



WIKIDERM NETZWERK HAUT

LUPUS ERYTHEMATODES, SYSTEMISCHER (SLE)

Syn: Lupus erythematoses integumentalis et visceralis, Schmetterlingsflechte

Def: schwere Autoimmunkrankheit mit der typischen Trias von Fieber, Polyarthritis und Schmetterlingserythem des Gesichts und dem Befall zahlreicher Organsysteme (insbes. das kardiopulmonale System, die Niere und das ZNS)

Allg: Der SLE zählt zu den Kollagenosen i. e. S, bei denen es sich um Autoimmunkrankheiten handelt, die sich in generalisierter Form vorzugsweise am Bindegewebe manifestieren:

Etlg: - SLE

- Sklerodermie
- Sjögren-Syndrom
- Sharp-Syndrom: Mischkollagenose MCTD (mixed connective tissue disease)
- Polymyositis und Dermatomyositis

Merk: Kollagenosen: 4xSPD

Vork: - Frauen überwiegen Männer = 10/1; meist Frauen mittleren Lebensalters

- hohe Inzidenz bei Schwarzen mit maximaler Prävalenz auf Jamaika (1:150 Frauen)

Ät: Entscheidend ist die Bildung von Autoantikörpern und Immunkomplexen. Pathogenetisch spielen auch zelluläre Immunmechanismen gegen Autoantigene eine Rolle. Folgende Faktoren (Auswahl) sollen an der Pathogenese des LE beteiligt sein:

- genetische Faktoren

- HLA-Antigene

Ass: insbes. B8, DR2, DR3, DQ1

- Komplementgene

Bef: - C2-Mangel, C4-Polymorphismus

Folg: Eine Defizienz der Komplementfaktoren führt dazu, dass Immunkomplexe nicht mehr suffizient opsoniert und abgebaut werden.

- CR1-Mangel auf Erythrozyten

Hyp: Verminderung von Komplementrezeptoren auf Erys soll Störung des Transports und der Clearance von zirkulierenden Immunkomplexen bewirken

- Polymorphismus im TNF-alpha-Gen

Folg: erhöhte Serumspiegel von TNF-alpha (nach UVB-Exposition)

- Polymorphismus im ITGAM-Gen

Lit: J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Mar;25(3):271-5

PT: MA

- Polymorphismen der Toll-like-Rezeptoren (TLR)

Lit: Lupus. 2016 Jan 12. pii: 0961203315622823 (Korea)

PT: MA

Erg: Polymorphismen von TLR7, TLR8 und TLR9

- Polymorphismen in den Vitamin D-Rezeptor-Genen Bsm1 B/b und Fok1 F/f

Lit: Int J Dermatol. 2016 Aug;55(8):e465-e468 (Bulgarien)

- Bindung eines Moleküls (ICOS-Ligand) auf der Oberfläche von dendritischen Zellen und Makrophagen an den Rezeptor ICOS auf der Oberfläche von T-Zellen

FolG: zentraler Schalter für die ungebremste Entzündungsreaktion

- Aberrationen auf dem langen Arm von Chromosom 1

- Mutation im DNase 1-Gen

Folg: DNA wird nicht regulär abgebaut, was zur ANA-Bildung führt

- pCDR3-spezifische T-Zellen, d. h. T-Zellen, die gegen Peptide gerichtet sind, die auf der komplementbestimmenden Region 3 basieren, initiieren möglicherweise Autoimmunität, die vermutlich via Epitope-spreading zu SLE führt
- erhöhte Expression von CD59-Antigen, einem Komplement-Regulator-Protein auf der Oberfläche von CD8+ Zellen, deren Aktivierung ihre Apoptose induziert
- T-Zell-Rezeptorgene

Bef: Deletion von Segmenten der b-Kette (TCR-b-Ketten-Deletion)

- epigenetische Faktoren

Bsp: DNA-Methylierung

Lit: Lupus. 2014 Mar 18;23(8):730-742 (China)

- endogene Faktoren

Bsp: - Östrogene erhöht

Wirk: 17-beta-Estradiol bewirkt Induktion von Ro (SSA)

- Androgene erniedrigt

- Prolaktin erhöht

Etlg: Es existieren verschiedene molekulare Varianten: bioaktives, nichtglykosiliertes Prolaktin und Formen mit erniedrigter Bioaktivität wie glykosiliertes Prolaktin oder BIG/BIG-Prolaktin

Lit: Lupus 2004; 13: 575-83

Lit: Lupus 2001; 10: 554-61

Erg: Moderate Hyperprolaktinämie liegt bei einer Untergruppe von SLE-Pat. vor und korreliert mit der klinischen und serologischen Krankheitsaktivität.

- Tryptophan erniedrigt

Urs: erhöhter Katabolismus

Bed: möglicherweise mit neurologischen/psychiatrischen Symptomen assoziiert

- exogene Faktoren

- UV-Licht

Lit: Photochem Photobiol 1996; 63: 583-94

Pg: 4-Stufen-Modell von David Norris:

Hyp: Exposition mit UV-Licht induziert Freisetzung von proinflammatorischen epidermalen und dermalen Zytokinen, insbes. IL-1 und TNF-alpha. Diese Mediatoren induzieren Veränderungen in den epidermalen und dermalen Zellen, insbes. Induktion von Adhäsionsmolekülen und Förderung der Translokation von normalerweise intrazellulären Autoantigenen (wie z. B. Ro = SSA) auf die Oberfläche von epidermalen Zellen. Dies führt zur Bindung zirkulierender Autoantikörper an Autoantigene (z. B. Ro = SSA). In der Folge kommt es zur Rekrutierung von T8-Zellen, die die Fc-Domäne des Auto-Ak erkennen, und dadurch bedingte Zytotoxizität der Keratinozyten (d. h. autoantikörper-abhängige, zellvermittelte Zytotoxizität)

Pos: gute Hypothese für SCLÉ und Neugeborenen-LE

Neg: - schlechte Hypothese für die Pathogenese von anderen Formen, wie z. B. DLE, die nicht mit hohen Serumspiegeln von Ro/SSA-Antikörpern assoziiert sind

- Hohe Spiegel von Ro/SSA-Antikörpern finden sich z. T. auch unter anderen Bedingungen, wie z. B. beim Sjögren-Syndrom, ohne dass LE-artige Hautveränderungen auftreten.

