



Überlappungssyndrome

2. Auflage

Überlappungssyndrome (engl.: overlap syndromes) sind systemische (nicht organspezifische) Autoimmunkrankheiten (Kollagenosen), die Symptome oder die diagnostischen Merkmale von mindestens zwei klassischen Krankheiten aus dieser Krankheitsgruppe aufweisen, wie z. B. des systemischen Lupus erythematodes (SLE), der systemischen Sklerose (Sklerodermie), der Poly-/Dermatomyositis oder der rheumatoiden Arthritis (RA). Die bekanntesten Überlappungskrankheiten sind das Jo-1-Syndrom bzw. das Antisynthetase-Syndrom und die Mixed Connective Tissue Disease (MCTD; Mischkollagenose), die in Deutschland nach dem Erstbeschreiber Gordon Sharp auch Sharp-Syndrom genannt wird. Überlappungssyndrome sind seltene Krankheiten. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Ursachen sind unbekannt. Erbfaktoren sind von Bedeutung.

Jo-1-Syndrom (Antisynthetase-Syndrom)

Das Jo-1-Syndrom wird nach dem dafür typischen Autoantikörper Jo-1 benannt, der sich wiederum vom ersten beobachteten Patienten ableitet. Die Antikörper reagieren mit dem Enzym Histidyl-tRNS-Transferase, das bei der Eiweißsynthese (Synthetase) in den Körperzellen eine Rolle spielt. In der Folge wurde bekannt, dass Patienten mit Autoantikörpern gegen andere derartige Synthetasen ähnliche klinische Symptome haben. Daher wird das Krankheitsbild auch Antisynthetase-Syndrom genannt. Etwa 80 bis 90% der Patienten mit Antisynthetase-Syndrom haben Jo-1-Antikörper.

Das typische Krankheitsbild des Antisynthetase-Syndrom besteht in akut oder schleichend auftretenden Allgemeinsymptomen wie **Fieber und Krankheitsgefühl** mit entzündungsbedingten Symptomen vorwiegend an den Gelenken (Arthritis), der Skelettmuskulatur (Myositis), der Lunge und der Haut (Dermatitis). Die Krankheitsausprägung ist in Bezug auf die Organbeteiligung variabel. Mehr als die Hälfte der Patienten haben einen Befall von Gelenken, Muskulatur, Lunge und Haut, aber auch symptomarme Verläufe mit einzelnen dieser Veränderungen sind bekannt.

Die Arthritis beim Antisynthetase-Syndrom ist meistens eine Polyarthrititis mit schmerzhafter Schwellung und Bewegungseinschränkung mehrerer **Gelenke** vorwiegend der Hände und Füße. Die Arthritis ähnelt im Befallsmuster der rheumatoiden Arthritis und führt

bei chronischem Verlauf häufig zu Fehlstellungen und Bewegungseinschränkungen, jedoch im Unterschied zur rheumatoiden Arthritis nur selten zu sichtbaren Schäden im Röntgenbild. Auch die Sehnenscheiden der Hände und Füße können entzündlich betroffen sein. Der entzündliche Befall der **Muskulatur** äußert sich vor allem in einer Schwäche der rumpfnahen Muskulatur mit Schwierigkeit beim Heben der Arme und dem Aufstehen vom Stuhl. In der akuten Phase sind muskelkaterartige Schmerzen häufig. Als Zeichen der entzündlichen Muskelschädigung findet sich im Blut eine Erhöhung von Muskelenzymen, wie der Creatinkinase (CK) und Myoglobin.

Die Lungenentzündung im Lungengerüst führt zur Kurzluftigkeit durch Flüssigkeitsansammlung in den Lungenbläschen (Alveolitis) und Bindegewebsvermehrung im Lungengerüst. Beim Abhören der **Lunge** kann der Arzt beim Einatmen ein typisches Knistern hören. Die weitere Diagnostik besteht in Lungenfunktionstests mit Messung des Gasaustauschs von Sauerstoff und Kohlendioxid in Ruhe und unter körperlicher Belastung sowie in der hochauflösenden Computertomographie.

