

Patientenmerkblatt Lupus erythematoses

Was ist der Lupus erythematoses?

Lupus Erythematoses ist eine Hautflechte, sehr vielgestaltig und in der Verlaufsform wechselnd. Beim Lupus erythematoses handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei dem körpereigene Strukturen vom Immunsystem als fremd erkannt werden.

Das äußerst variantenreiche klinische Spektrum dieser Erkrankung führt dazu, dass sie gerade bei diskretem Befund häufig erkannt wird. Mit modernen diagnostischen Methoden ist es heute jedoch möglich, die Erkrankung bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt zu diagnostizieren. Der Lupus erythematoses ist eine Multisystemerkrankung. Dies bedeutet, dass neben der Haut verschiedene andere Organsysteme in den Krankheitsprozess einbezogen sein können. Dabei ist die Niere neben der Haut am häufigsten betroffen. Am Lupus erythematoses erkranken ca. 50 von 100.000 Menschen.

Der Name Lupus erythematoses stammt aus dem 13. Jahrhundert und beschreibt wolfsbissartige Hautveränderungen, die jedoch nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten tatsächlich vorkommen.

Es ist zwischen drei Hauptverlaufsarten zu unterscheiden. Die Trennung dieser Verlaufsformen ist scharf, es kommen jedoch Übergänge vor. Die Prognosen dieser verschiedenen Typen müssen deutlich unterschieden werden.

1. Die sogenannte diskoidale Form (chronisch diskoider Lupus erythematoses), die sich auf die Haut beschränkt, ist im Gegensatz zur systemischen Form, die sämtliche Organe des Körpers betreffen kann, vergleichsweise harmlos. Die Ursache des chronisch diskoiden Lupus erythematoses ist unbekannt, möglicherweise genetisch bedingt. Auslöser können die unterschiedlichsten Ursachen wie kleine Verletzungen, Licht, Stress oder Infektionen sein.

Das Krankheitsbild zeigt sich vor allem zwischen dem 20. - 40. Lebensjahr.

2. Der subakut-kutane Lupus erythematoses ist eine weitere Form des Lupus, bei dem es zum Teil zu sehr ausgedehnten Hautveränderungen im Bereich der Lichtexponierten Areale kommt. Neben den Hautveränderungen bestehen meist sehr typische Laborveränderungen, die sogenannten antinukleären Antikörper. Nicht selten bestehen bei den betroffenen Patienten in der akuten Phase der Erkrankung auch Muskel- und Gelenksbeschwerden. Selten kann diese Form auch in einen systemischen Lupus erythematoses übergehen.

3. Der systemische Lupus erythematoses (Lupus erythematoses visceralis) ist eine systemische Autoimmunerkrankung. Dies bedeutet, dass sich die Erkrankung nicht nur auf die Haut beschränkt, sondern eine Vielzahl innerer Organe betreffen kann. Auslöser können auch hier Licht, Medikamente, Stress oder leichte Hautverletzungen sein. Betroffen sind in erster Linie jüngere Erwachsene, meist Frauen. Daneben bestehen weitere, seltener Formen des Lupus erythematoses, die jedoch meist ausschließlich die Haut betreffen.

Wie wird der Lupus erythematoses diagnostiziert?

Je nach Subtyp der Erkrankung bestehen charakteristische Hautveränderungen, die dann histologisch bestätigt werden müssen, indem eine Hautbiopsie entnommen wird. Dort zeigen sich dann meist typische Veränderungen, die die klinische Diagnose bestätigen. Die meisten Formen des Lupus führen in der Haut zu Ablagerung von bestimmten Bestandteilen des

Immunsystems, und können mittels einer besonderen Technik, der direkten Immunfluoreszenz, nachgewiesen werden. Bei jeder Form des Lupus muss immer auch eine Beteiligung innerer Organe abgeklärt werden. Für die systemische Form des Lupus existieren bestimmte diagnostische Kriterien (ARA-Kriterien), die erfüllt sein müssen, um die Diagnose sicher stellen zu können.

