

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I					
Kollagenosen				Gebiet: Rheumatologie	
				Ausrichtung: <i>diagnostisch / therapeutisch</i>	
Version:	Gültig ab:	Revision:	Verfasser:	Geprüft:	Genehmigt:
1.0 (4 Seiten)	01.07.2009	01.07.2011	BEH	MF	JS

Definitionen:

Kollagenosen: Oberbegriff für die z.T. durch generalisierte Autoimmunprozesse verschiedener Ursache bedingten Krankheiten mit systematisierten Bindegewebsveränderungen. Ihre Bedeutung haben diese Erkrankungen weniger wegen der Gelenkbeteiligung, sondern wegen der häufig schweren Manifestationen an inneren Organen. Neben den klar definierten Erkrankungsentitäten Systemischer Lupus erythematodes (SLE), Progressive Systemische Sklerodermie (PSS), Dermato-/Polymyositis (DM/PM), Mixed Connective Tissue Disease (MCTD), Sjögren-Syndrom (SS) für die jeweils ACR-Klassifikationskriterien bestehen, erkranken aber auch viele Patientinnen und Patienten an einer Kollagenose, die zumindest initial keine dieser Kriterien erfüllt. Hier wird dann von einer Undifferenzierten Kollagenose gesprochen. Bestehen gleichzeitig Symptome einer Kollagenose und einer anderen klar definierten Autoimmunerkrankung wird der Terminus Overlap-Syndrom gebraucht.

Anamnese & Symptome

Die klinische Symptomatik aller Kollagenosen ist sehr variabel, so dass häufige Symptome dezidiert abgefragt werden sollten: Fast immer bestehen Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Fieber, Arthralgien und Myalgien, häufig auch ein Raynaud-Phänomen (klassische Tricolore). Haut- und Schleimhautveränderungen, Haarausfall, Photosensibilität, Zeichen eines nephrotischen Syndroms (Ödeme, schaumiger Urin), orale und oculäre Sicca-Symptome, thromboembolische Ereignisse, Fehlgeburten und Aborte in der Vorgeschichte, sowie ähnliche Symptome oder Autoimmunerkrankungen in der Familienanamnese sollten immer im Rahmen der Anamneseerhebung abgefragt werden.

Diagnostik

Alle Patienten mit einer sich erstmalig manifestierenden Kollagenose oder dem hochgradigen V.a. eine Kollagenose sollten folgende Diagnostik erhalten (Nota bene: Zur Ausschlussdiagnostik bei geringer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Kollagenose sollte primär nur ein ANA-IFT durchgeführt werden).

1. Labordiagnostik

- 1.1. Internistisches Routinelabor (BSG, BB, Diff.-BB, Na, K, Krea, HST, HSR, Albumin, GPT, GGT, AP, Bilirubin, CRP, Eiweißelektrophorese, Quick, PTT, TSH basal, Urinstatus, Urinsediment)
- 1.2. Immunlabor: ANA-IFT (Titer&Muster), ANCA-IFT, RF, CCP-AK, ANA-Screening (dsDNA, SS-A, SS-B, RNP, Sm), C3c, C4
- 1.3. Abklärung auf Antiphospholipid-AK: Lupus-Antikoagulans, Cardiolipin-AK (IgG & IgM), Beta2-Glykoprotein-I-AK (IgG & IgM)
2. Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
3. Abdomen- und Pleurasonographie
4. Transthorakale Echokardiographie
5. Lungenfunktionsdiagnostik inkl. Diffusionsmessung und kapillärer Blutgasanalyse
6. Kapillarmikroskopie (Anforderung als Rheumatologisches Konsil im SAP)

Zusätzlich können folgende Untersuchungen in bestimmten Situationen indiziert sein (kein Anspruch auf Vollständigkeit):

- Urinstatus oder Sediment auffällig: 24h-SU auf Protein und Albuminausscheidung, Krea-Clearance; aus Spontanurin „Proteinuriediagnostik“, sowie Nephrologisches Konsil inkl. nephrologisch begutachtetes Urinsediment aus Spontanurin, ggf. Nierenbiopsie, ggf. auch bakt. Urinkultur
- Klinisch V.a. PSS: Bestimmung von AK gegen Scl70
- Klinisch V.a. PM oder ätiologisch unklare Lungenfibrose: Bestimmung von AK gegen Jo1
- Diffusionskapazität mittelgradig bis hochgradig eingeschränkt: HR-CT des Thorax
- Neurologische oder psychiatrische Symptome: MRT des Kopfes, ggf. neurologisches Konsil
- V.a. pulmonale Hypertonie: Spiroergometrie und Rechtsherzkatheter (pneumologisches Konsil)

Therapie

Das Ausmaß der Beteiligung innerer Organe und des ZNS ist ausschlaggebend für die Festlegung der medikamentösen Behandlung. Während Patienten ohne Organbeteiligung mit nur diskreter allgemeiner Erkrankungsaktivität am besten symptomatisch (z.B. NSAR) behandelt und weiter engmaschig beobachtet werden sollten, ist bei einer Manifestation an einem lebenswichtigen Organ je nach Ausprägung eine sofortige immunsuppressive Behandlung notwendig. Hierbei wird oft mit einer Prednisolon-Therapie aufgrund des raschen (1-3d) Wirkeintrittes begonnen und dann entsprechend der Schwere der Manifestationen zusätzlich eine Basistherapie begonnen (Wirkeintritt zwischen 4-12 Wochen).

Häufig bei Kollagenosen eingesetzte Basistherapeutika sind:

Medikament	Standard-Dosierung (pro Tag)	Indikation	Bemerkungen
Chloroquin (Resochin®) Hydroxyquoroquin (Quensyl®)	1x 250 mg 2x 200 mg	- Milde Verläufe - Hautmanifestationen	- Augenärztliche Kontrollen alle 6 Monate notwendig (seltene NW Retinopathie!)
Azathioprin (z.B. Imurek®)	1,5-2 mg/kgKG	- Nachgewiesene Organmanifestation (Nicht-Organ- oder lebensbedrohlich) - Schwere Allgemeinsymptome	- Häufige NW: GI-Symptome, BB-Veränderungen, selten Pankreatitis, cholestatische Hepatitis - CAVE: Nicht mit Allopurinol kombinieren!
Mycophenolatmofetil (CellCept®) Mycophenolatrium (Myfortic®)	2-3x 1000 mg 2-3x 720 mg	- SLE-Nephritis - Unverträglichkeit oder fehlende Wirksamkeit von Azathioprin	Häufige NW: GI-Symptome „Heilversuch“, da bisher nur zur Immunsuppression nach TX zugelassen
Ciclosporin A (z. B. Immunosporin®)	2-3 mg/kgKG	Reservemedikament	Häufige NW: Zittern, RR-Anstieg, Nierenwert-Anstieg - ggf. Spiegelkontrollen
Cyclophosphamid (z.B. Endoxan®)	<i>Fauci-Schema</i> 2 mg/kgKG p.o. <i>Austin-Schema</i> 15-20mg/kgKG alle 3-4 Wo. i.v. <i>EuroLupus-Schema</i> 500 mg alle 4 Wochen i.v.	- Lebensbedrohliche oder Organbedrohende Manifestationen	- Hohe Rate an NW (KM-Toxizität, Malignomrisiko erhöht, häufig dauerhafte Infertilität) - Zystitis-Prophylaxe notwendig (TM > 2l/die, Uromitexan in gleicher Dosis wie Cyclophosph.) - PCP-Prophylaxe notwendig (Cotrimoxazol 960 mg 3x/Woche)

© Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg 16.06.2009

Verfasser

E-Mail: boris.ehrenstein@klinik.uni-regensburg.de

Hausfunk: 1520

Literatur

Leitlinien: [Therapieempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie](#)
[ACR Leitlinie zum Management des SLE \(von 1999\)](#)

Literatur: Checkliste XXL Rheumatologie, B. Manger, 3. Auflage, Thieme, 2005

Empfehlung ohne Gewähr, Verantwortung liegt bei behandelnder Ärztin/Arzt!