Die Entzündung an der **Haut** äußert sich an den Händen mit Rötungen, Schuppung und Rissbildungen (Rhagaden) an Handflächen und Fingerkuppen, die wegen des typischen Aussehens auch als »Mechanikerhände« bezeichnet werden. Oft sind auch die Nagelfalz der Hände, die Haut über den Streckseiten der Fingergelenke oder des Ellbogens und der Knie beteiligt. Die Veränderungen im **Gesicht** (Schwellung und Lilaverfärbung der Augenlider) ähneln denen bei der Dermatomyositis. Seltener Symptome sind Durchblutungsstörungen der Hände (Raynaud-Phänomen mit Abblassung und/oder Blaufärbung), Missempfindungen der Hände (Karpaltunnel-Syndrom) oder Trockenheitserscheinungen der Augen- oder Mundschleimhäute.

Die **Diagnose** erfolgt aufgrund der klinischen Symptome mit entsprechenden Befunden an mehreren Organen bzw. am Bewegungssystem in Verbindung mit dem Nachweis von Autoantikörpern gegen Jo-1 oder anderen Synthetasen. Ihr Nachweis ist für die Diagnose erforderlich.

Die **medikamentöse Therapie** orientiert sich an der Schwere und am Organbefall der individuellen Krankheitsausprägung. Das Ziel der medikamentösen Therapie besteht in der Unterdrückung der Krankheitsaktivität und der Verhinderung von Organschäden (Lunge, Muskulatur).

Zu Beginn sind oft mittel- oder hochdosierte Kortisonpräparate erforderlich, die entsprechend dem Verlauf reduziert werden. Immunsuppressive Medikamente, wie Methotrexat und Azathioprin, aber auch andere Substanzen und auch Biologika werden eingesetzt, wenn Kortikoide nicht ausreichen. Die interdisziplinäre Mitbehandlung (Rheumatologe, Lungenfacharzt u. a.) am besten in einem Zentrum mit Expertise im Umgang mit derartigen Krankheitsbildern ist erforderlich.

Mixed connective tissue disease (Sharp-Syndrom)

Das Sharp-Syndrom ist eine Überlappungskrankheit mit Symptomen des systemischen Lupus erythematoses, der systemischen Sklerose (Sklerodermie), der Poly-/Dermatomyositis und der rheumatoiden Arthritis in Verbindung mit dem Nachweis von Autoantikörpern (in hohen Titern) gegen ein komplexes Partikel in Zellkernen körpereigener Zellen, dem U1-Ribonukleoprotein.

Der Beginn der Erkrankung kann akut oder mehr schleichend erfolgen. Allgemeinsymptome, wie **Fieber oder Krankheitsgefühl** und allgemeine Schwäche, können auftreten. Am häufigsten sind bläulich verfärbte geschwollene Hände (Füße) und **Schmerzen und Schwellungen an den Gelenken** vor allem von Händen und Füßen mit anhaltendem Steifigkeitsgefühl, besonders morgens. Bei Kälte kann es zum anfallsartigen Abblassen von Fingern und Zehen kommen (**Raynaud-Phänomen**). Im weiteren Verlauf kann sich die betroffene Haut verhärten (Sklerodermie). Beides kann zu Bewegungseinschränkungen und Kraftverlust der Hände führen.

Die **entzündliche Gelenkbeteiligung** betrifft überwiegend die Hand-, Fingergrund- und -mittelgelenke und die Füße. Deformierungen sind bei chronischem Verlauf häufiger, röntgenologisch nachweisbare Schäden entwickeln sich selten. Weniger als die Hälfte der Betroffenen hat eine entzündliche Mitbeteiligung der Skelettmuskulatur mit Schwäche der rumpfnahen Muskulatur und Erhöhung muskeltypischer Enzyme (z. B. Creatinkinase) im Blut.

