

# Systemische Sklerose: Hautveränderungen und der modifizierte Rodnan skin score (mRSS)

PD Dr. med. Carmen-Marina (Carina) Mihai, OÄ Rheumatologie

Patientenabend 9.10.2023 USZ

## Charakteristika der Hautveränderungen in SSc

- sehr frühe SSc: Hautödem/ puffy fingers (=Schwellung)
  - beginnt immer in den Fingern
  - Durch Auslaufen vom Wasser aus den Kapillaren, „undichte“ Gefäße
- frühe SSc: progressive Hautfibrose => Hautverdickung
  - andere Hautveränderungen: Verhärtung, Verspannung, Adhärenz und Pigmentierung, Teleangiektasien, Ulcera
- späte dcSSc: Abnahme der Hautfibrose, führend zur Hautatrophie (ca. nach 1 bis 4 Jahren seit Beginn der Hautverdickung)

# Puffy fingers



# Hautverdickung bei früher dcSSc



# Pigmentveränderungen

- Diffuse Hypermigmentierung
- Salz-und-Pfeffer Verfärbung: bei diffuser, langbestehender SSc



# Teleangiektasien

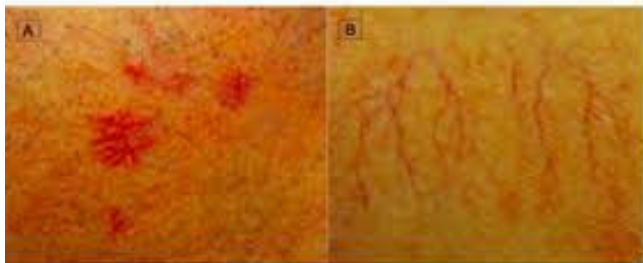
Lokalisierung:

- Gesicht
- Décolleté
- Palmar



Telangiectasias

Clip slide



- Small dilated blood vessels near the surface of the skin.
- Matted or square-like appearance in patients with scleroderma.
- Can be seen in limited or diffuse disease, usually a sign of damage.



# Typische Veränderungen im Gesicht

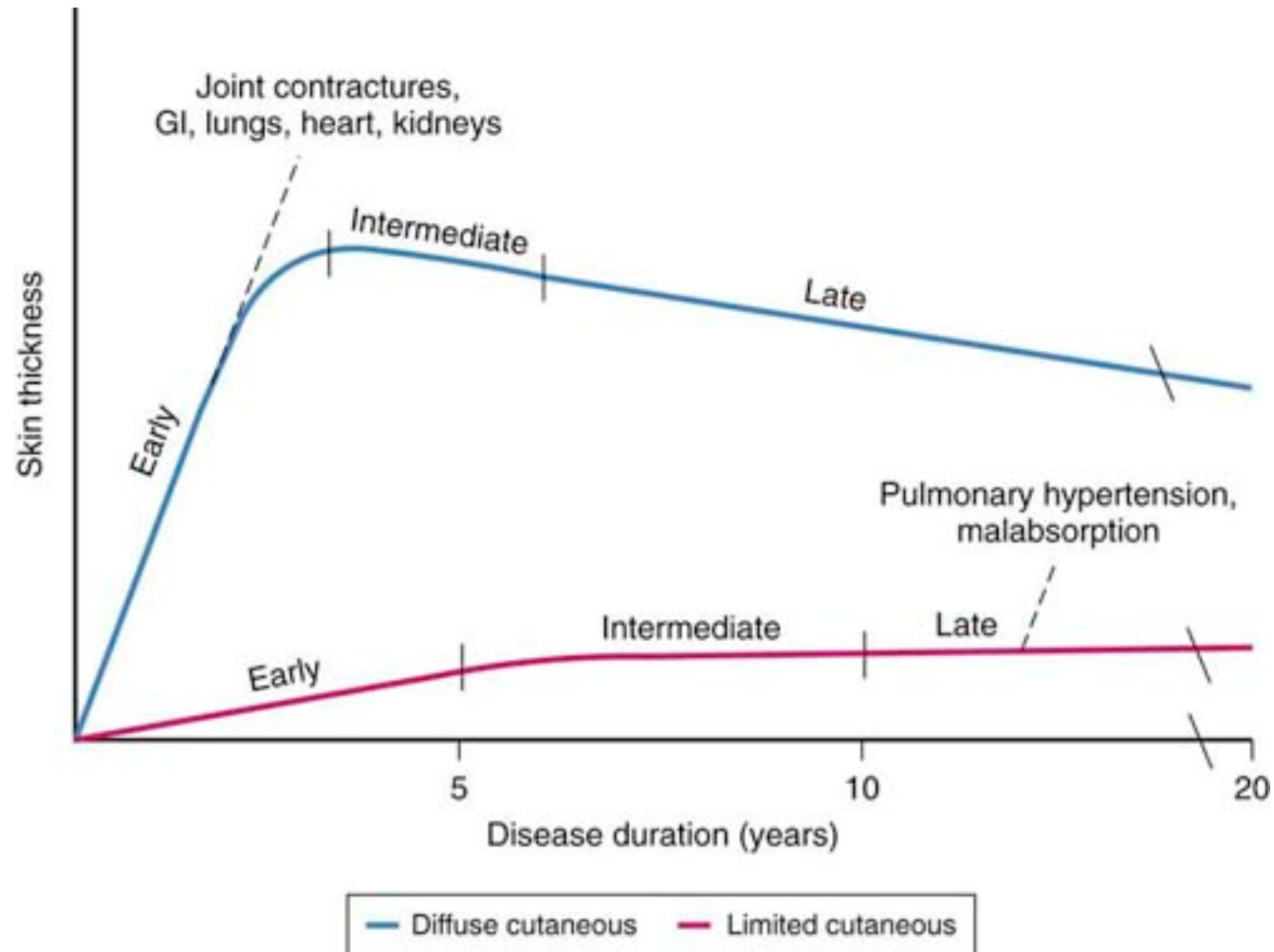


# Atrophe Haut bei später dcSSc





# Krankheitsverlauf der SSc



Medsker TA Jr: Classification, prognosis.

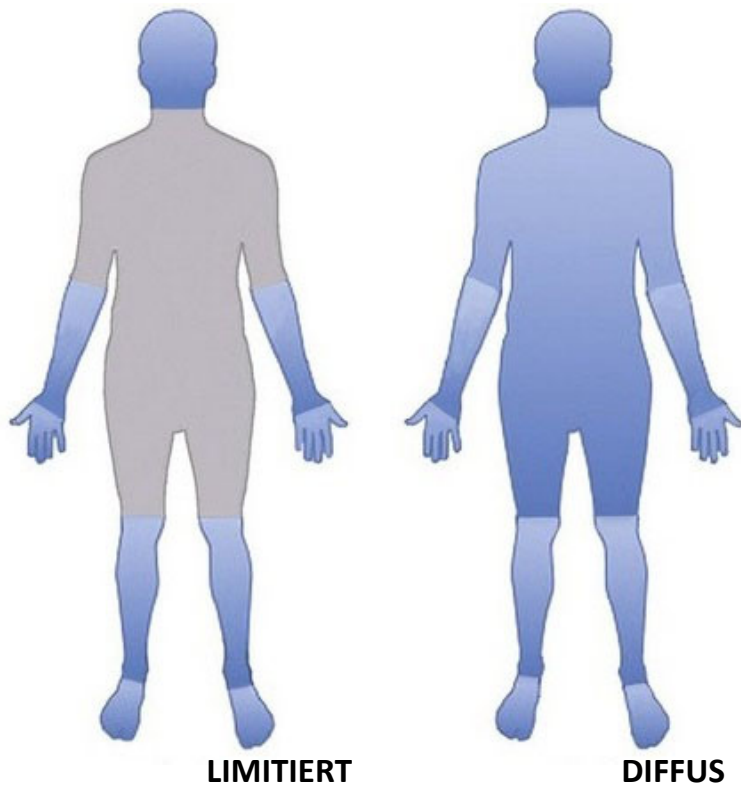
In Clements PJ, Furst DE (eds): Systemic Sclerosis, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp 17-28.

# Wozu ein Hautfibrose-Score in SSc?

- Fibrose - Kennzeichen der SSc - tritt typischerweise in der Haut (Dermis) auf.
- Hautfibrose = klinisch Verdickung; korreliert mit der Fibrose innerer Organe
  - Bei der diffusen kutanen SSc (dcSSc) sind **das Ausmass** und die **hohe Progredienzrate** der Hautverdickung mit **neu auftretender oder progressiver Beteiligung der inneren Organe** und einer **erhöhten Mortalität** verbunden

Shant L et al. Arthritis Rheumatol. 2007;56(7):2422-243, Clements PJ et al. Arthritis Rheum. 2000;43(11):2445-2454, Domsic RT et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):104-109.

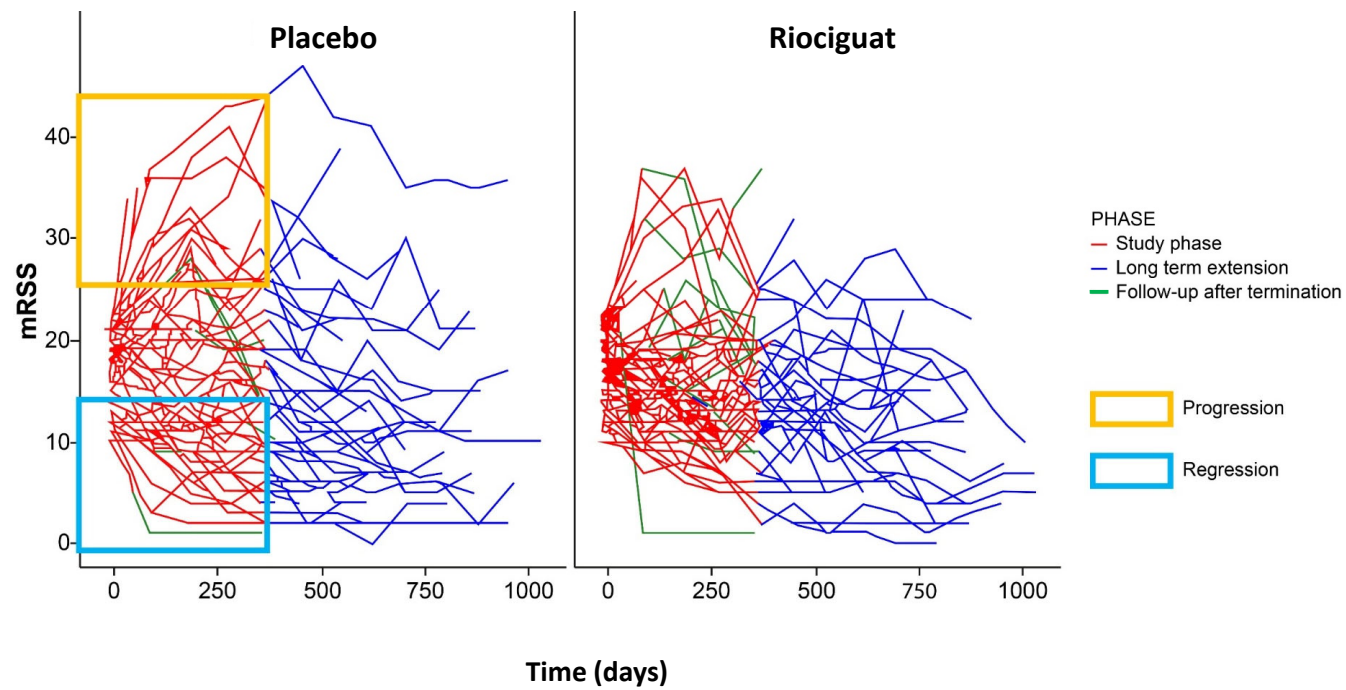
## Einteilung der SSc nach Hautbefall:



- **Limitierte Hautbeteiligung:** begrenzt auf die distale Extremitäten, +/- im Gesichtsbereich
- **Diffuse Hautbeteiligung:** Ausbreitung über die proximale Extremitäten und am Stamm

Cave! Hautbefall, der die Finger erspart, ist keine SSc!

# Verlauf der Hautverdickung auf individueller Ebene



# Geschichte des Rodnan skin score

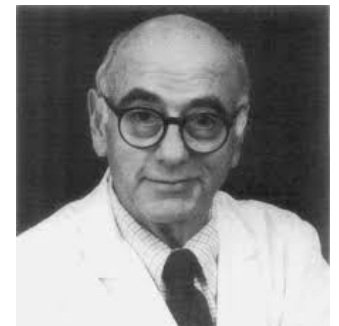
## Dr. Gerald P. Rodnan, Univ. of Pittsburgh, ca. 1970:

- Evaluieren der Hautdicke durch klinisches Abtasten unter Verwendung einer Skala von 0 bis 4
  - gute Korrelation des Scores mit Gewicht einer 7-mm-Hautbiopsie vom dorsalen Unterarm:  $r = 0,81$
  - 26 Hautareale (Intervall 0-104)
- mRSS = vereinfachte Version: 17 Hautareale und Skala 0-3  
(Intervall 0-51)

Rodnan GP, Lipinski E, Luksick J. Arthritis Rheum. 1979;22(2):130-140

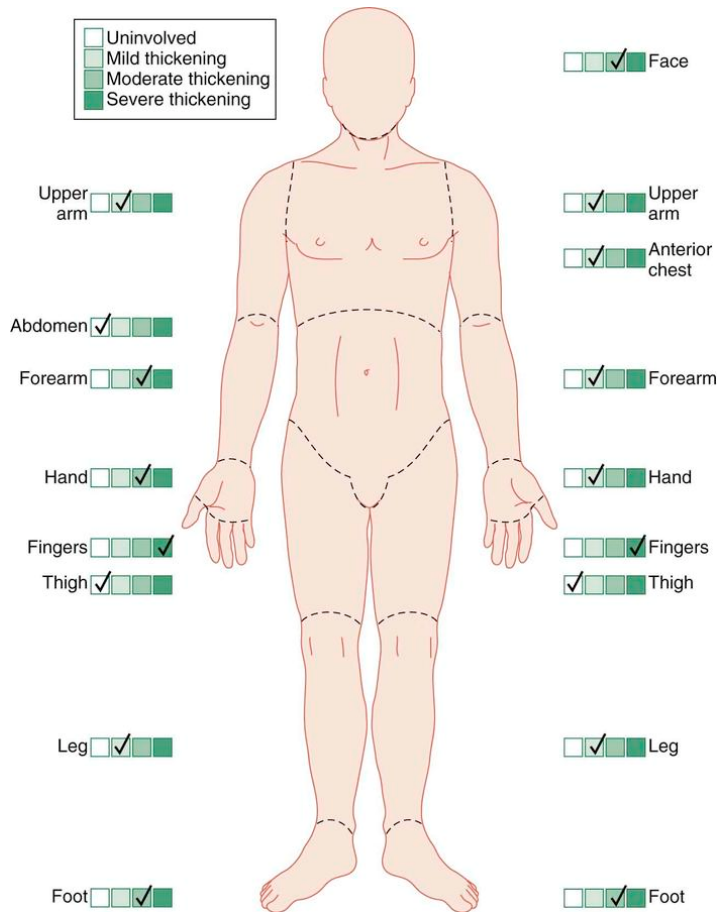
Steen VD, Medsger TA Jr, Rodnan GP. Ann Intern Med. 1982;97(5):652-659

D. Khanna et al, J scleroderma relat disord 2017; 2(1): 11 - 18



Dr. Gerald P. Rodnan, 1927-1983

# mRSS: der Goldstandard für die klinische Beurteilung der Hautfibrose bei SSc



Beurteilung der Hautdicke (Dermis) durch klinische Palpation

0 = normale Dicke

1 = leichte Hautverdickung

2 = mässige Hautverdickung

3 = schwere Hautverdickung

Bereich: 0-51

# Das modifizierte Rodnan skin score

- mRSS = breit akzeptiertes Mass für die Hautverdickung
  - Ersatz für Krankheitsaktivität, Schweregrad und Mortalität bei dcSSc-Patienten
- Bei Patienten mit dcSSc korrelieren sowohl mRSS als auch seine Progressionsrate mit
  - erhöhter Mortalität
  - neuer oder sich verschlimmernder Organbeteiligung: interstitielle Lungenerkrankung, Herzbeteiligung, Sklerodermie-Nierenkrise

Clements PJ. Baillere Clin Rheumatol 2000;14(1):1-16.

Clements PJ et al. J Rheumatol 1995;22:1281-1285.

Shant L et al. Arthritis Rheumatol. 2007;56(7):2422-243

Clements PJ et al. Arthritis Rheum. 2000;43(11):2445-2454

Domsic RT et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):104-109.

# mRSS als Prediktor und Endpunkt in SSc

## Analyse der "high-dose vs. low-dose" D-penicillamine Studie:

- Klinische Implikationen eines mRSS > 20 beim ersten Besuch:
  - Assoziiert mit Herzbeteiligung zu Studienbeginn (OR 3.10, 95% CI 1.25–7.70)
  - Prediktion der Mortalität (OR 3,59, 95% CI 1,23–10,55) über 4 Jahre
  - Prediktion der Sklerodermie-Nierenkrise (OR 10,00, 95% CI 2,21–45,91) über 4 Jahre
- **Verbesserung der mRSS** korreliert mit der Verbesserung von:
  - Gelenkkontrakturen und Arthritis
  - Humorale Entzündung
  - Handfunktion und Gesamtfunktionsfähigkeit
  - globaler Krankheitslast evaluiert durch den Prüfer



# mRSS Durchführung: Hautfalte und feine Kräusel

Palpation ist mit 2 Fingern durchgeführt: Daumen+Zeigefinger oder beide Daumen

- **mRSS = 0**: "normale Haut", feine Kräusel, Falte normal dick
- **mRSS = 1**: "leichte" Hautverdickung - Falte möglich, aber leicht verdickt; feine Kräusel vorhanden
- **mRSS = 2**: "mässige" Hautverdickung, Falte immer noch möglich, aber verdickt; keine Kräusel
- **mRSS = 3**: "schwere" Hautverdickung, Falte nicht möglich; keine Kräusel

# Beispiele für mRSS-Durchführung



Score 0  
Normale Hautfalte, kein  
Verdickung, feine Kräusel



Score 2  
Mässig verdickte Falte,  
keine Kräusel

Nicht abgebildet: Score 1  
Hautfalte leicht verdickt,  
feine Kräusel

Nicht abgebildet: Score 3  
Hautfalte nicht möglich

## mRSS Durchführung: tips, tricks und caveats

- Dicke ist das, was der Untersucher fühlt; Sehen hilft nur beim Erkennen der feinen Kräusel
- Das subkutane Fett und die Strukturen des Bewegungsapparates beeinflussen die normale Dicke der Hautfalte
  - z. B. dünner an den Händen, dicker am Bauch und an den Oberschenkeln
- Adhärenz / Verspannung ist nicht Verdickung!
- Atrophe Haut sollte „0“ bewertet werden
- Skleredem/Oedem sind schwierig zu bewerten und sollten nicht als Verdickung gewertet werden.

# Welche Hautbereiche zählen für mRSS?

## PHYSICAL EXAMINATION

Modified Rodnan Skin Score, calculated value *MEDS*

0  1  2  3  Unknown

0  1  2  3  Unknown

R                      L

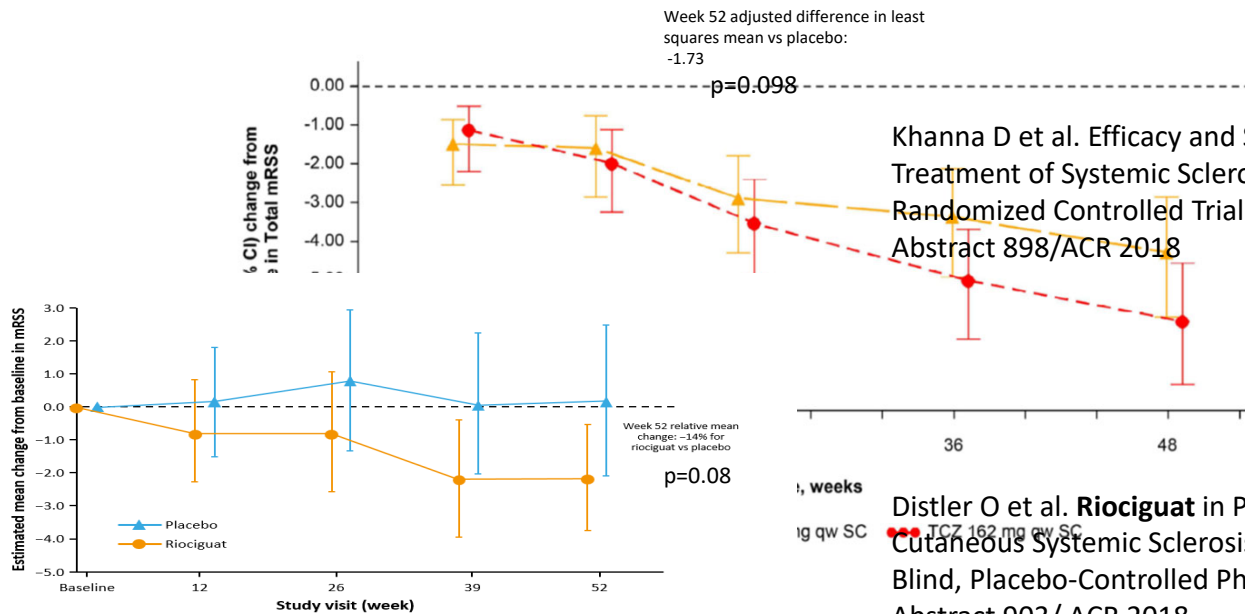
# Eigenschaften des mRSS

- Inter-observer Variabilität = 4.6 Punkte (coeff. of variation = 25%)
- Intra-observer Variabilität = 2.5 Punkte (coeff. of variation = 12%)
- Minimal clinically important difference (MCID, in SLS I and II)
  - 3-4 Punkte für alle Patienten
  - 5 Punkte für dcSSc Patienten
- Minimale Zeit zur Veränderung (in dcSSc):  $\geq 3$  Monate

Khanna D et al. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord.* 2017;2:11-18

Khanna D et al. Minimal Clinically Important Differences for the Modified Rodnan Skin Score: Results from the Scleroderma Lung Studies (SLS-I and SLS-II). *Arthritis Res Ther.* 2019;21:23

# mRSS als Hauptendpunkt in kürzlich publizierten, Placebo-kontrollierten Studien



Khanna D et al. Efficacy and Safety of **Tocilizumab** for the Treatment of Systemic Sclerosis: Results from a Phase 3 Randomized Controlled Trial. Abstract 898/ACR 2018

Distler O et al. **Riociguat** in Patients with Early Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase IIb Study (RISE-SSc). Abstract 903/ ACR 2018

# mRSS ist Teil vom CRISS

CRISS: **composite response index** für RCTs in Patienten mit dcSSc

- Mass für Besserung, Intervall: 0-1
- CRISS part 1: score=0 falls ein schweres Ereignis auftrat (Tod, Nierenkrise, neue PAH, neue LVHF, signifikante Verschlechterung der SSc-ILD)
- CRISS part 2: basierend auf einer Verschlechterung des mRSS, FVC, HAQ-DI, und der globalen Einschätzung durch Patienten respk. Ärzten
  - Bei der Beurteilung der Veränderung / Stabilität im Zeitverlauf stuften die Experten mRSS in 44% der Fälle als „am wichtigsten“ ein, gefolgt von der vorhergesagten FVC% (14,5%).
  - mRSS erklärte 66,3% der Variation von CRISS (durch pseudo-R2)

**CRISS kann mRSS als Hauptendpunkt in dcSSc-RCTs ersetzen.**

Da CRISS mRSS enthält, bleibt jedoch die Beurteilung der Hautverdickung wichtig

# Zusammenfassung

- Der wichtigste Aspekt ist die Hautverdickung
- Diese kann durch mRSS zuverlässig beurteilt werden
- mRSS soll bei allen SSc-Patient\*innen in regelmässigen Abständen bewertet werden
  - bei früher dcSSc: alle 3-6 Monate
  - bei allen anderen Patient\*innen alle 12 Monate
- Behandlungsentscheidungen: mRSS und seine Progressionsrate



Danke für die Aufmerksamkeit!

