

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson
www.kanerthompson.de

ISBN 978-3-89967-888-8

Systemische Sklerodermie

Cecilia Chighizola, Karsten Conrad, Pier Luigi Meroni

übersetzt und geringfügig überarbeitet von Silke Zwjatkow und Karsten Conrad

1 Einleitung

Die erste Beschreibung der systemischen Sklerodermie (SSc) erfolgte durch Carlo Curzio und geht zurück auf das Jahr 1753, aber der Name *scleroderma* wurde erst 1847 durch Gintrac eingeführt. Die systemische Sklerodermie ist eine klinisch heterogene, multisystemische, autoimmune Bindegewebserkrankung, die typischerweise die Haut (Raynaud-Phänomen (RP), digitale Ulzerationen, Hautverdickungen, Teleangiektasien, Kalzinose, Abb. 1), die Lunge (Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie), das Herz (Arrhythmien, Myokardfibrose, kongestives Herzversagen), den Bewegungsapparat (Arthritis, Arthralgien, Gelenkkontrakturen, Myopathie), den Magen-Darm-Trakt (Ösophagus- und Dünndarm-Hypomotilität) und die Niere (Sklerodermie bedingte renale Krise) betrifft.

Verschiedene Varianten der systemischen Sklerodermie unterscheiden sich hinsichtlich der Ausdehnung des Hautbefalls, der Art und Intensität der Organmanifestationen, der Progredienz der Hautmanifestationen und der Prognose:

- **Limitierte systemische Sklerodermie:** die Sklerosierung der Haut beschränkt sich auf die Hände und Unterarme und in geringerem Maße auf das Gesicht und den Hals.
- **Diffuse systemische Sklerodermie:** Sklerosierung der Haut auch auf Brust, Bauch, Oberarmen und Schultern.
- **Sklerose sine scleroderma:** nur Beteiligung der inneren Organe.
- **Overlap-Syndrome:** Kriterien der systemischen Sklerodermie treten gleichzeitig auf mit Merkmalen des systemischen Lupus erythematosus (SLE), der rheumatoiden Arthritis (RA) oder der entzündlichen Myopathie.

Die limitierte systemische Sklerodermie wurde früher als identisch mit dem CREST-Syndrom (**C**alcinosis, **R**aynaud-Phänomen, **O**esophagusmotilitätsstörung, **S**klerodaktylie, **T**eleangiektasien) betrachtet, einer seit langem beschriebenen Erkrankung. Jedoch haben nicht alle Patienten mit limitierter systemischer Sklerodermie notwendigerweise alle Merkmale des CREST-Syndroms. Tabelle 1 fasst

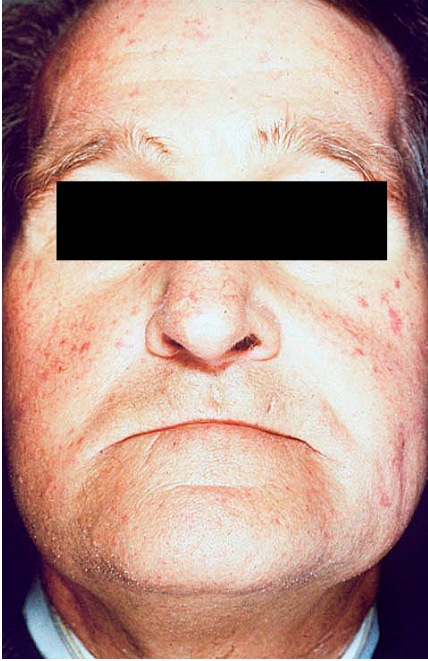


Abbildung 1. Ein Patient mit limitierter SSc mit einer typischen „Sklerodermie-Facies“: verdickte Haut (dadurch Falten geglättet), Verengung der Mundöffnung (Mikrostomie) mit perioraler Fältelung („Tabaksbeutelmund“), reduzierte Mimik, Teleangiektasien.

die klinischen Merkmale der limitierten und diffusen systemischen Sklerodermie zusammen.

Die Erkrankung tritt weltweit auf. Die Inzidenz- und Prävalenzraten variieren stark, mit der höheren Prävalenz von rund 230 Fällen pro 1 Million in den USA und Südaustralien. Es erkranken vor allem Frauen in einem Verhältnis von 3–5 : 1 im Vergleich zu Männern. Der Erkrankungsbeginn bei der systemischen Sklerodermie liegt gewöhnlich zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.