Note: Polymorphe Lichtdermatose ist als Risikofaktor für einen DLE beschrieben

- virale Infektionen

Err: Diskutiert werden insbes. CMV, EBV.

Hyp: Es wird eine Freilegung intrazellulärer Autoantigene durch viral induzierte Apoptose vermutet (ähnlich zum UV-Licht).

- Parodontitis

Bed: möglicher Trigger

Lit: Lupus. 2020 Sep;29(10):1189-1197. <http://doi.org/10.1177/0961203320938447>

- Medikamente

Ass: oft mit HLA-DR4

Stoff: Auswahl (siehe unten: arzneimittelinduzierter SLE): Procainamid (Ia-Antiarrhythmikum), Dihydralazin (Vasodilatator), Ethosuximid (Antiepileptikum), Isoniazid, D-Penicillamin, Etanercept

Pg: Hyperaktivität der B-Lymphozyten und Hypoaktivität der T8-Suppressor-Lymphozyten gilt als pathogenetisches Prinzip

PPh: - direkte zytotoxische Effekte von Antikörpern sowie Ablagerung von Immunkomplexen, bestehend aus DNA, Anti-DNA-Ak, Komplement und Fibrin

- Neben dem Th2-Zytokin IL-20 werden während akuter Exazerbationen v. a. Th1-Zytokine, inkl. IFN-gamma, freigesetzt. IFN-gamma aktiviert das Enzym IDO (Indolamindioxygenase), das Tryptophan zu Kynurenin umsetzt, das in Makrophagen weiter verstoffwechselt wird. Die Tryptophan-Degradation führt schließlich zu funktionalen Defiziten der T-Zellen und zur Toleranzinduktion.

AG: breites Spektrum von Antigenen (membranständige, zytoplasmatische, nukleäre) von einer Vielzahl von Zellen (Granulozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Erythrozyten)

Folg: Antinukleäre Ak bilden zirkulierende IK, die sich in verschiedenen Geweben ablagern und deren Phagozytose unterbleibt, da es zur Zerstörung von DNS-Rezeptoren der Leukozyten kommt.

KL: Typisch ist die Trias aus Schmetterlingserythem des Gesichts, symmetrischer Polyarthritits und Fieberschüben (siehe: ARA-Kriterien) ②

So: Hautarzt. 2016 Dec;67(12):970-981. ①

Prog: Die Prognose des behandelten SLE ist quoad vitam gut

Allg: Folgende Kriterien sprechen für eine eher ungünstige Prognose: Photosensitivität, Alopezie, orale Ulzera, Raynaud-Phänomen

Verl: Es existiert ein Score zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei LE, genannt SLAM

Def: Systemic lupus activity measure

Erg: Maximalwert: 84 (mittlerer Wert bei SLE: 9-12)

Kopl: - Häufigste Todesursachen stellen Infektionen bei therapeutischer Immunsuppression, die finale Urämie (bis 10% d. F.), ZNS-Komplikationen und Herzversagen dar.

- Makrophagenaktivierungssyndrom

Ass: - gelegentlich mit Porphyria cutanea tarda

- **Antiphospholipidsyndrom (APS)**

- erhöhtes Risiko für Karzinome in Lunge, Harnblase und Leber (bei erniedrigtem Risiko für Prostatakarzinome)

Lit: Lupus. 2014 Mar;23(3):284-92 (China)

PT: MA

Hi: Schmetterlingserythem oder makulopapulöses Exanthem

Bef: - atrophe Epidermis

- hydropische Degeneration der Basalzellen

- dermales Ödem

- perivaskulär betonte Rundzellinfiltrate

DIF: Lupusband

Bef: bandförmige Ablagerungen von Immunkomplexen aus Immunglobulinen und Komplement (C1q, C3, C4) entlang der Basalmembran

Note: keine Basalmembran-Antikörper

Meth: Biopsie aus unbefallener lichtgeschützter Haut (z. B. von der Innenseite des Oberarms) ist diagnostisch am besten zu werten; Inkubation mit Fluorochrom-konjugierten Antikörpern, die direkt an das Antigen binden (z. B. IgG, IgM, IgA, C3, C4, C1q, Fibrin).

DD: Bei Lupusbanden mit IgM muss an falsch-positive Reaktionen und Vorliegen anderer Dermatosen gedacht werden, insbes. Rosazea, PLE, Pseudolymphom, Porphyria cutanea tarda, Lepra.

Verl: Der Lupusbandtest bleibt trotz systemischer Immunsuppression monatelang positiv.

So: Immunperoxidasereaktion

Erg: Nachweis von IgG und Komplement in Venenwänden

Bed: für Vaskulitis und Glomerulonephritis

Lit: ①

Lab: - ANA

Def: Oberbegriff für eine inhomogene Gruppe antinukleärer Antikörper

Meth: Nachweis gegen eine menschliche Epithelzelllinie, die sog. Hep-2-Zellen, im Screeningtest

AG: - Chromatin, d. h. doppel- und einzelsträngige DNS sowie Histone

- Ribonukleoproteine

Vork: seltenere Zielstruktur

Eig: in wässriger Lösung extrahierbar, daher Bezeichnung als ENA

Engl: extractable nuclear antigens

Vork: 95% d. F.

