

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

Undifferenzierte Kollagenosen

Falk Hiepe

1 Einleitung

Eine undifferenzierte Kollagenose ist eine oligosymptomatische Bindegewebserkrankung mit begrenztem Autoantikörper-Repertoire, das nicht den Klassifikationskriterien einer spezifischen Kollagenose wie dem systemischen Lupus erythematoses, dem Sjögren-Syndrom, der Systemischen Sklerose, einer autoimmunbedingten Myositis oder der Mischkollagenose entspricht. Nur wenige Patienten mit einer undifferenzierten Kollagenose entwickeln eine definierte Kollagenose.

In Bezug auf Prävalenz und Inzidenz von undifferenzierten Kollagenosen liegen derzeit keine Daten vor, wobei Mosca et al. angeben, dass in rheumatologischen Kliniken 20–52 % der Patienten mit einer Kollagenose möglicherweise eine undifferenzierte Kollagenose haben. Mit einem Verhältnis von 20 : 1 gegenüber Männern sind hauptsächlich Frauen von dieser Erkrankung betroffen. Das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation beträgt 32 Jahre (Spanne: 7–72 Jahre).

2 Fachärztliche Diagnostik/Klassifikationskriterien

Vorläufige Klassifikationskriterien wurden 1990 von Mosca et al. vorgeschlagen.

1. Anzeichen und Symptome, die auf eine Kollagenose hindeuten, aber die Kriterien einer definierten Kollagenose nicht ausreichend erfüllen,
2. Positive ANA,
3. Krankheitsdauer von mindestens 3 Jahren. Bei Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer (< 3 Jahre) wird die Erkrankung als frühe undifferenzierte Kollagenose eingestuft. Während dieser 3 Jahre entwickeln einige der Patienten mit sogenannter „früher undifferenzierter Kollagenose“ eine definierte Kollagenose.

Inzwischen wurde eine Änderung vorgeschlagen, um die Fehldiagnose einer transitorischen oder frühen, definierten Kollagenose zu vermeiden (Tabelle 1).

Differentialdiagnosen: definierte Kollagenose (systemischer Lupus erythematoses, primäres Sjögren-Syndrom, systemische Sklerose, Dermatomyositis, Polymyositis, Mischkollagenose, Sklerodermie/Myositis-Overlap-Syndrom), ANA-positive rheumatoide Arthritis.

3 Anforderungen an den Hausarzt

Der Hausarzt sollte bei entsprechender Symptomatik an das Vorliegen einer undifferenzierten Kollagenose denken und diese Patienten zur weiteren Abklärung an Rheumatologen oder Dermatologen überweisen. Die Erkrankung verläuft mild. Patienten weisen nur wenige klinische Manifestationen auf, hauptsächlich Arthralgie (66 %), Arthritis (32 %), Sicca-Symptomatik (30 %), Raynaud-Syndrom (30 %), Leukopenie (19 %), Photosensitivität (17 %), Anämie (15 %), orale Ulzerationen (14 %) und Alopezie (13 %). Schwere Organmanifestationen, zum Beispiel des Zentralnervensystems oder der Nieren, sind selten. Die meisten Patienten weisen Manifestationen, die denen des systemischen Lupus erythematoses, der Systemischen Sklerose oder des Sjögren-Syndroms ähneln, sowie ein ähnliches ANA-Profil auf, erfüllen aber nicht die entsprechenden Klassifikationskriterien.

4 Verlauf

In seltenen Fällen ist, v.a. bei Vorliegen bestimmter Autoantikörper, die Entwicklung einer definierten Kollagenose möglich (siehe Kapitel systemischer Lupus erythematoses, systemische Sklerodermie, Sjögren-Syndrom, Myositis Overlap-Syndrome).

5 Therapie

Aufgrund der milden klinischen Manifestationen benötigen Patienten mit einer undifferenzierten Kollagenose eine symptomatische Therapie und manchmal sogar gar keine Behandlung. Die Therapie umfasst nichtsteroidale Antirheumatika, niedrig dosierte Glukokortikoide und Antimalariamittel. Der Einsatz von Immunsuppressiva ist nicht indiziert.

6 Diagnostische Tests

Entzündungsparameter (BSG, Gammaglobuline) können leicht oder mäßig erhöht sein. CRP-Werte sind häufig normal. Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie können vorkommen. Einige Patienten haben niedrige C3- und/oder C4-Werte.

Tabelle 1. Vorläufige Klassifikationskriterien für eine undifferenzierte Kollagenose.

Einschlusskriterien	Klinische Manifestationen, die als spezifisch für eine definierte Kollagenose betrachtet werden können und daher eine undifferenzierte Kollagenose ausschließen*	Labormarker, die als spezifisch für eine definierte Kollagenose betrachtet werden können und daher eine undifferenzierte Kollagenose ausschließen*
1. Anzeichen und Symptome die auf eine Kollagenose hindeuten, aber die diagnostischen Kriterien oder Klassifikationskriterien für eine der definierten Kollagenosen nicht erfüllen** seit mindestens 3 Jahren***	Schmetterlingserythem Subakut kutaner Lupus Diskoider Lupus Kutane Sklerose Heliotrope Erytheme	Anti-dsDNA Anti-Smith Anti-Scl70
2. Zweimaliger Nachweis antinukleärer Antikörper	Gottron-Papeln Erosive Arthritis	

* Zutreffend bei Krankheitsbeginn

** Bei Anwendung etablierter Klassifikationskriterien für Polymyositis/Dermatomyositis, Kollagenosen, systemischen Lupus erythematoses, Systemische Sklerose, Rheumatoide Arthritis und Sjögren-Syndrom (siehe entsprechende Kapitel)

*** Wenn die Erkrankung seit weniger als 3 Jahren besteht, kann sie als frühe undifferenzierte Kollagenose eingestuft werden.

Adaptiert von Mosca et al. und Doria et al.

Autoantikörper-Profil: Antinukleäre Autoantikörper (ANA), die durch indirekte Immunfluoreszenz auf HEp2-Zellen nachgewiesen werden können, sind bei allen Patienten positiv. Die ANA-Titer sind in der Regel niedrig. Bei einer detaillierten Analyse der ANA-Antikörper werden meist Anti-Ro/SSA-, Anti-La/SSB-, Anti-Centromer- oder Anti-U1-RNP-Antikörper nachgewiesen. Patienten weisen üblicherweise nur eine Spezifität von ANA-Antikörpern auf. Anti-dsDNA-Antikörper werden nur selten nachgewiesen. Einige Patienten sind ANA-positiv, ohne dass spezifische Antikörper nachgewiesen werden können.

Literatur

- [1] Mosca M, Neri R, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 615–20.
- [2] Mosca M, Tani C, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a new frontier for rheumatology. *Best practice & research. Clin Rheumatol* 2007; 21: 1011–23.
- [3] Mosca M, Tani C, Neri C, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). *Autoimmun Rev* 2006; 6: 1–4.
- [4] Mosca M, Tani C, Talarico R, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): simplified systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 256–8.
- [5] Vaz CC, Couto M, Medeiros D, et al. Undifferentiated connective tissue disease: a seven-center cross-sectional study of 184 patients. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 915–21.
- [6] Doria A, Mosca M, Gambari PF, Bombardieri S. Defining unclassifiable connective tissue diseases: incomplete, undifferentiated, or both? *J Rheumatol* 2005; 32: 213–5.