

Peter Kind,
Hans-Christian Schuppe
und Günter Goerz

Diskoider Lupus erythematoses (DLE)

Der DLE ist die häufigste Variante des kutanen Lupus erythematoses (CLE; *Darstellung 1*). Die Prädisloktionsstellen sind Gesicht und behaarter Kopf, wobei häufig die Wangen, Ohren sowie die Lippen befallen sind. Klinisch zeigen sich initial rötliche, leicht schuppige Plaques, später kommen randbetonte Pigmentierung, zentrale Hypopigmentierung und unterschiedlich ausgeprägte Erytheme hinzu (*Abbildung 1*). Länger bestehende DLE-Herde zeigen eine ausgeprägte Atrophie und Pigmentverschiebung (*Abbildung 1*). Der DLE und der Lupus erythematoses profundus (LEP) stellen vernarbende Formen des CLE dar und können zu erheblichen Entstellungen oder Verstümmelungen führen. Kombinationen eines DLE mit anderen kutanen Formen wie Lupus erythematoses profundus (LEP) oder subakut kutanem Lupus erythematoses (SCLE) können vorkommen.

Histopathologisch zeigt sich in vollentwickelten Läsionen ein charakteristisches Bild mit kompakter Hornschicht, Hornröpfen in den Follikeln, schmaler Epidermis und einem primär lymphozytären oberflächlichen und tiefen Infiltrat – mit überwiegend T-Lymphozyten – um die Gefäße. Später kommt eine Verdickung der Basalmembran hinzu (*Abbildungen 2 und 3*). Teleangiektasien und diskrete Fibrosierung ver-

Der kutane Lupus erythematoses (CLE) ist eine Erkrankung mit zahlreichen Varianten, die durch äußerst unterschiedliche klinische Verläufe und histopathologische Befunde sowie photobiologische Verhaltensmodalitäten gekennzeichnet sind. In wechselnder Häufigkeit ist eine systemische Beteiligung zu beobachten. Die Therapiemöglichkeiten reichen von Lichtschutzmitteln und lokal abdeckenden Maßnahmen über glukokortikoidhaltige Externa bis zu Immunsuppressiva. Einige Erkrankungsformen sprechen gut auf Antimalariamittel an.

Kutaner Lupus erythematoses

Klinik und Differentialdiagnose

vollständigen häufig das klinische Bild. Eine positive direkte Immunfluoreszenz aus läsionaler Haut wird je nach Untersucher in einer Häufigkeit zwischen 70 bis 90 Prozent gesehen. Am häufigsten werden IgG, IgM und C3 an der dermoepidermalen Grenze gefunden. Eine Immunhistologie ist zur Sicherung der Diagnose nur selten erforderlich. Die Laborwerte sind beim DLE nur ausnahmsweise pathologisch verändert. Es findet sich dann meist eine leicht erhöhte BSG. Niedrigtitrige antinukleäre Antikörper (ANA) werden in der Literatur in bis zu 30 Prozent der Fälle beobachtet. Im eigenen Krankengut finden sich gering erhöhte ANA in vergleichbarer Häufigkeit.

Obwohl spezifische Autoantikörper und Immunglobulinerhöhungen selten beobachtet werden, konnte auch beim DLE eine B-Zell-Aktivierung wie beim SLE gezeigt werden. Bei den HLA-Antigenen konnten wir eine Häufung von HLA B8, CW7, DR2 und DR3 beobachten. Eine Lichtempfindlichkeit fand sich in unseren Untersuchungen bei nur etwa 30 Prozent der DLE-Patienten.

Die Therapie des DLE erfolgt in Abhängigkeit von der Ausprägung der Hautveränderungen. Neben abdeckenden Maßnahmen werden glukokortikoidhaltige Externa angewandt. Bei ausgedehnten Veränderungen ist die Behandlung mit Chlo-

roquin oder Hydroxychloroquin die Therapie der Wahl. Der Einsatz von Diaminodiphenylsulfon (DADPS) und Retinoiden ergibt sehr unterschiedliche Therapieerfolge, wobei Retinoide einen besonderen Effekt auf Hyperkeratose und Schuppung aufweisen.

Die kombinierte Gabe von Chlo-roquin und Retinoiden kann in schweren Fällen zu guten Erfolgen führen.

