

# Interferon im Visier: Anifrolumab als Wendepunkt bei therapierefraktärem akut kutanem Lupus erythematodes mit Systembeteiligung

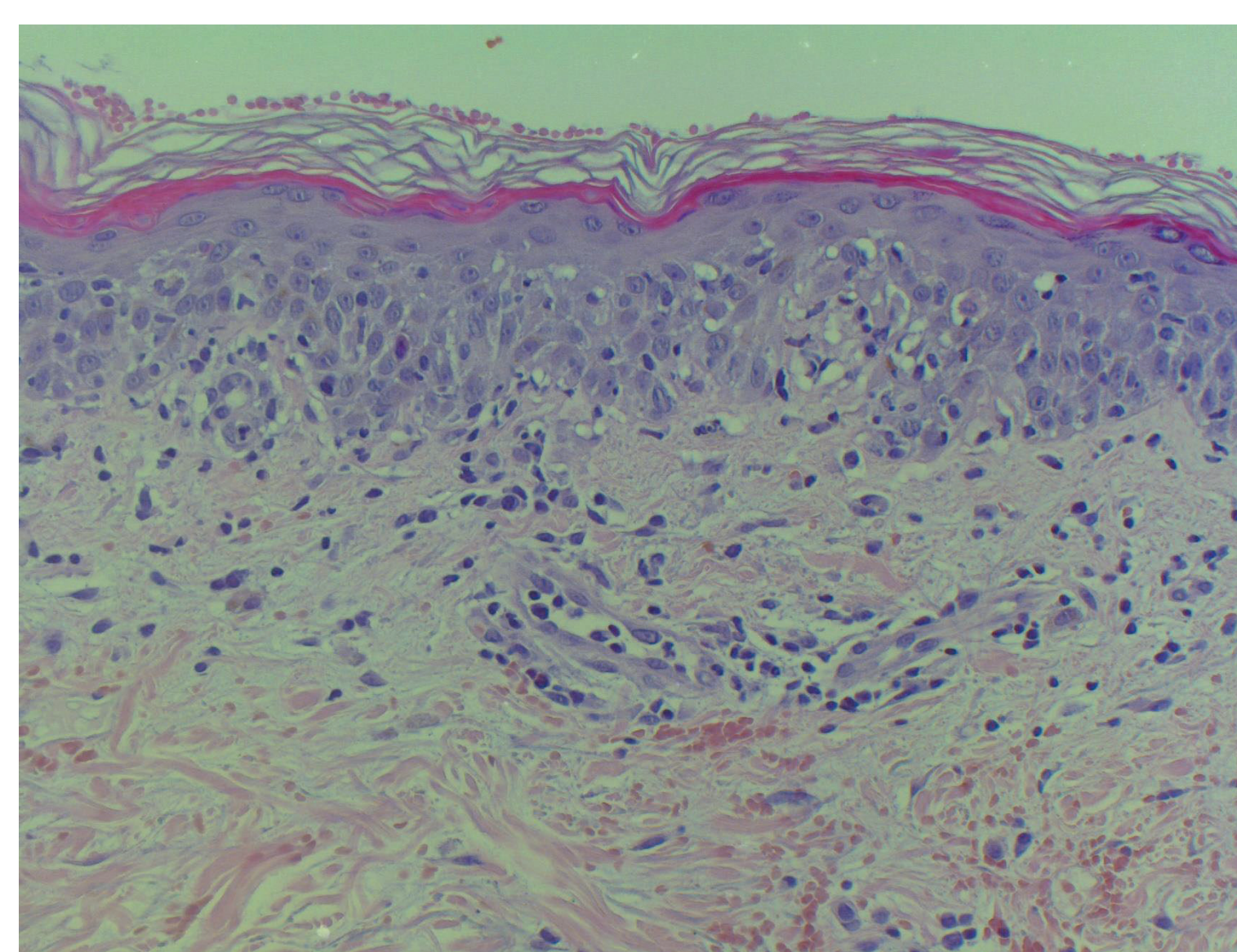
Michelle Hattemer<sup>1</sup>, Natalija Novak<sup>1</sup>, Jörg Wenzel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, 53127 Bonn, Deutschland

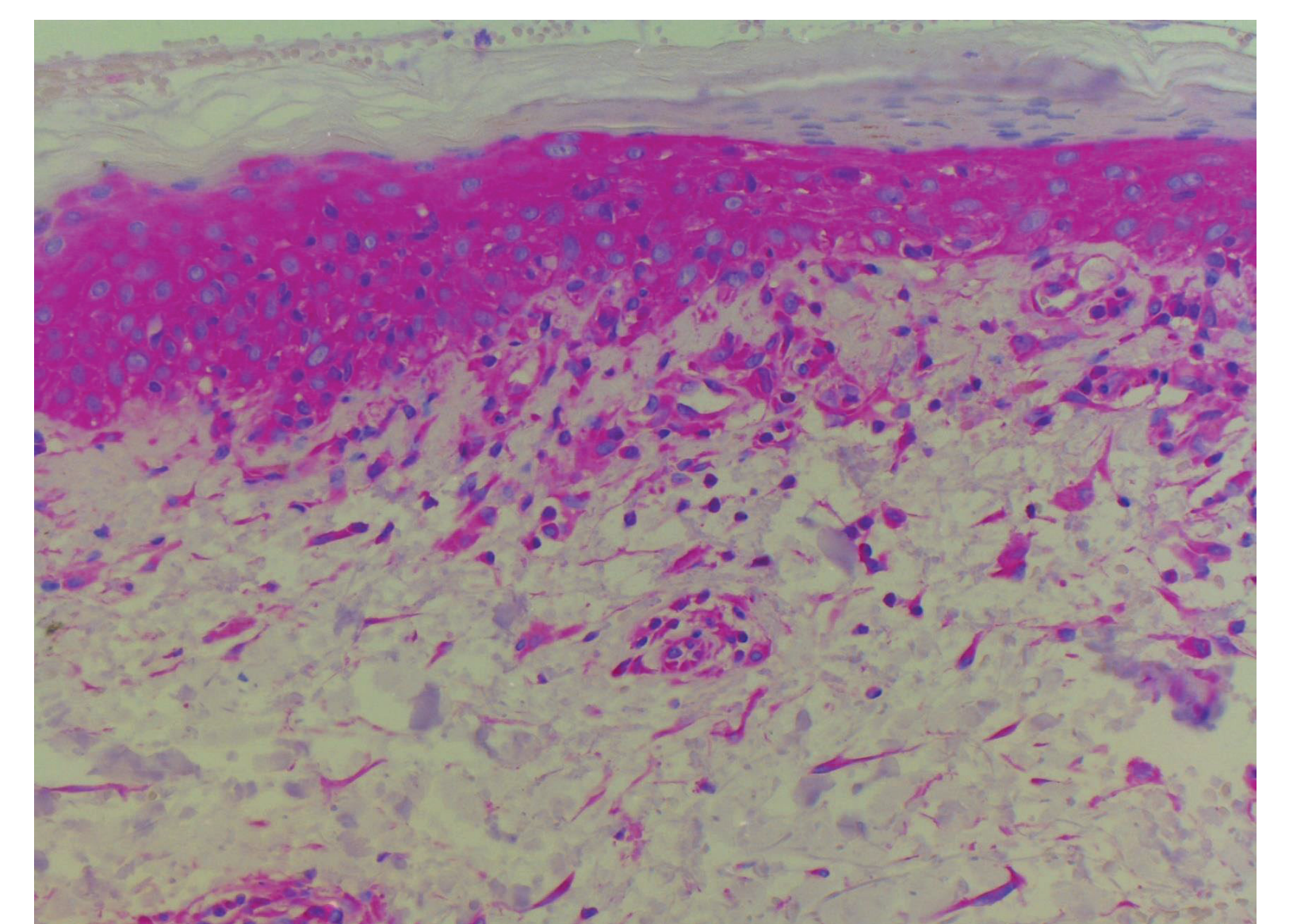
**Fallbericht:** Ein 69-jähriger Patient stellte sich initial mit einem generalisierten, suberythrodermen Exanthem vor. Er berichtete zusätzlich über allgemeine Abgeschlagenheit, intermittierend auftretendes