Pathophysiologisch handelt es sich bei den zwei Hauptmechanismen, die an der systemischen Sklerodermie beteiligt sind, um die zu einer Fibrose führende massive Akkumulation von extrazellulären Matrixkomponenten sowie um eine Gefäßerkrankung, die charakterisiert ist durch arterielle Gefäßspasmen, Überfunktion der glatten Muskulatur, Intima-Proliferation und eventuellen Gefäßverschluss mit nachfolgender Gewebeischämie [1].

Tabelle 1. Krankheitszeichen und Symptome der systemischen Sklerodermie.

	Limitierte systemische Sklerodermie	%	Diffuse systemische Sklerodermie	%
Konstitutionelle Symptome	selten		schwerwiegend	
Haut	RP jahrelang alleiniges Symptom	95	RP	85
	Digitale Ulzerationen an den Fingerspitzen oder Zehen	15	Digitale Ulzerationen an den Fingerspitzen oder Zehen	30
	Hautverdickung beschränkt auf Hände (Sklerodaktylie) und Gesicht	95	Hautverdickung schnell voranschreitend von den Fingern zum Rumpf	100
	Subkutane Kalzinose	50	Subkutane Kalzinose	10
	Teleangiektasien im Gesicht, oberen Brustbereich, Handflächen, Fingerspitzen und Schleimhaut in den frühen Stadien	80	Teleangiektasien im Gesicht, auf Armen und Rumpf in den späteren Stadien	30
Bewegungsapparat	Minimale Arthralgien	60	Arthritis, Karpaltunnelsyndrom	80
	Sehnenreiben	3	Sehnenreiben	65
	Myopathie	10	Myopathie	20
Lunge	Entzündliche Alveolitis, die zu einer interstitiellen Lungenfibrose führt	35	Entzündliche Alveolitis, die zu einer interstitiellen Lungenfibrose führt	45
	Pulmonale Hypertonie	10	Pulmonale Hypertonie	<1
Herz	Perikarditis	15	Perikarditis	15
	Kongestive Herzinsuffizienz	5	Kongestive Herzinsuffizienz	15
	Arrhythmien	20	Arrhythmien	15
	Perikarditis	20	Ungleichmäßige Myokardfibrose (in der Autopsie)	50

Tabelle 1. (fortgesetzt) Krankheitszeichen und Symptome der systemischen Sklerodermie.

	Limitierte systemische Sklerodermie	%	Diffuse systemische Sklerodermie	%
Magen-Darm-Trakt	Ösophagusmotilitätsstörung (Dysphagie, Dyspepsie, Refluxsymptome)	75	Ösophagusmotilitätsstörung (Dysphagie, Dyspepsie, Refluxsymptome)	75
	Dünndarm-Hypomotilität (intermittierende Pseudo-Obstruktion)	25	Dünndarm-Hypomotilität (intermittierende Pseudo-Obstruktion)	25
	Assoziation mit PBC und AIH	17		
Nieren	Sklerodermie bedingte renale Krise (maligne Hypertonie, rasch progredientes Nierenversagen)	1	Sklerodermie bedingte renale Krise (maligne Hypertonie, rasch progredientes Nierenversagen)	20

Abkürzungen: AIH: Autoimmunhepatitis; PBC: Primäre biliäre Zirrhose; RP: Raynaud-Phänomen

2 Diagnosekriterien

Es existieren keine international akzeptierten Klassifikations- und/oder Diagnosekriterien für die systemische Sklerodermie.

1980 wurden die ACR-Klassifikationskriterien (Tabelle 2) zusammengestellt, um die systemische Sklerodermie von anderen Erkrankungen unterscheiden zu können; unglücklicherweise schließen sie keine spezifischen Tests auf ANA und Nagelfalz-Kapillarmikroskopie ein. Diese Klassifikationskriterien erlauben die sichere Diagnose einer systemischen Sklerodermie mit einer sehr hohen Spezifität

Tabelle 2. ACR-Kriterien der systemischen Sklerodermie.

Hauptkriterium	Nebenkriterien
Proximale Sklerodermie (Hautbeteiligung entlang der Fingergrundgelenke)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sklerodaktylie 2. Grübchenförmige Narben Substanzverlust der Fingerbeere 3. Bilaterale basale Lungenfibrose

Um die Diagnose systemische Sklerodermie stellen zu können, müssen mindestens das Hauptkriterium oder zwei oder mehr der Nebenkriterien erfüllt sein.

