

Mehr als nur der Schmetterling

# Leitfaden durch die Vielfalt des kutanen Lupus erythematodes

Peter Maximilian Heil

Die vielen klinischen Varianten des kutanen Lupus erythematodes können solitär oder im Rahmen eines systemischen Lupus erythematodes auftreten, auf dessen Vorkommen regelmäßig gescreent werden muss. Neben dem weiblichen Geschlecht und genetischen Faktoren gelten Sonnenexposition, Rauchen und manche Medikamente als Risikofaktoren.

**D**er Lupus erythematodes (LE) ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung, bei der einerseits ausschließlich die Haut in unterschiedlicher Art und Weise betroffen sein kann (kutaner LE, CLE), andererseits aber auch andere immunserologische (z. B. Autoantikörper) oder klinische Befunde abseits der Haut (z. B. Serositis, Nephritis etc.) positiv sein können: Diese Konstellation nennt man einen systemischen

Lupus erythematodes (SLE, Klassifikationskriterien). Die Inzidenz des CLE liegt bei circa 4/100.000 [1]. 75 % der SLE-Patienten entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung eine der CLE-Formen [2].

## Pathogenese

Die exakte pathogenetische Kette des LE ist nicht im Detail geklärt, wohl aber sind wichtige Puzzlesteine bekannt, die wesentlich sind, um das autoaggressive Verhalten des Immunsystems in Gang zu setzen.

Das entzündliche Infiltrat des CLE ist dominiert von T-Zellen (CD3<sup>+</sup>-Infiltrat), insbesondere von zytotoxischen T-Zellen [3, 4], und attackiert die dermoepidermale Junctionszone. Einerseits durch diese entzündliche Attacke, andererseits auch durch exogene Einflüsse (starke UV-Exposition) kommt es zur Schädigung von Keratinozyten und Freilegung von Keratinozyten und Freilegung sonst intrazellulär gelegener Antigene, die nun erkannt und attackiert werden können [5]. Nach Sonnenexposition und Aktivierung der autoimmunnen Reaktion kommt es typischerweise erst ein bis zwei Wochen später zu einer Verschlechterung bestehender oder Auftreten neuer CLE-Läsionen, da die oben geschilderte orchestrierte Immunreaktion Zeit benötigt, um voll in Gang zu kommen.

Hinzu kommt die Funktion von B-Zellen. Zum einen sind diese Antigenpräsentatoren („antigen-presenting cells“, APCs) für T-Zellen, zum anderen sind sie Quelle der Plasmazellen, welche Autoantikörper produzieren, deren Zielantigene nach Zellschaden (s. oben) offenliegen. Dazu kommt, dass Keratinozyten nicht nur Ziel, sondern auch Akteur der Entzündungsreaktion sein können, indem sie Typ-I- und Typ-III-Interferone (IFN $\kappa$  und IFN $\lambda$ ) sowie Interferon-abhängige Botenstoffe (z. B. CXCL10) produzieren [6, 7, 8, 9]. Letzteres attrahiert CXCR3-positive T-Zellen, was zur Nekroptose von Keratinozyten führt [10, 11].

Wenngleich der LE als eine Erkrankung angesehen wird, dessen Pathogenese prototypisch für das erworbene Immunsystem (zytotoxisches T-Zell-Infiltrat, Autoantikörper) ist, ist das angeborene Immunsystem jedoch ebenfalls involviert. So können zirkulierende Immunkomplexe (z. B. bestehend aus Autoantikörpern und RNA oder DNA) von plasmazytoïd-dendritischen Zellen (CD123<sup>+</sup>HLADR<sup>+</sup>BDCA-2<sup>+</sup>) aufgenommen werden und mittels Aktivierung der endosomalen Rezeptoren TLR7 und TLR9 die Produktion von Typ-I-Interferon auslösen [12]. Der LE wird als prototypisch für eine Erkrankung mit Interferonsignatur angesehen.