Disseminiert diskoider Lupus erythematoses (DDLE)

Der DDLE zeigt ähnliche klinische und histologische Charakteristika wie der DLE, jedoch ist die Verteilung wesentlich ausgeprägter mit Befall von Rücken und Armen. Auch werden beim DDLE verstärkt Symptome einer systemischen Beteiligung beobachtet.

Nach eigenen Erfahrungen kommen beim DDLE häufiger als beim DLE pathologische Laborwerte und systemische Manifestationen vor.

Lupus erythematoses tumidus (LET)

Der LET stellt eine bisher wenig beachtete Variante des kutanen LE

dar. Klinisch finden sich elevierte, fast urtikariell wirkende erythematöse Plaques insbesondere im Gesicht und teilweise auch an Brust und Rücken (Abbildung 4). Diese zeigen einen wechselhaften Verlauf, bilden sich aber im allgemeinen unter Chloroquin-Therapie rasch zurück. Histopathologisch bestehen nur an der dermoepidermalen Grenze diskrete Veränderungen. Um den oberen und tiefen Gefäßplexus finden sich perivaskulär angeordnete lymphozytäre Infiltrate (Abbildung 5). Die histologische Abgrenzung des LET von Pseu-

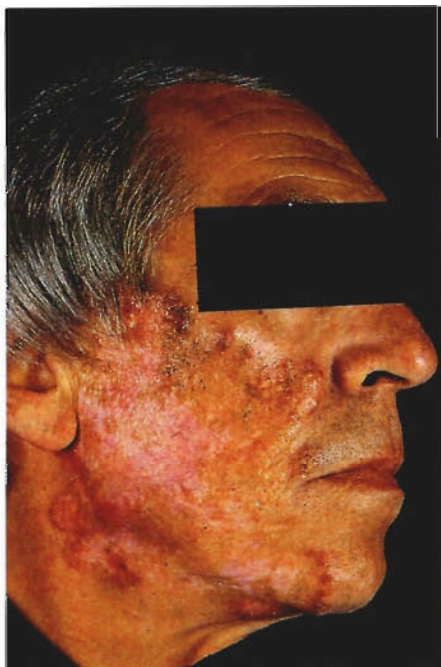
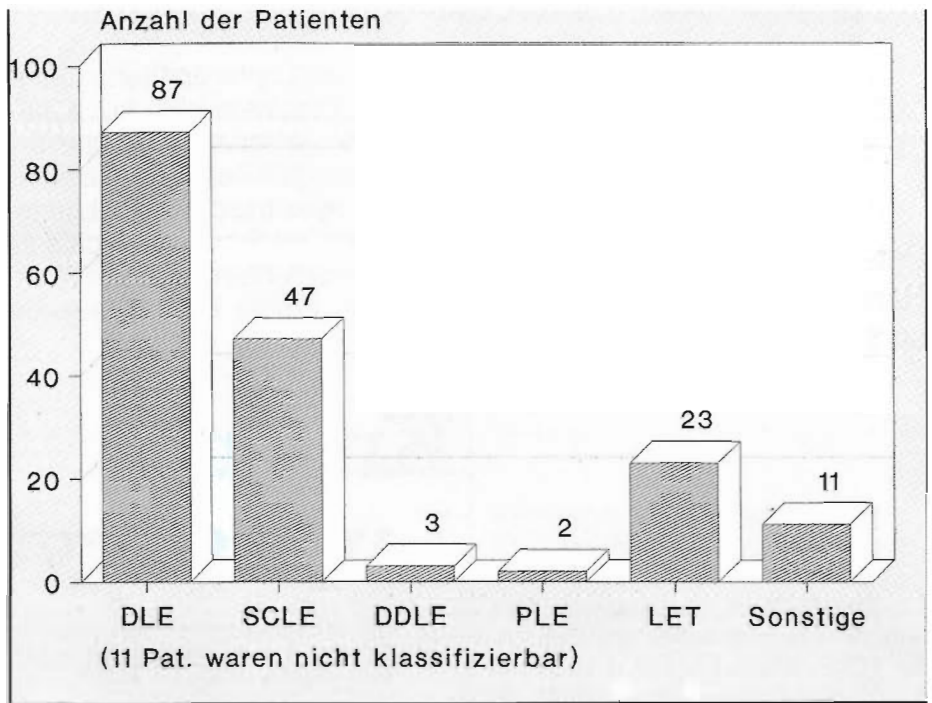


Abbildung 1: Diskoider Lupus erythematodes: schuppige Erytheme mit zentraler Narbenbildung

