



# Autoimmun Krankheiten



# Was ist Autoimmunität?

- ◆ Autoreaktive T-Lymphozyten und Autoantikörper in niedrigen Niveau auch in Gesunden
- ◆ Enge Assoziation mit einigen MHC Strukturen
- ◆ Aktivierte T-Lymphozyten und Autoantikörper gegen verschiedenen Strukturen haben zentrale Rolle
- ◆ Krossreaktivität? Falsche Antigen Produktion?
- ◆ Jede Krankheit hat eigene Autoantigene



# Krankheitsgruppen

Die Bindegewebe befallene  
Autoimmun Erkrankungen

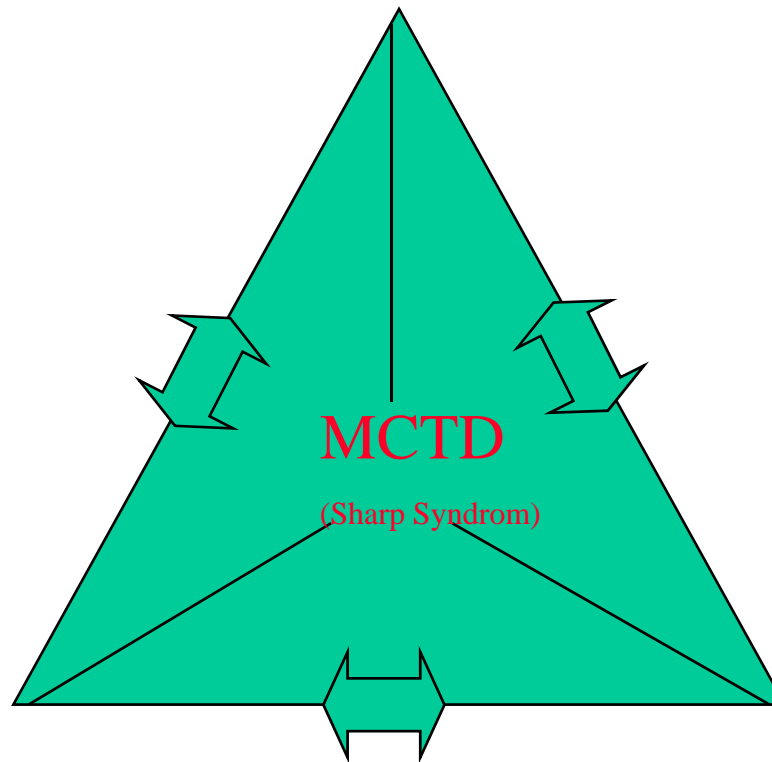
- ◆ Dermatomyositis
- ◆ Erythematodes Gruppe
- ◆ Sklerodermie



# Krankheitsgruppen

Dermatomyositis

Sklerodermien



Erythematodes  
Gruppe



# **Dermatomyositis**

- ◆ **genetischer Hintergrund: HLA-B8, DRW 52, DRW 53**
- ◆ **Virusinfektion im Hintergrund?  
Coxsackie A, Toxoplasmose**
  
- ◆ **Frauen 2x öfter betroffen**



# **Dermatomyositis - Pathomechanismus**

- ◆ **Entzündung: Haut, Muskeln**
- ◆ **langsam progrediierende  
Symptomen**
- ◆ **Müdigkeit, Kraftlosigkeit,  
Subfebrilität**
- ◆ **beginnt oft mit oberem  
respiratorischem Symptomen**



# Hautsymptomen

- ◆ **Livide Erytheme: Periorbital, presternale Region, (heliotrop rush) Knie, Ellbogen Region**
- ◆ **Interphalangeale Gelenke Dorsalseite - Gottron Papeln**
- ◆ **Nagelphalzen Erythem**
- ◆ **Teleangiectasien**
- ◆ **Ödem, Lichtsensibilität**
- ◆ **Poikiloderma**
- ◆ **Calzinose: subcutane Gewebe, Muskeln - bei Kinder 40-70%, Erwachsene 20 %**
- ◆ **schwer heilende Ulzera**