CV: 10% der Bevölkerung haben ANA im Serum, jedoch in niedriger Konzentration

Bef: Ein homogenes Fluoreszenzmuster (Anti-dsDNA, Anti-Histon) ist am häufigsten, gesprenkelte Fluoreszenz (Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB) findet sich insbes. bei Pat. mit dem LE-Erythema-multiforme-Syndrom und deutet auf Vorliegen einer Vielzahl von verschiedenen Ak hin. Ein nukleoläres Muster findet sich nur gelegentlich bei Lupus erythematodes, häufiger jedoch bei **SSc**.

Etlg: - Chromatin-Ak

- Anti-dsDNA-Ak = Anti-nDNA-Ak

Engl: ds = double-stranded; n = native

Vork: 70% d. F.

CV: nur sehr selten bei arzneimittelinduziertem SLE

Bed: pathognomonisch für idiopathischen, klassischen SLE; Eignung als Verlaufsparameter für die Krankheitsaktivität und insbes. die Nierenbeteiligung

Meth: Der Nachweis von Anti-dsDNA gelingt zum einen durch den Farr-Test als RIA oder mit dem indirekten Immunfluoreszenztest unter Verwendung des Hämoflagellaten *Crithidia luciliae*

- Anti-ssDNA-Ak

Engl: ss = single-stranded

Vork: 90% d. F.

Bed: unspezifisch, da auch bei anderen Bindegewebskrankheiten vorkommend

- Anti-Histon-Ak

Allg: Histone können als "Verpackungsform" der DNS verstanden werden. Es sind spulenförmige Strukturproteine, auf die die DNS aufgewickelt ist.

Vork: mind. 30% d. F. von SLE (bei gleichzeitigem Nachweis von Anti-dsDNA)

Bed: insbes. bei Arzneimittel-induziertem SLE (dann i. d. R. keine Anti-dsDNA nachweisbar)

- Ribonukleoprotein-Ak (ENA = extrahierbare nukleäre Antigene)

- Anti-Sm

Def: Sm und RNP sind Bestandteile der Spliceosomen, die bei der Transkription aus der prä-mRNA die Introns ausschneiden

Vork: 25% d. F.

Bed: hochspezifisch für SLE

Prog: schlecht, da Anti-Sm oft mit schwerer ZNS- und Nierenbeteiligung assoziiert

- Anti-snRNP

Allg: Ak-Untergruppen zum snRNP-Antigen (sn = small nuclear), das in das Processing der mRNA involviert ist:

Etlg: - Anti-Sm

- Anti-RNP

- Anti-U1RNP

- Anti-La (SSB)

Eig: 48 kD-Antigen

Vork: 10% d. F.

Note: i. d. R. begleitet von nachweisbaren Anti-Ro (SSA), insbes. auch beim Sjögren-Syndrom

Prog: eher günstiger Verlauf der Krankheit

- Anti-Ro (SSA)

Eig: 52 kD- und 60 kD-Antigen

Vork: 25% d. F. (insbes. bei SLE und neonatalem LE)

Ass: erhöhte Titer von SSA und SSB finden sich insbes. bei LE-Pat. mit erhöhter Photosensitivität

Prog: eher günstiger Verlauf der Krankheit

- weitere Antikörper-Diagnostik

- Anti-ribosomale P-Protein-Ak (Anti-P)

Allg: Ak gegen drei ribosomale Phosphoproteine P0, P1, P2

Vork: 15-35% d. F., auch im Kindesalter

Bed: hochspezifisch für SLE

- Anti-Telomer

Allg: Telomer-DNA-Sequenzen begrenzen die Enden eukaryoter Chromosomen und stabilisieren diese.

- Bed:** Der Nachweis dieser Ak soll für den SLE sensitiver und spezifischer sein im Vergleich zu Anti-dsDNA
- Anti-Guanosin-Ak
 - Allg:** Guanosin ist das am stärksten immunogen wirkende Nucleosid.
 - Bed:** Korrelation bei SLE-Pat. mit Lupusnephritis und Polyserositis.
- Anti-Kollagen Typ II-Ak (Anti-CII)
 - Lit:** Lupus. 2015 Jun 5. pii: 0961203315588970 (China)
 - Erg:** Monitoring-Marker bei SLE
- Anti-alpha-Enolase
 - Bed:** mutmaßlich prädiktiv für Lupusnephritis
 - Lit:** Lupus. 2019 Mar;28(3):365-370. <http://doi.org/10.1177/0961203319828822>
- Blutbild
 - Bef:** evtl. autoantikörperinduzierte Panzytopenie (siehe: ARA-Kriterien)
 - Co:** Serum-Eisen und Transferrin zur DD zwischen einer entzündlichen und autoimmunologisch bedingten Anämie
- Leberwerte und LDH
- Nierenwerte (inkl. Urinstatus, Urinsediment des Morgenurins, Eiweiß im 24h-Urin, glomerulärer Filtrationsrate)
 - Meth:** MDRD-Formel für die Bestimmung der GFR, ggf. ergänzende Bestimmung des Cystatin C
- Ferritin
 - Bed:** Aktivitätsmarker und Marker für die Nierenbeteiligung
 - Lit:** Lupus. 2014 Sep 24. pii: 0961203314552290 (Indien)
- Kreatinkinase (zum Ausschluss einer ggf. assoziierten Myositis)
- Gerinnungsstatus
 - Bef:** PTT-Erhöhung sollte zur Bestimmung der Antiphospholipid-Ak veranlassen
- BSG stark erhöht, CRP leicht erhöht (oder normal)
 - Int:** Die starke BSG-Erhöhung ist typisch für das entzündliche Stadium; eine starke CRP-Erhöhung spricht eher für eine krankheits- oder medikamentenassoziierte Infektion
- Serumelektrophorese
 - Bef:** alpha2-Globuline erhöht, gamma-Globuline erhöht
- Serumkomplement (C2, C3, C4) erniedrigt
 - DD:** genetisch bedingter Mangel an C2 und C4
 - CV:** Bei integumentalem LE können die Komplementfaktoren durch die Entzündungsaktivität sogar erhöht sein
 - So:** Messung von Komplementaktivierungsprodukten als Aktivitätsmarker des SLE
 - Etlg:** - C1rs-C1inh
 - Bed:** spezifisch für die Aktivierung des klassischen Wegs
 - C3b(Bb)P
 - Bed:** spezifisch für die Aktivierung des alternativen Wegs; die Bestimmung dieses Produkts soll für die Unterscheidung zwischen aktiven und inaktiven Stadien beim SLE am besten geeignet sein
 - Erg:** erhöhte Spiegel beim inaktiven SLE
 - sC5b-9
 - Bed:** spezifisch für die Aktivierung der gemeinsamen Endstrecke
 - Anti-C1q
 - Meth:** ELISA
 - Bed:** Serummarker für die Lupusaktivität und insbes. für die Lupusnephritis
 - Lit:** - Lupus. 2012 (epub ahead of print)
 - PT:** MA
 - Lupus. 2014 Aug 14. pii: 0961203314547791 (international)
- Immunelektrophorese
- RF
 - Vork:** ca. 40% d. F.
 - Bed:** begrenzte differentialdiagnostische Aussagekraft zur rheumatoiden Arthritis
 - Altn:** Anti-CCP (Antikörper gegen cyclisch citrulliniertes Peptid)