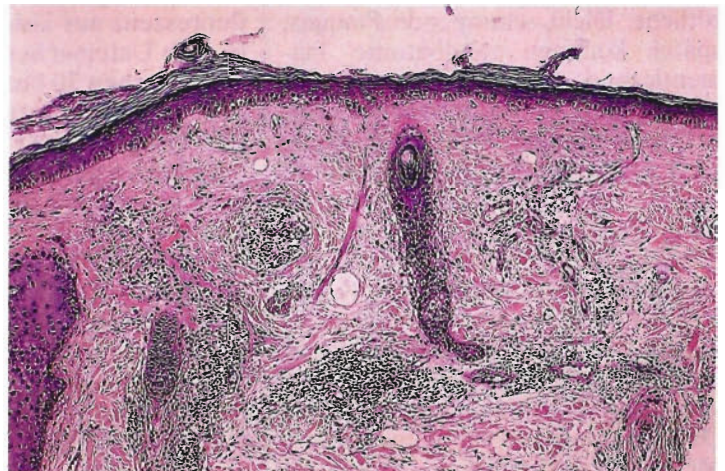
dolymphomen, der lymphozytischen Infiltration Jessner-Kanoff und seltener auch der polymorphen Lichtdermatose kann außerordentlich schwierig sein. Bedingt durch den variablen Charakter der Hautveränderungen oder die meist bereits durchgeführte topische oder interne Behandlung ist die direkte Immunfluoreszenz oft negativ. Auch die Zusammensetzung des Infiltrates erlaubt keine eindeutige Abgrenzung.

In eigenen Untersuchungen fiel beim LET neben einer sehr hohen Lichtempfindlichkeit ein Androtropismus auf. Spezielle Antikörperbefunde sowie andere Charakteristika konnten bisher nicht erarbeitet wer-



Darstellung 1: Häufigkeit der verschiedenen Varianten des kutanen Lupus erythematodes (Untersuchung an 197 Patienten der Düsseldorfer Hautklinik)

Abbildung 2: Histopathologie des diskoiden Lupus erythematodes: dünne kompakte Hornschicht, schmale Epidermis mit vakuoliger Degeneration an der dermoepidermalen Grenze sowie oberflächliche und tiefe perivaskuläre Infiltrate



den. Wie häufig bei dieser Variante eine interne Beteiligung gesehen wird, ist bislang nicht bekannt. Der LET ist eine schwer abzugrenzende Variante des CLE, und in einigen Fällen kann erst der Verlauf über die Diagnose entscheiden.

Therapeutisch haben sich beim LET Chloroquin oder Hydroxychloroquin bewährt.

Subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

Der Begriff subakut kutaner Lupus erythematodes (SCLE) wurde

1979 von Gilliam und Sontheimer für eine zuvor noch nicht charakterisierte Variante des LE eingeführt. Hierbei treten die Hautveränderungen bevorzugt an Hals, Schulter, oberem Thorax und Armen auf.

Klinisch können zwei Typen unterschieden werden: eine psoriasiforme (Abbildung 6) und eine anuläre Variante. Nach unserer Auffassung sind hier auch die kreisförmigen, an ein Erythema exsudativum multiforme erinnernden Läsionen sowie das Rowell-Syndrom einzuordnen. Charakteristische klinische Merkmale sind leicht schuppige Erytheme sowie fehlende Narbenbildung, Vitiigoartige Depigmentierungen und

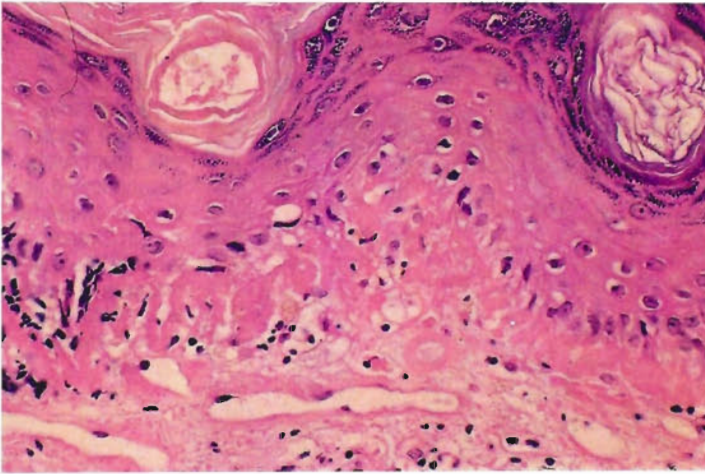


Abbildung 3: Histopathologie eines „alten“ diskoiden Lupus erythematosus: schmale Epidermis mit Verdickung der Basalmembran