(99,8 %). Auf Grund der geringen Sensitivität ist die Diagnostik von Früh- und Sonderformen (Sklerose sine scleroderma) der systemischen Sklerose mit diesen Kriterien jedoch nicht möglich. Für die **Klassifikation einer frühen systemischen Sklerodermie** (nach LeRoy 2001) werden die früh im Erkrankungsprozess auftretenden vaskulären und serologischen Befunde herangezogen: Bei Vorliegen eines (objektiv dokumentierten) Raynaud-Phänomens oder Sklerodermie-typischer Nagelfalzkapillaroskopie plus Sklerodermie-spezifischer Autoantikörper ist mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer sich entwickelnden Sklerodermie zu rechnen [6].

Die kürzlich veröffentlichten ACR/EULAR-Kriterien beruhen auf einem Punkte-Score, welcher auch SSc-spezifische Autoantikörper einschließt und die Sensitivität für die Diagnostik einer frühen SSc erhöht [7].

3 Fachärztliche Diagnostik

Hautbeteiligung

Bezüglich der Ausdehnung der Hautbeteiligung bewertet das umfassendste Scoring-System, der „modified Rodnan thickness skin score“ die Sklerosierung der Haut an 17 Stellen mit Punkten von 0 (normal), 1 (schwache), 2 (mäßige) oder 3 (schwere Hautverdickung). Die Punktzahl spiegelt die Schwere der Erkrankung wider.

Bei Patienten mit systemischer Sklerodermie zeigt die Kapillaroskopie (Nagelfalz-Mikroskopie) ein typisches Sklerodermiemuster mit erweiterten Kapillarschlingen (Megakapillaren) bei verringerter Kapillardichte bis zu avaskulären Flächen.

Beteiligung des Magen-Darm-Traktes

In Fällen mit Symptomen von Ösophagus-Fehlfunktion sind ein Ösophago-gramm, eine endoskopische und/oder eine manometrische Untersuchung gerechtfertigt.

Lungenbeteiligung

Die sensitivste Methode um eine frühe Lungenerkrankung bei der Sklerodermie aufzudecken, ist die Durchführung eines Lungenfunktionstests: schon schwache Funktionsänderungen können nachgewiesen werden, bevor sich Symptome entwickeln. Die häufigsten Veränderungen beim Lungenfunktionstest sind entweder eine reduzierte Diffusionsfähigkeit (D_LCO) oder eine Verringerung des Lungenvolumens, typisch für eine restriktive Ventilationsstörung in Verbindung mit einer Verringerung des Gasaustauschs. Eine hochauflösende Computertomographie des Thorax ist ein sehr sensibles Verfahren um Veränderungen im Lungenparenchym

nachzuweisen, welche in Fällen aktiver Alveolitis eine Milchglastrübung der Lunge und in Fällen interstitieller Lungenfibrose ein Honigwabengewebe-Lungenparenchym zeigt.

Die bronchoalveoläre Lavage wird zur Diagnostik einer aktiven Alveolitis eingesetzt.

Die pulmonale Hypertonie kann früh und nicht-invasiv durch Messung des pulmonal-arteriellen Drucks mittels zweidimensionaler Doppler-Echokardiographie festgestellt werden. Patienten mit pathologischen oder grenzwertigen Befunden sollten sich einer Rechtsherzkatheterisierung unterziehen.

Laboruntersuchungen

Antinukleäre Antikörper (ANA) mit einem centromeren (Abb. 2), getüpfelten oder nukleolären Färbemuster sind in bis zu 95 % der Fälle zu finden. Häufige SSc-spezifische Autoantikörper sind Anti-Centromer-Antikörper (ACA, gewöhnlich assoziiert mit der limitierten systemischen Sklerodermie) und Anti-DNA-Topoisomerase I-Antikörper (Anti-Scl-70, gewöhnlich assoziiert mit der diffusen systemischen Sklerodermie) [1].

4 Anforderungen an den Hausarzt

Meist stellen sich SSc-Patienten dem Hausarzt mit den Beschwerden eines Raynaud-Phänomens vor, das Jahre vor anderen Manifestationen auftreten kann. Es ist wichtig zu unterscheiden zwischen Patienten mit einem primären oder unkomplizierten Raynaud-Phänomen und solchen mit einem sekundären RP.

