

Systemische Sklerose 2013 – Diagnose und Therapie

F. Hafner

Klinische Abteilung für Angiologie, Univ. Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Österreich

▲ Die Systemische Sklerose ist eine komplexe, immunologisch bedingte Bindegewebserkrankung, welche durch Mikroangiopathie, Fibrose von Haut und inneren Organen sowie dem Auftreten von Antikörpern gegen verschiedene zelluläre Antigene gekennzeichnet ist. Die Inzidenz der Erkrankung schwankt zwischen 2,3 bis 22,8 Fällen pro eine Million Einwohner pro Jahr, sodass derzeit eine Prävalenz von 50 bis 300 Patienten pro eine Million Einwohner angenommen wird. Frauen sind drei- bis zehnmal häufiger betroffen als Männer. Die Ätiologie der Erkrankung ist multifaktoriell mit genetischer Prädisposition, beeinflussenden Umweltfaktoren und zusätzlichem Nachweis immunologischer Veränderungen.

Diagnose

Das klinische Bild von Patienten mit Systemischer Sklerose ist sehr heterogen, sodass eine einheitliche Klassifikation stets Schwierigkeiten bereitet. Die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) von 1980 umfassten als Hauptkriterium eine proximale (stammbetonte) Sklerose der Haut sowie drei Nebenkriterien (Sklerodaktylie, digitale Ulzerationen und bibasilar pulmonale Fibrose). Die Diagnose wurde gestellt, sofern das Hauptkriterium oder zwei Nebenkriterien erfüllt waren. Frühe Formen der Erkrankung mit fehlender Beteiligung des Körperstamms wurden nicht erfasst. Bis dato wurde die Erkrankung nach den 2001 veröffentlichten Klassifika-

tionskriterien nach *LeRoy* (Tab. 1) eingeteilt. Im Gegensatz zu den bisherigen Definitionen wird hierbei zwischen einer limitierten Form ohne Sklerose der Haut (limited Systemic Sclerosis, lSSc), einer limitiert kutanen Form mit distaler Sklerose der Haut (limited cutaneous Systemic Sclerosis, lcSSc) und einer diffusen Form mit Sklerose der Haut im Stammbereich (diffuse cutaneous Systemic Sclerosis, dcSSc) unterschieden.

Das Verständnis um die Erkrankung und die diagnostischen Methoden haben sich in den letzten Jahren wesentlich verbessert. Die vaskuläre Pathologie mit spezifischen Auffälligkeiten der Nagelfalzkapillaren, welche mittels der Kapillarmikroskopie einfach und kostengünstig untersucht werden können, sowie der Nachweis Sklerodermie assoziierter Antikörper haben den klinischen Alltag wesentlich vereinfacht. Um das Vorliegen einer Systemischen Sklerose möglichst früh zu erfassen und so mögliche therapeutische Interventionen bereits früh im Krankheitsprozess einleiten zu können, war es nötig die Diagnosekriterien an den aktuellen Wissensstand anzupassen.

Eine Revision dieser Diagnosekriterien wurde nunmehr rezent als Kollaboration der Europäischen und amerikanischen Gesellschaften für Rheumatologie (EULAR und ACR) publiziert (Tab. 2). Die Sklerose beider Hände, nicht nur im Bereich der Finger, sondern proximal der Metacarpophalangeal-Gelenke reicht nach wie vor zur Definition der Erkrankung aus. Nachdem frühe Veränderungen oft

ISSc (limitierte Form)	a) Raynaud-Phänomen (objektiv dokumentiert) mit ODER b) Raynaud-Phänomen (subjektiv) mit	SSc-typischer Kapillarmikroskopie oder SSc-typischen Antikörpern SSc-typischer Kapillarmikroskopie und SSc-typischen Antikörpern
lcSSc (limitiert kutane Form)	Kriterien für ISSc plus	distal kutane Sklerose
dcSSc (diffuse Form)	Kriterien für ISSc plus	proximal kutane Sklerose
diffuse Faszitis mit Eosinophilie (DFE)	proximale Sklerose ohne Kriterien für ISSc oder lcSSc	

Tab. 1: Klassifikationskriterien der Systemischen Sklerose nach *LeRoy* (mod. nach *LeRoy et al. J Rheumatol 2001;28:1573–1576*).

