

# Wenn rheumatische Erkrankungen das Gehirn befallen

Zentralnervöse Krankheitsbilder können sogar erste Zeichen von Lupus und Sjögren-Syndrom sein

**Zentralnervöse Krankheitsbilder sind bei manchen rheumatischen Erkrankungen keine Seltenheit. Wichtig ist es, wachsam zu sein, wenn Rheumapatienten plötzlich ein neurologisches Beschwerdebild entwickeln. Daran erinnerte Prof. Dr. Claudio Bassetti, Chefarzt der Universitätsklinik für Neurologie am Inselspital Bern. Er ging auch auf zentralnervöse Nebenwirkungen der modernen Immunmodulatoren ein.**

**W**as haben Kopfschmerzen mit rheumatischen Krankheiten zu tun? In den meisten Fällen vermutlich nichts, trotzdem sollten sie nicht bagatellisiert werden, sagte Bassetti. Treten Kopfschmerzen nämlich zusätzlich mit Fieber und meningealen Reizzeichen auf, muss an eine Meningitis gedacht und eine Liquordiagnostik erwogen werden. Das gilt insbesondere für Patienten mit Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom, M. Behçet oder M. Wegener. Bei diesen Erkrankungen kann gelegentlich eine Meningitis auftreten. Auch eine Enzephalitis, also eine Entzündung nicht nur der Hirnhäute, sondern des Gehirns selbst, kann bei den drei letztgenannten rheumatischen Erkrankungen vorkommen. Diagnostische Hinweise auf eine Gehirnentzündung liefern zentralnervöse Reiz- und Ausfallerscheinungen. Dazu gehören Somnolenz oder Sopor, aber auch fokale Ausfälle wie Aphasie, Hemianopsie oder Hemiparese. Gelegentlich können auch epileptische Anfälle eine Enzephalitis signalisieren, so Bassetti. Besteht ein entsprechender Verdacht, ist eine Liquoruntersuchung erforderlich, die bei Enzephalitis im Gegensatz zur Meningitis eine Pleozytose zeigt. Im Hirn-MRI finden sich typische parenchymatöse ZNS-Veränderungen.

## **Verwirrtheit als erstes Krankheitszeichen**

Patienten mit Lupus erythematodes (*Table 1*) oder Sjögren-Syndrom (*Table 2*) können neuropsychiatrische Symptome entwickeln, gelegentlich sogar als Erstmanifestation der Erkrankung: Die Betroffenen zeigen sich dabei akut verwirrt beziehungsweise geraten ins Delirium; auch eine rasch progrediente Demenz kann vorkommen oder Stimmungsveränderungen, die den Charakter einer Depression annehmen. Bassetti riet dazu, bei akuter und schwerer psychiatrischer Manifestation ohne entsprechende Vorgeschichte, zuerst an eine «ZNS-Depression» zu denken und nicht nur an eine reaktive Depression, die

bei schweren rheumatischen Erkrankungen natürlich auch vorkommt. In jedem Fall sei eine gründliche neuropsychologische Untersuchung erforderlich, gegebenenfalls zusätzlich eine Liquoruntersuchung und ein Hirn-MRI. Dabei sind die Differenzialdiagnosen neuropsychiatrischer Manifestationen vielfältig. Neben Medikamentennebenwirkungen kommen unter anderem verschiedene fokale Hirnläsionen in Betracht, wie ein Stroke oder ein Hirnabszess.

## **Bei Epilepsien reicht das EEG nicht aus**

Bei einigen rheumatischen Krankheiten können auch Epilepsien auftreten. Generalisierte Epilepsien ebenso wie fokalmotorische oder sensorische werden im Zusammenhang bei Lupus erythematodes und Sjögren-Syndrom beobachtet. Zur Diagnose einer Epilepsie reicht das Elektroenzephalogramm (EEG) allein nicht aus, betonte Bassetti. Ein positives EEG unterstützt zwar die Diagnose, der EEG-Befund fällt aber selbst im akuten Anfall oftmals normal aus. «Wir registrieren nur ein Sechstel des Kortex, fünf Sechstel des epileptischen Geschehens werden vom EEG gar nicht aufgenommen», nannte Bassetti als Grund für die Unzuverlässigkeit des EEG-Befundes. Diagnostisch sind bei epileptischen Anfällen also immer auch ein MRI und eine Liquorpunktion durchzuführen. Differenzialdiagnostisch kommen unter anderem Hirnschlag, Enzephalitis, Medikamentennebenwirkungen und ein psychogener Anfall in Betracht.

Als weitere neurologische Erkrankung kann ein Stroke bei Lupus erythematodes, Polyarteriitis nodosa und Arteriitis temporalis vorkommen, sehr selten auch bei rheumatoider Arthritis. Bassetti machte darauf aufmerksam, dass nicht jede vaskuläre Läsion des ZNS ein Hemisyndrom her-



Claudio Bassetti

vorrufen. Je nach Lokalisation kann der Patient auch lediglich unter Verwirrtheit leiden. Die Diagnose lässt sich einfach mithilfe des MRI stellen.