Wie sieht der systemische Lupus erythematodes aus?

Viele Patienten geben Allgemeinerscheinungen wie verstärkte Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsminderung, erhöhte Temperaturen und vor allem rheumaartige Beschwerden in den Gelenken an. Bei über 90 % der Patienten kommt es auch zu Gelenkentzündungen mit sichtbarer Gelenkschwellung, vor allem an den kleinen Finger- und Handgelenken. Als charakteristisches Markenzeichen der Haut gilt beim Lupus erythematodes das Schmetterlingserythem. Dabei handelt es sich um eine im Zentrum des Gesichtes über die Nase verlaufende Gesichtsrötung mit leichter Hautschwellung. Häufig tritt das Schmetterlingserythem nach Sonnenbestrahlung auf, ein Hinweis darauf, dass UV-Bestrahlung die entzündlichen Phänomene an der Haut in Gang setzen kann. Die Hautveränderungen beim Lupus erythematodes sind mannigfaltig. Neben flächigen Rötungen können kleine scheibenförmige Herde auftreten, die unter Hinterlassung kleinerer Narben schließlich abheilen. Treten solche Herde im Bereich der Kopfhaut auf, können in diesem Areal die Haare zerstört werden. Recht charakteristisch für den Lupus erythematodes sind Hautveränderungen an belichteten Arealen wie Gesicht und Armen. Das sogenannte Raynaud-Phänomen (anfallartiges Absterben der Finger) ist bei vielen Patienten zu beobachten. Unter der Einwirkung von Kälte kann es zu schmerzhaften Engstellungen der kleinen Blutgefäße im Bereich der Finger kommen. Die Finger werden weiß und später blaurot. Ein solcher Befund kann auch ohne Grundkrankheit oder bei anderen Autoimmunerkrankungen, z.B. der systemischen Sklerodermie, auftreten. Zu den möglichen Organbeteiligungen beim systemischen Lupus erythematodes gehören vor allem Herz-, Lungen- und Nierenveränderungen.

Die häufigste Herzerkrankung beim systemischen Lupus erythematodes ist die Herzbeutelentzündung. Der Patient bemerkt hierbei z.B. einen schnellen Herzschlag, Atemnot oder auch Fieber. Es kann sich Flüssigkeit zwischen dem Herzmuskel und dem Herzbeutel ansammeln, die bei einer Ultraschalluntersuchung des Herzens nachweisbar wird. Eine Entzündung der Herzhinnenhaut ist auch bekannt, kommt jedoch nur sehr selten vor. Die meisten Herzerkrankungen beim systemischen Lupus erythematodes lassen sich mit einfachen diagnostischen Untersuchungsmaßnahmen wie Röntgenbild des Brustraumes, EKG und Herzultraschall erkennen. Auch die Lunge kann mit ihren verschiedenen Strukturen im Rahmen des systemischen Lupus erythematodes betroffen sein. Am häufigsten kommt eine ein- oder beidseitige Rippenfellentzündung vor. Die Patienten verspüren beim tiefen Einatmen Schmerzen der unteren Rippen und im Rückenbereich. Selten ist die sogenannte Lupus-Pneumonie, eine Lungenentzündung, die nicht durch eine Infektion ausgelöst wird. Schließlich kann sich auch eine Lungenfibrose (Lungenvernarbung) ausbilden. Dies spürt der Patient erst sehr spät, da die Vernarbung nicht schmerzhaft ist. Es entwickelt sich ein Husten ohne Auswurf und Luftnot durch eine Störung des Sauerstoffaustausches. Da nicht alle Lungenerkrankungen schmerzen, sind regelmäßige Untersuchungen der Lungen (Röntgen, Lungenfunktionstests, Blutuntersuchung) notwendig.