# Heliotrope Rush



# Heliotrope Rush



# Gottron Papeln Nagelphalzen Erythem



# Gottron Papeln, Nagelphalzen Erythem



# Hauptsymptomen- Muskeln

- ◆ **Kraftlosigkeit**
- ◆ **Schmerzen**
- ◆ **Schulter, gluteale, femorale Muskeln**
- ◆ **laryngeale Muskeln (rauhe Stimme!)**
- ◆ **Dysphagie, Dyspnoe**
- ◆ **Myocardium**
- ◆ **Selten: Glomerulonephritis, Pulmonale involvation (Jo-1 positivität)**



# Klinische Formen

◆ **fulminant**

◆ **leicht**

◆ **Kinder**

**Bei Kinder      5-12 Jahre**

**NIE paraneoplastisch!**



# Dermatomyositis

- ◆ **20% fakultative Paraneoplasie -  
Verbesserung nach Entfernung des  
Tumors**
  - Rezidiv bei Metastasierung
- ◆ **Magen, Darm, Rektum cc, Lungen  
cc., Brustcc., Ovarien, pharyngealen  
Tumoren**



# Laborbefunde

- ◆ **Anaemie**
- ◆ **BSG ↑**
- ◆ **LDH, CPK erhöht**
- ◆ **GOT, Aldolase**
- ◆ **seKreat, UrinKreat erhöht**
- ◆ **Immunserologie: ANF 30% pos.**  
**MI-2, MI-1, Jo-1 pos.**
- ◆ **EMG: Myopathie**



# Histologie

- ◆ **Muskelbiopsie: Fokale Myositis**
  - ◆ **Hautbiopsie: Atrophie, Basalzelldegeneration,  
BM ödematös**
- Dermis: Ödem, lymphocytäre perivasculäre  
Infiltration**



# Behandlung

- ◆ **Je früher beginnen!!**
- ◆ **2 mg/kg systemische Steroide**
- ◆ **zytostatische Th: Azathioprin, Cyclophosphamide, MTX**
- ◆ **Cyclosporine**
- ◆ **Hochdosierte iv. Gammaglobulin**



# Erythematodes Gruppe

- ◆ **Haut: DLE, SCLE,  
Lupus erythematosus profundus  
(Kaposi-Irgang)**
- ◆ **systemische Erkrankung: SLE**



# DLE

- ◆ **nur Hautsymptomen**
  - **Isolierte autoimmune Erkrankung der Haut**
  - **Selten: Durchgang oder derzeitige SLE**
- ◆ **20-40 Jahre**
- ◆ **Lichtprovokation**
- ◆ **HLA-B8, HLA-DR3**



# DLE

- ◆ **Gesicht**
- ◆ **Kopfhaut- Focale Alopezie**
  
- ◆ - **follikuläre Hyperkeratose**
- ◆ - **Atrophie**
- ◆ - **Teleangiectasien**



**DLE**



# DLE Diagnosestellung

- ◆ **Laborbefunde: selten ANF Positivität**
- ◆ **1-5% Übergang in SLE**
  
- ◆ **Histologie (Haut): Atrophie, folliculäre Keratose,  
Basalzellen: vakuoläre Degeneration  
Dermis: perivascularäre lymphocytäre Infiltration**
  
- ◆ **direkte Immunfluoreszenz Histologie: Lupus Band  
(IgG, C3)**



# DLE

- ◆ **Therapie: lokale Steroide (Creme, Lotion, Infiltration)**
- ◆ **Cryotherapie**
- ◆ **systemisch: Chloroquin, Hydroxychloroquin**



# SCLE

- ◆ - junge Frauen
- ◆ - HLA-B8, DR3
- ◆ - Lichtprovokation - Gesicht, presternale Region, Kopfhaut, obere Teil des Rückens



# SCLE

- ◆ **klinisches Bild: erythematöse, anuläre, gyrierte Plaques mit Schuppung**
- ◆ **ANF 70-80% positiv**
- ◆ **Ro-SSA, positiv**
- ◆ **30% Übergang in SLE**



# SCLE



# SCLE



# SCLE



# SLE

- ◆ **1/10000**
- ◆ **- junge Frauen**
- ◆ **Provokation: UV-Licht, Arzneimittel, Infektion**  
**Schwangerschaft, Streß**
- ◆ **genetische Prädisposition**



# SLE

## **Multikausaler Hintergrund**

- DNS Repair Störung,  
Apoptosis -Defekt
- Störung der Immunregulation infolge  
Vireninfektion

## ◆ **Störung der Immunregulation**

- B-Lymphocyten Hyperfunktion, Autoantikörper Bildung
- Deposition von Ag-Antikörper Komplexen in den  
Gewebe
- jedes Organ kann betroffen sein -- variables klinisches  
Bild



# **SLE - ARA Kriterien I.**

## **MINDESTENS 4 Kriterien: SLE**

- ◆ - **Schmetterlingserythem**
- ◆ - **Discoide Hautsymptomen**
- ◆ - **Lichtsensibilität**
- ◆ - **Schleimhauterosionen im Mund**
- ◆ - **Arthritis**
- ◆ - **Serositis**



# **SLE - ARA Kriterien II.**

## **MINDESTENS 4 Kriterien: SLE**

- ◆ - **Niereninsuffizienz**
- ◆ - **haematologische Symptomen**
- ◆ - **Neurologische Symptomen (Convulsio, Psychosis)**
- ◆ - **immunmologische Laborbefunde (LE Zellen, Anti-DNA, anti SM, BAP)**
- ◆ - **ANF positiv**



# Klinische Symptomen I.

- ◆ **Fieber**
- ◆ **Lymphadenomegalie**
- ◆ **Hepatosplenomegalie**
- ◆ **Myalgien**
- ◆ **Hautsymptomen 80%**



# Klinische Symptomen II.

- ◆ Hautsymptomen: Butterfly -Erythem: makulös, fix, symmetrisch in dem Gesicht
- ◆ Körper: disseminierte, morbilliforme Exanthemen, DLE
- ◆ Immunkomplex Urtica
- ◆ periunguales Erythem, Raynaud Symptom
- ◆ Vasculitis, Livedo reticularis
- ◆ diffuse Alopezie, Alopecia areata
- ◆ Mundschleimhaut: Erythem, Erosionen, Cheilitis



# Schmetterlings-Erythem (Butterfly-rush)



# Schmetterlings-Erythem (Butterfly-rush)



# Raynaud Symptom



# Klinische Symptomen III.

- ◆ Gelenke: Arthritis - nicht destruierend
- ◆ Nieren
- ◆ Serositis
- ◆ Nervensystem: Psychose, Neurologische Symptomen - Convulsion, Hemiplegie, Polyneuritis
- ◆ Hematologische Symptomen: Anämie, Leukopenie, Thrombopenie, Panzytopenie
- ◆ Herz: Liebman-Sachs Endocarditis.



# Klinische Symptomen IV.

- ◆ Augen: Retina-Blutungen, Atrophie der N. optici
- ◆ Lungen: Pneumonie, Lungenfibrose
- ◆ Hepatosplenomegalie
- ◆ Gastrointestinale Symptomen: Vomitus, Schmerzen
- ◆ Aseptische Knochennekrose
- ◆ Hashimoto Thyreoiditis



# Sjögren Syndrom

- ◆ Xerophthalmie
- ◆ Xerostomie
  
- ◆ Untersuchungen
- ◆ Schirmer Test
- ◆ Sialometrie
- ◆ Ro-SSA, Ro-SSB



# Untersuchungen

- ◆ Hautbiopsie
  - HE
  - DIF
- ◆ Systemische Erkrankung suchen
  - ARA Kriterien
- ◆ Aktivität diagnostizieren



# Aktivität

- ◆ **Verschiedene Aktivitätsindizes**
  
- ◆ **Klinisches Bild**
  - ◆ **Blutbild**
  - ◆ **Nierenfunktion**
  - ◆ **antiDNA**
  - ◆ **Komplement, C3, C4**



# Therapie

- ◆ **Immunsuppression: Steroide,**
- ◆ **Niereninsuffizienz:  
Cyclophosphamide**
- ◆ **Azathioprin**
- ◆ **Steroid-Resistenz: Cyclosporin A**
- ◆ **Plasmapherese**
- ◆ **IV Immunglobuline**
- ◆ **Antimalarienmittel : Delagil**



# Sclerodermien

- ◆ **Definition: unbekannter Ätiologie, Sclerose und bindegewebige Verhärtung umschriebener Hautareale, oder generalisierter Sklerose der Haut unter Beteiligung von innerer Organe**



# Zirkumskripte Sclerodermien

- ◆ **Morphea**
- ◆ **Morphea generalisata**
- ◆ **Sclerodermie en coup de sabre**
- ◆ **lineare zirkumskripte Sclerodermie**
- ◆ **Morphea profunda - Sclerofascie**



# Zirkumscripte Sclerodermie- Pathogenese

- ◆ **Frühphase: Entzündung: lila Ring -  
lymphozytäres Infiltrat, Fibroblast-  
proliferation,**
- ◆ **sklerotische Stadium: verbreiterte  
Kollagenfaserbündel, atrophisierte  
Adnexen**
- ◆ **Borrelien- Serologie!**



# **Zirkumscripte Sclerodermie**

## **Prognose, Therapie**

- ◆ **gute Prognose**
- ◆ **bleibende Atrophieherde**
- ◆ **funktionelle Behinderung der Gelenkbeweglichkeit**
- ◆ **schlecht heilende Ulzera**
  
- ◆ **Therapie: Hochdosierte Penicillin**
- ◆ **Antimalariemittel, systemische Steroide, Cyclosporine**
- ◆ **Lokale Steroide, Phototherapie**



# **Systemische Sclerodermie**

## **Akrosclerodermie**

- ◆ **Akrosclerodermie**
- ◆ **lange Krankheitsgeschichte**
- ◆ **Akrosclerose**
- ◆ **Kalcinose, Teleangiectasien**
- ◆ **Kapillarektasien im Nagelfalz**
- ◆ **Antizentromerenantikörper**
- ◆ **CREST-Syndrom: Calcinosis, Raynaud sy., Eosophagus, Sclerodactylie, Teleangiectasien**



# **Systemische Sclerodermie**

## **Diffuse Sclerodermie I.**

- ◆ **kurzes Intervall zwischen Beginn von Raynaud Syndrom und Entwicklung von Hautveränderungen**
- ◆ **Hautveränderungen am Rumpfbereich und Akren : Sclerodaktylie**
- ◆ **dermatogene Kontraktur**
- ◆ **Fingerspitzen-Nekrosen**
- ◆ **Sclerodermische Amimie am Gesicht, Mikrostomie**
- ◆ **Kalkeinlagerungen**



# **Systemische Sclerodermie**

## **Diffuse Sclerodermie II.**

- ◆ **Lungenfibrose, gastrointestinale Erkrankung, Myocardbeteiligung, Nierenbeteiligung**
- ◆ **Scl-70 antikörper**
- ◆ **kein Antizentromerenantikörper**
- ◆ **oft schon in einigen Monaten letal**
  
- ◆ **Therapie: hochdosierte Penicillin**  
**Antimalarienmittel, systemische Steroide,**  
**Cyclosporine**



# Progressive Systemische Sclerodermie





# Progressive Systemische Sclerodermie



# Sclerodermie, dermatogene Kontraktur



# Sclerodactylie, Ulzerationen



# MCTD - Sharp Syndrom

- ◆ **DLE, SLE, SCLE artige Hautsymptomen**
- ◆ **diffuse Alopezie**
- ◆ **Myositis**
- ◆ **Dysphagie**
- ◆ **Lymphadenopathie,  
Hepatosplenomegalie**
- ◆ **Polyserositis, Pneumonie**
- ◆ **anti -U1-RNP Positivität**



# MCTD - Sharp Syndrom

- ◆ **Overlap Syndrom**
- ◆ **Gleichzeitige oder konsekutive auftreten von Symptomen PSS, DM, SLE**
- ◆ **selten, 80% bei Frauen, ca. 40 Jahre**
- ◆ **klinische Symptomen: Raynaud Syndrom, Arthralgien, Myalgien, Polymyositis**
- ◆ **Oesophagus Betroffenheit: Hypomotilität**
- ◆ **Lungenfibrose**