Ein weiteres interessantes Phänomen des angeborenen Immunsystems in der Pathogenese des SLE sind die „neutrophil extracellular traps“ (NET), die nicht nur beim SLE, sondern auch beim CLE beschrieben wurden [13]. NET dienen eigentlich der Abwehr von Pathogenen (z. B. Bakterien), können jedoch auch DNA binden und dadurch Autoimmunität propagieren.



© Peter Maximilian Heil

**Abb. 1:** Kutaner Lupus-erythematodes-Schub, ausgelöst durch psychosoziale Belastung (terminale Erkrankung einer engen Bezugsperson)

**Tab. 1: Klassifikation des kutanen Lupus erythematodes**

ACLE	Schmetterlingserythem („butterfly-rash“)
	makulopapulöser ACLE
	„TEN-like“ ACLE
	„mucosal“ ACLE
SCLE	anulär
	papulosquamös
CCLE	CDLE, limitiert
	CDLE, disseminiert
	Lupus-Pannikulitis/ Lupus profundus
	Hypertropher CDLE
	Chilblain-Lupus
	„mucosal“ CCLE
ICLE	Lupus tumidus

ACLE = akut-kutaner Lupus erythematodes (LE), CCLE = chronisch-kutaner LE, CDLE = chronisch-diskoider LE, ICLE = intermittierend-kutaner LE, SCLE = subakut-kutaner LE, TEN = „toxic epidermal necrolysis“; modifiziert nach Sontheimer RD. *Lupus*. 1997; 6: 84–95 und Kuhn A et al. *J Autoimmun*. 2014; 48–49: 14–19

Die höhere Prävalenz von Frauen gegenüber Männern sowohl beim SLE [14] als auch beim CLE [15] ist lange bekannt, Östrogene spielen hier die wesentliche Rolle [16]. In den letzten Jahren konnten weitere, für einen LE prädisponierende Faktoren eruiert werden. Es wurde eine Vielzahl von Polymorphismen und genetischen Assoziationen beschrieben [17], bis dato sind jedoch nur wenige monogenetische Varianten des CLE bekannt (TREX-1-Mutationen in TREX-1, SAMHD1 sowie STING; [18, 19, 20]).

Rauchen ist mittlerweile als Risikofaktor für schwerere Verläufe des CLE etabliert [21]. Ebenso können Medikamente einen Lupus erythematodes provozieren („drug-induced lupus“, DIL; [22, 23, 24]). Zu den Auslösern gehören Procainamid, Hydralazin, Minozyklin, Terbinafin, Sulfasalazin, Carbamazepin, die Gruppe der Statine, der Kalziumkanal-Blocker und ACE-Hemmer und Checkpointinhibitoren. Ebenso wurde in Fallberichten dokumentiert, dass ältere, chimär human-murine Tumornekrose-



**Abb. 2:** (a) Limitierter chronisch-diskoider Lupus erythematodes (CDLE), (b, c) limitierter CDLE



**Abb. 3:** Disseminierter chronisch-diskoider Lupus erythematodes

faktor(TNF)- $\alpha$ -Blocker (Infliximab) beziehungsweise modernere, humanisierte (Certolizumab) beziehungsweise vollhumanrekombinante (Adalimumab) TNF- $\alpha$ -Blocker einen DIL hervorrufen können.

Zur Aktivität eines LE können zudem bakterielle und virale Infektionen beitragen; speziell auf letzteren liegt im Rahmen der COVID-19-Pandemie erneut ein spezielles Augenmerk [25, 26, 27].

Nicht zuletzt sei darauf hingewiesen, dass psychosoziale Stressoren (z. B. Erkrankung oder Tod naher Bezugspersonen) zu LE-Schüben führen können (**Abb. 1**) [28].

## Klinik

In der Abklärung eines LE geht es aus dermatologischer Sicht immer um zwei Fragen:

**1.** Sind die Hautveränderungen, mit denen sich ein Patient vorstellt, ein CLE, und, falls ja, um welche CLE-Subform handelt es sich?