Die bedeutendste Organbeteiligung beim systemischen Lupus erythematodes ist die Nierenentzündung, die Lupus-Nephritis. Ein besonderes Problem besteht darin, dass sie lange ohne Beschwerden bestehen kann. Wenn Probleme den Patienten dann zum Arzt führen, kann es für eine erfolgreiche Behandlung bereits zu spät sein. Die Nieren sind zur Entgiftung des Blutes, Regulierung des Flüssigkeitshaushaltes, der Blutmineralien und des Blutdrucks lebensnotwendig. Durch die Nierenentzündung im Rahmen eines systemischen Lupus erythematodes kommt es zu Eiweißablagerungen im Filterapparat und zu einer Entzündung und Verengung der Blutgefäße. Die Nieren können dann Eiweißstoffe, die sonst im Körper bleiben, nicht mehr zurückhalten. Es kommt zur Eiweißausscheidung im Urin. Dagegen steigen gewisse Abfallstoffe im Blut an, da sie von der Niere nicht mehr ausreichend ausgeschieden werden. Eine häufige Folge ist der Anstieg des Blutdruckes. Regelmäßige

Labortests mit Urin- und Blutkontrollen sind zur Früherkennung der Nierenbeteiligung bei jedem systemischen Lupus erythematodes- Patienten erforderlich. Frühe Hinweise sind der Nachweis von Eiweiß und roten und weißen Blutkörperchen im Urin, die normalerweise nur in geringen Mengen vorhanden sind. Trotz der relativ häufigen Beteiligung der Nieren kommt es nur selten zum akuten Versagen der Nierenfunktion. Eine wichtige Untersuchung zur Abklärung einer Nierenbeteiligung ist die Ultraschalluntersuchung. In vielen Fällen ist es jedoch für die Festlegung der Therapie notwendig, Nierengewebe mikroskopisch zu untersuchen. Dazu wird eine Niere unter örtlicher Betäubung und Ultraschallkontrolle durch die Haut punktiert. In erfahrener Hand ist die Punktion kaum schmerzhaft, Nebenwirkungen sind selten.

Zu den am schwierigsten zu diagnostizierenden Organbeteiligungen beim systemischen Lupus erythematodes gehört die Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) oder des peripheren Nervensystems. Eine ZNS-Beteiligung ist deswegen schwierig zu beurteilen, weil die Anzeichen sehr vielschichtig und in aller Regel nicht spezifisch für einen Lupus erythematodes sind. Die Beschwerden können sich als depressive Verstimmungen, Kopfschmerzen, Störung der Merkfähigkeit bis hin zu Lähmungen äußern. Auch Krampfanfälle oder Sehstörungen sind möglich. Die meisten der schwerwiegenden Erscheinungen sind sicher selten. Für die Therapie ist es von entscheidender Bedeutung, zwischen den verschiedenen Ursachen der Symptome zu unterscheiden. Oft sind hochempfindliche bildgebende Verfahren wie die Kernspintomographie erforderlich.

Für eine auf das spezifische Krankheitsbild des einzelnen Patienten abgestimmte Therapie ist im Vorfeld eine sorgfältige und ausführliche Diagnostik erforderlich. Diese beinhaltet unter anderem: Blutuntersuchungen (Blutbild, Leber- und Nierenwerte, Entzündungszeichen, Bestimmung von sog. Auto-Antikörpern), Entnahme von Hautproben, Abklärung einer Lichtsensibilisierung, bildgebende Verfahren (Ultraschall, Röntgen), Lungen- und Nierenfunktionsprüfung. Unter Berücksichtigung dieser diagnostischen Grundlagen gibt es heute eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten, die dazu geführt haben, dass auch ein Patient mit einem schweren systemischen Lupus erythematodes eine nahezu normale Lebenserwartung haben kann.

Wie wird der Lupus erythematodes behandelt?

Für eine effektive Therapie ist die Vermeidung einer evtl. Provokation durch direkte Sonnenlichtexposition die Grundlage. Hierzu zählt das Meiden direkter Sonne (Lichtschutz) sowie die Anwendung von hochwertigen Lichtschutzpräparaten mit Schutzfaktor gegen UV-A und UV-B (s.a. Lichtschutz). Es sind auch getönte Produkte, die einen zusätzlichen Lichtschutz aufweisen, erhältlich.