Ein sekundäres Raynaud-Phänomen ist bei folgenden Befunden anzunehmen:

- Alter bei Erkrankungsbeginn mehr als 30 Jahre;
- Episoden, die intensiv, schmerzhaft, asymmetrisch oder mit ischämischen Hautläsionen assoziiert sind;
- klinische Merkmale, die auf eine Kollagenose hindeuten;
- ANA-Positivität und Antikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene (ENA);
- Nachweis einer mikrovaskulären Erkrankung bei der Nagelfalz-Kapillarmikroskopie.

Der Hausarzt sollte mögliche verursachende oder beeinflussende Faktoren (Karpaltunnelsyndrom, Umwelttoxine, Verletzungen, Kokain, Nikotin, Sympathomimetika, Ergotamine) ausschließen. Patienten sollten sich einer Nagelfalz-Kapillarmikroskopie und Farbduplexsonographie des Nagelbettes sowie verschiedenen Labortests (z. B. komplettes Blutbild, Akutphase-Proteine, Serumprotein-Elektrophorese, Schilddrüsenfunktionstest, Kryoglobuline, Rheumafaktoren, ANA, ANA-Spezifitäten, Komplementfaktoren C3 und C4) unterziehen um bestimmte Krankheiten auszuschließen wie Hypothyreose, Karzinome, Kälteagglutinin-Syndrom,

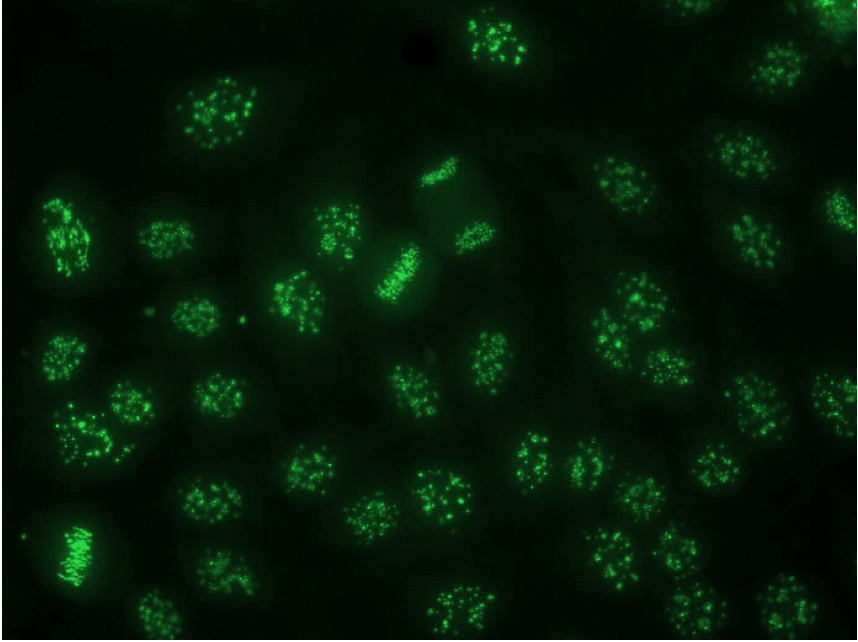


Abbildung 2. Typisches Fluoreszenzbild an HEp-2-Zellen bei Vorliegen von Anti-Centromer-Antikörpern (ACA): centromere Dots (= Färbung der Centromer-Region der Chromosomen) in den Interphasekernen sowie in der Äquatorialebene der mitotischen Zellen.

POEMS-Syndrom (Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, monoklonale Gammopathie und Hautveränderungen), Kryoglobulinämie, Atherosklerose, embolische Erkrankungen, Thoracic-Outlet-Syndrom.

Die Anwesenheit von ANA besitzt einen relativ niedrigen prädiktiven Wert für eine assoziierte Kollagenose (30 %), während der Nachweis von bestimmten ANA-Spezifitäten relativ spezifisch auf eine sekundäre Erkrankung hinweist: Eine Sklerodermie ist sehr wahrscheinlich bei Patienten mit Raynaud und sklerodermietypischen ANA wie ACA (Abb. 2) oder Anti-Topoisomerase I-Antikörpern.

Hautverdickung ist ein anderes Merkmal, das bei Erkrankungsbeginn häufig sichtbar ist. Neben der systemischen Sklerodermie kann dies eine Manifestation vieler anderer Erkrankungen sein oder durch bestimmte Medikamente (z. B. Bleomycin, Pentazocin, Vitamin K und B12) und gesundheitsschädliche Umweltfaktoren (Erdölprodukte, organische Lösungsmittel, vibrierende Werkzeuge) induziert werden. Einige Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus und Hypothyreose), Nierenerkrankungen und infiltrative Erkrankungen (Amyloidose, eosinophile Faszi-

itis, chronische Graft-versus-Host Erkrankung) können ebenfalls Sklerodermie-ähnliche Hautveränderungen verursachen [2].