**2.** Besteht zusätzlich ein SLE?

In Bezug auf Hautveränderungen im Rahmen eines LE wird zwischen LE-spezifischen Veränderungen (CLE) und solchen, die auch bei anderen Kollagenosen vorkommen können, unterschieden.

Die zwei wichtigsten Klassifikationen des CLE sind jene von Sontheimer und Kuhn (**Tab. 1**) [29, 30].



© Peter Maximilian Heil

Abb. 4: Chronisch-diskoider Lupus erythematodes, vernarbende Alopezie



© Peter Maximilian Heil

Abb. 5: Hypertropher chronisch-diskoider Lupus erythematodes

Erkrankung verläuft chronisch und in Schüben, wobei die Schübe durch UV-Exposition getriggert werden können. Die ohne Therapie über Monate und Jahre an Größe zunehmenden Herde beginnen als schuppende erythematöse Plaques, die mit der Zeit zentral einsinken und vernarben beziehungsweise zu einer vernarbenden Alopezie führen können (Abb. 4). Durch die Vernarbung kann es mit der Zeit sogar zu Mutilationen kommen. Eine Sonderform des CDLE ist der hypertrophe CDLE (Abb. 5), bei dem es durch eine ausgeprägte Hyperkeratose zu dicken Läsionen mit anhaftender Schuppung kommt.

Andere Erscheinungsformen des CCLE an der Haut sind zum Beispiel die Lupus-Pannikulitis (Abb. 6), der „mucosal CCLE“ oder der an Frostbeulen erinnernde und akral (Finger, Zehen, Nase, Ohren) auftretende Chilblain-Lupus (Abb. 7).

Der CCLE hat eine geringe Wahrscheinlichkeit (ca. 5%), im weiteren Verlauf einen SLE zu entwickeln. Der SCLE ist überdurchschnittlich lichtempfindlich und ebenfalls durch schuppende, erythematöse, jedoch meist anulär angeordnete Plaques gekennzeichnet (anulärer SCLE; Abb. 8). Eine weitere Spielart des SCLE ist der psoriasiforme SCLE. Die Herde des SCLE entwickeln sich rascher als beim CCLE, gelegentlich so rasch, dass die Schuppung als Zeichen der Chronizität fehlt. SCLE-Herde treten ebenfalls bevorzugt in den UV-exponierten Arealen auf. Auch die Histologie entspricht im Wesentlichen (abgesehen von der Vernarbung) der des CCLE. Der SCLE ist häufiger (ca. 25%) mit einem SLE assoziiert als der CCLE. Eine deutliche Assoziation besteht auch mit Ro/SSA beziehungsweise La/SSB-Autoantikörpern.

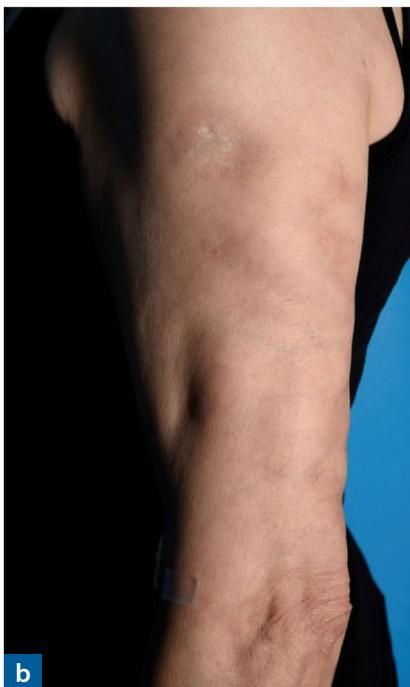
Die Erscheinungsformen des ACLE umfassen unter anderem das weithin bekannte Schmetterlingserythem, das lange Zeit unkritisch als Synonym für Hautlupus und SLE gesehen wurde. Wie wir mittlerweile wissen, gibt es viele unterschiedliche Arten des kutanen LE. Und: Auch ein Schmetterlingserythem kann solitär, ohne SLE, auftreten.