- Vork:** weniger als 5% d. F. von SLE
- Bed:** hochspezifischer Marker für erosive Arthritis bei SLE
- Lit:** Lupus. 2014 Jul 2. pii: 0961203314540967 (Canada)

- VDRL

Bed: Positivität im Sinne einer unspezifischen Reaktivität sollte zur Bestimmung der Antiphospholipid-Ak veranlassen

- Antiphospholipidantikörper (Anti-Cardiolipin, beta-2-Glykoprotein-Ak, Lupus-Antikoagulans)

Ass: thrombembolische Ereignisse und Fehlgeburten

- TSH und Schilddrüsenantikörper

- AMA

Def: antimitochondriale Antikörper, d. h. nicht gegen Kern-, sondern Zytoplasma-Organellen gerichtet

Vork: sporadisch mit SLE assoziiert

- Anti-C5b-9

- Ak gegen das DEK-Oncoprotein

Vork: ca. 10% d. F.

- HLA-Typisierung

- sFas (CD95) erhöht

Def: lösliche Form des Apoptoseantigens Fas (= sCD95)

Bed: - erhöhte Apoptose von Lymphozyten

- Korrelation mit den Organschäden und damit mit der Krankheitsaktivität beim SLE

- Neopterin und Beta2-Mikroglobulin

Def: Marker für den Grad der Immunaktivierung

Di: ARA-Kriterien der American Rheumatism Association (von 2012):

Etlg: - klinische Kriterien

Bef: - akut kutaner LE

- chronisch kutaner LE

- orale Ulzera

KL: meist schmerzlos (sichere Abgrenzung von chronisch rezidivierenden Aphthen)

DD: Wegener-Granulomatose

- nicht-vernarbende Alopezie

- Synovitis (> 2 Gelenke)

Vork: > 90%

Lok: meist Kniegelenk, Handgelenk, Interphalangealgelenke

- Serositis (> 1 Tag)

Etlg: - Pleuritis

Bef: Pleurareiben oder Pleuraerguss

- Perikarditis

Di: EKG (ST-Hebungen, Niedervoltage bei Perikarderguss), Echokardiographie

- Peritonitis

Di: Aszites in der Sonographie

- Nierenfunktionsstörungen

Bef: - persistierende Proteinurie von > 0,5 g/Tag

Allg: - physiologische Eiweißausscheidung: < 0,15 g/Tag

- Mikroalbuminurie: < 0,30 g/Tag

- nephrotisches Syndrom: > 3,00 g/Tag

- Zylindurie (Zellzylinder aus Erythrozyten, Leukozyten, Epithelien)

Pa: Es treten Glomerulonephritiden unterschiedlicher Histologie auf.

Prog: Die mesangiale GN ist prognostisch günstiger als die diffus proliferative.

Di: Nierenbiopsie

Hi: In 15% d. F. kommt es zum "Drahtschlingenphänomen" mit Eiweißpräzipitation zwischen Endothel und Basalmembran und hyaliner Verdickung der Kapillarschlingen

- neurologische Symptome
 - Bef:** Krampfanfälle, Hirnnervenlähmungen, Hemiparesen, psychiatrische Symptome, EPS-Störungen
 - Di:**
 - MRT (fokale Läsionen)
 - SPECT (Perfusionsstörungen)
 - Messung von Anticardiolipin-Ak im Liquor
 - Hyp:** wahrscheinlich intrathekale Synthese (und nicht Diffusion aus dem Serum)
- hämolytische Anämie
- Leukopenie
 - Bef:** < 4000 pro Mikroliter (zu zwei verschiedenen Zeitpunkten)
- Thrombopenie
 - Bef:** < 100.000 pro Mikroliter
- immunologische Kriterien
 - Bef:**
 - ANA
 - Anti-dsDNA
 - Anti-Sm
 - Antiphospholipid-Ak
 - Komplementverminderung
 - direkter Coombs-Test (in Abwesenheit von hämolytischer Anämie)

Note: Zusätzliche Symptome/Befunde, die nicht zu den ARA-Kriterien zählen:

- rezidierende Fieberschübe
- BSG-Erhöhung
- Exantheme ("Allergieneigung"): uncharakteristische, flüchtige Exantheme ähnlich dem morbilliformen Arzneimittellexanthem, dem Erythema exsudativum multiforme oder der TEN
- Vaskulitis bzw. Vasculopathie
 - Bef:**
 - Raynaud-Symptom
 - Livedo racemosa
 - Ass:** mit Anti-Cardiolipin-Antikörpern
 - dermale Vaskulitis
 - KL:** wie Vasculitis allergica
 - dermale Infarkte
 - KL:** nekrotisch zerfallende Papeln
 - Lok:** Prädispositionsstellen: lateraler Nagelfalz, Extremitätenstreckseiten
 - periphere Gangrän
 - subkutan nodöse Vaskulitis
- Nagelfalzveränderungen
 - Def:** unspezifisches Hoik-Gottron-Zeichen
 - Bef:** atrophische Kutikula am proximalen Nagelfalz mit Teleangiectasien
 - CV:** auch bei SSc und Dermatomyositis vorkommend
- diffuse, nichtvernarbende Alopezie (diffuses Effluvium)
- Myalgien, Fibromyalgien und Tendosynovitis
 - Vork:** ca. 50% d. F.
 - Lab:** meist kein Anstieg der Muskelenzyme
- Lymphadenopathie
 - Vork:** ca. 50% d. F.
 - DD:** **Kikuchi-Fujimoto-Krankheit** = histiozytäre nekrotisierende Lymphadenitis
- Libman-Sacks-Syndrom
 - Man:** im Endstadium des SLE
 - Vork:** selten
 - Bed:** lupusspezifisch
 - Bef:** atypische (parietale) verruköse Endokarditis, Poyserositis, Arthritis, Splenomegalie

- Lupushepatitis

Vork: selten

Prop: Lichtschutz

Th: - Prednisolon

Dos: Beginn mit 1,0-1,5 mg/kg/Tag, dann Reduktion entsprechend Klinik; abgesehen von Schüben meist 10-20 mg/Tag ausreichend

- Chloroquin/Hydroxychloroquin

Lit: Lupus 1996; 5: 237-41

PT: RCT

Dos: Standarddosierungen: 250 mg/Tag (Chloroquin) bzw. 400 mg/Tag (Hydroxychloroquin)

CV: Tagesdosis muss an Ideal-KG adaptiert sein.

Note: Positive Nebeneffekte auf Lipid- und Glukosemetabolismus sowie antikoagulatorische (prophylaktische) Wirkung

Co: - Hydroxychloroquin + Quinacrin

Pos: - Wirkungsverstärkung bei Versagen einer Chloroquin-Monotherapie

- steroidsparender Effekt

- Anticardiolipin-Ak-Titer sinkt

Lit: Lupus 2003; 12: 297-301

Neg: NW von Quinacrin:

Bef: Hypopigmentierung und reversible Gelbfärbung des Integuments

Vork: 1/3 d. F.

- Hydroxychloroquin + Mepacrin

- Hydroxychloroquin + Mycophenolat mofetil (MMF)

SS: - Hydroxychloroquin scheint bei Schwangeren mit LE keine Missbildungen des Föten auszulösen (i. G. zu Chloroquin)

Lit: Lupus 2001; 10: 401-4

PT: RCT

- Hydroxychloroquin senkt bei Schwangeren mit SLE deutlich das Präeklampsie-Risiko

Lit: Lupus. 2019 Apr 10:961203319843343. <http://doi.org/10.1177/0961203319843343>

- Dapson

Ind: vor allem bei urtikariellen oder bullösen Effloreszenzen

- NSAR

- Immunsuppressiva

Co: meist mit Glukokortikoiden

Stoff: - Azathioprin

Phar: Imurek®

Dos: 1-4 mg/kg/Tag

CV: Möglichkeit zur Risikoabschätzung der Azathioprin-Toxizität bzw. Myelosuppression durch Bestimmung der Aktivität der Thiopurin-Methyltransferase

- Methotrexat

Lit: J Rheumatol 1999; 26: 1275-9, Arthritis Rheum 2008; 59: 1796-804

PT: RCT

- Cyclophosphamid

Phar: Endoxan®

Dos: 2 mg/kg/Tag

So: - Pulstherapie

Lit: Lupus 2004; 13: 105-12

PT: RCT

Ind: pulmonale Hypertonie bei SLE

Dos: 0,5 g/qm/m i.v.

- Hochdosis-Gabe

Lit: Lupus 2002; 11: 405-10

PT: CS
Dos: 200 mg/kg, verteilt über 4 Tage
Co: Filgrastim
Def: Immunstimulans, Zytokin
Phar: Neupogen®
Dos: 5 Mikrogramm/kg/Tag
Appl: ab Tag 10 bis zur Erhöhung der absoluten Neutrophilenzahl

- Mycophenolat mofetil

Phar: Cell Cept®
Dos: 1,5-2,0 g/Tag über ca. 1 Jahr

Note: Cyclosporin A hat sich nicht bewährt.

Aus: CyA niedrig dosiert in Kombination mit niedrig dosiertem MTX bei therapierefraktärem SCLÉ

Lit: Australas J Dermatol. 2011 Feb;52(1):43-7

PT: CR (2 Pat.)

