

Aus der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie
des HELIOS Klinikums Berlin-Buch; Akademisches Lehrkrankenhaus
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Krankheitsbedingte muskulo – skelettale Veränderungen bei an Systemischem Lupus erythematoses erkrankten Patienten

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Mario Deja

aus Bernau

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. J. Zacher
2. Prof. Dr. med. J. Grifka
3. Prof. Dr. med. B. Swoboda

Datum der Promotion: 14.06.2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Definition	8
1.1.1	ARA- Kriterien	8
1.2	Epidemiologie	9
1.3	Ätiologie und Pathogenese	10
1.4	Klinik und Verlauf	11
1.4.1	Organbefall und Symptomatik	11
1.4.2	Muskuloskelettale Beteiligung	21
1.5	Krankheitsaktivität und Indices	23
1.5.1	British- Isles- Lupus- Assessment- Group- (BILAG-) Index	24
1.5.2	European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)	24
1.5.3	SLE Index Score (SIS)	25
1.5.4	Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)	25
1.5.5	SLE Disease Activity Index (SLEDAI)	25
1.6	Radiologische Veränderungen	26
1.6.1	Radiologische Stadieneinteilung nach Larsen	26
1.7	Therapie	27
1.7.1	Medikamentöse Therapie	27
1.7.2	Physikalische Therapie	29
1.7.3	Psychologische/ Psychosomatische Therapie	29
1.7.4	Operative Therapie	29
2	Zielsetzung der Arbeit	31
3	Material und Methoden	32

3.1	Patienten	32
3.2	Allgemeine Daten	32
3.3	Allgemeine klinische Untersuchung	33
3.3.1	Schwellungen	33
3.3.2	Spezifische Schmerzen	33
3.3.3	Luxationen	33
3.3.4	Fehlstellungen	34
3.3.5	Handkraftbestimmung	34
3.3.6	Tenosynovitiden	35
3.4	Klinisch funktionelle Untersuchung	35
3.4.1	Schultergelenk	35
3.4.2	Ellenbogengelenk	36
3.4.3	Hand - und Fingergelenke	36
3.4.4	Hüftgelenke	36
3.4.5	Kniegelenke	37
3.4.6	Fuß - und Zehengelenke	37
3.5	Radiologische Untersuchung	37
3.6	Bemerkungen zur statistischen Auswertung	37
4	Ergebnisse	39
4.1	Patientenübersicht	39
4.1.1	Alter bei Beginn der Erkrankung	40
4.1.2	Dauer der Erkrankung	41
4.2	Medikamentöse Therapie	41
4.3	Operative Therapie von Gelenkveränderungen	42

4.4	Allgemeine Symptome und Organbeteiligungen	43
4.4.1	Allgemeiner Schmerz	43
4.4.2	Gehstrecke	44
4.4.3	Morgensteifigkeit	45
4.4.4	Gaensslen Zeichen	45
4.4.5	Arthralgien / Arthritis	46
4.4.6	Myalgien	46
4.5	Allgemeine klinische Untersuchungsergebnisse	47
4.5.1	Schwellungen	47
4.5.2	Spezifische Schmerzsymptomatik	49
4.5.3	Subluxation / Lateralinstabilität / Luxation	50
4.5.4	Fehlstellungen	53
4.5.5	Tenosynovitiden	57
4.5.6	Handkraftbestimmung	58
4.6	Klinisch funktionelle Untersuchung	59
4.6.1	Schultergelenke	59
4.6.2	Ellenbogengelenke	59
4.6.3	Hand - und Fingergelenke	59
4.6.4	Hüftgelenke	61
4.6.5	Kniegelenke	62
4.6.6	Fuß - und Zehengelenke	62
4.7	Radiologische Untersuchung	64
4.7.1	Hand - und Fingergelenke	64
4.7.2	Fuß - und Zehengelenke	66

4.8	Errechnete Korrelationen	67
5	Diskussion	69
5.1	Patientenübersicht	69
5.2	Medikamentöse Therapie	70
5.3	Operative Therapie	70
5.4	Allgemeine Symptome und Organbeteiligungen	72
5.5	Allgemeine klinische Untersuchungsergebnisse	74
5.5.1	Schwellungen	74
5.5.2	Spezifische Schmerzsymptomatik	75
5.5.3	Subluxation / Lateralinstabilität / Luxation	76
5.5.4	Fehlstellungen	77
5.5.5	Tenosynovitiden	79
5.5.6	Handkraftbestimmung	79
5.6	Klinisch funktionelle Untersuchung	79
5.6.1	Schultergelenke	79
5.6.2	Ellenbogengelenke	80
5.6.3	Hand - und Fingergelenke	80
5.6.4	Hüftgelenke	80
5.6.5	Kniegelenke	81
5.6.6	Fuß – und Zehengelenke	81
5.7	Radiologische Untersuchung	82
5.7.1	Hand – und Fingergelenke	82
5.7.2	Fuß – und Zehengelenke	83
6	Zusammenfassung	84

7	Literaturverzeichnis	86
8	Abkürzungsverzeichnis	97

Danksagung

Erklärung

Lebenslauf

1 Einleitung

1.1 Definition

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung mit Allgemeinsymptomen und multiplen Organmanifestationen. Die genaue Ursache der Erkrankung ist unbekannt, aber es wird angenommen, dass immunologische Abnormitäten – insbesondere Immunkomplexe und antinukleäre Antikörper – für eine Vielzahl der klinischen Symptome und Organmanifestationen verantwortlich sind (1).

1.1.1 ARA- Kriterien

Die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology wurden zur Diagnosestellung eines systemischen Lupus erythematoses entwickelt, der als Heterogenität aus veränderten klinischen und laborchemischen Merkmalen charakterisiert werden kann. Beeinflusst von den Jones Kriterien für das akute rheumatische Fieber, begannen subspezialisierte Organisationen Mitte des 20. Jahrhunderts mit der Entwicklung von Kriterien für Diagnosen und Klassifikationen von Erkrankungen (2). 1958 veröffentlichte die ARA (später ACR) Diagnosekriterien für die Rheumatoide Arthritis zur Standardisierung der Krankheitsdefinition (3). 1958 wurde von Winslow und Mitarbeitern eine Klassifikation für den SLE vorgestellt. Diese war in major und minor Kriterien unterteilt und diente der Erforschung der Pleuritis im SLE (4). 1971 veröffentlichte ein Ausschuss der ARA vorläufige Kriterien für die Klassifikation des SLE (5). Diese Kriterien basierten auf der Evaluation von 74 manifesten SLE Fällen in einer Gruppe von 245 „uneindeutigen“ Fällen. Die Untersuchungen führten 52 Rheumatologen aus 59 Krankenhäusern in den USA und Kanada durch. Diese SLE Patienten wurden verglichen mit 234 RA Patienten und 217 Patienten mit anderen Erkrankungen. Beweis für die Diagnose war die Erfüllung von mindestens 4 der 14 Kriterien (5). 1982 erfolgte die Überarbeitung der Kriterien durch die ARA. Es wurden fluoreszierende antinukleäre Antikörper und Antikörper gegen native DNA sowie Sm Antigene mit eingeschlossen. Das Raynaud Phänomen und die Alopecia konnten aufgrund geringer Spezifität und Sensitivität nicht mit eingeschlossen werden. Die neuen Kriterien hatten eine Sensitivität und Spezifität von 96% (6). Insgesamt wurden eine Sensitivität von 83% und eine Spezifität

von 89 % erreicht. Bei den nachfolgend aufgeführten Klassifikationskriterien müssen 4 oder mehr Kriterien während eines beliebigen Beobachtungszeitraumes (gleichzeitig oder seriell) erfüllt sein:

- Schmetterlingserythem
- Discoide Hautveränderung
- Photosensibilität
- Orale und/oder nasopharyngeale Ulzera
- Arthritis (nicht erosiv)
- Serositis (Pleuritis, Perikarditis)
- Nierenmanifestation (Proteinurie > 0,5 g/d, Zylindurie, Erythro-, Leukozyturie)
- ZNS- Manifestation (Epilepsie, Psychose)
- Hämatologische Manifestation (hämolytische Anämie, Leuko-, Lympho-, Thrombozytopenie)
- Immunparameter (positiver LE- Zelltest, anti-ds DNA, Anti-Sm-, Anti-Cardiolipin- Antikörper)
- ANA- Nachweis

1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz bei Patienten mit SLE ist als sehr unterschiedlich zu bewerten. Die Schwankungsbreite von 4 - 250 Fällen auf 100 000 Einwohnern spiegelt zweifellos die Verschiedenheit der Populationen wieder (7). Das Auftreten des SLE ist in Städten größer als in ländlichen Gebieten (8). In den USA ist die Prävalenz unter Asiaten (z.B. Hawaii: 18-24/100 000) und schwarzen Frauen (7,9-10,5/100 000) höher als bei weißen Frauen (4/100 000) oder Frauen aus Puerto Rico (1/100 000) (7;9;10;11;12). Weitere Untersuchungen zur Prävalenz ergaben 1/1969 in San Francisco, 1/2400 in Minnesota (7;10), 1/6780 in New Zealand (7;13), 39/100 000 in Schweden (7;14), 28/100 000 in Finnland (7;15) und 16/100 000 bei amerikanischen Indianern (7;16). Die erhöhte Anzahl an erkrankten Frauen gegenüber Männern wird bisher unbekanntem hormonellen Effekten zugeschrieben. Familienangehörige von an SLE erkrankten Menschen

zeigen eine stark erhöhte Prävalenz, wobei davon meist männliche Patienten betroffen sind (17). Bei Kindern beträgt das Verhältnis männlich/ weiblich 1,4-5,8 : 1 (18), bei Erwachsenen 8-13 : 1 (18;19) und bei alten Menschen 2 : 1 (18). Das Alter bei Erkrankungsbeginn liegt bei 65% zwischen 16 und 55 Jahren (19), 20% sind jünger als 16 Jahre (20) und 15% sind älter als 55 Jahre (21). Die Inzidenz ist bei weißen Männern mit 0,4 und bei weißen Frauen mit 3,5 zu bewerten. Bei afrikanisch - amerikanischen Frauen treten 9,2 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner und Jahr auf (22).

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Die genaue Ätiologie des SLE ist noch unbekannt. Man nimmt an, dass es durch bisher unbekannte exogene Faktoren (Viren, Bakterien, Medikamente, UV- Strahlung) zu einer Störung immunologischer Reaktionen kommt. In Folge entstehen Autoantikörper und eine Immunkomplexvasculitis. Letztere ist wahrscheinlich für die Vielzahl der Organmanifestationen zuständig (23). Umfangreiche Untersuchungen erbrachten den Nachweis, dass mehrere Genloci des HLA- Komplexes mit SLE assoziiert sind (24). Diese können z.B. umfangreichen Einfluss auf die Immunregulation, die Immunantwort, das Komplement, das retikuloendotheliale System (einschließlich Phagozytose), die Immunglobuline und die Geschlechtshormone ausüben. Insbesondere 4 Gene sind daran beteiligt (25). Beweis dafür ist eine hohe Übereinstimmungsrate dieser Gene (14 - 57%) in eineiigen Zwillingen mit SLE (26;27). Ca. 5 - 12% der Verwandten von SLE Patienten haben ebenfalls einen SLE (28). Die genetischen Marker wurden wesentlich häufiger bei SLE Patienten als bei einer allgemeinen Population beobachtet. Einzuschließen sind dabei HLA-B8 (29), HLA-DR2 (28;29), HLA-DR3 (28 - 30), DQW 1 (31), C2 Mangel (C2D) (32), C4 (insbesondere C4A) Mangel (C4D) (30;32), Gm (33), HLA- A1,-A10,-B15,-B18,-B19 und ein niedriger Spiegel an CR1 (34). Bei Lupus Nephritis werden Assoziationen mit DR2, DQW1 und DQ β 1 beobachtet. Die in SLE Patienten häufig gefundenen immunologischen Veränderungen werden von genetischen Faktoren beeinflusst. Autoantikörper werden häufiger in Verwandten von SLE Patienten gefunden, als in allgemeinen Populationen (35) - ebenso Supressor- Zell Defekte (36). Antikörper gegen DNA sind assoziiert mit DR3, DR7 und DR2 (29); Anti-

körper gegen Sm sind assoziiert mit DR7 und DR4 (37); Antikörper gegen La (SS-B) sind assoziiert mit DR3 (38) und DQW2.3 (39) und Antikörper gegen Ro(SS-A) sind assoziiert mit DR2, DR3, DQ1/DQ2 und C2D (40).

1.4 Klinik und Verlauf

Der SLE tritt als generalisierte, häufig schwere entzündlich- rheumatische Erkrankung mit Befall zahlreicher Organsysteme auf. Er bietet ein weites Spektrum an klinischen Symptomen und ist charakterisiert von Remission und Exacerbation (1). Häufige Frühsymptome eines SLE sind Müdigkeit, Schwäche und Leistungsinsuffizienz. Fieber tritt in fast 90% der Fälle auf, wobei der SLE eine der häufigsten Ursachen ungeklärten Fiebers darstellt (23). Stahl et al untersuchten in einer Studie 83 febrile Phasen bei 63 Patienten mit SLE. 60% des Fiebers war durch den SLE selbst bedingt, 23% durch Infektion und 17% durch andere Ursachen (41;42). Der in bis zu 85% auftretende Gewichtsverlust lässt sich oft schon vor der Diagnosestellung eines SLE beobachten (22). Als wahrscheinlich ursächlich werden mehrere Faktoren genannt, wie: Appetitlosigkeit aufgrund einer Medikamenteneinnahme, gastrointestinale Erkrankungen, Folgen einer diuretischen Therapie sowie der persönliche Wunsch nach Gewichtsverlust (7). Im Verlauf der Erkrankung kann es jedoch auch durch Wasserretention- verbunden mit einem nephrotischen Syndrom sowie der Einnahme von Kortikoiden- zu einer Gewichtszunahme kommen.

1.4.1 Organbefall und Symptomatik

1.4.1.1 Respiratorische- und pulmonale Beteiligung

Eine Beteiligung des respiratorischen Systems bei Patienten mit SLE ist relativ häufig. Während Lahita eine Erkrankungsrate von 40-57% angibt (43), beschreiben Rothfield (44) und Pines et al. (45) eine Erkrankung des respiratorischen Systems in 0,9 - 98 % der Fälle. Es kann eine Beteiligung von Lunge, Pleura, Atemmuskulatur und Diaphragma vorliegen. Diese führen letztendlich zur respiratorischen Dysfunktion. Die häufigste respiratorische Manifestation ist der Pleuraerguss. Er tritt bilateral bei ca. 50% der Patienten auf (46). Im Exsudat lassen sich Lymphozyten, Immunkomplexe und anti DNA Antikörper nachweisen. Der Complement- Spiegel ist deutlich verringert (7). Mehr als die Hälfte

der SLE Patienten entwickeln eine Lungenerkrankung mit Pneumonie und pulmonaler Blutung. Dabei ist die Lupus- Pneumonitis eine der häufigsten Manifestationen (47 - 49). Dagegen tritt die akute Lupus- Pneumonitis eher seltener auf (47,50). Sie manifestiert sich typischerweise unilateral oder bilateral an der Lungenbasis und entsteht als Folge alveolär- kapillärer Verletzung mit Ausbildung einer Blutung und eines Ödems. Pathologische Untersuchungen wiesen neben den vorher genannten Erkenntnissen noch zusätzlich hyaline Membranveränderungen, Immunglobuline und Complementablagerungen nach (51). Ein begleitender Pleuraerguss ist häufig nachweisbar. Das Auftreten einer chronischen (fibrotischen) Lupus- Pneumonitis wird mit 0 - 9% angegeben (51). Sie ist charakterisiert durch eine fortgeschrittene Dyspnoe, diffuse interstitielle Infiltrate und kann in eine akute Verlaufsform wechseln (52). Eine seltene Komplikation bei Patienten mit SLE ist die pulmonale alveoläre Blutung. Sie ist entweder immunvermittelt oder sekundär durch eine Infektion oder Urämie bedingt. Die Patienten erkranken akut mit Hämoptoe, Fieber, Husten und Hypoxämie. Es kann zu einem erheblichen Blutverlust kommen. Eine Mortalitätsrate von 70 - 90% wird angegeben (53). Die pulmonale arterielle Hypertension wird zunehmend als Komplikation des SLE erkannt. Sie tritt zu 25% bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom und zu 14% sekundär als Folge einer chronisch interstitiellen Erkrankung auf (54;55). Rezidivierende pulmonale Embolien wurden für die erhöhte Prävalenz beim Antiphospholipid-Syndrom verantwortlich gemacht. Die Pathogenese der pulmonalen Hypertension ist bisher ungeklärt- jedoch gibt es mögliche Verbindungen zu Vaskulopathien, rezidivierenden pulmonalen Embolien und parenchymalen Erkrankungen (46;52;54;55). Respiratorisch - muskuläre Dysfunktionen werden zu über 25% bei Patienten mit SLE beschrieben. Sie stellen sich im Röntgen Thorax als hochstehendes Hemidiaphragma dar (46). Bei der Durchführung eines Lungenfunktionstests konnte die Reduktion des statischen Lungenvolumens und der Vitalkapazität nachgewiesen werden. Post - mortem Untersuchungen bestätigten eine primäre Myopathie des Diaphragma (56). Das Risiko für pulmonale Infektionen ist bei SLE Patienten ca. dreimal höher als bei einer allgemeinen Population. Ursache sind immunologische Abnormitäten - einschließlich einer verringerten phagozytären Aktivität und erniedrigter NK Zell Aktivitäten gegen Keime (57). Unterstützt wird dies noch durch

Atelektasen, parenchymale Krankheiten und Schwäche der Atemhilfsmuskulatur. Die Pneumonien können atypisch auftreten. Neben den bekannten Erregern einer Pneumonie treten auch *Staphylococcus aureus*, Mycobakterien- Spezies und *Pneumocystis carinii* als Ursache der Infektionen auf. *Nocardia* Spezies verdienen eine besondere Beachtung, da die durch sie verursachte Infektionsrate bei SLE Patienten höher ist als in einer normalen Population. Häufige Lokalisation ist das ZNS (56;46). Kim et al. dokumentierten bei ihren Untersuchungen eine hohe Prävalenz für Lungentuberkulose (58).

1.4.1.2 Kardiale Beteiligung

Der SLE kann Veränderungen am Myokard, dem Perikard, den Herzklappen und den Koronararterien verursachen. Die Myokarditis wird in ca. 8- 78% der Fälle beobachtet (59). In über 50% kann die Myokarditis stumm verlaufen (43;57;60;61). Histologisch finden sich bei der Myokarditis mononukleäre Zellen, perivaskuläre Infiltrationen von Lymphozyten und neutrophile Granulozyten (59). Intima-Proliferationen mit Verengung der intramyokardialen Arterien wurden beschrieben. Die SLE- Myokarditis führt nicht zu örtlichen kinetischen Wandstörungen, sondern zu einer allgemeinen linksventrikulären Dysfunktion (60;61). Die Perikarditis sowie exsudative Perikardergüsse treten in ca. 8-50% der Patienten mit SLE auf (59;43). Große Perikardergüsse, die zur Tamponade führen, sind selten (44). In 80% der autopsierten Fälle konnte eine perikardiale Beteiligung nachgewiesen werden (19). Der Perikarderguss selbst wird als fibrinöse Flüssigkeit beschrieben, die antinukleäre Antikörper, LE- Zellen, einen niedrigen Komplementspiegel und Immunkomplexe enthält. Die Herzklappenbeteiligung ist die häufigste kardiale Manifestation beim SLE. Sie wird mit 18 - 74 % angegeben- abhängig von Dauer und Ausprägung der Erkrankung. Klappenveränderungen werden häufiger bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom gesehen (62). Sie sind oft hämodynamisch bedeutsam. Die Klappenbeteiligung beim SLE reicht von der Klappenverdickung bis zur Libman- Sacks- Endokarditis. Letztere zeichnet sich durch eine Ansammlung von kleinen einzelnen oder multiplen rosafarbenen Neoplasien von 1 - 4 mm Größe aus, welche mit einer Valvulitis vergesellschaftet sind und zu einer Klappendestruktion führen (63). Die Pathogenese ist bisher unklar. Die fibrinoide Degeneration der Klappen, die

Vaskulitis und die steroid - induzierte Klappenerkrankung sind drei mögliche Mechanismen (60;62).

1.4.1.3 Vaskuläre Beteiligung

Die Arteriosklerose in SLE Patienten ist ein multifaktorielles Problem (64). Die typischen Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit, wie z.B. Bluthochdruck und Hyperlipidämie, werden bei Patienten mit SLE häufiger beobachtet. Es ist Folge einer Multiorganbeteiligung und verschlechtert sich deutlich beim Auftreten einer Nierenbeteiligung. Dies führt zu einer 9 mal höheren Mortalitätsrate gegenüber der Normalbevölkerung (56;62;60). Die Arteriosklerose kann durch eine Steroid- induzierte Dyslipoproteinämie, einer sekundären Hypertonie aufgrund einer renalen Erkrankung sowie einer bestehenden Vaskulitis beschleunigt werden. Zirkulierende Immunkomplexe werden nicht nur für endotheliale Verletzungen verantwortlich gemacht, sondern auch für eine intrazelluläre Cholesterin-Speicherung (65). Die für SLE typische Vaskulitis befällt Gefäße mit einem Durchmesser von kleiner als 100 µm. Sie ist charakterisiert durch eine fibrinoide Nekrose mit Verdickung der Gefäßwand und geringer Infiltration durch Entzündungszellen. Die Vaskulitis entwickelt sich bei ca. 20% der SLE Patienten. Sie kann in verschiedenen Organsystemen zur Ischämie führen. Besonders Organe mit Endarterien, wie z.B. der Darm, können schweren Schaden nehmen- bis hin zur Darmwandblutung oder Perforation mit Peritonitis. Die wahrscheinlich häufigste Form der Vaskulitis ist die Urticaria. Sie entsteht aus einer fibrinoiden Nekrose der postkapillären Venulen (66). Hautläsionen infolge vaskulärer Beteiligung - einschließlich periunguales Erythem, Livido reticularis, Teleangiektasien und das Raynaud-Phänomen wurden bei über 50% der Patienten beobachtet (67).

1.4.1.4 Gastrointestinale Beteiligung

Gastrointestinale Manifestationen treten bei ungefähr 50% der Patienten mit SLE auf (68). Viele Symptome sind unspezifisch und werden mit einer Häufigkeit von 10 - 37% angegeben (43). Sie können Folge einer Vaskulitis oder obliterativen Gefäßthrombose sein und einen ischämischen Darm sowie Immunkomplexablagerungen von Autoantikörpern im Gewebe bedingen. Immun-

suppressierende Medikamente wie Azathioprin und Prednisolon können ebenfalls abdominale Symptome- einschließlich der Pankreatitis- erzeugen. Der Ösophagus ist zwischen 1,5 und 25% der SLE-Patienten klinisch auffällig (69). Sehr häufig treten Schluckbeschwerden auf. Diese verstärken sich in Stressphasen. Eine Hypomobilität des distalen Drittels des Ösophagus wird bei ca. 13 - 32% der Patienten gesehen. Diese ist prädisponierend für eine Refluxösophagitis. Die meisten dieser Patienten zeigen gastroösophageale Refluxsymptome, Dysphagie und atypischen Brustschmerz. Die genaue Ursache der Hypomobilität ist unbekannt. Es werden zur Zeit zwei Theorien postuliert. Zum einen besteht der Verdacht auf eine entzündliche Reaktion der ösophagealen Muskulatur und zum anderen der eines ischämischen Schadens im Auerbach-Plexus (43). 50% der SLE Patienten entwickeln eine Dyspepsie, während bei 40% der Patienten ein Ulcus entsteht (70). Größere Blutungen und Perforationen sind eher ungewöhnlich und werden mit 9% angegeben (71). Eine lokale oder diffuse Pankreatitis tritt mit einer Häufigkeit von ca. 8-28% auf (72). Sie kann Folge der Vaskulitis, Ischämie der kleinen Pankreasgefäße, Immunkomplexablagerungen oder der Kombination der vorher genannten Prozesse sein. Auch Fälle einer hämorrhagischen Pankreatitis werden auf der Grundlage der genannten Pathogenese beschrieben. Eine induzierende Wirkung einer Pankreatitis bei Gabe von Steroiden ist umstritten, da mit und ohne Steroidgabe vergleichbare Erkrankungsraten auftreten (73). In über 50% der SLE Patienten lässt sich eine Hepatomegalie nachweisen (69). Laborwerte wie ALAT, ASAT und die alkalische Phosphatase können pathologisch erhöht sein bei aktivem Lupus oder der Einnahme von Medikamenten. Durchgeführte Leberbiopsien bei Lupus-Patienten mit persistierend erhöhten Leberwerten ergaben nachfolgende Befunde: Zirrhose, chronisch aktive Hepatitis, granulomatöse Hepatitis, Cholestasis, centrilobuläre Nekrose, chronisch persistierende Hepatitis, primär biliäre Zirrhose, Steatosis, Fettleber (74). Eine Ischämie infolge einer SLE- Vaskulopathie kann viele Organsysteme betreffen. Besonders im Darm kann gehäuft eine Vaskulitis der versorgenden kleinen Gefäße auftreten- insbesondere im Verlauf der Arteria mesenterica superior (75). Ein Antiphospholipid-Syndrom kann das Risiko einer Ischämie noch erhöhen. Das Ergebnis ist dann ein Organschaden, der sich als Darmischämie manifestiert.

1.4.1.5 Renale Beteiligung

Eine Nierenbeteiligung bei Patienten mit SLE kann sehr häufig beobachtet werden. Sie wird mit ca. 50 % angegeben (76). Mit Hilfe der Immunfluoreszenztechnik oder der Elektronenmikroskopie lassen sich histologisch renale Veränderungen sicher erkennen (52). Obwohl die Lupus- Nephritis oft asymptomatisch verläuft, ist sie doch häufig mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet. SLE- Patienten mit initialer Nierenbeteiligung weisen eine signifikant reduzierte Zehnjahresüberlebensrate auf (103). Die Pathogenese der Nephritis beruht auf einer Kreuzreaktion von Autoantikörpern mit glomerulären Oberflächenantigenen, mesangialer Matrix oder Basalmembranen. Es resultiert eine Immunkomplex- Ablagerung in der subepithelialen–und subendothelialen Schicht der Glomeruli (57). Diese Immunkomplex-Ablagerungen lösen eine zellvermittelte Immunantwort aus, die mit Freisetzung von Zytokinen und glomerulärer Nekrose / Fibrose einhergeht. Die Proteinurie ist die häufigste renal bedingte Pathologie und tritt bei ca. 78 % der SLE Patienten auf. 42 % der Patienten weisen weiterhin eine Hämaturie und Pyurie auf. Bei 30 - 35 % der SLE Patienten können hyaline, granuläre oder zelluläre Zylinder nachgewiesen werden. Besonders zwischen dem 6. und 36. Monat nach Stellung der Diagnose treten die meisten renalen Veränderungen auf (78). Die Einteilung der renalen Pathologie erfolgt nach dem Klassifikationsschema der WHO (79).

- Klasse I: Normalbefund ohne mikroskopische Veränderungen
- Klasse II: Mesangiale Glomerulonephritis; Immunkomplexablagerungen im Mesangium
- Klasse III: Fokal-segmentale Glomerulonephritis; proliferativ, sklerosierend, nekrotisierend; Immunkomplexablagerungen intra- und extrakapillär; < 50% der Glomeruli geschädigt
- Klasse IV: Diffus proliferative Glomerulonephritis; entspricht Klasse III- jedoch > 50% geschädigt; häufiges Auftreten eines nephrotischen Syndroms
- Klasse V: Diffus membranöse Glomerulonephritis; Immunkomplexablagerung subepithelial, extramembranös

- Klasse VI: Chronisch sklerosierende Glomerulonephritis; Spätschaden mit diffus/fokal vernarbten Glomeruli, interstitieller Fibrose und Tubulusatrophie

1.4.1.6 Beteiligung des zentralen- und peripheren Nervensystems

Das Auftreten von neurologischen Symptomen bei SLE Patienten wurde 1872 erstmalig von Karposi beschrieben. Es wird eine Prävalenz von 15 - 95% angegeben (84;85;86). Sie wird für ca. 19 % der Lupus relevanten Todesfälle verantwortlich gemacht (80). Die bisher erzielten Fortschritte in der neuroradiologischen Technik sowie kognitive Testmethoden haben die Diagnosestellung deutlich verbessert und erlauben eine frühe und erfolgreiche Therapie. Dazu beigetragen hat auch eine genaue Definition der Beteiligung von zentralem, peripherem und autonomem Nervensystem durch ein multidisziplinäres Committee des American College of Rheumatology für Patienten mit SLE im Jahre 1999 (88). Allgemein wird die Angiopathie als Hauptursache angenommen, wobei auch andere Mechanismen, wie der direkte neurale Autoimmunschaden, die Demyelisation und Thromboembolien einen Beitrag zur entsprechenden Symptomatik leisten (81). Zentrale Ischämien sind häufig Folge einer sekundären Koagulopathie bei Antiphospholipid-Syndrom, einer verstärkten Artherosklerose bei Kortikoidtherapie, einer Vaskulitis oder kardiogenen Thromboembolie bei Libmann-Sachs-Erkrankung (57;87). Das Durchschnittsalter für SLE Patienten mit Apoplex liegt bei ca. 35 Jahren, mit einer Rezidivrate von 35 - 60% bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom (82). Kinder, die diese Antikörper aufweisen, haben mit ca. 76% eine ungewöhnlich hohe Prävalenz für cerebrale Ischämien (83). Zusätzlich lassen sich das Lupuskoagulans und Kardiolipin-Antikörper nachweisen. Sie treten bei ca. 25 - 40% der SLE Patienten auf (89) und können eine Ursache für eine Erkrankung der Koronararterien sein. Sie führen damit über einen anderen Mechanismus zur ZNS-Ischämie und unterscheiden sich dadurch gegenüber den Antiphospholipid-Antikörpern (90). In mehreren Studien konnte auch eine signifikante Verbindung zwischen Kardiolipin - Antikörpern, Lupuskoagulans und kognitiven Dysfunktionen nachgewiesen werden (91). Eine andere Klasse von Autoantikörpern, die Be-

standteil der Pathogenese im Bereich ZNS darstellen, sind Antikörper gegen ribosomales Protein. Sie sind sehr spezifisch für SLE und werden bei ca. 10 - 20% der SLE Patienten gefunden (92). Ihnen wird eine führende Rolle in der Entwicklung einer Vaskulopathie zugeschrieben. Weiterhin sind sie mit Psychosen und verschiedenen Formen der Depression assoziiert (93). Eine erhöhte Konzentration von Zytokinen im Plasma und im Liquor führen zu einer erhöhten Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke. Sie können direkt neurotoxisch wirken - aber auch indirekt schädigen durch eine Endothelzellaktivierung und Gefäßschädigung (94). Ein Anfallsleiden wird bei ca. 7 - 16% der erwachsenen SLE Patienten beschrieben. Sie können tonisch-klonisch oder auch einseitig auftreten. Im Kindesalter wird dagegen von einer Prävalenz von ca. 51% berichtet (95). Ca. 88% der Anfalls - Patienten weisen ein einmaliges Geschehen auf, während 12% rezidivierende Anfälle zeigen. Die transverse Myelitis ist eine schwere neuroentzündliche Erkrankung des Rückenmarks und tritt bei ca. 1 - 3% der SLE-Patienten auf. Sie ist charakterisiert durch fortschreitende Symptome einer neurologischen Dysfunktion im motorischen, sensorischen und autonomen Anteil des Rückenmarks. Sie lässt sich oft in den ersten 5 Jahren nach Erkrankungsbeginn eines SLE nachweisen und ist in über 40% der Fälle initiale Manifestation eines SLE (96). Die häufigste Form der kranialen Neuropathie bei SLE-Patienten stellt die des okulären Systems dar. Sie tritt bei ca. 7% der SLE-Patienten auf und ist häufigste Ursache einer Blindheit in dieser Population (97). Polyneuropathien zeigen eine Prävalenz von ca. 3 - 28%, währenddessen Mononeuropathien zwischen 0 und 7 % nachweisbar sind (98).

1.4.1.7 Haut- und Schleimhautbeteiligung

Eine Haut- und Schleimhautbeteiligung wird bei über 80% der SLE Patienten beschrieben (67). Über 58% der SLE Patienten sind empfindlich gegenüber Sonnenlichtexposition. Durch Sonnenbestrahlung lassen sich auch generelle Schübe der Erkrankung auslösen. Auch eine Exposition mit UV-A und UV-B führt zu SLE- spezifischen Hautveränderungen. Dies konnte in einer doppelblinden, intraindividuellen Vergleichsstudie bei SLE Patienten nach UV-A und UV-B Provokation nachgewiesen werden (99).

Das klassische Schmetterlingserythem ist bei der Hälfte der Patienten zu sehen (100). Insgesamt werden in der Literatur jedoch Angaben von 39 - 67% gefunden. Diese Schwankung lässt sich höchstwahrscheinlich durch die subjektive Einschätzung der Hautveränderungen nach Sonnenlichtexposition erklären (101). Histopathologische Untersuchungen zeigten Veränderungen in der Basalmembran. Diese konnten in der Immunfluoreszenz als Immunglobulin - und Komplementablagerungen verifiziert werden (102). Diskoide Veränderungen kommen bei 15 - 20% der SLE Patienten vor und betreffen meist Kopf und Oberkörper (100,101). Sie erscheinen als runde, gerötete, leicht infiltrative Plaques. Charakteristisch ist eine zentrale Narbe mit Atrophie (67). Eine Sonderform stellt der subakute kutane Lupus erythematodes dar. Im Charakter liegt er zwischen der chronisch diskoiden Form und dem akuten Schmetterlingserythem. Es zeigen sich ausgedehnte, nicht vernarbende, erythematöse Plaques, die zur Konfluenz neigen. Es besteht eine starke Assoziation mit HLA – DR3 und Anti-Ro/SS-A Antikörpern (100). Eine andere Manifestation ist eine Pannikulitis (Lupus profundus) mit nodulären Knoten unter einer Hautläsion. Sie bestehen aus perivaskulären Infiltraten von mononukleären Zellen (66). Bei über 40 - 70% der SLE Patienten tritt Haarausfall auf. Wir unterscheiden dabei eine häufig diffus auftretende Form von einer seltener auftretenden zirkumskripten Form (79). Ist der Haarausfall mit Narbenbildung verbunden, so ist er gewöhnlich permanent. Nagel- und Nagelbettläsionen sowie Onycholysis werden bei 25% der erkrankten SLE Patienten beobachtet (101). 27 - 41% der SLE Patienten erleiden eine Schleimhautbeteiligung (67). Bei ca. 15 - 20% können nasale und nasopharyngeale Schleimhautulzera nachgewiesen werden.

1.4.1.8 Hämatologische Beteiligung

Patienten mit SLE können verschiedene hämatologische Komplikationen entwickeln- einschließlich Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie (104). Die Ausbildung einer Anämie kann verschiedene Ursachen haben. Dazu zählen auch im verstärkten Maße autoimmune Prozesse (105). Die Anämie als Folge der chronischen Erkrankung SLE tritt in ca. 46 - 55% der erkrankten Patienten auf. Sie ist normochrom und normozytär. Die Retikulo-

zytenzahl ist entsprechend dem Grad der Anämie unterschiedlich niedrig (106). Beschrieben werden auch Aplasien der roten Zellen als wahrscheinliche Folge von Antikörperreaktionen gegen Erythroblasten. Die hämolytische Anämie ist durch eine erhöhte Retikulozytenzahl, einen erniedrigten Haptoglobinspiegel und einen positiven Coombs - Test gekennzeichnet. Sie kann Teil eines Antiphospholipid-Syndroms mit hohen Titern an Antikardiolipin- Antikörpern – verbunden mit dem Auftreten von Thrombosen, Fehlgeburten und einer Thrombozytopenie - sein (107). Die hämolytische Anämie kann in 10 - 40% der SLE Patienten nachgewiesen werden. 50 - 60% der SLE Patienten entwickeln eine Leukopenie mit einer Zellzahl von kleiner 4500/ mm³, während dessen nur ca. 17% eine Leukopenie mit einer Leukozytenzahl von kleiner 4000/ mm³ aufweisen (19). Eine Lymphozytopenie von B- und T- Zellen (besonders Supressor T- Zellen) wird in ca. 84% der SLE Patienten - insbesondere während erhöhter Krankheitsaktivität - gesehen (108). Sie ist eng verbunden mit IgM, Kältereaktion, Komplement Fixierung und vermutlich mit zytotoxisch antilymphozytischen Antikörpern. Bei ca. 25 - 50% der an SLE erkrankten Patienten lässt sich eine Thrombozytopenie (100 000 - 150 000 Zellen) nachweisen, die in Fieberschüben bei ca. 10% auf unter 50 000 Zellen fallen kann. Das oft erste manifeste Symptom des SLE ist die idiopathische thrombozytopenische Purpura. Als Ursache der Thrombozytopenie werden antithrombozytäre Antikörper verantwortlich gemacht (109). Ca. 50% der SLE Patienten weisen eine Lymphadenopathie auf. Sie tritt häufiger während erhöhter Krankheitsaktivität auf. Areale mit folliculärer Hyperplasie und Nekrosen konnten bioptisch nachgewiesen werden (106;109)

1.4.1.9 Immunologische Beteiligung

Der SLE wird sehr häufig als Prototyp einer Autoimmunerkrankung bezeichnet. Er ist durch die Produktion und Präsenz vieler Autoantikörper sowie deren Beteiligung an der immunvermittelten Pathogenese gekennzeichnet (110). Tan veröffentlichte 1997 seine Forschungsdaten und fasste sie in vier Punkte zusammen (111):

- die Autoantikörperantwort ist in systemischen Autoimmunerkrankungen Antigen-gesteuert,
- die meisten Autoantigene sind Bestandteil von multimolekularen, subzellulären Teilchen,
- Autoantigene sind involviert in wichtige Zellfunktionen,
- Autoepitope sind häufig funktionale Regionen oder katalytische Domänen der subzellulären Teilchen.

Es ist zu vermuten, dass Autoantikörper eine Schlüsselrolle in intrazellulären Prozessereignissen - ausgelöst durch Mutation, Viruskontakt, exogene Faktoren etc. - spielen und Ursache für eine gestörte Zellfunktion mit dem Ergebnis eines Schadens oder einer nicht physiologischen Akkumulation von bestimmten zellulären Proteinen darstellen. Der Nachweis von zirkulierenden Immunkomplexen bei gleichzeitiger Hypokomplementämie zählt ebenfalls zu den charakteristischen Merkmalen des SLE (112). Die Ursache einer herabgesetzten zellulären Immunität bilden die verminderten absoluten und relativen T- Zell Zahlen, sowie eine Verringerung der T- Zell-Aktivität (101). Eine Durchbrechung der Toleranz körpereigener Strukturen- verbunden mit polyklonaler B- Zellaktivierung - führt zur Produktion von zahlreichen Antikörpern gegen Körper - Antigene (110). Dabei ist zwischen krankheitsspezifischen und krankheitsunspezifischen Autoantikörpern zu unterscheiden. Zu den spezifischen ANA gehören die Anti-ds DNS- Antikörper. Sie treten in 60 - 80% der Fälle auf und sind assoziiert mit Nierenbeteiligung, Gelenkbeteiligung, Hypokomplementämie und Nachweis von Immunkomplexen (113). LE Zellen treten in ca. 80% auf. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um Antikörper gegen Histon A1. Als ebenfalls sehr spezifisch gelten die Antikörper gegen Sm- Antigen (30 - 40%). Sie sind assoziiert mit Nephritis und ZNS - Beteiligung (113).

1.4.2 Muskuloskelettale Beteiligung

Über 80% der an SLE erkrankten Patienten weisen Arthralgien sowie symmetrische, nicht deformierende, nicht erosive Polyarthritiden auf. Besonders betroffen sind die kleinen Gelenke der Hand (PIP, MCP), die Handgelenke,

Kniegelenke und Schultergelenke. Ca. 10% der Patienten haben irreversible Deformitäten (116). Obwohl die Arthritis in der Regel nicht deformierend ist, treten doch zu 15 - 50% Flexionsdeformitäten, Ulnardeviationen, Ligamentäre Instabilitäten, Bindegeweibsschwäche und Schwanenhalsdeformitäten der Finger auf (70;114). Die Deformitäten lassen sich gewöhnlich gut passiv korrigieren (Jaccoud - Arthritis) und sind Folge laxer Strukturen, wie Gelenkkapseln, Sehnen und Ligamenta (117). Erosionen an der Hand sind selten (115). Tenosynovitiden - werden bei ca. 10 - 13% der Patienten beobachtet - einschließlich der Krankheitsbilder Epicondylitis und Tendinitis im Bereich der Rotatorenmanschette, der Achillessehne, der Sehne des Musculus tibialis posterior und der Plantarfaszie (19). Achillessehnenrupturen oder infrapatellare Sehnenrupturen sind mit ca. 3% eher selten zu verzeichnen. Sie treten vorrangig bei Patienten mit chronischer Prednisolgabe auf (118). Bei ca. 5 - 7% der Patienten können subkutane Knoten nachgewiesen werden. Sie treten meistens in Verbindung mit einer erhöhten Krankheitsaktivität auf und ähneln der Pathologie nach den Rheumaknoten (79). Unregelmäßig und gewöhnlich in kleinem Ausmaß treten synoviale Ergussbildungen auf. Sie haben eine klare bis leicht trübe Konsistenz mit nur geringem Protein - und weißem Blutzellgehalt. ANA- und LE - Zellen lassen sich zum Teil nachweisen. Die synoviale Histopathologie ist nicht spezifisch mit oberflächlichem fibrinähnlichem Material und lokaler oder diffuser Zellproliferation. Die Gefäßveränderungen umfassen perivaskuläre mononukleäre Zellen, Gefäßlumenverengungen, erweiterte endotheliale Zellen und Thrombi. Fibrinoide Nekrosen sind eher ungewöhnlich (116).

Obwohl SLE-Patienten häufig immunsupprimiert sind, treten primär septische Gelenkinfektionen selten auf. Dagegen werden sekundäre Gelenkinfektionen häufiger beschrieben - insbesondere nach langer Kortikoid-Therapie. Diese kann eine Infektion maskieren und einen chronisch indolenten Verlauf induzieren (43). Als verursachende Keime lassen sich z.B. Staphylococcus aureus, gram - negative Bakterien und Mycobacterium tuberculosis nachweisen (119).

Avaskuläre Knochennekrosen treten bei ca. 3 - 50% der Patienten auf (120).

Am häufigsten betroffen ist der Femurkopf - gefolgt von Humeruskopf, Femurkondyle, Tibia- Plateau, Os scaphoid und Os navikulare (121). Ursächlich diskutiert wird eine initiale Unterbrechung der Blutzufuhr mit nachfolgender Hyperämie der angrenzenden Knochenflächen und abnehmender Trabekelstruktur aufgrund einer fortschreitenden Demineralisation. Als größtes Risiko gilt die Langzeiteinnahme von hohen Dosen Steroid. Aber auch das Raynaud- Phänomen und die Hyperlipidämie gelten als Risikofaktoren (122).

Eine weitere Komplikation, die mit der Dauer und der Höhe der Dosisaufnahme von Steroiden korreliert, ist die Osteoporose. Vor allem betroffen sind trabekuläre Knochen, wie Rippen und Wirbelkörper. Aber auch lange kortikale Knochen sind involviert (43).

Generalisierte Myalgien und Muskelschwächen, die besonders proximale Muskelgruppen wie Musculus deltoideus, Musculus quadriceps femoris betreffen, werden bei ca. 5 - 50% der Patienten diagnostiziert (70;123). Inflammatorische Myositiden treten in ca. 5 - 11% der Fälle auf und haben ebenfalls ein proximales Befallsmuster. Sie müssen von medikamenten-induzierten Myopathien (Glukokortikoide/ Malariamittel) unterschieden werden. Bei letzterer Form kommt es - im Gegensatz zur erst genannten Form - nicht zu einer Erhöhung der Serumwerte für Kreatinin- Phosphokinase und Aldolase. Muskelbiopsien ließen fibrilläre Nekrosen, Degenerationen, geschwollene Sarkolemmschläuche mit prominenten zentral gelegenen Zellkernen erkennen (124). Vizjak et al. fanden eine deutliche Korrelation von Immunablagerungen mit anti- DNS zur entsprechenden Muskelsymptomatik und eine Assoziation von anti- Sm, anti-U1 und RNP- Antikörpern zur erhöhten Intensität der Immunablagerungen. Jo-1 Antikörper werden ebenfalls bis zu 30% beschrieben (125).

1.5 Krankheitsaktivität und Indices

Der SLE als systemische Autoimmunerkrankung ist durch einen variablen Organbefall gekennzeichnet. Dieser ist wahrscheinlich abhängig von der Art der gebildeten Autoantikörper und der daraus entstehenden Immunkomplexe. Im Rahmen der Erkrankung kann es immer wieder zum Wechsel der Or-

ganbeteiligung kommen. Dies macht eine Einschätzung der Aktivität sehr schwierig. Deshalb bewerten alle etablierten Scores für die Globalaktivität verschiedene anamnestische und klinische Parameter, Laborparameter, die direkt Organbeteiligungen nachweisen (z.B. Differentialblutbild, Harnsediment) und Laborparameter, die mit globaler Aktivität assoziiert sind (z.B. Anti-DNA- Antikörper, BSG) (126).

Insgesamt haben sich 5 Scores etabliert:

- British- Isles- Lupus- Assessment- Group- (BILAG-) Index,
- European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM),
- SLE Index Score (SIS),
- Systemic Lupus Activity Measure (SLAM),
- SLE Disease Activity Index (SLEDAI).

Sie korrelieren eng miteinander und geben ein relativ genaues Bild der globalen Aktivität.

1.5.1 British- Isles- Lupus- Assessment- Group- (BILAG-) Index

Der BILAG- Index zählt durch die relative hohe Anzahl von Parametern als viel zeitaufwändiger als die anderen Indices. Es werden insgesamt 8 Organsysteme primär nach Handlungsbedarf beurteilt und er ist nicht von Vorbeobachtungen abhängig. Als typische Aktivitätsparameter sind der Coombs-Test und das Lupus- Antikoagulans enthalten. Der Index wurde 1993 publiziert (127).

1.5.2 European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)

1992 wurde der ECLAM veröffentlicht. Blutsenkungsgeschwindigkeit und Komplement wurden als Aktivitätsparameter bestimmt. Eine Messung der Anti-ds- DNS Antikörper wurde verlassen, da unterschiedliche Messmethoden in verschiedenen Zentren eine Bewertung nicht zuließen. Der ECLAM schätzt Veränderungen zum Vorfeld hoch ein (128).

1.5.3 SLE Index Score (SIS)

Der SIS wurde 1987 publiziert und ist ein modifizierter NIH- Lupus- Aktivitäts- Score. Er ist unabhängig von Vorbeobachtungen und enthält neben verschiedenen klinischen und organbezogenen Laborparametern auch aktivitätsbezogene Marker. Dazu zählen z.B. Komplement, Lupus- Antikoagulanz, BSG und Anti-ds DNS (129).

1.5.4 Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)

Der 1989 publizierte SLAM ähnelt sehr dem SIS. Auch er bezieht sich nicht auf Vorwerte, sondern auf Absolutwerte. Die BSG ist als reiner Aktivitätsparameter zu finden. Hinzugefügt sind dem SLAM Formular- Skalen für die Globaleinschätzung von Arzt und Patient (139).

1.5.5 SLE Disease Activity Index (SLEDAI)

Der SLEDAI erschien 1992 und existiert in mehreren Modifikationen. Die zwei wichtigsten sind der für die SELENA- Studie entwickelte SELENA-SLEDAI und der SLEDAI-2K. Besonders Veränderungen zum Vorbefund wurden vom SLEDAI einbezogen, währenddessen der SLEDAI-2K sich mehr mit den vorhandenen Krankheitserscheinungen befasst. Als serologische Aktivitätsparameter beinhaltet der SLEDAI Komplement und Anti-ds DNS (131).

Insgesamt ist anzumerken, dass die o.g. Scores nicht auf Kinder und Schwangere anwendbar sind. Deshalb wurde für Kinder 2005 von der PRINTO und der PRCSSG ein validiertes Core-Set von Kriterien der Krankheitsaktivität veröffentlicht. Für Schwangere gibt es den modifizierten SLAM, den SLE- Pregnancy Disease Activity Index (SLEPDAI) als Modifikation des SELENA- SLEDAI und den Lupus- Activity- Index- Pregnancy (LAI-P-) Score (132).

Heute stehen neben den klassischen, weitgehend unspezifischen Laborparametern der SLE- Aktivität, eine Vielzahl von neuen Aktivitätsmarkern zur Verfügung. Eine Generalisierung und damit Vergleichbarkeit und Bewertung ist bisher jedoch nicht in ausreichendem Maße möglich geworden. Eine gute Möglichkeit bietet da z.B. die Bestimmung von TNF und die damit eng ver-

knüpften TNF- Rezeptoren. Beides korreliert eng mit der Aktivität der Erkrankung (133).

Die Messung zunehmender Organschäden, des Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie Kosten und Nebenwirkungen wurden im OMERACT IV- Konsensus berücksichtigt (134).

Eine Bewertung des Schadens erfolgt durch den SLICC/ACR Damage Index (135). Die Medical Outcome Study 36- item Short Form (MOS SF-36) wird für die Bewertung der Lebensqualität empfohlen (136).

1.6 Radiologische Veränderungen

Der SLE ist durch eine nicht destruiende und nicht deformierende Arthritis gekennzeichnet. Dieses unterscheidet ihn von anderen rheumatischen Erkrankungen wie z.B. der rheumatoiden Arthritis. Luxationen und Subluxationen - insbesondere im Bereich der Hand- und Fingergelenke sind auf ligamentäre Instabilitäten sowie Bindegewebsbeteiligungen zurückzuführen. In der Literatur werden in geringem Umfang auch erosive und deformierende radiologische Veränderungen beschrieben. So geben Dubois et al. in 10% der Fälle eine deformierende Arthritis an. 6% weisen Erosionen auf und 6% avaskuläre Knochennekrosen (70). Weissman et al. beschreiben bei der Untersuchung von 34 SLE Patienten weitere Veränderungen, z.B. periartikuläre Demineralisation, Weichteilschwellung, Fingerendgliedsklerose, Weichteilverkalkungen und Knorpelverlust (115).

1.6.1 Radiologische Stadieneinteilung nach Larsen

Das in dieser Arbeit verwendete Bewertungssystem nach Larsen- Einteilung in Stadien 0 - V- wurde in seiner Erstfassung 1974 in Finnland erstellt. Es handelte sich um eine rein radiologische Beurteilungsmethode der Gelenke bei rheumatoider Arthritis. Eine allgemeine Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung sollte nicht erfolgen. Für die verschiedenen Schweregrade der Gelenkveränderungen wurden in der ursprünglichen Version technisch unzureichende Vergleichsröntgenbilder herangezogen (137). Larsen modifizierte 1987 seine Beurteilungsmethode so, dass er Gelenkzeichnungen entwickelte, die die entsprechenden Zerstörungsgrade idealtypisch

widerspiegeln sollen. Der Larsen- Grad wird pro Gelenk angegeben. Durch Aufsummieren kann ein Score für eine oder beide Hände und Füße gebildet werden. Der Larsen- Score ist auch auf große Gelenke anwendbar (138). Neben den Bildern verfasste Larsen eine Beschreibung der einzelnen Stadien (137):

- Grad 0: normales Gelenk,
- Grad I: unspezifische pathologische Veränderungen; Weichteilschwellung oder Gelenkspaltverschmälerung um mehr als 25%,
- Grad II: geringe, aber sicher destruierende Veränderungen; eindeutige Erosionen (Erosionen > 1 mm),
- Grad III: mäßiggradig destruierende Veränderungen mit Erosionen, stellenweise Verlust des Gelenkspaltes,
- Grad IV: schwere destruierende Veränderungen; Deformierungen an gewichttragenden Gelenken; starke Erosionen; kompletter Verlust des Gelenkspaltes,
- Grad V: mutilierende Veränderungen und Ankylosen; massive Deformierungen an gewichttragenden Gelenken.

Bisher gibt es keine stadiengerechte radiologische Einschätzung des Schweregrades einer Gelenkveränderung bei Kollagenosen. Dies ist sicherlich nicht zuletzt auf einen geringgradig destruierenden Verlauf zurückzuführen. Aus meiner Sicht lässt sich derzeit die Larsen- Einteilung am sinnvollsten auf Kollagenosen übertragen.

1.7 Therapie

1.7.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie des SLE richtet sich nach der klinischen und serologischen Aktivität sowie dem Ausmaß des Organbefalls (z.B. ZNS, Niere). Einen großen Fortschritt brachte die Einführung der Glukokortikoide (140). Bei Organbeteiligung ist jedoch oft auch die Gabe von immunsuppressiven Medikamenten wie Cyclophosphamid oder Azathioprin notwendig. Eine mögliche Alternative, vor allem bei Haut - und Gelenkbefall, ist

das immunmodulierende Malariamittel Hydroxychloroquin. NSAR sind effektiv in der Behandlung der Arthritis, der Arthralgien, des Weichteilschmerzes, der Serositis und anderer muskuloskelettaler Symptome. Auf Grund ihrer vor allem renalen Nebenwirkungsrate, ist die Indikation zur Gabe kritisch zu stellen. Im Therapieverlauf sollten regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenwerte erfolgen (141). Einen sehr hohen Stellenwert in der medikamentösen Therapie des SLE stellt die Nierenbeteiligung dar. Ca. 30 - 50% aller an SLE erkrankten Patienten entwickeln eine Glomerulonephritis. Standardtherapie der proliferativen Lupusnephritis besteht derzeit aus einer Induktionstherapie mit Glukokortikoiden und Cyclophosphamid nach dem NIH- Schema zwischen 6 - 24 Monaten, gefolgt von einer Langzeiterhaltungstherapie mit weniger toxischen Medikamenten wie z.B. Azathioprin (142). Da Cyclophosphamid erhebliche Nebenwirkungen auslösen kann, wird als Äquivalent das Medikament Mycophenolsäure erfolgreich eingesetzt. Es ist auch bei therapierefraktärer aktiver Erkrankung effektiv (143). Zusätzlich zur Cyclophosphamidtherapie werden beim hoch aktiven SLE, Nichtansprechen der Therapie oder bei Multiorganbefall, derzeit Immunglobuline oder eine Plasmapherese- bzw. Immunadsorptionstherapie eingesetzt. Neueste tierexperimentelle Untersuchungen mit CC-Chemokin CCL2 und Monocyte-Chemoattracting Protein (MCP)1 scheinen sehr erfolgsversprechend in der Behandlung der Lupusnephritis zu sein. Bei Mäusen mit aktiver Lupusnephritis kann die subcutane Gabe eines pegylierten Anti-CCL2-Spiegelmers die Progression nahezu verhindern (77).