5 Verlaufsuntersuchungen

Patienten, die an einer unkomplizierten limitierten systemischen Sklerodermie leiden, sollten ein Mal pro Jahr rheumatologisch untersucht werden, während Patienten mit limitierter systemischer Sklerodermie und Lungenbeteiligung sowie Patienten mit diffuser systemischer Sklerodermie einer engeren Überwachung (ca. drei Mal jährlich) bedürfen.

In der Anamnese sollte nach Symptomen wie Dysphagie, Dyspepsie, Obstipation, Diarrhö, Luftnot unter Belastung, trockener Husten gefragt werden. Bei der klinischen Untersuchung sollte besondere Aufmerksamkeit auf die Auskultation von Herz und Lunge gerichtet werden, um Arrhythmien und (trockene?) Rasselgeräusche zu identifizieren. Fingerspitzenulzera und Hautverdickungen („modified Rodnan thickness skin score“) sollten genau überwacht werden. Die Messung des Blutdrucks wird monatlich empfohlen.

Regelmäßige Laboruntersuchungen sollten durchgeführt werden, die das große Blutbild, Akutphase-Proteine, Muskelenzyme, Leber- und Nierenfunktion (Urinuntersuchung und Messung der glomerulären Filtrationsrate) einschließen.

Um die Beteiligung der inneren Organe umfassend zu bewerten, sind folgende Untersuchungen bei der Diagnosestellung und nachfolgend jährlich notwendig: Elektrokardiogramm, zweidimensionale Doppler-Echokardiographie mit Messung des Pulmonalarteriendruckes, Röntgenbild der Brust, Lungenfunktionstest mit D_LCO -Messung, Ösophagogramm, Nagelfalz-Kapillarmikroskopie. Eine hochauflösende Computertomographie des Thorax, Endoskopie des Magen-Darm-Trakts, eine manometrische Untersuchung des Ösophagus und eine 24 Stunden-Ösophagus-pH-Metrie sind alle 2 Jahre notwendig oder sobald neue Symptome auftreten [1].

6 Therapie

Unter Berücksichtigung der facettenreichen Natur der Erkrankung umfasst die Behandlung der Patienten mit systemischer Sklerodermie eine Kombination von Wirkstoffen, die verschiedene klinische Aspekte beeinflussen [3].

Beim Raynaud-Phänomen steht die Vermeidung von Kälte, Stress, Nikotin und Koffein im Vordergrund. Eine medikamentöse Beeinflussung kann u. a. durch Sympathikomimetika, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und Kalziumkanalblocker erfolgen. Bei schwerem Raynaud-Phänomen konnte gezeigt werden, dass Iloprost (ein Prostazyklin-Analogen, das parenteral verabreicht wird) die Anzahl der wöchentlichen Attacken und den allgemeinen Schweregrad des Raynaud-Phänomens reduziert. Darüber hinaus ist es wirksam bei der Heilung von mindestens 50 % der

Hautläsionen und hilft Amputationen zu vermeiden. In jüngerer Zeit hat Bosentan (ein nicht-selektiver Endothelin-Antagonist, der schon für die Behandlung der pulmonalen Hypertonie zugelassen ist) positive Wirkung bei digitaler Ischämie gezeigt, indem das Auftreten von neuen Ulzerationen reduziert wird.

Bei Patienten mit abnormer Ösophagusmotilität wird die empirische Anwendung von Säure reduzierenden Mitteln, insbesondere Protonenpumpenhemmern, allgemein empfohlen; prokinetische Wirkstoffe können nützlich sein.

In Fällen aktiver entzündlicher Alveolitis — von der angenommen wird, dass sie der Entwicklung einer interstitiellen Fibrose vorangeht — wird eine medikamentöse Behandlung empfohlen. Die Kombination von Glukokortikoiden und Cyclophosphamid ist derzeit die einzige Therapie, die eine bescheidene klinische Wirkung in Bezug auf die Lungenfunktion gezeigt hat.

Die pulmonale Hypertonie bei systemischer Sklerodermie kann bedingt sein durch interstitielle Lungenfibrose, erhöhte pulmonale arterielle Vasoreaktivität oder obliterative Vaskulopathie. Unter den Therapieoptionen bei pulmonaler Hypertonie haben sich Bosentan, der Phosphodiesterase-5-Hemmer Sildenafil und verschiedene Prostazyklin-Analoga als wirksam erwiesen. Sie können durch Inhalation, subkutane Infusion oder intravenös verabreicht werden.

7 Diagnostische Tests und Testmethoden

Der Nachweis von mehr oder weniger Sklerodermie spezifischen Autoantikörpern unterstützt die Diagnose systemische Sklerodermie [4, 5].

Anti-Centromer-Antikörper (ACA) werden überwiegend im Serum von Patienten mit limitierter systemischer Sklerodermie gefunden. Sie werden typischerweise mittels indirekter Immunfluoreszenz an HEp-2-Zellen diagnostiziert und zeigen ein diskretes getüpfeltes Muster der Interphasekerne sowie des Chromatins der mitotischen Zellen (Abb. 2). Mittels Enzym- oder Line-Immunoassays können Autoantikörper gegen die Hauptzielstrukturen der ACA (die Centromeren assoziierten Proteine CENP-A, CENP-B) detektiert werden. ACA weisen eine Sensitivität von 3–12 % bzw. 57–82 % für die Diagnose der diffusen bzw. limitierten systemischen Sklerodermie auf.

Anti-Topoisomerase I-Antikörper (ATA, Synonym: Scl-70-Antikörper) sind assoziiert mit der diffusen systemischen Sklerodermie (Sensitivität von 34–65 %). Sie sind zudem assoziiert mit prominenter interstitieller Lungenfibrose. Die Bestimmung der ATA erfolgt mittels Enzym- oder Line-Immunoassays unter Verwendung von rekombinanter DNA-Topoisomerase I.

Anti-RNA-Polymerase III-Antikörper (RNAP III) werden bei 12 bis 23 % der Patienten mit systemischer Sklerodermie gefunden. Sie sind assoziiert mit diffusen oder extensiven Hautmanifestationen. Sie wurden auch nachgewiesen bei renaler Krise in Abwesenheit von Hautmanifestationen (d. h. Sklerose sine scleroderma)!

Anti-U1RNP-Antikörper (U1-RNP) sind assoziiert mit Overlap-Syndromen, hauptsächlich mit der Mixed Connective Tissue Disease (Sharp-Syndrom).

Antinukleoläre Antikörper in hohen Titern sind relativ spezifisch für die Sklerodermie. Sie sind gegen verschiedene Autoantigene der Kernkörperchen (Nukleoli) gerichtet:

- Anti-U3-RNP- oder Antifibrillarin-Antikörper sind assoziiert mit diffuser Hauterkrankung, Lungenfibrose und isolierter pulmonaler Hypertonie.
- Anti-Th/To-Antikörper sind in 4–13 % der Sklerodermiepatienten nachweisbar. Sie sind assoziiert mit kutan limitierter Verlaufsform, aber schweren Organmanifestationen (Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie, renale Krise), welche auch ohne Hautmanifestation auftreten können!
- Anti-PM/Scl-Antikörper sind assoziiert mit Myositis-Sklerodermie-Overlap-Syndromen.
- Anti-RNA-Polymerase I-Antikörper sind assoziiert mit schweren, diffusen Formen der systemischen Sklerodermie; höhere Frequenz von Herz-, Leber- und Nierenbeteiligung.

Literatur

- [1] Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. eds. Rheumatology. 3rd ed. Mosby, Edinburgh, London, New York 2003.
- [2] Wigley FM. Raynaud's phenomenon. N Engl J Med 2002; 13: 1001–8
- [3] Bournia VK, Vlachoyiannopoulos PG, Selmi C, et al. Recent Advances in the Treatment of Systemic Sclerosis. Clin Rev Allergy Immunol 2009; 36: 176–200.
- [4] Shoenfeld Y, Gershwin ME, Meroni PL, eds. Autoantibodies. 2nd ed. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 2007.
- [5] Conrad K, Schöblier W, Hiepe F, Fritzler M, eds. Autoantibodies in Systemic Autoimmune Diseases. A Diagnostic Reference. Pabst Science Publishers, 2007.
- [6] LeRoy EC, Medsger Jr TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. J Rheumatol 2001; 28: 1574–6.
- [7] Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. Arthr Rheum 2013; 65: 2737–47.