- Belimumab

Def: humaner, monoklonaler, neutralisierender Antikörper gegen Baff (B cell activating factor of the TNF family), ein lösliches, B-Lymphozyten stimulierendes Protein (BLyS)

Ind: aktiver, Autoantikörper-positiver SLE als Adjuvans zur Standardtherapie, insbes. bei muskuloskelettalen und mukokutanen Symptomen

Phar: Benlysta®

Bed: erstes Biologikum mit Zulassung für die SLE-Therapie (FDA, März 2011) und erstes zugelassenes Medikament für den SLE auf Basis von RCT

CV: mögliche Auslösung einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML)

Lit: Lupus. 2014 Feb 14. [Epub ahead of print] (USA)

PT: CR

Lit: Arthritis Rheum. 2012 Jun 5 (epub ahead of print); Lupus. 2013;22(4):372-80.
<http://doi.org/10.1177/0961203313476154>; Lupus. 2013;22(4):361-71. <http://doi.org/10.1177/0961203312471575>

- Anifrolumab

Def: monoklonaler Antikörper, der den Typ I IFN-Rezeptor durch Bindung an die IFN- α/β -Rezeptor-Untereinheit 1 antagonisiert

Ind: moderater bis schwerer SLE (aber auch wirksam bei Formen des kutanen Lupus erythematoses)

- Baricitinib

Def: JAK-Inhibitor

Lit: - Lancet. 2018 Jul 21;392(10143):222-231. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31363-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31363-1)

Ind: SCLÉ

- Clin Exp Dermatol. 2021 Dec 2. <http://doi.org/10.1111/ced.15044>

Ind: SCLÉ plus frontal fibrosierende Alopezie

- Anti-CD20

Stoff: Rituximab

Phar: MabThera®

Lit: - Lupus 2003; 12: 779-82 und 783-7 und 798-800

PT: CS

Dos: 375 mg/qm/Woche über 4 Wochen

- J Am Acad Dermatol 2003; 49: S283-5

Ind: SLE mit komplementverbrauchender Urtikariavaskulitis und Angioödem

- Lupus. 2013;22(11):1142-9. <http://doi.org/10.1177/0961203313503912> (München)

- Cutis. 2019 Jun;103(6):E5-E7

Ind: bullöser SLE

- Bortezomib

Def: Proteasom-Inhibitor (seit 2004 in der EU für die Behandlung des progressiven multiplen Myeloms zugelassen)

Wirk: Suppression vitaler Proteolyse-Prozesse mit Beeinflussung des Zellzyklus und Zellwachstums

Lit: - Lupus. 2017 Jan 1;96:1203317691371. <http://doi.org/10.1177/0961203317691371>, Lupus Sci Med. 2015 Dec 18;2(1):e000121

- Arthritis Res Ther. 2015 Jan 28;17:17. 

- intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Dos: 2 g/kg/Monat (Zyklusdauer: 5 Tage/Monat, 1-8 Zyklen)

Pos: - bessere Chancen auf gutes Ansprechen der Therapie bei Pat. mit abnormem Komplementfaktor C4 und/oder erhöhten SSA-/SSB-Titern

- gutes Ansprechen bei Lupusnephritis

Altn: subkutane Applikation von Immunglobulinen

Lit: Lupus. 2016 Feb 3. pii: 0961203316630116 (Portugal)

Pos: nebenwirkungsärmer, preiswerter

- Plasmapherese/Plasmaaustausch mit synchroner Immunsuppression

Ind: insbes. bei Nieren- und ZNS-Beteiligung

Altn: Granulozyten- und Monozyten-Adsorptionsapherese

Lit: Dermatology 2004; 208: 29-30

Ind: Hautexanthem bei SLE

- Bromocriptin

Allg: Prolaktin wirkt bei Autoimmunerkrankungen stimulatorisch. Der Dopaminantagonist Bromocriptin bewirkt eine Verminderung des Prolaktinspiegels. Prolaktin wird vorwiegend aus dem Hypophysenvorderlappen freigesetzt. Interessanterweise besitzen T- und B-Lymphozyten nicht nur Prolaktinrezeptoren, sondern sie können Prolaktin auch selbst produzieren und sezernieren.

Lit: - Lupus 1998; 7: 414-9

PT: RCT

Dos: 2,5 mg/Tag

- Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2003; 42: 621-4

PT: RCT (Article in Chinese)

Ind: Prophylaxe von postpartalen Rezidiven

Dos: 2x2,5 mg/Tag für 14 Tage, 12 h post partum beginnend (kein Stillen)

- Leflunomid

Phar: Arava®

Lit: Lupus 2004; 13: 601-4

PT: RCT (12 Pat.)

Dos: 100 mg/Tag für 3 Tage zur Aufsättigung, dann 20 mg/Tag über Monate

- autologe Stammzellentransplantation

Lit: Lupus 2004; 13: 168-76

Bed: experimentell

So: - Bullöser SLE

Lok: Gesicht, Hals und oberer Rumpf sind Prädilektionsstellen.

Hi: subepidermale Blase und neutrophilenreiches Infiltrat im Stratum papillare

DIF: Lupusbande

AG: Kollagen VII (Ankerfibrillen der Sublamina densa)

Eig: 290 kD und 145 kD

CV: Histologie und DIF ähnlich der Epidermolysis bullosa acquisita (EBA), allerdings mit neutrophilen Abszessen in den Papillenspitzen wie bei Dermatitis herpetiformis Duhring

HV: bullöse Eruption variabler Größe (teils wie beim BP, teils wie bei Morbus Duhring)

Lok: v. a. in den lichtexponierten Hautarealen

Prog: nicht vernarbend (trotz tiefer Lokalisation der Spaltbildung)

