

Systemischer Lupus erythematodes (SLE) heißt eigentlich „roter Wolf“ – Wolf als altes Wort für Hauterkrankungen, rot für die Flecken an der Haut. Systemisch heißt die Erkrankung, weil alle Organe betroffen sein können. Wie die meisten entzündlichen Rheumaerkrankungen wird der SLE durch eine Fehlsteuerung des Immunsystems, der Körperabwehr, verursacht. Man spricht von Autoimmunerkrankungen, weil sich das Immunsystem gegen (den Körper) selbst (griechisch „auto“) richtet.

Was passiert beim SLE?

Das Immunsystem besteht aus einer Vielzahl von Zellen, die darauf spezialisiert sind, Krankheitserreger zu eliminieren. Dazu gehören die B-Zellen, die Antikörper herstellen. Antikörper sind Eiweißmoleküle, die ihr Ziel nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip binden und bei seiner Zerstörung helfen. Plasmazellen, Folgestadien der B-Zellen, erzeugen jeweils einen Antikörper über viele Jahre. So kann das Immunsystem Erreger wiedererkennen und gleich eliminieren, bevor man davon krank wird. Impfungen und die Tatsache, dass man Kinderkrankheiten meist nur einmalig bekommt, basieren auf diesem Prinzip.

Beim SLE bilden sich aber Autoantikörper, die sich gegen körpereigenes Material richten und Funktionsstörungen, Zellerstörung und Entzündung bewirken können. Viele der SLE-Autoantikörper binden Bestandteile des Zell-Kerns (lateinisch „nucleus“). Diese antinukleäre Antikörper (ANA) kommen bei SLE so regelmäßig vor, dass sie als Suchtest dienen. Zum Teil verbergen sich dahinter Antikörper gegen DNS, die ja im Zellkern lagert.

Antikörper spielen eine wichtige Rolle bei der SLE-Gewebeentzündung. Antikörpermoleküle bilden mit Zellkernmaterial Knäuel (Immunkomplexe), die in der Niere, der Haut, den Gelenken, oder den Blutgefäßen liegen bleiben. Diese Immunkomplexe locken Abwehrzellen an und führen zur Freisetzung von Entzündungsfaktoren. Andere Antikörper wirken direkt an Oberflächen. So binden die Anti-Phospholipid-Antikörper Phospholipide in der Wand von Blutplättchen und Ge-



Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

fäßwandzellen, aktivieren die Blutgerinnung und führen zu Thrombosen.

Warum diese Fehler des Immunsystems bei einzelnen Patienten entstehen, ist nicht geklärt. Patienten hätten vermutlich nichts tun können, um die Erkrankung zu vermeiden. Eine ererbte Neigung spielt eine gewisse Rolle, aber Patientinnen und Patienten mit SLE vererben ihre Erkrankung normalerweise nicht. Banale Infektionen können zum Auslöser werden, aber SLE ist keinesfalls ansteckend. SLE ist nicht heilbar und vergeht nicht. Schübe mit erhöhter Krankheitsaktivität können sich mit Phasen niedriger oder nicht nachweisbarer Krankheitsaktivität (Remission) abwechseln.

kungen, die für ihre Umwelt oft schwer nachvollziehbar sind. Sehr viele Lupus-Patienten klagen über eine bleierne Müdigkeit, die ihre Konzentration stört und sie zwingt, ihren Tag sehr gut zu planen. Schlafstörungen und Kopfschmerzen sind häufig. Gelenk- und Muskelschmerzen sind für viele Patienten mit SLE ständiger Begleiter oder zumindest häufiger Besucher. Bei vielen Patientinnen und Patienten sind nie lebenswichtige Organe betroffen, die Erkrankung kann aber in praktisch jedem Organ schwere Entzündungen verursachen.

Haut und Schleimhaut

Besonders typisch für den SLE ist der „Schmetterlingsausschlag“ über Nase und der Wangen, der die Form eines Schmetterlings mit ausgebreiteten Flügeln hat. Lupus kann aber auch in Girlanden- oder Scheibchenform auftreten und kleine Flächen oder die gesamte Haut betreffen. Manchmal bringt nur eine Hautbiopsie Sicherheit. Die meisten SLE-Patienten sind UV-empfindlich. Tage nachdem die Haut der Sonne ausgesetzt war, werden Hautausschläge stärker, auch Entzündungen in inneren Organen können auftreten. Daher ist Sonnenschutz bei SLE extrem wichtig. SLE kann zu Haarausfall oder Schleimhautgeschwüren führen. Verfärben sich Finger bei milder Kälte oder Stress blau, dann weiß und schließlich rot, sprechen wir vom Raynaud-Syndrom, das auch bei anderen Rheumaerkrankungen vorkommt.