geprägte vakuolige Degeneration, nekrotische Keratinozyten und ein mehr bandartiges Infiltrat für die Diagnose eines SCLE sprechen. Neben der Häufung der HLA-Antigene B8 und DR3 ist das Vorkommen des Ro-Antikörpers das wesentliche serologische Kennzeichen des SCLE. Obwohl dieser Antikörper auch bei anderen LE-Formen und auch anderen Autoimmun-Erkrankungen wie dem Sjögren-Syndrom gefunden wird, hat dieser Antikörper eine gewisse Markerfunktion für den SCLE. Die SCLE-Patienten weisen weiter-

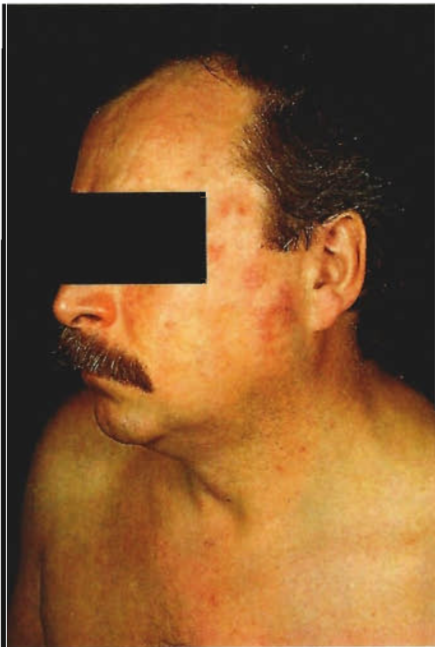


Abbildung 4: Lupus erythematosus tumidus: sukkulente Plaques im Bereich des Gesichtes

seltener auch Teleangiektasien sind ebenfalls typische Befunde. Diese findet man bevorzugt am Thorax und an den Armen. Seltener können bei SCLE-Patienten nach starker Sonnenexposition auch vesikobullöse Hautveränderungen auftreten.

Histopathologisch findet sich eine schmale Epidermis mit vakuoliger Degeneration an der dermoepidermalen Grenze mit einem bandartigen Infiltrat in der papillären Dermis (Abbildung 7). Immunhistochemisch lassen sich T-Zellen vom Helfertyp und vom zytotoxischen Typ nachweisen, wobei nach unseren Untersuchungen in älteren Läsionen T-Zellen vom zytotoxischen Typ vorherr-



Abbildung 5: Histopathologie des Lupus erythematosus tumidus: oberflächliche und tiefe perivaskuläre mononukleäre Infiltrate ohne epidermale Beteiligung



Abbildung 6: Subakut kutaner Lupus erythematosus: papulosquamöse Hautveränderungen in lichtexponierten Arealen

schen. Die direkte Immunfluoreszenz ist in läsionaler Haut in weniger als 50 Prozent und in unbefallener Haut in etwa fünf Prozent der Fälle positiv.

Die wichtigste histologische Differentialdiagnose ist der DLE. Verschmieren der dermoepidermalen Grenze, Verdickung der Basalmembran und ein oberflächliches und tiefes Infiltrat sprechen mehr für die Diagnose eines DLE, während aus-

hin eine ausgeprägte Lichtempfindlichkeit auf. Nach neueren Untersuchungen ergibt sich kein kausaler Zusammenhang zwischen Lichtempfindlichkeit und Vorhandensein der Ro-Antikörper, wohl aber zwischen diesen Antikörpern und den kutanen Manifestationen des SCLE.

Bei den meisten SCLE-Patienten findet sich keine oder nur eine gering ausgeprägte Organbeteiligung. In einem Kollektiv von Sontheimer und Mitarbeitern erfüllten allerdings 50 Prozent der Patienten die für den systemischen Lupus erythematosus geforderte Anzahl von vier oder mehr ARA-Kriterien, wobei diese Kriterien jedoch kritisch gewertet werden müssen.

Der SCLE spricht gut auf Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin) und bei einem Teil der Patienten auch auf Retinoide erfolgreich an. Therapieresistente Patienten und Patienten mit systemischer Beteiligung müssen intern mit Kor-

tikoiden und Zytostatika (Immun-suppressiva) behandelt werden. Extern werden neben Lichtschutz Kor-tikoide sowie Hautpflege verordnet.

