

## 5.2. Lupus erythematoses

von <[Martin Kaatz](#) und [Johannes Norgauer](#)>

### Inhalt

Einleitung, Epidemiologie, Ätiologie  
 Klassifikation  
 Subakut kutaner Lupus erythematoses (SCLE)  
 Diskoider Lupus erythematoses (DLE)  
 Lupus erythematoses profundus (Lupusspannikulitis, LEP)  
 Chilblain Lupus erythematoses (CHLE)  
 Lupus erythematoses tumidus (LET)  
 Systemischer Lupus erythematoses (SLE)  
 Therapie des kutanen LE Therapie des SLE  
 Therapie des SLE

Zu den chronisch entzündlichen Autoimmunerkrankungen unbekannter Ätiologie gehörende Gruppe von Krankheitsbildern mit variablen klinischen Symptomen, die von einem milden kutanen Befallsmuster bis zu lebensbedrohlichen viszeralen Manifestationen reichen können. Obwohl sich Verlauf und Prognose teilweise gravierend unterscheiden, rechtfertigen eine Übereinstimmung in klinischem Bild, eine ähnliche Histopathologie und die begleitenden immunologischen Befunde die Zusammenfassung unter dieser Bezeichnung. Folgende Formen werden unterschieden:

- Systemischer LE (SLE)
- Kutaner LE (CLE). Differenzierung des CLE siehe Tab. 4 und 5

### Allgemeines

Kutane Veränderungen treten bei bis zu 85% aller Patienten mit Lupus erythematoses (LE) auf. Der LE kann sich prinzipiell in jedem Organsystem manifestieren, insbesondere im Bereich von Haut, Nieren, Gelenken, zentralem Nervensystem, Gefäßen, Skelettmuskeln, Herz, Perikard und Pleura. Ein Übergang von einer rein kutanen in eine systemische Manifestation ist möglich.

### Epidemiologie (Sallmann 2006, Tebbe 1997)

Für den systemischen Lupus erythematoses (SLE) wird eine Inzidenz von 2-7.6/100.000 Einwohner und Jahr und eine Prävalenz von 17-48/100.000 angegeben. Die Anzahl der Patienten mit kutanem Lupus erythematoses (CLE) wird 2-3fach höher geschätzt. Geschlechtsverteilung w:m:3-6(10):1, im Kindesalter jedoch ausgeglichen.

### Ätiologie (Kuhn 2006, Lauber 2004)

Weitgehend ungeklärt und sehr komplex. Folgende ätiologische Faktoren werden diskutiert:

- Umweltfaktoren: Triggerung durch UV-Strahlen, ebenfalls Verstärkung durch irritative Faktoren (i.S. eines Köbnerphänomens).
- Hormonelle Faktoren: Der LE ist teilweise zyklusabhängig, gleichzeitig sind überwiegend Frauen betroffen. Allerdings führte eine orale ös-

trogenhaltige Kontrazeption bei CLE und stabilem SLE nicht zur Verstärkung der Krankheitsaktivität.

- **Medikamentöse Auslöser:** Zahlreiche Auslöser sind für den kutanen LE, insbesondere für den subakut kutanen LE (SCLE) bekannt: Terbinafin, Hydrochlorothiazid, ACE-Hemmer, Hydralazin, Procainamid, Phenytoin, Chlorpromazin, Methyldopa.
- **Genetische Faktoren:** Bei SCLE starke Assoziation zu HLA A1, B8, DR3, bei SLE zu DR2 und 3. Zusätzlich ist ein singulärer Nukleotidpolymorphismus im TNF-alpha-Genpromotor, der eine erhöhte TNF-alpha-Expression kodiert, ebenfalls mit einer erhöhten LE-Rate verbunden. Gleichzeitig erhöhtes Risiko bei den Fc-Rezeptorvarianten FcγRIIA und FcγRIII oder einer homozygoten Defizienz von C1q; geringere Häufigkeit auch bei Defizienz anderer Komplementfaktoren.
- Ein wesentliches Element bei der Entwicklung eines Lupus erythematoses scheint die gestörte Clearance apoptotischer Zellen mit der Freisetzung von intrazellulären Antigenen (z.B. dsDNS) zu sein. Damit wird eine vermehrte Proliferation autoreaktiver T- und B-Lymphozyten ausgelöst. Das retikuloendotheliale System ist überlastet, gleichzeitig ist der Abbau von zirkulierenden Immunkomplexen durch das Komplementsystem gestört.
- **Antinukleäre Faktoren (ANA):** Gegen Antigene von Nukleinsäuren oder gegen Struktur- bzw. Funktionsproteine gerichtete Autoantikörper, die in die Aufgaben der Nukleinsäuren einbezogen sind. Es können sowohl Determinanten aus dem Zellkern als auch aus dem Zytoplasma (Ribosomen, Mitochondrien) betroffen sein

