

# Pädiatrische Sklerodermie

Nach einem Vortrag von Prof. Ivan Foeldvari,  
Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie,  
zum 6. Welt-Sklerodermie-Kongress



**Es gilt eine dringende Empfehlung, mit allen Kindern und Jugendlichen bei vermuteter limitierter oder systemischer Sklerose ein darauf spezialisiertes Zentrum aufzusuchen!**

Das kann z. B. das Zentrum von Prof. Ivan Foeldvari in Hamburg sein:  
<https://kinderrheumatologie.de/>

## Haupterkrankungsalter der Kinder und Jugendlichen

1,2 – 9% aller kleinen Patienten entwickeln die Erkrankung Juvenile systemische Sklerose (JSsc) vor dem 16. Lebensjahr. Das Haupterscheinungsalter bei Kindern ist zwischen dem 9. und 11. Lebensjahr, es sind aber auch Patienten bekannt, die die Erkrankung im Alter von 2 – 4 Jahren entwickeln.

Pro Jahr erkranken 0,27 pro 1 Million, was nicht einmal einem Kind pro Jahr entspricht. Man spricht also von einem sehr seltenen Phänomen. Als jährliche Prävalenz ausgedrückt, hat jedes 250.000ste Kind eine juvenile Sklerodermie.

## Was sollten Eltern bei der Erstdiagnose JSSc wissen?

Es ist sehr wichtig die Klassifizierung von der Diagnose zu unterscheiden. Die Klassifizierung benennt eine homogene Untergruppe von Erkrankten innerhalb einer Erkrankung, was es leichter macht, Leitlinien zur Behandlung zu erstellen.

>

Die Diagnose kann unabhängig von und vor einer Klassifizierung erfolgen.

Die ACR/EULAR-Klassifikation der Systemischen Sklerose ist ein Klassifikationssystem, das der Diagnose der Systemischen Sklerose dient. Die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für systemische

Sklerose (2012) sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Diagnose kann bei einer Punktzahl von  $\geq 9$  Punkten gestellt werden (Sensitivität und Spezifität ca. 90%).

Dieses Klassifizierungssystem für erwachsene Patienten wird auch bei Kindern benutzt:

Kriterien	Subkriterien	Punkte
Hautverdickung der Finger	Beide Hände, bis proximal der MCP-Gelenke	9
Hautverdickung der Finger	Geschwollene Finger	2
	Ganzer Finger, distal bis MCP	4
Läsionen der Fingerkuppe	Digitale Ulzera	2
	Narbengrübchen	3
Teleangiektasie		2
Abnorme Nagelfalzkapillaren		2
Lungenbeteiligung	Pulmonale Hypertonie und/oder Interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud-Syndrom		3
Sklerodermie-assoziierte Antikörper	Anti-Centromer-Antikörper (CENP-A, CENP-B), Anti-Topoisomerase I (Anti-Scl-70) oder Anti-RNA-Polymerase III (RNAP)	3

Die maximale Punktzahl der Kriterien/Subkriterien ist 19.

Besteht eine Punktzahl von 9 oder mehr, handelt es sich um eine systemische Sklerose.

Die Daten der zurzeit größten Kohorte bezüglich der Beteiligung der wichtigsten Organe von Kindern mit JSSc werden aktuell ausgewertet. 200 Kinder sind momentan in diesem Register erfasst. Ziel ist es, prospektiv Daten zu erheben, um mehr über die Organbeteiligung und die Lebensqualität dieser Patienten zu erfahren.

Beim Einschluss in die Kohorte sollen die Kinder die Klassifizierungskriterien der erwachsenen Patienten erfüllen. Sie sollten jünger als 18 Jahre alt sein und das erste Non Raynaud Syndrom vor dem 16. Lebensjahr bekommen.

#### Der zeitliche Ablauf der Studie und die Untersuchungsparameter

Die Organbeteiligung wird alle 6 Monate nach einem standardisierten Protokoll erfasst, wie auch die patientenbezogenen Ergebnisse und die ärztliche Bewertung der Krankheitsaktivität und des Schweregrads zu denselben festgelegten Zeitpunkten.

Zuerst wird die klinische Vorgeschichte erhoben, wie die Beschwerden zu jedem Organsystem (trockene Augen, neu aufgetretene Kalzinosem ...), die Leistungsfähigkeit im Schulsport oder in der Freizeit, die Teilnahme im Alltag, Einhaltung von



Bei einem weiteren Test versucht man Hautfalten zu bilden, um die Hautbeteiligung zu prüfen. Dafür wird der sogenannte modifizierte Rodnan Skin Score (mRSS) angewandt.

Leider ist dieser Score nicht für Kinder validiert, da gesunde Kinder eine signifikant höhere Hautspannung haben.

(Foeldvari et al. Rheumatologie 2006, 45:76-8)

2017 fand in Hamburg ein „Haut Scoring“ Seminar statt, um die Leistung des mRSS bei Kindern verschiedener Altersgruppen zu bewerten, darunter Gesundheitskontrollen bei Kindern mit juveniler lokalisierter Sklerodermie und juveniler systemischer Sklerodermie. Diese Ergebnisse wurden mit denen der erwachsenen Patienten verglichen.

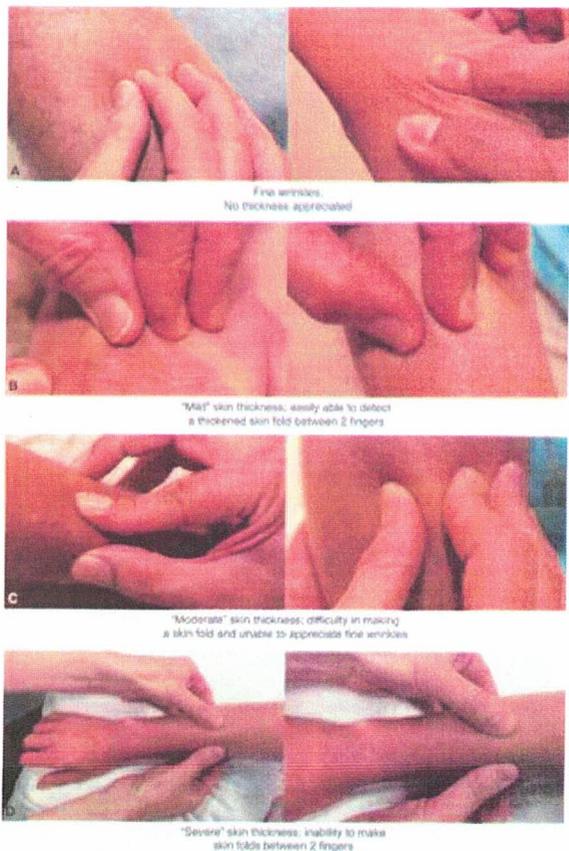
(Foeldvari I. and Torok C. Best Prac Res Clin Rheum 2021)

### Sprechstunde

Dr. Ivan Foeldvari, Hamburg  
 Sprechstunde@kinderrheumatologie.de  
 foeldvari@t-online.de oder  
 inceptioncohort@kinderrheumatologie.de

Medikamentengaben und Rehabilitation, wie Physiotherapie, sowie aufgetretene Nebenwirkungen und psychosoziale Probleme (in Hamburg arbeitet ein Sozialarbeiter eng mit dem ärztlichen Team zusammen).

Des Weiteren werden alle 3 Monate Blutuntersuchungen gemacht. Kontrolle eines Blutbildes mit Differentialblutbild, der klinischen Chemie mit Leber-, und Muskelenzymen, Nieren- und Entzündungswerten. Sowie Sklerodermie spezifische Antikörper (ANA, ENA – anti SCL70. Antizentromere, Anti RNP...), die einmal jährlich kontrolliert werden.



Quelle: Bilder aus Journal of Scleroderma and Related Disorders, 01 Jan 2017, 2(1):11-18, DOI: 10.5301/jsrd.5000231, Artikel im Volltext freierfügbar im Internet: <https://europepmc.org/article/MED/28516167>

### Vaskuläre Beteiligung

90% der Kinder haben ein Raynaud Syndrom, wobei zwischen der diffusen und limitierten Form kein Unterschied besteht. Veränderungen der Nagelfalzkapillaren bestehen zu ca. 70% in allen Formen (diffus und limitiert), Teleangiectasie zu ca. 40%, außer bei der limitierten Form, wo es nur 18% der Patienten betrifft. Ulcerationen treten im diffusen Subtyp etwas häufiger auf.

Mit dem Raynaud Score, der bei jeder Visite erfragt wird, prüft der Pädiater, wie stark der Patient, bzw. die Eltern die Raynaud Aktivität der letzten 7 Tage einschätzt.

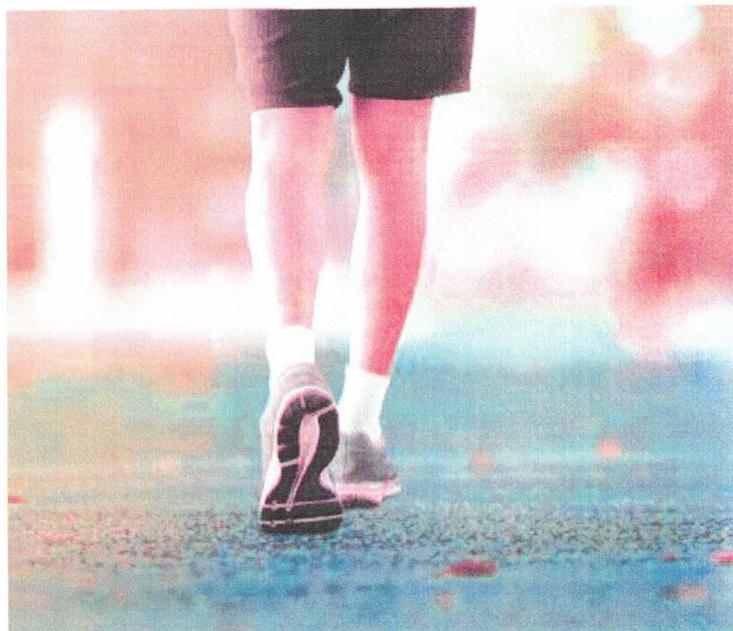
Der DUCAS Score beschreibt die Ausprägung und Anzahl der digitalen Ulcerationen.

DUCAS Score				
1	Number of digital ulcers (DU)	None	0	
		1 DU	1	
		2DUs	2	
		3 or more DUs	3	
2	New digital ulcers	Yes	1	
		No	0	
3	Gangrene	Yes	3	
		No	0	
4	Surgical approach to DU (above standard of care)	Yes	3	
		No	0	
5	Infection of digital ulcers	None	0	
		Requiring systemic antibiotics	1	
		Osteomyelitis	2	
		Septicemia	3	
6	Unscheduled hospitalization for digital ulcers	Yes	3	
		No	0	
7	Analgesics to control digital ulcer pain	No pain	0	
		Non required analgesics	0.5	
		Non-opioids analgesics	1	
		Minor opioids	2	
		Major opioids	3	
		Dose increased since last visit	+	0,5
		Dose decreased since last visit	-	0.5
Bruni et al. J. Rheumatol 2019, 46-603-608		<b>TOTAL SCORE</b>	<b>19</b>	

### Die interstitielle Lungenerkrankung

ist eine schwerwiegende Komplikation bei der juvenilen systemischen Sklerose, daher wird die Lungenfunktion alle 6 Monate überprüft (je nach Mitarbeit und Alter des Kindes). Außerdem wird als Goldstandard ein hochauflösendes CT der Lunge gemacht, um eine Darstellung der Lungenstruktur zu bekommen. Leider ist diese Untersuchung durch eine höhere Strahlenbelastung gekennzeichnet, aber sehr hilfreich für die frühe Diagnose.

In Untersuchungen fand man heraus, dass ohne ein hochauflösendes CT 60% der JSSc-Patienten durch das Raster fallen würden. Pathologische CTs der Lunge fielen bei ca. 40% der untersuchten Kinder auf, bei der limitierten Form ca. 30%.



Eine weitere gute, nicht invasive Untersuchung ist der 6-Minuten-Lauf-Test. Hier wird überprüft, ob die Kinder mit ihrer Laufdistanz unterhalb der Norm liegen. Bei der diffusen Form waren dies bis zu 85% der geprüften Kinder, bei der limitierten Form 54%.

Die **Nierenbeteiligung** ist eine lebensbedrohliche Komplikation bei Sklerodermie. Bei einer renalen Krise tritt plötzlich ein schwerer Bluthochdruck auf, begleitend von einem raschen Nierenversagen, hypertensiver Enzephalopathie, einer dekompensierten Herzinsuffizienz und/oder einer mikroangiopathischen hämolytischen Anämie. Hier werden folgende Untersuchungen zur Kontrolle veranlasst:

- > Regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks bei jeder klinischen Visite
- > Urinuntersuchungen

Die gute Nachricht ist, es wurde von keiner renalen Krise in der untersuchten Gruppe berichtet. Auch der Bluthochdruck trat nur sehr selten auf (0–1%).

#### **Die Herzbeteiligung/pulmonale Hypertension**

Alle 6 Monate wird ein Herzecho durchgeführt, um Zeichen der pulmonalen Hypertonie früh zu erkennen, außerdem ein EKG (24h EKG), um Herzrhythmusstörungen zu erkennen und ein 6-Minuten-Lauftest, sowie ein Bluttest (NT-proBNP oder BNPT). Der ultimative Test um pulmonale Hypertonie zu erkennen ist die Rechtsherzkatheter Untersuchung, ggf. die Kardiale Magnetresonanztomographie (CMR).

#### **Die gastrointestinale Beteiligung**

Bei jeder Visite werden Magen-Darm-Beschwerden erfragt, besonders Schluckbeschwerden, Sodbrennen oder Verdauungsprobleme. Gibt es einen Gewichtsverlust, Änderungen in der Wachstumsgeschwindigkeit (Perzentile) oder dem Body Mass Index (der BMI war bei ca. 20% der untersuchten Kinder zu niedrig)? Daran erkennt der Arzt, dass etwas nicht stimmt und muss handeln.

Die Kohorte läuft weiter und es ist geplant, langfristig weitere Patienten einzuschließen. Es wird erwartet, dass dadurch die Erkrankung bei den pharmazeutischen Firmen besser wahrgenommen wird und mehr klinische Studien generiert werden.

Zusammenfassung: **Susanne Klaiber**

#### **Die Muskel- und Skelett Beteiligung**

Bei jeder wiederkehrenden Untersuchung werden die Gelenke (z.B. Mundöffnung), die Stärke der Muskeln, eventuelle Unterschiede der Länge von Armen und Beinen überprüft, um festzustellen, ob die Erkrankung fortschreitet und wenn ja, wie schnell. Die Gelenke (waren bei den untersuchten Kindern in der diffusen Subgruppe mit bis zu 63% beteiligt), sowie die Muskelkraft (Kontrakturen, Schwäche bei ca. 60% in allen Gruppen) werden bei jeder Visite angeschaut und beurteilt.



Schließlich werden bei den Visiten alle 3-6 Monate Fragebögen erhoben, um nach der Lebensqualität der Kinder zu fragen. Fragen nach Teilhabe am sozialen Leben, täglichen Aktivitäten und der Krankheitsaktivität. Ähnliche Fragebögen gibt es für den behandelnden Kinderrheumatologen. Bei den erhobenen Daten stellte sich heraus, dass die Einschätzung des Arztes ähnlich war, wie die des Kindes.