Lupus erythematoses profundus (LEP)

Der LEP stellt eine sehr seltene Form des CLE dar. Bevorzugt betroffen sind Wangen, Arme, Brust und Oberschenkel. Klinisch finden sich derbe, subkutan gelegene Knoten, wobei die darüberliegende Haut atrophisch ist (Abbildung 8). In vielen Fällen wird eine Kombination mit einem DLE beobachtet. Die Assoziation mit einem SLE kann auf Grund der kleinen Fallzahlen nicht sicher beurteilt werden. Die bisher veröffentlichten Daten sprechen für eine systemische Beteiligung bei 50 Prozent der Patienten.

Histopathologisch findet sich eine lobuläre Pannikulitis mit Nekrose und Hyalinisierung des Fettgewebes (Abbildung 9). Eine vakuolige Degeneration an der dermoepidermalen Grenze sowie perivaskuläre Infiltrate in der Dermis können, müssen aber nicht unbedingt vorhanden sein. Auch hier ist die direkte Immunfluoreszenz nur bei einem kleinen Teil der Fälle positiv, so daß die Untersuchung zur Sicherung der Diagnose nur in Ausnahmen hilfreich ist. Differentialdiagnostisch müssen andere lobuläre Pannikulitiden, wie beispielsweise eine Pannikulitis bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel oder auch bei der Dermatomyositis abgegrenzt werden. Als Therapie

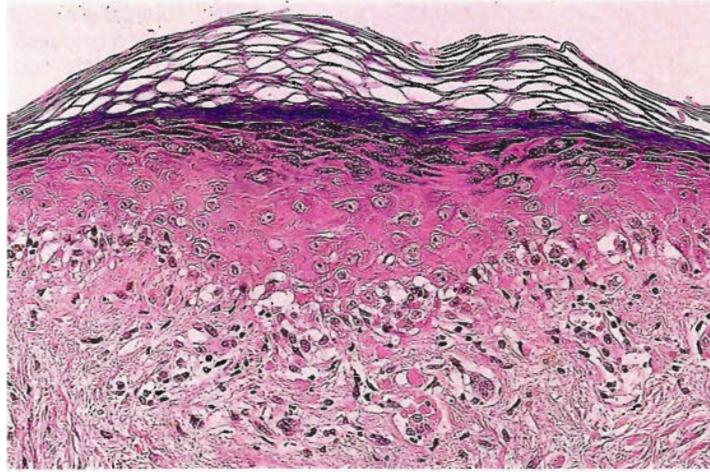


Abbildung 7: Histopathologie des subakuten kutanen Lupus erythematoses: schmale Epidermis, nekrotische Keratinozyten an der dermoepidermalen Grenze, vakuolige Degeneration und bandartige Infiltrate in der oberen Dermis

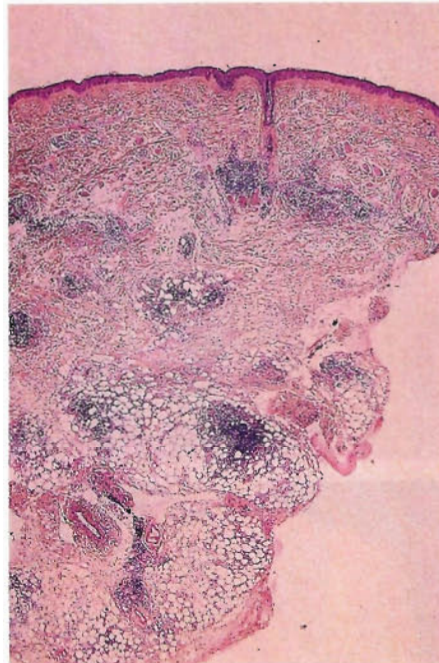


Abbildung 9: Histopathologie des Lupus erythematoses profundus: lobuläre Pannikulitis mit Nekrose und Hyalinisierung des Fettgewebes



Abbildung 8: Lupus erythematoses profundus: derbe subkutan gelegene Knoten mit Einziehung der Oberfläche

