© Corel Stock

3 Kollagenosen

3.1 Allgemeines 198
3.2 Lupus erythematodes 198
3.3 Systemische Sklerodermie (SS) 206
3.4 Dermatomyositis 211
3.5 Connective Tissue Disease 213

*I. Moll, A. Rauterberg**

3.1 Allgemeines

3.1 Allgemeines

► Definition.

► Definition. Kollagenosen sind Krankheiten der Haut und anderer Organe, die eine vielfältige klinische Symptomatik mit Übergängen zwischen einzelnen Formen aufweisen können. In ihrer Pathogenese spielen Dysregulationen in der Produktion von Antikörpern und in der zellulären Immunität sowie dadurch induzierte pathophysiologische Veränderungen eine wichtige Rolle. Typisch sind daher **hohe Antikörper-Titer** gegen verschiedene Autoantigene und **Ablagerungen von Immunkomplexen** sowie **Gewebeschäden**.

Einteilung:

Einteilung: Die Kollagenosen werden nach klinischen Charakteristika eingeteilt:
- Lupus erythematodes (s. u.)
- systemische Sklerodermie (S. 206)
- Dermatomyositis (S. 211)
- Connective Tissue Disease (S. 213).

3.2 Lupus erythematodes

3.2 Lupus erythematodes

Der Lupus erythematodes ist eine Autoimmunerkrankung. Man unterscheidet die bedrohliche systemische Form (SLE) von der vergleichsweise harmlosen diskoiden Form (DLE), die sich auf die Haut beschränkt.

Der Lupus erythematodes bietet ein Spektrum verschiedener mit Autoimmunphänomenen assoziierter Krankheitsbilder, bedingt durch Schäden am Gefäßbindegewebe vieler Organe. So kann er sich als bedrohliche Multisystemkrankheit (systemischer Lupus erythematodes, SLE), als milde Multisystemkrankheit (subakut kutaner Lupus erythematodes, SCLE) oder als lediglich auf die Haut beschränkte, vergleichsweise harmlose Form (diskoider Lupus erythematodes, DLE) manifestieren. Zwischenformen, Übergänge und Varianten existieren. Ferner sind milde, arzneimittelinduzierte Formen des SLE bekannt.

3.2.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

3.2.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

► Synonym.

► Synonym. Lupus erythematodes disseminatus, Lupus erythematodes visceralis

► Definition.

► Definition. Systemkrankheit, die dadurch charakterisiert wird, dass Gewebe und Zellen durch Autoantikörper und Immunkomplexe geschädigt werden. Es besteht eine Dysregulation der T- und B-Lymphozytenfunktionen, die zur Bildung zahlreicher Autoantikörper gegen Zellkernbestandteile führt.

Epidemiologie: Der SLE betrifft überwiegend jüngere Frauen (20–40 Jahre).

Epidemiologie: Die Prävalenz liegt zwischen 15 und 50 pro 100 000, mehr als 80 % sind jüngere Frauen meist zwischen 20–40 Jahren. Eine genetische Disposition und Assoziationen mit HLA-Antigenen sind beschrieben.

Ätiologie und Pathogenese: Es handelt sich um **pathologische Immunantworten** bei gestörter Immunregulation mit Bildung von verschiedenen **Autoantikörpern** und **Immunkomplexen**, die sich an der Basalmembran von Gefäßen, aber auch von Nierenglomeruli ablagern und dort Gewebeschäden bedingen.

Ätiologie und Pathogenese: Zugrunde liegen **pathologische Immunantworten**, bedingt durch gestörte Regulationen und Interaktionen von T- und B-Lymphozyten. Eine B-Zell-Aktivierung führt bei reduzierter T-Zell-Aktivität zu einer erhöhten Produktion von pathogenen Autoantikörpern. Die verschiedenen **Autoantikörper**, **Immunkomplexe** und Komplementaktivierungen verursachen Entzündungen am Gefäßendothel und dadurch Gewebeschäden an multiplen Organen. Ursächliche Antigene, die diese Immunprozesse initiieren, sind nicht bekannt. Da Infektionen (Viren), Medikamente, Östrogen und fraglich Nikotin, den SLE triggern, sind diese möglicherweise an der Entstehung solcher endogenen Antigene beteiligt.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

C-3.1 Hauterscheinungen bei systemischem Lupus erythematodes

a Schmetterlingsförmiges Erythem über Nase und Wangen.
b Plaques und streifige Rötungen mit geringer Hyperkeratose an den seitlichen Bereichen der Finger bei SLE.
c Livide Erytheme an den Fingerendgliedern.
d Makulopapulöses, teils schuppendes Exanthem am Rumpf.

Klinik: Der SLE kann ganz unterschiedliche Symptome hervorrufen:
Hauterscheinungen treten bei 70–80 % der Patienten auf. Typisch ist ein unscharf begrenztes, makulöses bis urtikarielles Erythem im Gesicht (**Schmetterlingserythem**; Abb. **C-3.1**), das meist fotoinduziert ist. Diese Hauterscheinungen sind berührungsempfindlich. Am Rumpf, bevorzugt an Brust und Rücken, finden sich **makulopapulöse Exantheme**, oft mit vaskulitischer Note. Eine Vaskulitis oder Vaskulopathie zeigt sich meist als sog. Livedo racemosa (bizarr geformte rötlich-livide Hautzeichnung), bevorzugt an den Extremitäten. An den Akren, besonders an der Dorsalseite der Finger, beobachtet man fleckige, gerötete, zum Teil auch keratotische Plaques, am Nagelfalz und an den Fingerspitzen **Teleangiektasien** und kleine Hämorrhagien. Manchmal zeigt sich eine **Raynaud-Symptomatik** (S. 463). Der diffuse Haarausfall am Kapillitium ist reversibel, aber vernarbende Alopezieherde kommen auch vor. An der Mundschleimhaut sieht man ödematöse Erytheme, kleinere Erosionen und Ulzera.