Zellkern: Chromatin (ds-, ss-DNS, Histone 1-4), ribosomale Proteine (RNS, Sm, RNP, U1RNP, Ro, La)

Zytosolstrukturen: rRNS (28 S), Phosphorproteine (P0, P1, P2)

**Tabelle: 1: ANA-Muster, assoziierte Antigene und vergesellschaftete Erkrankungen (Mutasim 2000)**

ANA-Muster	Dominantes Antigen	Erkrankung
Peripher	nDNA	SLE
Homogen	nDNA, Histone	SLE
Nukleolär	nukleoläre RNA	PSS, SLE
Zentromer	Kinetochor	CREST
Gesprenkelt	verschiedene Ribo- Nukleo- proteine	MCTD, SLE, PSS, Sjögren- Syndrom

**PSS:** Progressiv systemische Sklerodermie; **CREST-Syndrom:** Calcinosis, Raynaudphänomen, Esophagus-Beteiligung, Sklerose, Teleangiektasien; **MCTD:** Mixed connective tissue disease

**Tab. 2: Häufigkeit positiver ANA-Titer bei Gesunden (Mutasim 2000, Teubner 2002)**

1: 40	32% (-40%)
1: 80	13% (-32%)
1:160	5% (-16%)
1:320	3%

**Tabelle 3: Gründe für positive ANA-Titer bei Patienten ohne klinisch nachweisbare Kollagenose (Mutasim 2000)**

Fortgeschrittenes Alter
Schwangerschaft
Verwandte von Patienten mit Kollagenosen
Andere Autoimmunerkrankungen (primäre biliäre Zirrhose, Autoimmunthyreoiditis)
Medikamente
Chronische Infektionen
Tumoren

**Klassifikation**

Die Einteilung der verschiedenen klinischen Bilder des Lupus erythematoses an der Haut unterliegt einem intensiven Diskussionsprozess, zumal sich die Hinweise verdichten, dass verschiedene Krankheitsbilder, die bisher separat betrachtet wurden („lymphocytic infiltration“ Jessner-Kanof, Retikuläre Erythematöse Muzinose [REM-Syndrom]), ebenfalls dem Lupus erythematoses zuzuordnen sind. Neben einer Klassifikation anhand der Morphologie und Histologie der Effloreszenzen werden anamnestische Angaben (Photosensitivität, Verlauf) und Laboruntersuchungen einbezogen.

**Tabelle 4: Einteilung des CLE nach der Tiefe der betroffenen Hautschicht (Lipsker 2006)**

Dermo-epidermaler LE	Dermaler LE	Hypodermaler LE
Akut	Lupus tumidus	Lupus-Pannikulitis
Subakut	Lymphocytic infiltration Jessner Kanof	
Chronisch	Papulonoduläre Muzinosis	
Intermittierend	REM-Syndrom	

**Tabelle 5: Düsseldorfer Klassifikation des CLE (Kuhn 2006)**

- Akut kutaner Lupus erythematoses (ACLE)
- Subakut kutaner Lupus erythematoses (SCLE)
- Chronisch kutaner Lupus erythematoses (CCLE)
  - Diskoider Lupus erythematoses (DLE)
  - Lupus erythematoses profundus (LEP)
  - Chilblain Lupus erythematoses (CHLE)
- Intermittierender kutaner Lupus erythematoses (ICLE)
  - Lupus erythematoses tumidus (LET)

**Subakut kutaner Lupus erythematoses (SCLE)**

Assoziation zu Tumoren (insbesondere Bronchial- und Mammakarzinom) möglich (Chaudhry 2005).

**Klinik**

Erythematöse, nicht vernarbende, papulosquamöse und/oder anuläre Hautläsionen, Abheilung ohne Vernarbung. Manchmal zusätzlich milde extrakutane Symptome

(Gelenksbeschwerden, Nephropathien, Fieber, Myalgien und Raynaud-Phänomen), hohe Photosensitivität (Abb. 1).

#### Differenzialdiagnosen

Tinea corporis, Psoriasis vulgaris, nummuläres Ekzem, Pityriasis rubra pilaris, Dermatomyositis, kutanes T-Zell Lymphom, Arzneimittelexanthem.

#### Labor

ANA in 90%, anti-SSA/Ro- in 70-90% und anti-SSB/La-Autoantikörper in 30-50% der Fälle positiv; Rheumafaktoren in 30% positiv. ACR\*-Kriterien formal bei der Hälfte der Patienten erfüllt (\*American College of Rheumatology).