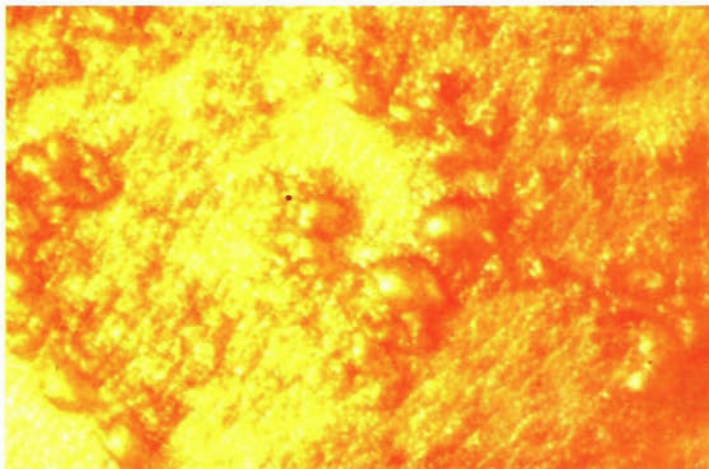


Abbildung 10: Bullöser Lupus erythematoses: pralle Blasen auf klinisch unveränderter Haut

der Wahl gilt bei fehlender systemischer Beteiligung die Behandlung mit Chloroquin oder Hydroxychloroquin.

Bullöser Lupus erythematoses (BLE)

Der bullöse Lupus erythematoses (BLE) stellt eine Rarität dar und wird fast ausschließlich bei Patienten mit einem systemischen Lupus erythematoses (SLE) beobachtet. Die Blasen finden sich bei den Patienten in disseminierter Aussaat (Abbildung



Abbildung 11:
Histopathologie
des bullösen Lu-
pus erythemato-
des: subepider-
male Blasenbil-
dung mit neutro-
philen Granulo-
zyten

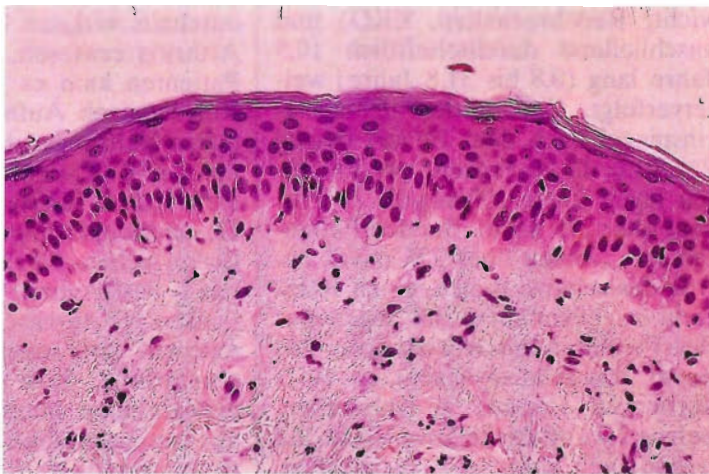


Abbildung 13:
Histopathologie
des akuten Lupus
erythematoses:
diskretes Ver-
schmieren der
dermoepiderma-
len Grenze, ver-
einzelt neutrophile
Granulozyten

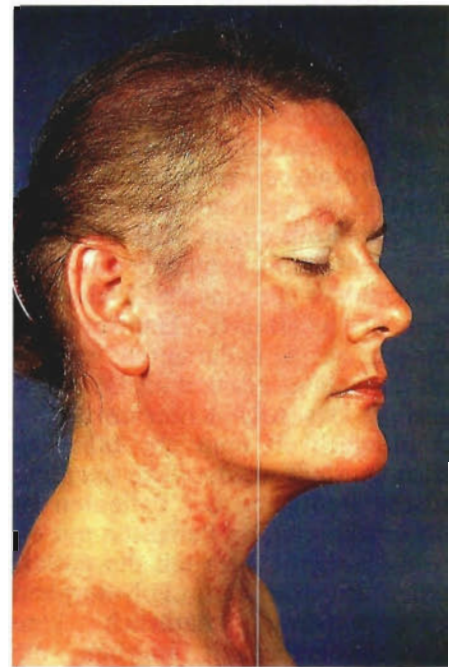


Abbildung 12: Akuter systemischer Lupus
erythematoses: flächenhafte Erytheme im
Gesicht

10). Histopathologisch zeigt sich eine mit neutrophilen Granulozyten angefüllte subepidermale Blase (Abbildung 11). In der direkten Immunfluoreszenz zeigen sich IgG-, IgA-, IgM- und C3-Ablagerungen an der dermoepidermalen Grenze. Besonders schwierig ist die Abgrenzung von bullösen Arzneimittelreaktionen und auch zu bullösen Autoimmun-Dermatosen, da Histologie und Immunfluoreszenz oft nicht diagnostisch sind und die Immunelektronenmikroskopie nicht immer zur Verfügung steht.

Wahrscheinlich handelt es sich bei den meisten in der Literatur veröffentlichten Berichten über ein gemeinsames Vorkommen von bullösen Dermatosen und SLE um bullöse Manifestationen eines SLE. In diesem Zusammenhang erwähnenswert ist, daß beim bullösen Lupus erythematoses Autoantikörper wie bei der Epidermolysis bullosa acquisita beobachtet werden. Unter der

systemischen Gabe von Immunsuppressiva und zusätzlicher Behandlung mit DADPS bilden sich die Blasen rasch zurück.

Akuter Lupus erythematoses

Das typische Schmetterlingserythem mit Schwellung des gesamten Gesichtes (Abbildung 12) in Kombination mit den Leitsymptomen des SLE wie Arthralgien, Fieberschüben, neurologisch-psychiatrischen Symptomen, Polyserositis und Vaskulitis unterstützen die Diagnose entscheidend. Nicht selten treten aber nur unspezifische Erytheme auf, die an Virusexantheme oder Arzneimittelreaktionen denken lassen. Histologisch finden sich nur ein Verschmieren der dermoepidermalen Grenze, diskret ausgeprägte vakuolige Degeneration und spärliche lymphozytäre Infiltrate (Abbildung

13). Ein kleiner Hinweis für das akute Stadium kann das Vorkommen von neutrophilen Granulozyten an der dermoepidermalen Grenze sein. Das histopathologische Bild ist von einer Dermatomyositis nicht zu unterscheiden. Die Behandlung der schweren internen Beteiligung mit Immunsuppressiva führt auch rasch zu einer Besserung der Hauterscheinungen.

Neben den genannten Veränderungen kann beim Lupus erythematoses noch eine Vielzahl von kutanen Symptomen beobachtet werden. Insbesondere beim SLE werden Vaskulitis, Teleangiektasien, Livedo racemosa, chronische Ulzerationen und „Degos-artige“ Infarkte gesehen. Hierbei können insbesondere Ulzerationen und Infarkte hinweisend auf das Vorkommen von Kardioplin-Antikörpern und Lupus koagulant sein.

Kommentar

Die genaue Klassifikation des kutanen Lupus erythematoses ist notwendig, da hierdurch Diagnose, Prognose und Therapie besser eingegrenzt werden können. Ein besonderes Problem stellt aus unserer Sicht die Abgrenzung des SLE und die Bewertung der ARA-Kriterien dar. Die

ARA-Kriterien DLE (discoid rash) und Lichtempfindlichkeit (photosensitivity) sollten für die Diagnose SLE sehr kritisch eingeschätzt werden. Der DLE ist nach unserer Erfahrung nur selten mit einem SLE assoziiert und stellt somit keinen besonderen Risikofaktor für einen SLE dar. Im Gesicht lokalisierte Hautveränderungen bei SLE-Patienten werden oft falsch beurteilt und als DLE eingestuft. Das ARA-Kriterium Lichtempfindlichkeit muß ebenfalls kritisch beurteilt werden. Die anamnestiche Befragung der Patienten ist oft irreführend, da Patienten mit einem Hauttyp I oder mit der außerordentlich häufigen „Polymorphen Lichtdermatose“ natürlich eine Lichtempfindlichkeit angeben, die jedoch keinen Zusammenhang mit der Grunderkrankung hat. Daher muß die Lichtempfindlichkeit durch entsprechende Phototestungen gesichert werden. Wenngleich ein vollkommenes Meiden der Sonne nur für einige Patienten gelten kann, sollte auf ausreichende Lichtschutzmaßnahmen jedoch in jedem Falle geachtet werden.

Eine genaue dermatologische Unterscheidung der verschiedenen Varianten des kutanen Lupus erythematoses ist sowohl für Therapie und Verlauf als auch die Lebensgewohnheiten des Patienten von ausschlaggebender Bedeutung.

Dt. Ärztebl. 89 (1992) A₁-2121-2130
[Heft 23]

Literatur bei den Verfassern

Anschriften der Verfasser:

Dr. med. Hans-Christian Schuppe
Prof. Dr. med. Günter Goerz
Hautklinik der
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
W-4000 Düsseldorf 1

Prof. Dr. med. Peter Kind
Dermatologische Klinik und
Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität
Frauenlobstraße 9-11
W-8000 München 2

Serumcholesterin als prognostischer Faktor nach Myokardinfarkt

Die Untersuchung hatte zum Ziel, Zusammenhänge zwischen Serumcholesterinspiegel und Reinfarkt-Risiko, Koronarmortalität sowie Gesamtmortalität herauszufinden.

