei gesunden Vergleichspersonen. Bei Personen mit einem SLE und aktuellen oder früheren neuro-psychiatrischen Symptomen können diese in etwa 27-88% in entsprechenden Testuntersuchungen nachgewiesen werden. Die Auswirkungen dieser Teilleistungsstörungen auf die Schulleistungen, die Arbeit, das Familienleben und damit auf die Lebensqualität werden häufig unterschätzt.

Das Auftreten eines Schlaganfalles ist ebenfalls ein relativ häufiges Ereignis. Es kann sich dabei um Infarkte oder Blutungen handeln. Ein hoher Blutdruck gilt als Risikofaktor sowohl für Blutungen wie auch „Gefäßverkalkungen“.

Inwieweit spezifische Antikörper spezifische Syndrome verursachen wird in der medizinischen Literatur unterschiedlich angegeben. So sollen anti-neuronale Antikörper bei 45% bei einem Nervensystembefall nachweisbar sein im Vergleich zu 5% ohne. Lymphozyten-Antikörper treten vermehrt bei neuropsychologischen Ausfällen auf, antiribosomale Antikörper beim Auftreten von Psychosen und Antiphospholipid-Antikörper unbestrittenerweise vermehrt beim Hirnschlag.

Die Abklärung neurologischer Symptome beinhaltet eine neurologische und internistische Untersuchung und den Nachweis von Antikörpern im Blut. Zusatzuntersuchungen können das EEG (Elektroenzephalogramm oder Hirnstromkurve), die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit im ENG (Elektroneurogramm) oder eine umfassende neuropsychologische Testabklärung sein. Wichtig ist die bildgebende Darstellung mit dem MRI (Magnetresonanztomogramm).

Die Behandlung besteht in der Immunsuppression durch Steroide oder Zytostatika sowie symptomatisch in der Einnahme von Antiepileptika, Neuroleptika, Antidepressiva, der Dialyse oder Herz- und Kreislaufmedikamenten je nach Organbefall und damit auftretenden Symptomen.