Verl: Remission im Rahmen der allgemeinen Lupustherapie

Lit: JAAD Case Rep. 2021 Jun 24;14:108-110

Th: Dapson

Co: Glukokortikoide

- arzneimittelinduzierter SLE

- Ät:** Medikamente mit der Fähigkeit, die Komplementkomponente C4 zu inhibieren, wodurch die Solubilisierung von Immunkomplexen behindert wird
- Risk:** Die Pat. sind meist langsame Acetylierer, die Medikamente verzögert abbauen.
- Vork:** Frauen überwiegen Männer = 4/1
- HV:** variabel: vaskulitisch, bullös, Erythema-exsudativum-ähnlich, Pyoderma-gangraenosum-ähnlich
- Verl:** Wenn der Lupus nach Absetzen des Medikaments fortbesteht, spricht man von medikamenteninduziertem Lupus erythematoses; wenn der Lupus verschwindet, spricht man von "LE-like syndrome".
- Note:** Bei bereits vorbestehendem SLE sind nachfolgende Medikamente nicht kontraindiziert, da sie den klinischen Verlauf bei diesen Pat. offenbar nicht ungünstig beeinflussen.
- TF:**
- Antiarrhythmika: Procainamid, Chinidin, Practolol
 - Antihypertonika: Hydrochlorothiazid, ACE-Hemmer, Kalziumblocker, Dihydralazin, Reserpin, Methyldopa, Guanoxan
 - Antiepileptika/Antikonvulsiva: Ethosuximid, Diphenylhydantoin, Mephenytoin u. a.
 - Diverse: Isoniazid, Chlorpromazin, Methylthiouracil, Propylthiouracil, D-Penicillamin, orale Kontrazeptiva, Interferon, Terbinafin, Griseofulvin, Phenothiazine, Minocyclin
- Lab:**
- Bei allen Pat. finden sich ANA und insbes. Anti-Histon-Ak, jedoch keine Anti-dsDNA und normale Komplementfaktoren im Serum
 - oft HLA-DR4 assoziiert
 - pANCA sollen beim Minocyclin-induzierten LE gehäuft vorkommen
- Th:** Absetzen des Medikaments
- Parvovirus B19-assoziiertes LE
- Rowell-Syndrom**
- Def:** LE plus EEM-Hautveränderungen plus immunologische Befunde
- SJS-/TEN-ähnlicher SLE
- Lit:** Ann Dermatol. 2016 Feb;28(1):117-8 

SLE, Hautbefund Gesicht



SLE, Hautbefund Fingerrücken



Vorangestellte Abkürzungen

AG: Antigen **Allg:** Allgemeines **ALM:** Auflichtmikroskopie **Altn:** Alternative **Amn:** Anamnese **Anat:** Anatomie **Appl:** Applikation **Aus:** Ausnahme **Ass:** Assoziationen **Ät:** Ätiologie **Bed:** Bedeutung **Bef:** Befund **Bsp:** Beispiel **Co:** Kombination **CV:** Cave **DD:** Differentialdiagnose **Def:** Definition **Di:** Diagnostik **DIF:** Direkte Immunfluoreszenz **Dos:** Dosis **EbM:** Evidenz-basierte Medizin **Eig:** Eigenschaften **EM:** Elektronenmikroskopie **Engl:** Englisch **Epi:** Epikutantestung **Erg:** Ergebnis **Erkl:** Erklärung **Err:** Erreger **Etlg:** Einteilung **Exp:** Experimentell **Filia:** Filiarisierung **Fkt:** Funktion **Folg:** Folge/Konsequenz **Frag:** Fragestellung **Gen:** Genetik **GS:** Goldstandard **Hi:** Histologie **Histr:** Historisch **HV:** Hautveränderungen **Hyp:** Hypothese **IHC:** Immunhistochemie **IIF:** Indirekte Immunfluoreszenz **Ind:** Indikation **Inf:** Infektionsweg **Inh:** Inhaltsstoffe **Ink:** Inkubationszeit **Int:** Interpretation **KI:** Kontraindikation **KL:** Klinik **Kopl:** Komplikationen **Lab:** Labor **Lit:** Literatur **LL:** Leitlinie **Lok:** Lokalisation **Makro:** Makroskopie **Man:** Manifestationszeitpunkt **Mat:** Material/Arbeitsmittel **Merk:** Merkhilfe **Meth:** Methodik **Mikro:** Mikroskopie **Mon:** Monitoring **Neg:** Negativ/Nachteil **Note:** Notiz/Anmerkung **NW:** Nebenwirkung **OCT:** opt. Kohärenztomografie **OTC:** Over-the-counter-Produkt **Pa:** Pathologie **PCR:** polymerase chain reaction **Pg:** Pathogenese **Phar:** Pharmakon/Handelsname **Pos:** Positiv/Vorteil **PPH:** Pathophysiologie **Proc:** Prozedere **Prog:** Prognose **Prop:** Prophylaxe **Przp:** Prinzip **PT:** Publikationstyp **RCM:** konfokaler Laserscan **Risk:** Risikofaktoren **Rö:** Röntgen **Rp:** Rezeptur **S:** Signa/Beschriftung **So:** Sonderformen **SS:** Schwangerschaft **Stoff:** Wirkstoff **Syn:** Synonyme **TF:** Triggerfaktoren **Th:** Therapie **TNM:** TNM-Klassifikation **Urs:** Ursache **Verl:** Verlauf **Vor:** Voraussetzung **Vork:** Vorkommen **Web:** world wide web **Wirk:** Wirkung **WW:** Wechselwirkung **Zus:** Zusammenfassung

