

## Kollagenosen

# Sklerodermie – Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie 2025

Michael Buslau, Schaffhausen

Autoimmundermatosen | Good Clinical Practise | Multimodale Therapie

■ Die systemische Sklerodermie/systemische Sklerose (SSc) ist weiterhin letalitätsbelastet, verliert aber, bedingt durch Fortschritte im Verständnis der Pathogenese der Erkrankung sowie einer verbesserten Diagnostik und frühzeitig eingeleiteter Therapie, zunehmend den Schrecken vergangener Zeit.

## Komplexe Ätiopathogenese noch nicht restlos geklärt

Für die Pathogenese der SSc bedarf es neben einer HLA- und nicht-HLA-vermittelten immunogenetischen Bereitschaft der Betroffenen epigenetischer Umweltfaktoren, z.B. bestimmte Virusinfekte, Umweltnoxen oder oxidativer Stress als Triggerfaktoren mit Einfluss auf DNA-Methylierung, Histonmodifikation und nicht-kodierende RNAs. Schlüsselmechanismen der Pathogenese sind Endothelschäden und eine endotheliale Zelldysfunktion mit vaskulärem Remodeling sowie eine Immunzellaktivierung unter Vermittlung des angeborenen und des adaptiven Immunsystems mit der Folge autoimmunologischer Reaktionen, ferner eine persistierende Fibroblastenaktivierung mit exzessiver Ablagerung extrazellulärer Matrixproteine. Weitere Stellmechanismen in der Pathogenese der SSc sind Störungen im Gleichgewicht vasoaktiver Faktoren und des Gerinnungssystems, ferner Ungleichgewichte in der Expression von Adhäsionsmolekülen. Als Folge der genannten pathogenetischen Schlüsselfaktoren resultiert eine chronische Entzündung verschiedener Organsysteme mit Gewebhypoxie, Fibrose und der Gefahr des Organversagens [20].

## Früherkennung ist wesentlich für die Prognose

Die Früherkennung der SSc gelingt wesentlich über die Haut und hautnahen Gefässe. Veränderungen der Haut sind auch im weiteren Verlauf für die Gesamtmorbidität der Sklerodermie von grosser Bedeutung. Daher sollte die Dermatologie als Fachdisziplin für die Haut diese komplexe Krankheit weiterhin aktiv im Blick behalten. Dies insbesondere auch deshalb,

weil allein die frühzeitige Erkennung und Therapie die Chance bietet, den Krankheitsverlauf zu arretieren und womöglich in naher Zukunft eine Remission der Krankheit herbeizuführen.

Bereits im Frühstadium der Erkrankung können in Hautproben ohne Sklerodermie-typische Verhärtungen Fibroblasten mit erhöhter Kontraktilität und profibrotischer Genexpression nachgewiesen werden, wie sie bei bereits klinisch etablierter SSc gefunden werden. Darüber hinaus ist die Haut der SSc-Patienten im Frühstadium – mikroskopisch gemessen – bereits etwas dicker als bei gesunden Vergleichspersonen (Patienten im Frühstadium: 1,2 mm, gesunde Kontrollen: 0,9 mm). Zudem können bei Personen, die im weiteren Verlauf eine klinisch manifeste systemische Sklerodermie entwickeln, im Blut Marker für Fibrose und Immunaktivierung (CXCL10, ELF-Score) nachgewiesen werden. Diese Marker waren bei Personen, gegenüber denjenigen, die später keine systemische Sklerodermie bekamen, signifikant erhöht (Verlaufsbeobachtung 2 Jahre) [17].

Wichtig ist, dass bei Erwachsenen bereits das erstmalige Auftreten eines Raynaud-Anfalls zur Bestimmung der Sklerodermie-spezifischen antinukleären Antikörper (ANA) und extrahierbaren antinukleären Antikörper (ENA) im Serum führt und eine kapillarmikroskopische Untersuchung der Fingerkapillaren durchgeführt wird (Klärung der Frage eines Sklerodermie-typischen Schädigungsmusters), um eine beginnende systemische Sklerodermie früh genug zu erfassen. Dies gilt besonders für asymmetrische Raynaud-Anfälle (Befall nur einzelner Finger) und wenn zusätzlich erste Schwellungen der Finger auftreten. Die hohe Sensitivität dieser einfachen diagnostischen Massnahmen hat für die Frühdiagnose der systemischen Sklerodermie (*VEDOSS: Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis*) eine grosse Bedeutung. So ist bekannt, dass die Hälfte aller Schäden an inneren Organen bereits innerhalb von 2 Jahren nach dem ersten Raynaud-Anfall nachgewiesen werden können [8].