Klinik: Die Symptome des SLE sind vielfältig. An **Hauterscheinungen** beobachtet man ein Gesichtserythem (**Schmetterlingserythem**; Abb. **C-3.1**), **disseminierte Exantheme** am Rumpf, fleckig gerötete, schuppende Herde an den Fingern, Hämorrhagien und **Teleangiektasien** am Nagelfalz. Der diffuse Haarausfall ist i. d. R. reversibel. Eine **Raynaud-Symptomatik** (S. 463) kann vorkommen.

► **Merke.** Die dermatologische Symptomatik des SLE ist außerordentlich vielgestaltig. Die SLE wird daher auch als „Chamäleon" der Medizin bezeichnet.

► **Merke.**

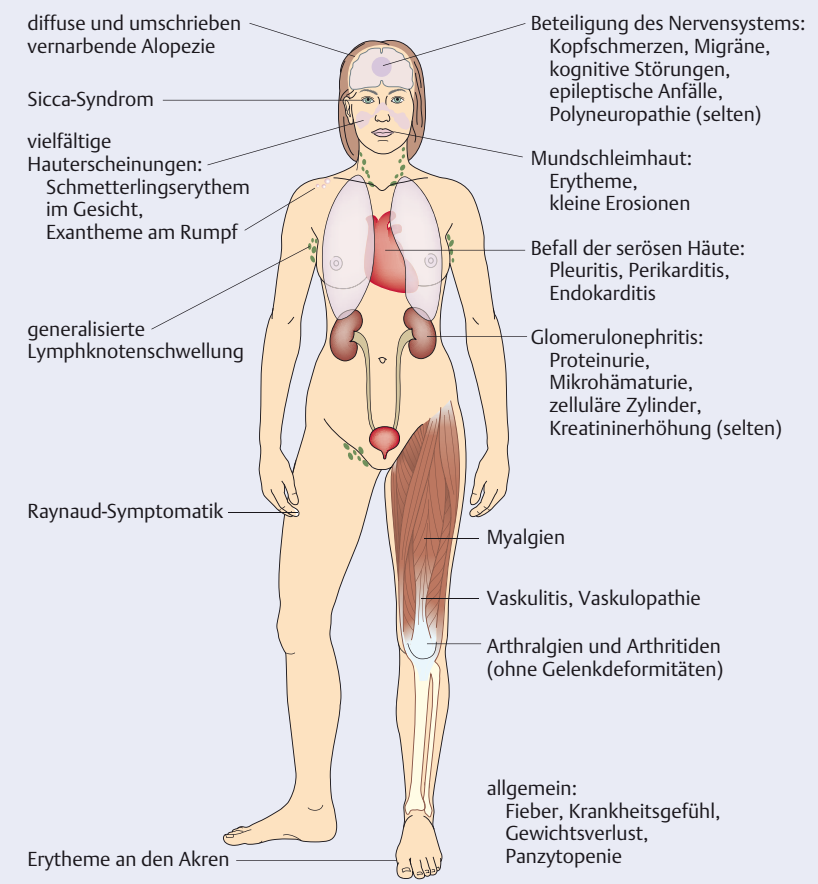
Allgemeinsymptome wie Krankheitsgefühl, Fieber und Gewichtsverlust sowie **Lymphknotenschwellungen** treten oft auf. Fast alle Patienten leiden an **Arthralgien**, bevorzugt der kleinen Gelenke der Hände, und an Myalgien. Der Befall der serösen Häute kann sich als **Pleuritis** oder **Perikarditis** manifestieren. Die verruköse Endokarditis Libman-Sacks ist sehr selten. Eine **Glomerulonephritis** (mit Mikrohämaturie, Proteinurie, zellulären Zylindern) tritt bei 70 % der Patienten auf; zur deutlichen Nierenfunktionseinschränkung kommt es jedoch nur bei etwa 15 %. Verlauf und Schweregrad können sehr unterschiedlich sein, je nachdem, um welche Form der Glomerulonephritis es sich handelt.
Diverse neurologische bzw. psychiatrische Symptome wie Kopfschmerzen, Migräne, epileptische Anfälle, psychotische Zustände, kognitive Störungen, aber auch Apoplexe und periphere Neuropathien, weisen auf eine Beteiligung des **Nervensystems** hin. Einen zusammenfassenden Überblick gibt Abb. **C-3.2**.

Sehr oft treten **Allgemeinsymptome**, **Lymphknotenschwellungen**, **Arthralgien** und Myalgien auf, seltener eine **Pleuritis** oder **Perikarditis**. Entscheidend für die Prognose ist das Ausmaß der **Glomerulonephritis**, die 70 % der Patienten betrifft. Auch **ZNS**-Veränderungen werden beobachtet. Einen zusammenfassenden Überblick gibt Abb. **C-3.2**.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

C-3.2

C-3.2 Schema des Befalls beim systemischen Lupus erythematodes



Diagnostik: Die Diagnose gilt als sehr wahrscheinlich, wenn mindestens 4 der **ACR-Kriterien** (Tab. **C-3.1**) vorhanden sind.

Histopathologie: Hyperkeratosen, Atrophie der **Epidermis** mit hydropischer Degeneration der Basalzellen sind typisch, in der **Dermis** ein lymphozytäres Infiltrat.

Diagnostik: Bei der klinischen Diagnostik helfen die Kriterien des American College of Rheumatology (ACR). Die **ACR-Kriterien** (Tab. **C-3.1**) umfassen die häufigsten und wichtigsten klinischen und Laborsymptome und erlauben die Diagnose eines SLE, wenn ≥ 4 dieser Kriterien erfüllt sind. Cave: Patienten mit Oligosymptomatik an den Organen bzw. mit mehreren Hautsymptomen, die recht uncharakteristisch sein können, können falsch zugeordnet werden.

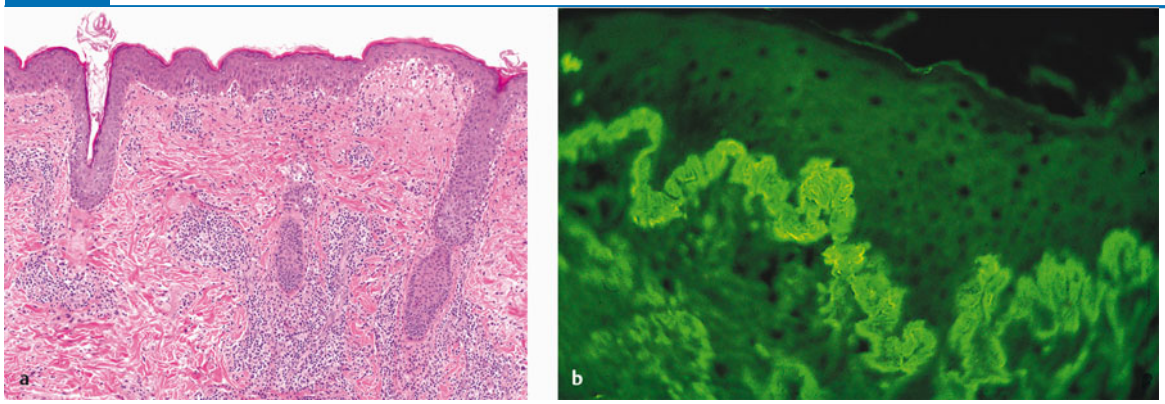
Histopathologie: Hyperkeratosen, Atrophie der **Epidermis** mit hydropischer Degeneration der Basalzellen und eine Quellung der PAS-reaktiven Basalmembran sind typisch. Die **dermalen** Veränderungen beim SLE sind ein lockeres entzündliches Infiltrat (vorwiegend lymphozytär) und ein massives Ödem.

C-3.1 ACR-Kriterien für die Diagnostik des SLE

Kriterien	Bemerkung
▪ Schmetterlingserythem	Erythem im Nasen-Wangen-Bereich
▪ diskoider Lupus erythematodes	diskoide gerötete, schuppende Plaques (v. a. Gesicht), die mit zentraler Atrophie abheilen
▪ Fotosensitivität	positive Lichttestung (Fotoprovokation)
▪ Schleimhautulzera	oral, nasal und/oder pharyngeal
▪ nicht destruierende Arthritis	≥ 2 Gelenke betroffen (ohne Erosionen)
▪ Serositis	Pleuritis oder Perikarditis
▪ Nephritis	> 0,5 g/d oder Zylindrurie (Erythrozyten-, Leukozyten- oder Epithelzylinder)
▪ ZNS-Beteiligung	Krampfanfälle, Psychosen
▪ hämatologische Befunde	hämolytische Anämie oder Leukopenie (< 4 000/µl) oder Lymphopenie (< 1500/µl), Thrombozytopenie (< 100 000/µl)
▪ immunologische Befunde	LE-Zellen oder Anti-ds-DNA oder Anti-Sm oder falsch positive Luesreaktion (> 6 Monate)
▪ antinukleäre Antikörper (ANA)	

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

C-3.3 Histopathologie und Immunhistopathologie bei SLE



a Histologischer Schnitt mit Basalzelldegeneration der Epidermis und Infiltration in der Dermis (HE-Färbung).
b Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung des „Lupusbandes“: granuläre Ablagerung von IgG, IgM und C 3 entlang der Basalmembran.
(a Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Rose, Lübeck)

Immunhistopathologie: In befallener Haut zeigen sich fluoreszenzmikroskopisch (direkte Immunfluoreszenz) an der dermoepidermalen Junktionszone meist bandförmige Ablagerungen von IgG und IgM (seltener IgA) und C 3 (ca. 80 %). Dieses **„Lupusband“** (Abb. **C-3.3**) ist bei SLE in erkrankter Haut, in ca. 70 % auch in gesunder sonnenexponierter Haut und seltener in gesunder, nicht sonnenexponierter Haut nachweisbar.

Immunhistopathologie: Charakteristisch ist das **„Lupusband“** (IgG- und C 3-Ablagerungen), bandförmig entlang der epidermalen Basalmembran (Abb. **C-3.3**). Diese Veränderungen sind beim SLE in kranker und oft gesunder Haut zu finden.

Autoantikörper: Eine Vielfalt von nicht organspezifischen **Autoantikörpern** (Tab. **C-3.2**) sind ein bedeutendes Merkmal des SLE.

- **Antinukleäre Antikörper (ANA)** sind gegen Chromatin im Zellkern gerichtet und bei fast allen Patienten mit SLE nachweisbar (negative ANA schließen einen SLE aus!). Da die Zielstrukturen vielfältig sind, ergibt die indirekte Immunfluoreszenz (Patientenserum auf Gewebeschnitten) unterschiedliche Färbemuster, u. a. eine ringförmige, gesprenkelte oder homogene Anfärbung des Zellkerns (oft bei SLE) und nukleoläre Färbungen.
- **Antikörper gegen Doppelstrang-DNA (Anti-ds-DNA-AK)** und gegen **Proteinkomplexe mit RNA (Anti-Sm-AK)** sind spezifisch für SLE.

Autoantikörper: sind ein bedeutendes Merkmal des SLE (Tab. **C-3.2**).

- Fast alle Patienten haben **antinukleäre Antikörper (ANA)** im Serum.

- Charakteristisch für den SLE sind **Antikörper gegen Doppelstrang-DNA** und Sm.

▶ Merke. Charakteristisch sind hohe Titer von **antinukleären Antikörpern (ANA)**, spezifisch für den SLE sind **ds-DNA-** und **Sm-Antikörper**.

▶ Merke.

Laborwerte: Leukozytopenie, Anämie und Thrombozytopenie sind die typischen Blutbildveränderungen des SLE. Die BSG ist in aktiven Krankheitsphasen deutlich erhöht, C-reaktives-Protein dagegen nicht. Rheumafaktoren sind in 20–40 % positiv, C 3 und C 4 sind häufig erniedrigt.

Laborwerte: Man findet Leuko- und Thrombozytopenie, Anämie, BSG-Erhöhung, häufig Komplementerniedrigung i. S.

C-3.2 Autoantikörper bei Lupus erythematodes

Autoantikörper		Antigene	assoziierte Erkrankungen und Befunde
ANA (antinukleäre Antikörper)		Zellkernbestandteile, die pauschal durch Immunfluoreszenz nachgewiesen werden	SLE: (meist) positiv DLE: gelegentlich positiv SCLE: oft positiv
Anti-ds-DNA		Doppelstrang-DNA	spezifisch für SLE
Anti-Histon		Histone	arzneimittelinduzierter LE (oft)
ENA	Anti-Sm	Ribonukleoproteine	spezifisch für SLE (negativ schließt *nicht* aus)
	Anti-RNP	Ribonukleoproteine	Überlappungssyndrom (Overlap-Syndrom; gleichzeitiges Auftreten von Symptomen verschiedener Kollagenosen)
	Anti-Ro (SS-A)	Ribonukleoproteine	Sjögren-Syndrom, SCLE
	Anti-La (SS-B)	Ribonukleoproteine	Sjögren-Syndrom, Glomerulonephritis (selten)
Anti-rRNP		ribosomale Phosphoproteine	spezifisch für Psychosen bei SLE
Antikörper gegen Erythrozyten, Lymphozyten, Thrombozyten, Endothelzellen u. a.			Blutbildveränderungen (Anämie, Lymphozytopenie, Thrombozytopenie), Gefäß- und Nierenbeteiligung
Antiphospholipid		Phospholipid	ca. 30 % der SLE-Patienten Thrombosen, Lungenembolien, zerebrale Insulte

ENA = extrahierbare nukleäre Antigene, SLE = systemischer Lupus erythematodes; DLE = diskoider Lupus erythematodes; SCLE = subakut kutaner Lupus erythematodes

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

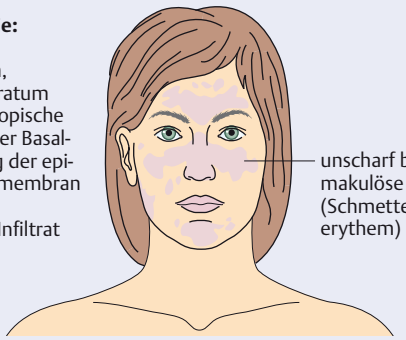
Differenzialdiagnose: Diese umfasst **Arzneimittelexantheme**, den **DLE** (Abb. **C-3.4**), den **SCLE** (S. 203), die primär chronische Polyarthritis, andere Kollagenosen, insbesondere die **Dermatomyositis**. Zur Unterscheidung dieser Krankheitsbilder vergleiche Abb. **C-3.5** und Abb. **C-3.9**.

Differenzialdiagnose: Schwierig kann die Abgrenzung von **Arzneimittelexanthemen** (S. 178) vom **DLE** (S. 204) und vom **SCLE** (S. 203) sein. Letzterer zeigt typische diskoide erythematös-atrophische Herde mit feinlamellärer Schuppung an UV-exponierter Haut und zugleich Allgemeinsymptome des systemischen Lupus erythematodes (s. o.), aber mit milder Ausprägung und Verlauf. Häufig sind Arthralgien.
Häufige oligosymptomatische Verläufe, die die ARA-Kriterien nicht erfüllen, können die Diagnose außerordentlich erschweren. Isolierte Organerkrankungen sind abzugrenzen, z. B. bei isolierten Arthralgien muss der SLE von einer primär chronischen Polyarthritis abgegrenzt werden. Die Krankheit kann auch mit anderen Kollagenosen verwechselt werden, z. B. der **Dermatomyositis** oder der **systemischen Sklerodermie**. Zur Unterscheidung dieser Krankheitsbilder vergleiche Abb. **C-3.5** und Abb. **C-3.9**. Daneben ist auch der **DLE** differenzialdiagnostisch abzugrenzen (Abb. **C-3.4**).

C-3.4 Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE) im Vergleich

Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

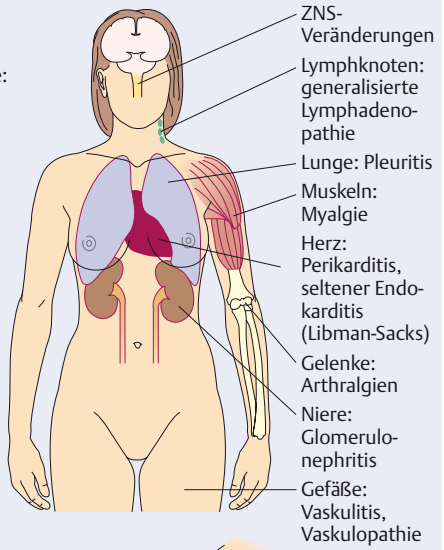
Histopathologie:
Epidermis:
Hyperkeratosen, Atrophie des Stratum spinosum, hydropische Degeneration der Basalzellen, Quellung der epidermalen Basalmembran
Dermis:
lymphozytäres Infiltrat



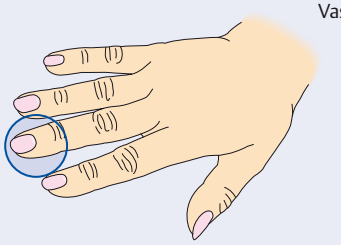
immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: „Lupusband" in **befallener und oft unbefallener Haut**

Autoantikörper:
ANA
Anti-dsDNA-Ak
Anti-Sm-Ak

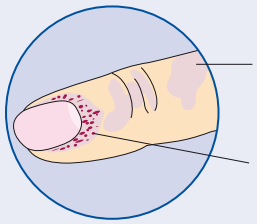
Kernfluoreszenzmuster:
homogen/ringförmig



Verlauf:
über Jahre mit Remissionsphasen
Prognose: ernst

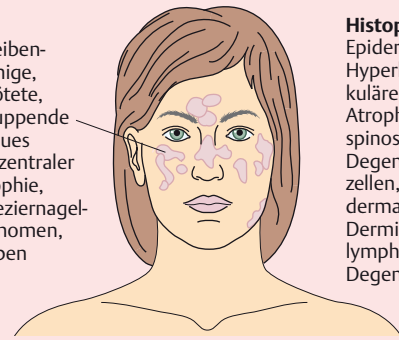


Therapie:
intern
(bei mildem Verlauf):
NSAR, Chloroquin, Glukokortikoide, Immunsuppressiva



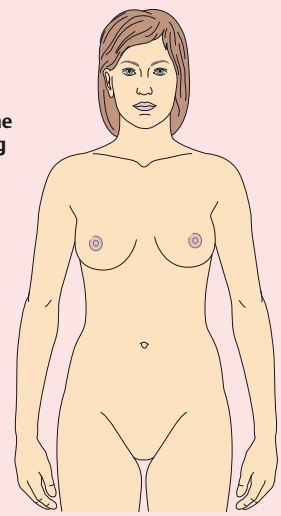
Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE)

scheibenförmige, gerötete, schuppende Plaques mit zentraler Atrophie, Tapeziernagelphänomen, Narben



Histopathologie:
Epidermis:
Hyperkeratosen, follikuläre Hyperkeratosen, Atrophie des Stratum spinosum, hydropische Degeneration der Basalzellen, Quellung der epidermalen Basalmembran
Dermis:
lymphozytäres Infiltrat, Degeneration

keine systemische Beteiligung



immunologische Befunde:
Immunhistopathologie: „Lupusband" nur in befallener Haut

Autoantikörper:
meist keine

Verlauf: chronisch
Prognose: gut

keine Veränderungen

Therapie:
intern: Chloroquin
lokal: Glukokortikoide

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

Therapie: Die Therapie sollte dem jahrelangen Verlauf der Krankheit angepasst sein. UV-Exposition ist zu vermeiden. Bei Patienten mit nur milden Symptomen und fehlender Nierenbeteiligung kann ein Therapieversuch mit **nichtsteroidalen Antiphlogistika** (NSAR; z. B. Azetylsalizylsäure) oder **Chloroquin** bzw. Hydroxychloroquin unternommen werden. Damit können ca. 25 % der Patienten ausreichend therapiert werden. Im Falle ernsterer Organmanifestationen wie Nieren- oder ZNS-Beteiligung sind **systemische Gaben von Glukokortikoiden** erforderlich, anfangs hochdosiert (100–200 mg Prednisolon/d), dann auf eine möglichst geringe Erhaltungsdosis reduziert. Zusätzlich können **Immunsuppressiva** wie Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat gegeben werden. Zur Kontrolle des Therapieerfolges eignet sich vor allem die klinische Beobachtung, zusammen mit Bestimmungen von BSG, Blutbild, Antikörpern gegen ds-DNA, Komplement und Proteinurie.

Therapie: Nichtsteroidale Antiphlogistika und **Chloroquin** sind die Mittel der Wahl bei mildem Verlauf. Im Falle ernster Organmanifestationen, z. B. Nieren- und ZNS-Beteiligung, werden **Glukokortikoide systemisch** gegeben, evtl. zusätzlich **Immunsuppressiva**.

Prognose: Die Krankheit erstreckt sich in der Regel über Jahre. Sie verläuft meist **in Schüben**, zwischen denen wochen- und monatelange Remissionsphasen liegen können.
Die Prognose ist abhängig von Art und Ausmaß des Organbefalls, insbesondere der Nieren. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt über 90 %. Todesursachen sind meist unbeherrschbare Infektionen aufgrund therapie- oder krankheitsbedingter Abwehrschwäche sowie Nierenversagen.

Prognose: Kennzeichnend ist der **schubweise** Verlauf über Jahre.

Die Prognose ist abhängig von der Nierenbeteiligung. Die 5-JÜR beträgt 90 %.

3.2.2 Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

3.2.2 Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

▶ Definition. Es handelt sich um eine milde Form des SLE, die durch diskoide, schuppige, ausgedehnte Plaques, starke Fotosensitivität und Ro/SSA-Antikörper gekennzeichnet ist.

▶ Definition.

Klinik: Es zeigen sich CDLE-ähnliche diskoide Herde an UV-exponierter Haut (Gesicht, Brust, Arme) und am Rumpf in exanthematischer Ausprägung meist mit Arthralgien und Myalgien. Zusätzlich können verschiedene, geringe Organmanifestationen (z. B. Nephritis, Serositis) und eine B-Symptomatik vorliegen.

Klinik: CDLE-ähnliches Exanthem.

Diagnostik: Ro/SS-A-Antikörper sind meist und La/SS-B-Antikörper manchmal positiv, ds-DNA-Antikörper meist negativ.

Diagnostik: Ro/SS-A-Ak positiv, ds-DNA-Ak negativ.

Histopathologie und Immunhistologie: wie bei CDLE (S. 204).

Histopathologie: s. CDLE (S. 204)

Therapie: Chloroquin, evtl. zusammen mit Glukokortikoiden.

Therapie: Chloroquin, Glukokortikoide.

Prognose: Spontanheilung oft nach Jahren, kann aber auch in einen SLE übergehen.

Prognose: oft Spontanheilung, Übergang in einen SLE möglich.

3.2.3 Arzneimittelinduzierter SLE

3.2.3 Arzneimittelinduzierter SLE

▶ Definition. Meist milde Verlaufsformen des SLE, die von einem Medikament induziert wird und sich in wenigen Wochen nach Absetzen dieses Medikaments zurückbildet. Antikörper gegen Histone sind meist nachweisbar, ds-DNA-Antikörper dagegen nicht.

▶ Definition.

Zu den auslösenden Medikamenten gehören häufig Hydralazin, Terbinafin, Procainamid, INH und Methyldopa, seltener Minocylin, D-Penicillin, Reserpin, Interferone, Biologika (TNF-α-Blocker), Chinidin, Practolol, Hydantoin und viele andere.

Zu den auslösenden Medikamenten gehören Hydralazin, Procainamid, Methyldopa, Interferon und viele andere.

Klinik: Erytheme (wie beim SLE), Arthralgien und Pleuritis.

Klinik: Erytheme (wie SLE), häufig Arthralgien und Pleuritis.

Diagnostik: Anamnese (Medikamente !), UV-Exposition, Histon-Antikörper positiv, ds-DNA negativ.

Diagnostik: Anamnese (Medikamente), Histon-Antikörper.

Therapie: Absetzen der verdächtigen Medikamente, evtl. kurzfristig Glukokortikoide.

Therapie: Absetzen der Medikamente, evtl. Glukokortikoide.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

► Klinischer Fall.

► Klinischer Fall. Die 25-jährige Patientin fühlt sich seit einigen Wochen abgeschlagen und leicht ermüdbar. Sie leidet unter Muskel- und Gelenkschmerzen und subfebrilen Temperaturen. Ein viraler Infekt wird vermutet. Als – erstmalig nach Sonnenexposition – ein masernähnlicher Ausschlag am ganzen Körper und eine symmetrische Rötung beider Wangen (s. Abb. **C-3.1a** und Abb. **C-3.1d**) auftreten, sucht die Patientin einen Hautarzt auf.
Bei der dermatologischen Untersuchung fallen zudem fleckige Erytheme an den Fingerendgliedern (s. Abb. **C-3.1c**) und orale Erosionen auf. Die immunhistopathologische Untersuchung je einer Probeexzision aus befallener und unbefallener Haut lässt ein typisches Lupusband erkennen (s. Abb. **C-3.3b**). Die hochtitrigen ANA, Antikörper gegen ds-DNA, die deutlich erhöhte BSG verbunden mit einer Leukopenie sowie die persistierende Proteinurie bestätigen die Diagnose eines SLE. 100 mg Prednisolon/d und 50 mg Imurek/d führten zu einer raschen Besserung der Symptome, innerhalb von 3 Monaten konnte Prednisolon auf 12 mg/d reduziert werden.

3.2.4 Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE)

3.2.4 Chronisch diskoider Lupus erythematodes (CDLE)

► Synonym.

► Synonym. Diskoider Lupus erythematodes (DLE), Lupus erythematodes integumentalis

► Definition.

► Definition. Der CDLE ist eine chronische, schubweise verlaufende entzündliche Dermatose vorwiegend des Gesichtes, gekennzeichnet durch diskoide (scheibenförmige) gerötete, schuppende Plaques, die mit zentraler Atrophie abheilen. Die Erkrankung bleibt fast immer auf die Haut beschränkt und heilt nach Jahren aus.

Epidemiologie: betrifft vorwiegend Frauen (20–40 Jahre).

Epidemiologie: Es erkranken überwiegend jüngere Erwachsene (20–40 Jahre). Frauen sind ca. 3-mal so häufig betroffen wie Männer.

Ätiologie und Pathogenese: UV-Strahlung spielt eine Rolle.

Ätiologie und Pathogenese: Sie sind weitgehend unbekannt, wahrscheinlich handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung mit fraglicher genetischer Disposition. UV-Strahlung spielt eine Rolle, da die Herde chronisch lichtexponierte Areale (Gesicht!) bevorzugen. Die Herde können durch Testbestrahlungen ausgelöst werden. Möglicherweise fördert die UV-Exposition die Bildung eines Antigens, gegen das in der Folge Autoantikörper gebildet werden, die wiederum Entzündungsreaktionen in der Haut induzieren, siehe SLE (S. 198).

Klinik: Vorwiegend an lichtexponierten Arealen (**Gesicht**) und am Kapillitium finden sich scharf begrenzte, scheibenförmige, gerötete, keratotische Plaques, die im Zentrum atrophisch werden (Abb. **C-3.5**). Typisch sind das **Tapeziernagelphänomen** und die **Hyperästhesie** der Herde. Narbenbildung mit Teleangiektasien, Hyper- und Hypopigmentierungen sowie Alopezie. Daneben erosive Veränderungen an der Mundschleimhaut.

Klinik: Vorwiegend an **Nase, Stirn und Wangen**, aber auch an anderen lichtexponierten Arealen (Ohrmuscheln, Brust, Schultern, Nacken) und am **behaarten Kopf** (Kapillitium) finden sich scheibenförmige, scharf begrenzte, leicht elevierte Erytheme, die mit fest haftenden rauen Schuppen bedeckt sind. Entfernt man eine Schuppe, ist an ihrer Unterseite ein keratotischer Sporn zu erkennen. Dieses sog. **Tapeziernagelphänomen** ist typisch für den CDLE und durch follikuläre Hyperkeratosen bedingt. Die Herde dehnen sich langsam zentrifugal aus und heilen im Zentrum unter Hinterlassung atrophischer, blasser narbiger Areale ab (Abb. **C-3.5**). Auch grübchenförmige Narben, mit Teleangiektasien, fleckige Hypo- und Hyperpigmentierungen sind häufig zu beobachten. Charakteristisch ist die **gesteigerte Berührungsempfindlichkeit** der Effloreszenzen. Am behaarten Kopf kommt es zu narbiger Alopezie (Pseudopelade). An der Mundschleimhaut können sich erythematöse, leukoplakische oder erosive Läsionen bilden. Allgemeinsymptome fehlen.

Diagnostik: klinisches Erscheinungsbild (Abb. **C-3.5**), histo- und immunhistopathologische Untersuchung.
Histopathologie: Die histopathologischen Veränderungen der Haut beim CDLE entsprechen prinzipiell denen des SLE. Das Bild umfasst: Epidermisatrophie, hydropische Degeneration der Basalzellen und follikuläre Hyperkeratosen.
Immunhistopathologie: Das „**Lupusband**“ (s. o.) findet sich nur in den Herden (s. Abb. **C-3.3**).

Diagnostik: Für die Diagnose sind das klinische Erscheinungsbild (Abb. **C-3.5**) sowie die histo- und immunhistopathologische Untersuchung entscheidend.

Histopathologie: Typisch sind beim CDLE die atrophische **Epidermis**, eine Orthohyperkeratose mit konischen keratotischen Pfröpfen in den Haarfollikeln und eine hydropische Degeneration der Basalzellen mit ödematöser Auflockerung der Basalmembran. Die **Dermis** ist von einem dichten, überwiegend lymphozytären Infiltrat mit perivasaler und perifollikulärer Betonung durchsetzt, ähnlich SLE (S. 198).

Immunhistopathologie: In Biopsien aus erkrankter Haut, insbesondere in älteren Herden, zeigt sich das sog. „**Lupusband**“ (s. Abb. **C-3.3**). Die gesunde Haut ist frei von derartigen Ablagerungen.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

C-3.5 Hauterscheinungen bei CDLE

Hyperkeratotische diskoide Plaques mit follikulären Keratosen und entzündlichem Randsaum, multiple Einzelherde im Gesicht (**a, b**) oder an den Handrücken (**c**).

▶ **Merke.** Während das Lupusband beim **SLE** auch in gesunder Haut vorkommt, ist dies beim **CDLE** nur in den Hautläsionen zu finden.

▶ Merke.

Laborwerte: Niedrige ANA-Titer, eine mäßige Anämie oder Leukopenie können vorkommen (ca. ⅓ der Fälle).

Laborwerte: Die Laborwerte sind i. d. R. unauffällig.

Therapie: Bei kleineren Herden ist in der Regel eine Lokaltherapie mit **Glukokortikoiden** erfolgreich. Möglich ist auch die intraläsionale Injektion einer verdünnten Kortikosteroidkristallsuspension (Vorsicht: Hautatrophien!). Systemisch gibt man **Chloroquin** oder Hydroxychloroquin in möglichst geringer Dosierung. Eine gefürchtete, wenn auch seltene Nebenwirkung von Chloroquin ist die Retinopathie, daher sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen notwendig. Systemische Kortikosteroidgaben (länger), Immunsuppressiva und Retinoide (z. B. Neotigason) sind Ausnahmefällen vorbehalten.

Therapie: Bei kleineren Herden ist i. d. R. eine Lokaltherapie mit **Glukokortikoiden** erfolgreich (auch als intraläsionale Injektionen). Systemisch gibt man niedrig dosiert **Chloroquin**.

Prognose: Die Prognose ist gut. Nur selten (< 5 % der Fälle) geht ein CDLE in einen SLE über. Dabei ist unklar, ob es sich hier nicht um eine Übergangsform handelt, siehe SCLE (S. 203). Die CDLE-Herde können atrophische, weiße, gelegentlich mutilierende oder grübchenartige Narben hinterlassen. In sehr seltenen Fällen wurde das Auftreten spinozellulärer Karzinome beschrieben.

Prognose: Die Prognose ist gut. Nur in 5 % der Fälle geht ein CDLE in einen SLE über.

Lupus erythematodes profundus

Lupus erythematodes profundus

▶ **Synonym.** Lupus panniculitis

▶ Synonym.

▶ **Definition.** Der Lupus erythematodes profundus ist eine seltene Form des DLE und gekennzeichnet durch tiefe subkutane, schmerzhafte Knoten aufgrund einer Pannikulitis, die mit eingezogenen Narben abheilen.

▶ Definition.

Ätiologie und Pathogenese: Wahrscheinlich eine spezielle Form des CDLE. Sie tritt auch sehr selten bei meist milde verlaufendem SLE auf (ca. 5 % der Fälle).

Ätiologie und Pathogenese: s. CDLE (S. 204)

Klinik: Neben typischen CDLE-Herden treten schmerzhafte derbe Knoten oder Platten mit livider Oberfläche auf, die manchmal ulzerieren und/oder eingezogen narbig abheilen. Sie sind meist an Gesäß, Oberschenkeln/-armen und im Gesicht lokalisiert (Abb. **C-3.6**).

Klinik: tiefe, schmerzhafte derbe Knoten, die evtl. ulzerieren und narbig abheilen (Abb. **C-3.6**).

Diagnostik: Wegweisend sind meist die diskoiden LE-Herde zusammen mit subkutanen Knoten sowie histo- und immunhistopathologische Untersuchungen (Biopsie aus dem subkutanen Fett): lobuläre lymphozytäre Pannikulitis; Ablagerung von IgG und C 3 an den Gefäßen neben DLE-typischen Veränderungen (S. 204).

Diagnostik: Wegweisend sind diskoide LE-Herde, subkutane Knoten sowie die histo- und immunhistopathologische Untersuchung.

Therapie: s. DLE.

Therapie: s. DLE.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG

C-3.6

C-3.6 Lupus erythematodes profundus

3.3 Systemische Sklerodermie (SS)

▶ Synonym.

▶ Synonym. diffuse Sklerodermie, Systemsklerose, progressive systemische Sklerodermie (PSS)

▶ Definition.

▶ Definition. Es handelt sich um eine chronische Systemerkrankung des Bindegewebes, die in 2 Phasen, einer ödematös-entzündlichen und einer sklerosierenden, abläuft und zu einer diffusen Sklerose der Haut und der inneren Organe führt.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ursache der SS ist nicht bekannt. Diskutiert werden:

- **Regulationsstörung der extrazellulären Matrix** (Fibrose)
- **Immunphänomene**
- **Gefäßschäden** (Endothel!)
- **genetische Disposition**
- **Chemikalien** („Pseudosklerodermie").

Ätiologie und Pathogenese: Was letztlich die im Zentrum des pathogenetischen Geschehens stehende Vermehrung des Bindegewebes induziert, ist noch ungeklärt. Verschiedene Hypothesen werden diskutiert:

- **Regulationsstörung im Metabolismus der extrazellulären Matrix** (Fibrose): Histopathologische, elektronenmikroskopische und biochemische Befunde deuten auf eine Störung des Fibroblastenwachstums und des Kollagenmetabolismus hin. In der Kultur zeigen Fibroblasten von Patienten eine erhöhte Kollagensyntheserate.
- **Immunphänomene:** Das häufige Vorkommen von Autoantikörpern sowie die Dysregulation der T-Lymphozyten weisen auf gestörte Immunprozesse hin.
- **Gefäßschäden:** Am Anfang scheinen Endothelschäden zu stehen. Auch die häufige Raynaud-Symptomatik weist auf eine primäre Vaskulopathie hin.
- **Genetische Disposition:** Assoziation mit Histokompatibilitätsantigenen (HLA). In Familien von Sklerodermiepatienten sind Chromosomenanomalien vermehrt.
- **Chemikalien:** Für spezielle Formen sind chemische Agenzien wie Verunreinigungen in L-Tryptophan, Silikate, Benzol, Toluol und Polyvinylchloride mögliche Auslöser („Pseudosklerodermie").

Epidemiologie: Die SS ist selten, vorwiegend sind Frauen zwischen dem 40.–50. Lebensjahr betroffen. Ca. 95 % der Patienten weisen die **limitierte** und 5 % die **diffuse** SS-Form auf.

Epidemiologie: Die systemische Sklerodermie ist selten (ca. 10 : 1 Mio./Jahr). Bevorzugt betroffen sind 40- bis 50-Jährige, wobei Frauen deutlich überwiegen. Jugendliche sind im Gegensatz zur zirkumskripten Sklerodermie (S. 398) extrem selten betroffen. Etwa 95 % der Patienten weisen die **limitierte** (akrosklerotische) und 5 % die **diffuse** (zentrosklerotische) SS-Form auf (s. u.).

3.3.1 Verlaufsformen

Unspezifische Symptome (z. B. Raynaud-Symptomatik, Müdigkeit, subfebrile Temperaturen, Arthralgien) können erste Krankheitszeichen sein. Es können 2 Verlaufsformen unterschieden werden (Tab. **C-3.3**):

- **limitierte systemische Sklerodermie** = akrosklerotischer Typ (s. u.)
  - **CRST-Syndrom** = milde Form der limitierten SS

Die SS zeigt sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe und Ausprägungen. Erste Krankheitszeichen können Müdigkeit, Kopfschmerzen, subfebrile Temperaturen und Arthralgien sein. Entsprechend der Kardinalsymptome und Lokalisation können folgende 2 Formen, mit einer Unterform, unterschieden werden, die allerdings Überlappungen zeigen (Tab. **C-3.3**):

- **limitierte systemische Sklerodermie** = akrosklerotischer Typ: Sie zeigt meist erst nach langem Verlauf eine milde Beteiligung innerer Organe. Dazu gehört das
  - **CRST-Syndrom** als sehr milde Verlaufsform. Oft gehen vasomotorische Störungen wie Raynaud-Symptomatik, Parästhesien und Akrozyanose der eigentlichen Krankheitsmanifestation jahrelang voraus.

aus: Moll (Hrsg.), Duale Reihe – Dermatologie (ISBN 9783131266880) © 2016 Georg Thieme Verlag KG