Fieber sowie Athralgien und Myalgien. Histopathologisch fanden sich ein interfacebetontes, lymphozytäres Infiltrat mit Vakuolisierung der Basalmembranzone sowie fokale Muzinablagerungen – vereinbar mit einem akut kutanen Lupus erythematodes (ACLE). Serologisch imponierte ein hochpositives Screening für antinukleäre Antikörper (ANA), insbesondere mit anti-Doppelstrang-DNA-Antikörpern (anti-dsDNA). In Zusammenschau der Befunde ergab sich bei erfüllten ARC/EULAR Kriterien im Sinne von Gelenkbeteiligung, histologisch gesichertem ACLE, Leukozytopenie und anti-dsDNA (21 Punkte) die Diagnose eines akut kutanen Lupus erythematodes mit Systembeteiligung. Trotz leitliniengerechter Immunsuppression mittels Prednisolon, Hydroxychloroquin und Methotrexat stellte sich im Verlauf eine Verschlechterung des Beschwerdebildes ein. Laborchemisch fielen außerdem therapierefraktäre und klinisch relevante Lymphozytopenien auf. Eine Knochenmarksbiopsie legte bei Nachweis einer fokalen MxA Expression eine Typ-I/III-Interferon Aktivierung nahe, welche im Rahmen des systemischen Lupus erythematodes gewertet wurde. Aufgrund des bis dahin