Abb. 1: Anuläre Herde bei subakut kutanem Lupus erythematoses (SCLE)

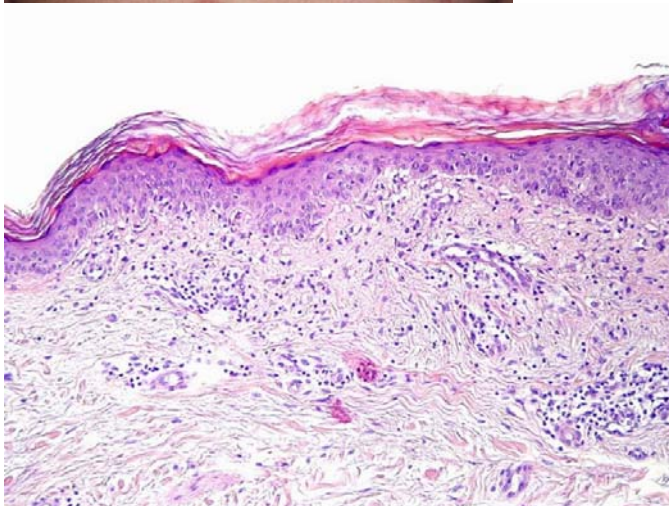


Abb. 2: Typische Histologie bei CLE

### Histologie des CLE

Häufig orthokeratotische Verhornung der Epidermis mit nachfolgender Ausdünnung „Interface Dermatitis“ mit Vakuolisierung der Basalmembranzzone, nekrotische Keratinozyten basal und suprabasal sowie Ansammlung von Lymphozyten in der Junktionszone.

In der Dermis zeigen sich dichte oberflächliche und tiefe perivaskuläre, lymphozytäre Infiltrate (Abb. 2, Abb. 3).

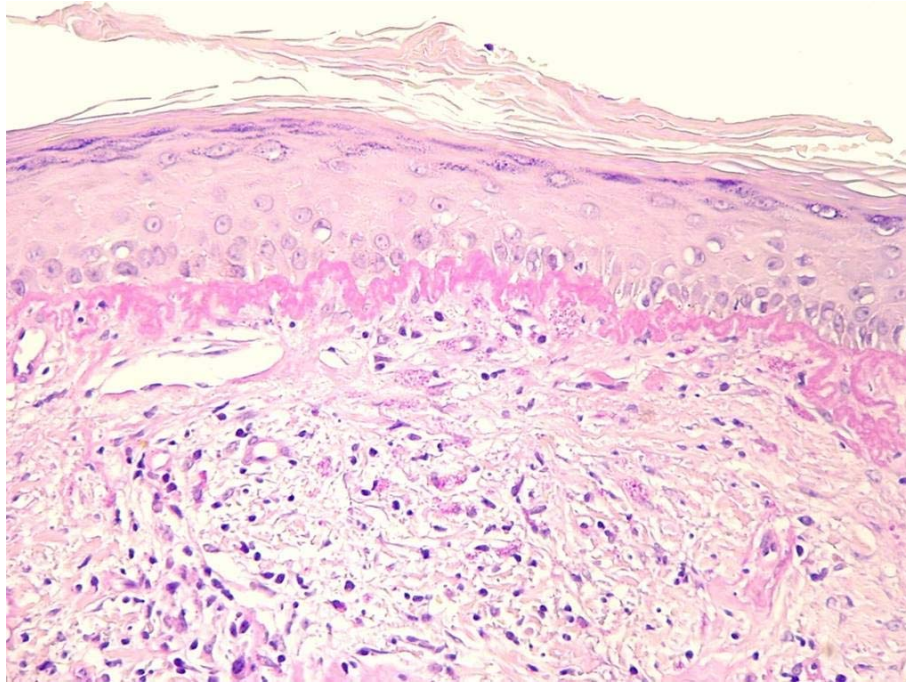


Abb. 3: Verdickte Basalmembran bei CLE (PAS-Färbung)

Direkte Immunfluoreszenz: In läsionaler Haut in 60-86% breite, bandförmige oder grobschollige Ablagerungen von Immunglobulinen (IgG, IgM) sowie von Komplement entlang der dermoepidermalen Grenzzone, in sonnengeschützter Haut in ca. 30% positiv.

### Prognose und Verlauf

Im Allgemeinen günstig; schubweiser Verlauf, bei gutem Lichtschutz vollständiger Rückgang der Hautveränderungen möglich, meist jedoch Persistenz der Ro- und La-Autoantikörper (Cave: Diaplazentare Übertragung mit Auslösung eines kongenitalen SCLE und zusätzlicher Entwicklung eines AV-Blocks möglich). Bei Übergang in einen SLE (Häufigkeit 10-15%) meist milder Verlauf.

**Diskoider Lupus erythematoses (DLE)**

Häufigste kutane Manifestation mit einem Anteil von ca. 75% am CLE.

**Klinik**

Scharf begrenzte, erythematokeratotische Plaques mit chronischem Verlauf (Trias: Erythem, Keratose und Atrophie), Teleangiektasien und folliculärer Dilatation sowie Hyperkeratose (Tapeziernagelphänomen) (Abb. 4). Die Läsionen heilen narbig ab und sind am Kapillitium mit einer bleibenden Alopezie verbunden (Abb. 5). Die Erkrankung kann zu ausgedehnten Mutilationen führen, die der Erkrankung auch den Namen gaben (Abb. 6).



Abb. 4: Diskoider Lupus erythematoses im Gesicht



Abb. 5: Vernarbende Alopezie bei DLE



Abb. 6: Mutilationen bei DLE

In 20% treten disseminierte Formen mit Beteiligung von Stamm und Oberarmen auf. Niedrigtitrige ANA sind in 20-30% der Fälle nachweisbar, hochtitrige dagegen selten. Die lokalisierte Variante ist auf UV-exponierte Areale begrenzt – die disseminierte Variante geht häufiger in einen SLE über.

Eine muköse Beteiligung oder eine isolierte Schleimhautform (Ulzerationen in Mund, Vagina und Konjunktiven) ist relativ häufig.

Eine Sonderform stellt der verruköse DLE dar. Klinisch lassen sich verruköse Läsionen insbesondere an Händen und Füßen, seltener auch im Gesicht nachweisen. Bei langjährigem Verlauf ist die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms möglich.

**Differenzialdiagnosen**

Tinea faciei, Lupus vulgaris, Sarkoidose.

**Histologie**

„Interface dermatitis“ mit Vakuolisierung der Basalmembranzone, nekrotische Keratinozyten und Lymphozyten in der Junktionszone. In der Dermis zeigen sich dichte oberflächliche und tiefe perivaskuläre, lymphozytäre Infiltrate, die den Haarfollikel mit einbeziehen. Hornpfropfe in den Follikelostien.

Chronische Läsion: Atrophie, Narbe, Muzinablagerungen, verdickte Basalmembran.

Direkte Immunfluoreszenz: In läsionaler Haut in 50-90% breite, bandförmige oder grobschollige Ablagerungen von Immunglobulinen (IgG, IgM) sowie von Komplement entlang der dermoepidermalen Grenzzone. In unbeeinträchtigter Haut meist negativer Lupusbandtest.

**Prognose und Verlauf**

Quoad vitam günstig, jedoch kosmetisch störende Narben. Nur in 5% Mitbeteiligung innerer Organe im Sinne eines SLE. Oft jedoch langjährige Dauer aktiver Hautveränderungen.

**Lupus erythematoses profundus (Lupuspannikulitis, LEP)**

In 70% mit DLE vergesellschaftet. Keine Photosensibilität jedoch Köbnerisierung möglich. Prädilektionsstellen: Glutealregion, Oberschenkel, Oberarme.



**Klinik**

Subkutane, mit der Oberfläche verbackene Knoten oder Infiltrate, die unter Vernarbung und Lipatrophie abheilen und kalzifizieren können. Im akuten Stadium mit Entzündung der bedeckenden Haut verbunden. 50% ANA positiv (Abb 7).

**Differenzialdiagnosen**

Subkutane Sarkoidose, andere Pannikulitiden, maligne Lymphome.

**Abb. 7: Lupus erythematoses profundus**

**Histologie**

Lobuläre Pannikulitis mit dichtem lymphozytärem Infiltrat und einer Nekrose sowie Hyalinisierung des Fettgewebes mit späterer Fibrose.

**Verlauf und Prognose**

Selten Übergang in SLE, milde systemische Veränderungen mit Arthralgien und vaskulitischen Veränderungen (Raynaud-Syndrom, Thrombophlebitis) möglich.

**Chilblain Lupus erythematoses (CHLE)****Klinik**

Akrale Betonung. Blaurote, polsterartige, flache Knoten, teilweise mit einer festhaftenden Keratose (Chilblain: Englisch: "Frostbeule"). Dorsalseiten von Fingern, Zehen, Nase, Ohren, Ellenbogen, Knie und Fersen. 50-60% antinukleäre Antikörper, oft Kryoglobulinämie. Ro- und La-Antikörper in variabler Häufigkeit nachweisbar, Assoziation mit SLE in ca. 20%.

**Differenzialdiagnosen**

Perniones, Sarkoidose (Lupus pernio), akrale Vaskulitis.

**Lupus erythematoses tumidus (LET)****Klinik**

Lichtexponierte Areale, hohe Photosensitivität. Urtikaria-ähnliche, arciforme, erythematöse Plaques; häufig ohne epidermale Beteiligung.

ANA nur in 10-30% positiv.

**Differenzialdiagnosen**

Polymorphe Lichtdermatose, kutanes B-Zell Lymphom, Pseudolymphom.

**Prognose und Verlauf**

Günstig, spontane Regression möglich.

**Systemischer Lupus erythematoses (SLE)**

Diagnosestellung anhand der ACR-Kriterien (Hochberg 1982):

- Schmetterlingserythem
- Kutaner LE (SCLE, DLE), vernarbende Alopezie
- Photosensibilität
- Schleimhautulzerationen (schmerzlos, meist Mund und Nasopharynx)
- Arthritis, Arthralgien (mehr als 2 Gelenke)
- Serositis (Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis)
- Nierenbeteiligung (Proteinurie >0,5g/24h, pathologisches Sediment)
- ZNS-Beteiligung (Anfallsleiden, Psychosen), nicht medikamentös oder metabolisch bedingt

- Hämatologische Beteiligung (Anämie, Leuko-, Lympho- oder Thrombozytopenie)
- Immunologische Befunde (Autoantikörper gegen DNS und Sm, Antiphospholipid-AK)
- Antinukleäre Faktoren (ANA)

Der Nachweis von vier dieser Kriterien rechtfertigt die Diagnose eines SLE.

#### **Hautveränderungen bei SLE**

In ca. 80% der Fälle haben SLE-Patienten spezifische Hautveränderungen bei Erst-diagnose:

- Schmetterlingserythem: Symmetrisches, persistierendes, schuppendes Erythem mit z.T. urtikariellem Charakter, das sich im Verlauf über das gesamte Gesicht ausbreiten kann, anfänglich jedoch nur Nase und Wangen betrifft (in 15% auch bei SCLE) (Abb. 8)  
Differenzialdiagnosen: Erysipel, allergisches Kontaktekzem, periorale Dermatitis, Rosazea, Dermatomyositis
- Akutes Exanthem: Meist livides makulopapulöses Exanthem, das das gesamte Integument betreffen kann, narbenlose Abheilung.  
Differenzialdiagnosen: Virus- und Arzneimittelexantheme, Erythema exsudativum multiforme, Toxische epidermale Nekrolyse, Still-Syndrom des Erwachsenen
- Mundschleimhautveränderungen: Schmerzlose Ulzerationen und Exantheme auch unter Beteiligung des Lippenrotes.

Dieser Komplex an kutanen Symptomen kann auch ohne Systemzeichen einhergehen und wird von einigen Autoren als akut kutaner LE (ACLE) bezeichnet.

Daneben können auch alle anderen kutanen Formen des LE mit einer viszeralen Beteiligung im Sinne eines SLE einhergehen.

#### **Weitere Befunde**

Allgemeinsymptome: Subfebrile Temperaturen, Fieber, Müdigkeit, Gewichtsabnahme

Gelenke und Muskulatur: Sehr häufig Myalgien und Muskelschwäche. Dabei muss jedoch eine Myalgie durch Glukokortikoide oder Antimalariamittel abgegrenzt werden. Arthralgien sind ebenfalls häufig, in 10% auch eine meist nicht-destruierende Arthritis. Eine Hüftkopfnekrose kann sowohl im Rahmen des SLE als auch nach hochdosierter Glukokortikoidgabe auftreten.

Serositis: Im akuten Schub in fast 50% nachweisbar (Pleuritis, Perikarditis, seltener Peritonitis).

Nieren: Prognose-bestimmend. Histologisch bei Nierenbiopsie fast immer pathologische Veränderungen im Sinne einer Glomerulonephritis nachweisbar.

In 40-50% symptomatisch mit klinisch begleitender Hypertonie und Ödembildung. Im Urin lässt sich ein pathologisches Urinsediment mit Erythrozyturie und zellulären Zylindern, Proteinurie, Azotämie, Hypalbuminämie und erniedrigter Serumkomplementaktivität nachweisen, von einem Anstieg der ds-DNS-Antikörper begleitet.

Zentrales Nervensystem: Bei ca. 20% der Patienten Entwicklung eines organischen Hirnsyndroms mit Störungen von Konzentrationsfähigkeit bis hin zu Delirium und

Demenz. Dabei sind sowohl Mikroinfarkte bei sekundärem Antiphospholipid-Antikörpersyndrom, frühere Insulte als auch ein neuropsychiatrisch aktiver Lupus als Auslöser möglich. Gleichzeitig können bei fokalen Störungen epileptische Anfälle oder Paresen auftreten.

Hämatologische Manifestationen: Häufig Anämie unterschiedlicher Schweregrade, ebenso Leukozytopenie und Lymphozytopenie, in 5-10% relevante Thrombozytopenie.

Sekundäres Antiphospholipid-Antikörpersyndrom: Ein Teil der Patienten mit SLE entwickelt Antiphospholipidantikörper (anti-Cardiolipin-AK, Lupusantikoagulans, VDRL+). Damit ist eine Hyperkoagibilität verbunden, die zu einer erhöhten Thromboseneigung, Mikro- und Makroinfarkten und einer erhöhten Abortrate führen kann.

Kardiale Manifestation: Insbesondere bei sekundärem Antiphospholipid-Antikörpersyndrom erhöhte Inzidenz von Myokardinfarkten, ebenso erhöhte Inzidenz einer Kardiomyopathie und Myokarditis. Spezifische verruköse, jedoch nicht destruirende Endokarditis Libman–Sacks.

Gefäße: Raynaudsyndrom häufig erstes Zeichen eines SLE. Hautnekrosen, Thrombosen, Livedovaskulitis und Gangrän können vor allem bei sekundärem Antiphospholipid-Antikörpersyndrom auftreten.

**Abb. 8 Schmetterlingserythem bei SLE**

### Diagnostik

Labor: Screening-Untersuchungen bei Verdacht auf kutanen LE: Differenzialblutbild, BSG, CRP, Leber- und Nierenwerte, LDH, Urinstatus und –sediment, ANA-Titer und –muster, anti-dsDNA-Antikörper.



Bei histologischer Bestätigung eines CLE zusätzlich:

CK, pTT, Eiweißelektrophorese, TSH und Schilddrüsenautoantikörper, Bestimmung der Kreatinin-clearance und der Eiweissausscheidung, Rheumafaktoren, Immunfixation (IgA, IgG, IgM), ANA-Differenzierung, ENA, Antiphospholipidantikörper (anti-Cardiolipin-AK, Lupusantikoagulans, VDRL), Gerinnung, C3, C4, Gesamtkomplement.

Histologie und direkte Immunfluoreszenz: Siehe einzelne Krankheitsbilder.

Zusatzuntersuchungen (nicht bei jeder Form des CLE notwendig): Lichttreppe/Photoprovokation, 24-Stunden-Urin (zum Ausschluss Proteinurie/ Haematurie), Röntgen-Thorax (z.A. Pleuritis), Echokardiographie (z.A. Perikarditis), ggf. gezielte weitere Diagnostik.

**Abb. 8 Schmetterlingserythem**

Photoprovokation

Testung am oberen Rücken in einem 4x5cm großen Areal mit UVA (340-440nm) und UVB (285-350). Dosis: 60-100J/cm<sup>2</sup>UVA, 1,5fache MED-UVB an drei aufeinander folgenden Tagen. Ablesung: nach 24, 48, 72 Stunden, ggf. Spätablesung bis 4 Wochen später. Bestätigung der Diagnose bei Entstehen typischer Hautveränderungen, die längere Zeit persistieren und positiver Histologie.

Eine Photoprovokation ist nicht in jedem Fall notwendig. Gleichzeitig sollte die Indikation zu einer Lichttreppe oder einer Photopatchtestung zum Ausschluss der Differenzialdiagnosen (polymorphe Lichtdermatose, phototoxische oder photoallergische Lichtreaktion) geprüft werden.

**Therapie des kutanen LE** (Callen 2004, Kuhn 2006, Jessop 2002, Ochsendorf 2004)

Standardtherapie bei kutanen Manifestationen des LE: Antimalariamittel (s.a. Kap.17.1)

- Hydroxychloroquin (2x200mg/d p.o. für 6-8 Wochen bis evtl. 3x200mg/d kurzzeitig, dann befundabhängige Dosisreduktion), Orientierung am Idealkörpergewicht
- Chloroquin (<4mg/kg Idealkörpergewicht/d p.o.)
- Mepacrin (100mg/d; maximal 200mg/d p.o. zeitlich begrenzt) in Kombination mit Hydroxychloroquin oder Chloroquin

Gute Wirksamkeit in 50-90%, jedoch mit verzögertem Wirksamkeitseintritt (nach 6-8 Wochen).

Cave: Retinopathie, Myopathie, aplastische Anämie, Bestimmung der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase vor Therapiebeginn; Gabe bei sorgsamer Abwägung auch während einer Schwangerschaft möglich.

Die hochdosierte Einleitungsphase mit Hydroxychloroquin ist gegenwärtig in der Diskussion, da sich die Hinweise für eine Auslösung der Retinopathie durch hohe Tagesdosen verdichten, während die kumulative Dosis einen geringeren Einfluss zu haben scheint. Ggf. ist bei stark entzündlichem Befund eine Kombination mit einer zeitlich begrenzten, mittleren systemischen Kortikosteroiddosis (20-30mg Prednisolonäquivalent/d p.o.) vorzuziehen. Rauchen senkt die Wirksamkeit von Antimalariamitteln erheblich.

Bewertung: Gute Evidenz für den Einsatz von Antimalariamitteln bei CLE. Qualitätslevel II-ii (Evidenzlevel nach Cochrane review: Jessop 2002).

Therapiealternativen

- Dapson (DADPS; 25-200mg/d p.o.)
- Thalidomid (50-100mg/d p.o.)
- Retinoide (Acitretin/Isotretinoin 0,5-1,0mg/kg/d p.o.)
- MTX (7,5mg-25mg/Wo. p.o. oder s.c.)
- Extrakorporale Photopherese (s.a. Kapitel 17.3)

Dapson: Bestimmung der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, zusätzliche Gabe von Vit E und C und/oder H2-Blockern zur Verminderung der Met-Hb-Bildung.

Thalidomid: Gute Wirksamkeit insbesondere bei CDLE, obligat ist eine sichere Kontrazeption. Die Polyneuropathie unter Thalidomid ist oft irreversibel und muss deshalb sorgsam beobachtet werden.

#### Lokaltherapie mit

- Glukokortikoiden (lokal, okklusiv, intraläsional)
- Topischen Retinoiden
- Topischen Immunmodulatoren (experimentell): Pimecrolimus, Tacrolimus
- Ausreichender Lichtschutz!

Physikalisch: Kleidung, innovative neue Textilien mit verstärktem UV-Schutz, Lichtschutzpräparate mit ausgewogenem Schutz gegenüber UVA und UVB (mindestens LSF 30+), ggf. Spezialfolien für Fenster und Autoglas.

Begleitmedikationen: Medikamente, die den Ausbruch oder die Unterhaltung/Verschlechterung des LE unterstützen, müssen evaluiert und abgesetzt werden.

Nikotinkarenz dringend anzuraten.

#### **Therapie des SLE**

Immunsuppressiva: Zugelassen für die Behandlung sind Azathioprin, Cyclophosphamid. Nicht zugelassen sind: Cyclosporin, Mycophenolatmofetil, Tacrolimus, Leflunomid (Einsatz im Off-label use).

Biologics: Gegenwärtig in der klinischen Prüfung: z.B. Etanercept, Infiximab.

Stammzelltherapie/Knochenmarktransplantation: In Einzelfällen erfolgreich durchgeführt und weiterhin in der Prüfung.

NSAR (z.B. Ibuprofen 400-800(1200)mg/Tag) bei Gelenkbefall

Antikoagulantien: Bei sekundärem Antiphospholipidantikörpersyndrom.

Physikalische/chirurgische Therapie: Laser, Kryotherapie, Dermabrasio.

Die Behandlung des SLE sollte je nach Organbefallsmuster immer interdisziplinär erfolgen: Dermatologe, Kardiologe, Nephrologe, Neurologe, Physiotherapeut, Rheumatologe, ggf. weitere Fachdisziplinen.

Hormonelle Antikonceptiva (Sanchez-Guerrero 2005)

Unter einer systemischen Therapie sollte eine sichere antikonzeptionelle Therapie durchgeführt werden. Nach Auswertung von zwei aktuellen Studien zur östrogenhaltigen Antikonception bei Patientinnen mit stabilem oder gering aktivem SLE und CLE kann eine generelle Meidung dieser Präparate nicht mehr empfohlen werden, da sich keine erhöhte Schubfrequenz oder Verstärkung der Erkrankungsaktivität nachweisen ließ. Bei sekundärem Antiphospholipid-Antikörpersyndrom oder stattgehabten Phlebothrombosen bzw. Embolien ist eine Therapie mit Östrogenen weiterhin obsolet.

#### **Beurteilung der Krankheitsaktivität und des Therapieerfolges (Albrecht 2005)**

CLASI: Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index. Der Score berücksichtigt die betroffene anatomische Region und die Morphe der Effloreszenzen. Gleichzeitig wird zwischen Narbe und aktiver Läsion unterschieden, zudem

eine Alopezie separat erfasst. Er ist gegenwärtig der einzige Score, der vor allem den CLE erfasst. Die Wertigkeit in der Praxis auch zur Evaluierung des Therapieerfolges muss abgewartet werden.

#### Literatur

- Ackermann AB (1997) Lupus erythematosus. In: Ackermann AB (ed) *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 525–46.
- Albrecht J, Berlin JA, Braverman IM et al. Dermatology position paper on the revision of the 1982 ACR criteria for systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004; 13:839–49.
- Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 2005; 125:889–94.
- Aringer M, Graninger WB, Steiner G, et al. Safety and efficacy of tumor necrosis factor alpha blockade in systemic lupus erythematosus: an open-label study. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3161–9.
- Callen JP, Spencer LV, Burruss JB et al. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991; 127:515–22.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:113–24.
- Chaudhry SI, Murphy LA, White IR. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a paraneoplastic dermatosis? *Clin Exp Dermatol* 2005; 30:655–8.
- Coleman MD Dapsone: modes of action, toxicity and possible strategies for increasing patient tolerance. *Br J Dermatol* 1993; 129:507–13.
- Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Huong du LT, et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases. Review of the literature. *Autoimmun Rev* 2005; 4:111–5.
- David-Bajar KM, Davis BM. Pathology, immunopathology, and immunohistochemistry in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6:145–7.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol* 1996; 34:830–6.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
- Jessop S, Whitelash D, Jordaan F. *Drugs for discoid lupus erythematosus (Cochrane Review), Issue 1*. Oxford: Update Software, 2002.
- Kanda N, Tsuchida T, Watanabe T. Clinical features of systemic lupus erythematosus in men. Characteristics of the cutaneous manifestations. *Dermatology* 1996; 193:6–10.
- Knop J, Bonsmann G, Happle R, et al. Thalidomide in the treatment of sixty cases of chronic discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1983;108:461–6.
- Kourbeti IS, Boumpas DT. Biological therapies of autoimmune diseases. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005; 4:41–6.
- Kuhn A, Gensch K, Ständer S, et al. *Kutaner Lupus erythematoses Teil 1: Klinik und Klassifikation*. *Hautarzt* 2006; 57:251–68.
- Kuhn A, Gensch K, Ständer S, et al. *Kutaner Lupus erythematoses: Teil 2: Diagnostik und Therapie*. *Hautarzt* 2006; 57:345–60.
- Kuhn A, Herrmann M, Kleber S et al. Accumulation of apoptotic cells in the epidermis of patients with cutaneous lupus erythematosus after UV irradiation. *Arthritis Rheum* 2006; 54:939–50.
- Lauber K, Blumenthal SG, Waibel M et al. Clearance of apoptotic cells: getting rid of the corpses. *Mol Cell* 2004; 14:277–87.
- Mandelcorn R, Shear NH. Lupus-associated toxic epidermal necrolysis: a novel manifestation of lupus? *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:525–9.

- Mutasim DF, Adams BB. A practical guide for serologic evaluation of autoimmune connective tissue diseases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:159-74.
- Ochsendorf FR: Antimalarials. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T (Eds.): *Cutaneous Lupus Erythematosus*. Springer Berlin, Heidelberg, New-York, 2004; 347–72. ISBN 3-540-44266-9.
- Patel P, Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. *Dermatol Clin* 2002; 20:373–85.
- Racila DM, Sontheimer CJ, Sheffield A, et al. Homozygous single nucleotide polymorphism of the complement C1QA gene is associated with decreased levels of C1q in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12:124–32.
- Sallmann S, Fiebig B, Hedrich CM et al. Systemischer Lupus erythematoses im Kindes- und Jugendalter. *Z Rheumatol* 2006; 65:576-86.
- Sanchez-Guerrero J, Uribe AG, Jimenez-Santana L, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005; 353:2539–49.
- Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings. *Autoimmun Rev* 2005; 4:253–63.
- Tan EM, Feltkamp TEW, Smolen JS, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1601-11.
- Tebbe B, Orfanos CE (1997) Epidemiology and socioeconomic impact of skin disease in lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6:96–104.
- Teubner A, Tillmann HL, Schuppan D. Prävalenz von zirkulierenden Autoantikörpern bei gesunden Individuen. *Med Klin* 2002; 97:645-9.
- Valeski JE, Kumar V, Forman AB, et al. A characteristic cutaneous direct immunofluorescent pattern associated with Ro(SS-A) antibodies in subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:194–8.
- Weigand DA The lupus band test: a re-evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:230–4.
- Wenzel J, Bieber T, Uerlich M et al. Systemische Therapie des kutanen Lupus erythematoses. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1:694-704.
- Wozniacka A, McCauliffe DP. Optimal use of antimalarials in treating cutaneous lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6:1–11.
- Yoshimasu T, Nishide T, Seo N, et al. Susceptibility of T cell receptor-alpha chain knock-out mice to ultraviolet B light and fluorouracil: a novel model for drug-induced cutaneous lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 2004; 136:245–54.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden