

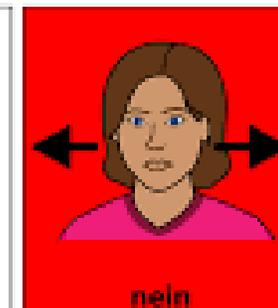
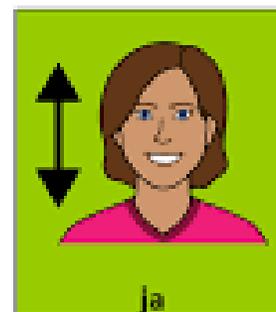
Kollagenose: ja oder nein?

PD Dr. med. Carmen-Marina (Carina) Mihai

OÄ Rheumatologie

Klinik für Rheumatologie, USZ

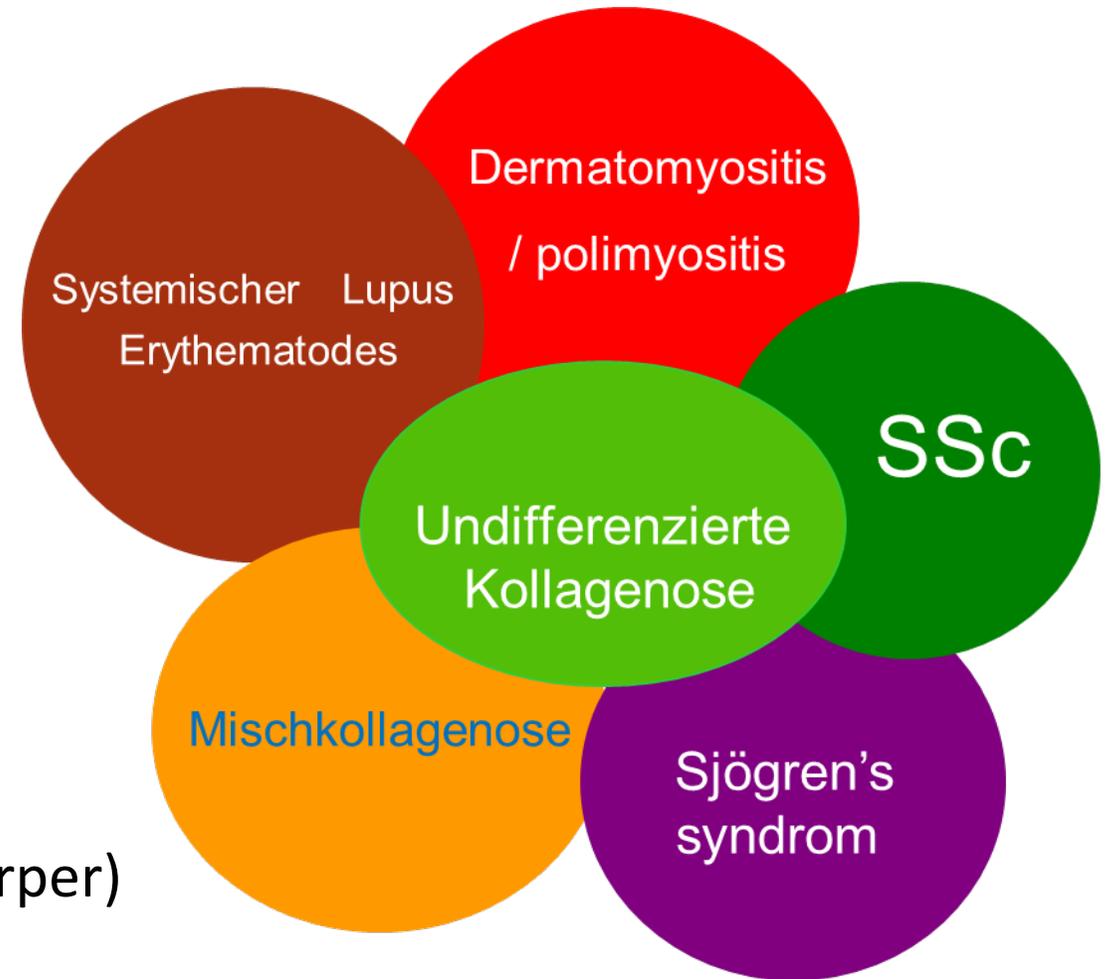
Rheuma Workshop 14.12.2023



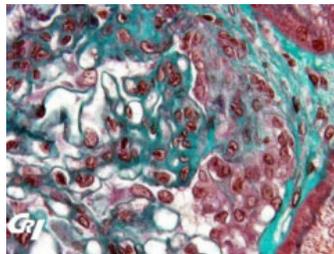
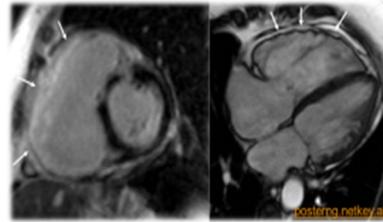
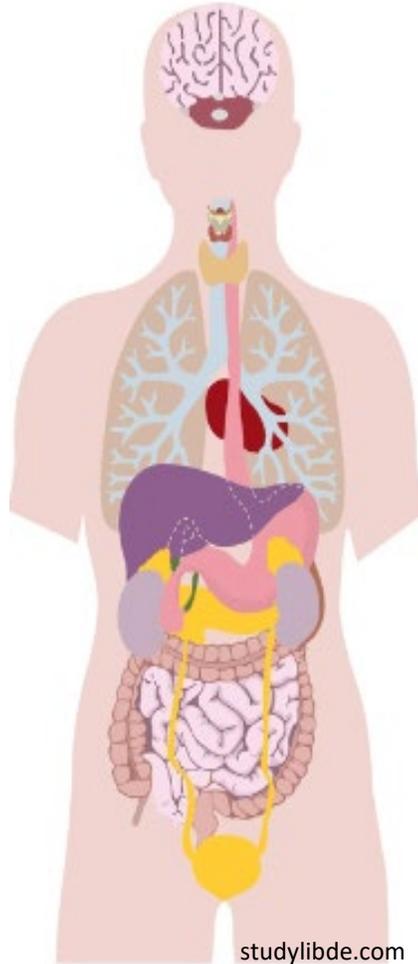
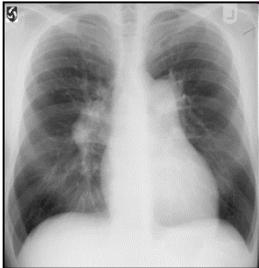
Was sind Kollagenosen?

«connective tissue diseases»

- Chronische immunmedierte Multisystemerkrankungen
 - Bindegewebe
 - Gefässe
 - Innere Organe
- Charakterisiert durch ähnliche
 - klinische &
 - immunologische Befunde (Auto-Antikörper)
- Gold Standard: Experts' Opinion



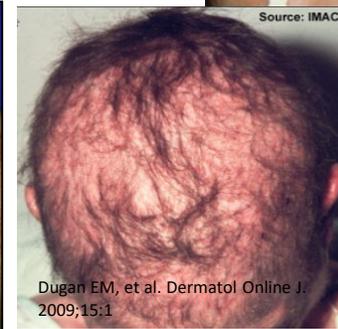
Kollagenosen sind Multisystemerkrankungen



- Haut
- Schleimhäute
- Gelenke
- Muskulatur
- Lymphknoten, Blut
- Gefäße
- Lunge
- Herz
- Magen-Darm-Trakt
- Niere
- Nervensystem

Häufigste Symptome & Befunde bei Kollagenosen

- Raynaud-Phänomen
- Sicca-Symptomatik
- Haut
 - Exantheme
 - Photosensitivität
 - Fibrose
 - Alopezie
- Ulzera (Finger, Schleimhaut)
- Arthralgien/Arthritiden
- Myalgien



Charakteristische Befunde bei Kollagenosen



Systemische Sklerose



Dermatomyositis



Kollagenosen

Sjögren-Syndrom



Systemischer Lupus erythematodes



Schlussfolgerung Fall 1

- Bei Fieber unklarer Genese immer Infektion und Neoplasie berücksichtigen
- “atypische Kollagenose” ist eine Ausschlussdiagnose
- Glucocorticoide wirken unspezifisch!

Ätiologien des sekundären Raynaudphänomens

Autoimmun	Kollagenosen (SSc, Sjögren, SLE, MCTD, Myositis, undifferenziert) Overlap-Syndrome Vaskulitiden
Vaskulär	Arteriosklerose Thromboangiitis obliterans (M. Winiwarter-Bürger)
Hämato/Onkologisch	Kryoglobulinämie, Kryofibrinogenämie Paraproteinämie, POEMS Paraneoplastisch
Endokrin	Hypothyreose
Mechanisch	Vibrationstrauma, Hypothenarhammer-Syndrom
Toxisch	Exposition auf Schwermetalle, Vinylchlorid
Medikamente	Amphetamine, Kokain Interferon, Östrogen Betablocker, Clonidin, Sympatomimetika, Ergotaminpräparate Chemotherapeutika (Cisplatin, Bleomycin), Ciclosporin

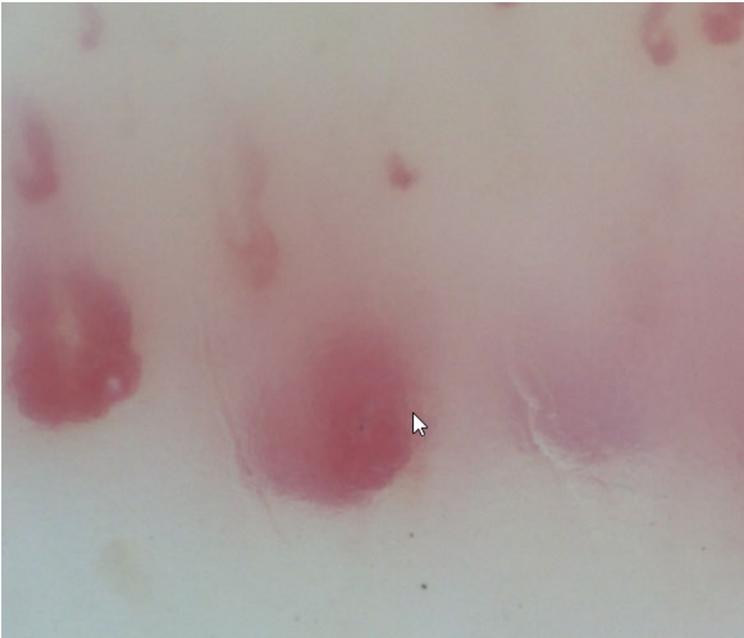
Raynaudphänomen & systemische Sklerose

ACR/EULAR 2013 classification criteria for SSc

Sklerodaktylie + Sklerodermie proximal der MCP-Gelenke	9
Nur Sklerodaktylie	4
Geschwollene (puffy) Finger	2
Fingerkuppelläsionen – Ulcera	2
– pitting scars (Narben)	3
Teleangiectasien	2
SSc spezifische Mikroangiopathie des Nagelfalzes	2
Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) oder Lungenfibrose	2
Raynaudphänomen	3
SSc-spezifische Ak (anti-Scl70, anti-Centromer, anti-RNA polymerase III)	3
SSc = minimum 9 Punkte	

Faustregel Kapillarmikroskopie

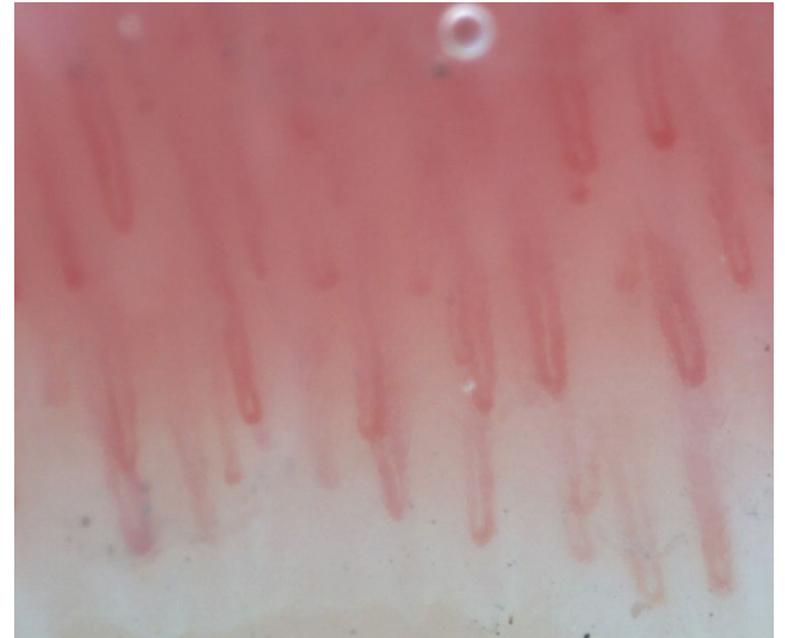
SSc-pattern



Dilatierte Kapillaren und Mikroblutungen



Normale KapMik



Ref: Smith V et al. [Autoimmun Rev.](#) 2019 Nov;18(11):102394.

Raynaudphänomen und Risiko für SSc

Prognostischer Wert des **SSc-Musters** und der **SSc-spezifischen Antikörper** bei Patienten mit RP

- longitudinale Studie auf 586 Patienten, mediane Follow-up Dauer 4 Jahre

➤ Wichtigste Resultate bzgl. SSc 10jahres-Risiko:

Ak-, KapMik- SSc <2% SSc

Ak + oder KapMik+ 20-30% SSc

Ak+ und KapMik+ (Frühform) >70% SSc

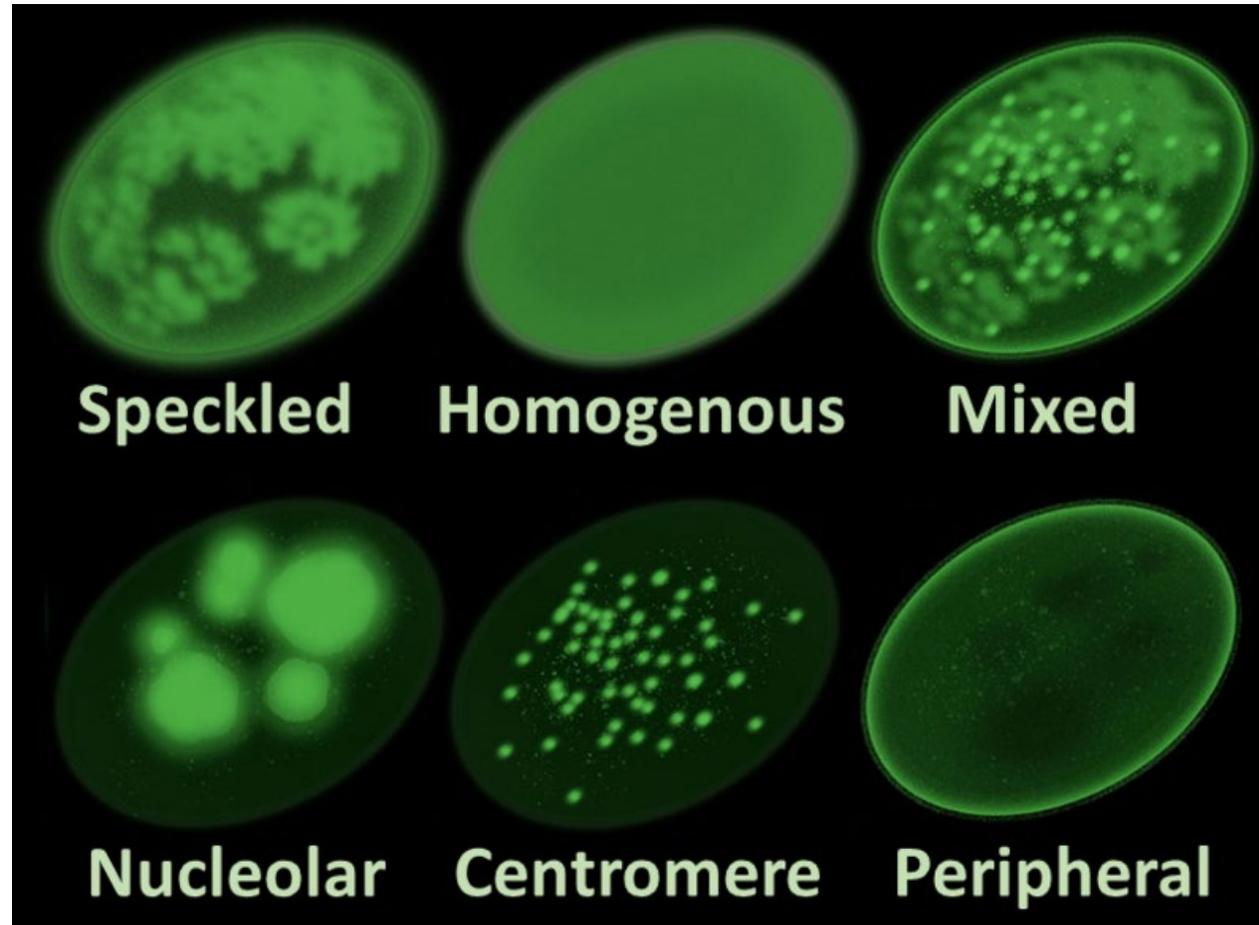
Predictors at first evaluation	No. of patients	Definite SSc outcome		
		At 5 years of followup	At 10 years of followup	At last followup
Normal findings on NCM and negative SSc-specific autoantibodies	446	6 (1.3)	7 (1.6)	8 (1.8)
SSc pattern on NCM and negative SSc-specific autoantibodies	31	7 (22.6)	7 (22.6)	8 (25.8)
Normal findings on NCM and positive SSc-specific autoantibodies	65	14 (21.5)	21 (32.3)	23 (35.4)
SSc pattern on NCM and positive SSc-specific autoantibodies†‡§	44	29 (65.9)	32 (72.7)	35 (79.5)
Total	586	56 (9.5)	67 (11.4)	74 (12.6)
<i>P</i>	–	<0.001	<0.001	<0.001

Ref: Koenig M et al. Arthritis Rheum. 2008;58: 3902-12.

Schlussfolgerung Fall 2

- Bei Raynaudphänomenen auch an Kollagenosen denken
- Ca. 2/3 der Fälle sind primär, vor allem bei Jugendlichen
 - Prävalenz 3-15%, geographische Variabilität:
 - Anamnese: **symmetrische bilaterale Beteiligung**
 - Klinisch: **keine puffy fingers, keine Ulcera**, Pulse gut tastbar
 - KapMik: **normale Kapillarmikroskopie**
 - Labor: **unauffällig, normale BSR, ANA negativ**
 - Abklärung: Labor und KapMik

ANA patterns: <https://www.anapatterns.org/>

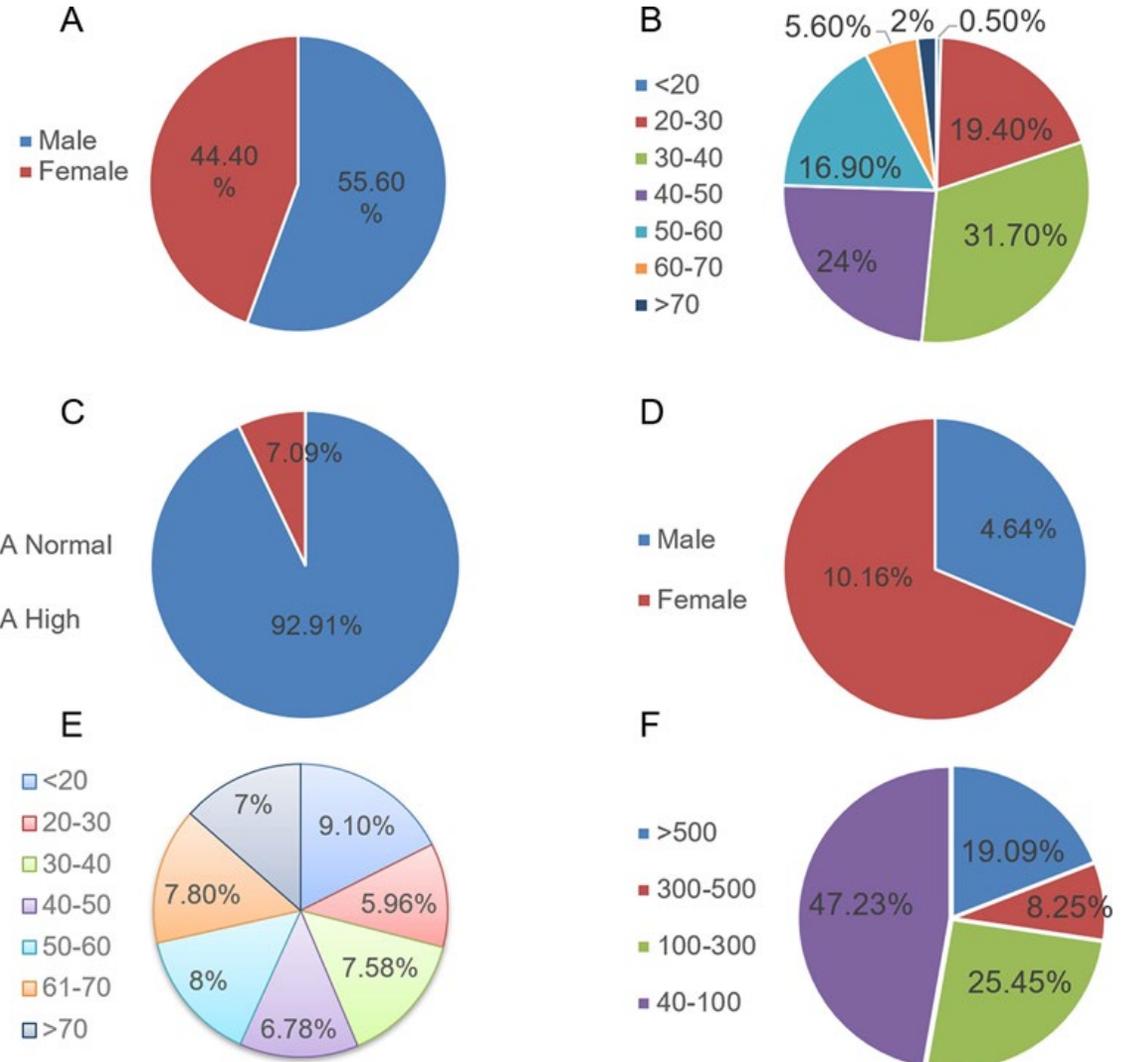


ANA in gesunden Probanden

- Häufiger in Frauen
- Prävalenz nimmt mit Alter zu
- Tiefe Werte (bis 1:320 in Immunfluoreszenz) sind unspezifisch
- Anti-DFS70 sind unspezifisch

Ge Q et al. Antinuclear antibodies in healthy population: Positive association with abnormal tissue metabolism, inflammation and immune dysfunction. Int Immunopharmacol. 2022 Dec;113(Pt A):109292

14,186 health checkup samples in the Suzhou hospital of Nanjing Medical University, China 2019 to 2020



Schlussfolgerung Fälle 3-4-5

- Bei Fieber unklarer Genese immer Infektion und Neoplasie berücksichtigen
- “atypische Kollagenose” ist eine Ausschlussdiagnose
- Glucocorticoide wirken unspezifisch!

Zusammenfassung

- **Unspezifische Symptome:** Fatigue
 - Cave (spezifisch vs. unspezifisch) Haarausfall, Hautausschlag, Gelenkschmerzen
- **Unspezifische Befunde:** tieftitrige ANA, RF, milde Anämie
- **Bei Fieber unklarer Genese** und therapierefraktärem Verlauf: Infektsuche
- **Bei erhöhtem Neoplasierisiko** und therapierefraktärem Verlauf: Neoplasie-Suche
 - Neoplasie-Screening: bei ausgewählten Fällen FDG-PET CT durchführen
- **Glucocorticoide wirken unspezifisch**

Danke für die Aufmerksamkeit!