Neu ist die Erkenntnis, dass Autoantikörper bei SSc auch pathogenetische Bedeutung für die systemische Sklerodermie haben, d.h. dass diese Antikörper einen direkten Einfluss auf das Krankheitsgeschehen ausüben. So fördern Antitopoisomerase-I-Antikörper (ATA) z.B. chronische Entzündungen und Fibrose. Anticentromer-Antikörper (ACA) beeinträchtigen die Zellreparatur von glatten Gefässmuskulzellen, was zu Gefässkomplikationen führt. ACA und ATA



Praxis für Dermatologie & Spitäler Schaffhausen  
Geissbergstrasse 81, 8208 Schaffhausen  
dermatologie.buslau@hin.ch  
www.sklerodermie-aktuell.info

| <b>Tab. 1</b> Checkliste Organscreening bei systemischer Sklerodermie (Basisuntersuchungen und regelmässige Check-ups) |                                                                                                                                                                                                    |                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Organ</b>                                                                                                           | <b>Diagnostisches Verfahren</b>                                                                                                                                                                    | <b>Abklärungsintervall</b>                                               |
| <b>Haut und hautnahe Gefässe, Mundschleimhaut</b>                                                                      | Hautstatus inkl. Ödemen, Hautsklerose, Pigmentveränderungen, Teleangiectasien, Mundöffnungsweite, Xerosis, Gingivitis, Pruritus. Dokumentation von Ulzerationen und Calcinosis cutis               | Basis + alle 6 Monate                                                    |
|                                                                                                                        | Kapillarmikroskopie                                                                                                                                                                                | Basis + alle 12 Monate                                                   |
| <b>Lunge</b>                                                                                                           | Lungenfunktion mit Bodysplethysmografie und CO-Diffusionsmessung                                                                                                                                   | Basis + alle 6 Monate (erste 3 Jahre)<br>alle 12 Monate (ab dem 4. Jahr) |
|                                                                                                                        | HR-CT der Lunge                                                                                                                                                                                    | Basis + bei V.a Lungenfibrose                                            |
|                                                                                                                        | Herzultraschall                                                                                                                                                                                    | Basis + alle 12 Monate                                                   |
|                                                                                                                        | Rechtsherzkatheter                                                                                                                                                                                 | Bei V.a. Lungenhochdruck                                                 |
| <b>Herz</b>                                                                                                            | EKG                                                                                                                                                                                                | Basis + alle 12 Monate                                                   |
|                                                                                                                        | Herzultraschall                                                                                                                                                                                    | Basis + alle 12 Monate                                                   |
|                                                                                                                        | MRI des Herzens                                                                                                                                                                                    | bei V.a Fibrose des Herzens                                              |
|                                                                                                                        | Labor: NT-proBNP, sensitives Troponin                                                                                                                                                              | Basis + alle 12 Monate                                                   |
| <b>Gastrointestinaltrakt</b>                                                                                           | BMI-Gewichtskontrolle (Arzt)<br>BMI-Gewichtskontrolle (Patient): 1× pro Woche                                                                                                                      | Basis + alle 6 Monate                                                    |
|                                                                                                                        | Ösophagusgastroskopie                                                                                                                                                                              | Basis + alle 3 Jahre                                                     |
|                                                                                                                        | Druckmessung des Sphinkter ani                                                                                                                                                                     | bei V.a. Stuhlinkontinenz                                                |
|                                                                                                                        | Labor: Prä-Albumin, Calprotectin im Stuhl                                                                                                                                                          | Basis + alle 12 Monate                                                   |
| <b>Nieren</b>                                                                                                          | RR-Kontrolle (Arzt)<br>RR-Kontrolle (Patient): 3× pro Woche                                                                                                                                        | Basis + alle 3 Monate                                                    |
|                                                                                                                        | Labor: GFR, quantitative Eiweissausscheidung im Urin                                                                                                                                               | Basis + alle 6 Monate                                                    |
| <b>Bewegungsapparat</b>                                                                                                | Gelenkstatus und Messung der Muskelkraft                                                                                                                                                           | Basis + alle 6 Monate                                                    |
|                                                                                                                        | Labor: CK                                                                                                                                                                                          | Bei V.a. Myositis                                                        |
| <b>Zähne</b>                                                                                                           | Zahnstatus                                                                                                                                                                                         | Basis + alle 6 Monate                                                    |
| <b>Basis Labor</b>                                                                                                     | BSG, CRP, Blutbild, Kreatinin, Harnstoff                                                                                                                                                           | Basis + alle 3 Monate (erste 3 Jahre);<br>alle 6 Monate (ab dem 4. Jahr) |
| <b>Erweitertes Labor</b>                                                                                               | Cholesterin, Triglyceride, AST, ASL, gGT, Vit D, Ferritin, Mg++, Ca++, Vit B12, Folsäure, Selen, Zink                                                                                              | Basis + alle 12 Monate                                                   |
| <b>Immunserologie</b>                                                                                                  | ANA, SSc-spezifische Ak (Centromer, Topoisomerase-1=Scl70, RNA Polymerase III, PM/Scl, U1-snRNP, Fibrillarin, Th/To Ribonuklein), SSc-assoziierte Ak (Ro, La, CCP, RF, Mitochondriales Antigen M2) | Basis + Therapieüberwachung/<br>Verlaufskontrolle                        |

