

# Entstehungsmechanismen des SLE

Vortrag vom 20. November 2010 im Kantonsspital Schaffhausen  
Referent: PD Dr. med. Marten Trendelenburg, Leitender Arzt, Klinik für innere Medizin,  
Universitätsspital Basel  
Zusammenfassung: Max Hagen

Ein typischer SLE scheint seltener zu werden!  
Ist er harmloser oder trägt er ein anderes Gewand?

## Klinische Präsentation des SLE

- Allgemeinbeschwerden (Müdigkeit, Fieber, Gewichtsverlust)
- Spezifische entzündliche Organbeteiligung (Gelenke, Haut, Schleimhaut, Raynaud-Phänomen, Niere, Nervensystem, Brustfell/Herzbeutel/Bauchfell, Blutbild, usw.)
- Abnormalitäten im Immunsystem (Autoantikörper, tiefes Komplement, LE-Zellphänomen, usw.)

## Wie wird die Krankheit diagnostiziert?

11 Kriterien: die 1982 revidierten ACR-Kriterien für die Klassifikation des SLE wurden 1997 aktualisiert:

- „Schmetterling“ im Gesicht
- Rundlich/ringförmige, erhabene Rötungen
- Sonnenunverträglichkeit
- Aphten im Mund/Rachen oder Nasenschleimhaut
- Entzündung in 2 oder mehr Gelenken
- Brust-/Bauchfell oder Herzbeutel Entzündung
- Nierenbeteiligung (klinisch)
- Beteiligung Gehirn (Krampfanfall oder Psychose)
- Blutkörperchenmangel (evtl. alle drei Linien)
- Anti-dsDNA oder Anti-Sm oder Anti-Cardiolipin (IgG oder IgM) Antikörper oder Lupus antikoagulans
- ANA positiv (Anti-Nukleäre Antikörper)

"Klassische kumulative Symptomenkonstellation" bei SLE Patienten am Universitätsspital Basel:

- ANA positiv
- Anti-dsDNA positiv
- Gelenkbeschwerden (Arthritis/Arthralgien)
- Nierenbeteiligung
- Blutmangel, oft unspezifisch
- Hautbeteiligung, oft unspezifisch

## Das Immunsystem

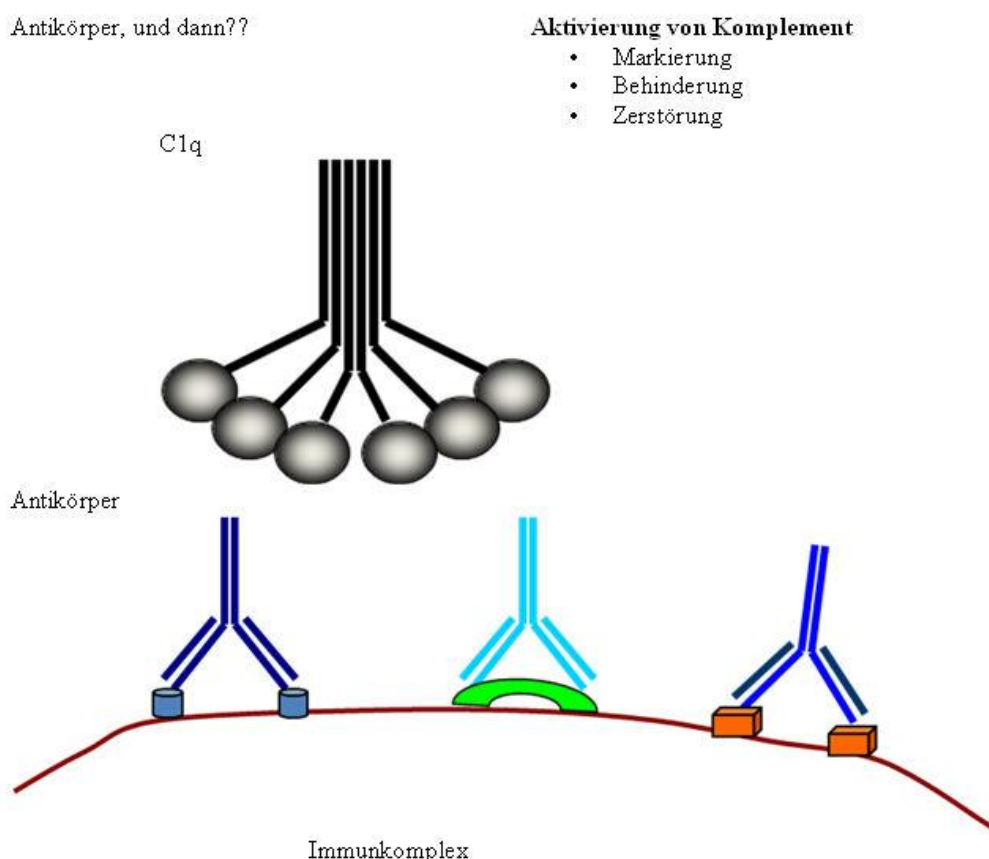
Ein Mensch hat gut 1 Mia. Antikörper (Eiweisse), welche da sind, um die ungebetenen Gäste (Virus, sterbende Zellen) zu eliminieren. Jeder hat eine eigene Struktur und erkennt die gesunden Zellen, .... aber nicht immer.

Vielfach richten sich Autoantikörper gegen uns selbst; d.h. gegen unsere eigenen gesunden Zellen.

Anti-Doppelstrang DNA (Anti-dsDNA) = gegen Erbsubstanz  
Anti-nukleäre Antikörper (ANA) = gegen Teile des Zellkernes

Beim Vorliegen von Anti-nukleären Antikörpern weiss man, dass es sich um einen Lupus handelt. Allerdings hat eine Analyse bei US-Rekruten im Jahre 2003 gezeigt, dass ANA schon 5 Jahre vor Ausbruch der Krankheit vorhanden waren. Man kann auch ANA im Blut haben, ohne unbedingt krank zu sein (meistens während der Pubertät und nach 70 Jahren). Weshalb weiss man noch nicht.

Der Mensch hat auch Fresszellen, welche Antikörper erkennen und auffressen. Das ist bei Viren, usw. gut. Dies kann aber auch schlecht sein, wenn sie gegen eigene Organe gerichtet sind, wie dies bei SLE-Patienten der Fall ist.



Typische Laboruntersuchungen von Antikörper sind:

- Marker der Entzündung (Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP)
- Marker für Organbeteiligungen (Blutbild, Nierenwerte inklusive Urin, ....)
- ANA (nur zur Diagnose)
- Anti-dsDNA
- Komplement (C3, C4)

Zellen müssen periodisch beseitigt werden, was automatisch erfolgt. Man nennt dies den natürlichen Zelltod (Apoptose).

Theorie der gestörten „Abfallentsorgung“

- Verzögerte Beseitigung bzw. vermehrtes Auftreten von sterbenden Zellen
- Das löst eine Entzündungsreaktion gegen Zellreste (Autoimmunität) aus
- Gewebsentzündung, Kollateralschäden
- Ausserdem Nebeneffekte

Das ist ein grosser Gefahrenherd bei SLE-Patienten!!

Das Komplement C1q verursacht, dass sterbende Zellen schnell beseitigt werden. Vielfach treten aber Antikörper auf, welche C1q beeinträchtigen, was zu Störungen führt. Anti-C1q Antikörper finden ihr Ziel, wenn sie direkt auf sterbende Zellen gelangen und nicht durch andere Antikörper abgefangen werden.

Die Forschung konzentriert sich zurzeit mit grossem Fokus auf das Zusammenspiel von Apoptose, C1q und Anti-C1q Antikörper (Entsorgung der sterbenden Zellen). Sie wird nun auch von der Pharmaindustrie unterstützt.

Die Krankheit ist natürlich mit diesen Forschungsergebnissen nicht aufgeklärt, aber ein schwarzes Loch ist vielleicht nicht mehr völlig schwarz. Es dürften noch etliche Jahre vergehen, bis ein Durchbruch für eine wirkungsvolle Bekämpfung des SLE geschaffen wird.

An der Schweizerischen SLE Kohortenstudie sind 13 namhafte Arztpersönlichkeiten aus der ganzen Schweiz involviert. Seit der Initiative im Jahr 2004 besteht nun eine elektronische Datenbank, welche laufend nachgeführt wird.