

# SCLERODERMA LIGA e.V.

Beilage zum Scleroderma INFOBRIEF Nr. 71

## **Fingerkuppennekrosen – Auslösefaktoren und Therapie**

**Referat:  
Dr. med. Stephan Luderschmidt, München**

Therapietagung Sklerodermie am 24.4.2006 in Nürnberg

Mein Thema heute sind die Fingerkuppennekrosen bei der systemischen Sklerodermie. Ich möchte gleich vorwegschicken, wenn ich in Zukunft in meinem Referat von Sklerodermie rede, meine ich immer die progressive systemische Sklerodermie. Bei der zirkumskripten Sklerodermie gibt es keine Fingerkuppennekrosen.

Ich möchte Ihnen über die Auslösefaktoren der Fingerkuppennekrosen und über die Therapie etwas erzählen. Klären wir erst einmal den Begriff Nekrose. Die Nekrose ist definiert als lokaler Gewebstod in einem lebenden Organismus als schwerste Folge einer örtlichen Stoffwechselstörung. Stoffwechselstörung im Fall der Nekrose bedeutet, dass die Sauerstoffversorgung des Gewebes nicht mehr gewährleistet ist bzw. dass angefallenen Abfallstoffe und Gifte nicht mehr abtransportiert werden können und das Gewebe schädigen können.

Nekrosen der Haut gibt es nicht nur bei der PSS, sie gibt es noch bei zahlreichen anderen Erkrankungen. Hauptsächlich zu nennen ist hier der Diabetes mellitus, die Zuckerkrankheit, wo es durch Ablagerungen bestimmter Proteine und Eiweißmoleküle in den Gefäßen zu deren Verschluss führt und es im Verlauf der Krankheit auch zu Nekrosen der Haut kommt.

Uns interessieren aber heute nur die Nekrosen bei der PSS. Zur Sklerodermie allgemein: Obwohl die Ursache der Sklerodermie bis heute ungeklärt ist, weiß man, dass für die Entstehung vor allem drei Komponenten von zentraler Bedeutung sind: Das ist erstens mal die Veränderung der Gefäße, zweitens die frühe Entzündung mit Schwellung von Gewebe und drittens die später einsetzende Fibrose, d.h. eine Vermehrung von Kollagenfasern.

Schauen wir uns dazu Bilder an. Die Veränderung der Gefäße führt zum Raynaud-Phänomen und später zu Teleangiectasien. Die frühe entzündliche Reaktion führt zu einer Schwellung der Haut. Hier auf dem Bild links sieht man die Haut aus dem Unterarm eines Sklerodermiepatienten, rechts die Haut aus dem Unterarm einer gesunden Kontrollperson. Man sieht deutlich die Schwellung und Verdickung im Bereich der Lederhaut. Und als dritten Punkt nenne ich die später einsetzende Fibrosklerose mit extrem straffer, spiegelnd glänzender, nicht mehr abhebbarer Haut, Verkleinerung der Mundöffnung und mit Zungenbändchensklerose, und später dann - ich spreche jetzt nur von den Erscheinungen an der Haut – die Kontrakturen der Finger in Beugestellung, d.h. Versteifung.

Gehen wir zurück zu unserem ersten Punkt, die Gefäßveränderungen beim Raynaud-Phänomen: Das ist ein sehr häufiges und typisches Symptom der Sklerodermie, bei über 95 % der Patienten das Erst-Symptom. Man versteht darunter eine episodische Durchblutungsstörung im Bereich der Endglieder von Fingern, von Zehen, von Nasenspitze, aber auch Lippe und Zunge können betroffen sein. Nehmen wir als Veranschaulichungsbeispiel die Finger: Zu Beginn kommt es zu einer Minderdurchblutung. Die Finger fühlen sich kalt, starr und gefühlsarm an. Die Ursache erklärt sich aus der Kontraktion der Gefäße. Diese ziehen sich also zusammen. Die Finger werden weiß. Im weiteren Verlauf des Raynaud-Phänomens kommt es dann zu einer Blauverfärbung durch eine sog. Zyanose, d.h. der Sauerstoffgehalt im Blut nimmt ab. Die nachgeschalteten Zellen ziehen möglichst viel Sauerstoff aus dem noch vorhandenen Blut ab, um überleben zu können. Je weniger Sauerstoff an den roten Blut-

farbstoff gebunden ist, um so blauer färbt dieser sich. Später, wenn eine Durchblutung wieder möglich ist, fordert das bisher minderdurchblutete Gewebe so viel sauerstoffreiches arterielles Blut an, dass sich die Gefäße ganz weit öffnen. Es kommt zu einer Rotfärbung und Überwärmung der Hände. Wir sprechen dabei von einem Tricolore-Phänomen, also von einem Drei-Farben-Phänomen. Es müssen allerdings nicht immer alle drei Farben zwingend vorherrschen. Wir kennen auch, dass nur eine Weißverfärbung oder nur eine Weiß- und Blauverfärbung vorkommt. Die sog. Hyperämie geht mit Jucken, Prickeln, Brennen aber auch pochenden Schmerzen einher.

