

Systemischer Lupus erythematosus: wie im Jahr 2013 sinnvoll behandeln?

Fleur Baumann Benvenuti, Jean Dudler

Clinique de rhumatologie et Service de médecine physique et rééducation, HFR Fribourg, Hôpital Cantonal, Fribourg

Quintessenz

- Der systemische Lupus erythematosus ist eine komplexe und polymorphe Erkrankung, deren Behandlung sich nach den pragmatischen Therapiezielen richten muss, welche mindestens vierteljährlich im Rahmen einer systematischen klinischen Beurteilung und anhand einer einfachen routinemässigen Laboruntersuchung festzulegen sind.
- Anhand der modernen bildgebenden Verfahren konnte nachgewiesen werden, dass die Gelenkbeschwerden beim Lupus erythematosus durch eine echte entzündliche Arthritis mit Synovitiden, Tenosynovitiden und Knochenerosionen bedingt sind und es daher sinnvoll ist, diese mit modernen Medikamenten im Hinblick auf eine Remission zu behandeln.
- Kortikoide wirken schnell und quasi universell gegen alle Lupusbeschwerden, haben jedoch eine hohe Morbidität zur Folge.
- Die konventionellen Basistherapien sind ebenfalls wirksam, und Belimumab ist das erste Biological mit nachweislicher Wirksamkeit bei Lupus erythematosus, das speziell für diese Indikation zugelassen ist.
- In der modernen Lupustherapie müssen allgemeine Massnahmen (Prävention und Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen und von Osteoporose, Photoprotektion und die Verordnung eines Malariamedikaments ausser bei Kontraindikation) mit einer spezifischen Behandlung (Kortikoide, alle konventionellen und biologischen Basistherapien) kombiniert werden, um die Therapieziele, also idealerweise eine Remission, zu erreichen.



Fleur Baumann Benvenuti



Jean Dudler

Der systemische Lupus erythematosus (SLE) ist eine faszinierende Erkrankung. Wie bei allen Kollagenosen ist auch seine Ätiologie weiterhin unbekannt und umfasst zahlreiche bekannte und unbekannte Umwelt- und genetische Faktoren, was ein breites Spektrum an Krankheitsbildern zur Folge hat [1]. Obgleich er nicht häufig vorkommt, ist der SLE mit einer Prävalenz von 20–150 Fällen pro 10 000 und einer Inzidenz von (je nach Bevölkerungsgruppe) 1–25 Fällen pro 100 000 Personen der Allgemeinbevölkerung dennoch keine seltene Erkrankung. Es sind vorwiegend junge Frauen im Alter von 20–30 Jahren davon betroffen, und die Diagnosestellung kann sich aufgrund der Symptomienvielfalt schwierig gestalten. Die ACR-Klassifikationskriterien dienen auch weiterhin als Hilfsmittel zur Diagnosestellung (Tab. 1 ↩), dürfen jedoch niemals der einzige Anhaltspunkt für oder gegen einen Therapiebeginn sein.

JD hat Honorare für Vorträge erhalten und an einem «Advisory Board» für GSK, den Hersteller von Belimumab, teilgenommen.

Zudem stellt der SLE den Archetypus der systemischen Autoimmunerkrankungen dar, weshalb die allgemeinen Prinzipien für seine Behandlung auch für alle anderen spezifischen und unspezifischen Kollagenosen gelten. Die Erkrankung kann so gut wie alle Organe betreffen und zeigt ein breites Spektrum klinischer und immunologischer Manifestationen sowie verschiedene Schweregrade der jeweiligen Organbeteiligung. Sie kann sowohl schwerwiegend sein und schnell progredient verlaufen, so dass für den Patienten Lebensgefahr besteht, als auch «rein symptomatisch», ohne Organbeteiligung auftreten, mit mehr oder minder starker Beeinträchtigung des Patienten.

Beurteilung und Festlegung der Therapieziele

Eine der Schwierigkeiten bei einer derart polymorphen Erkrankung wie dem SLE besteht darin, diese sowohl umfassend als auch in ihren spezifischen Ausprägungen bei einem bestimmten Patienten zu verstehen. In den Studien zum Thema ist genau dies ein limitierender Faktor, da sie sich nicht auf eine spezifische Manifestation, wie z.B. die Nierenbeteiligung, konzentrieren. Dies führt oftmals dazu, dass die generelle Wirksamkeit einer Therapie in einer heterogenen Patientengruppe mit verschiedenen Organbeteiligungen nur schwer nachzuweisen ist, obwohl sie wahrscheinlich besteht. Zur Beurteilung der Aktivität des SLE stehen zahlreiche validierte Instrumente und Scores zur Verfügung (SLAM: *Systemic Lupus Erythematosus Activity Measure*, ECLAM: *European Consensus Lupus Activity Measurement*, SLEDAI: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*, BILAG: *British Isles Lupus Assessment Group Index*), die üblicherweise in Studien zur Anwendung kommen. Nichtsdestotrotz ist es bei dieser Erkrankung unmöglich, den Zustand eines bestimmten Patienten anhand einer einzigen Zahl oder eines einzigen Scores zu beurteilen. Daher muss in der Praxis die Festlegung der Therapieziele nach einer systematischen Untersuchung ausnahmslos aller Organe erfolgen. Vor diesem Hintergrund kann uns die gelegentliche Orientierung an oder die Nutzung von Instrumenten wie dem SLEDAI oder dem BILAG als hervorragende Gedächtnisstütze dienen, um bei unseren Patienten keine Facette der Krankheit zu übersehen (beide können im PDF-Format in mehreren Sprachen einfach heruntergeladen werden, z.B. unter www.rheumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/PDF/SLEDAI.pdf).

Tabelle 1



Modifizierte ACR-1982-Kriterien zur SLE-Klassifikation [25].

Kriterien	Definition
1. Schmetterlingserythem	Persistierendes makulopapulöses Erythem mit Aussparung der Nasolabialfalte
2. Diskoider Rash	Papulosquamöse Plaques
3. Photosensibilität	Rash aufgrund einer Überempfindlichkeitsreaktion auf Sonnenlicht
4. Aphthen der Mundschleimhaut	Orale oder nasopharyngeale Ulzerationen
5. Arthritis	Arthritisbefall von mindestens zwei Gelenken
6. Serositis	a) Pleuritis: Schmerzen am Brustfell, Pleurareiben oder Pleuraerguss ODER b) Perikarditis: Nachweis im EKG, Perikardreiben oder Perikarderguss
7. Nierenbeteiligung	a) Persistierende Proteinurie >500 mg pro Tag oder >3+ im Urinstreifentest ODER b) Harnzylinder: Erythrozyten-, granuliert, Epithelzell- oder gemischte Zylinder
8. Neurologische Beteiligung	a) Krampfanfälle: bei fehlender medikamentöser oder metabolischer Ursache ODER b) Psychose: bei fehlender medikamentöser oder metabolischer Ursache
9. Hämatologische Beteiligung	a) Hämolytische Anämie: mit Retikulozytose ODER b) Leukopenie: <4000/mm ³ ODER Lymphopenie: <1500/mm ³ zu mind. 2 verschiedenen Messzeitpunkten ODER Thrombozytopenie: <100000/mm ³ bei fehlender medikamentöser Ursache
10. Immunologische Beteiligung	a) Anti-native DNA-Antikörper ODER Anti-Sm-Antikörper ODER c) Antiphospholipid-Antikörper
11. Antinukleäre Antikörper	Bei Nichteinnahme von Medikamenten, die einen medikamentös induzierten Lupus verursachen können

In klinischen Studien gilt ein Patient als an SLE erkrankt, wenn bei ihm mindestens 4 der 11 Kriterien (simultan oder zeitversetzt) erfüllt sind. Dabei handelt es sich um Klassifikationskriterien, die für Studien an ausschliesslich kaukasischen Populationen entwickelt wurden, nicht jedoch um Diagnosekriterien.

Bei jedem Patienten muss geprüft werden, welche Organe betroffen sind, ob die Beschwerden mit dem Lupus in Zusammenhang stehen oder nicht, ob die Erkrankung aktiv oder inaktiv, reversibel oder irreversibel und für eine Ad-hoc-Behandlung geeignet ist. Bei neurologischen Beschwerden besteht z.B. weitaus häufiger eine vaskuläre oder infektiöse Ätiologie als ein Neuro-Lupus. Erst wenn wir alle vorhandenen Beschwerden dementsprechend geprüft haben, können wir anhand des Schweregrades der jeweiligen Veränderungen, des Sterbe- bzw. strukturellen Risikos, der verfügbaren Behandlungen usw. unter Berücksichtigung der Erwartungen und Ansichten des Patienten unsere Therapieziele festlegen.

Die Erstbeurteilung dient der Festlegung unserer grundlegenden Therapieziele. Dabei sind die klinische

und die paraklinische Beurteilung untrennbar miteinander verbunden (Tab. 2 ). Jede Therapie muss auf ihre Wirksamkeit überprüft werden (Tab. 3 ). Zudem ist der SLE keine statische Erkrankung, weshalb eine systematische und regelmässige Neubeurteilung der früheren sowie neu auftretenden Beschwerden unerlässlich ist. Selbst ein Patient in einer inaktiven Lupusphase sollte regelmässig, jedoch, wie es scheint, mindestens in vierteljährlichen Abständen untersucht werden [4]. Denn in einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde die Wichtigkeit einer routinemässigen Laboruntersuchung eindeutig bestätigt: Einer von vier Patienten, bei denen die Erkrankung stabil oder offenbar inaktiv war, wies bei der Laboruntersuchung einen einzelnen abweichenden Laborwert ohne manifeste Symptomatik auf, aufgrund dessen seine Therapie umgestellt werden musste (z.B. ein aktives Urinsediment, eine Verminderung der Komplementfaktoren, eine Zunahme der spezifischen Antikörper, eine Thrombozytopenie, eine Anämie oder erhöhte Kreatininwerte) [5]. Und schliesslich gilt es zu bedenken, dass der SLE eine chronische Erkrankung ist, die das kardiovaskuläre und Osteoporoserisiko erhöht [6]. Da die Risikofaktoren für Osteoporose jedoch modifizierbar und kontrollierbar sind, ist eine regelmässige allgemeinmedizinische Betreuung von Lupuspatienten ohnehin unabdingbar.

Lupusmanifestationen mit Nieren- und Gelenkbeteiligung

Beim SLE können prinzipiell alle Organe beteiligt sein, dennoch verdienen zwei häufige Manifestationen eine genauere Betrachtung: die Nierenbeteiligung, aufgrund ihrer schwerwiegenden Auswirkungen und ihres Therapiebedarfs, sowie die Gelenkbeteiligung, die aufgrund ihrer Häufigkeit und ihrer Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten neben Müdigkeit ein Hauptgrund für die Verordnung von Medikamenten ist. Die Nierenbeteiligung und ihre Behandlung sind ausführlich erfasst und klassifiziert, insbesondere die Beteiligung der Glomeruli mit sechs Stadien gemäss der International Society of Nephrology 2003, wobei lediglich die Stadien III–V einer aggressiven Therapie bedürfen [7]. Für den Praktiker besteht die Schwierigkeit vielmehr darin, eine allfällige Nierenbeteiligung zu erkennen. Eine Lupusnephritis ist definiert als persistierende Proteinurie von über 0,5 g pro Tag oder das Vorkommen von gemischten Harnzylindern, einschliesslich Erythrozyten-, granulierten und Epithelzylindern [7]. Idealerweise sollte jeder Patient mit Anzeichen einer aktiven Lupusnephritis, die zuvor nicht behandelt wurde, einer Nierenbiopsie unterzogen werden, ausser wenn diese stark kontraindiziert ist, um das Ausmass der Beschwerden bestimmen und die Therapie festlegen zu können. In der Praxis sollte man wissen, dass eine aktive Nierenbeteiligung durch Spot-Urin mit einem Protein/Kreatinin-Quotienten von >0,5 (statt durch eine Proteinuriebestimmung mittels 24-Stunden-Sammelurin), ein Urinsediment mit über 5 Leukozyten und Erythrozyten bei nicht vorhandener Infektion und unter mikroskopischer Betrachtung so-

Tabelle 2

Empfehlungen zur Betreuung von Patienten mit SLE in der täglichen Praxis.

Beurteilung	Erst- unter- suchung	Bei jeder Konsulta- tion	Jährliche Unter- suchung	Anmerkungen
Systematische Anamnese und vollständige klinische Untersuchung	+	+	+	Grundlage für die Behandlung von SLE-Patienten
BD-Messung	+	+	+	
Grosses Blutbild	+	+	+	Screening auf asymptomatische Veränderungen
BSG, CRP	+	+	+	BSG mit guter Korrelation zur Krankheitsaktivität. Der CRP ist oftmals verringert. CAVE: bei Erhöhung Infektion möglich
Nierenfunktion (einschliesslich Urinsediment und Spot-Urin mit Protein/Kreatinin-Quotient)	+	+	+	Screening auf asymptomatische Veränderungen
Komplementfaktoren (C3, C4)	+	+	+	Untersuchung auf einen erhöhten Verbrauch, der ein Anzeichen für eine aktive Lupuserkrankung ist
Leberfunktion (Zytolyse und Cholestase)	+		+	Bei der Gabe von hepatotoxischen Medikamenten häufiger
ANA + AK gegen Nukleoproteine	+			Bei der Erstuntersuchung, keine Bedeutung bei Folgeuntersuchungen
ds-DNA-AK	+	+	+	Noch bei jeder Konsultation empfohlen (umstritten). Prognosefaktor für Nierenbeteiligung
Antiphospholipid-AK, Lupus-Antikoagulans	+			Häufige Assoziation, systematische Untersuchung erforderlich
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	+		+	Essentiell
Densitometrie				Eventuell, gemäss FRAX oder bei Kortikoidtherapie (CAVE: Kostenübernahme)
Röntgen-Thorax	+			Standardaufnahmen
Sonstige Zusatzuntersuchungen (Lungenfunktionstest, Thorax-CT, Herz-US, Kapillaroskopie usw.)				Entsprechend dem klinischen Zustand, jedoch sollten auch schwache Symptome nicht banalisiert werden
Impfung	+		+	Auffrischung des Impfschutzes des Patienten bei der Erstkonsultation, einschliesslich Pneumokokkenimpfung. Jährliche Gripeschutzimpfung

wie das Vorkommen von Harnzylindern diagnostiziert werden kann. In diesem Fall ist eine nephrologische Untersuchung angezeigt.

In Bezug auf die Gelenkbeteiligung konnte mittels der modernen bildgebenden Verfahren (US und MRT) eindeutig nachgewiesen werden, dass extrem häufig Synovitiden und Tenosynovitiden auftreten sowie beim MRT in über 50% der Fälle erosive Veränderungen festgestellt werden [8] und es sich eben nicht, wie allgemein hin angenommen, um «banale Gelenkschmerzen» handelt. Lupusarthritis ist also tatsächlich eine aggressive entzündliche Veränderung. Demzufolge besteht kein Grund, diese anders als eine rheumatoide Polyarthritis zu behandeln, wobei unser Therapieziel auch hier eine Remission sein sollte.

Therapeutische Massnahmen und Behandlung

Die vollständige Aufzählung aller Behandlungsmassnahmen bei Lupusnephritis würde den Rahmen dieses Übersichtsartikels sprengen. Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, dass der heutige Behandlungsansatz auf einer Remissionsinduktion und einer an-

schliessenden Erhaltungstherapie beruht (Tab. 3). Während die orale Gabe von Cyclophosphamid zum Preis nicht zu vernachlässigender mittel- bis langfristiger Nebenwirkungen lange Zeit als Standardtherapie galt, haben spätere Studien ergeben, dass geringere Cyclophosphamiddosen (Eurolupus: 6 × 500 mg i.v./2 Wochen) ebenso wirksam und Mycophenolat sowie Azathioprin sowohl in der Induktionsbehandlung als auch in der Erhaltungstherapie Cyclophosphamid gegenüber überlegen bzw. gleichwertig waren [9], und zwar bei einem besseren Sicherheitsprofil. Und schlussendlich konnte die Wirksamkeit von Rituximab als Zusatzmedikation zu einer aktiven wirksamen Behandlung in zwei randomisierten Studien nicht nachgewiesen werden, obwohl sich zahlreiche nichtkontrollierte Studien für seine Wirksamkeit bei therapierefraktären Fällen sowohl mit Nieren- als auch anderen Beteiligungen aussprechen [9–11].

Zur Behandlung der Gelenksbeschwerden werden seit langem Methotrexat, Azathioprin oder Leflunomid als Basistherapie mit den uns bekannten Vorteilen und Risiken eingesetzt. Auch wenn die Evidenz für die Wirksamkeit dieser Behandlungen bei SLE begrenzt ist, gibt es im Hinblick auf ihr Sicherheitsprofil, insbesondere im Vergleich zur Behandlungsalternative mit Kortikoi-

Tabelle 3

Verfügbare SLE-Behandlungen.

Medikamente	Indikationen	Hauptnebenwirkungen
NSAR	Arthritis, Myalgien, Serositiden, Kopfschmerzen	Gastrointestinale, hepatische und renale Toxizität, Hypertonie u.v.m.
Kortikoide	Für quasi alle SLE-Beschwerden, je nach Art und Schwere der Organbeteiligung topisch, enteral oder parenteral verabreicht	Osteoporose, Osteonekrose, Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes, Gewichtszunahme, Grauer Star u.v.m.
Malariamedikamente	Allgemeinsymptome, Hautsymptome, Symptome des Muskel-Skelettsystems. Rückfallprävention. Antiphospholipid-Syndrom	Retinopathie, Verdauungsbeschwerden, Rash, Myalgien, Kopfschmerzen. Hämolytische Anämie bei G6PD-Mangel
Dapson	Hautbeschwerden	Hämolytische Anämie bei G6PD-Mangel, Methämoglobinämie
Azathioprin	Lupusnephritis, sonstige Organbeschwerden	Myelosuppression (Kombination mit Allopurinol vermeiden), Hepatotoxizität, Verdauungsbeschwerden
Methotrexat	Arthritis, Hautbeschwerden	Mukositis, Myelosuppression, Hepatotoxizität, Leberzirrhose, Pneumonitis, Lungenfibrose (umstritten), Teratogenität
Leflunomid	Arthritis	Myelosuppression, Hepatotoxizität, Hypertonie, Gewichtsverlust, Teratogenität
Mykophenolat-Mofetil ¹	Renale Beteiligung	Myelosuppression, Verdauungsbeschwerden, Myalgien
Cyclosporin	Renale und hämatologische Beteiligung	Myelosuppression, Gingivahypertrophie, hepatische und renale Toxizität, Dyslipidämie, Hyperurikämie, Hypertonie
Cyclophosphamid	Renale und neurologische Beteiligung, Lungenblutung, Vaskulitis	Myelosuppression, hämorrhagische Zystitis, lymphoproliferative Erkrankungen, Neoplasien (insbesondere der Blase), Unfruchtbarkeit, Infektionen
Belimumab ²	Aktiver SLE	Gastrointestinale Beschwerden, opportunistische Infektionen
Rituximab, TNF- α -Blocker, Abatacept, Tocilizumab ¹	Arthritis	Opportunistische Infektionen, Allergien
Thalidomid	Hautbeschwerden	Periphere Neuropathie, tiefe Venenthrombose
IVIg	Thrombozytopenie, Arthritis, Nierenbefall	Fieber, Myalgien, Arthralgien, Kopfschmerzen
Plasmapherese	Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, katastrophales Antiphospholipidsyndrom, Lungenblutung, Kryoglobulinämie	

¹ Nicht für diese Indikation zugelassen; nach vorheriger Zustimmung der Krankenkasse.² Nach vorheriger Zustimmung der Krankenkasse.

den, genügend überzeugende Argumente, die für einen recht liberalen Einsatz bei Lupusbeschwerden sprechen [12, 13]. Methotrexat z.B. hat sowohl eine positive Wirkung auf die allgemeine Krankheitsaktivität als auch auf die Arthritis, die Myositis und die Hautveränderungen. Bei der Allgemeinbehandlung nehmen Malariamedikamente eine vergleichsweise Sonderstellung ein. Denn obwohl sie häufig eingesetzt werden, existieren auch hier kaum randomisierte, kontrollierte Studien, die ihre direkte Wirksamkeit beweisen [14]. Nichtsdestotrotz haben sie ziemlich überzeugend unter Beweis gestellt, dass sie Schübe verhindern, das Langzeitüberleben verbessern, vor irreversiblen Organschäden schützen sowie das Thrombose- und Osteoporoserisiko verringern. Darüber hinaus scheinen sie in der besonders gefährdeten Population der SLE-Patienten das Diabetesrisiko zu senken. Auch wenn man an der Evidenz dieser Daten zweifeln mag, spricht das Nutzen-Risiko-Verhältnis mit einem geringen Risiko und einem signifikanten potentiellen Nutzen eindeutig für eine systematische Verordnung [14]. Die Toxizität der Malariamedikamente ist mit schätzungsweise 1% nach 14 Anwendungsjah-

ren bei einer Dosis von 200 mg pro Tag (einer kumulierten Dosis von 1000 g Hydroxychloroquin) gering und hauptsächlich auf die Augen beschränkt. Zudem ist dieses Risiko einfach zu überwachen und bei einer adäquaten Behandlung ohne verheerende Folgen für die Patienten [15].

Kortikoide wirken schnell und quasi universell gegen alle Lupusbeschwerden, sind jedoch leider auch für die meisten schwerwiegenden Komorbiditäten verantwortlich und mit Sicherheit ein Schlüsselfaktor für das Auftreten von Infektionen, eine der häufigsten Ursachen für Komplikationen und Todesfälle bei Lupuspatienten [16]. Ein vor kurzem veröffentlichter Review unterstreicht die Bedeutung dieser Nebenwirkungen, selbst bei geringer Dosierung [17].

Die grosse Neuigkeit in der SLE-Behandlung ist sicherlich die Zulassung von Belimumab als erste spezifische Lupustherapie. Dabei handelt es sich um einen rein humanen, monoklonalen Antikörper mit Spezifität für das lösliche BAFF und einer hemmenden Wirkung, welche die Apoptose der autoreaktiven B-Lymphozyten fördert [3, 18, 19]. Seine Wirksamkeit wurde in zwei wichtigen

Zulassungsstudien an einer Population mit aktivem Lupus ohne schwere neurologische oder renale Beteiligung (BLISS-52 und -76) in Bezug auf folgende Kriterien bewiesen: die Gesamtansprechrate (SLE Responder Index), die Verringerung der Schubanzahl, die Verringerung der Prednisondosis, die Normalisierung der Komplementfaktoren, einen negativen Anti-DNA-Antikörpernachweis, die Normalisierung der Immunglobulinwerte und die signifikante Verbesserung der Lebensqualitätsscores [20, 21]. In der Praxis wird die Therapie als monatliche Infusion verabreicht, und es bestehen keine bekannten Interaktionen bzw. die Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz. Der Nutzen tritt nach 4–6 Monaten ein, und man kann davon ausgehen, dass insgesamt ein Drittel der Patienten positiv und zufriedenstellend auf die Behandlung anspricht [3]. Vorerst wurde eine Langzeitwirksamkeit während eines Zeitraums von vier Jahren nachgewiesen, wobei das Krebs- oder Infektionsrisiko in den Studien im Vergleich zu Placebo nicht erhöht war [3].

Zudem wurden Therapien mit anderen biologischen Wirkstoffen, u.a. mit dem o.g. Rituximab, zur Lupusbehandlung untersucht. Tocilizumab und Abatacept sind zwei weitere Biologicals, von denen man sich aufgrund ihres Wirkmechanismus einen Nutzen bei der SLE-Behandlung erhofft [11, 22]. Ein formaler Wirksamkeitsnachweis steht jedoch noch aus. Die bereits veröffentlichten Fallberichte sind ermutigend, insbesondere in refraktären Fällen gegenüber den anderen verfügbaren Therapien [23]. Schlussendlich bleibt noch zu erwähnen, dass man in naher Zukunft auf die Entwicklung neuer Medikamente hoffen kann, die u.a. an der Zerstörung der B-Lymphozyten, der Hemmung der Costimulation (von antigenpräsentierenden Zellen und T-Lymphozyten) oder von Interferonen ansetzen [24].

Fazit

Wahrscheinlich ist es an der Zeit, unsere Therapiestrategien beim SLE, insbesondere mit Gelenk- und Nierenbeteiligung, zu überdenken und dieselben Prinzipien anzuwenden, die auch bei der modernen Behandlung von rheumatoider Polyarthrit und Spondylarthritiden von Erfolg gekrönt sind. Dazu sind eine eindeutige Festlegung der Therapieziele im Hinblick auf eine minimale Krankheitsaktivität oder eine Remission, eine regelmässige und genaue Krankheitsbeurteilung sowie der Einsatz der uns verfügbaren modernen Behandlungen erforderlich. Auch wenn Kortikoide, insbesondere zur kurzfristigen Behandlung, fast in allen Fällen wirksam und unverzichtbar sind, sollten wir aufgrund ihrer mittel- und langfristigen Toxizität eine Therapie ohne sie anstreben. Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der konventionellen und biologischen Basistherapien sprechen hingegen dafür, letztere häufiger anzuwen-

den. Ihre Verordnung sollte jedoch Spezialisten vorbehalten bleiben.

Langfristig sollten wir allen unseren Lupuspatienten, ausser bei bestehender Kontraindikation, täglich 200–400 mg Hydroxychloroquin verordnen. Sowohl Hydroxychloroquin als auch Methotrexat und Azathioprin sind gesetzlich zur Lupusbehandlung zugelassen und somit auch als First-Line-Therapie einzusetzen. Bei Nichtansprechen ist ein Behandlungsversuch mit Belimumab anzuraten, da dies der einzige speziell für die Indikation SLE zugelassene biologische Wirkstoff ist.

Trotz alledem konfrontiert uns die klinische Erfahrung immer wieder mit Patienten, die refraktär gegenüber allen zugelassenen Therapien sind. In diesem Fall sind wir der Ansicht, dass nach einer Bestätigung der Kostenübernahme alternativen, nicht zugelassenen Behandlungen eine Chance gegeben werden sollte, mit dem Ziel, dem Patienten und seiner Lebensqualität Vorrang vor der grauen Theorie der wissenschaftlichen Beweise zu gewähren. Ebenso sollten in aufgrund einer seltenen Krankheitsform refraktären Fällen alternative konventionelle oder biologische Wirkstoffe getestet werden, jedoch immer erst nach einer Bestätigung der Kostenübernahme. Auch wenn wir unsere Therapieentscheidungen vor allem evidenz- und vernunftbasiert treffen sollten, sind letzten Endes die Therapieziele vorrangig.

Abschliessend bleibt noch zu erwähnen, dass man trotz aller spezifischen Therapieziele nicht vergessen darf, dass SLE-Patienten, obwohl sich ihre Überlebensrate in den letzten 50 Jahren signifikant verbessert hat, dennoch weiterhin ein erhöhtes Risiko für Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen und vorzeitige Osteoporose aufweisen, Erkrankungen, die für eine hohe Morbidität und Mortalität verantwortlich sind. Die Aufgabe der Generalisten besteht unserer Meinung nach darin, die zusätzlichen kardiovaskulären, Osteoporose- und Krebsrisikofaktoren im Visier zu haben, aufzuspüren und aggressiv dagegen vorzugehen (Eindämmung des Tabakkonsums, Diabetes, Dyslipidämien, Krebscreening gemäss den üblichen Empfehlungen usw.), nicht zu vergessen die Sonnenexposition sowie ihre schädlichen Auswirkungen und einen dementsprechenden systematischen Sonnenschutz. Schlussendlich bedarf es für eine optimale SLE-Behandlung der engen Zusammenarbeit zwischen Spezialisten und Generalisten.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Jean Dudler
Clinique de rhumatologie
et Service de médecine physique et rééducation
HFR Fribourg
Hôpital Cantonal
CH-1708 Fribourg
[jean.dudler\[at\]h-fr.ch](mailto:jean.dudler[at]h-fr.ch)

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.