Bewegungsstörungen in der unteren **Speiseröhre** mit Schluckstörungen und Rückfluss von Mageninhalt sind häufig. Es kann zu einer entzündlichen Beteiligung des Lungengerüsts und zu Rippenfell- und Herzbeutelentzündungen kommen. Im Unterschied zum SLE sind jedoch eine Nierenbeteiligung, Symptome des Nervensystems oder eine Verminderung der Blutplättchen selten. Die weißen Blutkörperchen sind im Blut oft vermindert, die Immunglobulinkonzentrationen häufig stark erhöht.

Während sich entzündliche, Veränderungen wie Arthritis oder Myositis, unter der Therapie häufig zurückbilden, bleiben Schäden durch Bindegewebsneubildung an der **Haut** (Sklerodermie) oder der **Lunge** (Lungenfibrose) häufig bestehen.

Typisch und für die **Diagnose** erforderlich ist der Nachweis von Autoantikörpern gegen U1-Ribonukleoprotein (U1-RNP) im Blut mit Hilfe von immunologischen Bindungstests. Mehr als die Hälfte der Patienten hat auch Rheumafaktoren im Blut, seltener andere Autoantikörper.

Die Diagnose wird aufgrund des Auftretens mehrerer typische Symptome (Raynaud-Phänomen, geschwollene Hände, Sklerodermie, Arthritis, Myositis) in Verbindung mit dem Nachweis von U1-RNP-Antikörpern gestellt. Aber nur ca. die Hälfte der Patienten mit U1-RNP-Antikörpern entspricht in ihrer Krankheitsausprägung der Beschreibung eines Überlappungssyndroms. Häufig sind die Diagnosekriterien eines SLE, einer systemischen Sklerose oder einer Poly-/Dermatomyositis erfüllt.

Die Schwere der Krankheit und die Art des Organbefalls bestimmen die **medikamentöse Therapie**. Ihr Ziel besteht in der Unterdrückung der Krankheitsaktivität und der Verhinderung von Organschäden (Lunge u. a.). Zu Beginn sind oft mittel- oder hochdosierte Kortisonpräparate erforderlich, die im Verlauf in der Dosis reduziert werden. Wie beim SLE sind Antimalariamittel (Chloroquin-Präparate) in vielen Fällen ausreichend. Immunsuppressive Medikamente, wie Methotrexat, Azathioprin, u. a. oder Biologika, werden bei unzureichender Besserung durch diese Therapien eingesetzt.

Für beide Krankheitsbilder gilt: **Physiotherapie und Eigenübungen** nach Anleitung erhalten und verbessern Beweglichkeit, Kraft und Ausdauer und sollen in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität und der körperlichen Belastbarkeit angewendet werden.

Die Rheuma-Liga und insbesondere die Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft e.V. bieten kompetente Beratung in Bezug auf professionelle Hilfe und Hilfe zur Selbsthilfe. Das **Funktionstraining** der Rheuma-Liga kann für Patienten mit medikamentös kontrollierter Krankheit eine wichtige Unterstützung sein.

Autor:
Prof. Dr. med. Ekkehard Genth
Rheumaklinik Aachen

Die Rheuma-Liga ist die größte Gemeinschaft und Interessenvertretung rheumakranker Menschen in Deutschland. Wir informieren und beraten fachkompetent und frei von kommerziellen Interessen. Weitere Informationen:

Info-Hotline 01804 – 60 00 00

(20 ct. pro Anruf aus dem deutschen Festnetz,
max. 42 ct. pro Anruf aus den Mobilfunknetzen)

www.rheuma-liga.de/seltene

Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft e.V.
www.lupus.rheumanet.org • Telefon 0202 – 4 96 87 97

Sklerodermie Selbsthilfe e.V.
www.sklerodermie-sh.de • Telefon 07131 – 3 90 24 25

Herausgeber:

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.
Maximilianstr. 14 • 53111 Bonn

www.rheuma-liga.de • eMail: bv@rheuma-liga.de

2. Auflage 2013 – 5.000 Exemplare
Drucknummer: MB 3.8/BV/01/2014

Gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit