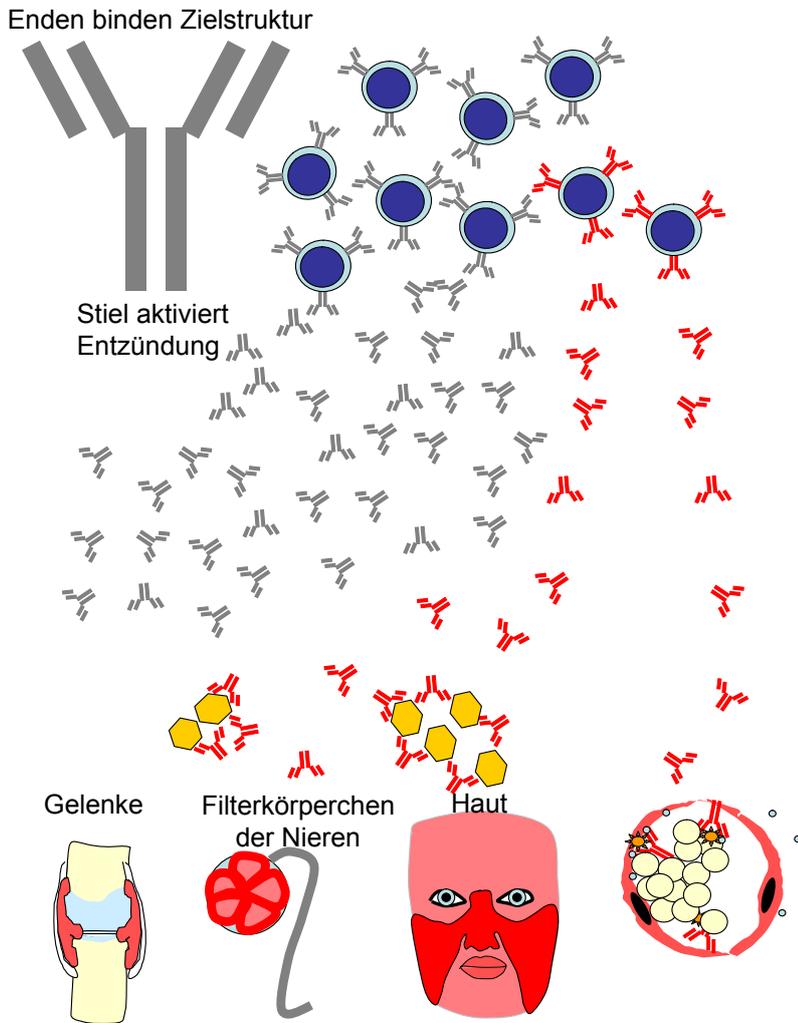
Dr. med. J. FANTANA



Prof. Dr. med. M. ARINGER

Probleme von SLE-Patienten

SLE-Patientinnen und Patienten leiden unter einer Vielzahl von Einschränkungen,



Antikörper sind Eiweißmoleküle, die normalerweise Krankheitserreger binden und zu ihrer Elimination beitragen. Neben vielen B-Zellen (und Plasmazellen), die so Antikörper für die Abwehr von Infektionen produzieren (grau), produzieren bei SLE-Patienten manche B-Zellen Antikörper gegen körpereigenes Gewebe (Autoantikörper, hier in rot). Diese können mit Körpermaterial (gelb) Knäuel (Immunkomplexe) bilden, die sich in verschiedenen Organen (unten) ablagern und dort zur Entzündung führen. Antikörper gegen Phospholipide aktivieren die Blutgerinnung und führen zu Thrombosen (rechts unten).

Niere

Die Entzündung der kleinen Filterkörperchen in der Niere ist die häufigste schwere Organbeteiligung. Weil der Filter nicht mehr dicht hält, fällt Bluteiweiß in den Urin und geht so verloren. Irgendwann führt dieser Eiweißverlust zu Wasseransammlung in den Augenlidern und den Beinen. Eiweiß im Urin ist aber leicht festzustellen. Das hilft, diese schmerzfreie Nierenentzündung frühzeitig zu entdecken. Daher muss bei allen SLE-Patienten immer wieder der Urin untersucht werden. Neben der Untersuchung auf Eiweiß wird dabei auch nach Blutkörperchen im Urin gefahndet. Meist wird bei Verdacht auf SLE-Nierenentzündung mit einer Hohlnadel in Lokalanästhesie etwas Nierengewebe entnommen. Dabei kann die Diagnose gesichert

werden. Es zeigt sich in der Aufarbeitung aber auch, welche der verschiedenen Formen der SLE-Nierenentzündung aufgetreten ist. Das ist wichtig für die Behandlung. Früher führte die SLE-Nierenentzündung fast sicher zum Nierenversagen und zur Dialyse, heute kann die Nierenfunktion fast immer erhalten werden, wenn die Erkrankung rechtzeitig erkannt wird.

Gelenke

Die meisten Lupus-Patienten kennen Gelenkschmerzen. Seltener ist die Gelenkentzündung (Arthritis) mit ausgeprägter Schwellung der Gelenke. Dabei können sich über die Zeit die Finger verformen. Das ist auf entzündliche Veränderungen des Bandapparates zurückzuführen.

Rippenfell und Lunge

Die Lunge wird von zwei dünnen Häuten umgeben. Das Rippenfell kleidet den Brustkorb aus, das Lungenfell liegt der Lunge an. Diese Häute können sich beim SLE entzünden. Dann entstehen starke Schmerzen beim Atmen oder Husten. Der Arzt kann ein typisches Reibegeräusch hören. Flüssigkeit zwischen Rippenfell und Lungenfell (Pleuraerguss) ist mit Ultraschall und Röntgenaufnahmen nachweisbar. Sehr viel seltener tritt eine schwere Entzündung der Lunge selbst auf, die rasch zu deutlicher Atemnot führt.

Blut und Blutgefäße

Antikörper können Blutkörperchen schädigen, was im Extremfall, durch Auflösung roter Blutkörperchen (Hämolyse), zu schwerer Blutarmut oder, durch Abbau von Blutplättchen, zu ausgeprägter Blutungsneigung führen kann. Auch die weißen Blutkörperchen sind oft deutlich vermindert. Der SLE kann sogar in der Wand von Blutgefäßen eine Entzündung auslösen, die zur Verstopfung des Blutgefäßes führt. Das dahinter liegende Gewebe ist durch die mangelnde Blutzufuhr gefährdet. Im Gehirn, selten auch im Darm oder in der Lunge, kann das schwerwiegende Folgen haben.

Nervensystem

Befällt der SLE das Gehirn, können vielfältige psychiatrische und neurologische Symptome auftreten. So können bei SLE-Patienten Krampfanfälle oder auch Halluzinationen ohne bleibende Folgen auftreten. Andererseits erleiden manche SLE-Patienten auch Schlaganfälle mit Lähmungen und anderen Dauerfolgen.

Anti-Phospholipid-Syndrom (APS)

Antikörper gegen Phospholipide begünstigen die Bildung von Blutgerinnseln. So entstehen in Venen Thrombosen. Löst sich ein Gerinnsel und treibt mit dem Blutstrom mit, kann ein Lungengefäß verstopft werden (Lungenembolie). Entsteht ein Blutgerinnsel in einer Arterie, wird das nachfolgende Gewebe durch Sauerstoffmangel geschädigt (Infarkt). Bei Schwangeren kann ein Verschluss von Gefäßen, die den Mutterkuchen versorgen, zur Unterversorgung des Kindes und zur Fehlgeburt führen. Patienten mit APS müssen daher unbedingt Medikamente einnehmen, die die Bildung von Blutgerinnseln verhindern. Sowohl Fehlgeburten als auch Thrombosen können dadurch wirksam verhindert werden.

Schwangerschaft trotz SLE

Wenn vor der Schwangerschaft der SLE in eine stabil ruhige Phase gebracht wird, sind heute die Chancen einer SLE-Patientin sehr gut, ein gesundes Kind zur Welt zu bringen. Medikamente, die für das Kind schädlich sein können, müssen rechtzeitig pausiert oder ersetzt werden. Andere Medikamente, zum Beispiel Antimalariamittel oder, bei Anti-Phospholipid-Syndrom, Gerinnungshemmer, schützen Mutter und Baby. Dennoch ist jede Schwangerschaft bei SLE eine Risiko-Schwangerschaft. Die enge Zusammenarbeit zwischen dem Rheumatologen und dem Gynäkologen ist unbedingt erforderlich.

Behandlung des SLE

Fast alle Lupus-Patienten sollten sich vor Sonne schützen, sich ausgewogen ernähren, und Vitamin D zu sich nehmen, sich möglichst regelmäßig bewegen und ihre Schutzimpfungen aktuell halten. Gibt es dagegen keine besonderen Einwände, sollten SLE-Patienten auch das Antimalariamittel Hydroxychloroquin erhalten, weil das Schübe verhindern und das Gefäßrisiko senken hilft.

Cortison

Das körpereigene Hormon Cortison wird in chemisch leicht veränderter Form (Prednisolon) eingesetzt, um die Entzündung zu reduzieren und dann auf kleine Erhaltungsdosen reduziert, um das Immunsystem unter Kontrolle zu halten.

Immunsuppressiva und Basistherapien

Bei einer schwereren Organentzündung brauchen SLE-Patienten zusätzliche Medikamente. Häufig eingesetzt werden aus der Transplantationsmedizin bekannte Immunsuppressiva, nämlich Azathioprin und sein moderner Verwandter MMF (Mycophenolat-Mofetil). Alternativ kann auch Methotrexat eingesetzt werden.