Die rein äußerlichen, das heißt an der Haut auftretenden Formen des Lupus erythematodes (zum Beispiel der chronisch diskoide Lupus erythematodes) können bei einzelnen Herden durch lokale Kortisonanwendungen (z.B. Kortisonsalben unter Folienverband, Unterspritzung mit Kortikoid-Kristallsuspension) behandelt werden. In Ausnahmefällen ist eine lokale Anwendung eines immunmodulierenden Präparates (Protopic® oder Elidel®) möglich.

Bei Patienten mit ausgedehntem Hautbefall oder mangelndem Erfolg der o.g. Therapiemaßnahmen ist die Einnahme sog. Antimalariamittel (Resochin®, Wirkstoff Chloroquin oder Quensyl®, Wirkstoff Hydroxychloroquin) indiziert. Es handelt sich hierbei um die erste Wahl der innerlichen Lupus-Therapie. Antimalariamittel sind in bis zu 75% der betroffenen Patienten erfolgreich. Diese Therapien werden in den meisten Fällen gut vertragen, eine regelmäßige augenärztliche Untersuchung ist ratsam, da es sehr selten zu Veränderungen des Augenhintergrundes kommen kann. Wir empfehlen Augenarztbesuche in sechsmonatigen Abständen. Die Laborwerte sollten ebenfalls regelmäßig kontrolliert werden. Bei starker entzündlicher Aktivität wird die systemische Therapie auch mit Kortison-Tabletten oder Infusionen kombiniert.

Falls eine Organbeteiligung des Lupus erythematodes vorliegt, kann bei leichter Krankheitsmanifestation (z.B. Hautveränderungen, Gelenksbeschwerden, Durchblutungsstörungen der Hände) die oben genannte Therapie ausreichend sein. Bei schwerer Krankheitsmanifestation (z.B. Nierenbeteiligung, Beteiligung des Herzbeutels oder Lungenfalls, Hirnbeteiligung) muss das Immunsystem stärker unterdrückt werden. Hierzu

werden neben höheren Kortisondosen (diese können bei schubartigem Verlauf auch über mehrere Tage als sog. Pulstherapie hochdosiert gegeben werden) verschiedene Immunsuppressiva verwendet. Zu den wichtigsten Präparaten zählen: Azathioprin (Imurek®) oder Mycophenolatmofetil (Cellcept®); Methotrexat (Lantarel®), das v.a. bei Gelenkbeteiligung seinen Einsatz findet; Cyclophosphamid (Endoxan®) nur bei sehr schweren Fällen; Ciclosporin (Sandimmun®) oder Tacrolimus (Prograf®) als Alternativtherapie. Alle zuletzt genannten Therapien sind mit zum Teil deutlichen Nebenwirkungen verbunden, die Therapie muss daher individuell auf den Patienten und sein Krankheitsbild abgestimmt und regelmäßig kontrolliert (Laborkontrollen, Kontrollen des klinischen Befundes) werden. In den letzten Jahren werden außerdem Eiweißpräparate, sog. Immunglobuline (IVIG), die intravenös verabreicht werden, bei Therapieresistenz eingesetzt. Diese werden aufgrund der möglichen allergischen Reaktion in unserer Klinik nur im Rahmen eines stationären Aufenthaltes angewendet. In Einzelfällen konnten im Blut kreisende Antikörper mittels spezieller Blutwäscheverfahren (Plasmapherese) eliminiert werden. Diese Verfahren sind sehr kostenintensiv, und ihre Anwendung wird kontrovers diskutiert. Kürzlich wurde eine neue Antikörpertherapie (Benlysta®, Wirkstoff Belimumab) beim systemischen Lupus erythematosus zugelassen, die zu einer Abschwächung von Antikörper-produzierenden Zellen (B-Zellen) des Immunsystems führt.