Beim Schmetterlingserythem (auch „butterfly rash“; Abb. 9a) handelt es sich um eine binnen weniger Wochen auftre-

Man unterscheidet beim CLE einen akut-kutanen LE (ACLE) von einem subakut-kutanen LE (SCLE) sowie einem chronisch-kutanen LE (CCLE). Diese Einteilung orientiert sich einerseits an der Aktualität beziehungsweise der Chronizität des Geschehens, andererseits an der Morphologie der Veränderungen.

Ein isolierter Hautbefall (ohne Beteiligung innerer Organe beziehungsweise ohne positive Immunserologie) tritt vorzugsweise als CCLE auf; die höchste Wahrscheinlichkeit, parallel zur Haut auch an einem SLE zu leiden, hat der ACLE. Es sollte einem jedoch bewusst sein, dass selbst im Fall eines SLE Hautherde auftreten können, die von der Morphologie und vom Verlauf ein CCLE sind. Zudem können verschiedene CCLE-Formen auch parallel auftreten (z. B. CCLE und ACLE).

Die häufigste Variante des kutanen LE ist der CCLE. Eine Subform ist der chronisch-diskoide Lupus erythematodes (CDLE), der in der Regel durch einen isolierten Befall der Haut ohne Zeichen einer Systembeteiligung (Immunserologie, Organbeteiligung) gekennzeichnet ist und bevorzugt an sonnenexponierten Arealen auftritt. Durchaus typisch ist ein Befall der Ohrmuschel. Ist nur der Kopf betroffen, spricht man vom limitierten CDLE (Abb. 2); ist auch der Rest des Körpers involviert, dann spricht man vom disseminierten CDLE (Abb. 3). Die



© Peter Maximilian Heil

Abb. 6: Lupus-Pannikulitis (a) im Gesicht und (b) am Arm



**Abb. 7:** Chilblain-Lupus

tende zentrofaziale Rötung im Bereich der Malarregion, die auf die Nase übergreift und – im Gegensatz zur Dermatomyositis – die Augenlider in der Regel ausspart. Ödem und Schuppung können vorkommen.

Zum ACLE werden auch das generalisiert-makulopapulöse Exanthem (**Abb. 9b**), die charakteristischen entzündlichen Plaques der Fingerstreckseiten (wobei typischerweise die Haut über den Gelenken ausgespart sind, auch dies im Gegensatz zur Dermatomyositis, wo diese typischerweise betroffen sind), die meist palmoplantar auftretende bullöse Form des ACLE, der an eine toxisch epidermale Nekrolyse erinnernde „TEN-like lupus“ (**Abb. 9c**) sowie der „mucosal ACLE“ (**Abb. 9d**) gezählt. Die Formen des ACLE heilen in der Regel narbenlos ab. Der ACLE ist häufig Ausdruck eines SLE (ca. 75 %).

Eine Sonderform des CLE ist das Rowell-Syndrom, bei dem sich zu einem ACLE oder CCLE anular-multiformeartige Läsionen gesellen, die sehr an ein Erythema exsudativum multiforme erinnern.

Der intermittierend kutane Lupus erythematodes (ICLE; auch Lupus tumidus genannt) nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als dass seine Klinik auch bei längerem Bestehen keine epidermale Komponente zeigt (entzündliches Infiltrat liegt tiefer), ganz besonders lichtempfindlich ist und ausgenommen selten in einen SLE übergeht. Die Klassi-



**Abb. 8:** Anulärer subakut-kutaner Lupus erythematodes

fikation des ICLE ist seit Jahren Anlass zur Diskussion in Fachkreisen, die ihn entweder zum CCLE zuordnen oder als eigene Kategorie führen [29, 30].

Da Autoantikörper plazentagängig sind, können Neugeborene von Müttern, die an einem LE leiden, selbst daran erkrankt sein (neonataler LE).

Unter dem Begriff „drug-induced lupus“ (DIL; **Abb. 10**) werden sowohl der medikamentös getriggerte CLE als auch das „lupus-like syndrome“ (vorübergehendes SLE-ähnliches Bild, das meist nach Absetzen des kausalen Medikaments von alleine in Remission geht und selten Therapie benötigt) beziehungsweise auch das Auftreten eines manifesten SLE (durch Demaskieren einer latenten SLE oder Hervorrufen eines Schubes eines bereits bekannten SLE) subsummiert [22]. Das „lupus-like syndrome“ ist im Regelfall milder als ein idiopathischer SLE.

