

Stufentherapie umfasst topische und systemische Substanzen

Kutaner Lupus erythematodes bleibt eine Herausforderung

LUZERN – Bei rund drei Viertel aller Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) kommt es im Verlauf auch zu kutanen Manifestationen. Umgekehrt treten bei einem Viertel der Patienten kutane Läsionen als erstes Zeichen eines sich entwickelnden SLE auf. Am Swiss Dermatology Day ging Professor Dr. Luca Borradori, Klinikdirektor, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, auf die Herausforderungen ein und diskutierte die Möglichkeiten einer modernen, Guideline-konformen Therapie.

Die klinischen Präsentationen des kutanen Lupus erythematodes (CLE) sind vielfältig, angefangen vom bekannten Schmetterlingserythem über orale Manifestationen, Extremitätenbeteiligung bis hin zu akralem Befall.

Nach Bestätigung des Verdachtsdiagnose mithilfe von Entzündungs- und immunologischen Parametern sollte mit validierten Instrumenten wie dem CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index) die Krankheitsaktivität und das Ausmass der Hautschädigung dokumentiert werden, erklärte Prof. Borradori. Organmanifestationen im Sinne eines SLE sind auszuschliessen. Die Stufentherapie gemäss den 2016 publizierten S2k-Guidelines der EDF/EADV¹ verfolgt das Ziel, die kutanen Läsionen zu reduzieren oder zur Abheilung zu bringen. Ausserdem sollten neue Läsionen, Narbenbildung und Pigmentierungsstörungen verhindert

werden. Darüber hinaus muss der Patient umfassend über die kutane Autoimmunerkrankung und das Risiko der systemischen Beteiligung informiert werden und wissen, dass die Therapieadhärenz und Persistenz ausschlaggebend sind. Es kann Wochen bis Monate dauern, bis sich ein Therapieerfolg einstellt.

Nach therapeutischem Algorithmus vorgehen

Prof. Borradori wies darauf hin, dass die Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien bei CLE sehr zu wünschen übrig lässt. Daher sind therapeutische Algorithmen, wie sie von der EDF und EADV gemeinsam publiziert wurden, ausserordentlich hilfreich.¹

Bei lokalisierendem mild verlaufendem CLE werden topische Kortikosteroide und/oder Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus eingesetzt. Hochpotente Steroide wie Fluo-

cinonid haben sich als wirksamer erwiesen als das schwach wirksame Hydrocortison. Im Einzelfall müssen sich Vehikel und Potenz des Wirkstoffs an der betroffenen Regi-

on und Art der Läsion orientieren. Intraläsionale Injektionen oder Okklusivverbände können sinnvoll sein. Kombinationen aus Tacrolimus und Clobetasol haben sich als besonders effizient erwiesen bei Rötungen und ödematösen Schwellungen sowie bei frühen Läsionen im Gesicht.

Als systemische First-Line-Therapie bei unzureichender Wirksamkeit der Lokaltherapie und/oder ausgedehnten Läsionen haben sich Antimalariamittel wie Hydroxychloroquin (HCQ) oder Chloroquin (CQ) als wirksam erwiesen. Es wird kontrovers diskutiert, ob HCQ über ein günstigeres Sicherheitsprofil und geringeres Retinopathierisiko verfügt als CQ. Die American Academy of Ophthalmology² hat 2016 aufgrund des Retinopathierisikos empfohlen, die maximale tägli-

che Dosis auf 5 mg/kg HCQ resp. 2,3 mg/kg QC zu begrenzen. Allerdings muss damit gerechnet werden, dass diese Dosierungen bei einem Teil der Patienten für eine Remission des CLE nicht ausreichen. Wegen des Retinopathierisikos ist ein sorgfältiges Monitoring angezeigt. In einer prospektiven Kohortenstudie zeigten 40 % der Patienten unter HCQ eine komplette und 30 % eine partielle Response. Bei fehlendem Ansprechen kann mit Quinacrin kombiniert oder eine Monotherapie versucht werden.

Was hilft bei schwerem Krankheitsbild?

Als alternative Therapien kommen Methotrexat, Dapson, Retinoide oder Mycophenolatmofetil gemäss dem erwähnten Algorithmus¹ infrage.

Bei schwerem therapierefraktärem CLE können Thalidomid, intravenöse Immunglobuline oder eine Anti-CD20-Therapie eingesetzt werden, so Prof. Borradori. Unter Belimumab lässt sich eine positive Wirkung auf die mukokutanen Läsionen beim SLE beobachten.

Abschliessend plädierte der Experte dafür, vorzugsweise einige wenige CLE-Medikamente einzusetzen, mit denen man gut vertraut ist. RW



UV-Schutz, Vitamin D und Rauchstopp

Auch Allgemeinmassnahmen haben ihren Platz in der Therapie. CLE-Patienten sind auf einen sehr guten UV-Schutz angewiesen, der entsprechende Kleidung und Kopfbedeckung ebenso umfasst wie einen Breitspektrum-UV-A/UV-B-Schutz mit hohem Lichtschutzfaktor > 30. Ebenso wird eine Vitamin-D3-Supplementierung (600–800 IU/Tag) empfohlen.

Da von einer ganzen Reihe von Arzneimitteln bekannt ist, dass sie einen subakuten CLE auslösen können, hat die Medikamentenanamnese einen bedeutenden Stellenwert. Als Top-Trigger gelten beispielsweise so verbreitete Wirkstoffe wie Hydrochlorothiazid, Terbinafin oder Protonenpumpenblocker. Auch bei TNF-alpha-Blockern, Leflumomid und Statinen ist Vorsicht geboten, so Prof. Borradori.

Rauchende CLE-Patienten sollten für einen Nikotinverzicht motiviert werden, da Rauchen als Risikofaktor für die Entwicklung eines subakuten, chronischen und systemischen LE gilt und mit höherer Krankheitsaktivität assoziiert ist. Für Patientinnen mit CLE und Anti-Phospholipid-Antikörpern kommen keine östrogenhaltigen Kontrazeptiva infrage.

1. Kuhn A et al. S2k Guideline for Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus. JEADV, Nov 2016; DOI: 10.1111/jdv.14053.

2. Marmor MF et al. Recommendations on Screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 Revision). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.058>.