unzureichenden Therapieansprechens erfolgte schlussendlich eine Therapieeinleitung mit Anifrolumab (monoklonaler Antikörper gegen Typ-I-Interferon-Rezeptor (IFNAR1)), welche erstmalig steigende Lymphozytenzahlen bei regredientem Beschwerdebild erreichen konnte.



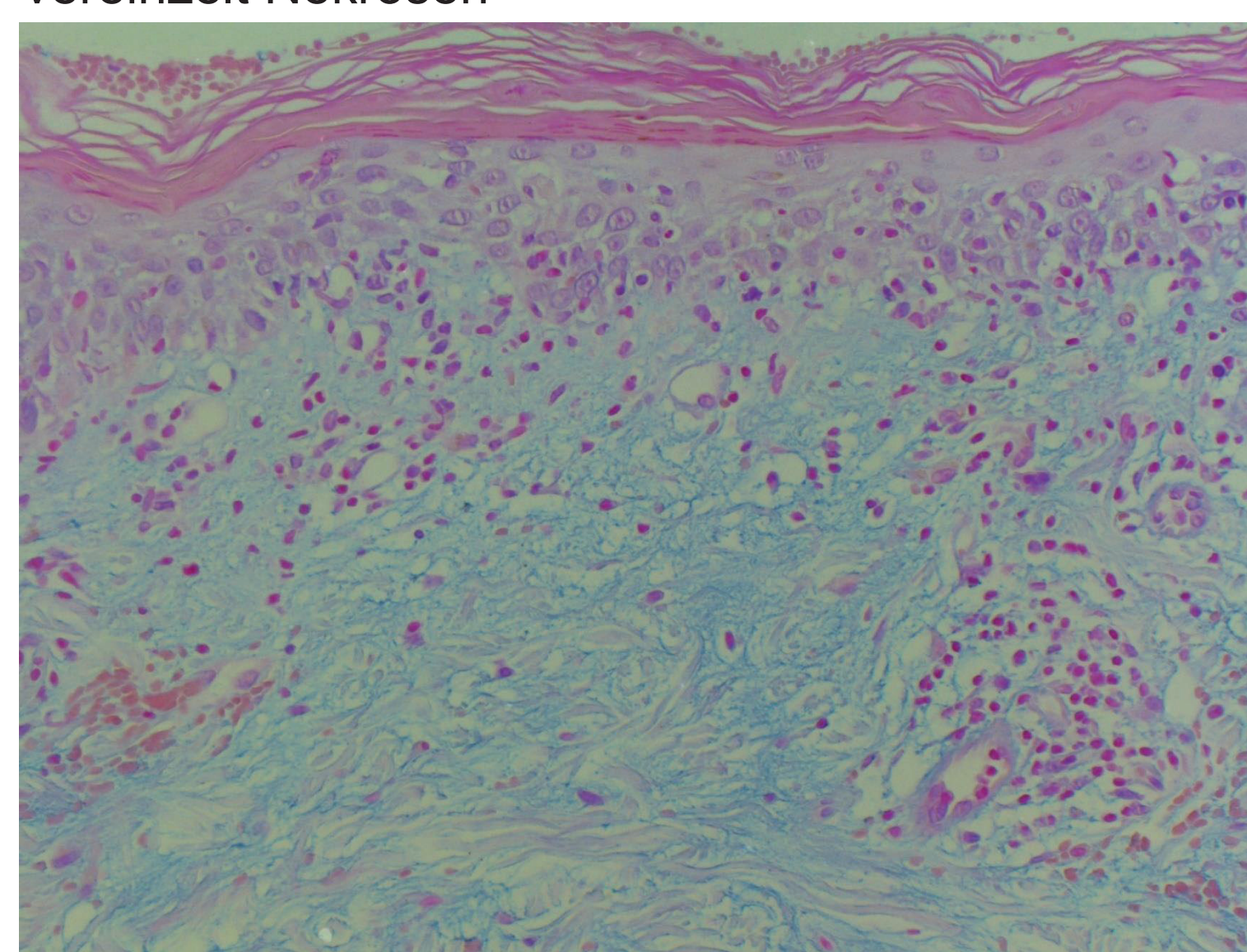
**Figure 1: Hautbefund unter Therapie mit Anifrolumab**  
A & B vor Therapie, C & D nach 2 Wochen Anifrolumab



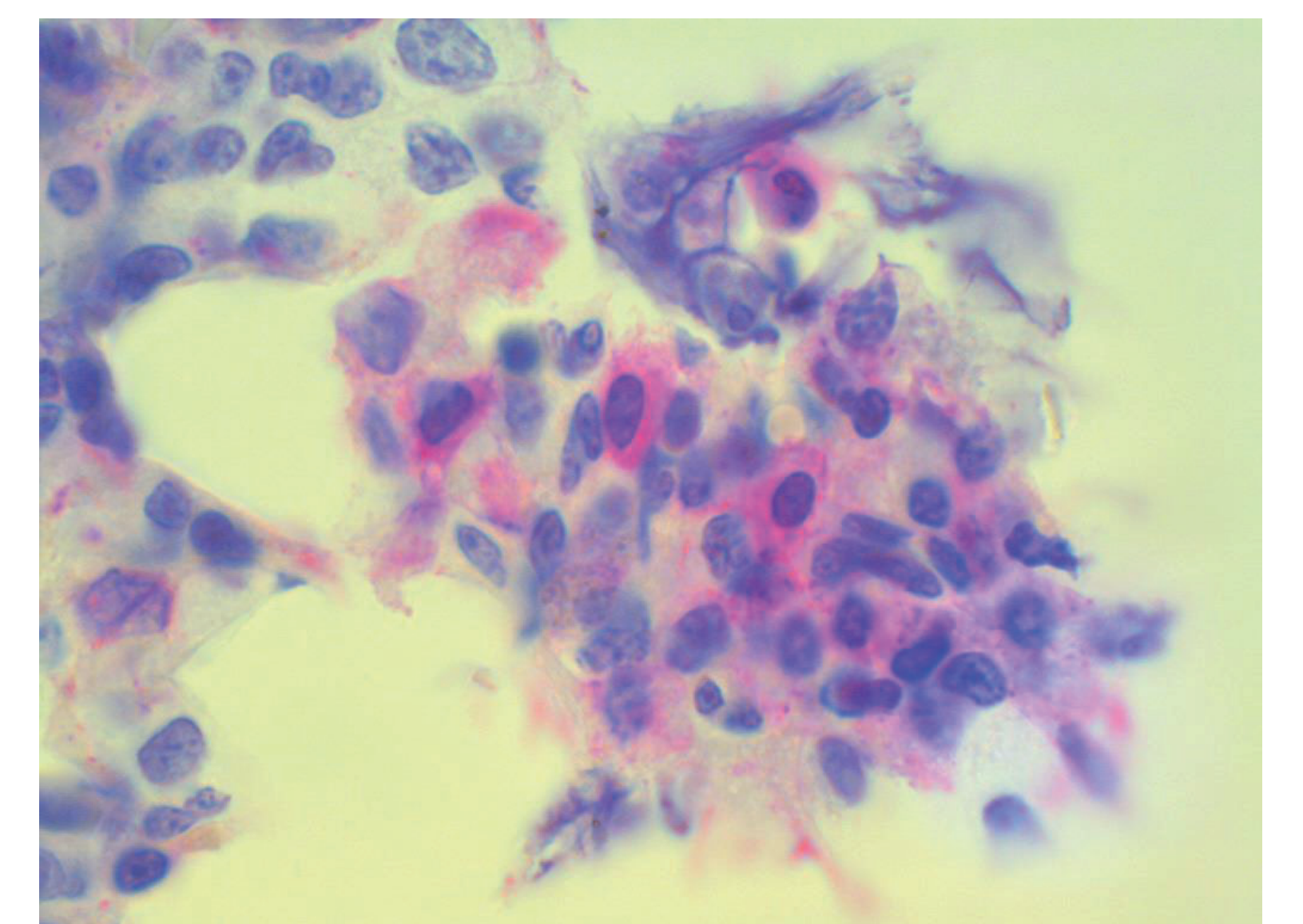
**Figure 2: HE Färbung, Hautbiopsie**  
Basale Auflockerung, neutrophile Zelltrümmer, vereinzelt Nekrosen



