



## Elterninformation zum systemischen Lupus erythematodes und den Mischkollagenosen

### Was versteht man unter dem Begriff „Kollagenosen“?

Der Begriff "Kollagenosen" wurde erstmals 1942 gebraucht. Der amerikanische Arzt P. Klemperer nahm an, dass bei den beiden Erkrankungen systemischer Lupus erythematodes und Sklerodermie das Bindegewebe eine besondere Rolle spiele (Kollagenfasern sind Bestandteil des Bindegewebes). Später wurden auch die Dermatomyositis, das Sjögren-Syndrom und die Mischkollagenosen hinzugerechnet. Es handelt sich um eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen sich sehr komplexe Entzündungsvorgänge in nahezu allen Körpergeweben abspielen können. Die Kollagenosen zeichnen sich deshalb durch eine vielgestaltige Symptomatik aus, und praktisch alle Organsysteme können betroffen sein. Dabei weist jede der Kollagenosen andere Krankheitsschwerpunkte auf (Tabelle 1).

### Woher kommt der Name "systemischer Lupus erythematodes"?

Der Begriff "Lupus" (*lateinisch für Wolf*) erschien als Krankheitsbezeichnung erstmals wohl im 10. Jahrhundert. "Erythematodes" weist auf die rötlichen Hautveränderungen hin (*Erythem = griechisch für Rötung*). "Systemisch" sagt in diesem Zusammenhang aus, dass zusätzlich zur Haut und zu den Gelenken auch die inneren Organe und das Knochenmark betroffen sein können. Warum der lateinische Name für "Wolf" als Krankheitsbeschreibung gewählt wurde, ist nicht genau bekannt. Eine Erklärung besagt, dass die Erkrankung "gefährlich wie ein Wolf" verlaufen kann. Eine andere Erklärung vergleicht die Rötung im Gesicht mit einem Wolfsbiss. Auch andere Erkrankungen, z.B. bestimmte Verlaufsformen der Tuberkulose, wurden mit dem Namen "Lupus" versehen.

Im weiteren Text wird die auch international übliche Abkürzung SLE verwendet.

### Was versteht man unter "SLE"?

Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung. Bei Autoimmunerkrankungen arbeiten Zellen der Immunabwehr, die Lymphozyten, gegen den eigenen Organismus (griech. *autos* - selbst). Dabei kommt es zu Entzündungsvorgängen. Je nach dem Ort, an dem sich die Entzündung abspielt, entwickeln sich unterschiedliche Krankheitssymptome. Betreffen die Entzündungsvorgänge die Haut, so kann sich eine Hautrötung entwickeln, etwa die als "Schmetterlingserythem" bezeichnete Gesichtsrötung. Wenn die rheumatische Entzündung in inneren Organen abläuft, so können sich entsprechende Organ-bezogene Symptome entwickeln, also etwa eine Nieren-, Herzmuskel- oder Rippenfellentzündung. Bei Entzündung der Gelenkschleimhaut liegt eine Gelenkentzündung, Arthritis vor.

### Wie häufig ist der SLE im Kindes- und Jugendalter?

Im Kindes- und Jugendalter ist der SLE eine seltene Erkrankung. In Europa leben deutlich mehr Erwachsene mit dieser Erkrankung, nur in ca. 15 % der Fälle wird die Diagnose vor dem 18. Lebensjahr gestellt. Für Deutschland müssen wir bei ca. 14 Millionen Kindern und Jugendlichen mit bis zu 60 Neuerkrankungen pro Jahr rechnen



und es leben rund 1000 Kinder und Jugendliche in Deutschland mit dieser Erkrankung. Zum Vergleich: die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) tritt je nach Untersuchung zehnbis dreißigmal häufiger auf. Bei Kindern bis zum Eintritt der Pubertät sind Jungen wie Mädchen in etwa gleichermaßen betroffen, anschließend verändert sich das Geschlechterverhältnis und es sind deutlich mehr Mädchen und junge Frauen betroffen (nach Abschluss der Pubertät etwa 9:1).

## **Wie fallen Kinder und Jugendliche mit SLE auf und wie kann die Diagnose gesichert werden?**

Die Symptome, die für einen SLE besonders charakteristisch sind, haben US-amerikanische Experten erstmals 1971 zusammengestellt. Diese wurden über die Jahre weiterentwickelt und zuletzt durch ein internationales Fachkomitee 2019 überarbeitet. Seither dienen diese Kriterien Ärzten in der ganzen Welt als Grundlage für die Diagnosestellung (Tabelle 2). Wenn alle in Tabelle 2 aufgeführten Symptome vorliegen, wird der Arzt keine Schwierigkeiten haben, die Krankheit zu erkennen. Jedoch kann der SLE sehr unterschiedlich beginnen, z.B. akut mit schweren Krankheitszeichen etwa vonseiten des Herzens. Dann findet sich eine Entzündung des Herzbeutels und/oder der Herzmuskulatur und/oder der Herzinnenhaut einschließlich der Herzklappen, die von Kurzatmigkeit und Fieber begleitet sein können. Nicht selten entwickelt sich die Erkrankung jedoch eher schleichend. Dann können anfangs nur wenige und eventuell eher leichte Symptome vorhanden sein. Das betroffene Kind mag sich lediglich müde und abgeschlagen fühlen und eine leicht erhöhte Körpertemperatur aufweisen. Oder es besteht nur eine Entzündung von Gelenken, so dass zunächst an eine juvenile idiopathische Arthritis gedacht wird. Zu Beginn kann das Kind auch nur durch Hautausschläge auffallen. Falls solche Symptome sich nicht zurückbilden, wird der Arzt schließlich eine Blutuntersuchung veranlassen und dann meist eine beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) feststellen, bzw. vielleicht noch einige zusätzliche in Tabelle 2 beschriebene Befunde. Bei Nachweis von antinukleäre Antikörper (ANA) und erhöhten Doppelstrang-DNA-Antikörper (s. Anhang), die sehr typisch für den SLE sind, wird die Diagnosestellung möglich sein.

## **Welche Organe können in den Krankheitsprozess einbezogen werden?**

Der SLE gilt als "Multiorgan- oder Multisystemkrankheit", d.h. zahlreiche Organe können in den Erkrankungsprozess einbezogen sein. Am häufigsten sind die Gelenke und die Haut betroffen. Außerdem geht die Erkrankung mit Allgemeinsymptomen einher, wie z.B. Fieber oder Abgeschlagenheit. Als besonders wichtig für die Erkrankungsprognose (also die Frage: "Wie wird es meinem Kind in zehn oder 20 Jahren gehen?") gilt die Beteiligung der Nieren und des Zentralnervensystems (ZNS).

### Gelenke

Beim SLE können lediglich Gelenkschmerzen ohne äußerlich sichtbare Gelenkveränderungen, sogenannte "Arthralgien" auftreten. Gelenkentzündungen (Arthritiden) gehen mit Schwellung und/oder Erwärmung des betroffenen Gelenkes einher und gehören zusammen mit den Arthralgien zu den häufigsten Krankheitserscheinungen des SLE. Große und kleine Gelenke können in einem polyarthritischen Muster betroffen sein ("*poly*" = *griechisch für viel, zahlreich* → viele Gelenke entzündet). Oft handelt es sich um Finger- und Handgelenke. Knorpel- oder



Knochenschäden kommen eher selten vor, wenn auch die Ausbildung von Gelenkfehlstellungen möglich ist.

## Haut, Schleimhaut

Eine Mitbeteiligung von Haut und Schleimhaut gehört zu den besonders häufigen und charakteristischen Krankheitserscheinungen des SLE. Das geht schon daraus hervor, dass verschiedene Hautsymptome Bestandteil der in aller Welt verwendeten SLE-"Klassifikationskriterien" darstellen (s. Tabelle 2). Besonders typisch ist das "Schmetterlingserythem", das zu der gelegentlich verwendeten Bezeichnung "Schmetterlingskrankheit" für den SLE geführt hat, aber nur etwa bei einem Drittel der Patienten beobachtet wird. Dabei fällt die Rötung der Wangen auf, die beim Schmetterlingserythem die Flügel darstellen. Die Verbindung zwischen den "Flügeln", also den Schmetterlingskörper, stellen entsprechende Veränderungen im Nasenrückenbereich dar. Rötliche, scharf begrenzte, schuppige, entfernt an eine Diskusscheibe erinnernde und deshalb "diskoid" genannten Hautausschläge werden vor allem im Gesicht und an der Kopfhaut gefunden. Menschen mit SLE sind besonders lichtempfindlich und reagieren schon bei geringer Sonnenbestrahlung mit einem Sonnenbrand. Im medizinischen Sprachgebrauch wird hierfür der Begriff "Fotosensibilität" verwendet. Besonders betroffen sind der Sonne ausgesetzte Hautpartien wie Gesicht, Arme oder Nacken. An der Mundschleimhaut können Aphthen-ähnliche kleine Geschwüre auftreten. Darüber hinaus werden verschiedenartige rötliche Hautausschläge beobachtet. Sie können fleckig, d.h. im Hautniveau liegend, oder mehr erhaben bis nesselartig (urtikariell) sein. Gelegentlich sorgen sich die betroffenen Kinder und ihre Eltern wegen eines vermehrten Haarausfalls ("Alopezie"), jedoch wachsen die Haare in aller Regel wieder nach. Außerdem kann es manchmal zu einem Raynaud-Phänomen (siehe Anhang) kommen, welches Ausdruck einer Durchblutungsstörung in der Regel der Finger oder Zehen ist.

## Zentrales Nervensystem

Das Zentralnervensystem (ZNS) stellt die Schalt- und Steuerungszentrale des Nervensystems dar. Es besteht aus Gehirn und Rückenmark. Eine schwerwiegende ZNS-Symptomatik, wie Krampfanfälle oder Durchblutungsstörungen des Gehirns mit Schlaganfall-ähnlichen Symptomen, ist selten. Häufiger werden Kopfschmerzen, Seh- oder Sprachstörungen oder leichte Störungen der Konzentrations-, Merk- und Denkfähigkeit, u.U. mit Verschlechterung der Schulnoten, beobachtet. Gelegentlich können auch Stimmungsschwankungen Ausdruck einer ZNS-Beteiligung des SLE sein, etwa Depressivität, d.h. nicht nachvollziehbare Traurigkeit. Jedoch nicht jeder Kopfschmerz oder jede Verstimmung darf als Ausdruck einer ZNS-Beteiligung des SLE gewertet werden. Zur Erhärtung eines solchen Verdachts sind in der Regel Spezialuntersuchungen erforderlich, wie die Untersuchung des "Nervenwassers" ("Liquor"), Durchführung einer Elektroenzephalographie (EEG → Messung der "Hirnströme") oder eines bildgebenden Verfahrens wie Kernspintomografie (MRT). Von diesen SLE-bedingten Symptomen sind andere Störungen des ZNS abzugrenzen, die eine ganz andere Behandlung benötigen, z.B. Kopfschmerzen als unerwünschte Wirkung der medikamentösen Therapie, Bewusstseinsintrübung als Folge eines erhöhten Blutdrucks im Rahmen einer Nierenbeteiligung oder eine infektiöse Hirnhautentzündung im Rahmen der immunsuppressiven Behandlung.



## Nieren

Die Mitbeteiligung der Nieren stellt neben der des zentralen Nervensystems die wichtigste Organmanifestation des SLE dar, da sie die Erkrankungsprognose wesentlich mitbestimmt. Der Arzt muss an eine Nierenbeteiligung denken, wenn krankhafte Veränderungen bei der Urinuntersuchung gefunden werden, etwa eine erhöhte Eiweißausscheidung. Bei deutlichen Urinveränderungen, oder wenn andere Zeichen wie erhöhter Blutdruck oder Ödeme eine Nierenbeteiligung vermuten lassen, wird man eine Nierenbiopsiedurchführen. Der Schweregrad der Nierenveränderungen entscheidet dann über die medikamentöse Behandlung. Auch bei schweren Nierenveränderungen sind durch konsequente Behandlung noch Verbesserungen möglich. Bei zu später oder nicht konsequent durchgeführter Therapie droht Nierenversagen.

## Lunge und Herz

Recht häufig wird eine Entzündung des Rippenfells beobachtet (Pleuritis). Die Kinder verspüren dann im Bereich der Rippen atemabhängige Schmerzen. Veränderungen im Bindegewebe der Lunge können zu einer nichtinfektiösen Lungenentzündung führen und sich als Atemnot äußern, werden aber eher bei Mischkollagenosen als beim SLE beobachtet.

Krankheitserscheinungen am Herzen sind nicht selten, hinterlassen jedoch meist keine bleibenden Schäden. Dabei können Entzündungen des Herzbeutels (Perikarditis), seltener der Herzmuskulatur (Myokarditis), oder der Herzinnenhaut (Endokarditis) beobachtet werden. Die Kinder fallen durch einen beschleunigten, eventuell unregelmäßigen Herzschlag, durch Atemnot, Fieber oder Abgeschlagenheit auf. Mit dem Stethoskop kann der Arzt Geräusche im Bereich der Herzklappen oder des Herzbeutels hören. Die Veränderungen am Herzen können mittels einer Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) nachgewiesen werden. Weitere Untersuchungen, die bei vermuteter Herzbeteiligung erforderlich werden, sind das EKG und eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs. Eine Beteiligung der Herzklappen als so genannte Libman-Sacks-Endokarditis ist selten (Libman und Sacks waren amerikanische Ärzte).

## Blutbildendes System

Eine Beeinträchtigung der Blutbildung im Knochenmark oder eine vorzeitige Zerstörung von Blutkörperchen durch Autoantikörper (s. Anhang) wird häufig beobachtet. Dies führt zur Verminderung der roten (Erythrozyten) und/oder der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und/oder der Blutplättchen (Thrombozyten). Durch die Verminderung der roten Blutkörperchen kommt es zur Anämie (Blutarmut). Die Kinder sind dann blass, müde und abgeschlagen. Eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) ist mit der Gefahr erhöhter Infektanfälligkeit verbunden. Bei Erniedrigung der Blutplättchen (Thrombopenie) unter einen Minimalwert von ca. 20000/ $\mu$ l besteht Blutungsgefahr.

## Magen-Darm-Trakt



Symptome vonseiten des Magen-Darm-Traktes einschließlich der Leber sind zwar möglich, stehen beim SLE aber nicht im Vordergrund. Am ehesten findet man Erhöhungen der Leberwerte ohne Beschwerden oder auch Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis). Bei Symptomen wie Magenschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Durchfall stellt sich immer auch die Frage, ob es sich nicht um unerwünschte Wirkungen der medikamentösen Behandlung handeln könnte.

## **Was versteht man unter "Antiphospholipid-Syndrom"?**

Unser Körper ist aus vielen Millionen Zellen aufgebaut. Phospholipide sind Bestandteile der Wand dieser Zellen. Aus bislang nicht bekannten Gründen bildet das Immunsystem von etwa einem Drittel der an SLE erkrankten Menschen Antikörper gegen Phospholipide. Ein Teil dieser Patienten entwickelt Krankheitserscheinungen, die unter der Bezeichnung "Antiphospholipid-Syndrom" (APS) zusammengefasst werden. Bei Kindern und Jugendlichen tritt ein APS jedoch eher selten auf.

Menschen mit Phospholipid-Antikörpern entwickeln häufiger Thrombosen. Dabei bilden sich in Blutgefäßen kleine Blutgerinnsel, "Thromben", die den Blutfluss behindern und somit zu Durchblutungsstörungen führen. Handelt es sich um Venen, so spricht man von "venösen Thrombosen", spielt sich der Prozess in den Arterien ab, so handelt es sich um "arterielle Thrombosen". Beides ist beim APS möglich. Die Blutgerinnsel können mit dem Blutstrom in andere, entfernt liegende Blutgefäße fortgeschwemmt werden. Man spricht dann von Embolien, das fortgeschwemmte Blutgerinnsel wird als "Embolus" bezeichnet. In den vom Thrombus bzw. Embolus verstopften Blutgefäßen wird der Blutfluss behindert, im Extremfall sogar völlig aufgehoben. Dies führt zu Ernährungsstörungen einschließlich Sauerstoffmangel der Körperzellen, die von der Blutversorgung durch das verstopfte Blutgefäß abhängig sind. Im Extremfall sind die Durchblutungsstörungen so stark, dass das umgebende Körpergewebe abstirbt. Man spricht dann von "Infarkt", z.B. von Herzinfarkt, wenn Herzmuskelgewebe betroffen ist. Je nachdem, welche Blutgefäße betroffen sind, können ganz unterschiedliche Symptome auftreten. So können eine Venenwandentzündung im Bereich eines Unterschenkels ("Thrombophlebitis"), eine Lungenembolie, oder infolge von Durchblutungsstörungen ein Beingeschwür entstehen. Sind Blutgefäße des Gehirns betroffen, können migräneartige Kopfschmerzen, auffallende Vergesslichkeit oder sogar ein Schlaganfall auftreten. Manche Patienten entwickeln eine Verminderung der Blutplättchen verbunden mit einer erhöhten Blutungsneigung.

Bei schwangeren Frauen mit Phospholipid-Antikörpern können kleinste Blutgerinnsel die Blutgefäße der Plazenta verstopfen. Dadurch wird die Ernährung des ungeborenen Kindes gestört und es kann zur Fehlgeburt kommen.

## **Ist die Ursache des SLE bekannt?**

Bislang ist die Ursache des SLE nicht bekannt. Jedoch weiß man, dass verschiedene Faktoren an der Entstehung beteiligt sind. Wie bei anderen rheumatischen Erkrankungen auch, begünstigen ererbte besondere Reaktionsweisen des Immunsystems die Krankheitsentstehung. Dass das Geschlecht und hormonelle Faktoren eine Rolle spielen, geht schon daraus hervor, dass Mädchen bzw. Frauen viel häufiger als Jungen bzw. Männer an einem SLE erkranken. Hinzu müssen jedoch noch weitere, bislang nicht bekannte äußere Faktoren kommen. Interessanterweise gibt es



verschiedene Medikamente (z.B. Procainamid, Phenytoin), die bei manchen Menschen einen SLE auslösen können (der dann als medikamentös induzierter Lupus erythematosus bezeichnet wird). Nach Absetzen dieser Medikamente verschwinden die SLE-Symptome allmählich wieder. Auch Sonnenbestrahlung bzw. ultraviolettes Licht können bei den betroffenen Menschen einen SLE auslösen oder bei bereits Erkrankten einen Schub verursachen.

### **Ist der SLE vererbbar?**

Der SLE wird nicht direkt vererbt. Allenfalls wird ein empfängliches Immunsystem als begünstigender Faktor vererbt. So weisen Menschen mit einem angeborenem Mangel der C2-Komponente des Komplementsystems (spezielle Eiweißmoleküle, die bei der Infektionsabwehr eine wichtige Rolle spielen) ein erhöhtes Erkrankungsrisiko auf. In Familien, in denen ein Fall von SLE beobachtet wird, ist das Risiko, diese Erkrankung zu bekommen, lediglich leicht erhöht.

Eine Besonderheit ist bei an SLE erkrankten schwangeren Frauen herauszustellen: wenn bestimmte Antikörper (Anti-SS-A und/oder Anti-SS-B) in ihrem Blut nachweisbar sind, muss in etwa 10% dieser Schwangerschaften damit gerechnet werden, dass diese Antikörper auf das Ungeborene übertragen werden und das Krankheitsbild des so genannten Neugeborenen-Lupus auslösen. Das Neugeborene kann dann vorübergehend Herzrhythmusstörungen, Hautausschläge und andere Symptome aufweisen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass das Kind dauerhaft an einem SLE leidet.

### **Wie stellt man sich die Krankheitsentstehung des SLE vor?**

Der SLE gehört zu den Autoimmunerkrankungen. Dabei richtet sich das Immunsystem gegen Strukturen des eigenen Körpers, etwa indem von speziellen weißen Blutkörperchen, den Lymphozyten, Abwehrstoffe gegen die eigene Erbsubstanz, so genannte Doppelstrang-DNA-Antikörper (ds-DNA-AK), gebildet werden. Diese ds-DNA-AK können sich mit den im Blut vorhandenen kleinsten Mengen der DNA (Desoxyribonukleinsäure, unsere Erbsubstanz) verbinden und sogenannte Immunkomplexe bilden, die sich in die Blutgefäßwände ablagern und am Ort ihrer Ablagerung eine Entzündungsreaktion hervorrufen können. Liegen die Blutgefäße in der Niere, so entsteht eine Nierenentzündung, liegen sie in der Muskulatur eine Muskelentzündung usw. Neben diesen durch Antikörper hervorgerufenen Symptomen spielen direkte Wirkungen der Lymphozyten bei der Entstehung des SLE eine Rolle. Das übermäßig durch Abwehrzellen produzierte Protein Typ-1 Interferon (IFN) führt beim SLE beispielsweise dazu, dass gesunde Zellen des Körpers durch das Immunsystem angegriffen werden. Aufgrund besser verstandener Zusammenhänge konnten in den letzten Jahren innovative Behandlungen gegen das IFN entwickelt werden, um den Körper vor einer IFN gesteuerten Entzündung zu schützen.

### **Warum gerade ich?**

Diese Frage, die sich letzten Endes bei allen Erkrankungen, Schicksalsschlägen, eigentlich aber auch bei glücklichen Ereignissen stellen lässt, ist nicht schlüssig zu beantworten. Sicherlich handelt es sich nicht um eine von vornherein feststehende zwangsläufige Entwicklung. Vielmehr ist von einem unglücklichen Zusammentreffen verschiedener krankheitsfördernder externer und genetischer Faktoren auszugehen.



## **Ist der SLE heilbar?**

In dem Sinne, dass wir über sicher zur Heilung führende Behandlungskonzepte verfügen, ist der SLE nicht heilbar. Die meisten Erkrankten müssen mit einer langen Erkrankungszeit rechnen, wobei allerdings nur eine geringe Symptomatik bestehen kann. Bei einem Teil der Patienten kann die Erkrankung nach kürzerer oder längerer Zeit aufhören. Nicht alle dieser zunächst Geheilten bleiben dauerhaft symptomfrei, Erkrankungsrückfälle sind möglich.

## **Wie behandelt man den SLE?**

Die Behandlung umfasst vor allem Medikamente, je nach Ausprägung der Gelenksymptomatik auch Krankengymnastik und Ergotherapie. Darüber hinaus sind allgemeine Maßnahmen wie Hautpflege, Vermeidung von stärkerer Sonnenbestrahlung einschließlich Verwendung von Sonnenschutzcremes mit hohem Lichtschutzfaktor, psychologische Betreuung, schulische Hilfen und Beratung in sozialrechtlichen Fragen wichtig. Bei aktiver Erkrankung sind regelmäßige stationäre Behandlungen in einer spezialisierten Klinik zur Therapieüberprüfung und gegebenenfalls -neueinstellung erforderlich.

Medikamentös werden bei Beteiligung innerer Organe häufig Cortisonpräparate verwendet. Stehen Haut- und Gelenksymptome im Vordergrund, so können nichtsteroidale Antirheumatika (z.B. Diclofenac oder Ibuprofen), Chloroquin/Hydroxychloroquin (Resochin<sup>R</sup>, Quensyl<sup>R</sup>) oder Methotrexat (MTX) verwendet werden. Bei schwereren Verläufen reichen niedrig dosierte Cortisonpräparate nicht aus. Um die unerwünschten Langzeitwirkungen einer hochdosierten Cortisontherapie zu vermeiden, werden dann zusätzlich Immunsuppressiva in Kombination eingesetzt. Zur Auswahl stehen Azathioprin (Imurek<sup>R</sup>), Methotrexat, Ciclosporin A (Sandimmun<sup>R</sup>), Calcineurin Inhibitoren wie z.B. Voclosporin (Lupkynis<sup>R</sup>) und Mycophenolat (CellCept<sup>R</sup>, Myfortic<sup>R</sup>). Seit wenigen Jahren stehen zudem hocheffektive Biologika zur Verfügung, allen voran Belimumab (Benlysta<sup>R</sup>) welches ab 5 Jahre zugelassen ist und das ab 18 Jahren zugelassene Anifrolumab (Saphnelo<sup>R</sup>), die auch in Kombination zu den bereits genannten Medikamenten zum Einsatz kommen können. Bei schweren Verläufen kommt Rituximab (MabThera<sup>R</sup>) zur Anwendung. Nur ausnahmsweise, bei bedrohlichen Krankheitsverläufen, muss eventuell auf das Zytostatikum Cyclophosphamid (Endoxan<sup>R</sup>) zurückgegriffen werden.

## **Welche Komplikationen gibt es beim SLE?**

Zu unterscheiden ist zwischen Komplikationen durch die Erkrankung selbst und Komplikationen als Folge der verwendeten Medikamente.

Durch konsequente Therapie sollte es in den meisten Fällen gelingen, schwerwiegende Erkrankungskomplikationen zu vermeiden. Doch werden sich immer wieder Kinder und Jugendliche finden, die nicht ausreichend auf die Behandlung ansprechen. Vonseiten der Erkrankung ist insbesondere ein Versagen der Nierenfunktion hervorzuheben, eventuell begleitet von erhöhtem Blutdruck. Bei einer schweren Beteiligung des



zentralen Nervensystems können sich Komplikationen wie Durchblutungsstörungen des Gehirns oder Krampfanfälle entwickeln.

Andererseits können Komplikationen durch unerwünschte Medikamentenwirkungen entstehen. So begünstigt die Behandlung mit Cortison-Präparaten und Zytostatika/Immunsuppressiva die Entstehung von Infektionen. Wenn also bei einem SLE-Patienten Fieber auftritt, muss rasch herausgefunden werden, ob es sich bei dem Fieber um ein Symptom des SLE handelt oder ob eine Infektion vorliegt. Weitere Symptome, die auf Komplikationen durch die medikamentöse Therapie hinweisen können: hoher Blutdruck (z.B. Cortisonpräparate oder Cyclosporin A), Störungen vonseiten des Magendarmtraktes (z.B. nichtsteroidale Antirheumatika, besonders in Verbindung mit einer Cortisonbehandlung), Verminderung der Wachstumsgeschwindigkeit (Cortisonpräparate), Osteoporose (Cortisonpräparate). All diese Symptome können aber auch Ausdruck der Erkrankung sein.

### **Gibt es empfehlenswerte "alternative" Behandlungsmethoden?**

Der SLE stellt eine Erkrankung dar, die bei einzelnen Patienten einen schweren Verlauf nehmen kann. Dann müssen gegebenenfalls alle bereits geschilderten Behandlungsverfahren eingesetzt werden, um aus dieser schwierigen Situation herauszukommen. Keine der sogenannten alternativen Therapieformen ist beim SLE in ihrer Wirksamkeit gesichert. Wenn Eltern und Patient gerade in schwierigen Erkrankungsphasen ihre Hoffnung auf solche "alternativen" Therapieformen setzen und dann auf die bekannt wirksamen Behandlungen verzichten, kann dies für das betroffene Kind sehr ungünstige Auswirkungen haben. Bei Präparaten mit immunstimulierenden Wirkungen, wie sie z.B. Echinacea- (Purpursonnenhut-) Extrakten nachgesagt werden, muss mit unvorhersehbaren Effekten einschließlich Auslösung von Erkrankungsschüben gerechnet werden. Deshalb gelten solche Medikamente beim SLE als ungünstig. Die meisten Spezialisten raten beim SLE von "alternativen" Therapien ab. In jedem Fall sollte eine solche Behandlung mit dem Kinderrheumatologen abgesprochen werden.

### **Berufswahl**

Körperlich belastende oder mit Unterkühlung und Durchnässung verbundene Berufe oder Tätigkeiten, bei denen man verstärkt dem Sonnenlicht ausgesetzt ist, kommen im Allgemeinen für Menschen mit SLE nicht infrage. Ansonsten gibt es nur wenige Einschränkungen. Der Berufswunsch sollte frühzeitig mit dem Kinderrheumatologen/Rheumatologen bzw. mit einer Person besprochen werden, die sowohl den Beruf als auch die Erkrankung kompetent einschätzen kann. Oft können die Sozialdienste in Kinderrheumazentren weiterhelfen, falls verfügbar, natürlich auch spezialisierte Beratungsstellen in Arbeitsämtern. Wichtige Informationen können gegebenenfalls von den Selbsthilfegruppen erhalten werden.

### **Was kann man selbst tun und was ist im täglichen Leben zu berücksichtigen?**

Im erkrankungsfreien Intervall, d.h. zwischen zwei Erkrankungsschüben, können die Betroffenen ein weitgehend normales Leben führen. Zur Verhinderung eines erneuten Erkrankungsschubes sollten aber doch einige Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden:





### Einige Hinweise zum Tagesablauf:

- Hilfreich ist ein geregelter Tagesablauf mit ausreichendem Schlaf.
- Die medikamentöse Therapie und die empfohlenen ärztlichen Kontrollen müssen konsequent durchgeführt werden.
- Eine spezielle Kostform für den SLE ist nicht bekannt. Es empfiehlt sich eine gemischte, vitaminreiche Normalkost, wie von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlen.
- Da Sonnen- bzw. UV-Lichtstrahlung SLE-Erkrankungsschübe auslösen können, sollten sie, auch im symptomfreien Intervall, gemieden werden. Auf jeden Fall sind schützende Kleidung und Kopfbedeckung sowie eine Sonnenschutzcreme mit hohem Lichtschutzfaktor (LSF 50+) dringend zu empfehlen. Die Sonnenschutzcreme sollte ca. 30 min vorher aufgetragen werden und bei besonders sonnigen Tagen sind Hüte und weitere Sonnenschutzkleidung zusätzlich empfehlenswert. Besonders beim Badespaß im Sommer müssen Cremes ca. alle 3 h erneut aufgetragen werden, um einen optimalen Schutz gewährleisten zu können. Diese Empfehlungen gelten im Übrigen auch im Winter.
- Lernen, auf die Körpersignale zu hören, für sich selbst das rechte Maß finden.

### Einige spezielle Themen:

- Stress:  
„Positiver“ Stress kann eine Art Lebenselixier mit sehr positiven Auswirkungen auf das Allgemeinbefinden darstellen. Stress im Sinne von Überanstrengung, „einer Sache nicht gewachsen sein“, „unter Druck gesetzt werden“, kurz „negativer Stress“, dem wir alle unvermeidbar immer wieder ausgesetzt sind, sollte, soweit das überhaupt möglich ist, gering gehalten werden bzw. es sollte versucht werden, besser damit umzugehen. Gegebenenfalls muss professionelle Hilfe in Anspruch genommen werden.
- Rauchen:  
Schon für körperlich Gesunde ist Rauchen schädlich. Umso ungünstiger ist es für Menschen mit SLE, die durch die Erkrankung sowieso schon ein "empfindliches" und gegebenenfalls in den Erkrankungsprozess einbezogenes Herzkreislauf- und Atemwegssystem aufweisen. Gefährlich ist zudem, dass die/der Erkrankte die schädlichen Auswirkungen des Rauchens oft nicht unmittelbar, sondern erst mit einer Verzögerung von Jahren erlebt. Dies führt leicht zu einer Unterschätzung der Gefährlichkeit des Rauchens. Die Kombination der Risikofaktoren Rauchen plus SLE plus Medikamente erhöht das Risiko für die Entwicklung bösartiger Erkrankungen.
- Alkohol:  
Alkohol hat ungünstige Auswirkungen auf die Immunabwehr und kann Infektionen begünstigen. Darüber hinaus sind die bekannten toxischen (d.h. giftigen) Wirkungen des Alkohols auf Leber, Bauchspeicheldrüse u.v.a. zu bedenken. Schließlich können im Einzelfall nicht voraussehbare Wechselwirkungen mit Medikamenten auftreten, z.B. erhöht Alkohol die toxischen Wirkungen von Methotrexat auf die Leber. Von Alkoholkonsum bei SLE ist also abzuraten.



- Sport, Leistungssport:

Die SLE-Patienten können im Allgemeinen Sport treiben, wobei die direkte Sonnenexposition z.B. während der Mittagsstunden vermieden werden sollte. Während einer aktiven Phase der Grunderkrankung sollte körperliche Aktivität eingeschränkt werden. Sportliche Aktivität ist in günstigen Krankheitsphasen wünschenswert und sollte unterstützt werden. Die Teilnahme an Leistungssport ist gemeinsam mit dem Rheumatologen zu besprechen.

- Disco:

Soziale Integration und Lebensfreude sind nicht nur für gesunde Kinder und Jugendliche wichtig. Discobesuche sollten deshalb grundsätzlich auch für von SLE betroffene Jugendliche möglich sein. Jedoch kommt es auf die richtige Dosierung an und auch auf den Schweregrad der Erkrankung. Alkoholgenuss ist für die Erkrankung SLE ungünstig und mit der medikamentösen Therapie nicht vereinbar, sollte also nach Möglichkeit unterbleiben (in Zweifelsfällen Ausnahmen mit dem Kinderrheumatologen besprechen). Passives Rauchen als Risikofaktor muss beim Discobesuch in aller Regel leider in Kauf genommen werden. Körperliche Belastung/Überlastung lässt sich steuern. Schlafmangel wäre auf Dauer schädlich, Ausnahmen gewiss zu verkraften.

- Empfängnisverhütung

Weibliche Geschlechtshormone können die Ausprägung der SLE-Symptomatik ungünstig beeinflussen. Deshalb sollte eine bei SLE-Patientinnen verwendete östrogenhaltige "Pille" diesbezüglich niedrig dosiert sein, sie birgt aber dennoch eine gewisse Gefahr hinsichtlich einer Schub-Auslösung. Die ausschließlich progesteronhaltigen sogenannten "Minipillen" erhöhen das Thrombose-Risiko und dürfen von Frauen mit Anti-Phospholipid-Antikörpern nicht eingenommen werden. Intrauterinpressare ("Spirale") können bei Verminderung der Blutplättchen ("Thrombozytopenie") zu Blutungen führen, bei Verminderung der weißen Blutkörperchen ("Leukopenie"), aber auch infolge der immunsuppressiven Therapie zu Infektionen. Hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Grundkrankheit SLE sind Kondome, Scheidendiaphragma (-pessar) und die "Temperaturmethode" zwar unbedenklich, jedoch stellen sie relativ unzuverlässige Verhütungsmethoden dar. Eine Rücksprache mit dem Frauenarzt und mit dem Rheumatologen ist erforderlich.

Piercing:

Da die Immunabwehr beim SLE durch die Erkrankung selbst und durch die medikamentöse Behandlung gestört ist, sind Menschen mit SLE im Allgemeinen anfälliger für Infektionen. Einbringen/Anbringen von Fremdkörpern in die Haut oder Schleimhäute birgt ein zusätzliches Risiko für Infektionen und Durchblutungsstörungen und sollte deshalb unterlassen werden.

- Urlaub

Bei der Urlaubsplanung sollte Folgendes berücksichtigt werden: Den letzten aussagekräftigen Arztbrief dabei haben, gegebenenfalls in die Landessprache übersetzt. Kontaktdaten des Hausarztes und des behandelnden Kinderrheumatologen mitnehmen. Mit der Krankenkasse absprechen, inwieweit Kosten für notwendige Behandlungen im Ausland übernommen werden. Ausreichend Medikamente mitnehmen und die besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrungsbedingungen berücksichtigen, insbesondere bei gekühlten Medikamenten (näheres siehe Fachinformationen der Medikamente). Außerdem ist häufig ein ärztliches Schreiben zum Mitführen von Medikamenten im Flugzeug notwendig. Ärztliche Kontrollen planen. Welche Möglichkeiten gibt es bei



auftretenden Komplikationen? Überanstrengungen vermeiden, "Erlebnisurlaub" vorher mit dem behandelnden Kinderrheumatologen besprechen.

#### - Kälteschutz

Um das Auftreten eines Raynaud-Phänomens (siehe Anhang), also der attackenartigen Durchblutungsstörung meistens von Fingern oder Zehen, zu verringern, sollte während der kühleren Jahreszeit auf einen konsequenten Kälteschutz in Form von Handschuhen, warmen Socken etc... geachtet werden.

#### - Impfungen

Für eine effektive Infektionsprävention sollte der Impfstatus regelmäßig überprüft und ggf. vervollständigt werden. Hierzu gehören die saisonale Grippe-Impfung, eine vollständiger Covid-19 Impfstatus (Basisimmunität bestehend aus drei Antigenkontakten, z.B. zwei Impfungen und eine durchgemachte Covid-19 Infektion) sowie die Pneumokokken-Impfungen. Totimpfstoffe, wie z.B. gegen Tetanus oder Pneumokokken sind dabei unbedenklich und sollten sobald wie möglich geimpft werden. Dagegen sind Impfungen gegen Masern, Mumps oder Röteln (sogenannte Lebendimpfungen) je nach medikamentöser Therapie und Aktivität des SLE nicht ohne weitere Rücksprache und Planung möglich. Die Überprüfung des Impfstatus gilt übrigens nicht nur für den betroffenen Patienten. Familienangehörige sollten ebenfalls auf einen vollständigen Impfstatus nach Empfehlungen der STIKO achten.

#### - Vitamin D

Da betroffene SLE Patienten eine direkte, intensive UV-Strahlung vermeiden müssen, ist eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Vitamin D für den Knochenstoffwechsel unerlässlich. Die einzunehmende Dosis wird durch den Rheumatologen festgelegt und kann im Rahmen der regelmäßigen Blutentnahmen überprüft werden. Da viele SLE Patienten Kortisonpräparate benötigen, besteht dadurch ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer Osteoporose. Für einen gesunden Knochenstoffwechsel ist eine kalziumhaltige Nahrung notwendig. Dabei spielen Milch- und Milchprodukte eine große Rolle, nicht nur weil sie reichlich Kalzium enthalten, sondern auch Vitamin D.

### **Wie ist die Langzeitprognose?**

Die heutigen Behandlungsmöglichkeiten haben die Prognose des SLE erheblich verbessert. Als noch keine Cortisonpräparate zur Verfügung standen, sind viele SLE-Patienten schon frühzeitig im Erkrankungsverlauf verstorben. Durch die zusätzliche Gabe der immunsuppressiv wirkenden Medikamente kann Cortison eingespart und somit eine Verminderung der Cortison-Nebenwirkungen erreicht werden. Die Prognose ist im hohen Maße von der Schwere der Organbeteiligung (insbesondere der Nieren- oder ZNS-Beteiligung) abhängig sowie von der ethnischen Zugehörigkeit der Betroffenen. Kinder schwarzer Hautfarbe oder solche mit asiatischer Abstammung haben im Durchschnitt schwerere Krankheitsverläufe als Mitteleuropäer. Eine Ausheilung der Erkrankung ist möglich. Häufiger ist allerdings ein langer Verlauf mit



besseren und schlechteren Krankheitsphasen. Viele Patienten können bei guter therapeutischer Einstellung ein weitgehend normales Leben führen.

## **Zusammenfassung und Ausblick**

Der SLE stellt eine Erkrankung mit einem breiten Spektrum möglicher Symptome dar. In den meisten Fällen wird es gelingen, bei Einsatz der heute verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten, den Betroffenen ein weitgehend normales Leben zu ermöglichen. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass die vorhandenen Möglichkeiten auch genutzt werden und der Behandlungsplan konsequent umgesetzt wird. Mittelfristig dürfen wesentliche wissenschaftliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie erhofft werden, die zu weiteren Verbesserungen führen werden.

## **MISCHKOLLAGENOSEN**

Gelegentlich bekommen rheumatologisch erkrankte Kinder von ihrem Arzt die Diagnose „Mischkollagenose“ mitgeteilt.

Was aber bedeutet „Mischkollagenose“? Was mischt sich da eigentlich? Welche Erkrankungssymptome treten auf? Wie ist die Prognose? Woher kommt die Erkrankung? Hier soll versucht werden, den Eltern und ihren erkrankten Kindern diese Erkrankungsgruppe näher zu bringen.

### **Was versteht man unter "Mischkollagenosen"?**

Bei den Mischkollagenosen überlappen sich beim selben Patienten Symptome verschiedener Kollagenosen, z.B. können bei solchen Menschen Muskelschmerzen und Muskelschwäche wie bei einer Dermatomyositis auftreten und gleichzeitig eine Verhärtung der Haut der Finger wie bei einer Sklerodermie (vgl. Tabelle 1). Die bekannteste Mischkollagenose ist die "Mixed connective tissue disease" (Abkürzung MCTD; englisch wörtlich "Gemischte Bindegewebserkrankung"), in Mitteleuropa auch gelegentlich nach dem Erstbeschreiber Dr. Gordon Sharp als "Sharp-Syndrom" bezeichnet.

- Die Mischkollagenosen sind durch hochpositive antinukleäre Antikörper (s. Anhang) gekennzeichnet. Eine heute labortechnisch mögliche weitere Untergliederung dieser antinukleären Antikörper führt zu den sogenannten spezifischen antinukleären Antikörpern. Bestimmte Mischkollagenosen sind durch spezielle antinukleäre Antikörper gekennzeichnet. Die derzeit bekanntesten Mischkollagenosen sind:
- Mixed connective tissue disease (MCTD) bzw. Sharp-Syndrom, gekennzeichnet durch hochpositive Anti-U1-RNP-Antikörper,
- die Anti-PM-Scl-Mischkollagenose,
- die Anti-Ku-Mischkollagenose.

Auf etwa 100 Kinder mit juveniler idiopathischer Arthritis kommt 1 Kind mit MCTD. Mischkollagenosen mit Anti-PM-Scl- bzw. mit Anti-Ku- Antikörpern treten bei Kindern noch etwa 10mal seltener als die MCTD auf.



## Mixed connective tissue disease ("Sharp-Syndrom")

Am besten bekannt unter den Mischkollagenosen ist das Sharp-Syndrom. Dabei handelt es sich um ein erstmals 1972 von dem amerikanischen Arzt Dr. Sharp beschriebenes Krankheitsbild, bei dem die Kollagenosen SLE, Dermatomyositis und Sklerodermie sich in ihrer klinischen Symptomatik überlappen. In Abgrenzung zu den übrigen Mischkollagenosen weisen die Patienten mit MCTD hochtitrige U1-RNP-Antikörper auf. Klinische Leitsymptome sind diffuse Hand- und Fingerschwellungen, Raynaud-Phänomen (s. "Begriffserklärungen" im Anhang), Polyarthritiden, Muskelentzündung (Myositis) und Hautverhärtung im Bereich der Finger ("Sklerodaktylie").

### Erkrankungssymptomatik:

Die Erkrankung beginnt häufig mit uncharakteristischen Symptomen wie Fieber, Lymphknotenschwellungen, verschiedenartigen Hautausschlägen oder Gewichtsabnahme. Frühzeitig wird meist auch schon das Raynaud-Phänomen beobachtet, das den anderen Krankheitserscheinungen Monate bis Jahre vorausgehen kann. Oft folgen dann Gelenkentzündungen (Polyarthritiden) vorwiegend der kleinen Gelenke, nicht Gelenk-bezogene Hand- und Fingerschwellungen, Muskelschwäche/Muskelschmerzen als Ausdruck einer Muskelentzündung (Myositis). Eventuell können auch Symptome eines SLE wie Entzündung von Rippenfell oder Herzbeutel ("Polyserositis"), vermehrte Urin-Eiweißausscheidung als Zeichen einer Nierenbeteiligung oder Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) beobachtet werden. Im weiteren Verlauf treten die Symptome der juvenilen Dermatomyositis und des SLE mehr und mehr in den Hintergrund; Raynaud-Phänomen und Polyarthritiden können dagegen weiter bestehenbleiben. Hinzu kommen Erscheinungen der systemischen Sklerodermie mit Hautverhärtung vorwiegend im Fingerbereich ("Sklerodaktylie"), aber auch Erkrankungssymptome des Sjögren-Syndroms mit wiederholten, an Mumps erinnernden ein- oder doppelseitigen Ohrspeicheldrüsenschwellungen. Nach langjährigem Krankheitsverlauf bieten die Patienten häufig den äußeren Aspekt einer systemischen Sklerodermie mit begrenztem (limitiertem) Hautbefall. Nicht selten werden leichte Lungenfunktionsstörungen gefunden. Schwerere Organsymptome sind im Übrigen selten, können für die Betroffenen jedoch erhebliche Konsequenzen haben. Zu nennen sind hier die sogenannte pulmonale Hypertonie (Erhöhung des Blutdrucks im Lungenkreislauf, was zu verstärkter Rechtsherzbelastung und zur Erschwerung des Gasaustauschs in der Lunge führt, Verminderung der Blutplättchen ("Thrombozytopenie"), Herzbeutel- und Herzmuskelentzündung ("Peri-/Myokarditis") und Nierenentzündung ("Glomerulonephritis").

### Wie wird das Sharp-Syndrom behandelt?

Da man die Ursache der Erkrankung bislang nicht kennt, steht eine ursächliche Therapie nicht zur Verfügung. Doch gibt es gute Möglichkeiten, die Erkrankungssymptome unter Kontrolle zu bringen. Vonseiten der medikamentösen Behandlung kommen für die Polyarthritiden je nach Schweregrad nichtsteroidale Antirheumatika wie z.B. Diclofenac oder Methotrexat (MTX) infrage, bei Muskel- und/oder Organbeteiligung Glukokortikoide (= "Cortisonpräparate"). Von den Basistherapeutika wird Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin (Resochin<sup>R</sup>, Quensyl<sup>R</sup>) bei



Gelenk- und/oder Hautbeteiligung eingesetzt. Auf Immunsuppressiva greift man zurück, um "Cortison" zu sparen bzw. bei Vorliegen einer Organbeteiligung, z.B. der Niere. Bei schweren Verläufen kann auch das Biologikum Rituximab (MabThera<sup>R</sup>) eingesetzt werden. Ergänzend kommen physikalisch-krankengymnastische und ergotherapeutische Maßnahmen hinzu.

### Wie ist der Krankheitsverlauf?

Die meisten Patienten weisen einen insgesamt günstigen Verlauf auf, wobei das Raynaud-Phänomen, die Sklerodermie-Hautveränderungen, insbesondere an den Fingern und Gelenkfunktionseinschränkungen, wiederum vor allem der Finger, übrig bleiben und für Jahre andauern können. Bei mindestens 5-10% der Patienten kommt die Erkrankung völlig zum Stillstand, während in einem ähnlich hohen Prozentsatz der Erkrankten mit schweren Verläufen gerechnet werden muss.

### **Mischkollagenose mit PM-Scl-Antikörpern**

Für das Kindesalter gibt es für diese Mischkollagenose noch wenig Information, da sie selten und erst seit einigen Jahren bekannt ist. Klinisch im Vordergrund steht die Muskelentzündung (Myositis). Die Gelenkentzündungen (Arthritis) verlaufen meist eher leicht. Eine Reihe von Hautveränderungen kann beobachtet werden, u.A. Gesichtsröte, Rötung über den Fingergelenken und Hautverdickungen im Bereich der Hände, so dass die Hände wie die eines Mechanikers aussehen (englisch: "mechanic's hands"). Die Langzeitprognose scheint eher günstig, Organbefall selten zu sein, doch muss mit Hautveränderungen im Sinne einer begrenzten Sklerodermie gerechnet werden.

### **Mischkollagenose mit Ku-Antikörpern**

Hier gilt dasselbe wie für die Mischkollagenose mit PM-Scl-Antikörpern: da weltweit bislang nur wenige Kinder mit dieser Erkrankung bekannt sind, können keine sicheren Aussagen gemacht werden. Die Leitsymptome entstehen durch Muskelentzündung und durch Veränderungen im Sinne einer systemischen Sklerodermie. Es treten also Muskelschmerzen, Muskelschwäche und Hautverhärtung auf. Wie bei der systemischen Sklerodermie kann es zu einer Beteiligung der Speiseröhre mit Schluckbeschwerden kommen. Über die Langzeitprognose dieser Kinder weiß man noch wenig. Die bekannten Anti-Ku-positiven Fälle zeigen recht unterschiedliche Verläufe, die zum Teil vorwiegend dem klinischen Bild einer Dermatomyositis, zum Teil dem einer systemischen Sklerodermie, entsprechen.

Tabelle 1: Die wichtigsten Erkrankungen aus der Gruppe der Kollagenosen und ihre Erkrankungsschwerpunkte.



Erkrankung	Schwerpunkte der Symptomatik
Systemischer Lupus erythematodes	Gelenkentzündungen, Hautausschläge, Blutbildveränderungen, Beteiligung von Organen wie Herz, Niere oder ZNS
Dermatomyositis	Muskelentzündungen mit Muskelschmerzen und/oder Muskelschwäche, Hautausschläge
Sklerodermie	Hautverhärtung, Gelenkentzündung. Beteiligung innerer Organe bei den systemischen, nicht jedoch bei den lokalisierten bzw. zirkumskripten Formen.
Sjögren-Syndrom	Entzündung der Speicheldrüsen, vor allem Mund-, Ohrspeicheldrüsen, Tränendrüsen
Mischkollagenosen	von mehreren der vorgenannten Kollagenosen können sich hier Symptome „mischen“ und beim selben Patienten auftreten, z.B. Muskelentzündung und Hautverhärtung



Tabelle 2: Klassifikationskriterien des systemischen Lupus erythematoses (2019)

Eingangskriterium: Nachweis von Antikörper gegen Zellkerne (ANA  $\geq$  1:80)

## 1. Klinische Domäne

<b>Allgemeinsymptome</b>	
Fieber	2 Punkte
<b>Hämatologische Veränderungen:</b>	
Leukopenie	3 Punkte
Thrombozytopenie	4 Punkte
Autoimmunhämolyse	4 Punkte
<b>Neurologische Symptome:</b>	
Delirium	2 Punkte
Psychose	3 Punkte
Krampfanfall	5 Punkte
<b>Hautbefunde:</b>	
Nicht-vernarbender Haarausfall	2 Punkte
Orale Ulzera	2 Punkte
Subakuter kutaner oder diskoider Lupus	4 Punkte
Akuter kutaner Lupus	6 Punkte
Rippenfell- oder Herzbeutelentzündung	5 Punkte
Akute Herzbeutelentzündung	6 Punkte
Gelenkbeteiligung: Schwellung und/oder Erwärmung eines Gelenkes, verbunden mit Schmerzen und Bewegungseinschränkung	6 Punkte
<b>Nierenbeteiligung:</b>	
Vorliegen einer Urin-Eiweißausscheidung von mehr als 0,5 Gramm pro 24 Stunden	4 Punkte
Biopsie:	
• Klasse II oder V Lupusnephritis	8 Punkte
• Klasse III oder IV Lupusnephritis	10 Punkte

## 2. Immunologische Domäne

Antiphospholipid-Antikörper Anti-Cardiolipin AK oder Beta-2 Glykoprotein-AK oder Lupusantikoagulanz	2 Punkte
Komplementverbrauch: Niedriges C3 oder niedriges C4 Komplement	3 Punkte
Niedrige C3 und C4 Komplemente	4 Punkte
SLE Spezifische Antikörper Antikörper gegen Doppelstrang-DNA* oder Antikörper gegen Sm-Antigen*	6 Punkte

**Die "Klassifikation" als SLE ist bei Vorliegen von mindestens 10 Punkten möglich, wobei mindestens ein klinisches Kriterium vorliegen muss. NB: Klassifikationskriterien wurden für Forschungszwecke erstellt, auch wenn sie häufig zur Diagnosestellung verwendet werden**





\* siehe Anhang

## ANHANG: BEGRIFFSERKLÄRUNGEN

Antinukleäre Antikörper ("ANA")	<p>Antinukleäre Antikörper ("ANA") sind Autoantikörper, die gegen den Zellkern der körpereigenen Zellen gerichtet sind ("<i>nucleus</i>" lateinisch für "<i>Kern</i>"). Mit Hilfe von Zusatzuntersuchungen lässt sich heute vielfach feststellen, gegen welche spezielle Struktur des Zellkernes die jeweiligen ANA eines bestimmten Patienten gerichtet sind. Dies kann hilfreich sowohl für die Diagnosestellung als auch für die Therapie sein.</p>
	<p>Einige Beispiele:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Doppelstrang-DNA-Antikörper (Kurzschreibweise: "ds-DNA-AK") richten sich gegen die Doppelstrang-DNA, unser Erbmateriale. Die Doppelstrang-DNA befindet sich im Zellkern und bildet dort die Gene, die auf den Chromosomen liegen. Der Nachweis von Anti-ds-DNA-AK ist charakteristisch für den SLE.</li><li>• Sm-Antikörper richten sich gegen das sogenannte Sm-Antigen im Zellkern. Sie sind ebenfalls charakteristisch für den SLE.</li><li>• U1-RNP-Antikörper richten sich gegen einen aus Ribonukleinsäure und Eiweißmolekülen bestehenden Partikel und sind charakteristisch für das Sharp-Syndrom bzw. Mixed connective tissue disease (MCTD).</li><li>• SS-A- und SS-B-Antikörper richten sich ebenfalls gegen einen Eiweiß-Ribonukleinsäure-Komplex. Diese Antikörper sind kennzeichnend für das sogenannte Sjögren-Syndrom, eine Autoimmunerkrankung der Speicheldrüsen, die durch Mund- und Augentrockenheit gekennzeichnet ist. Sie sind darüber hinaus charakteristisch für den Neugeborenen-Lupus.</li></ul>
Autoantikörper	<p>Antikörper (AK) sind von den Lymphozyten (spezielle weiße Blutkörperchen) gebildete Abwehrstoffe. Sie stellen einen wichtigen Bestandteil des Immunsystems dar. Es handelt sich dabei um spezielle Eiweißmoleküle, die sogenannten Immunglobuline. Ihre Aufgabe ist es, mit vom Immunsystem als körperfremd erkannten Stoffen, sogenannten Antigenen, zu reagieren. Zu den Antigenen gehören z.B. Viren oder Bakterien bzw. deren Bestandteile. So gibt es Masern-AK, Streptokokken-AK oder Grippevirus-AK. Bei den Autoantikörpern handelt es sich um AK, die entsprechend ihrem Namen ("<i>autos</i>" griechisch für "<i>selbst</i>") fälschlicherweise gegen Strukturen des eigenen Körpers gerichtet sind. Dadurch können (müssen aber nicht) Krankheitssymptome entstehen. Die Autoantikörper werden häufig zu diagnostischen Zwecken eingesetzt, da man bestimmte Autoantikörper oft nur bei bestimmten Erkrankungen findet. Lässt sich ein solcher Autoantikörper nachweisen, so kann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermutet werden, dass die betreffende zugehörige Krankheit vorliegt. Findet man z.B. im Serum eines mit Fieber, schmetterlingsförmigen Hautausschlägen im Gesicht, Arthritis und einer Nierensymptomatik erkrankten Menschen ds-DNA-AK, so liegt die Diagnose eines SLE nahe.</p>



Bildgebende Verfahren	Mithilfe der so genannten bildgebenden Verfahren lassen sich "Bilder" von den erkrankten Körperregionen zu diagnostischen Zwecken herstellen. Welches Verfahren jeweils angewendet wird, hängt von der speziellen Fragestellung ab. Jedes der verschiedenen Verfahren hat seine Stärken und Schwächen. Zu den heute gebräuchlichen bildgebenden Verfahren gehören:	
	<b>VERFAHREN</b>	<b>BEMERKUNG</b>
	<i>Röntgenbild</i>	Röntgenstrahlenbelastung
	<i>Sonografie (Ultraschall)</i>	keine Röntgenstrahlenbelastung
	<i>Computertomografie</i>	Röntgenstrahlenbelastung
	<i>Kernspintomografie</i>	keine Röntgenstrahlenbelastung
	<i>Positronenemissionstomografie ("PET")</i>	Strahlenbelastung
Bindegewebe	Das Bindegewebe ist im Körper weit verbreitet. Es dient dazu, Organe (z.B. Leber), spezialisierte Gewebe (z.B. Muskel), Blutgefäße und Nerven zu umhüllen, zu untergliedern, in der Umgebung zu verankern und ihnen Festigkeit zu verleihen. Es besteht aus Bindegewebszellen und aus Material, das von diesen Zellen gebildet wird. Die Bindegewebszellen produzieren eine Art Kittsubstanz sowie Fasern, die für Festigkeit und gegebenenfalls Elastizität verantwortlich sind. Zu den Fasern gehören u.A. die Kollagenfasern, die der Erkrankungsgruppe der "Kollagenosen" den Namen gegeben haben.	
Entzündung	Entzündung ist eine Abwehrreaktion auf verschiedenartige schädigende Einflüsse. Spielt sich die Entzündung mehr oberflächlich, z.B. in der Haut, ab, so findet man an der betreffenden Stelle Schwellung, Rötung, Wärme und Schmerz. Beispiele: die dicke Backe bei Zahnvereiterung oder das dicke Knie bei Gelenkentzündung. Die Entzündungsreaktion wird durch einen entzündlichen Reiz ausgelöst, z.B. durch eine Virus- oder eine bakterielle Infektion (z.B. Zahnvereiterung), durch mechanische Reize (z.B. Prellung), chemische Reize (z.B. Verätzung) oder durch eine Autoimmunreaktion, bei der das eigene Immunsystem Strukturen des eigenen Körpers attackiert. Dabei wird ein kompliziertes Geschehen ausgelöst, bei dem verschiedene Organsysteme mitwirken, u.A. das Immunsystem, das Blutgefäßsystem, das Nervensystem, das Bindegewebe. Der biologische Sinn der Entzündungsreaktion ist prinzipiell die Beseitigung schädigender Einflüsse, die von der Außenwelt oder auch von "innen" kommen können. Fällt die Entzündungsreaktion zu stark aus, so kann sie dem betreffenden Menschen eher schaden als nutzen, z.B. bei Allergien. Im Falle der rheumatischen Entzündung handelt es sich um eine Fehlreaktion durch Fehlalarm, die für die Krankheitssymptomatik des betreffenden Menschen verantwortlich ist.	
Raynaud-Phänomen	Beim Raynaud-Phänomen handelt es sich um eine akute Durchblutungsstörung von Fingern und/oder Zehen. Dabei kommt es zu einer Hautverfärbung in drei Phasen: weiß - blau - rot (Merkhilfe: "französische Trikolore"). Ursache ist eine plötzliche "krampfartige" Verengung kleiner arterieller Blutgefäße. Die Dauer eines solchen Raynaud-Phänomens beträgt zwischen mehreren Minuten bis 15-20 Minuten und kann von Schmerzen, Kribbeln und anderen Missempfindungen begleitet sein.	