Als einzigen kurativen Therapieansatz zählt nach wie vor die Stammzelltherapie in Folge einer zyto reduktiven Chemotherapie (143). Leider besteht hier ein hohes Mortalitätsrisiko, so dass es nur jungen Patienten mit hoch aktiver Krankheit und Multiorganbefall vorbehalten bleibt.

Derzeit noch teilweise im experimentellen Stadium befinden sich Therapieansätze mit kostimulierenden Molekül- Inhibitoren. Zu nennen wäre der humanisierte anti CD 154-Antikörper bzw. der CTLA-4Ig (144).

Rituximab, ein Anti-CD20 therapeutischer monoklonaler Antikörper, der selektiv CD20- B Lymphozyten depletiert, zeigte in kleineren Studien bisher ei-

ne gute Wirksamkeit (143).

Eine immunologische Beeinflussung der Zytokin - Aktivierung und Modulation kann durch eine Behandlung mit Anti-IL-10- einem murinen anti-human IL-10m Antikörper (B-N10) erreicht werden (144). Die behandelten Patienten zeigten eine Besserung der Haut - und Gelenkbeschwerden. Die Prednison-Dosis konnte jeweils reduziert werden.

Bei zunehmender Erkenntnisgewinnung auf dem Gebiet der Gentechnik, wäre die Gentherapie eine Option für die Zukunft. Bei Lokalisation von so genannten „lupus-promoting genes“ lassen sich diese dann eventuell durch „disease- corrective genes“ ersetzen (143).

1.7.2 Physikalische Therapie

Die physikalische Therapie ist ein wichtiger Bestandteil des Gesamtbehandlungskonzeptes bei SLE. Ziel ist der Funktionserhalt bzw. die Funktionsverbesserung im Bereich des Bewegungsapparates (145). Eine effektive Schmerztherapie, Atemtherapie, Thromboseprophylaxe, Haushaltstraining und funktionelle Bewegungstherapie mit Hand-und Fingerübungen nehmen einen großen Stellenwert in der Behandlung ein. Ergänzend werden nachfolgend aufgeführte Therapieformen ebenfalls therapeutisch genutzt: Kryotherapie, Ultraschall, Stromtherapie, Iontophorese, Wassertherapie und lokale Externa bei Arthralgien (79).

1.7.3 Psychologische/ Psychosomatische Therapie

Fragen der Krankheitsbewältigung, Alltagsbewältigung, Patientenschulung, Kinderwunsch sowie Schwangerschaft werden im Rahmen der psychologische / psychosomatischen Betreuung erörtert und besprochen. Eine sensible und auf den Krankheitsverlauf bezugnehmende Patientenführung ist Grundvoraussetzung für die Akzeptanz und Durchführung der notwendigen Therapien (79).

1.7.4 Operative Therapie

Die Therapie der rheumatischen Erkrankungen ist primär zunächst konservativ. Die Indikation zur Operation ist dann gegeben, wenn die konservati-

ven Maßnahmen ausgeschöpft sind und keinen weiteren Erfolg erwarten lassen. So kann das Ausbleiben eines positiven medikamentösen Effektes nach 3 - 6 Monaten durchaus die Indikation zur operativen Therapie zur Folge haben (146). Eine Frühsynovektomie kann in diesem Fall dann auch als lokale Basistherapie bezeichnet werden (147).

Die Beseitigung von Schmerzen sowie die Funktionsverbesserung stehen im Vordergrund. Sehnenrupturen und funktionelle Deformitäten erfordern rekonstruktive Maßnahmen - ebenso wie Kompressionssyndrome und Gelenkinstabilitäten Entlastungsmaßnahmen und versteifende Eingriffe indizieren. Schwer geschädigte periphere Gelenke sind bei entsprechender Indikationsstellung mit einer Arthroplastik zu versorgen.

Die Operationen werden entsprechend der Dringlichkeit in absolute und relative Indikationen eingeordnet (147). Die absolute Indikation ist mit der akuten Gefahr einer Funktionsverschlechterung verbunden, z.B. Sehnenruptur und Nervenkompression. Im Rahmen der relativen Indikation zeigt sich eine kontinuierliche Verschlechterung von Funktionen und Operationschancen z.B. Deformierungen, Ankylosen. Hinsichtlich ihres Ziels können die Operationen in nachfolgende Gruppen eingeteilt werden (148):

- präventive Eingriffe (z.B. Synovektomie, Nervendekompression),
- korrigierende Eingriffe (z.B. Korrekturosteotomien),
- versteifende Eingriffe (z.B. Arthrodesen),
- mobilisierende Eingriffe (z.B. Resektionsarthroplastik, Endoprothese).

2 Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit versucht anhand radiologischer, klinischer und anamnestischer Daten ein umfassendes Gesamtbild der vorhandenen krankheitsbedingten orthopädischen Veränderungen bei an SLE erkrankten Patienten zu liefern.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

In einem Zeitraum von Anfang 1997 bis Anfang 1999 wurden insgesamt 58 Patienten mit SLE untersucht. Der Hauptanteil der Patienten befand sich in diesem Zeitraum in der Rheumaklinik Berlin Buch in Behandlung. Der restliche Anteil wurde in der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des Klinikums Berlin Buch befragt, untersucht und bewertet. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der Klassifikationskriterien des SLE (ARA 1982), d.h. 4 oder mehr Kriterien mussten während eines beliebigen Beobachtungszeitraumes gleichzeitig oder seriell erfüllt sein. Ferner mussten die volle Geschäftsfähigkeit der Patienten und das Einverständnis vorliegen. Von den insgesamt 58 untersuchten Patienten konnten letztendlich 50 in die Arbeit aufgenommen werden. Bei 5 Patienten war im Verlauf der Erkrankung der Verdacht auf eine Mischkollagenose gestellt worden. 3 Patienten führten persönliche Gründe für Ihre Ablehnung an.

3.2 Allgemeine Daten

Zusätzlich zur klinischen Untersuchung werden durch Anamnese und Einsicht in mitgebrachte Unterlagen sowie vorhandene Krankenakten nachstehende Daten erhoben: Geschlecht; Alter zu Beginn der Erkrankung; Dauer der Erkrankung; krankheitsbezogene medikamentöse Therapie; krankheitsbezogene operative Therapie am Bewegungsapparat; allgemeine Symptome und Organbeteiligungen.

Der zuletzt genannte Punkt gliederte sich in weitere Unterpunkte: Allgemeiner Schmerz; Arthralgien / Arthritis; Morgensteifigkeit; Myalgien; Fieber; Leistungsinsuffizienz; Gehstrecke; Schmetterlingserythem; Photosensibilität; Schleimhautulzeration; Thrombosen; Raynaud Syndrom; Alopexie; Nierenbeteiligung; Serositis / Pleuritis/ Perikarditis; ZNS- Beteiligung; Leberbeteiligung.

3.3 Allgemeine klinische Untersuchung

Im Ergebnis der allgemeinen klinischen Untersuchung werden vor allem nachfolgende Pathologien beschrieben.

3.3.1 Schwellungen

Die Schwellungen im Bereich der untersuchten Gelenke wurden in 3 Gruppen eingeteilt, wobei zwischen keiner,- leichter- und starker Schwellung unterschieden wurde. Es handelt sich zweifellos um eine subjektive Einschätzung, da objektive und damit vergleichbare Parameter fehlen. Beurteilt wurden folgende Gelenke: Handgelenk; Schultergelenk; Ellenbogengelenk; Kniegelenk; oberes Sprunggelenk; Daumengrundgelenk; MCP II-V; PIP II-V; Daumenendgelenk; DIP II-V.

3.3.2 Spezifische Schmerzen

Die Einschätzung der spezifischen Schmerzsymptomatik wurde ebenfalls in mehreren Gruppen durchgeführt. Dabei ergab sich folgende Einteilung:

- 0 = kein Schmerz
- 1 = Ruheschmerz
- 2 = Bewegungsschmerz
- 3 = Belastungsschmerz
- 4 = Kombination aus 1,2 und 3
- 5 = Kombination aus 2 und 3
- 6 = Kombination aus 1 und 2.

Nachfolgend aufgeführte Gelenke wurden beurteilt: Schultergelenk; Ellenbogengelenk; Handgelenk; Hüftgelenk; Kniegelenk; oberes- und unteres Sprunggelenk; MTP I; Daumengrundgelenk; MCP II-V; PIP II-V; Daumenendgelenk; DIP II-V; Wirbelsäule.

3.3.3 Luxationen

Durch ein Umfassen des Fingers proximal und distal vom Gelenk und entgegengerichtete Bewegungen von palmar und dorsal wurden die Fingergelenke auf eine Subluxation überprüft. Durch seitliches Umfassen des Gelen-

kes und Bewegungen von radial und ulnar wurde das Gelenk auf eine seitliche Stabilität geprüft. Zusammenfassend ergab sich folgende Einteilung:

- 0 = keine
- 1 = Subluxation
- 2 = Lateralinstabilität.

Untersucht wurden folgende Gelenke: Handgelenk; Daumengrundgelenk; MCP II-V; PIP II-V; Daumenendgelenk; DIP II-V; Großzehengrundgelenk; MTP II-V; PIP II-V; Großzehenendgelenk; DIP II-V. Die Gelenke der Füße wurden nur auf Subluxation untersucht.

3.3.4 Fehlstellungen

Entsprechend der verschiedenen untersuchten Gelenke ergaben sich auch anatomisch verschiedene Möglichkeiten der Fehlstellungen. Sie wurden entsprechend der jeweiligen Gelenke unterteilt:

- Handgelenk: 0 = keine; 1 = Bajonettstellung; 2 = Radialshift; 3 = Ulnarshift;
- MCP- Gelenke: 0 = keine; 1 = Ulnardeviation; 2 = Radialdeviation;
- PIP- Gelenke: 0 = keine; 1 = Schwanenhalsdeformität; 2 = Knopflochdeformität;
- Daumen: 0 = keine; 1 = 90/90 Deformität; 2 = Adduktionsstellung; 3 = Lateralinstabilität;
- Fuß: 0 = keine; 1 = Senk- Spreiz- Fuß; 2 = Plattfuß; 3 = Knick- Platt- Fuß; 4 = Knick- Fuß; 5 = Sichel- Fuß; 6 = Hohlfuß; 7 = Hallux valgus; 8 = Hallux rigidus; 9 = Krallenzehen; 10 = Hammerzehen.

3.3.5 Handkraftbestimmung

Die Messung der Handkraft erfolgte mittels eines Blutdruckapparates. Die Blutdruckmanschette wird hierbei locker aufgerollt, bis zu einem Druck von 20 mm Hg aufgeblasen und dann vom Patienten mittels maximalen Handdrucks zusammengepresst. In Auswertung der erbrachten Leistungen einer gesunden männlichen und weiblichen Vergleichsgruppe, wurde eine adä-

quate Stadieneinteilung durchgeführt:

Frauen:	I	normale Handkraft > 150 mm Hg
	II	leicht eingeschränkte Handkraft 100- 150 mm Hg
	III	deutlich eingeschränkte Handkraft 0- 99 mm Hg
Männer:	IV	normale Handkraft > 200 mm Hg
	V	leicht eingeschränkte Handkraft 150- 200 mm Hg
	VI	deutlich eingeschränkte Handkraft 0- 149 mm Hg

3.3.6 Tenosynovitiden

Die klinisch diagnostizierten Tenosynovitiden wurden keiner Gruppe zugeteilt. Hier beschränkte sich die Diagnose auf eine reine Dokumentation.

3.4 **Klinisch funktionelle Untersuchung**

Die klinisch funktionelle Untersuchung umfasste die Bestimmung der Bewegungsausmaße der einzelnen Gelenke mit der Neutral- Null- Methode. Um eine Objektivität und damit Möglichkeit des Vergleiches zu gewährleisten, wurden die Werte entsprechenden Gruppen zugeordnet.

3.4.1 Schultergelenk

Stadium	I	physiologischer Bewegungsumfang
Stadium	II	eingeschränkter Bewegungsumfang
Stadium	III	geringfügig bis nicht vorhandener Bewegungsumfang
Anteversion:	I	150-170°; II < 150°; III < 70°
Retroversion:	I	30-40°; II < 30°; III < 10°
Abduktion:	I	170-180°; II <170°; III <90°
Adduktion:	I	20-40°; II <20°; III < 10°
Rotation bei anliegendem Oberarm		
Außenrotation:	I	40-60°; II <40°; III <20°

Innenrotation: I 80-95°; II <80°; III <40°

Rotation bei um 90° seitwärts angehobenem Oberarm

Außenrotation: I 60-70°; II <60°; III <40°

Innenrotation: I 60-70°; II <60°; III <40°

3.4.2 Ellenbogengelenk

Extension: I 0-10°; II <0°; III <-10°

Flexion: I 140-150°; II <140°; III <90°

Pronation: I 80-90°; II <80°; III <40°

Supination: I 80-90°; II <80°; III <40°

3.4.3 Hand - und Fingergelenke

Dorsalextension: I 35-60°; II <35°; III <15°

Palmarflexion: I 50-60°; II <50°; III <20°

Ulnarduktion: I 30-40°; II <30°; III <10°

Radialduktion: I 25-30°; II <25°; III <10°

Spreizen, Faustschluß, Oppositionsfähigkeit des Daumens

I= gut; II= eingeschränkt; III= nicht möglich

3.4.4 Hüftgelenke

Extension: I 0-15°; II <0°; III <-15°

Flexion: I 130-140°; II <130°; III <70°

Abduktion: I 30-45°; II <30°; III <10°

Adduktion: I 20-30°; II <20°; III <10°

Außenrotation bei gestrecktem Hüftgelenk: I 40-50°; II <40°; III <20°

Innenrotation bei gestrecktem Hüftgelenk: I 30-45°; II <30°; III <15°

3.4.5 Kniegelenke

Extension: I 5-10°; II <0°; III <-15°

Flexion: I 120-150°; II <120°; III <70°

3.4.6 Fuß - und Zehengelenke

oberes Sprunggelenk

Dorsalextension: I 20-30°; II <20°; III <10°

Plantarflexion: I 40-50°; II <40°; III <20°

unteres Sprunggelenk

Pronation bei fixiertem Calcaneus: I 15°; II <15°; III <5°

Supination bei fixiertem Calcaneus: I 35°; II <35°; III <15°

Großzehengrundgelenk

Extension: I= normal; II= eingeschränkt; III stark eingeschränkt

Flexion: I= normal; II= eingeschränkt; III stark eingeschränkt

3.5 **Radiologische Untersuchung**

Die radiologische Beurteilung der vorhandenen Röntgenbilder (Hände und Füße) erfolgte nach dem Bewertungssystem von Larsen. Dazu wurde ein Vergleich mit standardisierten Referenzaufnahmen - einschließlich der von Larsen verfassten Beschreibung der einzelnen Stadien - vorgenommen.

Auf eine Röntgenuntersuchung klinisch nicht auffälliger Gelenkstrukturen wurde aus Strahlenschutz - Gründen verzichtet.

3.6 **Bemerkungen zur statistischen Auswertung**

Die statistische Auswertung des Untersuchungsmaterials erfolgte mit dem Programmsystem SPSS Version 14.0. Die Patientendaten (Untersuchungsdaten) wurden EDV- gerecht verschlüsselt, erfasst und an einem PC bearbeitet und ausgewertet.

Zur Beschreibung der Verteilung von quantitativen Merkmalen wurden statistische Messzahlen berechnet: der arithmetische Mittelwert; die Standardabweichung; Minimal -und Maximalwert und Konfidenzintervalle für die Mittelwerte.

Für die qualitativen Merkmale wurden die Häufigkeiten der Werte in Balken- und Kreisdiagrammen dargestellt.

Die qualitativen Merkmale werden mit der Kontingenztafelmethode und dem parameterfreien Chi- Quadrat- Test ausgewertet. Die Nullhypothese H_0 geht von der Gleichverteilung der Merkmale in den einzelnen Gruppen aus. Bei Überschreitung des Tafelwertes durch den errechneten Chi- Quadrat- Wert muss die Nullhypothese abgelehnt werden, es bestehen signifikante Unterschiede in den Häufigkeitsverteilungen zwischen den Gruppen. Dabei ist von einer Irrtumswahrscheinlichkeit Alpha von 5% ($p=0,05$) auszugehen. Zur Beschreibung von Zusammenhängen werden die Zeilen- und Spaltenprozentage mit angegeben.

Da die meisten Variablen eine Rangskalierung aufweisen, wurde der Vergleich unabhängiger Gruppen mit dem u- Test nach Mann- Whitney durchgeführt. Bei abhängigen Variablen erfolgte die statistische Prüfung mit dem Wilcoxon- Test. Auch hier wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p<0,05$) gerechnet.

Die Bewertung des Zusammenhanges zwischen zwei Variablen erfolgte mit dem Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, da die Variablen rangskaliert sind. Dabei gibt der Wert die Höhe des Zusammenhanges an, wobei nahe Null kein und nahe Eins ein sehr hoher Zusammenhang bedeutet. Das Vorzeichen gibt die Richtung des Zusammenhanges an (149).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenübersicht

Insgesamt 58 Patienten mit SLE wurden in einem Zeitraum von Anfang 1997 bis Anfang 1999 befragt, untersucht und bewertet. Es handelte sich um Patienten der Rheumaklinik Berlin-Buch sowie der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des Klinikums Berlin-Buch. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der Klassifikationskriterien des SLE (ARA 1982). Es lag die volle Geschäftsfähigkeit jedes einzelnen Patienten sowie deren Einverständnis vor.

Bei 5 Patienten wurde im weiteren Verlauf der Verdacht auf eine Mischkollagenose gestellt und 3 Patienten ließen sich aus persönlichen Gründen aus der Arbeit ausschließen, so dass letztendlich 50 Patienten in die Bewertung eingingen.

Von den untersuchten Patienten waren 96% Frauen (n=48) und 4% Männer (n=2). Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei durchschnittlich 47,12 Jahren (n=50), wobei ein Minimum bei 21,5 Jahren und ein Maximum bei 70,2 Jahren zu verzeichnen war (Abb. 1).

Alle nachfolgend beschriebenen Ergebnisse beziehen sich auf die Patientenzahl von n=50.

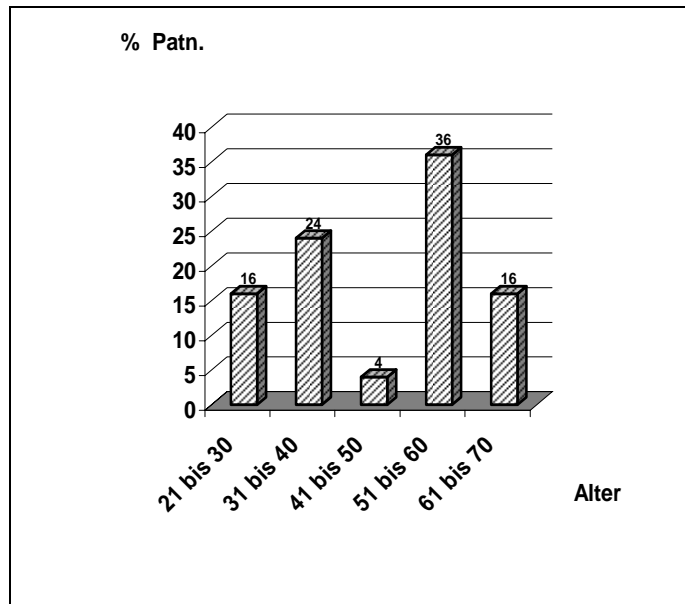


Abb. 1 Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung (n=50 Patn.)

4.1.1 Alter bei Beginn der Erkrankung

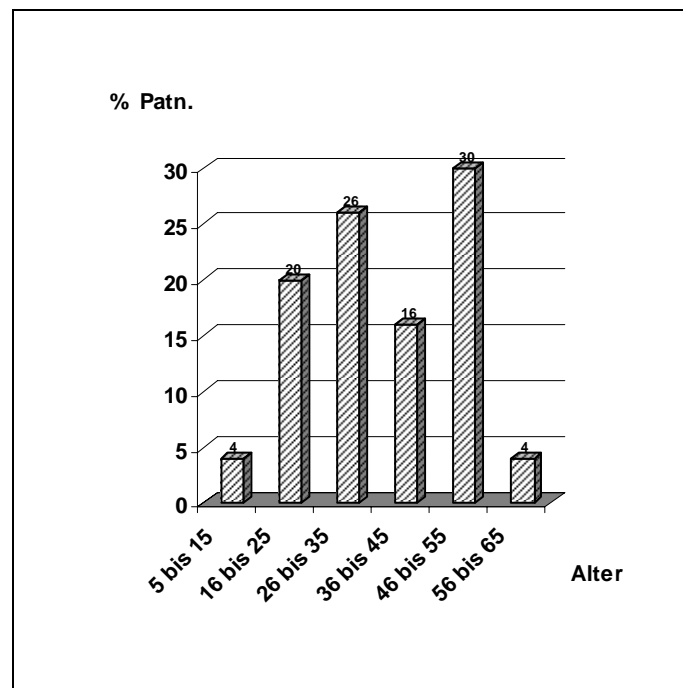


Abb. 2 Alter bei Beginn der Erkrankung (n=50 Patn.)

Die ersten Symptome der Kollagenose traten im Mittel im Alter von 36,86 Jahren auf (Minimum 13 Jahre, Maximum 64 Jahre). 72% der Patienten erkrankten im Alter zwischen 16 und 55 Jahren (Abb. 2).

4.1.2 Dauer der Erkrankung

Die Erkrankungsdauer lag zum Zeitpunkt der Untersuchung im Durchschnitt bei 10,12 Jahren.

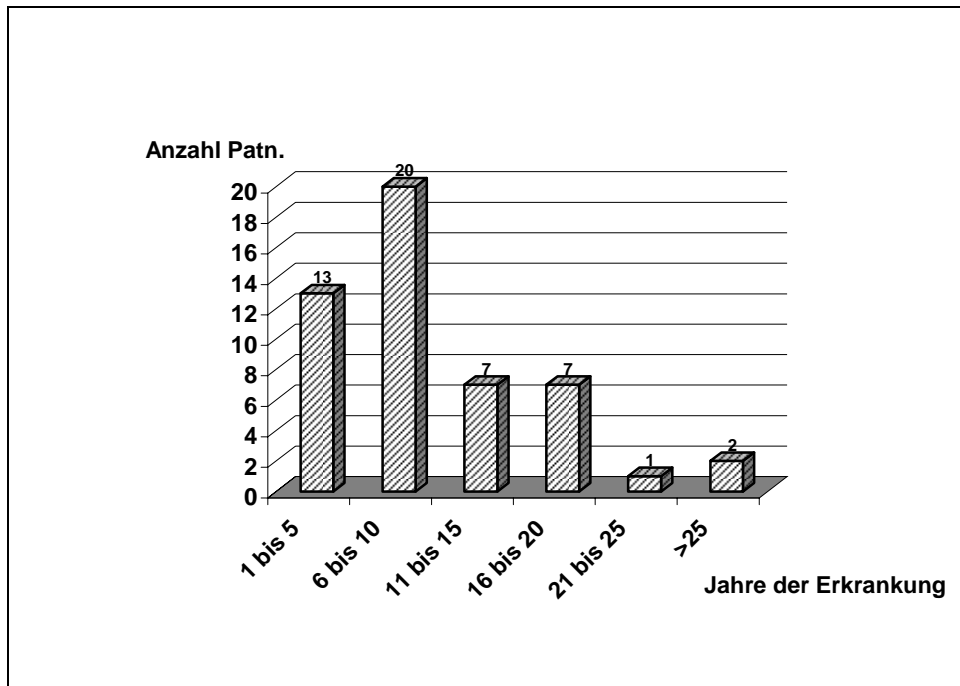


Abb. 3 Dauer der Erkrankung (n=50 Patn.)

4.2 **Medikamentöse Therapie**

Von insgesamt n=50 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 47,1 Jahren und einer mittleren Erkrankungsdauer von 10,1 Jahren, erhielten 26 Patienten (52%) eine Basistherapie. 19 Patienten (38%) nahmen ein nichtsteroidales Antirheumatikum und 45 Patienten (90%) Steroide ein. Bei 18 Patienten (36%) konnte die gleichzeitige Einnahme von Steroiden und NSAR nachgewiesen werden. Am häufigsten wurde das Basistherapeutikum Azathioprin eingesetzt. Hydroxychloroquin folgte in der Einnahme mit 18%. Ein Patient erhielt Immunglobuline intravenös, 5 Patienten (10%) die Kombination aus ASS und Azathioprin.

Tab. 1: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Medikamente zum Zeitpunkt der Untersuchung (n = 50 Patn.)

Medikament	Häufigkeit	Prozent
ASS	1	2
NSAR	19	38
Steroide	45	90
Chloroquin	2	4
Hydroxychloroquin	9	18
Azathioprin	15	30
Cyclophosphamid	4	8
Ciclosporin A	1	2
Immunglobine	1	2

4.3 Operative Therapie von Gelenkveränderungen

Bei 38 Patienten (76%) erfolgte bis zum Zeitpunkt der Befragung noch keine Operation. Die übrigen 12 Patienten (24%) wurden ein- bis viermal operiert. Die Zeitspanne zwischen Erkrankungsbeginn und erster Operation betrug im Durchschnitt 10,28 Jahre. Darunter befanden sich Patienten, die bereits nach 2 Jahren Erkrankungsdauer ihre erste Operation erhielten, aber auch Patienten, die erst nach 26 Jahren operiert wurden. Insgesamt wurden bei 12 Patienten 17 Operationen durchgeführt, wobei bei 5 Operationen (41,6%) jeweils 2 Eingriffe gleichzeitig vorgenommen wurden.

Die am häufigsten ausgeführte Operation war die Synovektomie. Hier entfielen von 4 Operationen (23,5%) jeweils 3 Operationen auf das Kniegelenk (17,6%) und eine Operation auf das Handgelenk (5,8%). Es folgen die Tenosynovektomien mit 3 Operationen (17,6%). Diese teilen sich auf in 2 volare TSE am Handgelenk (11,7%) und einer dorsalen TSE am Handgelenk (5,8%).

Endoprothesen - Operationen wurden ebenfalls 3-mal durchgeführt (17,6%). Eine Hüft - TEP (5,8%) wurde nach traumatischer Schenkelhalsfraktur implantiert. 2 Patienten (11,7%) erhielten eine Knie - TEP (5,8%), wobei eine Knie-TEP achsgeführt/gekoppelt und eine Knie-TEP als Oberflächenersatz implan-

tiert wurde.

Die histologischen Untersuchungen der Synovialis und des Knorpel- Knochen- Materials ergab bei beiden Patienten eine chronisch, fibrinös, rezidivierende und vernarbende Synovitis mit schwerer Knochen - und Gelenkknorpeldegeneration. Eine Patientin erhielt am linken Kniegelenk gleich mehrere invasive Eingriffe im zeitlichen Abstand von 2 - 6 Jahren. 1982 wurde eine Radiosynoviorthese mit Yttrium durchgeführt. 1984 folgte eine Schmerzbestrahlung und 1986 eine Synovektomie des betreffenden Kniegelenkes. Rezidivierende Beschwerden veranlassten 1992 zu einer Arthroskopie mit Spülung des Gelenkes.