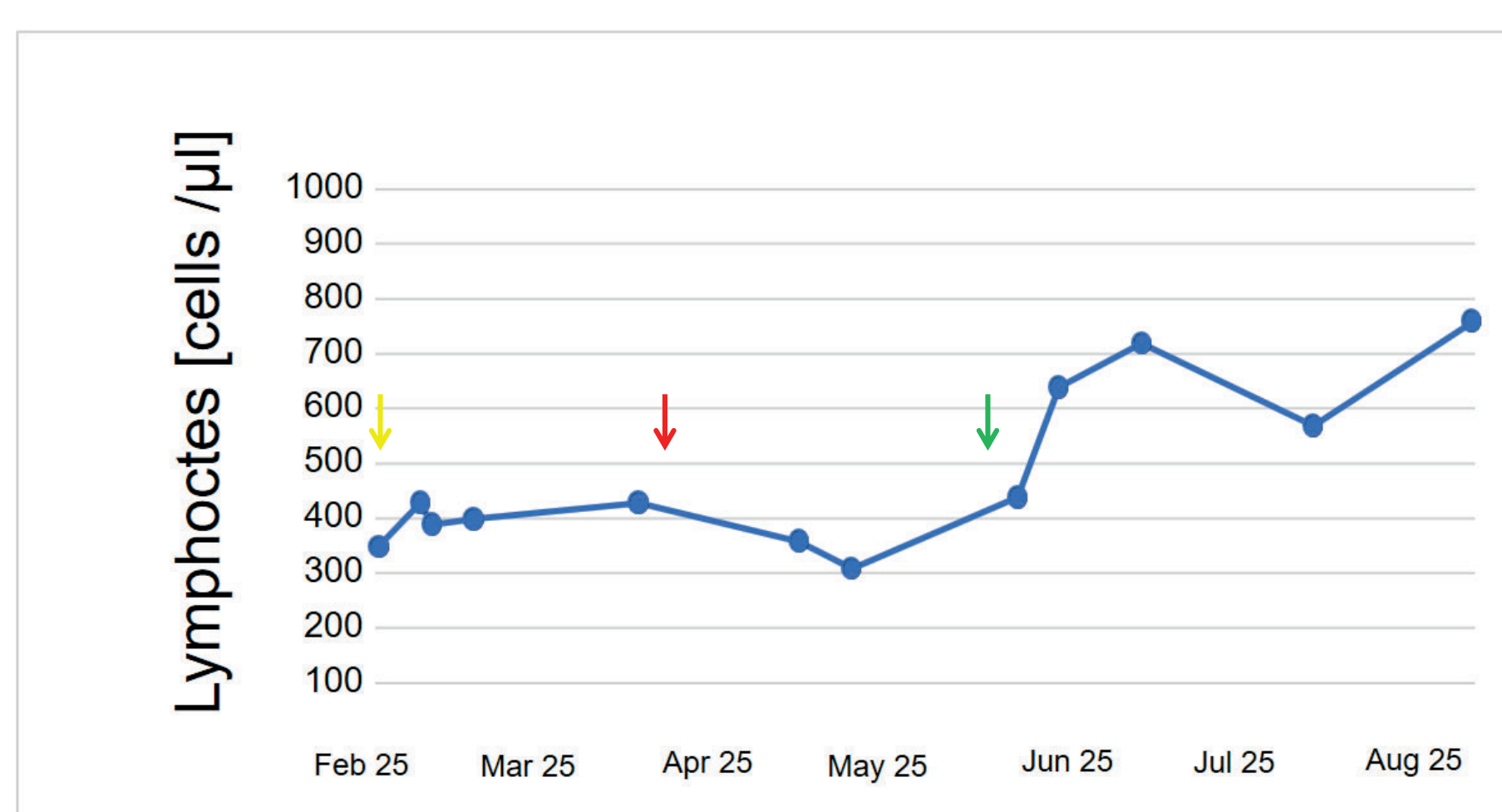
**Figure 3: MxA Färbung, Hautbiopsie**  
Expression von Typ I/III Interferon als Surrogatmarker



**Figure 4: Alcain Färbung, Hautbiopsie**  
Ausgeprägte dermale Mucin-Ablagerungen



**Figure 5: MxA Färbung, Knochenmarksbiopsie:**  
Deutliche Expression von Typ I/III Interferon



**Figure 6: Lymphozytenzahlen im Zeitverlauf**  
Gelb: Start Hydroxychloroquin, Rot: Start Methotrexat, Grün: Start Anifrolumab

**Diskussion:** Die zentrale Rolle von Typ-I-Interferonen in der Pathogenese des Lupus erythematodes ist durch zahlreiche Studien belegt<sup>1,2,4,5</sup>; insbesondere korreliert ein erhöhter Interferon-Signatur-Score mit Krankheitsaktivität und refraktären Verläufen<sup>3,6</sup>. Anifrolumab erwies sich in diesem Fall als effektive Therapieoption bei unzureichender Krankheitskontrolle sowie persistierender Lymphozytopenie unter Methotrexat und Hydroxychloroquin. Die gezielte Hemmung des Typ-I-Interferon-Signalweges stellt insbesondere bei kutaner Aktivität und hämatologischer Beteiligung eine therapeutische Alternative im Management refraktärer Verläufe bei Lupus erythematodes dar.