Zu den unspezifischen kutanen Manifestationen, die im Rahmen eines LE auftreten können, zählt das Raynaud-Syndrom (**Abb. 11**): Dieses ist definiert als spontan oder durch Triggerfaktoren wie Kälte oder Stress induzierte Spasmen der Fingerarterien mit triphasischer Hautreaktion: zuerst weiß (Anämie), dann blau (Hypoxie), dann rot (reaktive Hyperämie). Ebenso gehören in diese Kategorie die Alopecia areata, das diffuse Effluvium (**Abb. 12**), die Livedo racemosa (**Abb. 13**, durch Hypoxie ausgelöste rundlich livide Veränderungen, deren

Kreise im Gegensatz zur physiologischen Livedo reticularis nicht geschlossen sind), Veränderungen der Nagelfalzgefäße (Kapillarmikroskopie) sowie eine leukozytoklastische Vaskulitis.

Die Organmanifestationen eines SLE sind mannigfaltig. Sie umfassen Nephritis, Arthritis, Pneumonitis, Myokarditis, Hepatitis und vieles mehr.

### Overlaps und assoziierte Syndrome

Jede Kollagenose kann grundsätzlich mit anderen Kollagenosen klinisch und immunserologisch überlappen, insbesondere dem SLE. Dies bedeutet für die klinische Routine, dass die Anamnese und der klinische Blick auch Zeichen der Dermatomyositis, der systemischen Sklerose, des Sjögren-Syndroms und der rheumatoiden Arthritis erkennen sollten, um rechtzeitig eine weitergehende Abklärung und gegebenenfalls eine entsprechende Therapie einleiten zu können. Im weitesten Sinne kann man hier auch das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom (APLAS) nennen. Hier kann es durch Antiphospholipid-Autoantikörper (Cardiolipin,  $\beta_2$ -Glykoprotein I, Lupushemmstoff) neben Schwangerschaftskomplikationen zu einer Embolie im venösen oder arteriellen Gefäßbett kommen (**Abb. 14**).

### Diagnose

Ein CLE wird anhand des geschilderten klinischen Bildes und der Ergebnisse von



Abb. 9: (a) Akut-kutaner Lupus erythematodes (ACLE), Schmetterlingserythem, (b) ACLE, makulopapulöses Exanthem, (c) ACLE, „toxic epidermal necrolysis-like“, (d) ACLE, enoral



Abb. 11: Raynaud-Syndrom



Abb. 10: „Drug-induced lupus“, Auslöser: Terbinafin

Hautbiopsien (Histologie beziehungsweise direkte Immunfluoreszenz, DIF) diagnostiziert. Die Histologie der Formen des CLE ist entsprechend der heterogenen Klinik unterschiedlich. Hinzu kommt, dass die histologischen Befunde von der Dauer der Läsion abhängig und dadurch variabel sind. Ein typischer CCLE ist gekennzeichnet durch eine Differenzierungsstörung, ein „follicular plugging“, eine Verdickung der Balsamembranzzone sowie ein perivaskuläres und periadnexielles Rundzellinfiltrat. Das typische Bild des SCLE besteht aus Interphasendermatitis, Aufsplitterung der Basalmembranzzone und einem perivaskulären Rundzellinfiltrat, wohingegen der ACLE ein perivaskuläres Rundzellinfiltrat mit meist noch geringer Interphasendermatitis zeigt. Die LE-Pannikulitis ist primär lobulär und zeigt ein lymphozytäres Infiltrat, das zur Nekrose der Adipozyten führen kann, was sich klinisch in Eindellungen der Hautkontur ausdrückt. Beim bullösen ACLE besteht das entzündliche Infiltrat vor allem aus neutrophilen Granulozyten, der Spalt ist subepidermal, und häufig lassen sich Autoantikörper gegen Kollagen Typ VII nachweisen.

In der DIF, die zur Vermeidung von falsch-positiven Befunden aus nicht licht-



**Abb. 12:** Diffuses Effluvium bei Schub eines akut-kutanen Lupus erythematodes



**Abb. 13:** Livedo racemosa

exponierter Haut entnommen werden sollte, zeigen sich granuläre Ablagerungen von vor allem IgG (aber auch IgM und C3) entlang der Basalmembranzzone.

Die Diagnose des SLE wurde bis vor Kurzem hauptsächlich über die aus dem Jahr 1997 stammenden ACR-Kriterien des American College of Rheumatology gestellt [31]. 2019 wurden überarbeitete gemeinsame Kriterien des ACR und der europäischen Fachgesellschaft (EULAR) publiziert, die sich möglicherweise durchsetzen werden [32]. Auch diese sind, wie die ACR-Kriterien, eine Kombination aus klinischen und laborchemischen Kriterien, in denen die dermatologischen Manifestationen jedoch präziser (Alopezie, orale Ulzera, ACLE, SCLE, CDLE) abgebildet sind als bei den ACR-Kriterien.

Charakteristisch für den DIL sind Autoantikörper gegen Histone. Im Labor zeigt der DIL im Vergleich zum SLE seltener Zytopenien oder Erniedrigungen von Komplementfaktoren.

### Screening und Scoring

Auch Patienten mit zunächst rein kutanem LE sollten regelmäßig auf einen sich entwickelnden SLE untersucht werden, da dies mit oft nur geringen Symptomen wie zum Beispiel chronischer Erschöpfung klinisch auffallen kann. Dies trifft besonders auf die Nephritis zu, die im Gegensatz zu anderen Organbeteiligun-

gen (z. B. Pleuritis) nahezu symptomlos ist. Zu solch einem Screening zählen neben einer gründlichen Anamnese auch Blutbefunde (BB, Diff-BB, Chemie, Gerinnung, ANA, AAK gegen ENA und dsDNA, Antiphospholipid AK, Lupushemmstoff) sowie Harnbefunde (Mikroalbumin-Kreatinin-Ratio, Protein-Kreatinin-Ratio, Harnsediment auf dysmorphe Erythrozyten).

Zur klinischen Quantifizierung der Ausdehnung eines CLE eignet sich der RCLASI (Revised Kutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) [33]. Dieser beschreibt in allen anatomischen Regionen (inkl. Schleimhäute und Capillitium) das Ausmaß der aktiven Hautveränderungen (Erythem, Schuppung) sowie des bereits irreversibel eingetretenen Schadens (Vernarbung, Dyspigmentierung); man erhält am Ende zwei Ziffern, die „activity“ und „damage“ benennen und zusammen den „total score“ ergeben. Ziel einer Therapie ist also, die Ziffern der Aktivität auf null zu drücken. Neben dem RCLASI empfiehlt es sich, eine genaue Fotodokumentation von Veränderungen durchzuführen, um im Verlauf Detailvergleiche durchführen zu können.

### Prävention und Therapie

Konsequenter Sonnenschutz ist die zentrale Säule der Prävention. Die Infor-

mation über den Zusammenhang zwischen UV-Exposition und dem Risiko eines LE-Schubs muss fixer Bestandteil der Patienteninformation sein. Präventionsmaßnahmen (Sunblocker, UV-Schutzkleidung, Wahl der Reiseziele) sollten regelmäßig besprochen werden.

Die Therapie des isoliert-kutanen LE beziehungsweise eines SLE, dessen einzig betroffenes Organ die Haut ist (serokutaner SLE), wird meist von Dermatologen durchgeführt. In Bezug auf die Therapie des CLE sei auch auf die gültige S2k-Leitlinie verwiesen [34].

Bei geringer Ausprägung des CLE ist eine Lokalthherapie (lokale Steroide und Calcineurininhibitoren [33, 35, 36, 37]) ausreichend; bei langandauernder Lokalthherapie sollte Calcineurininhibitoren aufgrund des fehlenden atrophogenen Potenzials gegenüber Lokalsteroiden der Vorzug gegeben werden.

Neben einem systemischen Kortisonstoß (0,5–1,0 mg Prednisolon-Äquivalent/kg Körpergewicht [KG]) als Akuttherapie ist die etablierteste steroidsparende Systemtherapie jene mit dem Antimalariamittel Hydroxychloroquin [38] in einer Dosierung von bis zu 6,5 mg/kg KG pro Tag (Tabletten zu je 200 mg), die in der aktuellen S2k-Leitlinie auch als einzige steroidsparende Erstlinientherapie geführt wird. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Ablagerungen in



© Peter Maximilian Heil

Abb. 14: Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom

der Netzhaut sowie im Myokard, EKG-Veränderungen, Kopfschmerz, abdominale Beschwerden (Inappetenz, Übelkeit, Diarrhö) und Stimmungsschwankungen. Als seltene Nebenwirkung ist eine Typ-IV-Allergie beschrieben [39]. Regelmäßige ophthalmologische Kontrollen sind deshalb so wichtig, da Ablagerungen möglichst frühzeitig erkannt werden sollten, noch ehe subjektiv wahrnehmbare Sehstörungen auftreten. Dies ist umso wichtiger, als man trotz sofortiger Therapieunterbrechung auf die lange Halbwertszeit von Hydroxychloroquin von etwa zwei Monaten Rücksicht nehmen muss.

Rauchen sollte unbedingt beendet werden, da es nicht nur ein Risikofaktor für die Entstehung eines CLE ist, sondern zudem auch die therapeutische Wirksamkeit von Hydroxychloroquin schwächt [40].

Falls Hydroxychloroquin nach einigen Monaten zu keinem ausreichenden Erfolg führt, ist das nächste Immunsuppressivum der Wahl Methotrexat (Zweitlinientherapie) [41]. Ist auch mit Methotrexat keine Remission zu erzielen oder besteht eine Kontraindikation, kommen die beiden anderen Zweitlinientherapieoptionen Retinoide (v. a. beim hypertrophen CDLE) und Dapson (v. a. beim bullösen ACLE) zum Einsatz [42, 43]

Weitere Therapeutika (allesamt Drittlinientherapien) sind Mycophenolat-Mofetil, Thalidomid (strengste duale

Kontrazeption) sowie Azathioprin (während Schwangerschaft einsetzbar) [44, 45, 46].

Das einzige derzeit für den SLE zugelassene Biologikum, Belimumab (Hemmer des "B-lymphozyte stimulators" [BlyS] = "B-cell activating factor" [BAFF]), hat in ersten Beobachtungen eine gute Wirkung auf kutane LE-Formen gezeigt [47]. In Einzelfällen können Immunglobuline (intravenös oder subkutan) oder Rituximab eine sinnvolle Option sein – insbesondere dann, wenn ein SLE im Hintergrund steht [48].

Die oben genannte Reihung (Erst-/Zweit-/Drittlinie) ist als Empfehlung zu verstehen für den Fall, dass die Haut die einzige Endorganaktivität ist. Im klinischen Alltag kommt es regelmäßig vor, dass neue Aspekte, die zusätzlich zum CLE auftreten, eine andere Therapiegewichtung erfordern (z. B. Mycophenolat-Mofetil bei Nieren- oder Lungenbeteiligung, Azathioprin bei Schwangerschaft, Dapson bei Neutrophilen-getragener Vaskulitis usw.).

Falls es die Akuität der Erkrankung zulässt, sollte noch vor Beginn einer Immunsuppression eine Aktualisierung der Impfungen durchgeführt werden, spätestens parallel zur begonnenen Therapie, um das erhöhte Infektionsrisiko zu minimieren.

Aufgrund des Sonnenschutzverhaltens der Patienten sollte regelmäßig eine Kontrolle des Vitamin-D-Spiegels vor-

genommen werden und entsprechend suffizient und nachkontrolliert ein Mangel ausgeglichen werden.

Beim medikamentös induzierten Lupus erythematoses ist die wichtigste Maßnahme die Identifikation des kausalen Agens und dessen Absetzen. Sollte dies nicht ausreichen, ist therapeutisch gemäß dem idiopathischen LE vorzugehen.

### Medikolegaler Aspekt

Wichtig ist zu betonen, dass keine der genannten Systemtherapien für die Therapie des CLE zugelassen ist und man sich als Dermatologe hier im off-label bewegt, weshalb eine besonders gründliche, auch schriftliche, Aufklärung erfolgen sollte. Hierfür existieren substanzspezifische Aufklärungsreverse.

### Lupus erythematoses und Schwangerschaft

Ein CLE, aber auch ein SLE, stellt keine grundsätzliche Kontraindikation gegen eine Schwangerschaft dar, jedoch sollte diese mit einer auf Risikoschwangerschaften spezialisierten Ambulanz geplant und von dieser begleitet werden. Therapeutisch stehen während der Schwangerschaft Steroide, Hydroxychloroquin, Azathioprin, Immunglobuline (intravenös oder subkutan) und Dapson zur Verfügung. Es muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Keinesfalls sollte eine Schwangerschaft während eines Krankheitsschubs stattfinden, da dies die Komplikationsrate für Mutter und Kind erhöht. Kommt es zu einer Schwangerschaft während eines LE-Schubs, sollte unverzüglich die Zuweisung an ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.

Exemplarisch sei auf die folgenden beiden Problemkonstellationen hingewiesen: Das Antigen zu mütterlichen Ro/SSA- beziehungsweise La/SSB-Autoantikörpern ist noch auf dem fetalen Reizleistungssystem exprimiert und führt bei circa 2 % der Feten/Neugeborenen zum „cardiac neonatal lupus erythematosus“ (CNLE). Das klinische Spektrum reicht von Herzrhythmusstörungen bis hin zum Tod (ca. 20 % der C-NLE-Fälle). Etwa 70 % der C-NLE-Fälle benötigen einen Schrittmacher [49, 50, 51].

Screening-Methode der ersten Wahl ist das fetale EKG (erweiterte Methode des Tokogramms). Die therapeutischen Optionen reichen von plazentagängigen Steroiden bis hin zur Apherese [52]. Ro/SSA- beziehungsweise La/SSB-positive Schwangere sollten auch ohne Klinik präventiv Hydroxychloroquin erhalten [53].

Ein APLAS kann Aborte, Frühgeburten und (Prä-)Eklampsie auslösen. Mütter mit positiven Antiphospholipid-Antikörpern sollten auch ohne stattgehabtes klinisches Ereignis präventiv 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) erhalten [53].

### Fazit

Klinik und Histopathologie des kutanen Lupus erythematoses sind vielfältig, was im klinischen Alltag eine Herausforderung sein kann. Dies gilt auch für das therapeutische Armamentarium, das breit ist und an die individuelle

Konstellation des Patienten angepasst werden muss. Ein Screening (Blut- und Harnbefunde) auf einen parallel auftretenden systemischen Lupus erythematoses ebenso wie auf Overlap-Syndrome sollte regelmäßig und standardisiert erfolgen. Ein Lupus erythematoses ist keine Kontraindikation für eine Schwangerschaft, zumal ausreichend sichere und effektive Therapien existieren.

**Literatur als Zusatzmaterial unter**  
[www.springermedizin.de/hautnah-dermatologie](http://www.springermedizin.de/hautnah-dermatologie)

**Dr. Peter Maximilian Heil**  
Kollagenosen-Ambulanz  
Universitätsklinik für Dermatologie  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18–20  
1090 Wien  
Österreich  
E-Mail: [peter.heil@meduniwien.ac.at](mailto:peter.heil@meduniwien.ac.at)

Erstmals erschienen in *hautnah* (Österreich).  
Springer Medizin Verlag. 2021; 20: 98–107

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/ die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

# Hier steht eine Anzeige.

 Springer