



Neuropsychiatrischer SLE: Es gibt Hinweise auf spürbare Dauerfolgen

Martin Aringer

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Deutschland

Abstract aus Nikolopoulos D, Cetrez N, Lindblom J, et al.: Patients with NPSLE experience poorer HRQoL and more fatigue than SLE patients with no neuropsychiatric involvement, irrespective of neuropsychiatric activity. *Rheumatology* 2024, in press. DOI: 10.1093/rheumatology/keae216

Keywords

systemic lupus erythematosus · CNS lupus · patient-reported outcomes · quality of life

Abstract

Objectives: Substantial proportions of patients with SLE report poor health-related quality of life (HRQoL). Our objective was to investigate the impact of neuropsychiatric involvement (NP) in SLE on patient-reported outcomes.

Methods: We analysed data from four phase III trials (BLISS-52, BLISS-76, BLISS-SC, EMBRACE; $N = 2968$). The NPSLE group comprised individuals with NP-BILAG A/B/C/D or score in any descriptor of the NP-SLEDAI-2K at baseline ($N = 350$), while the non-NPSLE group consisted of patients with NP-BILAG E ($N = 2618$). HRQoL was assessed with the SF-36, EQ-5D-3L, and FACIT-F. Full health

state (FHS) was defined as ‘no problems’ in all EQ-5D dimensions.

Results: NPSLE patients reported lower scores in the SF-36 physical and mental component summary compared with the non-NPSLE population [mean (S.D.): 35.7 (9.1) vs 39.6 (9.6); $P < 0.001$ and 37.3 (12.1) vs 41.4 (11.0); $P < 0.001$, respectively]. NPSLE patients also exhibited impaired HRQoL in all EQ-5D dimensions compared with non-NPSLE patients ($P < 0.05$ for all). A substantially lower proportion of NPSLE patients experienced FHS in comparison with the non-NPSLE group (3.3% vs 14.5%; $P < 0.001$). NPSLE was associated with severe fatigue [23.8 (12.2) vs 31.5 (11.6); $P < 0.001$]. Notably, our findings revealed no discernible distinctions between active and inactive NPSLE patients with regard to SF-36, EQ-5D, FHS or FACIT-F scores.

© The Author(s) 2024. Published by Oxford University Press on behalf of the British Society for Rheumatology.

Transfer in die Praxis

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass der systemische Lupus erythematoses (SLE) auch das Nervensystem betreffen kann. Die für die Klassifikation des SLE relevanten epileptischen Anfälle betreffen dabei nur etwa 5% der Patientinnen und Patienten, Psychose und Delir sind noch deutlich seltener [1]. Je nach Definition kommen aber andere neuropsychiatrische Symptome bei bis zu 20% vor. Der British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)-Index beinhaltet unter anderem periphere und kraniale Neuropathien, ZNS-Vaskulitis und nichtvaskulitische zerebrovaskuläre Erkrankung, Bewegungs- und autonome Störungen, Depression und Lupus-Kopfschmerzen. Wegen der Seltenheit einzelner Symptome, aber auch Unsicherheiten in der individuellen Pathophysiologie gibt es zum neuropsychiatrischen SLE (NPSLE) nur wenige prospektive Studien. De facto schließen praktisch alle randomisierten kontrollierten SLE-Studien zumindest den aktiven NPSLE dezidiert aus. Daher werden diese Patientinnen und Patienten meist auch nicht konsequent und standardisiert untersucht.

Die jetzt von Nikolopoulos und Kollegen in *RHEUMATOLOGY (OXFORD)* publizierte Studie [2] basiert auf einer Sekundärauswertung von 4 großen randomisierten kontrollierten Belimumab-Studien beim nichtrenalen SLE. Diese Studien schlossen zwar auch den schweren, aktiven NPSLE aus, mehr als 10% (350/2968) der Patientinnen und Patienten in diesen Studien hatten aber zumindest historisch NPSLE-Manifestationen, die im BILAG-Index erfasst wurden. Im Rahmen der Studien füllten die Patientinnen und Patienten routinemäßig Fragebögen zur Lebensqualität und einen Fatigue-Fragebogen aus.

Patientinnen und Patienten sowohl mit aktivem ($n = 71$) als auch mit inaktivem ($n = 279$) NPSLE litten am häufigsten unter Kopfschmerzen (61% bzw. 59%), gefolgt von Polyneuropathie (30% bzw. 18%), Depression (18% bzw. 14%) und bei den neuropsychiatrisch aktiven Patientinnen und Patienten von Delir (16%), Opticusneuritis (16%) und cranialer Neuropathie (10%). Interessanterweise gab es zwischen aktivem und inaktivem NPSLE weder in der Lebensqualität im SF-36 (physical component score $p = 0,35$, mental component score $p = 0,68$) oder ED-5D ($p = 0,73$) noch im FACIT-Fatigue-Score ($p = 0,54$) signifikante Unterschiede.

Hingegen war die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mit jeweils aktivem NPSLE im Vergleich zum Rest der Studienpopulation signifikant herabgesetzt, obwohl auch diese eine deutlich schlechtere Lebensqualität aufwies als die gesunde Bevölkerung. Signifikante Nachteile für Patientinnen und Patienten mit NPSLE fanden sich für den physical component score (36 ± 9 vs. 40 ± 10

(Mittelwert \pm Standardabweichung), $p < 0,001$) und den mental component score (37 ± 12 vs. 41 ± 11 , $p < 0,001$), jeweils mit einem Normwert von 50 ± 10 , sowie für alle 8 Subskalen des SF-36, den EQ-5D utility index ($0,68 \pm 0,2$ vs. $0,75 \pm 0,18$) und den EQ-VAS-Score (57 ± 20 vs. 65 ± 19). Nur 3% versus 15% hatten einen EQ-5D full health-Zustand. Auch die Fatigue gemessen im FACIT war noch ausgeprägter und der Wert daher geringer (24 ± 12 vs. 32 ± 12 , $p < 0,001$).

Fazit für die Praxis

Obwohl bei den meisten in die Belimumab-Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nur historisch eine neuropsychiatrische Beteiligung erhoben wurde, war diese mit einer noch schlechteren Lebensqualität und noch ausgeprägteren Fatigue verbunden als bei den SLE-Patientinnen und -Patienten ohne NPSLE. Das ist auch deshalb bemerkenswert, weil sich der NPSLE bei einem relevanten Anteil auf Lupus-Kopfschmerzen bezog, die zwar ein eher unspezifisches Kriterium darstellen, aber zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses auch nicht mehr vorhanden waren. Das lässt befürchten, dass auch die «harmloseren» NPSLE-Manifestationen Dauerfolgen haben, die sich auf Müdigkeit und Lebensqualität auswirken. Und die Lupus-Fatigue, die am ehesten mit der bleischweren Müdigkeit kurz vor Ausbruch einer Grippe vergleichbar ist, gehört zu den subjektiv am meisten beeinträchtigenden Symptomen. Schwerer aktiver NPSLE war ausgeschlossen, sodass der fehlende Unterschied zwischen aktiven und nicht aktiven NPSLE-Manifestationen auch auf diese Ausschlusskriterien und die resultierende geringe Gruppengröße zurückzuführen sein könnte.

Disclosure Statement

Martin Aringer gibt keine für dieses Manuskript relevanten Interessenkonflikte an.

Literatur

- 1 Aringer M, Brinks R, Dörner T, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:775–781.
- 2 Nikolopoulos D, Cetrez N, Lindblom J, et al. *Rheumatology* 2024, in press.

Korrespondenz an:
Prof. Dr. Martin Aringer, martin.aringer@uniklinikum-dresden.de