können ausserdem die Zellalterung von Endothelzellen beschleunigen, was zur Krankheitsprogression beiträgt. Neu ist auch die Erkenntnis, dass die Höhe des Antikörpertiters eine Bedeutung für die Schwere der systemischen Sklerodermie hat. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass höhere Antikörpertiter mit einer stärkeren Krankheitsaktivität und einem schlechteren Verlauf assoziiert sind [16]. Eine genaue Überwachung der Antikörpertiter kann daher hilfreich sein, um die Krankheitsprogression zu beurteilen und die Therapie entsprechend anzupassen.

#### Good Clinical Practise-Empfehlungen

Empfehlungen für das Organscreening bei SSc (Basis- und Verlaufsuntersuchungen) sind in **Tabelle 1**

zusammengefasst. Aktuelle Empfehlungen für organbezogene medikamentöse Therapien der SSc sind, gemäss Studienlage (soweit vorhanden) oder gemäss Übereinkunft/Empfehlungen internationaler Expertengremien (EULAR, EUSTAR), ergänzt durch Vorschläge zur nicht-medikamentösen Therapie der SSc, in **Tabelle 2** ersichtlich.

#### Verbesserung der Verlaufsprognose durch zielgerichtete organbezogene Therapien

Die 10- und 20-Jahresüberlebensraten von Betroffenen mit kutan limitierter systemischer Sklerodermie (SSc) – zu der auch das sog. CREST-Syndrom gerechnet wird, ein Begriff, der entbehrlich geworden ist – unterscheiden sich heute kaum noch von Vergleichs-

| <b>Tab. 2</b> Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie der systemischen Sklerodermie |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                            | <b>Medikamentös</b><br>[1,3–6,10,11,18]                                                                                                                                                                                                          | <b>nicht-medikamentös</b><br>[4,5,10,13] und Expertise des Autors am Europäischen Reha-Zentrum für Sklerodermie, Rheinfelden (CH)                                                                   |
| <b>Haut und hautnahe Gefässe</b>                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Sklerödem der Hände</b>                                                                 | –                                                                                                                                                                                                                                                | Manuelle Lymphdrainage, Ergotherapie                                                                                                                                                                |
| <b>Hautsklerose</b>                                                                        | Methotrexat (1b), Mycophenolat mofetil (1b), Rituximab (1a), Tocilizumab (1b) im Frühstadium einer inflammatorischen diffusen SSc; Autologe Stammzell-Transplantation erwägen bei sehr rasch fortschreitender diffuser systemischer Sklerodermie | Extrakorporale Photophorese (Frühstadium der dSSc) Phototherapie (UVA1, wIRA), Osteopathie, Bindegewebsmassage, Ergotherapie                                                                        |
| <b>Mikrostomie</b>                                                                         | –                                                                                                                                                                                                                                                | Dehnübungen der perioralen Muskulatur, Logopädie                                                                                                                                                    |
| <b>Juckreiz</b>                                                                            | Antihistaminika, Naltrexon niedrig dosiert [4], Polidocanol-haltige Externa                                                                                                                                                                      | –                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Xerodermie</b>                                                                          | –                                                                                                                                                                                                                                                | Rückfettende Externa                                                                                                                                                                                |
| <b>Calcinosis cutis</b>                                                                    | Hydrophile Natriumthiosulfat-Creme, Biphosphonate? Chelatbildner?                                                                                                                                                                                | Operative Entfernung von Kalkdepots, CO <sub>2</sub> -Laser                                                                                                                                         |
| <b>Raynaud Phänomen</b>                                                                    | Kalziumantagonisten (1a)<br>PDE5-Hemmer (1a)<br>Falls orale Therapie nicht ausreichend: Iloprost i.v. (1a)                                                                                                                                       | Nikotin-Stopp, beheizbare Handschuhe und Einlegesohlen, Paraffin-Hand- und -Fussbäder, CO <sub>2</sub> -Bäder, wassergefilterte Infrarot A Bestrahlung (wIRA) der Haut, Infrarot-Sauna, Biofeedback |
| <b>Digitale Ulzerationen</b>                                                               | PDE5-Hemmer und/oder Iloprost i.v., (1a)<br>Bosentan zur Rezidivprophylaxe (1a)                                                                                                                                                                  | Stadiengerechte Wundbehandlung, lokale wIRA-Bestrahlung                                                                                                                                             |
| <b>Teleangiektasien</b>                                                                    | –                                                                                                                                                                                                                                                | Lasertherapie, IPL-Therapie                                                                                                                                                                         |
| <b>Lunge</b>                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Interstitielle Lungenfibrose (ILD)</b>                                                  | MMF (1a), Cyclophosphamid (1a), Rituximab (1a), Nintedamid ggf. kombiniert mit MMF (1a), Tocilizumab (1b)                                                                                                                                        | Reflektorische Atemtherapie, Training der Atemmuskulatur                                                                                                                                            |
| <b>Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)</b>                                                | Kombination von PDE5-Hemmern mit Endothelin-Rezeptorantagonisten (1a), Epoprostenol i.v. bei fortgeschrittener PAH (1a), Riociguat (1b)                                                                                                          | Reflektorische Atemtherapie, Training der Atemmuskulatur, Medizinische Trainingstherapie (MTT)                                                                                                      |
| <b>Herz</b>                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Herzrhythmusstörungen</b>                                                               | Antiarrhythmika                                                                                                                                                                                                                                  | Ggf. Implantierter Defibrillator bei ventrikulären Arrhythmien                                                                                                                                      |
| <b>Systolische Dysfunktion</b>                                                             | ACE-Hemmer                                                                                                                                                                                                                                       | –                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Diastolische Dysfunktion</b>                                                            | Diuretika                                                                                                                                                                                                                                        | –                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Myokarditis</b>                                                                         | MMF, high dose Glucocortikoide, falls ungenügend: Cyclophosphamid oder Rituximab                                                                                                                                                                 | –                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Symptomatische Pericardbeteiligung</b>                                                  | Low dose Glucocortikoide, NSAR, Colchicin, Hydroxychloroquin, falls ungenügend: MMF oder MTX                                                                                                                                                     | Falls medikamentös ungenügend: Pericardiozentese, Pericard-Fensterung                                                                                                                               |
| <b>Gastrointestinaltrakt</b>                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Schluckstörungen</b>                                                                    | Prokinetika (Metoclopramid, Octreotid)? Prophylaxe von Strikturen: PPI                                                                                                                                                                           | Ernährungsanpassung, Logopädie, Schlucktraining Strikturen: Endoskopische Dilatation                                                                                                                |
| <b>Refluxösophagitis</b>                                                                   | PPI (3), H2-Blocker, Antazida, Prokinetika (Metoclopramid, Octreotid) (1b)                                                                                                                                                                       | Aufstellen des oberen Bettenendes, keine späten Mahlzeiten, Ernährungsanpassung                                                                                                                     |
| <b>Gefässektasien der Magenschleimhaut (GAVE)</b>                                          | –                                                                                                                                                                                                                                                | Lasertherapie                                                                                                                                                                                       |

| <b>Tab. 2</b> Medikamentöse Therapie und nicht-medikamentöse Therapie der systemischen Sklerodermie (Fortsetzung) |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Völlegefühl, Blähungen</b>                                                                                     | Prokinetika (Metoclopramid, Octreotid)                                                                                                    | Ernährungstherapie                                                                                                                                                                                 |
| <b>Obstipation</b>                                                                                                | Laxantien                                                                                                                                 | Colon-Massage, Ernährungsanpassung                                                                                                                                                                 |
| <b>Pseudoobstruktion</b>                                                                                          | Prokinetika (Metoclopramid, Octreotid)                                                                                                    | Ernährungsanpassung                                                                                                                                                                                |
| <b>Diarrhoen, SIBO (<i>small intestinal bacterial overgrowth</i>)</b>                                             | Rotierende Gabe von Antibiotika (2b)<br>(Rifaxime, Quinolone, Amoxicillin-Clavulansäure, Metronidazol, Neomycin oder Doxycyclin)<br>IVIG  | Ernährungsanpassung                                                                                                                                                                                |
| <b>Stuhlinkontinenz</b>                                                                                           | Antidiarrhoika<br>Amitryptilin                                                                                                            | Ernährungsanpassung, Flohsamen, Beckenbodentraining, Schliessmuskeltraining mit Biofeedback, ggf. mit Elektrostimulation, Analtampons, sakrale Nervenstimulation, operative Interventionen erwägen |
| <b>Maldigestion/Malabsorption/Malnutrition/zunehmender Gewichtsverlust</b>                                        | IVIG                                                                                                                                      | Bilanzierte Zusatzkost, Substitutionstherapie, PEG-Sonde oder parenterale Ernährung                                                                                                                |
| <b>Niere</b>                                                                                                      |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Akute renale Krise (ACR)</b>                                                                                   | Start mit ACE-Hemmern (4), falls nicht ausreichend: Kombination mit CCB oder ARB oder Alpha Blocker                                       | –                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Bewegungsapparat</b>                                                                                           |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Gelenkkontrakturen</b>                                                                                         | –                                                                                                                                         | Ergotherapie, Physiotherapie                                                                                                                                                                       |
| <b>Arthralgien</b>                                                                                                | NSAR                                                                                                                                      | Ergotherapie, Physiotherapie, wIRA Bestrahlung                                                                                                                                                     |
| <b>Arthritis</b>                                                                                                  | Start mit MTX, falls nicht ausreichend: Kombination mit low dose Glucocorticoiden oder Hydroxychloroquine oder Rituximab oder Tocilizumab | –                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Myalgien</b>                                                                                                   |                                                                                                                                           | Ergotherapie, Physiotherapie, wIRA Bestrahlung                                                                                                                                                     |
| <b>Myositis</b>                                                                                                   | MTX, niedrig dosiertes Prednison                                                                                                          | –                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Allgemeinbefinden</b>                                                                                          |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Fatigue Syndrom</b>                                                                                            | –                                                                                                                                         | Yoga, aerobes Ausdauertraining                                                                                                                                                                     |
| <b>Depressionen</b>                                                                                               | Antidepressiva                                                                                                                            | Psychotherapie, kreative Therapien, aerobes Ausdauertraining                                                                                                                                       |
| <b>Diffuse Schmerzen</b>                                                                                          | NSAR, Opiode, trizyklische Antidepressiva, Muskelrelaxanzien, Benzodiazepine                                                              | wIRA-Bestrahlungen, Physiotherapie, Medizinische Trainingstherapie (MTT), Entspannungsverfahren, kreative Therapien                                                                                |

(1a), (1b), (2b), (3), (4) = Evidenzgrade

kollektiven ohne Sklerodermie [3,9,18,19]. Und auch bei der kutan diffusen systemischen Sklerodermie (dSSc) gelingt es mehr und mehr, durch den frühen Einsatz zielgerichteter organbezogener Therapien, den Krankheitsverlauf zu verlangsamen sowie partiell zu arretieren. Hierbei hat sich besonders die autologe Stammzelltransplantation bezüglich einer rasch fortschreitenden diffusen SSc als wirksam erwiesen. Das Risiko dieser Methode konnte in den letzten Jahren durch eine Konzentration auf besonders hierfür spezialisierte Behandlungszentren und eine verbesserte Selektion infrage kommender Patientinnen und Patienten deutlich reduziert werden.

Weitere Fortschritte in der Therapie der Hautsklerose bei SSc betreffen den Einsatz von Mycophenolat

mofetil (MMF) in Fällen, die nicht auf Methotrexat (MTX) ansprechen sowie die Therapie mit Rituximab bei ausgedehnter Hautsklerose (mRSS  $\geq 10$ ).

Für die Lungenfibrose (ILD) der SSc wird heute MMF als First-Line-Therapie empfohlen, das im Vergleich zu Cyclophosphamid bei gleicher Wirksamkeit ein niedrigeres Risikoprofil und eine höhere Überlebensrate aufweist. Weitere Therapiemöglichkeiten zur Stabilisierung der FVC sind der Einsatz von Tocilizumab (IL-6 Rezeptorantagonist) und von Rituximab (B-Zell-Depletion). Bei fortschreitender Lungenfibrose nutzt man heute auch die antifibrotischen Eigenschaften von Nintedamid (Tyrosinkinase-Inhibitor).

Für die Therapie der pulmonalen Hypertonie (PAH) der SSc stellt heute die Kombinationstherapie

## TAKE-HOME-MESSAGES

- Fortschritte im Bereich diagnostischer und therapeutischer Methoden ermöglichen eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufes und eine höhere Lebenserwartung. Sorgfältige diagnostische Abklärungen und Früherfassung sind von entscheidender Wichtigkeit, um die Therapie optimal an die Symptome anzupassen und sollten in regelmässigen Intervallen wiederholt werden.
- Primäres Ziel organbezogener medikamentöser Therapien ist die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit der durch die Multisystemerkrankung beeinträchtigten Organe. Neben medikamentösen Ansätzen werden zunehmend auch nicht-pharmakologische Verfahren zur Symptomlinderung und Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt.
- Betreffend der Pathomechanismen von systemischer Sklerodermie gibt es zahlreiche neue Erkenntnisse, die es in naher Zukunft erlauben werden, zielgerichtete personalisierte Therapien anzubieten, die, bei frühzeitiger Einleitung, den Krankheitsprozess der Sklerodermie nicht nur stoppen, sondern möglicherweise auch zur Remission der SSc führen können.

von Ambrisentan (Endothelin-Rezeptorantagonist) und Tadalafil (PDE5-Hemmer) die erste Wahl dar. Bei Versagen der First-Line-Therapie sowie für high risk Patienten stehen Riociguat (Aktivierung der löslichen Guanylatcyclase) und Prostacyclin-Analoga zur Verfügung, wobei sich das oral applizierbare Sildenafil als besonders wirksam erwiesen hat. Es gibt darüber hinaus Hinweise, dass Bosentan bei Patienten mit digitalen Ulzerationen (DUs) die Inzidenz einer PAH-Entwicklung reduzieren kann.

Bei sekundärem RP stehen Kalziumkanalblocker (Nifedipin, Amlodipin) und PDE5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil) als First-Line-Therapie zur Verfügung. Aus eigener Erfahrung empfiehlt sich eine sehr vorsichtige, einschleichende Dosierung, um mögliche Unverträglichkeiten bes. RR-Abfall und Kopfschmerzen zu vermeiden, die dann nicht selten zum Therapieabbruch seitens der Betroffenen führen.

Für die Therapie digitaler Ulzerationen (DU) werden Sildenafil und Tadalafil, in besonders schweren Fällen Infusionen mit Prostacyclin-Analoga (Iloprost) empfohlen, zur Sekundärprophylaxe PDE5-Hemmer und Bosentan. Bosentan reduziert die Gefahr der Entwicklung neuer DUs, beschleunigt aber nicht die Abheilung bestehender digitaler Ulzerationen. Bei einer verzögerten Wundheilung sollten Sklerodermie-Betroffenen zusätzlich zur Förderung der Durchblutung auf eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Vitamin C, Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E und Vitamin K achten, ferner auf die Spurenelemente Zink, Kupfer und Selen [2].

Für die Therapie der akuten renalen Krise (ARC) bei SSc mit der Gefahr des Nierenversagens und notwendiger Langzeitdialyse ist der frühzeitige Einsatz von ACE-Hemmern bes. Captopril entscheidend. Alarmzeichen ist ein plötzlicher Blutdruckanstieg bei den Betroffenen, der durch eine regelmässige Selbstmessung des Blutdrucks schneller erfasst werden kann. Ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung einer ARC ist die Glucocortikoidtherapie mit einer Dosierung ab einem Prednisonäquivalent von 15 mg/d.

Für die Therapie der Refluxösophagitis hat sich eine Kombinationstherapie aus Protonenpumpen-

hemmern und Domperidon bzw. Alginaten bewährt. Weitere Therapiemöglichkeiten stellen Prokinetika (z.B. Prucaloprid) dar, die sich auch zur Therapie von Übelkeit und Blähungen im Rahme des Befalls des GI-Trakts bewährt haben. Rifaximin kommt bei *Small Intestinal Bacterial Overgrowth* (SIBO) zum Einsatz, intravenöses Immunglobulin (IVIG) bei Dysmotilität, autoimmun-vermittelter Enteropathie sowie schwerer Malabsorption. IVIG kann auch bei intestinaler Pseudoobstruktion, schwerer Diarrhoe und zur Gewichtsstabilisierung bei Befall des Ma-Da-Trakt bei SSc eingesetzt werden.

Probiotika führten, wie die Auswertung verschiedener Studien zeigen konnte, bei Patienten mit systemischer Sklerodermie zur Linderung gastrointestinaler Symptome wie Blähungen, Reflux und Durchfall. Damit verbunden war eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, insbesondere bei Patienten mit einer Dünndarm-Fehlbesiedlung (SIBO). SIBO-Patienten hatten weniger gastrointestinale Symptome, wenn die Gabe von Metronidazol mit dem Probiotikum *Saccharomyces boulardii* kombiniert wurde [15,21].

Aber auch die rechtzeitige Erkennung und Behebung einer Mangelernährung bei SSc hat Bedeutung. So erfüllten 43% der Patienten mit SSc die international gültigen Kriterien zur Diagnose einer Mangelernährung von Risikopatienten, wobei ein Drittel dieser Patienten an schwerer Mangelernährung litt. Gastrointestinale Symptome, pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), biochemische Entzündungen und Multimorbidität waren signifikant mit Mangelernährung assoziiert. Mangelernährung war bei SSc mit schlechterem Überleben, reduzierter Lebensqualität (HRQoL) und eingeschränkter körperlicher Funktion verbunden [12].

Für die Therapie der Myositis bei SSc werden kurzzeitig Glucocortikoide empfohlen, wobei auch Tocilizumab und Rituximab Verbesserungen bei muskuloskelettalem Gelenkbefall gezeigt haben.

Erfolge derzeitiger Therapie betreffen zum einen die Durchblutungsstörungen der Sklerodermie und ihre Komplikationen: sekundäres Raynaud Phänomen, digitale Ulzerationen, pulmonal arterielle Hypertonie, akute renale Krise, zum anderen die Sklerose der Haut sowie die Lungenfibrose. Der frühen Diagnose der verschiedenen Organkomplikationen sowie ihrer frühen Therapie kommt hierbei eine Schlüsselstellung zu.

Mit dieser positiven Entwicklung einhergehend, rücken die zahlreichen individuellen, zum Teil gravierenden somatischen und psychischen Belastungen der chronischen Multisystemerkrankung Sklerodermie stärker in den Fokus medizinischer Bemühungen. Neben der symptomatischen medikamentösen

medizinonline



> Fortbildungsfragen auf Seite 19

Therapie spielen hierbei auch nicht-medikamentöse Behandlungen einer spezialisierten Medizin (Physiotherapie, Ergotherapie, manuelle Lymphdrainage, Bindegewebsmassage, Logopädie, reflektorische Atemtherapie, dermatologische Phototherapie, medizinische Trainingstherapie, Psychologie, Ernährungsmedizin) eine wichtige Rolle. Erstmals gibt es seit 2024 hierzu Internationale Empfehlungen der EULAR, die für die Begründung von Verordnungen auch gegenüber den Krankenkassen hilfreich sein können. Konstatiert wird eine wachsende Evidenz für nicht-medikamentöse und Selbstmanagement-Strategien in der Behandlung der systemischen Sklerodermie, wobei insbesondere auch auf die grosse Bedeutung strukturierter Schulungsprogramme für Betroffene mit Sklerodermie sowie für Therapeutinnen und Therapeuten explizit hingewiesen wird [13].

### Personalisierte Therapie der SSc – mögliche Game Changer?

Möglicherweise gibt es in naher Zukunft ein «window of opportunity» [7], das, wenn es rechtzeitig erkannt und genutzt wird, dazu beitragen kann, die weitere Entwicklung der Sklerodermie zu stoppen. Vielversprechend sind hierbei der frühzeitige Einsatz von chimeren Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T19-Therapie) sowie von bispezifischen Antikörpern (bsAbs). Diese lassen es in naher Zukunft möglich scheinen, den Krankheitsverlauf der SSc nicht nur zu stoppen, sondern Verbesserungen bis hin zu einer echten Remission der systemischen Sklerodermie zu erreichen. Entsprechende klinische Studien laufen bereits. Weitere vielversprechende neue Therapieansätze betreffen Interferon-I-Rezeptorantagonisten sowie Inhibitoren B-Zell aktivierender Faktoren (BAFF) [14,18]. Auf dem Weg hin zu einer personalisierten SSc-Therapie dürften zukünftig auch Biomarker-bezogene Therapieansätze, molekulares Profiling sowie die Expression bestimmter Gen-Signaturen eine immer grössere Rolle spielen. Schon heute gelingt es, aus Hautproben mittels Genanalyse einen inflammatorischen von einem fibroproliferativen Subtyp der SSc zu unterscheiden, was für die Fokussierung von Therapiestrategien Bedeutung haben dürfte [18].

#### Literatur:

1. Allnore Y, et al.: Systemic sclerosis. Nat Rev Dis Primers 2015 Apr 23; 1: 15002. doi: 10.1038/nrdp.2015.2.
2. Arndt N: Das ABC der erfolgreichen Wundheilung. Nürnberger Wundkongress 2024, 24.01.2025, zitiert; redigiert nach www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/das-abc-der-erfolgreichen-wundheilung, (letzter Abruf 18.08.2025).
3. Del Galdo F, et al.: EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Ann Rheum Dis 2025; 84: 29–40.
4. Denton C, Khanna D: Systemic sclerosis. Lancet 2017; 390: 1685–1698.
5. Fernández-Codina A, et al.: Treatment algorithms for systemic sclerosis according to experts. Arthritis & rheumatology 2018; 70: 1820–1828.
6. Frech T, et al.: Low-dose naltrexone for pruritus in systemic sclerosis. Int J Rheumatol 2011; 804296. Published online 2011 Sep 12. doi: 10.1155/2011/804296
7. Guiducci S, Bellando-Randone S, Matucci-Cerinic M: A new way of thinking about systemic sclerosis: the opportunity for a very early diagnosis. Isr Med Assoc J 2016; 18: 141–143.
8. Jaeger VK, et al.: Incidences and risk factors of organ manifestations in the early course of systemic sclerosis: a longitudinal EUSTAR study. Plos One 2016; 11: e0163894. doi: 10.1371/journal.pone.0163894. eCollection 2016.
9. Kennedy N, Walker J, Hakendorf P, Roberts-Thomson P: Improving life expectancy of patients with scleroderma: results from the South Australian Scleroderma Register. Intern Med J 2018; 48: 951–956.
10. Knobler R, et al.: European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndroms. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31(9): 1401–1424.
11. Kowal-Bielecka O, et al.: Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76(8): 1327–1339.
12. Nguyen AD, McMahan ZH, Volkmann ER: Micronutrient Deficiencies in Systemic Sclerosis: A Scoping Review Open Access Rheumatol 2022; 14: 309–327.
13. Parodis I, et al.: EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2024; 83 (6): 720–729.
14. Rangel-Peláez, et al.: CD19 CAR-T cell therapy: a new dawn for autoimmune rheumatic diseases? Front Immunol 2024 Dec 17: 15: 1502712. doi: 10.3389/fimmu.2024.1502712.
15. Ranjbar M, et al.: Effects of probiotics supplementation in gastrointestinal complications and quality of life of patients with systemic sclerosis: A systematic review. Heliyon 2024; 10 (16) e36230.
16. Rosa I, et al.: Autoantibodies as putative biomarkers and triggers of cell dysfunctions in systemic sclerosis. Curr Opin Rheumatol 2025; 37(1): 51–63.
17. Ross RL, et al.: Biological hallmarks of systemic sclerosis are present in the skin and serum of patients with Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS. Rheumatology 2025; 64 (6): 3606–3617.
18. Santos CS, Del Galdo F: New horizons in systemic sclerosis treatment: advances and emerging therapies in 2025. RMD Open 2025; 11(3): 1–14.
19. Simeon-Aznar CP, et al.: Registry of the Spanish Network for systemic sclerosis: survival, prognostic factors, and causes of death. Medicine (Baltimore). 2015 Oct; 94(43): e1728. doi: 10.1097/MD.0000000000001728.
20. Son H-H, Moon S-J: Pathogenesis of systemic sclerosis: an integrative review of recent advances. J Rheum Dis 2025; 32 (2): 89–104.
21. Volkmann ER: Is there a role for the microbiome in systemic sclerosis? Expert Rev Clin Immunol 2023; 19(3): 237–240.



**Rheuma?**  
**Ich?**  
Anna, 24 Jahre

Wir stärken Betroffene in ihrem Alltag mit Rheuma.

Rheumaliga Schweiz  
Ligue suisse contre le rhumatisme  
Lega svizzera contro il reumatismo