

Matthias Schneider *Hrsg.*

Lupus erythematodes

Information für Erkrankte, Angehörige
und Betreuende



RATGEBER

 Springer

Lupus erythematodes

Prof. Dr. Matthias Schneider
Hrsg.

Lupus erythematos

Information für Erkrankte, Angehörige und Betreuende

4. Auflage

Hrsg.
Prof. Dr. Matthias Schneider
Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Düsseldorf, Deutschland

ISBN 978-3-662-64931-2 ISBN 978-3-662-64932-9 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-64932-9>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2023
Ursprünglich im Steinkopff Verlag Darmstadt erschienen
3. Auflage: © Springer 2008

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: ©picscout. New Africa, Woman meditating on green grass, closeup.

Planung/Lektorat: Diana Kraplow

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Das Wissen in der Medizin verdoppelt sich zurzeit in weniger als einem Jahr – da erscheint es fast zwangsläufig, dass wir wieder eine neue Auflage des Lupusratgebers erstellen. Seit der ersten Auflage dieses Ratgebers hat sich auch in der Arzt-Patienten-Beziehung viel getan. Diesen Veränderungen müssen wir gerecht werden, und wir wollen sie sogar weiter fördern. Denn nur so können wir das Leben von Betroffenen mit (systemischem) Lupus (erythematodes) kontinuierlich verbessern – das ist unsere Absicht! Ein wesentlicher Schritt dabei ist heute, dass die Betroffenen, unterstützt durch die ihre Familie und Freunde, das Handwerkzeug zur Verfügung gestellt bekommen, mit dem sie ihre Erkrankung zu großen Teilen selbst steuern können. Den Wissensteil des Werkzeugkastens bekommen sie in diesem Ratgeber und auch wesentliche Anwendungsbeispiele. Die wirkliche Umsetzung, angepasst an den ganz individuellen persönlichen Verlauf, erfolgt dann im Miteinander mit den behandelnden Ärzten.

Viel Erfolg dabei!

Sollten Ihnen dabei auffallen, dass wesentliches Handwerkzeug fehlt oder fehlerhaft ist, dann lassen Sie es uns wissen. Es gilt für uns alle, immer wieder den nächsten Schritt zu gehen.

Matthias Schneider

Januar 2023

Inhaltsverzeichnis

I Was ist Lupus erythematoses?

1	Vorbemerkungen	3
	<i>Borgi Winkler-Rohlfing und Matthias Schneider</i>	
2	Verbreitung und Häufigkeit	5
	<i>Ralph Brinks</i>	
3	Krankheitsentstehung	11
	<i>Reinhard Voll</i>	

II Woran erkenne ich, ob ich Lupus habe?

4	Stufendiagnostik	23
	<i>Christof Specker und Martin Aringer</i>	
5	Kriterien und Diagnose	27
	<i>Martin Aringer und Christof Specker</i>	
6	Labortests	35
	<i>Stefan Vordenbäumen</i>	
7	Sjögren-Syndrom	47
	<i>Thomas Dörner und Thomas Rose</i>	
8	Das Antiphospholipidsyndrom	55
	<i>Erika Gromnica-Ihle</i>	
9	Mischkollagenose	67
	<i>Rebecca Fischer-Betz</i>	

III Wie kann sich Lupus auf meinen Körper auswirken?

10	Auswirkungen von Lupus auf die Haut	75
	<i>Annegret Kuhn</i>	
11	Auswirkungen von Lupus auf die Gelenke	81
	<i>Peter Herzer</i>	
12	Auswirkungen von Lupus auf das Blut	85
	<i>Jutta Richter und Oliver Sander</i>	

13	Auswirkungen von Lupus auf das Herz	91
	<i>Markus Gaubitz</i>	
14	Auswirkungen von Lupus auf die Lunge	97
	<i>Torsten Witte</i>	
15	Auswirkungen von Lupus auf die Nieren	101
	<i>Hans-Joachim Anders</i>	
16	Auswirkungen von Lupus auf das Nervensystem	109
	<i>Dieter Pöhlau</i>	
17	Auswirkungen von Lupus auf die Psyche	115
	<i>Martin Haupt</i>	
18	Auswirkungen von Lupus auf die Durchblutung	121
	<i>Oliver Sander und Jutta Richter</i>	
19	Lagebericht des Patienten: Patient-Reported Outcome	127
	<i>Gamal Chehab</i>	
IV	Was ist bei Lupus in der Schwangerschaft, bei Kindern und bei Männern zu beachten?	
20	Lupus in der Schwangerschaft	135
	<i>Rebecca Fischer-Betz</i>	
21	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) bei Kinder und Jugendlichen	143
	<i>Gregor Dückers und Klaus Tenbrock</i>	
22	Lupus bei Männern	151
	<i>Sandra Beer</i>	
V	Welche Hilfe gibt es bei Lupus?	
23	Therapie	157
	<i>Matthias Schneider</i>	
24	Krankheits- und Therapieüberwachung	169
	<i>Christof Specker</i>	
25	Vorbeugung	173
	<i>Hanns-Martin Lorenz</i>	

26	Behandlung der Haut und Sonnenschutz	181
	<i>Annegret Kuhn</i>	
27	Rehabilitation.....	187
	<i>Andreas Schwarting</i>	
28	Psychologische Unterstützung.....	195
	<i>Gamal Chehab und Martin Haupt</i>	
29	Selbsthilfegemeinschaft	201
	<i>Borgi Winkler-Rohlfing</i>	
30	Mögliche krankheits- und schubauslösende Medikamente	205
	<i>Matthias Schneider</i>	
 VI Trotz Lupus lange leben?		
31	Langzeitprognose	219
	<i>Karin Manger und Bernhard Manger</i>	
32	Gut mit Lupus leben – Bericht einer Patientin.....	223
	<i>Borgi Winkler-Rohlfing</i>	
33	Perioperatives Management.....	229
	<i>Johanna Mucke und Sandra Lüscher</i>	
 Serviceteil		
	Erklärung von Abkürzungen und Fachbegriffen	238
	Stichwortverzeichnis	245

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Hans-Joachim Anders Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU Klinikum, München, Deutschland

Hans-Joachim.Anders@med.uni-muenchen.de

Univ.-Prof. Dr. Martin Aringer Bereich Rheumatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Dresden, Deutschland

Martin.Aringer@uniklinikum-dresden.de

Dr. Sandra Beer Reumatologie & Klinische Immunologie, Maasstadziekenhuis Rotterdam, Rotterdam, Niederlande

BeerS@maasstadziekenhuis.nl

Univ.-Prof. Dr. Ralph Brinks Fakultät für Gesundheit, Lehrstuhl für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Witten, Deutschland

ralph.brinks@uni-wh.de

PD Dr. Gamal Chehab Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Gamal.Chehab@med.uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. Thomas Dörner Charité, Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

Thomas.Doerner@charite.de

Dr. Gregor Dückers Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Kliniken Krefeld, Krefeld, Deutschland

gregor.dueckers@helios-gesundheit.de

Prof. Dr. Rebecca Fischer-Betz Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Rebecca.Fischer@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. Markus Gaubitz Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie in der Akademie für manuelle Medizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

gaubitz@manuellemedizin.de

Prof. Dr. Erika Gromnica-Ihle Berlin, Deutschland

erika@gromnica-ihle.de

PD Dr. Martin Haupt Neuro-Centrum Düsseldorf, Lehrpraxis der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

m.haupt@alzheimer-praxis-duesseldorf.de

Prof. Dr. Peter Herzer Pullach, Deutschland

Prof. Dr. Annegret Kuhn Universität Münster, Münster, Deutschland
kuhnan@uni-muenster.de

Univ.-Prof. Dr. Hanns-Martin Lorenz Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
Hanns-Martin.Lorenz@med.uni-heidelberg.de

Sandra Lüscher Dipl. Expertin Anästhesiepflege NDS HF, Kantonsspital Aarau AG, Aarau, Schweiz
sandra.luescher@ksa.ch

Univ.-Prof. Dr. Bernhard Manger Med. Klinik III, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
bernhard.manger@uk-erlangen.de

Prof. Dr. Karin Manger Bamberg, Deutschland
kontakt@rheumapraxis-manger.de

Dr. Johanna Mucke Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
Johanna.Mucke@med.uni-duesseldorf.de

Dr. Dieter Pöhlau Neurologie, DRK Kamillus Klinik Asbach, Asbach, Deutschland
dieter.poehlau@kamillus-klinik.de

Prof. Dr. Jutta Richter Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
Jutta.Richter@med.uni-duesseldorf.de
richter@rheumanet.org

Dr. Thomas Rose Charité, Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
Thomas.Rose@charite.de

PD Dr. Oliver Sander Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
Sander@med.uni-duesseldorf.de
sander@rheumanet.org

Univ.-Prof. Dr. Matthias Schneider Klinik und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
Matthias.Schneider@med.uni-duesseldorf.de

Univ.-Prof. Dr. Andreas Schwarting Schwerpunkt Klinische Immunologie und Rheumatologie und Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und ACURA Kliniken RL-P, Mainz, Deutschland
Schwarting@uni-mainz.de

Prof. Dr. Christof Specker Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland
C.Specker@kem-med.com

Univ.-Prof. Dr. Klaus Tenbrock Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
ktenbrock@ukaachen.de

Univ.-Prof. Dr. Reinhard Voll Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie & Center of Chronic Immunodeficiency (CCI), Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg/Breisgau, Deutschland
reinhard.voll@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie, St. Elisabeth-Hospital Meerbusch-Lank, Meerbusch, Deutschland
stefan.vordenbaeumen@rrz-meerbusch.de

Borgi Winkler-Rohlfing Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft e.V., Wuppertal, Deutschland
borgi.wiro@lupus-rheumanet.org

Univ.-Prof. Dr. Torsten Witte Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Hannover, Deutschland
witte.torsten@mh-hannover.de

Was ist Lupus erythematodes?

Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 1 Vorbemerkungen – 3**
Borgi Winkler-Rohlfing und Matthias Schneider
- Kapitel 2 Verbreitung und Häufigkeit – 5**
Ralph Brinks
- Kapitel 3 Krankheitsentstehung – 11**
Reinhard Voll



Vorbemerkungen

Borgi Winkler-Rohlfing und Matthias Schneider

Die einleitende Sektion steht unter der Überschrift: Was ist Lupus erythematodes? Wahrscheinlich ist das die zentrale Frage dieses Buches. Und es gibt auf diese Frage nicht die *eine* Antwort. Denn für jede Betroffene und jeden Betroffenen ist diese Erkrankung etwas anderes. Auch bei der Entstehung spielen wahrscheinlich ganz verschiedene Prozesse eine Rolle, die dann in einen gemeinsamen Weg der Abwehr – des Immunsystems – gegen den eigenen Körper münden.

Vieles kommt den Betroffenen, die in diesem Buch lesen, bekannt vor. Einiges erfahren sie aber möglicherweise ganz anders oder auch nie. Kein Patient wird all das erleben müssen, was in diesem Buch steht – zum Glück. Es ist sehr wichtig, das zu verstehen und anzunehmen. Leider ist es unmöglich, für jeden Betroffenen ein genau passgerechtes Buch zu schreiben. Unsere Absicht ist es daher, eine breite Übersicht über die Krankheit Lupus zu geben. Und das sind bei der Vielfalt in der Ausprägung der Lupuserkrankung zahlreiche Informationen.

Wenn wir in diesem Buch über Lupus sprechen, dann meinen wir damit den systemischen Lupus erythematodes. Es gibt darüber hinaus, weitere Formen von Lupus, die bis auf die verschiedenen Formen der Hautbeteiligung nicht Thema dieses Ratgebers sind.

Eine kleine Bemerkung am Rande: Im Sinne der besseren Lesbarkeit im Buch sprechen wir nicht immer von „Patientinnen und Patienten“, sondern verstehen unter „dem Patienten“ sowohl Männer als auch Frauen.

Wenn Sie alles zum Lupus wissen wollen, dann haben Sie die Möglichkeit, dieses Buch von Anfang bis Ende zu lesen. Das ist viel Inhalt, und Sie brauchen sicher einige Zeit dazu. Zumal, wenn man als Betroffener oder Laie alles verstehen will.

Das Buch bietet deshalb auch die Möglichkeit, sich gezielt die Informationen

zu beschaffen, die man gerade braucht oder haben möchte. Jedes Kapitel steht für sich allein, ist für sich abgeschlossen.

Das Buch hat nicht die Absicht, Sie zur Ihrem eigenen Therapeuten zu machen. Aber es will Sie ermächtigen für eine gemeinsame Entscheidung mit Ihrem ärztlichen Experten, den Sie für die Behandlung auch weiterhin benötigen. Der Inhalt dieses Buch soll Ihnen jedoch ermöglichen, gut zu verstehen, was bei Ihnen oder einem Ihrer Angehörigen oder Freunde gerade passiert und was an Therapie und Vorbeugung wichtig ist. Das hilft Ihnen, gezielter Fragen zu Ihrer eigenen Situation zu stellen und die therapeutischen Konsequenzen bewusster mitzutragen und mitzusteuern.

Wenn Sie Dinge in diesem Buch nicht verstehen, dann lassen Sie sie nicht unbeantwortet stehen; vor allem, wenn sie Sie wirklich persönlich betreffen. Sprechen Sie mit anderen Patienten oder Ihrem Arzt darüber, um so mehr Sicherheit für die eigene Situation zu gewinnen. Einige Fachbegriffe wurden bewusst in den Texten belassen, sie sind in einem eigenen Verzeichnis zusammen mit den Abkürzungen erklärt (s. Anhang: „Erklärung von Abkürzungen und Fachbegriffen“). Die Kenntnis solcher Begrifflichkeiten erlaubt den Betroffenen langfristig ein leichteres Verstehen für die ärztliche Kommunikation, auswendig lernen muss man die Begriffe sicherlich nicht.

Diese 4. Auflage will möglichst viel detailliert abbilden: Informationen zur Krankheitsentstehung, zu den Ausprägungen an verschiedenen Organen, zu besonderen Situationen wie Schwangerschaft und zur Therapie und Prävention. Die beschriebenen Inhalte sollen möglichst lange Gültigkeit haben, darum sind hier vor allem breit abgesicherte Erkenntnisse und Empfehlungen weitergegeben; auf die Darstellung von noch unsicheren Befunden wird hingegen weitgehend verzichtet.



Verbreitung und Häufigkeit

Ralph Brinks

Der systemische Lupus erythematoses, kurz Lupus genannt, ist eine eher seltene Erkrankung, was für verschiedene Aspekte der Erkrankung durchaus von Bedeutung ist. Das betrifft zum Beispiel die Diagnose und die Therapie: Wer kennt sich damit aus? Was gilt aufgrund klinischer Studien und anderer wissenschaftlicher Daten als gesichert? In diesem Kapitel geht es um Zahlen zur Häufigkeit von Lupus.

■ Zwei wichtige Maßzahlen zur Häufigkeit: Prävalenz und Inzidenz

Beschäftigt man sich mit der Verbreitung und Häufigkeit von chronischen Erkrankungen, werden gewöhnlich 2 Maßzahlen genannt. Die Prävalenz einer Erkrankung beschreibt den Anteil der Erkrankten an der Gesamtbevölkerung zu einem bestimmten Stichtag oder in einem Referenzzeitraum. Um die Prävalenz zu schätzen, erhebt man in einer repräsentativen Stichprobe die Anzahl der Erkrankten und berechnet deren Anteil an der gesamten Stichprobe. Die Prävalenz ist gut geeignet, um Unterschiede zwischen verschiedenen Personengruppen zu untersuchen und um Behandlungsressourcen zu planen.

Ergänzend zur Prävalenz wird oft die Neuerkrankungsrate (Inzidenzrate) betrachtet. Sie gibt an, wie viele Neuerkrankungen innerhalb eines Zeitraums auftreten, meist bezogen auf ein Jahr. Die Inzidenzrate ist eine Maßzahl, die wesentlich schwieriger zu erheben ist als der Anteil der Erkrankten. Hierzu wird eine Gruppe von Personen ohne Erkrankung über einen Zeitraum nachverfolgt und regelmäßig untersucht, um festzustellen, ob die Erkrankung neu aufgetreten ist. Insbesondere das Nachverfolgen und die wiederholten Untersuchungen machen die Schätzung der Inzidenz kostspielig und bei seltenen Erkrankungen auch langwierig. Aus diesem Grund sind in der wissenschaftlichen Literatur Studien zur Prävalenz deutlich häufiger zu finden als Inzidenzschätzungen. Mittels von uns entwickelter mathematischer Verfahren ist es möglich, die Inzidenz aus

Prävalenzdaten zu schätzen, ohne dass aufwendige Nachverfolgungen und Mehrfachuntersuchungen notwendig sind.

Die Analyse der Neuerkrankungsrate hat eine wichtige Funktion. Betrachtet man die Inzidenz in Abhängigkeit vom Alter, lässt sich etwas über das individuelle Risiko einer Neuerkrankung in diesem Alter aussagen. Davon verspricht man sich Aufschlüsse über die zugrunde liegenden Ursachen der Erkrankung.

■ Prävalenz des Lupus in Deutschland

In Deutschland gibt es derzeit nur eine einzige verallgemeinerbare Erhebung der Prävalenz des Lupus (Brinks et al. 2014). Die Daten für diese Prävalenzschätzung stammen von sämtlichen deutschen gesetzlichen Krankenversicherungen aus dem Jahr 2002. Für die Bestimmung der Personen mit diagnostiziertem Lupus wird ausgenutzt, dass alle Kostenabrechnungen im ambulanten und stationären Bereich immer mit den zugrunde liegenden Diagnosen erfolgen. Der Stichprobenumfang des Datensatzes beträgt etwas mehr als 2,3 Mio. Personen. Der Anteil der Männer in der Stichprobe beträgt 47 %, was dem damaligen Anteil der Männer in den gesetzlichen Krankenkassen entspricht.

Von den 2,3 Mio. Personen im Datensatz hatten 845 Personen (davon 165 Männer) die ärztliche Diagnose Lupus. Dies entspricht einer Prävalenz von 37 pro 100.000 Personen im Jahr 2002, wobei Frauen mit 55 pro 100.000 weit häufiger betroffen sind als Männer (15 pro 100.000). Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland ergeben sich damit rund 30.000 Personen mit diagnostiziertem Lupus (davon etwa 6400 Männer). Wendet man die gefundenen Prävalenzen auf die Bevölkerungsvorberechnungen des Statistischen Bundesamtes an, ergibt sich für die nächsten 2 Jahrzehnte keine wesentliche Veränderung dieser Fallzahlen in Deutschland.

Die gefundenen Prävalenzen stehen im Einklang mit regionalen Daten aus

Nordrhein-Westfalen für den Zeitraum 2005–2008. Dort wurde eine Prävalenz von 32 pro 100.000 Personen gefunden. (Die etwas geringere Prävalenz kann auf die fehlenden stationären Diagnosen in den nordrhein-westfälischen Daten oder auf regionalen Unterschieden beruhen.)

Mit Blick auf die Prävalenzschätzungen für den Lupus in anderen Ländern finden wir ein deutlich heterogeneres Bild. Eine systematische Literatursuche zur globalen Verbreitung des Lupus ergibt Prävalenzschätzungen, die im Bereich von 25–71 pro 100.000 Personen liegen (Danченко et al. 2006). Basierend auf einer vergleichbaren Analyse von Krankenversicherungsdaten aus Frankreich wurde die Gesamtprävalenz des Lupus im Jahr 2004 mit 40 pro 100.000 Personen geschätzt, was innerhalb der Schätzungenauigkeit mit unseren Daten übereinstimmt. Eine neuere Arbeit aus Frankreich, die ebenfalls Krankenversicherungsdaten als Grundlage hat, findet eine Prävalenz von 47 pro 100.000. Diese neueren Versicherungsdaten umfassen jedoch auch Personen aus den französischen Überseegebieten mit einer wesentlich höheren Prävalenz von bis zu 127 pro 100.000 Personen.

Bleibt man bei europäischen Daten zur Prävalenz des Lupus, so wurden nach einer neueren Literaturrecherche vergleichbare Studien in Dänemark und Griechenland durchgeführt (Borchers et al. 2010). Die dort berichteten Prävalenzen lagen bei 28 bzw. 38 pro 100.000 Personen.

Aufgrund der starken ethnischen Komponente des Lupus ist der Vergleich deutscher Daten mit Populationen außerhalb Europas schwierig. In 2 US-amerikanischen Studien werden Prävalenzen zwischen 400 und 700 pro 100.000 Personen bei Frauen mit afrikanischer Abstammung berichtet. Auch bei karibischen Frauen mit afrikanischen Vorfahren hat man Prävalenzen von 200 pro 100.000 Personen beobachtet. Die Prävalenz in arabischen und nordafrikanischen Ländern unterliegt eben-

falls einer großen Schwankungsbreite. Die schlechte Vergleichbarkeit der deutschen Schätzungen mit nichteuropäischen Daten liegt aber teilweise auch an den unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten in Ländern mit anderen Gesundheitssystemen. Zusätzlich werden solche Vergleiche auch durch die sehr wahrscheinlichen Wechselwirkungen zwischen geografischen und lebensstilbedingten Faktoren erschwert.

■ Zusammengefasst

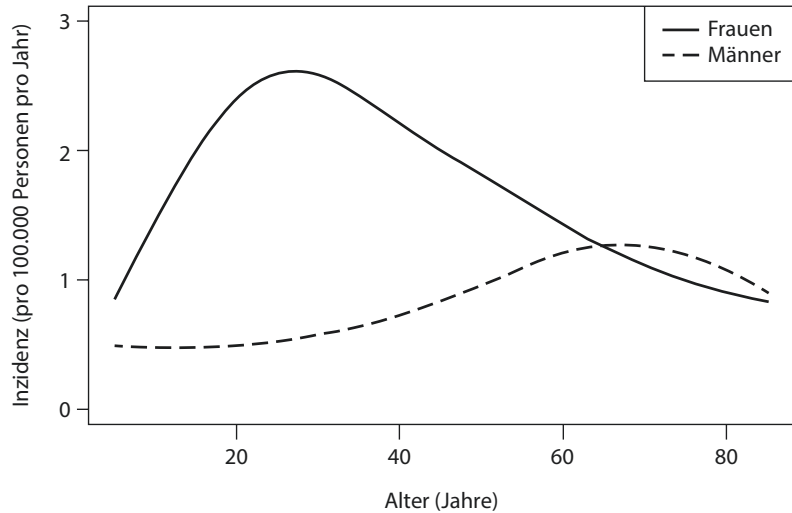
Im Ländervergleich unterliegt die Häufigkeit des Lupus einer enorm großen Schwankungsbreite. Die Ursache dafür ist in diagnostischen Möglichkeiten, genetischen, geografischen und lebensstilbedingten Faktoren zu sehen.

■ Inzidenz des Lupus

Zwar ist die Prävalenz eine wichtige epidemiologische Maßzahl für die medizinische Versorgung und Bedarfsplanung, wichtiger für die individuelle Risikobewertung und mögliche Präventionsmaßnahmen ist jedoch die Neuerkrankungsrate (Inzidenz). Basierend auf den Prävalenzdaten aus dem vorherigen Abschnitt lässt sich durch mathematische Verfahren der Altersverlauf der Inzidenz für Männer und Frauen abschätzen. Das Ergebnis ist in ■ Abb. 2.1 gezeigt.

Der Altersverlauf der Neuerkrankungsrate ermöglicht Aufschlüsse über das Risiko, in bestimmten Lebensphasen an Lupus zu erkranken. Die Altersverläufe sind für Frauen und Männer sehr verschieden. Die altersspezifische Inzidenzrate bei Frauen liegt bis zum Alter von etwa 60 Jahren zum Teil erheblich über der Rate der Männer. Das heißt, dass Frauen in weiten Altersbereichen ein deutlich höheres Risiko für eine Neuerkrankung haben. Dies spiegelt sich auch in der zuvor berichteten höheren Prävalenz wieder. Erst in hohen Altersbereichen nähern sich die beiden Verläufe der Neuerkrankungsrate an. Interessant ist die unterschiedliche Lage des Maximums.

Abb. 2.1 Altersverlauf der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) für Frauen (durchgezogene Linie) und Männer (gestrichelt)



Während bei Frauen das Risiko für eine Neuerkrankung mit etwa 3,2 Fällen pro 100.000 Personen pro Jahr zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr maximal ist, ist bei Männern das Risiko im Alter von etwas unter 70 Jahren am größten. Bemerkenswert ist der 2. Hochpunkt der Inzidenz der Frauen um das 50. Lebensjahr.

Die französischen Versicherungsdaten zeigen ebenfalls einen stark unterschiedlichen Verlauf der altersspezifischen Neuerkrankungsrate für Frauen und Männer. Dort liegt das Maximum bei Frauen mit rund 9 Fällen pro 100.000 Personen pro Jahr in der Altersklasse 30–39, während es bei Männern in der Altersklasse 50–59 liegt. Ältere Daten aus Großbritannien zeigen eine maximale Neuerkrankungsrate bei Frauen bzw. Männern um das 50. bzw. 75. Lebensjahr. Bei den Studien aus Frankreich und Großbritannien muss man jedoch einschränkend bemerken, dass die direkte Schätzung der Neuerkrankungsrate aus Versicherungsdaten Überschätzungen aufweisen kann (also eher zu hoch sind), die mit den genannten mathematischen Verfahren vermieden werden.

■ Schlussfolgerungen

Die derzeitigen Schätzungen für Prävalenz und Inzidenz des Lupus in Deutschland ba-

sieren auf Abrechnungsdaten für die gesetzlichen Krankenversicherungen. Man muss dabei beachten, dass die Daten nicht für wissenschaftliche Zwecke erhoben wurden und die Qualität der gestellten Diagnosen sowie der angewandten Diagnosekriterien nicht überprüft werden kann. Dennoch wurde die Validität dieser Abrechnungsdaten für wissenschaftlich-epidemiologische Zwecke am Beispiel der Demenz gezeigt, bei der die Schätzungen im Einklang mit mehreren anderen Datenquellen standen. Auch bei unseren Prävalenzschätzungen ergab sich eine recht gute Übereinstimmung mit vergleichbaren Daten aus Nordrhein-Westfalen und Frankreich.

Eine Einschränkung ist das Alter der den deutschen Schätzungen zugrunde liegenden Daten. Alle Änderungen der Prävalenz nach dem Abrechnungsjahr 2002 wie zum Beispiel die stetig verbesserten Behandlungsmöglichkeiten und die daraus resultierenden gestiegenen Lebenserwartungen sind nicht in den Daten erfasst. Hier sind neuere Daten und Auswertungen notwendig.

Ein weiterer Nachteil unserer Studie ist das Fehlen der Personen, die im Erhebungsjahr 2002 nicht in einer der gesetzlichen Krankenversicherungen versichert waren. Man weiß aufgrund epidemiologischer

Untersuchungen, dass privat Krankenversicherte anderen Gesundheitsrisiken unterliegen als gesetzlich Versicherte.

Trotz der genannten Einschränkungen liefert unsere Studie Erkenntnisse über die Fallzahlen und die Neuerkrankungsraten des Lupus in Deutschland. Unsere Arbeit dient als Grundlage für den Vergleich mit zukünftigen Erhebungen und leistet einen Beitrag zur regelmäßigen Überwachung des Lupus und dessen Risikofaktoren in Deutschland.

Literatur

- Borchers AT, Naguwa SM, Shoenfeld Y, Gershwin ME (2010) The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 9:A277–A287
- Brinks R, Fischer-Betz R, Sander O, Richter JG, Chehab G, Schneider M (2014) Age-specific prevalence of diagnosed systemic lupus erythematosus in Germany 2002 and projection to 2030. *Lupus* 23:1407–1411
- Danchenko N, Satia JA, Anthony MS (2006) Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 15:308–318



Krankheitsentstehung

Reinhard Voll

Die Ursachen und die Störungen des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystems), die zum systemischen Lupus erythematoses (Lupus) führen, sind bisher nur teilweise verstanden. Es gibt verschiedene Ursachen, die zur Lupuserkrankung führen.

Durch ererbte Veranlagung und auslösende Umwelteinflüsse kommt es zu einer Fehlsteuerung des Immunsystems, die zur Bildung von Autoantikörpern (der Begriff stammt aus dem Griechischen, *auto* bedeutet: selbst; *anti* bedeutet: gegen) führt (■ Abb. 3.1). Antikörper sind Abwehrstoffe, die eigentlich gegen Krankheitserreger gerichtet sind und uns vor Infektionen oder Giftstoffen schützen. Autoantikörper richten sich fälschlicherweise gegen körpereigene Strukturen und können diese schädigen und somit Krankheiten auslösen.

Beim Lupus gibt es zahlreiche verschiedene Autoantikörper. Nur wenige Autoantikörper sind für den Lupus charakteristisch und finden sich praktisch nie bei Gesunden oder Patienten mit anderen Autoimmunkrankheiten. Zu diesen lupusspezifischen Autoantikörpern gehören Antikörper gegen unsere Erbsubstanz, die doppelstränge **Desoxyribonukleinsäure** (dsDNS, engl. dsDNA) und gegen Nukleosomen. Im Zellkern liegt die DNS als Komplex mit Verpackungsproteinen, den Histonen vor. Die kleinste Verpackungseinheit der DNS wird als Nukleosom bezeichnet und besteht aus einem doppelsträngigen DNS-Strang,

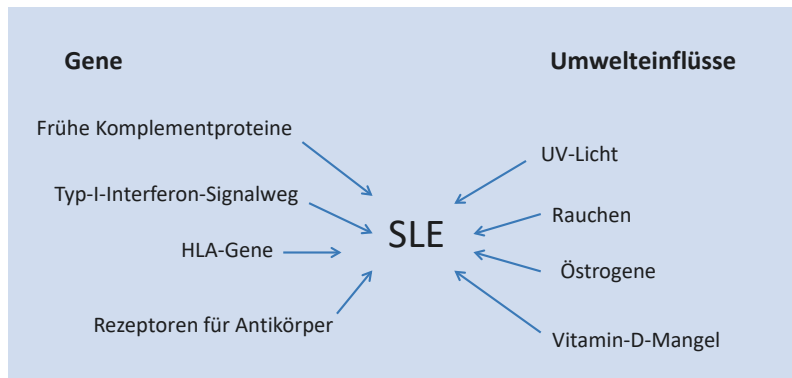
der um einen Kern aus Histonproteinen herumgewickelt ist (■ Abb. 3.2). Auch das Nukleosom als Ganzes, bestehend aus DNS und Histonen, ist ein für den Lupus charakteristisches Autoantigen, d. h. dass man beim Lupus Autoantikörper findet, die sich gegen Nukleosomen richten. Dabei können viele dieser Autoantikörper sowohl an doppelsträngige DNS als auch an Nukleosomen binden.

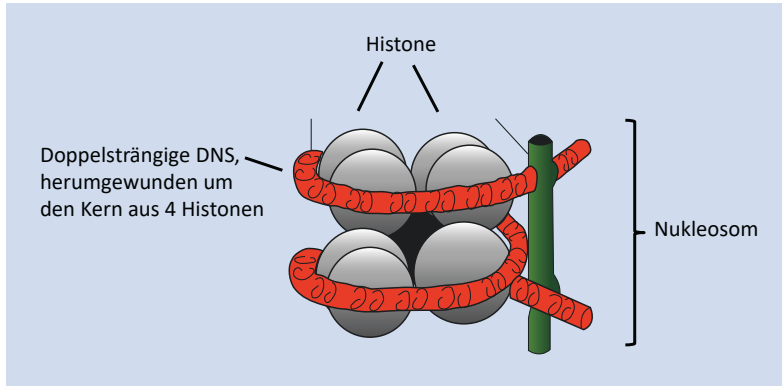
Die meisten Lupuspatienten haben Autoantikörper gegen dsDNS und Nukleosomen, aber auch gegen andere Bestandteile des Zellkerns. Daher sind Antikörper gegen den Zellkern (**antinukleäre Antikörper**, ANA) und besonders die Untergruppe der Zellkernantikörper gegen dsDNS und Nukleosomen von hoher Aussagekraft für die Diagnose eines Lupus.

■ Erbliche Faktoren

Die große Bedeutung der genetischen Veranlagung wird aus der Beobachtung von eineiigen Zwillingen deutlich. Eineiige Zwillinge heißen so, weil sie von derselben befruchteten Eizelle abstammen. Eineiige Zwillinge entstehen, wenn in einem sehr frühen Entwicklungsstadium – der neue Mensch besteht nur aus einem kleinen Zellhäufchen – einige Zellen, die sich noch zu einem vollständigen Menschen entwickeln können, abgetrennt werden, und sich somit 2 eigenständige Kinder entwickeln. Diese Kinder tragen genau die gleichen Gene, sie

■ **Abb. 3.1** Erbliche Veranlagung und Umweltfaktoren, die zur Entstehung des Lupus beitragen





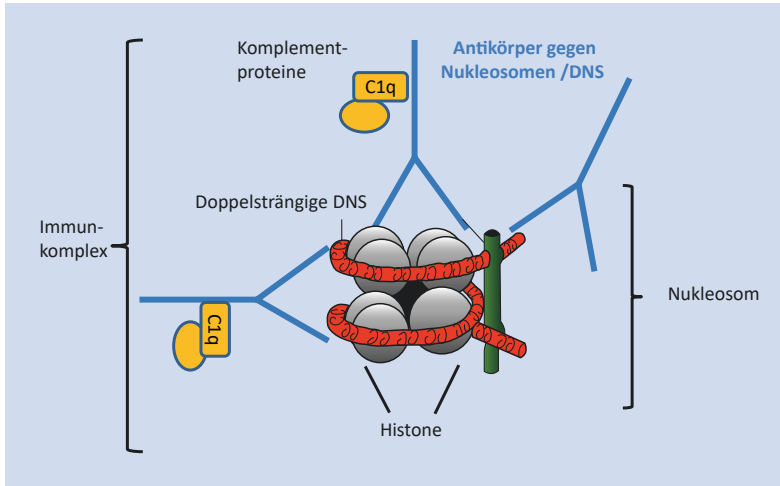
■ **Abb. 3.2** Das Nukleosom ist ein Schlüsselanliegen beim Lupus. Im Zellkern ist die Erbsubstanz, die doppelsträngige DNS, aufwendig verpackt und mehrfach

spiralisiert. Die kleinste Einheit bildet hierbei das Nukleosom, bestehend aus einem Kern mit Histonen, um den die doppelsträngige DNS herumgewunden ist

besitzen also die gleiche Erbinformation. Erkrankt ein Zwilling an einem Lupus, so hat der andere, genetisch identische Zwilling ungefähr ein Risiko von 50 %, ebenfalls an Lupus zu erkranken.

Diese Beobachtungen zeigen uns, dass ein erheblicher Teil des Krankheitsrisikos in den Genen liegt, also vererbt ist, aber eben nur ein Teil, sodass Umwelteinflüsse nicht unerheblich für die Krankheitsentstehung sind. Das Risiko, einen Lupus zu bekommen, wird dabei in der Regel von vielen Genvarianten beeinflusst, nur selten dürfte ein einzelner Gendefekt als Krankheitsauslöser genügen. Meist trägt eine einzelne Genvariante nur einen kleinen Teil zum Gesamtrisiko bei, einen systematischen Lupus erythematodes (SLE) zu entwickeln. Einige Risikogene bedingen hierbei nicht nur ein spezielles Lupusrisiko, sondern verursachen eine generelle Anfälligkeit für Autoimmunerkrankungen. Gene kodieren für Eiweißmoleküle (Proteine). Ein Gen stellt praktisch den Bauplan dar, nach dem das Protein zusammengesetzt wird. Ist ein Gen verändert (mutiert), so kann, je nach Art der Veränderung, gar kein Protein mehr hergestellt werden, nur ein funktionsgemindertes oder sogar ein funktionell überaktives Protein.

Besitzen funktionsgestörte Proteine eine Rolle im Immunsystem, so können zum Beispiel Immundefekte mit Infektanfälligkeit oder Autoimmunerkrankungen entstehen. Viele Genvarianten, sogenannte Allele, die zu einem (leicht) erhöhten Lupusrisiko beitragen, führen nur zu einem geringfügig veränderten Protein, das folglich auch nur leicht in seiner Funktion verändert ist. Da wir von fast allen Genen 2 Kopien besitzen, eine von unserer Mutter und eine von unserem Vater, hat selbst das komplette Fehlen einer Genkopie oft nur relativ geringe Folgen für den Organismus. Es gibt nur wenige Gendefekte, die alleine schon ein lupusähnliches Krankheitsbild verursachen können, wie zum Beispiel im Falle des kompletten Fehlens des Komplementproteins C1q, wenn beide C1q-Gene gleichzeitig defekt sind. C1q bindet an Antigen-Antikörper-Komplexe (■ Abb. 3.3) sowie an tote Zellen und hilft bei deren Erkennung und Beseitigung. Fehlt C1q, entwickelt sich schon im Kleinkindesalter ein lupusähnliches Krankheitsbild. Das gänzliche Fehlen von C1q ist glücklicherweise extrem selten. Ist nur ein C1q-Allel defekt, das andere aber funktionsfähig, so bedingt dies nur ein mäßig erhöhtes Risiko, einen Lupus zu entwickeln.



■ **Abb. 3.3** Immunkomplex aus Nukleosom, anti-dsDNS/Nukleosomenantikörper und Komplement. Hat ein Antikörper sein Antigen gebunden, so kommt es zur Aktivierung des Komplementsystems am Antikörper. Im Rahmen der Komplementaktivierung, die mit der Bindung des Komplementproteins C1q be-

ginnt, binden verschiedene Komplementbestandteile an den Immunkomplex, bei der Aktivierung werden Komplementproteine gespalten und setzen dabei Lockstoffe für Entzündungszellen (weiße Blutkörperchen) frei. Hierdurch entsteht eine Entzündungsreaktion

■ Umwelteinflüsse

Welche Umwelteinflüsse können nun im Falle einer entsprechenden erblichen Veranlagung einen Lupus auslösen? Da Umwelteinflüsse sehr vielfältig sind, oftmals gar nicht bewusst wahrgenommen werden und meist über lange Zeit wirken müssen, bis sie einen Effekt zeigen, ist es sehr schwierig, bestimmte Umweltfaktoren als Krankheitsauslöser zu identifizieren. Da die meisten Menschen ähnlichen Umwelteinflüssen ausgesetzt sind, diese aber nur bei entsprechender erblicher Veranlagung einen Lupus (mit-)auslösen können, wird die Feststellung eines ursächlichen Zusammenhangs weiter erschwert. Zum Beispiel ist die Belastung mit Schwermetallen, Pestiziden oder Weichmachern aus Kunststoffen nur schwer zu erfassen und noch schwerer zu quantifizieren. Daher sind bisher nur wenige Umweltfaktoren bekannt, die sowohl den Erkrankungsbeginn als auch einen Schub des Lupus auslösen können: Zuviel UV-Licht, besonders ein folgender Sonnenbrand, führt zum Absterben von Haut-

zellen. Wenn die abgestorbenen Hautzellen nicht rechtzeitig von spezialisierten Fresszellen aufgenommen werden, so zerfallen sie und setzen u. a. ihre Zellkernbestandteile einschließlich dsDNS in Form von Nukleosomen frei. Diese stellen jedoch wichtige Autoantigene beim Lupus dar (s. oben). Die Freisetzung von Nukleosomen kann eine Autoimmunreaktion auslösen oder verstärken. Auch verschiedene Infektionen führen zum Zelltod und zur Freisetzung von Zellkernbestandteilen und können somit einen Krankheitsschub verursachen.

Bestimmte weibliche Hormone, die sogenannten Östrogene, spielen ebenfalls eine Rolle bei der Krankheitsentstehung. Östrogene, die auch in den meisten Antibabypillen vorkommen, sind für die (geringe) schubauslösende Wirkung der „Pille“ verantwortlich. Allerdings enthalten die modernen Antibabypillen deutlich weniger Östrogen als die früheren. Zumindest während Phasen erhöhter Krankheitsaktivität sollten östrogenhaltige Antibabypillen nicht eingenommen werden. In Phasen geringer