Das Raynaud-Phänomen ist anfänglich durch eine Fehlregulation der Nervenfunktion in den Gefäßen verursacht. Der Gewebsschaden ist am Anfang nicht zwingend. D.h., das Raynaud-Phänomen kann sich ohne Bildung eines Gewebsschadens anfänglich wieder zurückbilden. Als typische Auslösefaktoren für das Raynaud-Phänomen gelten Kälte und emotionaler Stress.

Wie kommt es dann zu den Fingerkuppennekrosen? Wir haben auf der einen Seite die gestörte Nervengefäßwandfunktion, die für das Raynaud-Phänomen zuständig ist. Wenn dann noch unsere zweite Komponente, nämlich die Entzündung mit Schwellung, und der dritte Faktor, eine massive Zunahme von Kollagen, hinzukommen, dann kann es sein, dass nachgeschaltete Hautabschnitte in eine so kritische Versorgungslage kommen, dass es zu einem Absterben der Zellen kommt. Wenn viele Zellen absterben, stirbt das Gewebe ab und wir sprechen von einer Nekrose.

Anfänglich bilden sich als Folge der kleinen Gewebsschädigungen Hornpropfen an den Fingerkuppen. Wenn man diese Hornpropfen aus der Haut herauszieht, sieht er wie ein Tapeziernagel aus. Nach Abheilung bilden sich kleine eingezogene Fingerkuppennärbchen. Diese sind so typisch für die systemische Sklerodermie, dass man allein anhand dieser Hauterscheinungen schon die Diagnose systemische Sklerodermie stellen kann.

Wenn der Gewebsschaden größer wird, sterben auch größere Gewebsteile ab. Betroffen sind dabei vor allen Dingen die letzten Versorgungsgebiete wie die Fingerkuppen und typischerweise auch noch die Fingerstreckseiten über den Gelenken, weil man die Gefäße, die evt. noch durchgängig sind, abknickt. Die Ausbildung der Nekrosen geht z.T. wie gesagt mit extremen Schmerzen einher.

In der Gewebsdarstellung, wir sagen Angiographie dazu, kann man sehr gut die Minderversorgung feststellen. Hier links sieht man eine Minderversorgung des Zeigefingers. Für die Angiographie wird röntgendichtes Kontrastmittel in die Arterie gespritzt und man macht dann Röntgenbilder. Rechts sieht man eine Hand, an der kein einziger Finger mehr durchblutet ist, hier im Hohlhandbogen hört langsam die arterielle Versorgung auf.

In der feingeweblichen Untersuchung, der Histologie, kann man auch die Gefäßveränderungen sehr gut sehen. Hier links ist ein Schnitt durch die Haut – das hier ist die Außenwelt, dann zeigen sich die Epidermis und die Lederhaut mit einer Fibrose. Hier ist ein Querschnitt von einem Gefäß. Normalerweise müsste man bei einer gesunden Person mehrere Gefäße im Querschnitt sehen. Rechts sieht man nur noch Fibrose, hier ist kein einziges Gefäß mehr angeschnitten.

Wenn man sich die Gefäßdurchmesser in einem Elektronenmikroskop anschaut, sieht man links ein angeschnittenes Gefäß mit einem roten Blutkörperchen. Aber die Endothelzellen, das sind die Zellen, die das Gefäß von innen auskleiden, sind schon stark geschwollen. Rechts sieht man massiv geschwollene Endothelzellen, das Ganze ist wieder ein angeschnittenes Gefäß. Hier ist überhaupt kein Blutfluss mehr.

### **Was tun?**

Beginnen wir mit der Verhaltensprophylaxe. Das wichtigste und der Hauptpunkt ist kein Nikotin. Das betrifft natürlich zuallererst das aktive Rauchen. Man muss wissen, dass das Rauchen auch nur einer Zigarette die Gefäße länger als 24 Stunden eng stellt. Wenig rauchen bringt gar nichts. Eine Zigarette am Tag ist schon pures Gift.

Das Passivrauchen ist ebenfalls als extrem ungünstig zu bewerten. Es ist zu fordern, dass Ehepartner nicht in der Wohnung rauchen, dass am Arbeitsplatz nicht geraucht wird und dass man beim Restaurantbesuch vor allem die Restaurants vorziehen sollte, die Nichtraucherbereiche haben.

Der zweite wichtige Punkt ist die Kälte. Man soll Kälte meiden. Am schlechtesten sind Temperaturen zwischen 6 und 8 Grad bei nasskaltem Wetter. Das hat man in Studien festgestellt. Ebenso ist die Kälte von Gefriergütern aus der Tiefkühltruhe zu vermeiden. Der Patient sollte ohne Handschuhe kein Geschirr kalt abspülen und sollte es vermeiden, beispielsweise im Winter beim Autofahren das kalte Lenkrad anzufassen.

Als dritter Punkt sollte keine enge Kleidung getragen werden. An Druckstellen kommt es zu einer Minderdurchblutung, die viel schlimmer ist als bei Gesunden.

Als weiteren Punkt sollten keine Arbeiten mit erhöhtem Verletzungsrisiko durchgeführt werden. Dazu zähle ich handwerkliche Tätigkeiten, Bastelarbeiten oder Küchentätigkeiten mit Messer oder Schere. Es ist natürlich schwer, das durchzuführen. Aber ich erzähle Ihnen das aus medizinischer Sicht. Genauso ist auch der emotionale Stress schwer zu vermeiden, aber man sollte versuchen, ihn zu reduzieren.

An diätetischen Maßnahmen ist es wichtig, die Mutterkornalkaloide zu meiden. Mutterkorn ist die Dauerform eines kleinen Pilzes, der sich gerne in den Ähren von Roggen, aber auch bei Baldrian und Hopfen festsetzt. Chronischer Verzehr der Mutterkornalkaloide führt zu einer Gefäßengstellung. Das bedeutet, es sollte kein reines Roggenbrot gegessen werden, möglichst wenig Müsli, keine Baldrian- und Hopfenpräparate zur Nervenberuhigung eingenommen werden, und, was beim Hopfen noch dazukommt, es sollte auch kein Bier getrunken werden.

Machen wir weiter mit der Prophylaxe an den Händen. Ich hatte eben schon gesagt, Warmhalten der Hände durch Tragen von Handschuhen ist mit Sicherheit das Wichtigste. Regelmäßige Pflege der Hände mit Fettcremes ist wichtig, um die Haut geschmeidig zu halten und dadurch das Verletzungsrisiko möglichst gering zu halten. Da reichen Handcremes von Aldi oder billige Cremes aus der Drogerie völlig aus.

Mit nitrathaltigen Salben habe ich selber keine allzu guten Erfahrungen gemacht. Es gab früher ein Fertigpräparat, das ist inzwischen vom Markt, die Isoketsalbe. Jetzt kann es nur noch der Apotheker anmischen. Man kennt Nitropräparate aus der Kardiologie. Wenn man einen Angina pectoris Anfall hat, diesen Engezustand der Brust aufgrund einer Minderversorgung der Herzkranzgefäße, nimmt man Nitrospray oder schluckt eine Nitrokapsel, woraufhin sich die Herzkranzgefäße wieder erweitern und der Brustschmerz aufhört. Da ist man auf die Idee gekommen, das in eine Salbe zu packen. Es soll die Gefäße erweitern. Ich habe aber wie gesagt, keine allzu guten Erfahrungen damit gemacht. Vielleicht kann jemand von Ihnen Positives berichten.

Sehr wichtig ist eine regelmäßige Wärmetherapie. Ich habe zwei Vorschläge für Sie: Entweder Sie kaufen sich im Reformhaus 50 g geschälte Hirse und machen sie in der Mikrowelle warm und kneten sie 5 bis 10 Minuten. Die Hirse sollte nicht heiß sein, Hitze ist auch nicht gut. Alternativ kann man im Backofen eine Schüssel mit Sand erwärmen und Hände und Füße ein bis zwei mal täglich darin baden.

### **Zur äußerlichen Therapie**

Man muss grundsätzlich unterscheiden zwischen trockenen Fingerkuppennekrosen und feuchten Fingerkuppennekrosen. Es sind weit mehr als 95% der Fingerkuppennekrosen trocken. Gesetz ist, trockene Nekrosen immer trocken zu behandeln, d.h. einfach nur ein Pflaster drauf. Wenn eine bakterielle Besiedlung hinzukommt, die der Arzt durch einen Abstrich feststellt, kann man antimikrobielle Salben wie Betaisadona oder Aureomycin ganz leicht auf die Nekrose tupfen und wieder trocken verbinden.

### **Zu den feuchten Fingerkuppennekrosen**

Feucht heißt eitrig, schmierig. Da ist das Ziel die Abtrocknung und da kann es sein, auch wenn es dem widerspricht, was wir vorhin gehört haben – grundsätzlich keine Manipulation an den Fingern – dass man die feuchten Nekrosen leicht abtragen muss. Dabei geht man aber auf keinen Fall bis zum gesunden Gewebe, sondern nimmt einfach nur mit einem Löffel die eitrigen, schmierigen Beläge ab. Das ist ein Paradies für Bakterien. Die lieben die feuchte Wärme. Man kann aber auch anstatt mit dem

Löffel die feuchten Nekrosen mit einer Enzymsalbe reinigen. Wichtig ist dann auch wieder, trocken zu verbinden.

### **Zur Innerlichen Therapie**

Da haben wir drei pharmakologische Ansatzpunkte. Einmal, die Fließeigenschaften des Blutes zu verbessern, d.h. das Blut dünner zu machen, dass es leichter durch die engen Gefäße durchkommt. Dann haben wir die Möglichkeit, die Gefäßwand zu erweitern. Die dritte Möglichkeit ist, dass wir die Endothelschwellung behandeln. Das machen die meisten von Ihnen ohnehin schon. Das macht man durch die Bekämpfung der autoimmunen Entzündung im Körper mit Immunsuppressiva wie Cortison und Cyclosporin.

Am einfachsten ist sonst, die Fließeigenschaften des Blutes zu verbessern. Viele Patienten profitieren von niedrig dosiertem Aspirin. Das ist die Acetylsalicylsäure. Da reichen schon 100 bis 300 mg pro Tag aus. Heparin, das sind die Spritzen, die man im Krankenhaus als Thromboseprophylaxe erhält, hat den Nachteil, dass man es nur spritzen kann. Bezüglich Marcumar oder die Cumarine gibt es eine Studie, die keine überzeugenden Ergebnisse gebracht hat. Die Therapie der Wahl ist hier sicher die Acetylsalicylsäure, das Aspirin.

Ein die Gefäßwand erweiterndes Arzneimittel ist einmal das Nifedipin, das ist ein Calciumantagonist. Die meisten von Ihnen kennen es unter dem Namen Adalat. Das Problem dabei sind die begleitenden Kopfschmerzen. Da muss man die individuelle Erhaltungsdosis finden, bei der man keine Kopfschmerzen mehr hat. Ideal wäre, wenn man eine tägliche Einnahme von 3 mal 10 mg erreicht.

Bei den Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten hat man sich wieder aus der Kardiologie bedient. Das ist ein Blutdruckmittel. Das Mittel bewirkt, dass vor allen Dingen die Gefäße, die weit weg vom Herzen sind, sich erweitern.

Das Pentoxifyllin ist ein weiteres gutes Medikament. Es verbessert die Fließeigenschaften des Blutes und besitzt einen gefäßerweiternden Effekt. Es empfiehlt sich, dass man zunächst mit einer Infusionsbehandlung mit Trental im Krankenhaus beginnt und dann Trentaltabletten weternimmt.

Prostaglandine wie Prostavasin und Iloprost sind bei uns im Haus bei akuten Nekrosen Mittel der Wahl. Der Nachteil ist, man kann es nur über die Vene geben.

Neu ist das Sildenafil oder bekannter unter dem Namen Viagra. Hier gibt es eine vielversprechende Studie, die die Wirkung von Viagra fast gleich setzt mit der Wirkung von Prostavasin und Iloprost mit dem Vorteil, dass man es als Tablette nehmen kann.

Das Bosentan oder Tracleer ist ein Endothelinrezeptorantagonist. Endothelin stimuliert die Fibroblasten zur Bildung von Kollagen, was wir ja gerade bei der Sklerodermie nicht wollen. Also blockiert man den Rezeptor, so dass das Endothelin nirgendwo mehr anbinden und seine Informationen weitergeben kann. Es ist zugelassen bei der pulmonalen arteriellen Hypertonie. Man hat allerdings festgestellt, dass Bosentan auch prophylaktisch bei Fingerkuppennekrosen wirkt. Auf deren Heilung scheint es zwar keinen großen Einfluss zu haben, aber als Rezidivprophylaxe nach stattgehabten schwer heilenden Ulcera ist es zu vertreten.

Das sind die Möglichkeiten der inneren Therapie.

Dr. med. Stephan Luderschmidt  
Hautklinik am Biederstein der TU München  
Biedersteiner Straße 29  
80802 München