

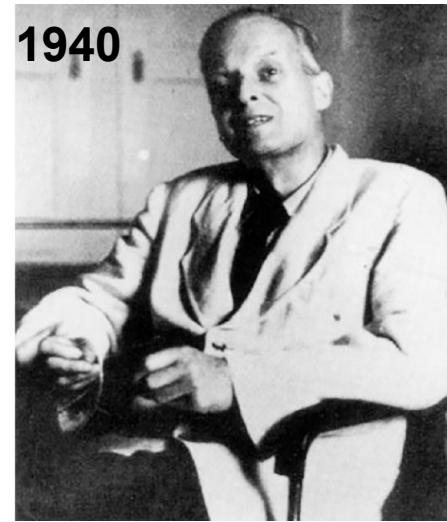
# **Systemische Sklerose - gefangen im eigenen Körper**

**Sinziana Muraru**

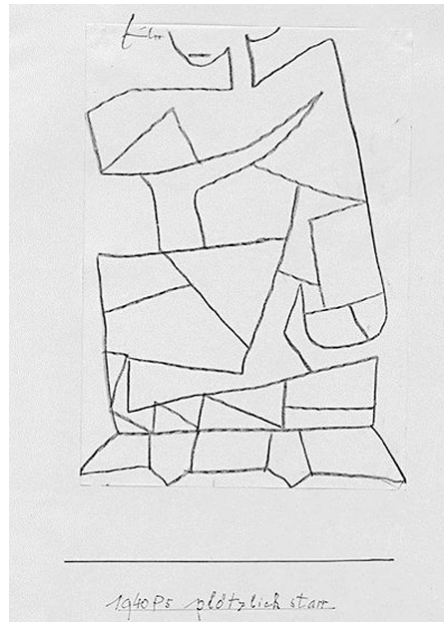
**Tag der seltenen Krankheiten**

**14.03.2025**

# Paul Klee (1879–1940)



Schwarze Säulen in einer Landschaft, 1919



Tod und Feuer, 1940

# Diagnose: systemische Sklerose

Im Sommer 1935 erkrankte Paul Klee an einer schweren und langanhaltenden beidseitigen **Lungenentzündung**. Jede körperliche Anstrengung führte zu **Atemnot**.

Die **Haut** an Gesicht und Hals **verdickte sich und spannte**. Er konnte seinen Mund nur noch schwer öffnen, sein Gesicht nahm ein **maskenartiges Aussehen** an.

1938 wurden „Schwellungen“ in der Speiseröhre erwähnt, was das **Schlucken erschwerte und schmerzhaft** machte. Ab diesem Zeitpunkt konnte er nur noch flüssige oder pürierte Nahrung zu sich nehmen.

Er verstarb er am 29. Juni 1940 im Alter von 60 Jahren. Als Todesursache wurde **Myokarditis** angegeben.

Suter H. Case report on the illness of Paul Klee (1879-1940). Case Rep Dermatol. 2014 Apr 18;

# Seltene Krankheit mit ungeklärter Ursache

- Eine der schwersten rheumatologischen Erkrankungen
- Prävalenz (gepoolt): 17,6/100.000<sup>1</sup>
- Frauen >> Männer 4:1
- Komplexes pathophysiologisches Zusammenspiel von:
  - Autoimmunität und Entzündung
  - Veränderungen der kleinen Blutgefäße
  - Fibrose

<sup>1</sup> Bairkdar M, Incidence and prevalence of systemic sclerosis globally: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(7):3121-3133



# Wie beginnt die Krankheit?

## 1st STEP

- 🚩 Raynaud's phenomenon
- 🚩 Puffy fingers
- 🚩 Antinuclear antibodies

🚩🚩🚩 ↓ 3 red flags

Suspected very early SSc

## 2nd STEP

Abnormal nailfold capillaries  
+  
SSc-associated autoantibodies  
(anticentromere or anti-Topo I)

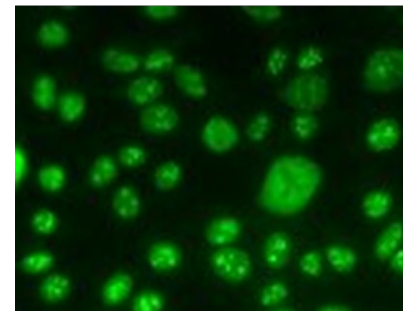
Definite very early SSc



Reduzierter Blutfluss auf Kälte/Stress durch übermäßige Verengung der Blutgefäße



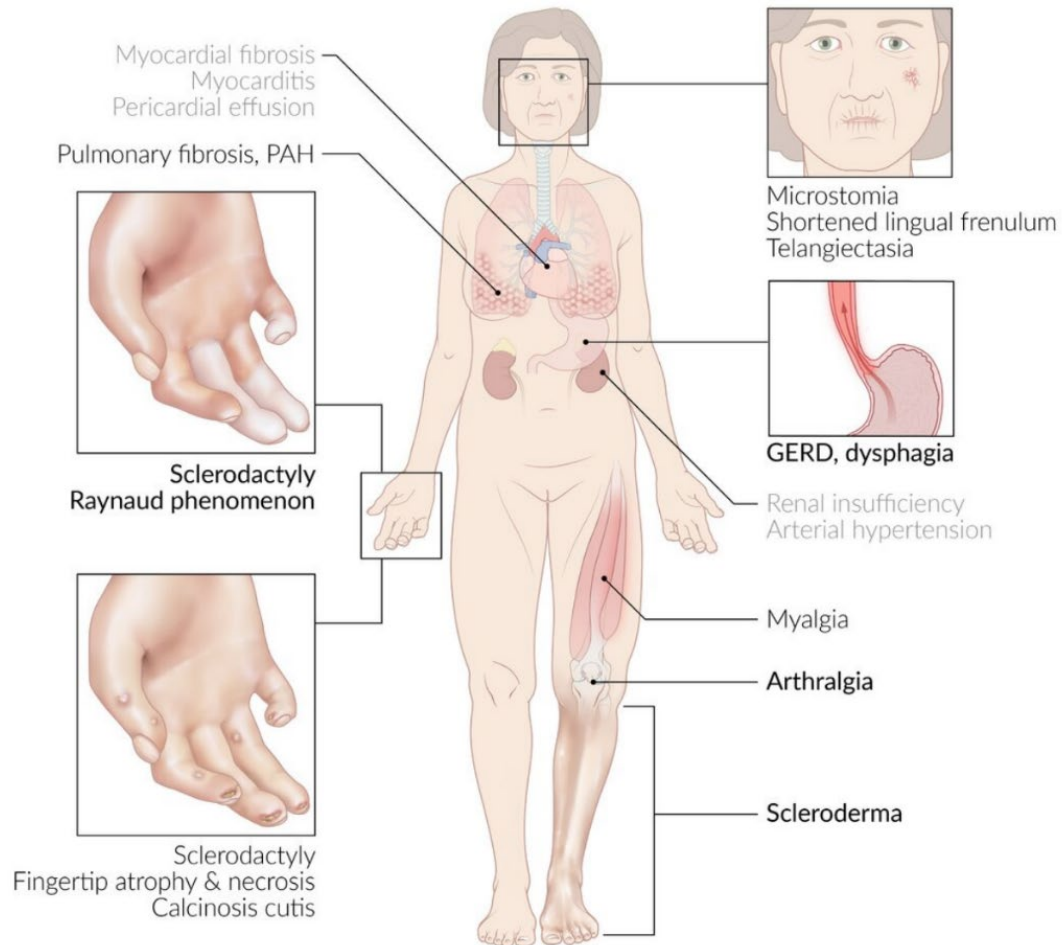
Veränderungen der kleinen Kapillare am Nagelfalz



Kanaba K, Strategy for treatment of fibrosis in systemic sclerosis: Present and future, Journal of Dermatology 2016

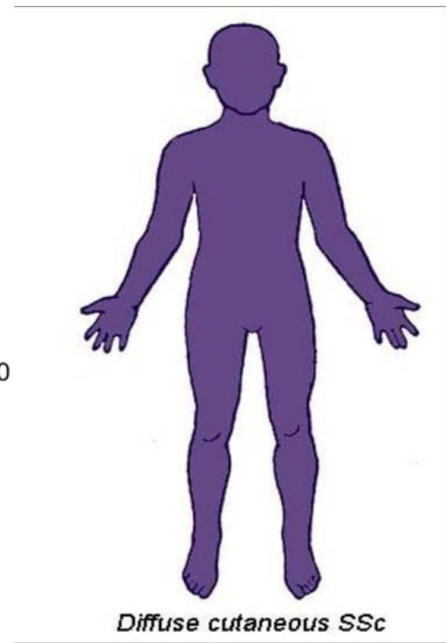
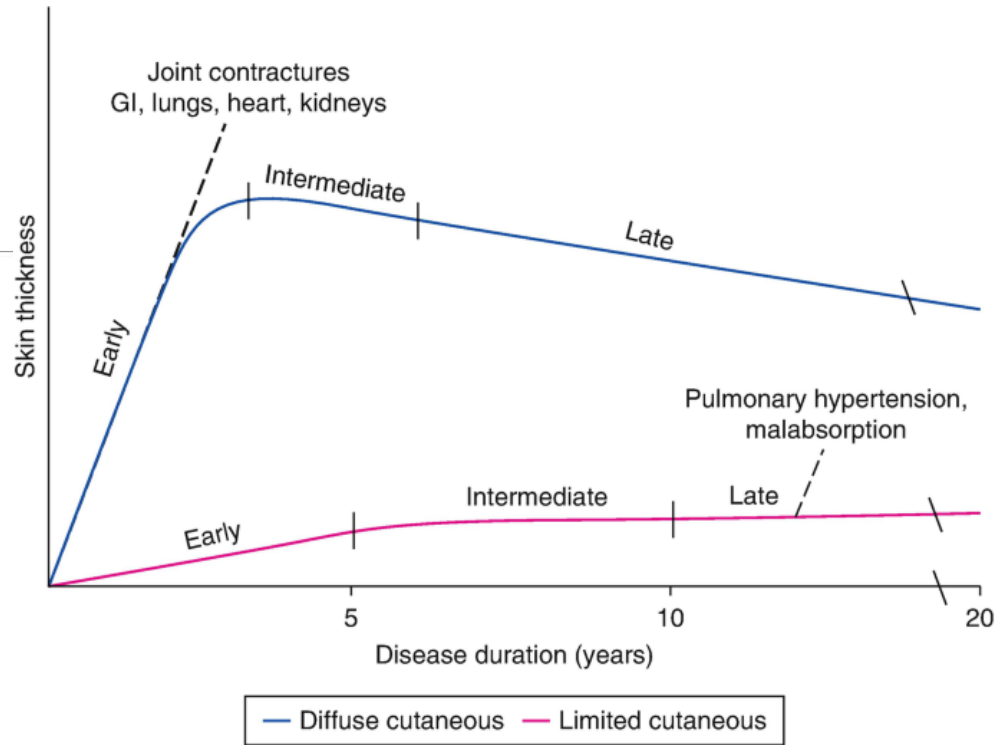
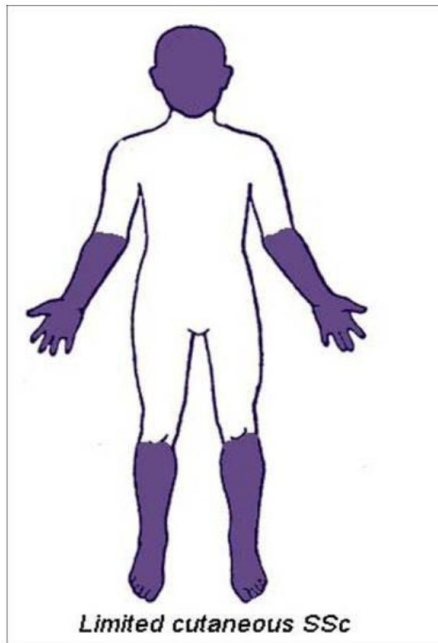
Häufig unspezifische Beschwerden dazu:  
Fatigue, Reflux,  
Gelenkschmerzen

# Eine Krankheit mit vielen Gesichtern

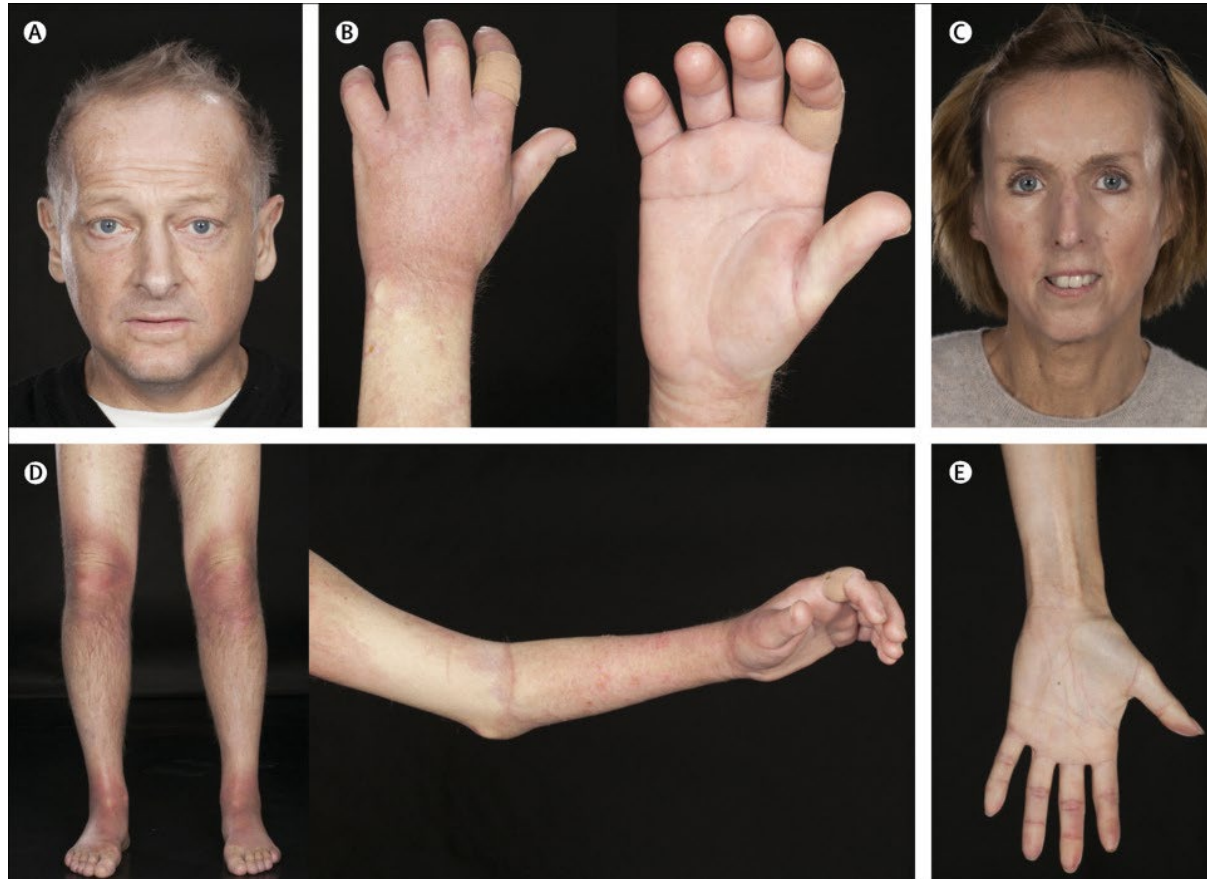


AMBOSS GmbH. Systemic Sclerosis. <https://amboss.com/>. Accessed September, 11, 2024

# Wie ist der Verlauf?



# Hautbeteiligung und Kontrakturen



Denton, Christopher P et al., Systemic sclerosis, The Lancet, Volume 390, Issue 10103, 1685 - 1699



# Lungenbeteiligung entscheidend für Prognose

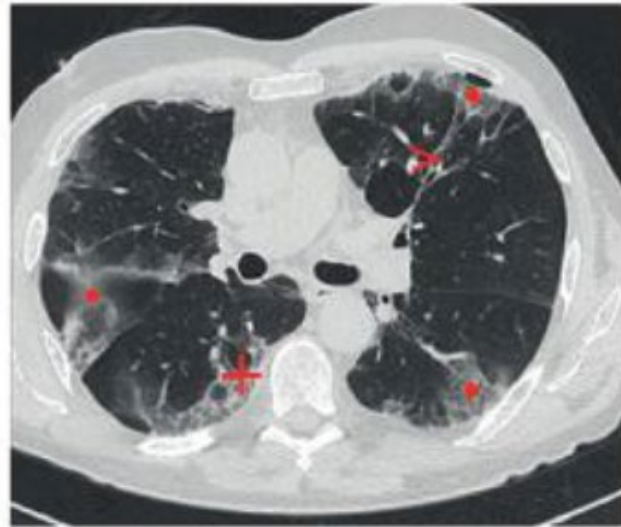
## Woran erkennen:

- Belastungsdyspnoe
- Husten
- **30% keine Beschwerden**

Volkman ER et al. Rheumatology (Oxford) 2022;  
keac091

## Risikofaktoren:

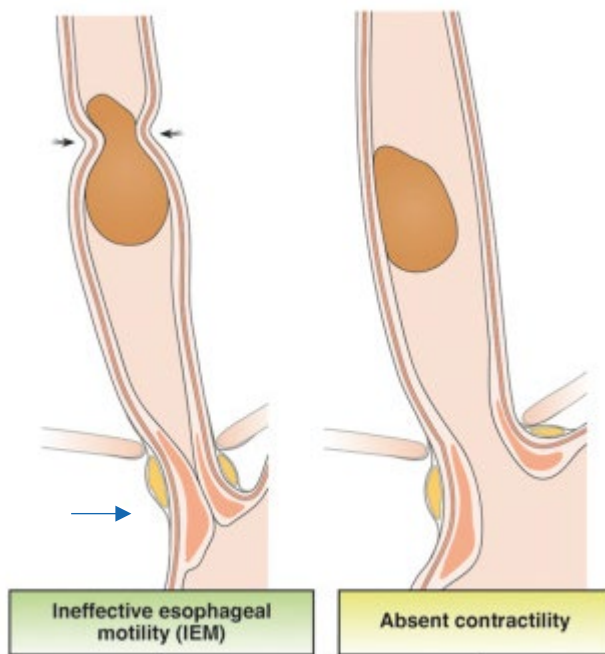
- Kutan diffuse SSc
- Anti-Sc170 Antikörper
- Männliches Geschlecht
- Afroamerikanisch



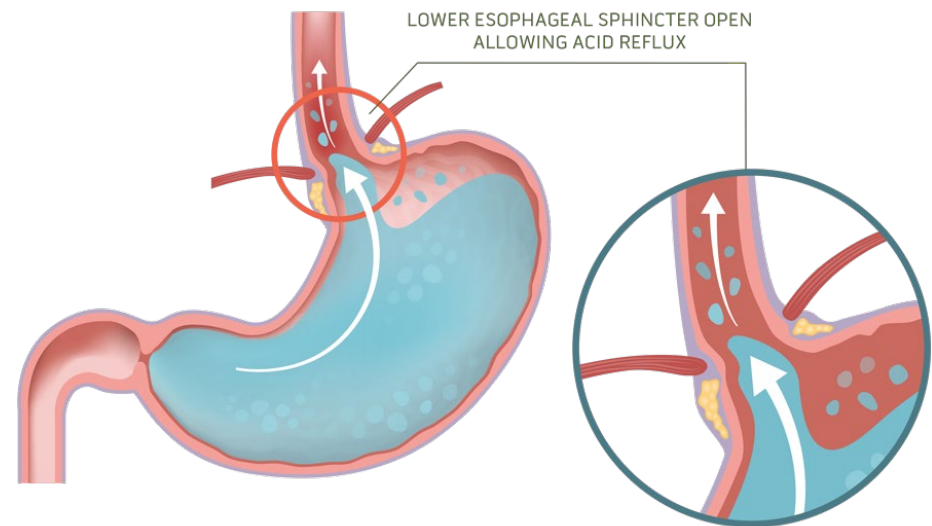
Ground-glass opacities (•) with traction bronchiectasis (+), often peribronchovascular (>) predominance with subpleural sparing (±).

# Magen-Darm Beteiligung

- sehr häufig (70-90%<sup>1</sup>) und belastend für Patient/innen
- frühes Auftreten in Krankheitsverlauf<sup>2</sup>
- Schluckbeschwerden, Sodbrennen, Blähungen, Durchfall



Patel, DA. et al. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics, Gastroenterology 2022



Schwäche unterer Schliessmuskulatur

MEDICAL INFOGRAPHIC

# Bestandteile jährliches Assessment USZ

Labor: Autoantikörper und  
Organscreening

Kapillarmikroskopie  
Nagelfalz

Klinische Untersuchung

Screening Lunge: HRCT,  
Lungenfunktion, 6-Min Gehtest

Screening Magen-Darm

Screening Herz: EKG,  
Ultraschall

# Was kann man dagegen machen?

## Interdisziplinäre Teamarbeit:

Rheumatologie, Pneumologie, Kardiologie, Gastroenterologie  
 Physiotherapie, Ergotherapie, Wundberatung, Ernährungsberatung,  
 Dentalhygiene  
 Psychologische Mitbetreuung/Seelsorge

## Systemic sclerosis

	Raynaud's phenomenon	Digital ulcers	Pulmonary arterial hypertension	Musculo-skeletal	Skin fibrosis	Interstitial lung disease	Gastro-intestinal	Renal crisis
A	CCB PDE5i ILOPROST	PDE5i BOSENTAN ILOPROST	PDE5i ERAs ILOPROST		RITUX MTX	RITUX MMF CYC NINTEDANIB		
B			RIOCIGUAT SELEXIPAG		MMF	TCZ	PPI	NO ACE INHIBITORS for prevention
C			NO WARFARIN		TCZ		PROKINETICS	ACE INHIBITORS
D				MTX			ANTIBIOTICS	

Schwere Fälle, kein Ansprechen:

- Stammzell Transplantation
- Lungen Transplantation
- CAR-T Zell Therapie (experimentell)

Del Galdo F, et al EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 11 October 2024.

# Beitrag zur Forschung

- Internationales Forschungsnetzwerk: EUSTAR besteht aus über 200 Sklerodermie-Zentren weltweit, gegründet 2004
- Zentrales Register: Multizentrische Online-Datenbank mit über 23.000 Patient/innen
- Langfristige Daten: jährliche medizinische Besuche ermöglichen wertvolle longitudinale Analysen
- Kohorte Zürich – über 700 Betroffene
  - Klinische Forschung
  - Translationale Forschung (Blut- und Hautproben)



# Scleroid – die Sicht der Betroffenen

## The EULAR Scleroderma Impact of Disease Score (Scleroid)

How much have the different aspects of systemic sclerosis affected you during the last week? Please mark your responses on the scale by choosing the appropriate number for each of the following dimensions:

### Raynaud's phenomenon:

Circle the number that best describes the severity of your Raynaud's phenomenon during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Hand function:

Circle the number that best describes your hand function limitations due to your systemic sclerosis during the last week:

No limitation 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme limitation

### Upper gastrointestinal tract symptoms (e.g. swallowing difficulties, reflux, vomiting):

Circle the number that best describes the severity of your upper gastrointestinal tract symptoms due to your systemic sclerosis during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Pain:

Circle the number that best describes the pain you felt due to your systemic sclerosis during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Fatigue:

Circle the number that best describes the impact of overall fatigue due to your systemic sclerosis during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Lower gastrointestinal tract symptoms (e.g. bloating, diarrhea, constipation, anal incontinence):

Circle the number that best describes the severity of lower gastrointestinal tract symptoms during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Limitations of life choices and activities (e.g. social life, personal care, work):

Circle the number that best describes how severe the limitations of life choices and activities due to your systemic sclerosis were during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Body mobility:

Circle the number that best describes how much your body mobility was affected due to your systemic sclerosis during the last week:

Not affected 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extremely affected

### Breathlessness:

Circle the number that best describes how severe your breathlessness due to systemic sclerosis was during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

### Digital ulcers:

Circle the number that best describes how much your digital ulcers affected you overall during the last week:

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreme

MO Becker, R Dobrota et al Development and validation of a patient-reported outcome measure for systemic sclerosis: the EULAR Systemic Sclerosis Impact of Disease (Scleroid) questionnaire, Ann Rheum Dis, 2022

# Forschungskreislauf



Forschungsfrage



Patient\*innen



Forschungsprojekt  
Aufklärung und  
Einverständnis



Forschungsteam  
Forschung mit  
Daten und  
Proben



Ergebnisse



Praktische  
Anwendung



Neue Therapien  
Personalisierte Medizin  
Risikostratifizierung  
Vorbeugende Massnahmen  
Wenigere Komplikationen  
Bessere Prognose

Risikofaktoren, Prädiktoren  
Molekulare und genetische  
Untersuchungen  
Entwicklung und Testung  
von neuen Medikamente  
Klinische Studien

# Take-Home

- ✓ SSc seltene Erkrankung mit unbekannter Ursache
- ✓ Beginn mit Raynaud Phänomen, «puffy fingers» und unspezifischen Symptomen (Fatigue, GI)
- ✓ Sehr heterogene Präsentation und Verläufe führen zu verzögerter Diagnose
- ✓ Lungenbeteiligung entscheidend für die Prognose
- ✓ Therapie richtet sich nach den betroffenen Organen – personalisierter Ansatz nötig
- ✓ Fortschritte in der Forschung und neue Therapien ermöglichen eine längere Lebenserwartung
- ✓ Krankheitslast wird von Betroffenen oft anders empfunden als von medizinischem Personal - gemeinsame Entscheidungsfindung («shared decision making») gefragt

- ✓ Bei Fragen/Zuweisungen:  
SSc-Sprechstunde USZ





## Klinisches Team



**Assistenzärzte**  
**Spezialisiertes Pflegeteam**  
**Ergotherapeuten**  
**Physiotherapeuten**  
**Sekretariat:**  
**Vanessa Bichler**  
**Nicole Schneider**

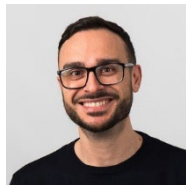
## Team für klinische und translationale SSc-Forschung



Oliver Distler



Carina Mihai



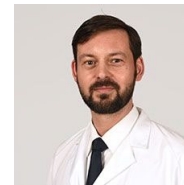
Cosimo Bruni



Rucsandra Dobrota



Muriel Elhai



Mike Becker



Sinziana Muraru



Elena Pachera



Astrid Hofman



Lumeng Li



Christof Seiler



Kristina Bürki

**Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit!**