Cyclophosphamid

Wenn es wirklich gefährlich wird, bei den schwersten Formen der Nierenbeteiligung und der Gehirnbeteiligung, wird das Chemotherapiemittel Cyclophosphamid als Infusion eingesetzt, um das Immunsystem rasch zu dämpfen. Anschließend wird auf ein Immunsuppressivum umgestellt. Neue Studien zeigen, dass Cyclophosphamid bei der Nierenbeteiligung durch das Immunsuppressivum MMF ersetzt werden kann.

B-Zell-Therapie

Angesichts der Schlüsselrolle, die B-Zellen bei der Erkrankung spielen, liegt es nahe, Medikamente einzusetzen, die bei CD20-positiven B-Zellen ansetzen. Ein solches Medikament ist der im Labor hergestellte Antikörper Rituximab, der in einer anderen Dosierung bereits seit 1998 für die Therapie von bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems (Lymphknotenkrebs) auf dem Markt ist und bisher erfolgreich bei Rheumatoider Arthritis eingesetzt wurde. Rituximab erkennt B-Zellen, die auf ihrer Oberfläche das Merkmal CD20 tragen, bindet nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an sie und markiert sie auf diese Weise. Durch diese Bindung werden die B-Zellen über drei verschiedene Mechanismen vermindert. Damit wird die typische Entzündungsreaktion unterbunden. Die für die körpereigene Abwehr von Krankheitserregern wichtigen antikörperbildenden Plasmazellen tragen nicht das CD20-Merkmal, so dass sie unter Therapie mit Rituximab unangetastet bleiben. Die vom Körper bis dahin gelernte, schützende Immunabwehr bleibt somit erhalten. BR

Biologika

Für schwer kranke Patienten, denen die Standardmedikamente nicht helfen, werden zunehmend biotechnologisch hergestellte Medikamente eingesetzt, die Komponenten des Immunsystems gezielt ausschalten. Diese „Biologika“ haben bei anderen Rheumaerkrankungen die Möglichkeiten dramatisch verbessert. Beim SLE steht für die meisten dieser Medikamente der schlüssige Beweis ihrer Wirksamkeit noch aus, obwohl positive Erfahrungen vorliegen. Die meisten Ansätze für den SLE betreffen die B-Zelle. Bereits verfügbar, aber für den SLE nicht zugelassen, ist das Anti-B-Zell-Medikament Rituximab, das die B-Zellen für Monate reduziert, aber trotzdem erstaunlich gut verträglich ist. Möglicherweise bald für den SLE zugelassen wird Belimumab, das einen Wachstums-

Botenstoff für B-Zellen entfernt. Alternativ können die Steuerzellen des Immunsystems gebremst oder Entzündungsbotsstoffe (TNF, Interleukin-6) gezielt blockiert werden.

Gefahr von Infektionen

Nicht nur der SLE selbst, sondern auch Medikamente können das Risiko schwerer Infektionen erhöhen. Daher sollten SLE-Patienten auch gegen Pneumokokken und Grippe geimpft werden. Infektionen müssen möglichst früh erkannt und gezielt behandelt werden.

Herzinfarkt-Risiko

SLE-Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Arteriosklerose. Diese Schädigung und Verkalkung der Schlagadern kann bei SLE-Patienten schon früh auftreten und Herzinfarkte und Schlaganfälle zur Folge haben. In einem großen Projekt versucht die Lupus erythematoses-Selbsthilfegemeinschaft e. V. (siehe Infokasten) mit dem neu entwickelten SLE-Notfall- und Präventionspass Patienten und Ärzte zu motivieren, Risikofaktoren für Arteriosklerose, wie Rauchen, Bluthochdruck und hohes Cholesterin, zu behandeln.

Zusammenfassung

Der SLE ist eine entzündliche Rheumaerkrankung, die vor allem Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Gegen Körperbestandteile gerichtete Antikörper können Organe stören oder schädigen. Je nach Organbefall kann die Schwere der Erkrankung sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Auch für die schwersten Erscheinungsformen existieren heute wirksame Therapieoptionen. Neue Ansätze werden die Therapie in naher Zukunft weiter verbessern. Das deutlich erhöhte Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko muss darüber hinaus durch gezieltes Ausschalten von Risikofaktoren verringert werden.

■ Univ.-Klinikum Carl Gustav Carus
a. d. Technischen Universität Dresden
Prof. Dr. med. univ. Martin Aringer
Bereichsleiter Rheumatologie
Dr. med. Julia Fantana
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Tel. 0351.458-0
■ Infos zu Erkrankung/Therapie:
Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft e. V.
Döppersberg 20, 42103 Wuppertal
Tel. 0202.4968797
www.lupus.rheumanet.org