Ein Kollektiv von 260 Männern und 114 Frauen (33 bis 88 Jahre, Altersdurchschnitt 62 Jahre) wurde etwa ein Jahr nach überstandenen Erst-Myokardinfarkt auf Risikofaktoren untersucht (Serumcholesterin, Serumglukose, Blutdruck, Körpergewicht, Rauchverhalten, EKG) und anschließend durchschnittlich 10,5 Jahre lang (0,8 bis 31,8 Jahre) weiterverfolgt. Der mittlere Cholesterinspiegel nach dem Infarkt betrug 242,8 mg/dl; 20 Prozent der Patienten lagen unter 200 mg/dl, 22 Prozent über 275 mg/dl. Bei den Patienten mit Werten über 275 mg/dl betrug das relative Risiko, einen Reinfarkt zu bekommen, 3,8 gegenüber den Patienten mit Werten unter 200 mg/dl; das relative Risiko, an einer koronaren Ursache zu versterben, betrug 2,6 und das relative Risiko, an irgendeiner Ursache zu versterben, 1,9. Mittlere Cholesterinspiegel (200 bis 275 mg/dl) waren generell nicht mit einem erhöhten Risiko assoziiert. Die Assoziation zwischen erhöhtem Serumcholesterin und erhöhtem Risiko war am ausgeprägtesten bei Männern. Die stärkste Assoziation zwischen erhöhtem Cholesterinspiegel und Tod durch koronare Ursachen sowie Tod durch sämtliche Ursachen fand sich jedoch bei Personen über 65 Jahre.

Die Autoren schließen aus ihren Resultaten, daß Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel nach überstandenen Infarkt auf lange Sicht ein erhöhtes Risiko haben, einen Reinfarkt zu erleiden oder innerhalb eines bestimmten Zeitraums an einer koronaren oder an irgendeiner anderen Ursache zu versterben. Der prognostische Wert der nach einem Myokardinfarkt gemessenen Cholesterinspiegel und die Bedeutung der Lipideinstellung vor allem auch bei älteren Patienten ist hervorzuheben. sht

Wong, N. D., P. W. F. Wilson, W. B. Kannel: Serum cholesterin as a prognostic factor after myocardial infarction, results of the Framingham Study. *Ann. Int. Med.* 115 (1991) 687-693

Dr. N. D. Wong, The Framingham Heart Study, Framingham, MA 01701, USA.

Fasten und vegetarische Kost gut bei Rheuma

Eine Fastenkur hat sich als durchaus wirksam bei rheumatoider Arthritis erwiesen; bei den meisten Patienten kam es jedoch zu einem Rezidiv nach Aufnahme einer normalen Nahrungszufuhr. Die Autoren nahmen 27 Patienten mit rheumatoider Arthritis für vier Wochen in eine Gesundheitsfarm auf. Nach einer initialen sieben- bis zehntägigen subtotalen Fastenphase wurden die Patienten für durchschnittlich 3,5 Monate auf eine angepaßte glutenfreie vegetarische Kost gesetzt. Danach erfolgte eine langsame Umstellung auf lactovegetabile Diät. Eine Kontrollgruppe von 26 Patienten wurde für vier Wochen in ein Rehabilitationszentrum aufgenommen, sie aßen jedoch eine normale Kost während der gesamten Studienperiode.

Nach vier Wochen vegetarischer Kost ließ sich bei der Versuchsgruppe eine signifikante Besserung der Anzahl schmerzhafter Gelenke, der Dauer der Morgensteifigkeit, der Muskelkraft, von BSG, C-reaktivem Protein, Leukozytenzahl und allgemeinem Zustand nachweisen. In der Kontrollgruppe nahm nur der Schmerzscore ab. Der Effekt der zunächst vier Wochen lang auf der Gesundheitsfarm behandelten Gruppe war auch noch nach einem Jahr nachweisbar. Sämtliche untersuchten Parameter erwiesen sich als gebessert. W

Kragh, J. K.; M. Haugen; C. F. Borchgrevink; E. Laerum; M. Eek; P. Mowinkel; K. Hovi; Ø. Forre: Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 2 (1991) 899-902.

Department of General Practice, University of Oslo, 0264 Oslo, Norway.