### **Bei MS auch an Lupus denken**

Mitunter kann insbesondere ein Lupus erythematoses, seltener auch ein Sjögren-Syndrom eine Multiple Sklerose (MS) imitieren. Daran sollte differenzialdiagnostisch gedacht werden. Laut Bassetti erweist sich jede zehnte MS-Verdachtsdiagnose letztlich als falsch. Zur Diagnosesicherung dient die Liquoruntersuchung, bei der die mehr oder weniger spezifischen Autoimmunparameter bei den rheumatischen Erkrankungen nachgewiesen werden können. Bassetti hob hervor, dass bei Lupus erythematoses neurologische Komplikationen relativ häufig seien, manchmal seien sie überhaupt die ersten Krankheitszeichen (*Tabelle 1*): «Der Lupus kann fast alles machen, bei akut auftretendem Krankheitsbild mit entzündlichem Liquorbefund gehört diese Erkrankung immer in die Differenzialdiagnose», erinnerte Bassetti.

### **Kopfschmerzen mit bilateralem Sehverlust – rasch handeln!**

Schwere neurologische Nebenwirkungen sind unter den neuen Biologika zwar selten, können jedoch fatale Folgen haben. Deshalb, so Bassetti, ist ein frühzeitiges Erkennen von entscheidender Bedeutung. Das auslösende Medikament muss dann unverzüglich abgesetzt werden, dafür müssen Steroide verabreicht werden.

Unter Immunmodulatoren können unter anderem MS-ähnliche Syndrome auftreten. Zu unterscheiden sind dabei: Die akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM). Dieses Krankheitsbild mit fokalen Ausfällen ähnelt der MS in gewisser Weise. Alarmsymptome sind oft Kopfschmerzen mit bilateralem Sehverlust. Diese Krankheitszeichen lassen zugleich den Unterschied zur MS erkennen, die selten Kopfschmerz verursacht und sich viel eher durch eine unilaterale Optikusneuritis mit einseitigem Sehverlust zu erkennen gibt. Wegweisend für ADEM kann der entzündliche Liquorbefund sein (u.a. eine Pleozytose). Auslöser sind vor allem TNF-alpha-Blocker.

Die progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) verläuft eher subakut, schreitet innert wenigen Tagen voran. Die Patienten haben als Erstes oft neuropsychiatrische Symptome im Sinne von Stimmungs- und Verhaltensänderungen, die zu Beginn leicht bagatellisiert und als psychoreaktive Symptome bei schweren rheumatischen Erkrankungen fehlgedeutet werden. Im Liquor findet sich das JC-Virus, im MRI zeigen sich die charakteristischen Zeichen einer Leukoenzephalopathie. Die PML kann vor allem unter Rituximab vorkommen.

Auch strokeähnliche Syndrome können durch Immunmodulatoren hervorgerufen werden. Hierzu zählt unter anderem das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES). Die Erkrankung bricht wie ein Hirnschlag anfall-

artig in Minuten bis Stunden über den Patienten herein. Kopfschmerzen und visuelle Störungen sind typisch, zuweilen können auch epileptische Anfälle auftreten. Nicht selten sei das Zusammentreffen mit einem erhöhten Blutdruck, meinte Bassetti. Im MRI kann die Enzephalopathie gesichert werden. PRES kann bei immunsuppressiven Therapien, unter anderem unter Tacrolimus, Sirolimus oder Cyclosporin, auftreten.

**Uwe Beise**

Quelle: Vortrag «ZNS und Rheuma», Rheuma Top 2013, am 22. August 2013 in Pfäffikon.

Tabelle 1:

### **Neuropsychiatrischer systemischer Lupus erythematoses (NPSLE)**

Etwa 20 Prozent der SLE-Patienten haben neurologische Komplikationen, 30 Prozent als Erstmanifestation.

#### **Symptome:**

- Kopfschmerz
- Epileptischer Anfall
- Neuropsychiatrische Defizite
- Stroke/PRES
- MS-ähnliches Syndrom
- Akute transverse Myelopathie
- Bewegungsstörungen (Chorea)
- Kraniale Neuropathien, Polyneuropathien, Guillain-Barré

**Diagnose:** klinisches Bild, ANA, aPL, Biopsie

**Therapie:** Steroide, Cyclophosphamid (Mycophenolat-Mofetil, Rituximab)

**Prognose:** Mortalität 7 bis 19%

ANA: antinukleäre Antikörper, aPL: anti-Phospholipid-Antikörper

Tabelle 2:

### **Sjögren-Syndrom**

20 bis 25 Prozent der SS-Patienten haben neurologische Komplikationen, 50 Prozent als Erstmanifestation

#### **Symptome:**

- MS-ähnliches Syndrom (z.B. Optikusneuritis)
- Schmerzhaftes Polyneuropathie, Guillain-Barré
- Kraniale Neuropathie
- Myelopathie
- Enzephalopathie

**Diagnose:** klinisches Bild, anti-SSA, AQP4-AK, Biopsie

**Therapie:** Steroide, Cyclophosphamid (IVIg, Rituximab, Infliximab)

IVIg: intravenöses Immunglobulin