



:: Systemische Sklerodermie



- Das vorliegende Dokument ist eine Übersetzung der französischen Empfehlungen. Die Original-Leitlinie wurde in Zusammenarbeit der Autoren Prof. Eric Hachulla und Dr. Gaële Comte erstellt und im Jahr 2010 von Orphanet begutachtet und publiziert.
- Bitte beachten Sie, dass einige Vorgehensweisen und insbesondere die aufgeführten Medikamente für Ihr Land ungültig sein könnten.

Definition:

Systemische Autoimmunkrankheit, die durch ein **Raynaud-Syndrom**, mehr oder weniger ausgedehnte **Hautsklerose** und häufig schweren **gastroösophagealen Reflux** gekennzeichnet ist. Mögliche **Komplikationen** sind **Lungenfibrose**, **pulmonale Hypertonie**, **Nierenkrise**, **Kardiomyopathie** und **gastrointestinale Beteiligung**.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Pathophysiologie

Notfallsituationen

Notfälle

Empfehlungen im Notfall

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Lenkung

Vermeidung von Gefahren

Medikamenten-Wechselwirkungen

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Anästhesie

Weitere Informationen

Präventionsmaßnahmen

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

Organspende

Merklblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit systemischer Sklerodermie

Pathophysiologie

- ▶ Autoimmunkrankheit mit Raynaud-Phänomen, Hautsklerose und schwerem gastroösophagealem Reflux

Notfälle

- ▶ Komplikationen: maligne Hypertonie, kardiale Dekompensation (bei pulmonaler Hypertonie), Atemnot (bei Fibrose), hohe gastrointestinale Blutung
- ▶ Achtung bei einer latenten sklerodermen Kardiomyopathie

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ ACE-Hemmer, Diuretika, Digitalispräparate, kochsalzarme Ernährung (bei Herzkrankheit und pulmonaler Hypertonie)
- ▶ Ocreotid, Erythromycin (bei Pseudookklusions-Syndrom)
- ▶ Immunsuppressiva (bei Lungenfibrose, muskulärem Befall)
- ▶ Atemphysiotherapie (bei Lungenfibrose)
- ▶ Sildenafil (bei pulmonaler Hypertonie)
- ▶ Analgetika

Vermeidung von Gefahren

- Venenzugang schwierig (fibrosierte Venen, verhärtete Haut)
- Patient hat meist Schmerzen
- ! – körperliche Anstrengung, Höhengenaufenthalt oder Einnahme von NSARs können eine pulmonale Hypertonie dekompensieren
- im Rahmen der sklerodermen Kardiomyopathie: Achtung beim Bild eines Myokardinfarkts und/oder bei Rhythmus- oder Leitungsstörungen trotz gesunder Koronararterien

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ Kontraindikation von Nitroverbindungen oder Analoga bei Behandlung mit Sildenafil
- ▶ die Anwendung von vasopressiven Aminen vermeiden (Vasokonstriktion der Finger)
- ▶ erhöhtes Risiko der Aspiration von Verdauungsflüssigkeit
- ▶ Lenkung je nach Schweregrad und dekompensierter Krankheit: Reanimation, kardiologische Intensivstation, gastroenterologische Intensivstation, Notdienst

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

Notfallsituationen werden im Verlauf der systemischen Sklerodermie selten beobachtet, vor allem sind es 4 Situationen:

- ▶ Maligne Hypertonie bei Nierenkrise
- ▶ Kardiale Rechtsdekompensation bei pulmonaler Hypertonie
- ▶ Atemnot bei Lungenfibrose
- ▶ Gastrointestinale Blutung

Weitere Notfallsituationen:

- ▶ Dekompensation einer sklerodermen Kardiomyopathie
- ▶ Gastrointestinale Motilitätsstörungen

Empfehlungen im Notfall

1. Maligne Hypertonie bei Nierenkrise

Die skleroderme Nierenkrise ist eine Komplikation, die ganz besonders bei Patienten mit frischer, schnell fortschreitender diffuser systemischer Sklerodermie (SSk) auftritt. Es handelt sich um eine **maligne Hypertonie mit Blutung und Exsudation am Augenhintergrund**. Die **Diagnose** einer akuten sklerodermen Nierenkrise ist in der Regel nicht schwierig, mit **plötzlich einsetzendem, schwerem Bluthochdruck**, begleitet von **Kopfschmerzen, Sehstörungen**, manchmal auch **Krämpfen**, von **Herzinsuffizienz, Perikarderguss, mikroangiopathischer hämolytischer Anämie** mit Schistozyten, und **Thrombozytopenie** mit **rasch fortschreitender oligurischer Niereninsuffizienz**. Gelegentlich findet man auch Mikrohämaturie oder Proteinurie. Im Plasma wird eine **extrem erhöhter Renin-Spiegel** gefunden. Etwa **10 % der sklerodermen Nierenkrisen sind normoton**, deren Diagnose ist daher schwieriger. **Primär bedrohlich** sind im Falle einer malignen Hypertonie bei Nierenkrise die Komplikationen **neurologischer (Krämpfe)** und **kardiopulmonaler Art (Gefahr eines akuten Lungenödems)**.

- ▶ **Notfalldiagnostik** (nach Steen VD. Clin Exp Rheumatol 2003; 21 (suppl 29): S29-S31):

- A. Akute skleroderme Nierenkrise mit Hypertonie (mit A1 und A2 einhergehend)

- A1. Auftreten einer arteriellen Hypertonie mit den folgenden Merkmalen:
 - a) Systolischer Druck ≥ 140 mm Hg
 - b) Diastolischer Druck ≥ 90 mm Hg
 - c) Erhöhung des systolischen Blutdrucks um ≥ 30 mm Hg
 - c) Erhöhung des diastolischen Blutdrucks um ≥ 20 mm Hg

UND

- A2. Mindestens eines der folgenden 5 Kriterien:
 - a) Erhöhung des Kreatininspiegels um mindestens 50% im Vergleich zum Ausgangsniveau
ODER Kreatininspiegel $\geq 120\%$ der oberen Normgrenze des Referenzlabors
 - b) Proteinurie $\geq 2+$ nach Teststreifen
 - c) Hämaturie $\geq 2+$ nach Teststreifen oder ≥ 10 Erythrozyten pro Feld
 - d) Thrombozytopenie: $< 100.000/\text{mm}^3$
 - e) Hämolyse, die keine andere Ursache hat, mit:
 - (1) Schistozyten oder anderen Erythrozytenfragmenten im Blutausstrich
 - (2) Erhöhung der Retikulozytenzahl

- B. Normotone skleroderme Nierenkrise (mit B1 und B2 einhergehend)

- B1. Erhöhung des Kreatininspiegels von $> 50\%$ des Ausgangswertes
ODER Kreatininspiegel $\geq 120\%$ der oberen Normgrenze des Referenzlabors

UND

- B2. Mindestens eines der folgenden 5 Kriterien:
 - a) Proteinurie: $\geq 2+$ nach Teststreifen
 - b) Hämaturie: $\geq 2+$ nach Teststreifen oder ≥ 10 Erythrozyten pro Feld
 - c) Thrombozytopenie: < 100.000 Thrombozyten/ mm^3

- d) Hämolyse, es besteht keine Anämie anderer Ursache mit:
 - (1) Schistozyten oder anderen Erythrozytenfragmenten im Blutausschlag
 - (2) Erhöhung der Retikulozytenzahl
- e) Nierenbiopsie mit typischem Befund für skleroderme Nierenkrise (Mikroangiopathie)

Bei der Diagnose wird vorausgesetzt, dass die Manifestationen nicht durch eine entsprechende Medikamenteneinnahme oder eine andere einhergehende Erkrankung erklärbar sind.

► **Therapeutische Sofortmaßnahmen**

- Dringlich sind **die Behandlung des akuten Lungenödems** sowie die Einleitung einer **intravenösen Behandlung der Hypertonie** mit Gabe eines ACE-Hemmers, sobald der Bewusstseinszustand des Patienten dies erlaubt.

Weiteres Schema:

Captopril: 6,25 bis 12,5 mg/8 Std., in 2 bis 3 Tagen erhöht bis auf 50 mg x 3/Tag



Wenn der Blutdruck nicht innerhalb von 72 Std. unter Kontrolle ist:
Fortsetzen der Gabe von ACE-Hemmern und zusätzlich Calciumantagonist i.v.



Bei unzureichender Wirkung: zusätzlich Alpha- und Beta-Blocker



Niereninsuffizienz: vorzeitige Dialyse



Fortsetzen der antihypertensiven Therapie
zur Aufrechterhaltung eines Blutdrucks von < 140/90



Bei Verbesserung der Nierenfunktion kann die Dialyse manchmal eingestellt werden: andernfalls sollte 2 Jahre später eine Nierentransplantation diskutiert werden.

2. Rechtsherz-Dekompensation bei pulmonaler Hypertonie

Das Leitsymptom ist eine häufig schleichend zunehmende **Dyspnoe**. Manchmal entwickelt sich die pulmonale Hypertonie abrupt, beispielsweise bei körperlicher Anstrengung, bei einem Aufenthalt in großer Höhe oder bei der Einnahme von NSARs. Es kann sich dann um eine Dyspnoe der Klasse IV handeln, mit Zeichen einer Rechtsherz-Dekompensation.

Bei einem Patienten mit schon bekannter pulmonaler Hypertonie ist das **klinische Bild der Rechtsherz-Dekompensation bei pulmonaler Hypertonie eindeutig** zu erfassen: **Ödeme an den unteren Gliedmaßen, schmerzhafte Leber, hepato-jugulärer Reflux**. Es besteht die **Gefahr** der **Herzinsuffizienz** und der **Synkope**.

► **Notfalldiagnostik:**

Die Diagnose wird gestützt durch:

- **Sonographie** mit dem Befund einer Dilatation der rechten Herzhöhlen, eines erhöhten Drucks in den Lungenarterien, jedoch ohne Zeichen einer Lungenembolie
- Die Diagnosesstellung erfolgt durch **Rechtskatheter-Untersuchung**

► **Therapeutische Sofortmaßnahmen**

Folgende Maßnahmen müssen beim Patienten durchgeführt werden:

- Antikoagulation
- Sauerstoffzufuhr
- Diuretika in hoher Dosierung
- **Nach der Notfallversorgung** beruht die Behandlung auf den Empfehlungen von Dana Point (Barst RJ *et al.*, J AM Coll Cardiol 2009; 54:S78-S84)

3. Atemnot bei Lungenfibrose

Dringlich ist die Sauerstofftherapie, evtl. sogar Intubierung und Beatmung.

▶ Notfalldiagnostik:

Bei einer **abrupten Verschlimmerung der respiratorischen Problematik bei einem Patienten**, der als **Träger einer Lungenfibrose** bekannt ist:

- Zuerst **Suche** nach einer **Superinfektion der Bronchien oder Lunge**
- Bei nicht vorhandener Infektion **Untersuchung auf Lungenembolie**

▶ Therapeutische Notfallmaßnahmen:

- **Sauerstofftherapie**, evtl. sogar Intubierung und Beatmung
- Atemphysiotherapie
- Antibiotische Behandlung

4. Gastrointestinale Blutung

Sie kann als Folge von **Ulzerationen des Ösophagus** oder **Teleangiektasien des Magens** auftreten.

▶ Notfalldiagnostik

- Beurteilung des Schweregrades:
 - **hämodynamischer Status**
 - Schwerwiegendes Zeichen: **GAVE-Syndrom (,Wassermelonen-Magen')** als **Befund einer Gastrofibroskopie**.
- Notfall-Endoskopie: bestätigt die Diagnose und erlaubt die symptomatische Behandlung.

▶ Therapeutische Notfallmaßnahmen:

- **hämostatische Therapie mit Laser**
- chirurgische Antrumresektion

5. Dekompensation einer sklerodermen Kardiomyopathie

- Beteiligung des Perikards, des Myokards oder seltener des Endokards.
 - **Zumeist sekundär**, infolge einer:
 - pulmonalen Hypertonie (Lungenarterien-Hypertonus oder auf dem Boden einer Lungenfibrose), mit fortschreitender Erweiterung der rechten Herzhöhlen, die manchmal zur Rechtsherzinsuffizienz führt,
 - oder als Folge einer arteriellen Hypertonie renaler Ursache, mit linksventrikulärer hypertropher Kardiomyopathie.
 - Manchmal auch primär, als Spezifikum der systemischen Sklerodermie. In diesem Fall ist sie häufig symptomarm. Üblicherweise sind die Stämme der Koronararterien nicht betroffen. Die Koronarreserve ist dennoch stark eingeschränkt, weil die Mikrozirkulation nicht an die verstärkte Herzarbeit angepasst werden kann, was eine Ischämie des Myokards zur Folge hat.
- **Variables klinisches Bild:** Fehlen von Symptomen oder Stenokardien, sogar das Bild eines Myokardinfarkts bei gesunden Koronararterien, Rhythmus- oder Leitungsstörungen.
- Wenn bei Myokardfibrose die linken Herzhöhlen beteiligt sind: häufig Verschlechterung der diastolischen Kammerfunktion bei lange erhaltener systolischer Funktion.

▶ Notfalldiagnostik

- Elektrokardiogramm (EKG)
- Echokardiographie
- **Messung des natriuretischen Peptides Typ B (BNP)**
- **Troponin im Blut**
- **Koronarangiographie** je nach klinischem Bild: sie ist **üblicherweise normal**, der Angriffspunkt der Sklerodermie liegt in der Mikrozirkulation

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

<http://www.orpha.net/data/patho/DE/SystemischeSklerodermie-dePro12002.pdf>

- **Übliche Maßnahmen:** kochsalzarme Ernährung, ACE-Hemmer, Diuretika, Digitalispräparate.
- Calciumantagonisten aus der Gruppe der **Dihydropyridine** können die Myokardperfusion verbessern.

6. Gastrointestinale Motilitätsstörungen

Die klinische Manifestation hängt vom hauptsächlich beteiligten Organ ab:

- Ösophagus (75 bis 90% der Patienten): Sodbrennen, Dysphagie, peptische Ösophagitis
- Magen (50% der Patienten): vorzeitiges Sättigungsgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Auftreibung
- Dünndarm (40 bis 70% der Patienten): Diarrhoe, Obstipation, Magenerweiterung, Malabsorptionssyndrom, starke mikrobielle Besiedelung, pseudo-obstruktives Syndrom
- Dickdarm (20 bis 50% der Patienten): Dickdarterweiterung, Obstipation, pseudo-obstruktives Syndrom

▶ Notfalldiagnostik

- Eine Abdomenübersichtsaufnahme ohne Kontrastmittel ermöglicht die Suche nach Zeichen eines Verschlusses oder einer Fäkalstauung.
- Zeichen eines schweren Falles:
 - **Komplikationen:** Kotgeschwüre, Perforationen, Volvulus, Cholektasie, Darminfarkt

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

Symptomatische Behandlung:

- **Bei pseudo-obstruktivem Syndrom oder hartnäckiger Obstipation** mit Magendistension: **Ocreotid** (empfohlene Dosis 50 µg/Tag) in Verbindung mit **Erythromycin** (1,5 bis 2 g/Tag) kann gute Wirkung zeigen.
- Wenn der **Dickdarm betroffen ist:**
 - **Krankenhouseinweisung** (manchmal länger)
 - **Manuelle Ausräumung**, Anwendung von **Laxantien**, **Klistieren** in Verbindung mit einer **ballaststoffreichen Ernährung**. Schwere Komplikationen wie Kotgeschwüre, Perforationen, Volvulus, Cholektasie und sogar Darminfarkt können auftreten.
 - **Peristaltikfördernde Medikamente** sind **kaum wirksam**.

Lenkung

▶ Wohin?

- **Bei Nierenkrise** in eine medizinische Reanimationsabteilung.
- Bei dekompensierter pulmonaler Hypertonie in eine kardiologische Intensivstation.
- **Bei hoher gastrointestinaler Blutung** in eine gastroenterologische Intensivstation.
- **Bei schwerer Hypoxie** in eine Intensiv- oder Reanimationsabteilung für respiratorische Erkrankungen.

▶ Wann?

- Beim geringsten klinischen Zeichen von Bedrohlichkeit oder Schwere..

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Bei Patienten unter Sildenafil wegen pulmonaler Hypertonie: erhöhtes Risiko eines hypovolämischen Schocks, wenn der Patient mit Nitroverbindungen oder Analoga behandelt wird.

Anästhesie

- ▶ Bei Patienten unter **Sildenafil** besteht aufgrund des erhöhten Risikos eines hypovolämischen Schocks eine **formelle Kontraindikation für die Anwendung von Nitroverbindungen oder Analoga**.
- ▶ **Vermeiden vasopressiver Amine**, da ein **erhöhtes Risiko** der Vasokonstriktion in den Fingern mit eventueller **Fingernekrose** besteht.
- ▶ Eine **besondere Beobachtung** des Patienten ist **im Aufwachraum** erforderlich: Wenn der Patient extubiert ist, besteht bei häufigem gastroösophagealem Reflux ein hohes Aspirationsrisiko beim Aufwachen.

Präventionsmaßnahmen

- ▶ In der Reanimation, bei einem nicht intubierten Patienten, besonders bei der Wiederaufnahme der oralen Ernährung:
 - Verhindern eines gastroösophagealen Reflux wegen des hohen Risikos einer Aspirationspneumonie.

- **Wenn** der Patient an schwerem Reflux leidet, muss das Kopfende des Bettes mit zwei Holzklötzen um 10cm erhöht werden.

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

- ▶ **Injektionen** sind bei Sklerodermiekranken **sehr schwierig**; die Nadeln, Katheter usw. müssen an die verhärtete Haut, die fibrosierten Rollvenen usw. angepasst werden
- ▶ Für die von Geschwüren und/oder Nekrosen befallenen Hände gibt es spezielle **Verbände**. Das Verbinden ist sehr **schmerzhaft**, worauf in dieser Situation geachtet werden muss.
- ▶ **Berücksichtigung der Schmerzen** der meisten Sklerodermiepatienten: Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen oder generalisierte Schmerzen ohne offensichtliche Ursache (häufig mit diversen Analgetika bis zu Morphin behandelt).
- ▶ Berücksichtigung der starken Müdigkeit des Sklerodermie-Patienten.

Organspende

- **Schwere diffuse systemische Sklerodermie:** Eine Organspende wird nicht empfohlen, da die Erkrankung normalerweise mehrere Organsysteme erfasst
- **Begrenzte systemische Sklerodermie:** Wenn keine inneren Organe beteiligt sind, ist eine Nierenspende möglich, besonders wenn der Patient Träger von Anti-Zentromer-Antikörpern ist, und wenn die Nieren frei von jeglicher mikroangiopathischer Läsion sind.

Literatur

- ▶ Nationales Diagnose- und Behandlungsprotokoll:
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds__sclerodermie_web.pdf
-

Diese Empfehlungen wurden gemeinsam erarbeitet von:

Professor Eric Hachulla

Centre National de Référence de la sclérodémie systémique, Lille

Dr. Gaële Comte,

SAMU-69, Lyon

Datum der Fertigstellung: 21. Mai 2010

Übersetzung: Orphanet Deutschland, Prof. Ulrich Langenbeck

Datum der Übersetzung: 201