Abkürzungen im Fließtext

AA: Alopecia areata **AD:** Atopische Dermatitis **AEP:** Atopische Eruption in der Schwangerschaft **AGEP:** Akute generalisierte exanthematische Pustulose **AGS:** Adrenogenitales Syndrom **AHEI:** Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters **AJCC:** American Joint Committee on Cancer **AKN:** Acne keloidalis nuchae **ALM:** Auflichtmikroskopie **AN:** Acanthosis nigricans **APC:** antigen presenting cell **APD:** Autoimmun-Progesteron-Dermatitis **ATLL:** Adultes T-Zell-Lymphom/Adulte T-Zell-Leukämie **AZ:** Allgemeinzustand **BB:** Blutbild **BD:** Bowen, Morbus **BMZ:** Basalmembranzone **BP:** Bullöses Pemphigoid **BTX:** Botulinumtoxin **CA:** Karzinom **CBCL:** B-Zell-Lymphome, primär kutane **CD1a:** Langerhanszell-Marker **CD20:** B-Zell-Marker **CD23:** FcεRII **CD26:** Dipeptidyl-Peptidase IV **CD28:** Rezeptor der T-Zelle für B7.1 und B7.2 der APC **CD3:** Pan-T-Zell-Marker **CD30:** Marker für B- oder T-Zell-Aktivierung = Ki-1-Antigen **CD56:** NK-Zell-Marker **CD68:** Zytotoxizitätsmarker von Monozyten/Makrophagen **CD80:** B7.1 der APC **CD86:** B7.2 der APC **CD95:** Fas-Antigen **CK:** Zytokeratin **CLA:** Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen **CNH:** Chondrodermatitis nodularis chronica helioides **CR:** Fallbericht (case report) **CS:** Fallserie (case series mit mindestens 3 Patienten) **CSS:** Churg-Strauss-Syndrom **CT:** Kontrollierte Studie (controlled trial) **CTCL:** T-Zell-Lymphome, primär kutane **CVI:** Chronisch venöse Insuffizienz **CyA:** Cyclosporin A **DAB:** Deutsches Arzneibuch **DAC:** Deutscher Arznei-Codex **DDG:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft **DFP:** Dermatofibrosarcoma protuberans **DH:** Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq **DIC:** Disseminated Intravascular Coagulation **DM:** Dermatomyositis **DNCB:** Dinitrochlorbenzol **DTIC:** Dacarbazin **EB:** Epidermolysis bullosa congenita – Gruppe **EBA:** Epidermolysis bullosa acquisita **EBD:** Epidermolysis bullosa dystrophica **EBS:** Epidermolysis bullosa simplex **ECM:** Extrazelluläre Matrix **ECP:** Eosinophiles kationisches Protein **ED:** Einzeldosis /-dosen **EDS:** Ehlers-Danlos-Syndrom **EEM:** Erythema exsudativum multiforme **EGF:** Epidermaler Wachstumsfaktor **EGR:** Erythema gyratum repens Gammel **ELAM:** Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule **ELND:** Elective Lymph Node Dissection **EMS:** Eosinophilie-Myalgie-Syndrom **EN:** Erythema nodosum **EPDS:** Erosive pustulöse Dermatose des Kapillitiums **EPF:** Eosinophile pustulöse Follikulitis Ofuji **EQ:** Erythroplasie Queyrat **FFD:** Fox-Fordyce-Erkrankung **FTA-Abs:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest **GA:** Granuloma anulare **GI:** Gastrointestinal **GM:** Granuloma multiforme **GM-CSF:** Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor **GS:** Goldstandard **GSS:** Gloves-and-socks-Syndrom **GvHD:** Graft-versus-host-Krankheit **HES:** Hypereosinophilie-Syndrom **HHD:** Hailey-Hailey, Morbus **HIS:** Hyper-IgE-Syndrom **HLP:** Hyperkeratosis lenticularis perstans **HWZ:** Halbwertszeit **IBD:** Inflammatory Bowel Disease (chronisch entzündliche Darmerkrankung) **ICAM:** Intercellular Adhesion Molecule **ICAM-1:** CD54 = Intercellular Adhesion Molecule-1 **IHC:** Immunhistochemie **IPL:** Intense Pulsed Light **IVIG:** Intravenöse Immunglobuline **JÜR:** Jahres-Überlebensrate **JEB:** Junktionale Epidermolysis bullosa congenita **KD:** Kontaktdermatitis **KOF:** Körperoberfläche **KS:** Kaposi-Sarkom **LCH:** Langerhans-Zell-Histiozytose **LFA:** Lymphocyte Function-associated Antigen **LFA-1:** CD11a/CD18 = Lymphocyte Function-associated Antigen-1 (Beta2-Integrin) **LK:** Lymphknoten **LL:** Leitlinie **LT:** Leukotrien **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor **MA:** Metaanalyse **MA/SR:** Meta-Analysis / Systematic Review **Mac-1:** CD11b/CD18 (Beta2-Integrin) **MCP:** Monozyten-chemotaktisches Protein **MCP-1:** Monocyte Chemoattractant Protein-1 **MED:** Minimale Erythemdosis **MI:** Mitoseindex/Mitoserate pro qmm **MIA:** melanoma inhibitory activity **MM:** Malignes Melanom **MMP:** Matrix-Metalloproteinase **NMH:** niedermolekulare Heparine **NMSC:** Nonmelanoma Skin Cancer **NMU:** Nahrungsmittelunverträglichkeiten **NNH:** Nasennebenhöhlen **NRF:** Neues Rezeptur Formularium **OCA:** Albinismus, okulokutaner **p.i.:** post infectionem **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit **PDE:** Phosphodiesterase **PDGF:** Platelet Derived Growth Factor **PDT:** Photodynamische Therapie **PECAM:** Platelet-Endothelial Cell Activation Molecule **qmm:** Quadratmillimeter **RCT:** Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial) **RES:** Retikuloendotheliales System **RF:** Rheumafaktoren **SA:** Sicherheitsabstand **sla:** sialyl Lewis a-Antigen **SLN:** Sentinel Lymph Node **SLND:** Sentinel Lymph Node Dissection **sLx:** sialyl Lewis x-Antigen **SR:** Systematische Übersichtsarbeit **SS:** Schwangerschaft **SSc:** systemische Sklerodermie **SSW:** Schwangerschaftswoche **TCR:** T-Zell-Rezeptor **TD:** Tumordicke **TEN:** Toxische Epidermale Nekrolyse **TNM:** Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Malignomklassifikation **TP:** Treponema pallidum **TPHA:** Treponema pallidum-Hämagglutinationstest **VCAM:** Vascular Cell Adhesion Molecule **VDRL:** Venereal-Disease-Research-Laboratory-Flockungstest **VCAM-1:** CD106 = Vascular Cell Adhesion Molecule-1 **VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor **VLA-4:** CD49d/CD29 = Very Late Antigen 4 (Beta1-Integrin) **Zn.:** Zustand nach