Ergänzend und abschließend lassen sich nachfolgend durchgeführte Operationen benennen:

- Neurolyse Nervus medianus bei Karpaltunnelsyndrom beidseits,
- Ringbandspaltung bei schnellendem Finger III rechts,
- OP nach Hohmann bei Hammerzehe II rechts,
- Arthroskopie rechte Schulter bei Verdacht auf Humeruskopfnekrose,
- Sehnennaht bei Achillessehnenruptur,
- Varisierende Tibiakopfoosteotomie links bei Valgusfehlstellung nach Tibiakopftrümmerfraktur.

Aufgrund der insgesamt geringen OP- Zahlen war ein Seitenvergleich nicht möglich.

4.4 Allgemeine Symptome und Organbeteiligungen

4.4.1 Allgemeiner Schmerz

Die Bestimmung der vom Patienten subjektiv beurteilten Schmerzen erfolgte anhand der allgemeinen Schmerzskala von 0-10. Kein Auftreten von Schmerzen entspricht der Ziffer 0 und die Ziffer 10 reflektiert stärkste vorstellbare Schmerzen. 10% der Patienten (n=50) hatten zum Zeitpunkt der Befragung keinen Schmerz. Jeweils 20% schätzten den Schmerz mit 4 bzw. 5 ein. Ziffer 6 und 8 wurde von je 10% und Ziffer 7 von 12% der Patienten gewählt. Der größte vergebene Ziffernwert 9 wurde nur von einem Patienten dokumentiert.

4.4.2 Gehstrecke

Zur Ermittlung der momentanen Gehstrecke wurden die Patienten in 3 Gruppen eingeteilt. Erfragt wurde die Meterzahl, die sich ohne Probleme zurücklegen lässt. Nachfolgend aufgeführt ergab sich diese Einteilung:

- Gruppe I Gehstrecke < 500 Meter
- Gruppe II Gehstrecke 500-1000 Meter
- Gruppe III Gehstrecke > 1000 Meter

Die Ergebnisse werden in Tabelle 2 abgebildet. 60% der Patienten (n=50) erreichten die Gruppe III, d.h. eine Gehstrecke von mehr als 100 Meter konnten sie nicht bewältigen. 32% lagen sogar unter 500 Meter Gehstrecke.

Tab. 2: Gehstrecke (n=50 Patn.)

Gruppe	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
1	16	32	32
2	14	28	60
3	20	40	100

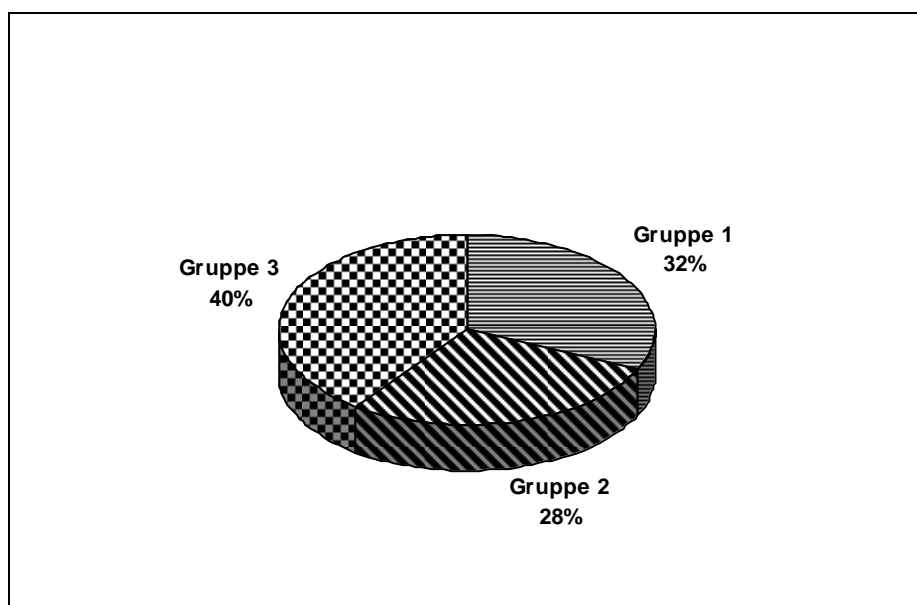


Abb. 4 Gehstrecke (n=50 Patn.)

4.4.3 Morgensteifigkeit

Zur Abstufung der Beschwerdedauer, wurde eine zeitliche Gruppierung vorgenommen.

- Gruppe I keine Morgensteifigkeit
- Gruppe II Morgensteifigkeit <30 Minuten
- Gruppe III Morgensteifigkeit 30-60 Minuten
- Gruppe IV Morgensteifigkeit >60 Minuten
- Gruppe V Steifigkeit über den ganzen Tag anhaltend

Tab. 3: Morgensteifigkeit (n=50 Patn.)

Gruppe	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
1	15	30	30
2	12	24	54
3	8	16	70
4	14	28	98
5	1	2	100

30% der befragten Patienten (n=50) verneinten das Auftreten von Morgensteifigkeit. 24% berichteten über eine Morgensteifigkeit, die weniger als 30 Minuten anhält und 28% über eine Symptombdauer von >60 Minuten.

4.4.4 Gaensslen Zeichen

Die Druckschmerzhaftigkeit der Fingergrundgelenke II bis IV kann summarisch mit dem Gaensslen'schen Handgriff getestet werden. Dieser besteht aus einer Querkompression der Fingergrundgelenke. Das Befallsmuster zwischen linker und rechter Hand war nahezu symmetrisch. 27 Patienten (54%) hatten rechts und 30 Patienten (60%) links einen negativen Befund. Dagegen konnte bei 23 Patienten (46%) rechts und 20 Patienten (40%) links ein positiver Befund erhoben werden.

4.4.5 Arthralgien / Arthritis

Die Befragung und Beurteilung der 50 Patienten zum Thema Arthralgien / Arthritis ergab ein eindeutiges Ergebnis. Alle 50 Patienten bejahten eine Gelenkbeteiligung zum Zeitpunkt der Befragung.

4.4.6 Myalgien

Die Einschätzung der Myalgien erfolgte in ähnlicher Weise wie zur Bestimmung des allgemeinen Schmerzes. In einem 10 Punkte System wird die Ziffer 0 als Beschwerdefreiheit und die Ziffer 10 als stärkste vorstellbare Myalgien bewertet. 22% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung ohne Beschwerden. Die höchste Prozentzahl mit 26% (13 Patienten) wurde der Ziffer 6 zugeordnet. Ein Patient (2%) erhielt mit Ziffer 9 die höchstverteilte Punktzahl.

Tab. 4: Myalgien (n=50 Patn.)

Gruppe	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0	11	22	22
1	1	2	24
2	2	4	28
3	4	8	36
4	7	14	50
5	5	10	60
6	13	26	86
7	2	4	90
8	4	8	98
9	1	2	100
10	0	0	100

Alle weiteren ermittelten allgemeinen Symptome und Organbeteiligungen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen. Da bei den einzelnen Punkten Häufigkeiten ermittelt wurden, lassen sich diese gut tabellarisch zusammenfassen.

Tab. 5: Allgemeine Symptome / Organbeteiligungen (n=50 Patn.)

allgemeine Symptome Organbeteiligungen	Häufigkeit	Prozente
Leistungsinsuffizienz / Fieber	40	80
Schmetterlingserythem	27	54
Schleimhautulzeration	7	14
Antiphospholipidsyndrom	15	30
Thrombosen	13	26
Haarausfall	21	42
Photosensivität	30	60
Raynaud-Syndrom	32	64
Serositis, Pleuritis, Pericarditis	16	32
ZNS-Beteiligung	8	16
Leber-Beteiligung	4	8
Nieren-Beteiligung	10	20

4.5 Allgemeine klinische Untersuchungsergebnisse

Die allgemein klinische Untersuchung dient vor allem der Beschreibung pathologischer Zustände und Strukturen. Diese umfassen z.B. Schwellungen, spezifische Schmerzsymptomatik, Luxationen, Subluxationen, Fehlstellungen etc..

4.5.1 Schwellungen

Die visuelle und palpatorische Untersuchung hinsichtlich der Schwellungen an den Gelenken schloss die Hand - und Fingergelenke, Schultergelenke, Ellenbogengelenke, Kniegelenke und das obere Sprunggelenk ein. Von 50 untersuchten Patienten wiesen 18% (9 Patienten) links und 14% (7 Patienten) rechts an den oben genannten Gelenken keine Schwellungen auf. Patienten mit den am meisten betroffenen Gelenken waren links 2 Patienten (4%) mit 12 Gelenken und 2 Patienten (4%) mit 10 Gelenken. Auf der rech-

ten Seite hatte ein Patient (2%) 12 betroffene Gelenke, ein Patient (2%) 11 betroffene Gelenke und 2 Patienten (4%) je 10 geschwollene Gelenke.

Mit je 50% waren die Gelenke PIP II und III am häufigsten geschwollen. Diese wurden gefolgt in der Häufigkeit von den Gelenken MCP II (47%), MCP III (44%) und PIP IV (36%). Die geringste Gelenkbeteiligung zeigten die DIP- Gelenke mit unter 10%.

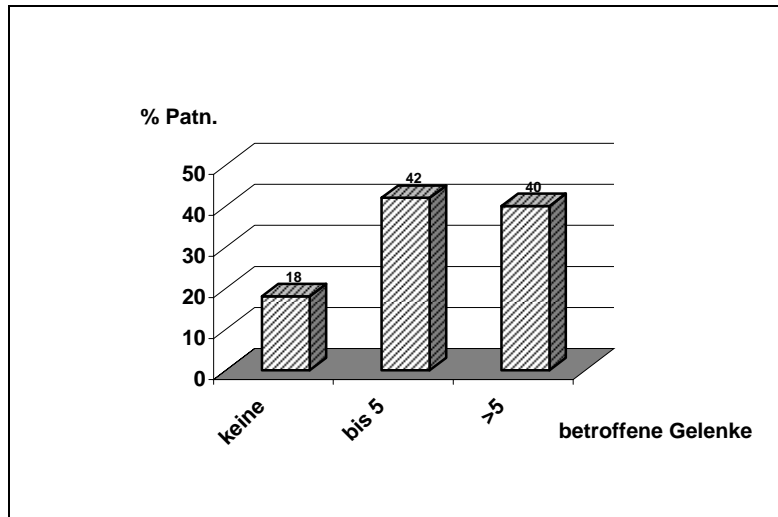


Abb. 5 Schwellung links (n= 50 Patn.)

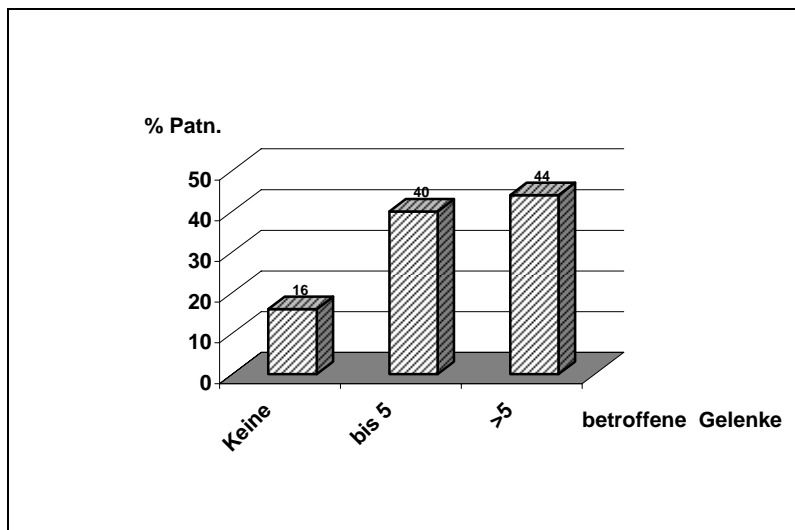


Abb. 6 Schwellung rechts (n=50 Patn.)

Bei den großen Gelenken war mit 30% das Kniegelenk am häufigsten betroffen. Die geringste Beteiligung war beim Schultergelenk mit 4% zu verzeichnen. Die Gelenke, die prozentual am häufigsten mit starken Schwellungen auftraten, waren die MCP II Gelenke (16%), MCP III Gelenke (14%), PIP II Gelenke (14%) und PIP III Gelenke(12%). Insgesamt auffallend ist - insbesondere bei den kleinen Gelenken - ein symmetrisches Befallsmuster.

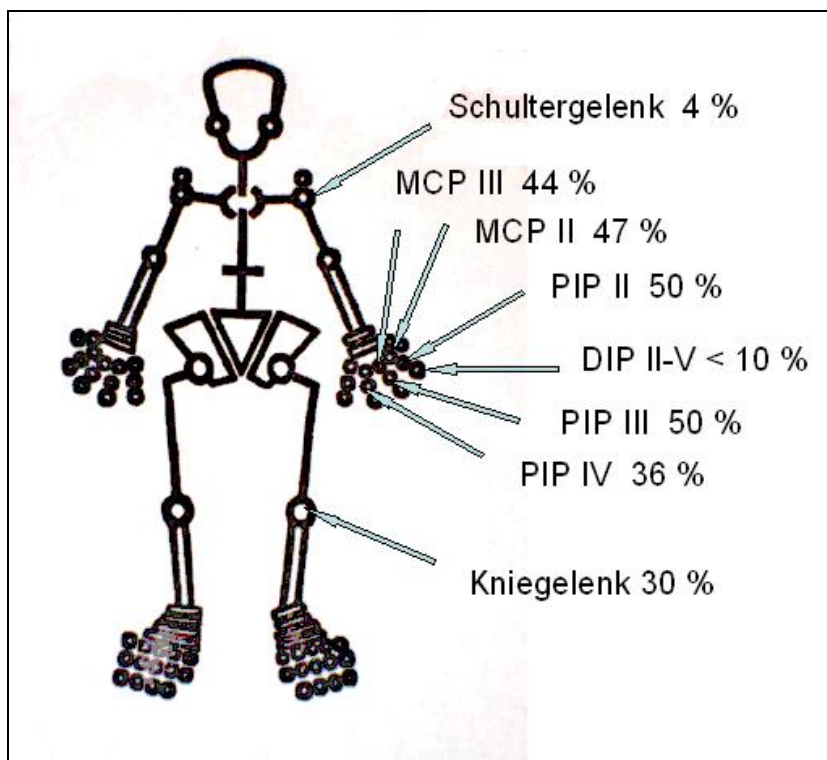


Abb. 7: Übersicht Gelenkschwellung (n=50 Patn.)

4.5.2 Spezifische Schmerzsymptomatik

14% der Gesamtzahl der Patienten (n=50) hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung in den betreffenden Gelenken keine Schmerzen.

Als häufige Schmerzlokalisierung wurde mit 38% das Kniegelenk und mit 34% die Wirbelsäule benannt. Im Bereich der großen Gelenke waren häufig das Schultergelenk (22%) und das Handgelenk (18%) betroffen. Auch bei den kleinen Gelenken zeigte sich ein unterschiedlich gehäuftes Auftreten von Schmerzen. Sehr häufig wurde eine Schmerzsymptomatik in den Ge-

lenken PIP II und PIP III mit je 24% nachgewiesen. Die Gelenke MCP II und III folgten mit je 22%. Das geringste Auftreten von Schmerzen konnte an den DIP Gelenken (<10%) und an den unteren Sprunggelenken (1%) diagnostiziert werden.

Von 2250 untersuchten Gelenken (bei n=50 Patienten) trat mit 4,75% die Kombination aus Ruhe- und Bewegungsschmerz sehr häufig auf. Zu 4,2% konnte ein ausschließlicher Bewegungsschmerz und mit 2,1% die Kombination aus Ruhe-, Bewegungs- und Belastungsschmerz nachgewiesen werden. Der Bewegungs- und Belastungsschmerz zeigte sich in 1,7% der untersuchten Gelenke. Am seltensten trat der alleinige Belastungsschmerz auf (0,44%).

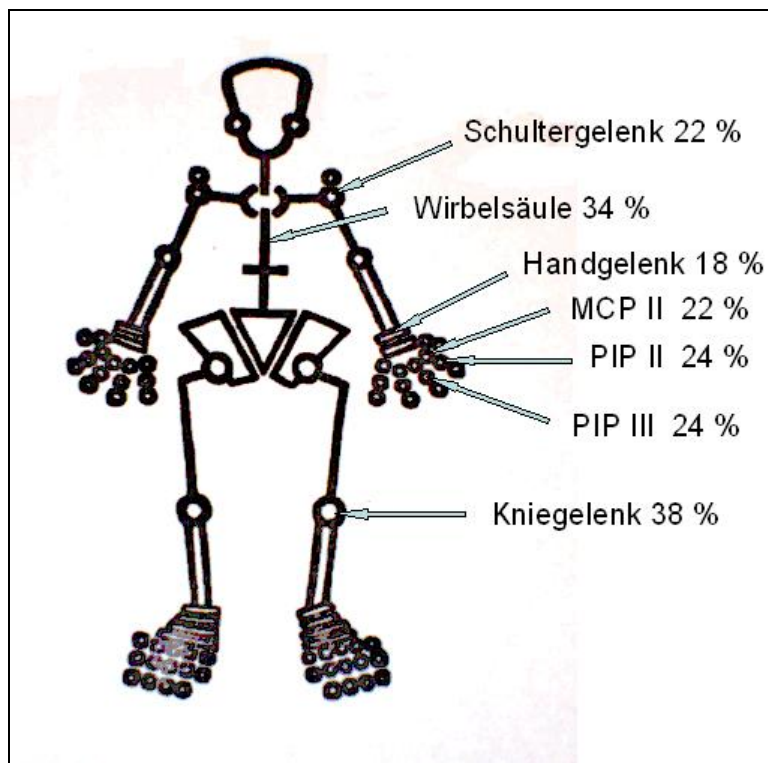


Abb. 8: Übersicht spezifische Schmerzsymptomatik (n=50 Patn.)

4.5.3 Subluxation / Lateralinstabilität / Luxation

Von 50 Patienten hatten 16% zum Zeitpunkt der Untersuchung keine der oben genannten Veränderungen. Im Bereich der Hände waren 18% der Patienten bds. ohne Befund, 24% links und 20% rechts. Bei 68% der Patienten konnte bds. an den Gelenken der Füße keine Beteiligung nachgewiesen

werden. Auf der linken Seite waren es 72% und rechts 70%.

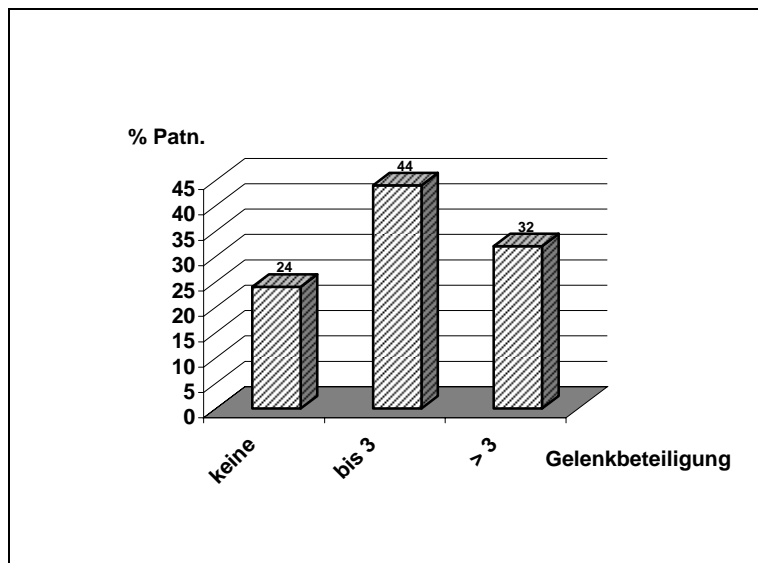


Abb. 9 Gelenkbeteiligung linke Hand
Subluxation / Lateralinstabilität (n=50 Patn.)

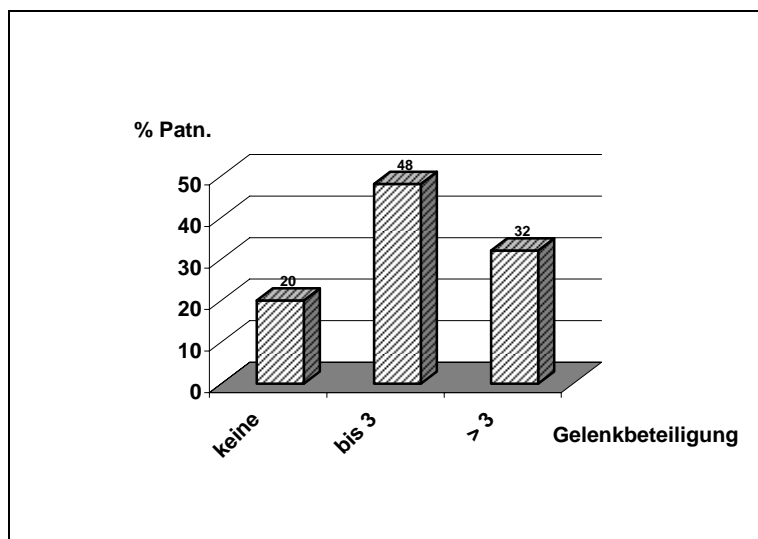


Abb. 10 Gelenkbeteiligung rechte Hand
Subluxation / Lateralinstabilität (n=50 Patn.)

Sehr häufig betroffene Gelenke an der Hand waren mit je 36% das Gelenk MCP II und MCP III, mit 34% das Daumengrundgelenk und das Handgelenk mit 28%. Das PIP Gelenk II war zu 20% und das PIP Gelenk III zu 18% beteiligt. Die Kombination Subluxation und Lateralinstabilität trat häufig mit 28% bei den MCP II Gelenken-, 26% den MCP III Gelenken und 18% den

MCP V Gelenken auf. Subluxationen häuften sich am PIP Gelenk II und IV mit je 10% und PIP III Gelenk mit 8%. Den geringsten Befall verzeichneten die DIP Gelenke mit <5%. Luxationen konnten nicht diagnostiziert werden.

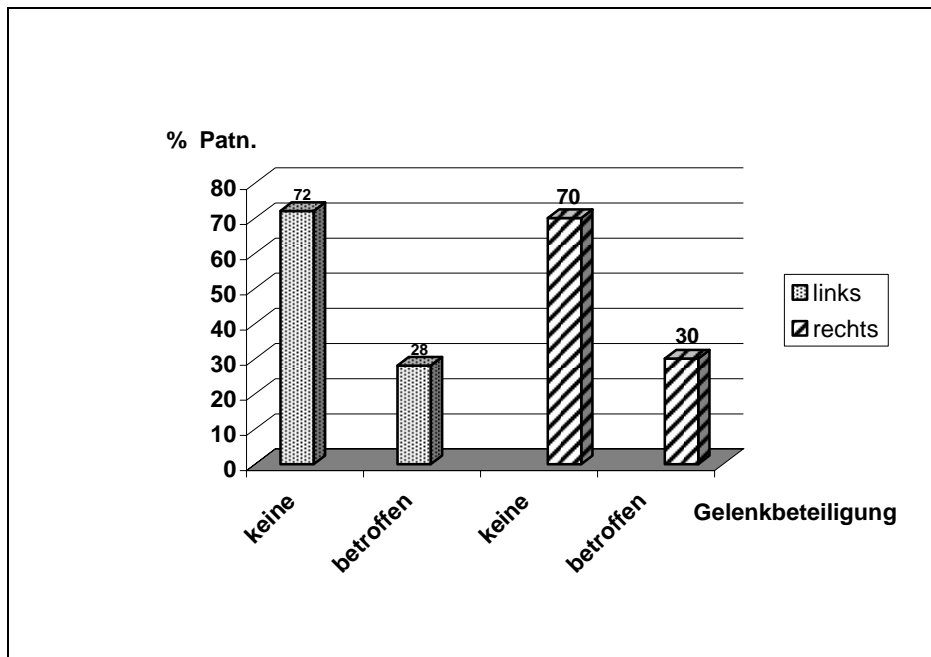


Abb. 11 Subluxation Gelenke Fuß links/rechts (n=50 Patn.)

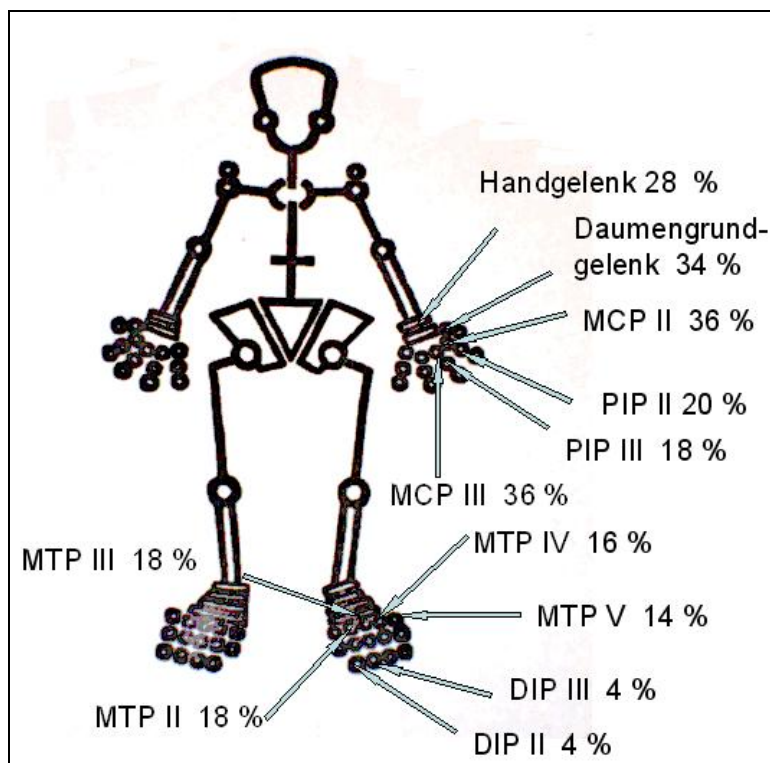


Abb. 12: Übersicht Subluxation / Lateralinstabilität / Luxation (n=50 Patn.)

Die Gelenke der Füße wurden auf Subluxationsstellung untersucht. Die MTP Gelenke II und III zeigten mit 18% und die MTP Gelenke IV und V mit 16% und 14% die größte Subluxationshäufigkeit. Die DIP Gelenke II und III waren lediglich zu 4% beteiligt.

4.5.4 Fehlstellungen

4.5.4.1 Handgelenksveränderungen (n= 100 Hände)

Tab. 6: Handgelenksveränderungen (n=50 Patn.)

Handgelenks- veränderung	Patienten % rechts	Patienten % links
Bajonettstellung	10	10
Radialshift	0	2
Ulnarshift	10	12

Eine häufige Fehlstellung stellte die Bajonettstellung des Handgelenkes dar, von der 20% der Handgelenke betroffen waren. Etwas häufiger mit 22% standen die Handgelenke in Ulnardeviation. Am seltensten trat mit 2% die Radialdeviation auf.

4.5.4.2 MCP- Gelenkveränderungen (n= 100 Hände)

Die einzige nachweisbare Fehlstellung im Bereich der MCP- Gelenke war die Ulnardeviation. Sie trat am häufigsten an den MCP III Gelenken mit 30% auf. Es folgten die MCP II Gelenke mit 28% und MCP IV Gelenke mit 24%. Die geringste Beteiligung hatten die MCP V Gelenke mit 8%. Eine Radialdeviation war in keinem Fall zu beobachten.

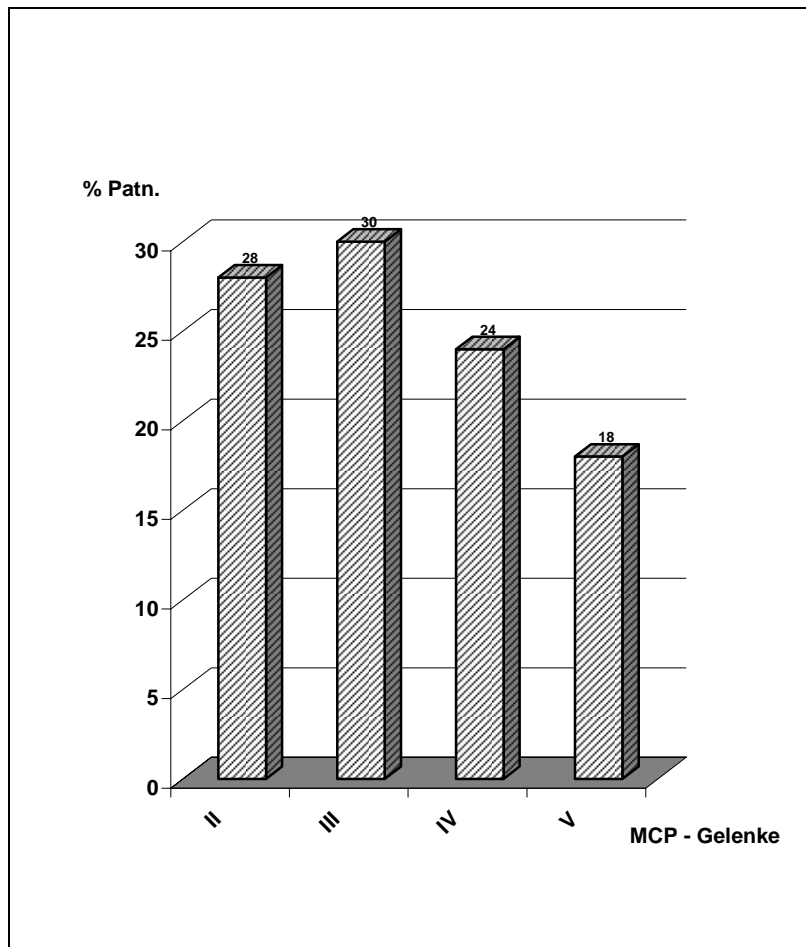


Abb. 13 MCP - Gelenkveränderungen (n= 100 Hände)

4.5.4.3 PIP- Gelenkveränderungen (n= 100 Hände)

Die Schwanenhalsdeformität trat mit 48% am häufigsten an den PIP Gelenken auf. Den größten Anteil daran hatten die PIP Gelenke III und IV mit je 18%. Es folgten die PIP Gelenke II und V mit je 6%.

Etwas häufiger als die Schwanenhalsdeformität konnte die Knopflochdeformität beobachtet werden. Sie trat zu 44% auf. Hier hatte den größten Anteil das PIP Gelenk V mit 18% und die PIP Gelenke II und IV mit je 10%. Der geringste Befall war beim PIP II zu verzeichnen.

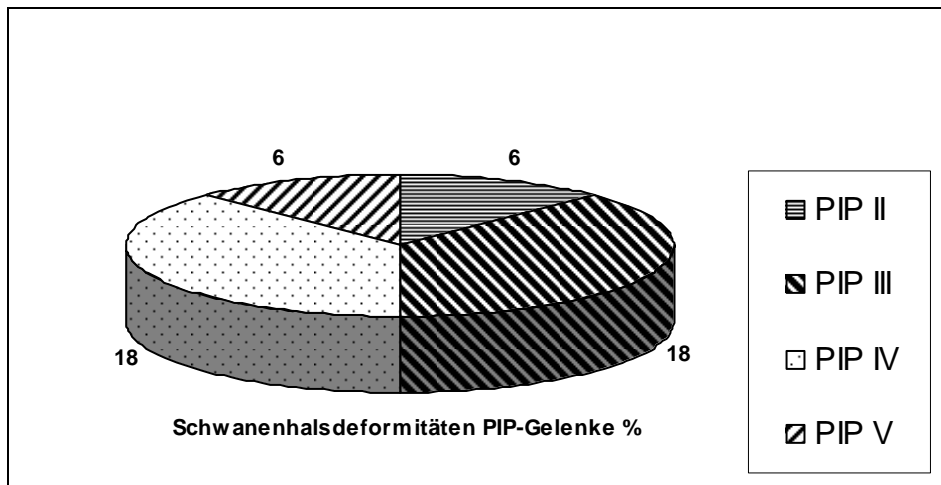


Abb. 14 Schwanenhalsdeformitäten PIP Gelenke (n= 100 Hände)

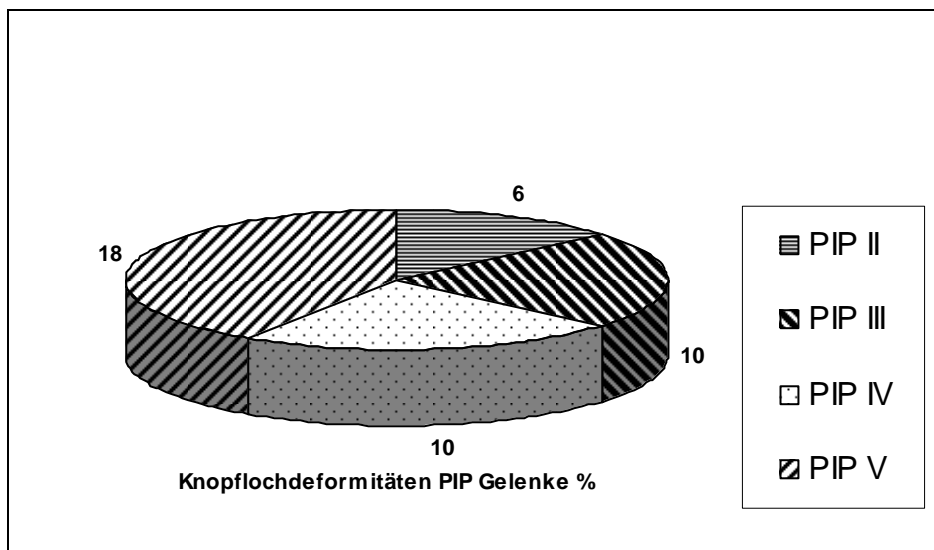


Abb. 15 Knopflochdeformitäten PIP Gelenke (n= 100 Hände)

4.5.4.4 Daumenfehlstellungen (n= 100 Hände)

22% der Daumen standen klinisch in der 90/90 – Fehlstellung. 24% wiesen eine Adduktionsstellung auf, während bei 26% eine Lateralinstabilität nachzuweisen war.

4.5.4.5 Fuß - und Zehengelenksveränderungen (n= 100 Füße)

44% der untersuchten Füße hatten keine Fehlstellungen aufzuweisen. Mit 43% am häufigsten wurde ein Senk-Spreiz-Fuß beobachtet. Dieser trat zu 18% in Kombination mit einem Hallux valgus und zu 2% mit einem Hallux rigidus auf. Zusätzlich zum Senk-Spreiz-Fuß in Kombination mit einem Hallux valgus wurden 14% Hammerzehen und 2% Krallenzehen beobachtet. Die Hammerzehen verteilten sich zu 11% auf die Zehen IV, zu 10% auf die Zehen IV, zu 9% auf die Zehen II und zu 6% auf die Zehen V.

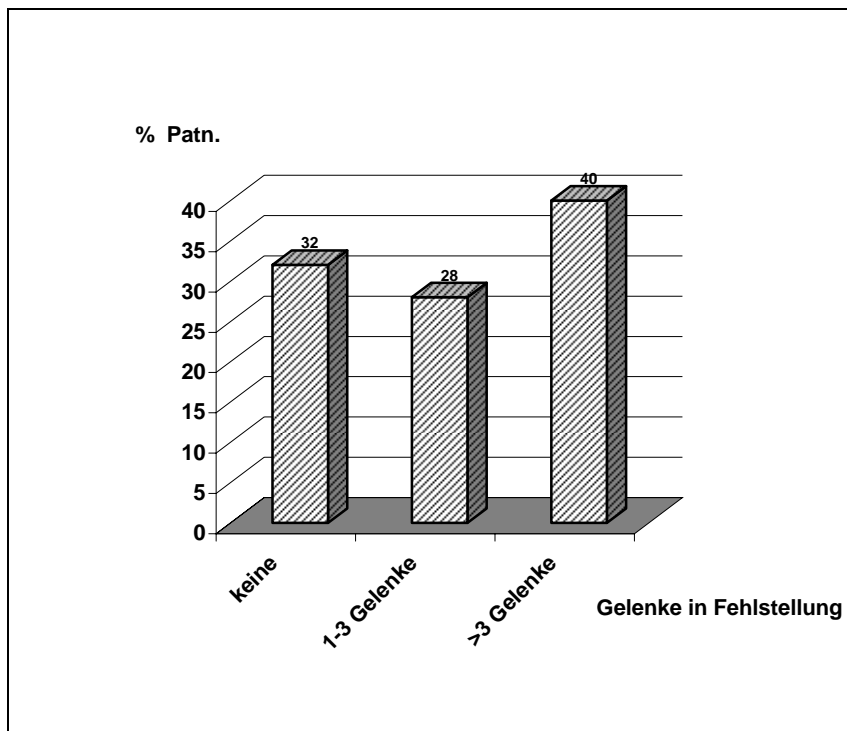


Abb. 16 Summe der Fehlstellungen links (n=50 Patn.)

12% der untersuchten Füße stellten sich als Knick-Platt-Füße dar, wobei 8% als reine Knick-Platt-Füße ohne weitere Fehlstellungen auftraten. 2% hatten zusätzlich einen Hallux valgus und 2% zum Hallux valgus noch eine Hammerzehe IV.

Die Summe der gesamten Fehlstellungen lassen sich seitengetrent grupieren. Die Ergebnisse werden nachfolgend graphisch dargestellt. Ein statistischer Seitenvergleich der gesamten Fehlstellungen ergab keinen signifikanten Unterschied.

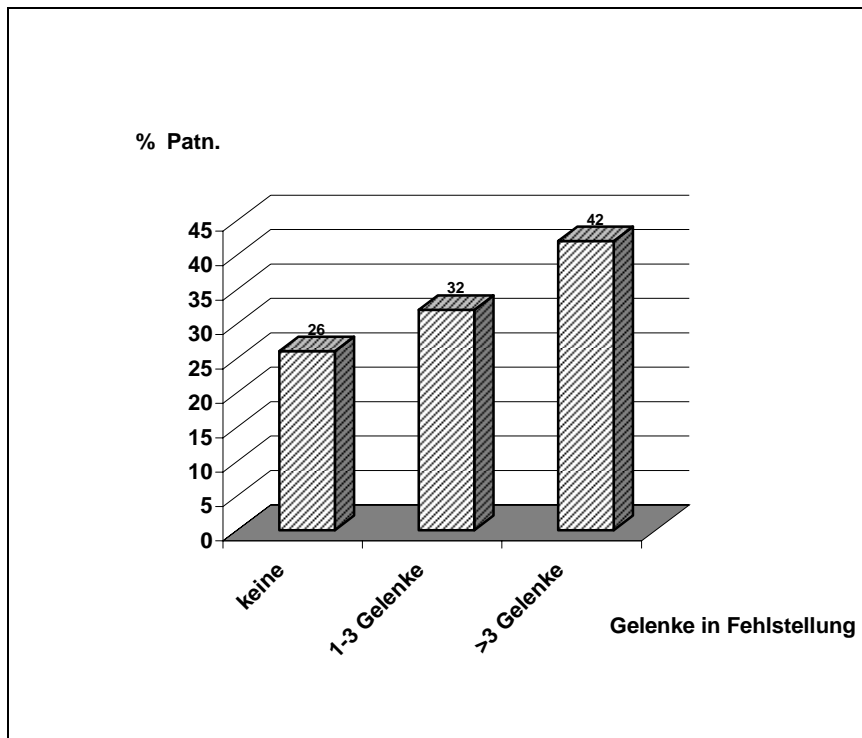


Abb. 17 Summe der Fehlstellungen rechts (n=50 Patn.)

4.5.5 Tenosynovitiden

Aufgrund der geringen Zahl von klinisch diagnostizierten Tenosynovitiden und einer nicht möglichen aussagekräftigen Summenbildung für jeweils eine Art wurde auf eine Gruppenbildung verzichtet.

Insgesamt konnte bei 21 Patienten (42%) eine Tenosynovitis nachgewiesen werden. Dabei war am häufigsten mit 12% der *Musculus extensor carpi ulnaris* betroffen, gefolgt von der volaren Tenosynovitis *Digitus manus II-V* mit 8%. Die geringste Beteiligung mit je 2% konnte beim *Musculus extensor carpi radialis*, der dorsalen Tenosynovitis II-V und der dorsalen Tenosynovitis des Handgelenkes verzeichnet werden. Auffallend ist jedoch die zu erkennende Seitenverteilung. 32% der Patienten wiesen ein symmetrisches Befallsmuster auf, 4% einen linksseitigen und 6% einen rechtsseitigen Befund.

4.5.6 Handkraftbestimmung

Die Messung der Handkraft erfolgte mittels eines Blutdruckapparates. Es wurden pro Seite 2 Messungen durchgeführt und der Mittelwert errechnet. Zur Methodik und Gruppeneinteilung verweise ich auf Punkt 3.3.5.. Das Ergebnis der Handkraftmessung bei den männlichen Patienten wird mitgeteilt, doch ist ihre geringe Anzahl (n=2) für eine Gruppenbildung nicht ausreichend und sinnvoll.

Tab. 7: Handkraft Frauen links (n=48 Patn.)

Handkraft	Häufigkeit	Prozent
normal	15	31,2
leicht		
eingeschränkt	19	39,5
deutlich		
eingeschränkt	14	29,1

Tab. 8: Handkraft Frauen rechts (n=48 Patn.)

Handkraft	Häufigkeit	Prozent
normal	14	29,1
leicht		
eingeschränkt	19	39,5
deutlich		
eingeschränkt	15	31,2

Bei 48 untersuchten weiblichen Patienten zeigten 70,8% auf der linken Seite und 68,7% auf der rechten Seite eine normale bis leicht eingeschränkte Handkraft. Eine deutliche Einschränkung der Handkraft war bei 29,1% der Patienten links und 31,2% der Patienten rechts zu erkennen. Auch bei der Handkraftbestimmung war eine Symmetrie der abstufenden Handkraft-einschränkung sichtbar.

Die 2 untersuchten männlichen Patienten konnten ebenfalls symmetrisch ein-

gestuft werden. Ein männlicher Patient hatte bds. leichte und ein Patient bds. deutliche Einschränkungen der Handkraft.

4.6 Klinisch funktionelle Untersuchung

Bei der klinisch funktionellen Untersuchung werden die Bewegungsausmaße der betreffenden Gelenke mit der Neutral- Null- Methode bestimmt. Die Einteilung der erbrachten Leistungen erfolgte in verschiedene Klassen. Diese sind im Kapitel „Material und Methoden“ unter Punkt 3.4 beschrieben.

4.6.1 Schultergelenke

Die Untersuchung der Schultergelenke bei n=50 Patienten ergab bei 30% keinerlei Einschränkungen des Bewegungsumfanges. Der Klasse III, d.h. einem geringfügigen bis nicht vorhandenen Bewegungsumfang, ließen sich insgesamt 22% der Patienten zuordnen. Dabei hatten Hauptanteil die Abduktion mit 6% und die Außenrotation bei anliegendem und gehobenem Oberarm mit 16%. 48% hatten einen eingeschränkten Bewegungsumfang (entspricht Klasse II), wobei auch hauptanteilig die Anteversion, Abduktion und Außenrotation betroffen waren. Eine Seitendominanz konnte nicht nachgewiesen werden.

4.6.2 Ellenbogengelenke

42% der untersuchten Patienten wiesen keine Einschränkungen der Beweglichkeit auf. Geringfügig bis nicht vorhandener Bewegungsumfang wurde bei 4% der Patienten diagnostiziert. Alle Fälle betrafen nur die Einschränkung der Extension. 54% der Patienten ließen sich Klasse II mit einem eingeschränkten Bewegungsumfang zuordnen. Dort waren am häufigsten die Pronation mit 43%, die Supination mit 37% und die Flexion mit 26% betroffen.

4.6.3 Hand - und Fingergelenke

Die Untersuchung der Hände ergab bei 18% beidseits keine Einschränkungen der Beweglichkeit. 26% wiesen allein rechts und 28% allein links keine Einschränkungen auf. 62% der Patienten ließen sich der Gruppe III und damit einem geringfügigen bis nicht vorhandenen Bewegungsumfang zuordnen. Hauptanteil in dieser Gruppe hatten die Dorsalextension (14%) und die Radialduktion (8%). Die Palmarflexion war in keinem Fall vollständig eingeschränkt. Die Klas-

se II mit eingeschränktem Bewegungsumfang ließ sich wie folgt beziffern: Palmarflexion 30%, Dorsalextension 24%, Radialduktion 22% und Ulnarduktion 18%.

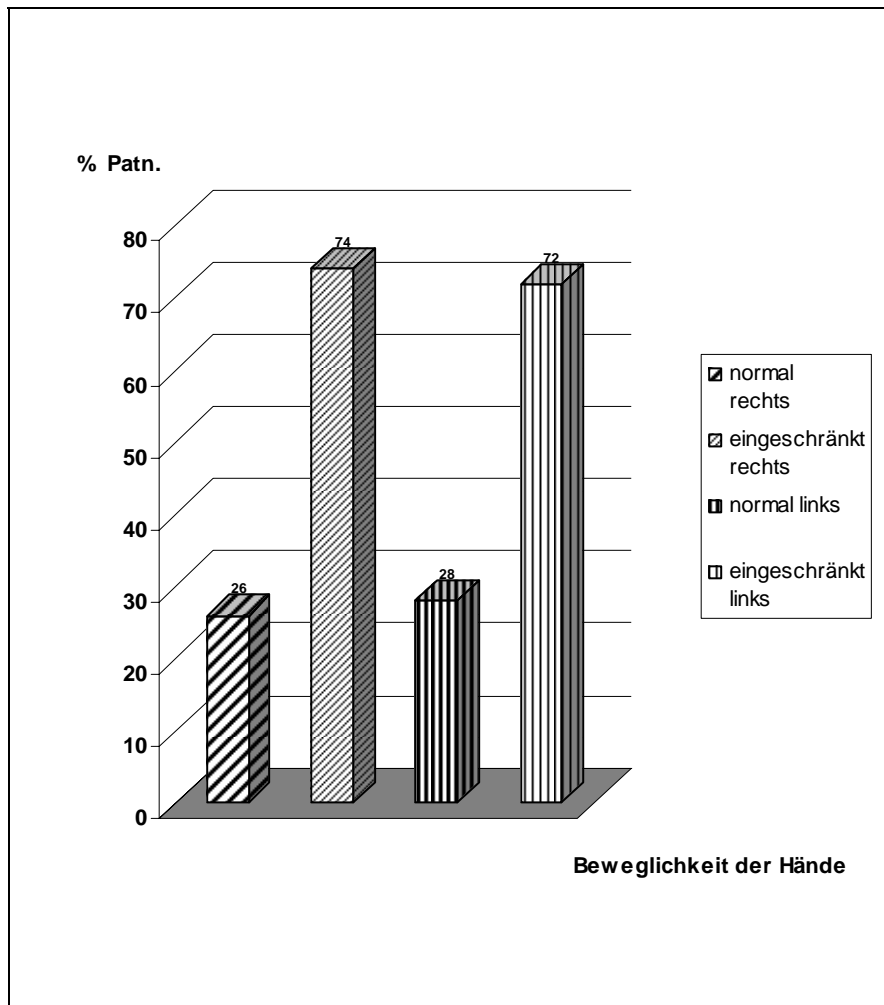


Abb. 18 Beweglichkeit der Hände (n= 50 Patn.)

Das Spreizen der Finger in den Grundgelenken war bei 32% der Patienten eingeschränkt und bei 14% nicht möglich. 20% gelang es nicht mehr, den Daumen in Oppositionsstellung zu bringen. 10% zeigten eine Einschränkung der Oppositionsfähigkeit. Am schwierigsten war für die Patienten der Faustschluß. 48% der Patienten konnten dies nicht mehr bewerkstelligen. Eine Zusammenfassung der Bewegungseinschränkungen mit einfacher Gruppierung lässt sich in der Graphik darstellen. Gut zu erkennen ist die Symmetrie der Befallshäufigkeit.

4.6.4 Hüftgelenke

32% der untersuchten Patienten hatten im Bereich der Hüftgelenke einen normalen Bewegungsumfang. Bei separater Betrachtung der Seiten zeigten links 38% und rechts 36% keine Einschränkungen des Bewegungsumfanges.

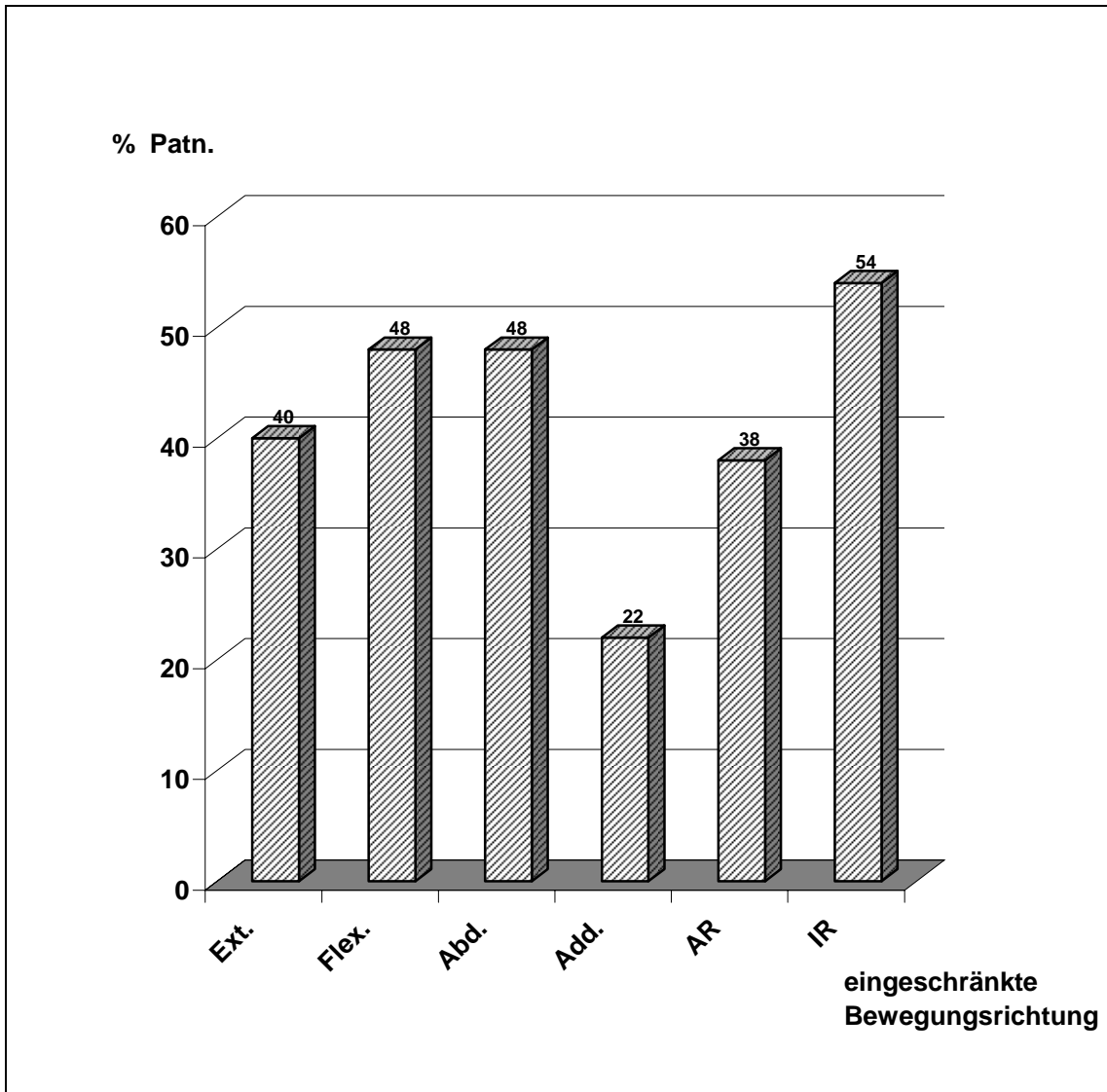


Abb. 19 Eingeschränkter Bewegungsumfang Hüftgelenke Klasse II
(n=50 Patn.)

12% der Patienten hatten bei der Extension und 8% bei der Innenrotation ein stark eingeschränktes bzw. nicht vorhandenes Bewegungsausmaß. Insgesamt 48% der Patienten wurden der Klasse II zugeordnet. Am häufigsten war die Innenrotation bei 52% der Patienten betroffen.

Eine Gruppierung der Hüftgelenkbeweglichkeiten in „normal“ und „eingeschränkt“, ergab eine symmetrische Häufigkeitsverteilung.

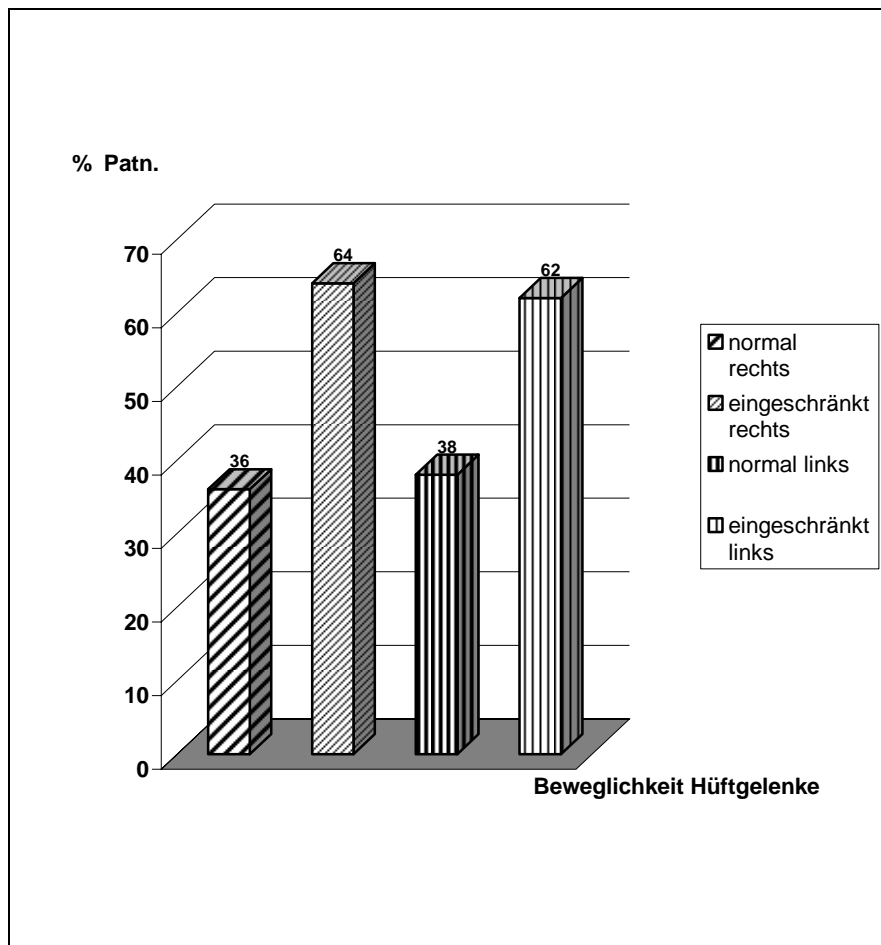


Abb. 20 Beweglichkeit Hüftgelenke (n= 50 Patn.)