Kriterien	Sub-Kriterien	Score
Hautverdickung beider Hände proximal der MCP-Gelenke	-	9
Hautverdickung der Finger (nur höheren Wert zählen)	Puffy Fingers	2
	Sklerodaktylie der Finger (distal der MCP-Gelenke)	4
Fingerspitzen-Läsionen (nur höheren Wert zählen)	digitale Ulzerationen	2
	grübchenförmige Narbe der Fingerspitzen	3
Teleangiektasien	-	2
pathologische Nagelfalz-Kapillaren	-	2
pulmonal arterielle Hypertonie und/oder interstitielle Lungenerkrankung (maximaler Score 2 Punkte)	pulmonal arterielle Hypertonie	2
	interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud-Phänomen	-	3
Sklerodermie assoziierte Antikörper (maximaler Score 3 Punkte)	Anti-Zentromer-AK Anti-Topoisomerase-I-AK Anti-RNA-Polymerase-III-AK	3

Tab. 2: EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für Systemische Sklerose von 2013 (mod. nach *van den Hoogen et al. Ann Rheum Dis* 2013;72(11):1747-1755). Positiv für die Diagnose einer Systemischen Sklerose ab einem Score von neun Punkten.

auf die Finger beschränkt sind oder gar nur als geschwollene Finger (puffy fingers) auffällig werden, wurden diese frühen Veränderungen neben Sklerodermie assoziierten Antikörpern und Pathologien der Nagelfalz-Kapillaren ebenfalls in den Klassifikationskriterien berücksichtigt. Es wurde eine Wertung einzelner Parameter durchgeführt, wobei ein Score von neun Punkten die Diagnose „Systemische Sklerose“ klassifiziert.

Therapie

Aufgrund des heterogenen Charakters der Erkrankung und stark unterschiedlicher Krankheitsverläufe gibt es derzeit keine einheitliche Therapie der Systemischen Sklerose. Die therapeutischen Strategien müssen für jeden Patienten individuell festgelegt werden. Derzeit ist eine Symptomkontrolle der betroffenen Organsysteme Standard. Die Sklerodermie assoziierte digitale Vaskulopathie schließt sowohl funktionelle Störungen wie das Raynaud-Phänomen als auch morphologische Veränderungen mit Digitalarterienverschluss, digitalen Ulzerationen bis hin zur Gangrän ein. Nifedipin und Prostaglandine reduzieren die Häufigkeit und den Schweregrad des Sklerodermie assoziierten Raynaud-Phänomens.

Eine rezent publizierte Metaanalyse von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren bei Sklerodermie assoziiertem Raynaud-Phänomen konnte eine Reduktion sowohl der Häufigkeit als auch Dauer des Raynaud-Phänomens bestätigen. Aufgrund positiver Datenlage werden intravenös verabreichte Prostanoiden (Iloprost) in der Therapie

aktiver digitaler Ulzerationen empfohlen. In schweren Fällen mit rezidivierenden akralen Nekrosen kann der Endothelinantagonist Bosentan das Auftreten neuer akraler Nekrosen reduzieren. Neben der Vaskulopathie ist die Systemische Sklerose auch durch eine Fibrose der Haut gekennzeichnet. Methotrexat wird derzeit bei frühen Formen einer diffusen Systemischen Sklerose empfohlen. Rituximab, ein chimärer monoklonaler Anti-CD20-Antikörper, scheint in der Therapie der kutanen Sklerose vielversprechend. Derzeit wird diese Therapie in größeren, randomisierten, placebokontrollierten Studien untersucht. Die Therapie sollte weiterhin aufgrund der Heterogenität der Erkrankung und möglichen Organkomplikationen durch erfahrene Zentren begleitet werden.

Der Beitrag beruht auf einem Vortrag auf der 16. Dreibländertagung für Angiologie am 15.-18.09.2013 in Graz.

Korrespondenzadresse

Univ. Ass. Dr. Franz Hafner
Klinische Abteilung für Angiologie
Univ. Klinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
A-8036 Graz, Österreich
E-Mail: franz.hafner@medunigraz.at