4.6.5 Kniegelenke

Die Untersuchung der Kniegelenke ergab bei 6% eine sehr geringe bis völlig eingeschränkte Streckfähigkeit mit einem Streckdefizit von $> 15^\circ$. 52% hatten bei der Extension der Kniegelenke und 16% bei der Flexion eine eingeschränkte Bewegungsfähigkeit. 76% der Patienten zeigten bei der Untersuchung einen physiologischen Bewegungsumfang.

4.6.6 Fuß - und Zehengelenke

39% der untersuchten Patienten hatten einen unauffälligen physiologischen Bewegungsumfang im Bereich der untersuchten Fuß- und Zehengelenke. Dagegen wiesen jeweils 8% starke Einschränkungen der Bewegungsfähigkeit von

Dorsalextension und Plantarflexion im Großzehengrundgelenk auf. Im oberen Sprunggelenk war die Dorsalextension mit 44% und die Plantarflexion mit 46% eingeschränkt. Das untere Sprunggelenk wies bei 34% der Patienten eine eingeschränkte Beweglichkeit der Pronation und bei 30% der Supination auf. Neben den oben erwähnten starken Bewegungseinschränkungen im Großzehengrundgelenk konnten auch leichte Einschränkungen nachgewiesen werden. Zu 46% waren die Dorsalextension und zu 32% die Plantarflexion betroffen. Eine Gruppierung der Bewegungsausmaße wird nachfolgend graphisch dargestellt. Es zeigte sich eine symmetrische Bewegungseinschränkung.

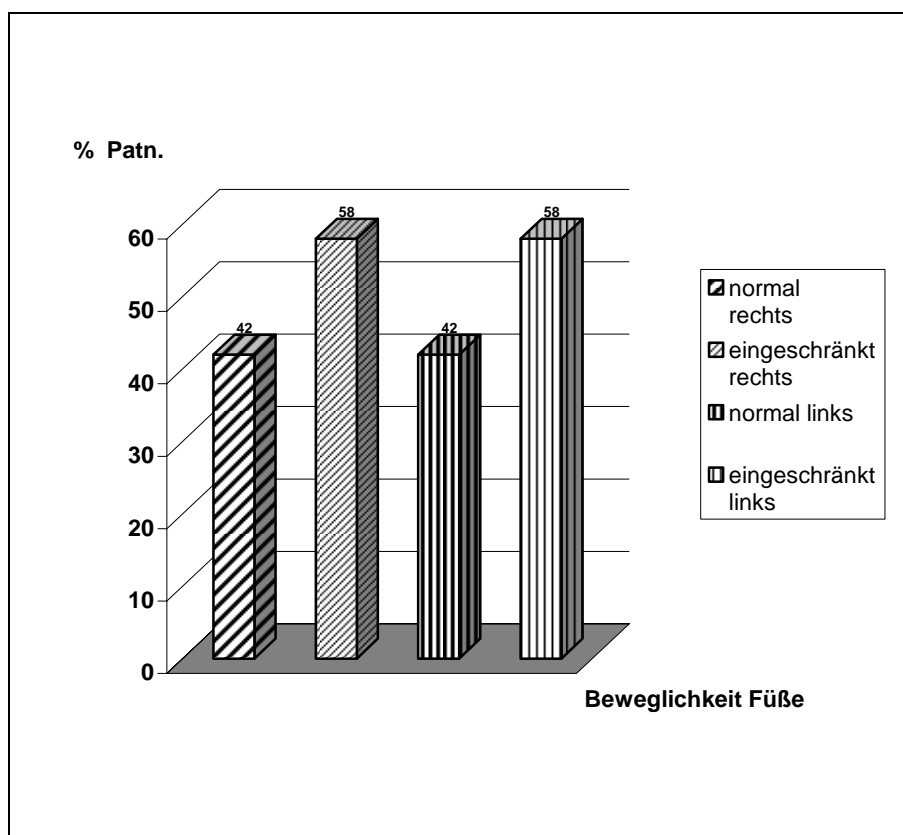


Abb. 21 Beweglichkeit Füße (n= 50 Patn.)

Die auf der Grundlage des Wilcoxon - Testes durchgeführte Seitenvergleich bei der Beweglichkeit der einzelnen Gelenke ergab keine Unterschiede zwischen rechts und links.

4.7 Radiologische Untersuchung

Gemäß der Larsen- Stadien wurden bei n= 28 Patienten die Röntgenveränderungen der Hand-und Fingergelenke bewertet. Bei 22 Patienten waren bisher keine Röntgenbilder aufgrund fehlender Symptomatik angefertigt worden.

An den Hand - und Fingergelenken wurden bds. zusammen 30 Gelenke beurteilt. Dazu zählten: 2 Handgelenke, 2 Daumengrundgelenke, 2 Daumenendgelenke, 8 MCP- Gelenke, 8 PIP- Gelenke, 8 DIP- Gelenke.

An den Füßen wurden ebenfalls bds. zusammen 30 Gelenke beurteilt. Dazu zählten: 2 obere Sprunggelenke, 2 Großzehengrundgelenke, 2 Großzehenendgelenke, 8 MTP- Gelenke, 8 PIP- Gelenke, 8 DIP- Gelenke. Es lagen von 23 Patienten auszuwertende Röntgenbilder der Füße vor.

4.7.1 Hand - und Fingergelenke

Die Bewertung der Röntgenveränderungen an den Hand - und Fingergelenken bei 28 Patienten ergab bei 7 Patienten (25%) normale Gelenkverhältnisse (Larsen 0). 7 Patienten (25%) wiesen links und 8 Patienten (28,57%) an der rechten Hand keine Veränderungen auf. Das größte vergebene Larsen Stadium war das Larsen Stadium II. Hier zeigten sich geringe, aber sicher destruierende Veränderungen mit eindeutigen Erosionen (Erosion > 1mm). Mäßiggradig bis schwere destruierende Veränderungen mit massiven Deformierungen konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Die im Stadium II beschriebenen Veränderungen an den Gelenken betrafen ausschließlich die Handgelenke und MCP- Gelenke. Am häufigsten waren die MCP II- Gelenke betroffen. 14,3% der Patienten (n=28) hatten links und 7,1% rechts diese Befallshäufigkeit. Es folgten die MCP V- Gelenke bei 10,7% der Patienten links und 7,1% der Patienten rechts, sowie die Handgelenke bei jeweils 7,1% der Patienten beidseits. Die MCP II und IV- Gelenke hatten Veränderungen entsprechend Larsen Stadium II bei jeweils 3,6% der Patienten links und 7,1% der Patienten rechts.

Den Hauptanteil der radiologisch nachweisbaren Veränderungen entsprach dem Larsen Stadium I. Es handelte sich hier um unspezifische pathologische Veränderungen ohne Erosionen mit einer eventuellen Weichteilschwellung oder einer Gelenkspaltverschmälerung um mehr als 25%. Insgesamt am häufigsten

betroffen waren die MCP II und II- Gelenke sowie die PIP III Gelenke. Je 32,1% der Patienten hatten links und 39,3% rechts dieses Befallsmuster.

Die PIP II- Gelenke wiesen Veränderungen entsprechend Larsen Stadium I bei 35,7% der Patienten links und 32,1% rechts auf, gefolgt von den Handgelenksveränderungen mit 28,6% links und 25% rechts.

Bei den DIP- Gelenken II und III hatten je 25% der Patienten links und rechts Veränderungen entsprechend Larsen Stadium I.

Die geringste Befallshäufigkeit hatten die PIP- Gelenke V mit links 17,9% und rechts 10,7%, DIP- Gelenke V mit links 21,4% und rechts 17,9%, PIP- Gelenke IV mit links 17,9% und rechts 21,4% und DIP- Gelenke IV mit beidseits 17,9%. Daumengrundgelenke und Daumenendgelenke waren gleich häufig mit 17,9% der Patienten links und 14,3% der Patienten rechts verändert. Eine Gruppierung anhand der Anzahl an befallenen Gelenken wird seitengetrent nachfolgend graphisch dargestellt. Ein durchgeführter Seitenvergleich der betroffenen Gelenke mit Hilfe des Wilcoxon- Testes ergab keinen signifikanten Unterschied.

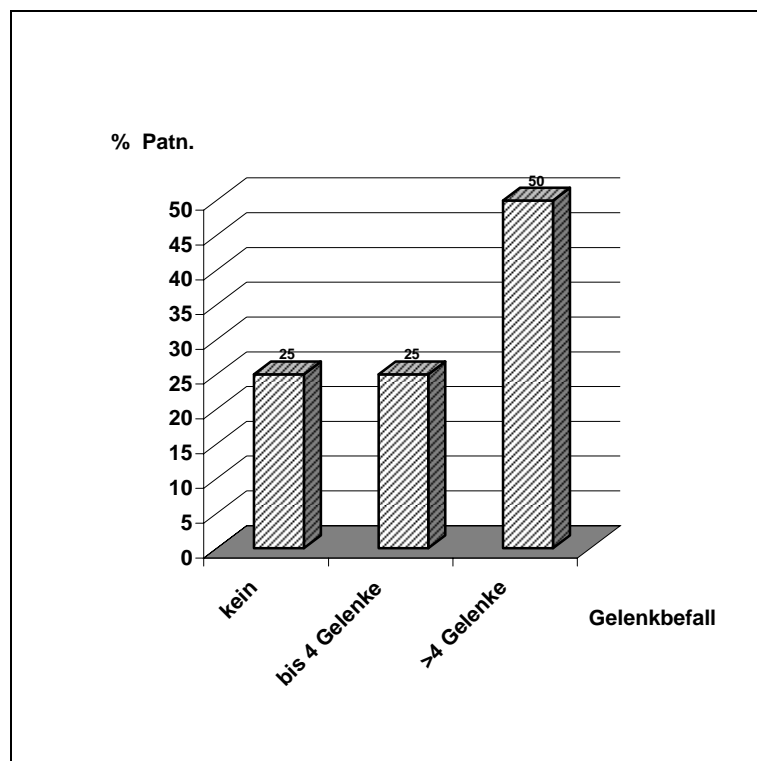


Abb. 22 Radiologische Veränderungen linke Hand (n=28 Patn.).

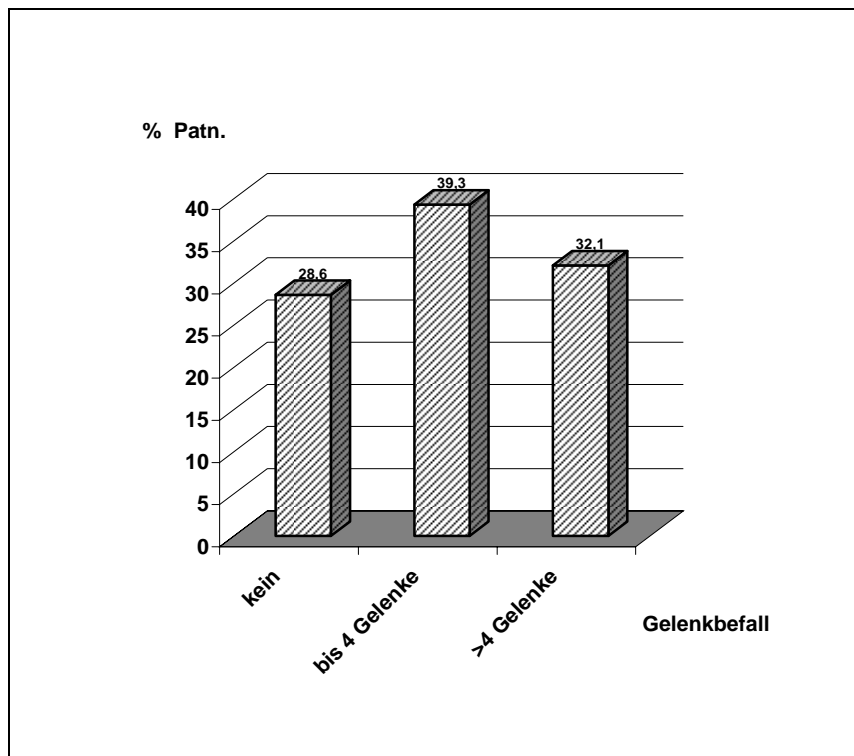


Abb. 23 Radiologische Veränderungen rechte Hand (n=28 Patn.)

4.7.2 Fuß - und Zehengelenke

Die Bewertung der Röntgenbilder von Fuß - und Zehengelenke erfolgte bei n= 23 Patienten. 6 Patienten zeigten beidseits normale Gelenkverhältnisse, 10 Patienten allein rechts und 8 Patienten allein links. Wie auch bei den Händen konnte das Larsen Stadium II als größtes Stadium vergeben werden. Mäßiggradig bis schwere Destruktionen waren nicht nachweisbar.

Geringe, aber sicher destruierende Veränderungen konnten am häufigsten am oberen Sprunggelenk nachgewiesen werden. 4,3% der Patienten waren links und ebenfalls 4,3% rechts betroffen. Das MTP – Gelenk II und III war bei je 4,3% der Patienten linksseitig beteiligt.

Das Larsen Stadium I war am häufigsten im Bereich des I. Strahles bewertet worden. Dabei war das Großzehengrundgelenk bei 47,8% der Patienten linksseitig und bei 39,1% rechtsseitig betroffen. Das Großzehenendgelenk hatte e-

benfalls leichte Veränderungen, wobei 17,4% der Patienten linksseitig und 17,4% der Patienten rechtsseitig involviert waren. Das obere Sprunggelenk war neben den Veränderungen am I. Strahl am zweithäufigsten mit dem Larsen Stadium I bewertet worden. Dies betraf 21,7% der Patienten links und 30,4% der Patienten rechts.

Eine Gelenkbeteiligung von kleiner als 10% ließ sich bei mehreren Gelenken nachweisen. Dazu gehören die MTP- Gelenke II-V und DIP- Gelenke II-IV, wobei insgesamt ein symmetrischer Befall zu erkennen ist. Die PIP- Gelenke II-V waren in keinem Fall betroffen und erhielten zu 100% das Larsen Stadium 0.

Auf eine mögliche Gruppenbildung der Befunde wurde verzichtet, da lediglich 23 Patienten bewertet werden konnten und die geringe Gelenkbeteiligung eine sinnvolle Gruppenbildung nicht erlaubt. Ein Seitenvergleich der einzelnen Gelenke mit Hilfe des Wilcoxon - Testes ergab keinen signifikanten Unterschied.

4.8 Errechnete Korrelationen

Um zwischen den einzelnen krankheitsbedingten Veränderungen Verbindungen herstellen zu können und damit zu resultierenden Aussagen fähig zu sein, werteten wir unsere erhobenen Datengruppen auf wichtige mögliche Zusammenhänge aus. Uns interessierten dabei vor allem die Korrelationen zwischen den radiologischen und klinischen Zustandsveränderungen sowie den klinischen Zustandsveränderungen untereinander.

Tab. 9: Allgemeine Korrelationen (n=50 Patn.)

Variable	Variable	r	p
Gehstrecke	Gelenkschmerz	-0,468	0,001
Gehstrecke	Morgensteifigkeit	-0,427	0,002
Gelenkschmerz	Handkraft	-0,497	0,000
Gelenkschmerz	Myalgien	0,444	0,002
Gelenkschmerz	Krankheitsdauer	0,286	0,049
Morgensteifigkeit	Handkraft	-0,357	0,013
Myalgien	Handkraft	-0,300	0,039

Die Korrelation ist auf dem Niveau von $p < 0,05$ signifikant (zweiseitig).

Die Bewertung des Zusammenhanges zwischen zwei Variablen erfolgte mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman, da die Variablen rangskaliert sind. Dabei gibt der Wert die Höhe des Zusammenhanges an, wobei nahe Null keinen und nahe Eins einen sehr hohen Zusammenhang bedeutet. Das Vorzeichen gibt die Richtung des Zusammenhanges an.

Tab. 10: Spezielle Korrelationen Hände bds. (n=50 Patn.)

Variable	Variable	Links		rechts	
		r	P	r	p
Luxationen	Bewegung	-0,754	0,000	-0,662	0,000
	Faustschluss	-0,652	0,000	-0,611	0,000
	Schmerzen	0,368	0,009	0,394	0,005
	Schwellungen	0,663	0,000	0,715	0,000
Fehlstellungen	Bewegung	-0,690	0,000	-0,686	0,000
	Faustschluss	-0,480	0,000	-0,483	0,000
	Schwellungen	0,332	0,018	0,489	0,000
Bewegungen	Faustschluss	0,711	0,000	0,694	0,000
	Schmerzen	-0,283	0,046	-0,345	0,014
	Schwellungen	-0,621	0,000	-0,601	0,000
Faustschluss	Schmerzen	-0,454	0,001	-0,352	0,012
	Schwellungen	-0,712	0,000	-0,684	0,000
Schmerzen	Schwellungen	0,558	0,000	0,503	0,000

Die Korrelation ist auf dem Niveau von $p < 0,05$ signifikant (zweiseitig).

5 Diskussion

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) ist eine chronisch - entzündliche Autoimmunerkrankung mit Allgemeinsymptomen und multiplen Organmanifestationen. Die genaue Ursache der Erkrankung ist unbekannt, aber es wird angenommen, dass immunologische Abnormitäten – insbesondere Immunkomplexe und antinukleäre Antikörper – für eine Vielzahl der klinischen Symptome und Organmanifestationen verantwortlich sind (1).

Ziel der Arbeit war es, anhand radiologischer, klinischer und anamnestischer Daten ein umfassendes Gesamtbild der vorhandenen krankheitsbedingten Veränderungen an den Bewegungsorganen bei an SLE erkrankten Patienten zu liefern.

Dazu untersuchten wir in einem Zeitraum von 1997 - 1999 insgesamt 58 Patienten mit SLE. Der Hauptanteil der Patienten befand sich in diesem Zeitraum in der Rheumaklinik Berlin-Buch in Behandlung. Der restliche Anteil wurde in der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des Klinikums Berlin-Buch befragt, untersucht und bewertet. Von den insgesamt 58 untersuchten Patienten konnten letztendlich 50 in die Arbeit aufgenommen werden. Bei 5 Patienten war im Krankheitsverlauf der Verdacht auf eine Mischkollagenose gestellt worden. 3 Patienten führten persönliche Gründe für ihre Ablehnung an.

5.1 Patientenübersicht

Das Geschlechtsverhältnis der untersuchten Patienten betrug 2:48 (m : w). Es lag damit etwas zu Gunsten des weiblichen Geschlechts, gemessen an dem in der Literatur mit 8 - 13:1 (m : w) angegebenem Geschlechtsverhältnis (18,19).

Das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung lag durchschnittlich bei 47,12 Jahren, wobei ein Minimum bei 21,5 Jahren und ein Maximum bei 70,2 Jahren zu verzeichnen war. In der Literatur wird das Alter bei Erkrankungsbeginn mit 65% zwischen 16 und 55 Jahren angegeben (19), 20% sind jünger als 16 Jahre (20) und 15% älter als 55 Jahre (21). Unsere Untersuchungen ergaben einen leicht erhöhten Anteil zwischen 16 und 55 Jahren mit 72%. Dagegen fiel der Anteil an Patienten, die jünger als 16 Jahre und älter als 55 Jahre waren mit je 4% geringer aus, als in der Literatur beschrieben. Die durchschnittliche Erkrankungs-

dauer lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 10,12 Jahren. 3 Patienten wiesen eine Krankheitsdauer von mehr als 20 Jahren auf, dagegen 13 Patienten zwischen 1 und 5 Jahren. Der zahlenmäßig größte Anteil der Patienten (20 Patienten) reihte sich in eine Krankheitsdauer von 6-10 Jahren ein.

5.2 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie des SLE richtet sich nach der klinischen und serologischen Aktivität sowie dem Ausmaß des Organbefalls (z.B. Niere, ZNS). Die Einführung der Glukokortikoide in die Therapie erbrachte einen großen Fortschritt (140). Bei Organbefall ist zusätzlich oft die Gabe von immunsuppressiven Medikamenten wie Cyclophosphamid oder Azathioprin notwendig. Dies widerspiegelt sich auch in unseren Auswertungen. 52% der Patienten erhielten eine Basistherapie. 38% nahmen ein nichtsteroidales Antirheumatikum und 90% Steroide ein. Häufig wird in der Langzeiterhaltungstherapie das Basistherapeutikum Azathioprin eingesetzt (142), was wir bestätigen konnten. Es wurde in unseren Untersuchungen mit 30% am häufigsten appliziert. Hydroxychloroquin folgte mit 18%. 10% erhielten ASS und Azathioprin als Kombination. Ein Patient erhielt Immunglobuline intravenös.

Moderne Therapien und der Einsatz von modernen effektiveren Medikamenten wie z.B. Mycophenolsäure, Rituximab und anderer Antikörper, waren im entsprechenden Untersuchungszeitraum noch nicht verfügbar bzw. noch im Forschungsstadium.

5.3 Operative Therapie

Die Indikation zur operativen Therapie ist dann gegeben, wenn die konservativen Maßnahmen ausgeschöpft sind und keinen weiteren Erfolg erwarten lassen. Das Ausbleiben eines positiven medikamentösen Effektes nach 3 - 6 Monaten kann durchaus die Indikation zur operativen Therapie zur Folge haben (146). Eine Frühsynovektomie kann in diesem Fall dann auch als lokale Basistherapie bezeichnet werden (147). Die Synovektomie war in unserem Patientenkollektiv die am häufigsten durchgeführte Operation. Hier entfielen von 4 Operationen (23,5%) jeweils 3 Operationen auf das Kniegelenk (17,6%) und 1 Operation auf das Handgelenk (5,8%). Tenosynovektomien wurden insgesamt

3-mal durchgeführt (17,6%), wobei sich diese auf 2 volare TSE am Handgelenk (11,7%) und eine dorsale TSE am Handgelenk (5,8%) aufteilen.

Endoprothesen- Operationen wurden ebenfalls 3-mal durchgeführt (17,6%). Die Implantation einer Hüfttotalendoprothese (5,8%) erfolgte nach traumatischer Schenkelhalsfraktur und kann deshalb nicht primär als Folge des SLE aufgefasst werden. Eventuell als frakturunterstützende Komponente ist eine Kortison-bedingte Osteoporose in Erwägung zu ziehen. 2 Patienten erhielten eine Knieendoprothese, wobei eine Endoprothese achsgeführt / gekoppelt und eine Endoprothese als Oberflächenersatz implantiert wurde. Die histologischen Untersuchungen der Synovialis und des Knorpel- Knochen- Materials ergaben eine chronisch, fibrinös, rezidivierende und vernarbende Synovitis mit schwerer Knorpel – und Gelenkknorpeldegeneration. Dieser Befund lässt sich durchaus als Folge der Grunderkrankung SLE deuten. Durchgeführte Endoprothesen- Operationen bei avaskulären Knochennekrosen (Femurkopf, Humeruskopf) konnten wir in unserem Kollektiv nicht sehen, wenngleich die avaskulären Knochennekrosen in der Literatur mit 3 - 50% beschrieben werden (120).

Die Operationen werden auch entsprechend der Dringlichkeit in absolute und relative Indikationen eingeordnet (147). Die absolute Indikation ist mit der akuten Gefahr einer Funktionsverschlechterung verbunden, z.B. Sehnenruptur und Nervenkompression (148). Diese Indikation ergab sich in unserem Patientenkollektiv dreimal. Zum einen erfolgte bei einem Patienten beidseits eine Neurolyse des Nervus medianus bei Karpaltunnelsyndrom. Ob dieser Folge einer SLE bedingten volaren Tenosynovitis war, wäre denkbar, konnte aber nicht eruiert werden. Zum anderen wurde eine Sehnennaht bei Achillessehnenruptur durchgeführt. Eventuell ist dies als Folge langjähriger Kortisoneinnahme zu diskutieren. Sie werden nach langjähriger Kortisoneinnahme auch in der Literatur in bis zu 3% der Fälle beschrieben (118). Ebenfalls die mögliche Folge langjähriger Kortisoneinnahme war die Diagnose einer Humeruskopf- nekrose rechts, die eine diagnostische Arthroskopie zur Folge hatte.

Insgesamt ist der Anteil der operativen Therapie - gemessen am klinisch orthopädischen Gesamtbild - als niedrig einzuschätzen.

5.4 Allgemeine Symptome und Organbeteiligungen

Die Bestimmung der vom Patienten subjektiv beurteilten Schmerzen erfolgte anhand der allgemeinen Schmerzskala von 0-10. Die allgemeine Schmerzsymptomatik wird in der Literatur als ein sehr häufiger klinischer Befund beschrieben. Er tritt zu fast 90% der Fälle auf (79). Dieses Ergebnis konnten wir in unseren Untersuchungen bestätigen. Gerade mal 10% der Patienten gaben zum Zeitpunkt der Befragung an, keine Schmerzen zu haben. Insgesamt lag der Hauptanteil der beurteilten Schmerzstärke im mittleren Bereich zwischen 4 und 7. Nur ein Patient wählte Ziffer 9. Es ist kritisch anzumerken, dass die Schmerzstärke nur zum Zeitpunkt der Befragung ermittelt wurde. Ein zeitlicher Verlauf retrospektiv war durch die Patienten subjektiv schwer möglich und wurde deshalb nicht verfolgt.

Zur Ermittlung der momentanen Gehstrecke wurde die mögliche gelaufene Meterzahl, die sich ohne Probleme zurücklegen lässt, erfragt. 40% der Patienten gaben eine Gehstrecke von größer 1000 Meter an. Gerade mal 28% erreichten 500 - 1000 Meter und sogar 32% konnten weniger als 500 Meter problemlos zurücklegen. Unsere Untersuchungen und Berechnungen ergaben dabei signifikante Korrelationen zwischen Gehstrecke und allgemeinem Gelenkschmerz ($r = -0,46$) sowie Gehstrecke und Morgensteifigkeit ($r = -0,42$). Auch scheinen uns die allgemeine Leistungsinsuffizienz und die auftretenden Arthralgien mögliche Ursachen der verminderten Gehstrecke zu sein.

Das Auftreten von Morgensteifigkeit bei Patienten mit SLE wird auch allgemein in der Literatur beschrieben (101). Zur Einschätzung der Ausprägung der Morgensteifigkeit erfolgte in unseren Untersuchungen und Befragungen eine zeitliche Gruppierung der Beschwerdedauer. 70% der Patienten bejahten generell das Auftreten dieser Symptomatik. 24% berichteten über eine Morgensteifigkeit, die weniger als 30 Minuten anhält, 16% zwischen 30 und 60 Minuten und 28% über eine Symptombdauer von mehr als 60 Minuten. Es konnte von uns eine signifikante Korrelation zwischen Morgensteifigkeit und der Handkraft von $r = -0,35$ ermittelt werden. Diese Beziehung konnten uns auch die Patienten bei Tätigkeiten des täglichen Lebens bestätigen, z.B. Abschrauben eines Flaschendeckels.

Die Druckschmerzhaftigkeit der Fingergrundgelenke II-IV testeten wir summarisch mit dem Gaensslenischen Handgriff. 23 Patienten (46%) hatten rechts und 20 Patienten (40%) links einen positiven Befund. Das weitgehend symmetrische Befallsmuster wird in der Literatur ebenfalls beschrieben (79,101).

Über 80% der an SLE erkrankten Patienten weisen Arthralgien auf (116). In unseren Untersuchungen konnte diese Angabe noch übertroffen werden. Alle 50 Patienten bejahten eine Gelenkbeteiligung zum Zeitpunkt der Befragung und Untersuchung. Die Einschätzung der Myalgien erfolgte in ähnlicher Weise (10 Punkte System) wie zur Bestimmung des allgemeinen Schmerzes. Während Ihle (101) in Ihren Untersuchungen 33,9% Myalgien fand, können wir das Auftreten von Myalgien mit 78% beziffern. Insgesamt verteilten sich 50% der Myalgien auf die Gruppen 4-6.

Häufige Frühsymptome des SLE sind Müdigkeit, Leistungsinsuffizienz und Fieber. Diese treten bis zu 90% der Fälle auf (23). Auch wir können diese Angaben bestätigen. Zu 80% konnten die oben genannten Frühsymptome in unseren Untersuchungen diagnostiziert werden. Weiterhin fanden wir in 54% ein Schmetterlingserythem und in 14% Schleimhautulzerationen. In der Literatur wurde das Schmetterlingserythem bei der Hälfte der Patienten beobachtet (100) und bei 15 - 20% Schleimhautulzerationen. Somit reihen sich unsere Ergebnisse in die der Literatur ein. Haarausfall beobachteten wir in 42% der Fälle. Dieses Symptom wird mit 40 - 70% in der Literatur beschrieben (79).

Über 58% der SLE Patienten sind empfindlich gegenüber Sonnenlichtexposition. Auch kann eine Exposition mit ultraviolettem Licht A und B zu SLE spezifischen Hautveränderungen führen (99). In unserem Patientenkollektiv zeigte sich eine Photosensitivität von 60%. Sie liegt damit etwas über den Angaben der Literatur. Ein Raynaud-Phänomen beobachteten wir mit 64% häufiger, als andere Autoren mit ca. 50% (67).

Einer Beteiligung der serösen Häute wird eine große Bedeutung beigemessen. Besonders die Pleuritis ist häufig ein Erstmanifestationssymptom (101). Lahita (43) gibt eine Beteiligungsrate von 40 - 57% an. Perikarditis sowie exudative Perikardergüsse treten in ca. 8 - 50% der Patienten mit SLE auf (59;43). Die

Beteiligungsrates in unseren Untersuchungen lag bei 32% und damit etwas unter den Angaben von Lahita (43). Eine Wertung diesbezüglich ist schwierig, da auch in der Literatur eine hohe Schwankungsbreite in der Beteiligungsrates vorliegt. So beschreiben Pines und Mitarbeiter (45) eine Beteiligungsrates von 0,9 - 98%.

Gastrointestinale Manifestationen treten bei ungefähr 50% der Patienten auf (48). Viele Symptome sind unspezifisch und werden mit einer Häufigkeit von 10-37% angegeben (37). In über 50% der SLE Patienten lässt sich eine Hepatomegalie nachweisen (69). In unseren Studien konnte nur eine Leberbeteiligung von 8% beobachtet werden. Ursächlich dafür sind vielleicht das fehlende Auftreten von sehr schweren Krankheitsverläufen im vorhandenen Patientenkollektiv und die sehr subtile klinische und laborchemische Überwachung der Basistherapie mit frühzeitigem Wechsel bei Unverträglichkeit.

Eine Nierenbeteiligung kann mit ca. 50% häufig beobachtet werden (76). In unserem Patientenkollektiv ließ sich durch perkutane Nierenbiopsie in 20% der Fälle eine Nierenmanifestation nachweisen. Da relative und absolute Kontraindikationen nicht bei allen Patienten diesen Eingriff zuließen, ist wahrscheinlich von einem höheren Anteil der Nierenmanifestation in unserem Patientenkollektiv auszugehen.

Das zentrale – und periphere Nervensystem ist zu 15 - 95% Manifestationsort (84;85;86). Die bisher erzielten Fortschritte in der neuroradiologischen Technik sowie kognitive Testmethoden haben die Diagnosestellung deutlich verbessert und erlauben eine frühe und erfolgreiche Therapie. 16% der von uns Patienten hatten eine nachgewiesene Beteiligung des ZNS. Inwiefern der Prozentsatz an Manifestationen höher ist, lässt sich schwer einschätzen, da nicht alle Patienten die diagnostische Einsicht für z.B. kognitive Testmethoden erbringen.

5.5 Allgemeine klinische Untersuchungsergebnisse

5.5.1 Schwellungen

Schmidt (22) berichtet über einen symmetrischen Befall der PIP- Gelenke, Kniegelenke, Handgelenke, MCP- Gelenke, Sprunggelenke, Ellenbogengelenke und Schultergelenke, wobei Arthralgien, Schwellungen und Synovitiden mit Erguss-

bildung zusammengefasst werden. Wir untersuchten die Schwellungen isoliert, wobei zwischen keinen, leichten und starken Schwellungen unterschieden wurde. 18% der Patienten wiesen links und 14% rechts keine Schwellungen an den oben genannten Gelenken auf. 4 Patienten hatten einen symmetrischen Gelenkbefall von mehr als 10 Gelenken. Diese Patienten befanden sich in einer erhöhten Krankheitsaktivität und kurz vor einem Wechsel der Basistherapie. Bei den großen Gelenken war das Kniegelenk mit 30% am häufigsten leicht geschwollen. Die geringste Beteiligung hatte das Schultergelenk mit 4% zu verzeichnen. Unsere Untersuchungen bezüglich starker Gelenkschwellungen ergaben hinsichtlich des Vergleiches mit anderen Autoren (1) ein leicht verändertes Bild. Vor allem die MCP II - Gelenke (16%) und MCP III - Gelenke (14%) waren betroffen. Aber auch die PIP II - Gelenke (14%) und PIP III - Gelenke (12%) zeigte eine ähnliche Prävalenz. Ein kritischer Vergleich mit den Angaben anderer Autoren ist aufgrund der Zusammenfassung mehrerer Symptome an einzelnen Gelenken nicht möglich. Ein symmetrisches Befallsmuster kann durch unsere Angaben bestätigt werden. Zwischen den Schwellungen an den Fingergelenken und bestimmten klinischen Symptomen ließen sich signifikante Korrelationen errechnen. So zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Schwellung und Luxation (links $r = 0,66$, rechts $r = 0,71$), Schwellung und Summe Fehlstellungen Hand (links $r = 0,33$, rechts $r = 0,48$), Schwellung und Bewegung (links $r = -0,62$, rechts $r = -0,60$), Schwellung und Faustschluß (links $r = 0,71$, rechts $r = 0,68$), Schwellung und Schmerz (links $r = 0,55$, rechts $r = 0,50$). Eine Schwellung der kleinen Fingergelenke kann vergesellschaftet sein mit Funktionseinschränkung, Schmerz und Fehlstellung.

5.5.2 Spezifische Schmerzsymptomatik

14% der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung an den betreffenden Gelenken keine Schmerzsymptomatik. Als sehr häufige Schmerzlokalisierung wurde mit 38% das Kniegelenk und mit 34% die Wirbelsäule benannt. Aber auch das Schultergelenk war mit 22% und das Handgelenk mit 18% betroffen. Unsere Angaben liegen damit unter denen in der Literatur genannten Zahlen (22). Auffallend ist eine Beziehung zwischen Schmerzsymptomatik der Kniegelenke und deren Schwellung. Inwiefern auch degenerative Veränderungen ei-

nen Beitrag zu dieser Symptomatik liefern, bleibt zu spekulieren, da Diagnose bestätigende Röntgenbilder nicht vorhanden waren. Dies trifft besonders auf die Wirbelsäulenbeteiligung zu, da diese als typischer Manifestationsort bei SLE in der Literatur kaum zu finden ist. Eine Ausnahme bildet die Beteiligung der ilio-sakralen Gelenke (1). An den kleinen Gelenken der Hand dominierten die PIP-Gelenke II und III mit je 24%, gefolgt von den MCP- Gelenken II und III mit je 22%. Hier zeigte sich ein ähnliches Befallsmuster wie bei den Untersuchungen der Schwellungen. Ein symmetrischer Befall war auch hier auffällig und stimmt mit den Angaben von Lahita überein (43). Signifikante Korrelationen zeigten Schmerz und Schwellung (links $r= 0,55$, rechts $r= 0,50$), Schmerz und Bewegung (links $r= -0,28$, rechts $r= -0,34$), Schmerz und Faustschluß (links $r= -0,45$, rechts $r= -0,35$), Schmerzen und Luxation (links $r= 0,36$, rechts $r= 0,39$). Eine spezifische Schmerzsymptomatik kann zu einer Einschränkung von Funktion und Bewegung der Hand führen. Die häufigste Kombination aus Ruhe- und Bewegungsschmerz kann aufgrund des Ruheschmerzanteiles für eine rheumatische Ätiologie sprechen. Der zweithäufigste ausschließliche Bewegungsschmerz (4,2%) lässt sich eher der degenerativen Ätiologie zuordnen.

5.5.3 Subluxation / Lateralinstabilität / Luxation

Über 80% der an SLE erkrankten Patienten weisen Arthralgien sowie symmetrische, nicht deformierende, nicht erosive Polyarthritiden auf (43). Obwohl die Arthritis in der Regel nicht deformierend ist, treten doch zu 15-50% Flexionsdeformitäten, Ulnardeviationen, ligamentöse Instabilitäten, Bindegewebsschwäche und Schwanenhalsdeformitäten der Finger auf (70;114). Im Bereich der Hände waren beidseits 18% ohne Befund, 24% links und 20% rechts. Rund 3,7-mal mehr Patienten (68%) wiesen keine Beteiligungen an den Füßen auf. Damit zeigte sich eine deutliche Befallsdominanz der Hände gegenüber den Füßen.

Wie auch bei den vorangegangenen Untersuchungen hatten die größte Prävalenz die MCP- Gelenke II und III (je 36%) und die PIP- Gelenke II (20%) und III (18%). Zusätzlich waren das Daumengrundgelenk mit 34% und das Handgelenk mit 28% betroffen. Die Kombination Subluxation und Lateralinstabilität trat am häufigsten mit 28% bei den MCP II- Gelenken-, 26% den MCP III- Gelenken und 18% den MCP V- Gelenken auf. Dies erklärt auch das Auftreten der Ulnar-

deviation als einzig nachweisbare Fehlstellung im Bereich der MCP- Gelenke. Subluxationen sahen wir gehäuft am PIP- Gelenk II und IV mit je 10% und PIP- Gelenk III mit 8%. Vollständige Luxationen konnten wir nicht beobachten. Prozentual reihen sich damit unsere Ergebnisse in denen der Literatur ein (70;114). Die in der Literatur bis zu 10% beschriebenen irreversiblen Deformitäten konnten wir nicht nachweisen. Bestätigt werden konnte ein symmetrisches Befallsmuster. Für weitere Beziehungen konnten signifikante Korrelationen errechnet werden. Das Auftreten von Subluxation und Lateralinstabilität bewirkt oft eine Einschränkung der Bewegung der Hand (links $r = -0,75$, rechts $r = -0,66$) und des Faustschlusses beidseits (links $r = -0,65$, rechts $r = -0,61$). Weiterhin verstärken sich die Schmerzen an der Hand (links $r = 0,36$, rechts $r = 0,39$) und es besteht eine Beziehung zu Gelenkschwellungen an der Hand (links $r = 0,66$, rechts $r = 0,71$).

Die Gelenke der Füße wurden nur auf Subluxationsstellung untersucht. Die MTP- Gelenke II und III zeigten mit 18% und die MTP- Gelenke IV und V mit 16% und 14% die größte Subluxationshäufigkeit. Ob die Veränderungen an den Füßen Folge der Grunderkrankung sind, bleibt zu diskutieren, da auch in der Normalbevölkerung ähnliche Ergebnisse zu erwarten sind. Signifikante Korrelationen ließen sich hier nicht errechnen.

5.5.4 Fehlstellungen

Die bei Patienten mit SLE auftretenden Deformitäten lassen sich gewöhnlich gut passiv korrigieren (Jaccoud- Arthritis) und sind Folge laxer Strukturen, wie Gelenkkapseln, Sehnen und Ligamenta (7;117). Ziel meiner Untersuchungen war es, die vorhandenen Fehlstellungen und deren Manifestationsort an den Gelenken der Hände und Füße zu benennen, um somit das mögliche Befallsmuster des SLE herleiten zu können. An den untersuchten Handgelenken ($n=100$) zeigte sich sehr häufig die Ulnardeviation mit 22%. Die Bajonettstellung folgte mit 20%. Die Häufigkeit des Auftretens beider Fehlstellungen wird in der Literatur mit 3-38% bestätigt (1). Bei nur einem Patienten sahen wir eine Radialdeviation im Handgelenk. Diese seltene Fehlstellung bei Patienten mit SLE wird auch in der Literatur nicht beschrieben. Die einzig nachweisbare Fehlstellung im Bereich der MCP- Gelenke war die Ulnardeviation, die bei 30% der Pa-

tienten auftrat. Eine Radialdeviation war in keinem Fall zu beobachten. Die Häufigkeit der MCP- Gelenkbeteiligung entspricht den Angaben mehrerer Autoren (1;70;117). Ein symmetrisches Befallsmuster war typisch. Die Schwanenhalsdeformität trat in unserem Patientenkollektiv mit 48% sehr häufig auf. Sie liegt damit höher, als von Kalunian und Mitarbeiter beschrieben (1), reiht sich aber in die Angaben anderer Autoren ein (70;114). Kritisch anzumerken ist jedoch, dass die Autoren alle Fehlstellungen zusammengefasst haben. Genaue Angaben zu Fehlstellungen einzelner Gelenke liegen bisher nicht vor. Den größten Anteil an den Schwanenhalsdeformitäten hatten die PIP- Gelenke III und IV mit je 18%. Es folgten die PIP- Gelenke II und V mit je 6%. Etwas weniger häufig als die Schwanenhalsdeformität konnte die Knopflochdeformität mit 44% beobachtet werden. Den größten Anteil daran hatte das PIP- Gelenk V mit 18% und die PIP- Gelenke II und IV mit je 10%. 6% Befall zeigte das PIP- Gelenk II. Ein Vergleich dieser Befunde mit Angaben in der Literatur ist zurzeit nicht möglich, da wir keine Angaben dazu gefunden haben. Es ist anzunehmen, dass es durch die lupusbedingte Schwellung, Bandlaxität und Gelenklaxität zum Gleiten der Strecksehnen aus der Loge heraus nach volar kommt, so dass das Mittelgelenk zwischen den seitlich gelegenen Ausläufern der Strecksehnen nach dorsal wie durch ein Knopfloch hindurchschlüpft.

In unseren Untersuchungen standen 22% der Daumen klinisch in der 90/90- Fehlstellung. 24% wiesen eine Adduktionsstellung auf, während bei 26% eine Lateralinstabilität nachzuweisen war. Auch ähnliche Ergebnisse fanden andere Autoren in ihren Untersuchungen (1;117). Die Summe der Fehlstellungen an der Hand hat eine Verschlechterung der Handbeweglichkeit (links $r = -0,69$, rechts $r = -0,68$) und einen herabgesetzten Faustschluß (links $r = -0,48$, rechts $r = -0,48$) zur Folge. Die Fehlstellungen sind häufig vergesellschaftet mit entsprechenden Gelenkschwellungen (links $r = 0,33$, rechts $r = 0,48$).

44% der untersuchten Füße ($n=100$) hatten keine Fehlstellungen aufzuweisen. Am häufigsten zeigte sich der Senk-Spreiz-Fuß mit 43%. Dieser trat zu 18% mit einem Hallux valgus auf. Zusätzlich traten noch zu 14% Hammerzehen und zu 2% Krallenzehen auf. 12% der untersuchten Füße stellten sich als Knick-Platt-Füße dar. Diese Fehlstellungen sind aus unserer Sicht als nicht krankheitsspe-

zifisch zu werten.

5.5.5 Tenosynovitiden

Tenosynovitiden werden bei ca. 10-13% der Patienten beobachtet (19). Unsere Untersuchungen ergaben dagegen eine Befallshäufigkeit von 42%. Besonders betroffen war mit 12% der Musculus extensor carpi ulnaris, gefolgt von der volaren Tenosynovitis Digitus manus II-V (8%). 32% wiesen ein symmetrisches Befallsmuster auf, 4% einen linksseitigen und 6% einen rechtsseitigen Befund. Ob ein Zusammenhang zwischen dem relativ häufigen Befall des Musculus extensor carpi ulnaris und der mit 22% auftretenden Ulnardeviation im Handgelenk besteht, ist aus unserer Sicht bisher unklar, wäre aber ein möglicher triggernder Umstand.

5.5.6 Handkraftbestimmung

Die Messung der groben Kraft beim Faustschluss erfolgte mit einer zusammengerollten Manschette eines Blutdruckapparates, die auf 20 mm Hg aufgepumpt wird. Ungenauigkeiten beim Aufpumpen sowie beim Aufrollen der Manschette schränken jedoch die Objektivität dieser Methode ein.

Eine deutliche Einschränkung der Handkraft war bei 29,1% der Patienten links und 31,2% rechts zu erkennen. Die symmetrische Handkrafteinschränkung entspricht auch dem symmetrischen Befallsmuster der MCP- Gelenke und PIP- Gelenke. Angaben über Handkraftmessungen bei Patienten mit SLE waren derzeit in der Literatur nicht zu finden.

5.6 Klinisch funktionelle Untersuchung

Bei der klinisch funktionellen Untersuchung wurden die Bewegungsausmaße der betreffenden Gelenke mit der Neutral – Null - Methode bestimmt.

5.6.1 Schultergelenke

30% der untersuchten Patienten hatten keine Einschränkungen des Bewegungsumfanges. Dagegen zeigte 22% einen geringfügigen bis nicht vorhandenen Bewegungsumfang. Dabei hatten Hauptanteil die Abduktion mit 6% und die Außenrotation bei anliegendem und gehobenem Oberarm mit 16%. Die vorhandene Symptomatik werteten wir eher als Folge eines Supraspinatussehnen-

syndroms (Abduktion) bzw. einer Insertionstendopathie des Muskulus infraspinatus (Außenrotation).

5.6.2 Ellenbogengelenke

42% der untersuchten Patienten wiesen keine Einschränkungen auf. 4% hatten eine deutliche Einschränkung der Extension. 43% hatten leichte Einschränkungen der Pronation, 37% der Supination und 26% der Flexion. Auch hier scheinen degenerative Veränderungen im Vordergrund zu stehen. Röntgenbilder der entsprechenden Region lagen nicht vor.

5.6.3 Hand - und Fingergelenke

Die Untersuchung der Hände ergab bei 18% beidseits keine Einschränkungen der Beweglichkeit. 26% wiesen allein rechts und 28% allein links keine Einschränkungen auf. 62% ließen sich der Gruppe III mit einem geringfügigem bis nicht vorhandenem Bewegungsumfang zuordnen. Hauptanteil in dieser Gruppe hatte mit 14% die Dorsalextension und die Radialduktion (8%). Die Palmarflexion war in keinem Fall vollständig eingeschränkt. Die schlechten Ergebnisse bei der Dorsalextension und Radialduktion liegen wahrscheinlich an der Verschiebung des Handgelenkes nach ulnar und palmar. Das Spreizen der Finger in den Grundgelenken war bei 32% eingeschränkt und bei 14% nicht möglich, was auf eine deutliche Beteiligung der MCP- Gelenke im Rahmen des SLE hinweist. 20% konnten den Daumen nicht mehr in Oppositionsstellung bringen und 10% zeigten Einschränkungen diesbezüglich. Ein sehr deutliches Zeichen der Beteiligung der kleinen Fingergelenke war die Absolvierung des Faustschlusses. 48% der Patienten konnte dies nicht mehr bewerkstelligen. Hier errechneten wir eine signifikante Korrelation zum Schmerz (links $r = -0,45$, rechts $r = -0,35$) und zur Schwellung (links $r = -0,71$, rechts $r = -0,68$). Ein symmetrisches Befallsmuster war auch hier zu erkennen und entspricht den Angaben in der Literatur (22).

5.6.4 Hüftgelenke

32% der untersuchten Patienten zeigten einen normalen Bewegungsumfang der Hüftgelenke. 12% hatten bei der Extension und 8% bei der Innenrotation ein stark eingeschränktes Bewegungsausmaß. 48% wurden der Klasse II mit eingeschränktem Bewegungsausmaß zugeordnet. Dabei war mit 52% die Innenro-

tation sehr häufig betroffen. Die vorhandenen Einschränkungen entsprechen am ehesten dem Kapselmuster nach Cyriax. Es sind initiale und auch manifeste Zeichen einer beginnenden oder fortgeschrittenen Koxarthrose.

5.6.5 Kniegelenke

Die Untersuchung der Kniegelenke ergab bei 6% eine sehr geringe bis völlig eingeschränkte Streckfähigkeit von größer 15° Einschränkungen der Extension hatten 52% und der Flexion 16%. Hier zeigt sich aus unserer Sicht eventuell ein Zusammenhang zur Kniegelenksschwellung (30%). Die Einschränkungen der Beweglichkeit wären als Folge der Grunderkrankung erklärbar. Auch kann die langjährige Einnahme von Kortison und die damit verbundenen Veränderungen - besonders am gelenknahen Knochen - diese Symptomatik unterstützen.

5.6.6 Fuß – und Zehengelenke

39% der untersuchten Patienten hatten einen unauffälligen physiologischen Bewegungsumfang. 8% wiesen jeweils starke Einschränkungen der Dorsalex- tension und Plantarflexion im Großzehengrundgelenk auf. Dies dürfte auf das Vorhandensein eines Hallux rigidus sowie eines Hallux valgus zurückzuführen sein. Im oberen Sprunggelenk waren die Dorsalextension mit 44% und die Plantarflexion mit 46% leicht eingeschränkt. Das untere Sprunggelenk wies bei 34% der Patienten eine leicht eingeschränkte Beweglichkeit der Pronation und bei 30% der Supination auf. Im Vergleich mit anderen klinischen Parametern (Schmerz, Fehlstellung, Schwellung etc.) ließ sich aus unserer Sicht kein Zu- sammenhang zur Grunderkrankung herstellen. Die Einschränkungen sind teil- weise Arthrose-bedingt, Folgen der Fußfehlstellungen und einer Verkürzung von Musculus gastrocnemius und Musculus soleus.

5.7 Radiologische Untersuchung

Gemäß der Larsen- Stadien wurden bei 28 Patienten die Röntgenveränderungen der Hand – und Fingergelenke bewertet. Von 23 Patienten lagen auszuwertende Röntgenbilder der Füße vor.

5.7.1 Hand – und Fingergelenke

Obwohl die beim SLE auftretende Arthritis als nicht erosiv und nicht deformierend beschrieben wird (43), können doch bis zu 6% Erosionen vorhanden sein (1). Auch irreversible Deformitäten werden bis zu 10% beschrieben (116).

Das größte in unseren radiologischen Auswertungen vergebene Larsen- Stadium war das Stadium II. Hier zeigten sich geringe, aber sicher destruierende Veränderungen mit eindeutigen Erosionen (Erosionen > 1 mm). Sie betrafen ausschließlich die Handgelenke und MCP- Gelenke. Sehr häufig waren die MCP II - Gelenke betroffen. 14,3% der Patienten hatten links und 7,1% rechts diese Befallshäufigkeit. Es folgten die MCP V- Gelenke bei 10,7% der Patienten links und 7,1% rechts sowie die Handgelenke bei jeweils 7,1% beidseits. Die MCP- Gelenke II und IV hatten Veränderungen entsprechend Larsen Stadium II bei jeweils 3,6% der Patienten links und 7,1% rechts. Der Hauptanteil der radiologisch nachweisbaren Veränderungen entsprach Larsen Stadium I. Hier häufig betroffen waren die MCP- Gelenke II und III sowie die PIP- Gelenke III, gefolgt von den PIP II- Gelenken und den Handgelenken. Mäßiggradig bis schwere Destruktionen waren in keinem Fall nachweisbar. Ein durchgeführter Seitenvergleich der betroffenen Gelenke ergab keinen signifikanten Unterschied. Im Vergleich liegt unsere Häufigkeit des Auftretens erosiver Veränderungen über der in der Literatur genannten Häufigkeit von 6%. Die genannten radiologischen Veränderungen lassen einen Zusammenhang zu den vorher beschriebenen klinischen Veränderungen der einzelnen Fingergelenke erkennen. Gerade die PIP-Gelenke und MCP- Gelenke - insbesondere II und III - zeigen auch eine hohe Prävalenz bezüglich auftretender Schwellungen, Instabilitäten, Bewegungseinschränkungen, Fehlstellungen und Schmerzen. Diese klinischen Besonderheiten lassen sich durchaus als Folge des SLE herleiten. Kritisch anzumerken ist die Tatsache, dass nur relativ wenig Röntgenbilder angefertigt wurden und zur Verfügung standen.

5.7.2 Fuß – und Zehengelenke

Wie auch bei den Händen, konnte das Larsen- Stadium II als größtes Stadium vergeben werden. Mäßiggradige bis schwere Veränderungen waren nicht nachweisbar. Entsprechend Larsen- Stadium II hatten am oberen Sprunggelenk 4,3% der Patienten links und 4,3% rechts eine Beteiligung. Das MTP- Gelenk II und III waren bei je 4,3% linksseitig beteiligt. Das Larsen- Stadium I wurde am häufigsten im Bereich des Großzehengrundgelenkes vergeben. Dies betraf 47,8% der Patienten linksseitig und 39,1% rechtsseitig. Die Weichteilschwellung und / oder Gelenkspaltverschmälerung von mehr als 25% lässt sich durch die vorhandenen Fehlstellungen (Hallux rigidus/valgus) und deren Folgen erklären. Wir fanden in der Literatur keine genauen Angaben zu Veränderungen an den Fuß– und Zehengelenken, sodass hier ein Vergleich nicht möglich ist.

6 Zusammenfassung

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronisch - entzündliche Autoimmunerkrankung mit Allgemeinsymptomen und multiplen Organmanifestationen.

Diese Arbeit beschreibt anhand radiologischer, klinischer und anamnestischer Daten ein umfassendes Gesamtbild der vorhandenen krankheitsbedingten Veränderungen an den Bewegungsorganen bei an SLE erkrankten Patienten. Dazu wurden zwischen 1997 und 1999 insgesamt 58 Patienten mit SLE untersucht und befragt, von denen 50 Patienten letztendlich in die Arbeit aufgenommen wurden.

Das Geschlechtsverhältnis männlich zu weiblich betrug 2:48. Das Alter zu Beginn der Erkrankung lag im Durchschnitt bei 36,8 Jahren und die Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt der Untersuchung im Durchschnitt bei 10,1 Jahren. 52% der Patienten erhielten eine Basistherapie, wobei mit 30% Azathioprin am häufigsten eingesetzt wurde. 90% der Patienten nahmen Steroide und 38% ein nichtsteroidales Antirheumatikum ein.

24% der untersuchten Patienten wurden 1- bis 4-mal am Bewegungsapparat operiert. Die Zeitspanne zwischen Erkrankungsbeginn und erster Operation lag im Durchschnitt bei 10,2 Jahren. Die häufig durchgeführte Operation war die Synovektomie mit Lokalisation am Kniegelenk (17,6%) und am Handgelenk (5,8%). Mit 17,6% folgten die Tenosynovektomien an der Hand. Arthralgien konnte bei allen 50 Patienten nachgewiesen werden, Myalgien traten bei 78% der Patienten auf. 80% gaben eine allgemeine Leistungsinsuffizienz an. Diese verschiedenen klinischen Symptome bewirken in hohem Maße auch eine deutliche Einschränkung der Gehstrecke. 32% der Patienten konnten eine Gehstrecke von 500 Meter nicht bewältigen.

Zusammenfassend können als orthopädische Hauptmanifestationsorte des SLE die Hand – und Fingergelenke, sowie die Kniegelenke genannt werden. Besonders ausgeprägt waren die PIP- Gelenke II und III und die MCP- Gelenke II und III betroffen. Sie wiesen am häufigsten Schwellungen, Schmerzen, Instabilitäten, Fehlstellungen und radiologische Veränderungen auf. Es dominierten die

Ulnardeviation der Langfinger mit 30%, die Schwanenhals-deformität mit 48% und die Knopflochdeformität mit 44%. 22% der Daumen standen klinisch in der 90/90 Fehlstellung. Bei durchschnittlich 30% der Patienten war die Faustschlusskraft deutlich eingeschränkt. 28% der Patienten gaben eine Morgensteifigkeit von mehr als 60 Minuten an und 43% wiesen ein positives Gaenslen Zeichen auf. 42% zeigte eine Tenosynovitis im Bereich Unterarm- Handgelenk. Hauptanteil daran hatte der Musculus extensor carpi ulnaris mit 12%.

Im Röntgenbild zeigten die größten Veränderungen entsprechend Larsen Stadium II die Handgelenke und MCP- Gelenke. Sehr häufig waren die MCP- Gelenke II betroffen. Bei den leichten Veränderungen entsprechend Larsen Stadium I dominierten die MCP- Gelenke II und III, die PIP- Gelenke II und III und die Handgelenke. Auch die Beweglichkeit der Hand – und Fingergelenke war eingeschränkt. 14% der Patienten konnten das Spreizen der Finger nicht realisieren, 20% gelang es nicht mehr, den Daumen in Oppositionsstellung zu bringen. Am schwierigsten war für die Patienten der Faustschluss. 48% konnten dies nicht bewerkstelligen. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass klinisch und radiologisch nachweisbare Veränderungen im Hand – und Fingergelenksbereich zu einem Verlust der Kraft und Beweglichkeit führen und daher Probleme bei alltäglichen Anforderungen bereiten.

Von den großen Gelenken zeigte das Kniegelenk die größte Befallshäufigkeit. Bei 30% der Patienten waren die Kniegelenke geschwollen und 38% beklagten eine Schmerzsymptomatik. 6% hatten ein Streckdefizit von $>15^\circ$ aufzuweisen und 16% leichte Einschränkungen der Flexion. Die nachgewiesenen Bewegungseinschränkungen der anderen untersuchten Gelenke kann nicht als Folge des SLE aufgefasst werden. Sie reihen sich eher in den Formenkreis der degenerativen Erkrankungen ein.

7 Literaturverzeichnis

- (1) Kalunian KC, Wallace DJ, Hahn BH. Dubois` Lupus erythematosus, Philadelphia, London,1993:58.
- (2) Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. JAMA 1944;126:481-484.
- (3) 1958 Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Bull Rheum. Dis 1958;9:175-176.
- (4) Winslow WA, Ploss LN, Loitman B. Pleuritis in systemic lupus erythematosus:its importance as an early manifestation in diagnosis. Ann Intern Med 1958;49:70-88.
- (5) Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, Kulka JP, Ropes MW, Shulman LE, Wallace SL. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Bull Rheum Dis 21; 1971: 643-8.
- (6) Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982;25:1271.
- (7) Schur PH. : Clinical features of systemic lupus erythematosus. In Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. (eds.): Textbook of Rheumatology. Philadelphia , W. B. Saudners Company, Fourth Edition, Vol.2, 1981.
- (8) Waaler E. Connective tissue disorders and related conditions in Scandinavia. In Wagner, B. (ed.): The Connective Tissue. Baltimore, Williams& Wilkins, 1967.
- (9) Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, McDuffie EC, Medsger TA, Felts WR, Shulman, LE. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. J. Rheumatol. 1989; 14: 427.
- (10) Michet CJ, McKenna CH, Elveback LR, Kaslow RA, Kuland LT. Epidemiology of systemic lupus erytematosus and other connective tissue disorders in Rochester , Minnesota, 1950 through 1979. Mayo Clin. Proc. 1985; 60: 105.
- (11) Hochberg MC. The incidence of systemic erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. Arthritis Rheum. 1985; 28: 80.
- (12) Serdula MK, Rhoads GG. Frequency of systemic lupus erythematosus in different ethnic groups in Hawaii. Arthritis Rheum.1979; 22: 328.
- (13) Meddings J, Grennan DM. The prevalence of systemic lupus erythematosus in Dunedin. N. Z. Med. J. 1980; 91: 205.
- (14) Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus in an adult population in southern Sweden: Incidence, prevalence, and validity of ARA revised classification criteria. Br. J.Rheumatol. 1985; 24: 147.

- (15) Helve T. Prevalence and mortality rates of systemic lupus erythematosus and causes of death in SLE patients in Finland. *Scand. J. Rheumatol.* 1985; 14: 43.
- (16) Morton RO, Gershwin ME, Brady C, et al. The incidence of systemic lupus erythematosus in North American Indians. *J. Rheumatol.* 1976; 3:186.
- (17) Lahita RG, Chiorazzi N, Gibofsky A, et al. Familial systemic lupus erythematosus in males. *Arthritis Rheum.* 1983; 26: 39.
- (18) Wallace DJ, Dubois EL. Definition, classification, and epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ. and Dubois EL.(eds.) : *Lupus Erythematosus.* 3rd ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1987.
- (19) Rothfield N. Clinical features of systemic lupus erythematosus. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. (eds.): *Textbook of Rheumatology.* Philadelphia , W. B. Saunders Company, 1981.
- (20) Schaller J. Lupus in childhood. *Clin. Rheumatol. Dis.* 1982; 8: 219.
- (21) Dallou SP, Khan MA, Kushner I. Clinical features of systemic lupus erythematosus. Differences related to race and age of onset. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 55.
- (22) Schmidt KL. Systemischer Lupus erythematosus. Checkliste Rheumatologie 2. Auflage, 2000: 201.
- (23) Gromnica-Ihle, E. Frühdiagnose und Prognosefaktoren des systemischen Lupus erythematosus, *Berliner Ärzteblatt*, 111. Jahrgang, 1998: 330.
- (24) Arnett FC, Reveille JD. Genetics of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am* 1992; 18: 865-866.
- (25) Winchester RJ. Genetic aspects. In: Schur PH. (ed.): *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus.* Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
- (26) Block SR, Winfield JB, Lockshin MD, et al. Twin studies in systemic lupus erythematosus. A review of the literature and presentation of 12 additional sets. *Am. J. Med.* 1975; 59: 533.
- (27) Deapen, D. M., Weinrib, L., Langholz, B., Horwitz, D. A., and Mack, T. M.: A revised estimate of twin concordance in SLE: A survey of 138 pairs. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 26.
- (28) Arnett FC, Reveille JD, Wilson RW, et al. Systemic lupus erythematosus : Current state of the genetic hypothesis. *Semin. Arthritis Rheum,* 1984; 14: 24.
- (29) Schur PH, Meyer I, Garovoy M, et al. Associations between systemic lupus erythematosus and the major histocompatibility complex :

- Clinical and immunological considerations. Clin. Immunol. Immunopathol. 1982; 24: 263.
- (30) Schur PH, Marcus-Bagley D, Awdeh Z, Yunis EJ, Alper CA. The effect of ethnicity on major histocompatibility complex complement allotypes and extended halotypes in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1990; 33: 985.
- (31) Fronc Z, Timmerman LA, Alper CA, Hahn BH, Kalunian K, Peterlin BM, McDevitt HO. Major histocompatibility complex genes and susceptibility to systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1990; 37: 1542.
- (32) Schur PH. Inherited complement component abnormalities. Annu. Rev. Med. 1986; 37: 333.
- (33) Schur PH, Pandey JP, Fedrick JA. Gm allotypes in white patients with SLE. Arthritis Rheum. 1985; 28: 828.
- (34) Wilson JG, Wong WW, Schnur PH, Fearon DT. Mode of inheritance of decreased C3b receptors on erythrocytes of patients with systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med. 1982; 307: 981.
- (35) Silvestris F, Searles RP, Bankhurst AD, Williams RC. Family distribution of anti-F(ab')₂ antibodies in relatives of patients with SLE. Clin. Exp. Immunol. 1985; 60: 329.
- (36) Spencer-Green G, Adams LE, Hurtibuse P, et al. Familial alterations of immunoregulation in SLE. J. Rheumatol. 1985; 12: 498.
- (37) Smolen JS, Klippel JH, Penner E, et al. HLA-DR antigens in systemic lupus erythematosus: Association with specificity of autoantibody responses to nuclear antigens. Ann. Rheum. Dis. 1987; 46: 457.
- (38) Harley JB, Sestak AL, Willis LG, Fu SM, Hansen JA, Reichlin M. A model for disease heterogeneity in systemic lupus erythematosus. Relationships between histocompatibility antigens, autoantibodies, and lymphopenia or renal disease. Arthritis Rheum. 1989; 32: 826.
- (39) Reveille JD, Schrohenloher RT, Acton RT, Barger BO. DNA analysis of HLA-DR and DQ genes in American blacks with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1989; 32: 1243.
- (40) Fujisaku A, Frank MB, Neas B, Reichlin M, Harley JB. HLA-DQ gene complementation and other histocompatibility relationships in man with the Ro(SS-A) autoantibody response of systemic lupus erythematosus. J. Clin. Invest. 1990; 86: 606.
- (41) Stahl JI, Klippel JH, Decker JL. Fever in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med. 1979; 67: 933.
- (42) Nived O, Sturfelt G, Wolheim F. Systemic lupus and infection: A controlled and prospective study including an epidemiologic group. Q. J. Med. 1985; 55: 271

- (43) Lahita R. Systemic lupus erythematosus 3 rd ed. New York, NY: ChurchillLivingstone, 1999
- (44) Rothfield NF. Cardiopulmonary manifestations. In: Schnur PH (ed.): The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus. Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
- (45) Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, et al. Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: Clinical features of its subgroups. Chest 1985; 88: 129.
- (46) Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of collagen vascular diseases. Clin Chest Med. 1989; 10: 677-696.
- (47) Kim JS, Lee KS, Koh EM, et al. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic and radiologic findings. J Comput Assist Tomogr 2000; 24: 9-18.
- (48) Gamsu G. Radiographic manifestations of thoracic involvement by collagen vascular diseases. J. Thorac Imaging 1992; 7: 1-12.
- (49) Primack SL, Muller NL. Radiologic manifestations of the systemic autoimmune diseases. Clin Chest Med 1998; 19: 573- 586.
- (50) Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: Review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. Medicine 1974; 54: 397.
- (51) Lawrence EC. Systemic lupus erythematosus and the lung. In: Lahita RG (ed.) : Systemic Lupus Erythematosus. New York, John Wiley & Sons, 1987.
- (52) Boumpas DT, Austin HA, III, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus : emerging concepts. Part 1. Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. Ann Intern Med 1995; 122: 940-950.
- (53) Schwab EP, Schumacher HR, Jr, Freundlich B, et al. Pulmonary alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1993; 23: 8-15.
- (54) Horn CA. Pulmonary hypertension and autoimmune disease. Chest 1993; 104: 279-282.
- (55) Asherson RA, Oakley CM. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1986; 13: 1-5.
- (56) Boumpas DT, Austin HA, III, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus : emerging concepts. Part 2. Dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality, and pathogenesis. Ann Intern Med 1995; 123: 42-53.

- (57) Miescher P. Systemic lupus erythematosus Heidelberg, Germany: Springer- Verlag, 1995.
- (58) Kim HY, Im JG, Goo JM, et al. Pulmonary tuberculosis in patients with systematic lupus erythematosus. *Am J Roentgenol* 1999;173: 1639- 1642.
- (59) Stevens MB. Systemic lupus erythematosus and the cardiovascular system. In: Lahita RG, (ed.). *Systemic Lupus Erythematosus*. New York, John Wiley& Sons, 1987.
- (60) Sturfelt G, Eskilsson J, Nived O, et al. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a study of 75 patients form a defined population. *Medicine (Baltimore)* 1992;71: 216-223.
- (61) Sandrasegaran K, Clarke CW, Nagendran V. Sub- clinical systemic lupus erythematosus presenting with acute myocarditis. *Postgrad Med J* 1992;68: 475-8.
- (62) Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus : association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation* 1990;82: 369-375.
- (63) Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic basis of disease: 6 th ed. Philadelphia, Saunders, 1999.
- (64) Schattner A, Liang MH. The cardiovascular burden of lupus: a complex challenge. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1507-1510.
- (65) Petri M, Spence D, Bone LR, et al. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort: prevalence, recognition by patients, and preventive practices. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 291-302.
- (66) Provost TT, Dore N. Cutaneous manifestations. In: Schur PH, (ed.). *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus*. Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
- (67) Gilliam JN. Systemic lupus erythematosus and the skin. In: Lahita, RG,(ed.). *Systemic Lupus Erythematosus*. New York, John Wiley& Sons, 1987.
- (68) Mayer LF. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG, (ed.). *Systemic Lupus Erythematosus*. New York, John Wiley& Sons, 1987.
- (69) Zizic TM. Gastrointestinal manifestations. In: Schur PH, (ed.). *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus*. Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
- (70) Dubois EL, Wallace DL. Clinical and laboratory manifestations of SLE. In: Wallace DJ, Dubois EL, (eds.). *Lupus Erythematosus*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, pp. 317-449.
- (71) Matolo NM, Albo D, Jr. Gastrointestinal complications of collagen

- vascular diseases: Surgical implications. *Am. J. Surg.* 1971; 122: 678.
- (72) Couper R. Systemic lupus erythematosus and pancreatitis. *Gastroenterology* 1993; 105: 1267-8.
- (73) Reynolds JC, Inman RD, Kimberly RP, et al. Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: Report of twenty cases and a review of the literature. *Medicine* 1982; 61: 25.
- (74) Runyon BA, LaBreque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. Report of 33 histologically- proved cases and review of the literature. *Am. L. Med.* 1980; 69: 187.
- (75) Ha HK, Lee SH, Rha SE, et al. Radiologic features of vasculitis involving the gastrointestinal tract. *RadioGraphics* 2000; 20: 779-794.
- (76) Rothfield NF. Renal disease. In: Schnur PH, (ed.). *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus*. Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
- (77) Kulkarni O, Anders H-J. CCL2/MCP-1 als neues Target beim systemischen Lupus erythematosus und der Lupusnephritis. *Z Rheumatol* 2008;67:220-224.
- (78) Nossent HC, Henzen-Logmans SC, Vroom TM ,et al. Contribution of renal biopsy data in predicting outcome in lupus nephritis. Analysis of 116 patients. *Arthritis Rheum.* 1990, 33: 970.
- (79) Bitsch T. *Klinikleitfaden Rheumatologie*. Lübeck, Stuttgart, Jena, Ulm:Gustav Fischer Verlag ; 1997
- (80) Bourke BE. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: are we any further forward? *Br J Rheumatol.* 1993; 32: 267-8.
- (81) Hanly JG, Walsh NM, Sangalang V. Brain pathology in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1992; 19: 731-741.
- (82) Mitsias P, Levine SR. Large cerebral vessel occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1994 ; 44 : 385-393.
- (83) Angelini L, Ravelli A, Caporali R, et al. High prevalence of antiphospholipid antibodies in children with idiopathic cerebral ischemia. *Pediatrics* 1994; 94: 500-3.
- (84) Swaak G. J. A., van den Brink H. G., Smeenk R. J. T. , et al., Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with a disease duration of over 10 years, first evaluation. *Rheumatology* 1999; 38: 953-8.
- (85) Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort, *Rheumatology* 2004; 43: 1555-1560.

- (86) Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, et al. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus : attribution and clinical significance, *J Rheumatol*.2004 ; 31 : 2156-2162.
- (87) Katzav A, Chapman J, Shoenfeld Y. CNS dysfunction in the antiphospholipid syndrome, *Lupus* 2003; 12: 903-7.
- (88) ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature, The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999; 42: pp. 599- 608.
- (89) Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome, *J Autoimmun* 2000; 15: pp. 145-151.
- (90) Borchers AT, Keen CL, Shoenfeld Y, et al. Surviving the butterfly and the Wolf: mortality trends in systemic lupus erythematosus, *Autoimmunity Rev* 2004; 3: pp. 423-453.
- (91) Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30: 985-992.
- (92) Yoshio T, Masuyama J, Ikeda M, et al. Quantification of antiribosomal P0 protein antibodies by ELISA with recombinant P0 fusion protein and their association with central nervous system disease in systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol* 1995; 22: 1681-7.
- (93) Reichlin M. Ribosomal P antibodies and CNS lupus, *Lupus* 2003; 12: 916-8.
- (94) Trysberg E, Tarkowski A. Cerebral inflammation and degeneration in systemic lupus erythematosus . *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 527-533.
- (95) Sibbitt Jr W, Brandt JR, Johnson CR, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 1536-1542.
- (96) Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, et al. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus : an analysis of 14 cases and review of the literature, *Ann Rheum Dis* 2000 ; 59 : 120-4.
- (97) Ainala H, Loukkola J, Peltola J, et al. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus, *Neurology* 2001, 57: 496-500.
- (98) Omdal R, Mellgren SI, Husby G, et al. A controlled study of peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Acta Neurol Scand* 1993, 88: 41-46.
- (99) Fischer-Betz R, Schneider M. Moderne Therapie bei systemischen Lupus erythematoses. *Z Rheumatol* 2007; 66: 662-671.

- (100) Hiepe F, Burmester G.-R. Klinik und Diagnostik des systemischen Lupus erythematoses. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1996 ; 121: 1095-1100.
- (101) Ihle E. Klinisches Bild und ausgewählte immunologische Parameter bei Lupus- erythematoses-visceralis- Kranken unter besonderer Berücksichtigung von Hämostasestörungen, Dissertation 1982: 45-60.
- (102) Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. J Clin Pathol 2003; 56: 481-490.
- (103) Front J, Cervera R, Ramos- Casals M, et al. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus : analysis of 600 patients from a single center. Arthritis Rheum 2004;33: 217-230.
- (104) Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. Blood Rev. 1993;7: 199-207.
- (105) Tzioufas AG, Kokori SI, Petrovas CI. Autoantibodies to human recombinant erythropoietin in patients with systemic lupus erythematosus. Correlation with anemia. Arthritis Rheum. 1997;40: 2212-6.
- (106) Beyan E, Beyan C, Turan M. Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity. Hematology 2007;Jun;12(3): 257-261.
- (107) Harris NE, Phil M, Chan JKH, et al. Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia. Arch Intern Med. 1986;146: 2153-6.
- (108) Antolin J, Amerigo MJ, Gomez E, et al. The hematological manifestations in 111 patients with systemic lupus erythematosus. An Med Interna 1991;8: 170-3.
- (109) Laurence J, Nachman R. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG, (ed.). Systemic Lupus Erythematosus. New York, John Wiley & Sons, 1986.
- (110) Anolik JH. B cell biology and dysfunction in SLE. Bull NYU Hosp Jt Dis.2007;65(3): 182-6.
- (111) Tan EM. Autoantibodies and autoimmunity: A three- decade perspective- A tribute to Henry G Kunkel. Ann NY Acad Sci 1997;815: 1-14.
- (112) Chen JL, Huang XM, Zeng XJ, et al. Hematological abnormalities in systemic lupus erythematosus and clinical significance thereof: comparative analysis of 236 cases. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2007;87: 1330-3.
- (113) Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, et al. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center. Semin Arthritis Rheum. 2004;33: 217-30.
- (114) Alarcon-Segovia D, Abud-Mendoza C, Diaz-Jouanen E, et al. Deforming arthropathy of the hands in SLE. J. Rheumatol.1988;15: 65.

- (115) Weissman BN, Rappoport AS, Sosman JL, et al. Radiographic findings in the hands in patients with systemic lupus erythematosus. *Radiology* 1978;126:313.
- (116) Wallace DJ, Hahn BH., Quismorio FP, et al. *Dubois`lupus erythematosus.*, 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1997: 635-9.
- (117) Bywaters EGL, Jaccoud`s syndrome. *Clin Rheum Dis* 1975;1:125-148.
- (118) Pritschard CH, Berney S. Patellar tendon rupture in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16: 786-8.
- (119) Galindo M, Mateo I, Pablos JL. Multiple avascular necrosis of bone and polyarticular septic arthritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2005 ;25: 72-6.
- (120) Resnick D. *Bone and joint imaging.* 2nd ed. Philadelphia, Saunders,1996.
- (121) Nagasawa K, Tsukamoto H, Tada Y, et al. Imaging study on the mode of development and changes in avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus: long-term observations. *Br J Rheumatol* 1994;33: 343-7.
- (122) Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticoid treatment. *Ann Rheum Dis.*2001,60: 1145-8.
- (123) Foot RA, Kimbrough SM, Stevens JC. Lupus myositis. *Muscle Nerve* 1982;5: 65-8.
- (124) Lim KL, Abdul-Wahab R, Lowe J, et al. Muscle. Biopsy abnormalities in systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory abnormalities. *Ann Rheum Dis* 1994;53: 178-182.
- (125) Vizak A, Perkoic T, Rozman B, et al. Skeletal muscle immune deposits in systemic lupus erythematosus. Correlation with histologic changes, autoantibodies, and clinical involvement. *Scand J Rheumatol* 1998;27: 207-214.
- (126) Aringer M, Smolen J, Systemischer Lupus erythematosus: Aktivität und Outcome. *Z. Rheumatol* 2006;65: 103-9.
- (127) Hay EM, Bacon PA, Gordon C, et al. The BILAG index: a reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus, *Q J Med* 1993;86: 447-458.
- (128) Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research.II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. The European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10: 541-7.

- (129) Smolen JS. Clinical and serologic features: Incidence and diagnostic approach. In: Smolen JS, Zielinski CC, (eds). Systemic lupus erythematosus. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 171-196.
- (130) Liang MH, Socher SA, Larson MG, et al. Reliability and validity of six systems for the clinical assesment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989;32: 1107-1118.
- (131) Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992;35: 630-640.
- (132) Ruperto N, Ravelli A, Cuttica R, et al. The Pediatric Rheumatology International Trias Organization criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile systemic lupus erythematosus: prospective validation of the disease activity core set. *Arthritis Rheum* 2005;52: 2854-2864.
- (133) Studnicka-Benke A, Steiner G, Petera P, et al. Tumour necrosis factor alpha and its soluble receptors parallel clinical disease and auto-immune activity in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1996;35: 1067-1074.
- (134) Strand V, Gladman D, Isenberg D, et al. Endpoints: consensus recommendation from OMERACT IV. Outcome measures in rheumatology. *Lupus* 2000;9: 322-7.
- (135) Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) damage index for systemic lupus erythematosus international comparison. *J Rheumatol* 2000;27: 373-6.
- (136) Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short- form health survey (SF-36).I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30: 473-483.
- (137) Larsen A, Dale K, Eck M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol (Diagn)* 1977;18: 481-491.
- (138) Larsen A, Thoen J. Hand radiography of 200 patients with rheumatoid arthritis repeated after an interval of one year. *Scand J Rheumatol* 1987;16: 395-401.
- (140) Chatham WW, Kimberly RP. Treatment of Lupus with corticosteroids. *Lupus* 2001;10: 140-7
- (141) Ostensen M, Villiger PM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000;9: 566-572.
- (142) Huong du L, et al. Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients. *J Rheumatol* 2002;29: 2571-6.

- (143) Blume C, Ivens K, Helmchen U, et al. Lupusnephritis- Fortschritt durch neue immunsuppressive Therapiekonzepte? *Kliniker* 2003;32: 340-5
- (144) Strand V. Monoclonal antibodies and other biologic therapies. *Lupus* 2001;10: 216-221
- (145) Wirth CJ, Bischoff H-P. *Praxis der Orthopädie, Band I: Konservative Orthopädie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2001.
- (146) Mielke R. Operative Therapie. In : Hettkenkofer HJ, *Rheumatologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989.
- (147) Wirth CJ. *Praxis der Orthopädie, Band II: Operative Orthopädie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2001.
- (148) Hettkenkofer, HJ. *Rheumatologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989.
- (149) Sachs L, *Angewandte Statistik*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag, 11. Auflage; 2004.

8 Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinukleäre Antikörper
ARA	American Rheuma Association
ASS	Acetylsalicylsäure
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
C	Komplement
DIP	Distales Interphalangealgelenk
DNS	Desoxyribonukleinsäure
HLA	Human Leucozyte Antigen
Ig	Immunglobulin
LE- Zellen	Lupus erythematoses Zellen
MCP	Metakarpophalangealgelenk
MTP	Metatarsophalangealgelenk
o.g.	oben genannt
PIP	Proximales Interphalangealgelenk
RA	Rheumatoide Arthritis
SLE	Lupus erythematoses
TNF	Tumor Nekrose Faktor
TSE	Tenosynovektomie
ZNS	Zentrales Nervensystem

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. J. Zacher, Ärztlicher Direktor des HELIOS Klinikums Berlin – Buch, sowie Chefarzt der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des HELIOS Klinikums Berlin – Buch, für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen und die Betreuung bei der Erstellung dieser Promotion.

Frau Prof. Dr. med. Gromnica-Ihle, Ehemalige Chefärztin der Rheumaklinik Berlin - Buch, möchte ich danken für die Überlassung der Patientenzahlen aus der Rheumaklinik Berlin – Buch, sowie für Ihre Unterstützung und die zahlreichen Anregungen.

Frau Dr. med. A. Gursche, Stellvertretende Chefärztin an der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des HELIOS Klinikums Berlin – Buch und Herrn Dr. med. Erik Walther, Assistenzarzt an der Klinik für Orthopädie und orthopädische Rheumatologie des HELIOS Klinikums Berlin – Buch, möchte ich ganz herzlich für die wertvollen Hinweise und für die Unterstützung während der Erstellung dieser Promotion danken.

Herr B. Schicke, Ehemaliger Leiter der AG Biometrie des Klinikums Berlin – Buch, stand mir in allen Fragen der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse hilfreich zur Seite.

Für die ausdauernde und großzügige Unterstützung während der gesamten Zeit möchte ich meiner Familie und meinen Eltern herzlichst danken.

Erklärung

Ich, Mario, Deja, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Krankheitsbedingte muskulo - skelettale Veränderungen bei an Systemischem Lupus erythematodes erkrankten Patienten“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Bernau, den 03.11.2008

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

