

Leitlinienreport

S2k Leitlinie "Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose"

AWMF-Leitlinien Registernummer: 060-014

Schlüsselwörter (Deutsch): Systemische Sklerose; Sklerodermie; Diagnostik; Therapie

Keywords (Englisch): Systemic sclerosis; scleroderma; diagnosis; therapy

1. Geltungsbereich und Zweck

○ Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Der Bedarf an zusätzlicher Evidenz zur Therapie der SSc ist hoch. Trotz umfangreicher Evaluation neuer Therapieansätze in Studien stehen aktuell zur primären Therapie der Fibrose in vielen Organbereichen keine zugelassenen Medikamente zur Verfügung. Aufgrund der eher geringen Prävalenz der Erkrankung in Bezug auf die Allgemeinbevölkerung und der Vielzahl der beteiligten medizinischen Fachdisziplinen wird ein zentraler Leitfaden benötigt. Hierdurch soll auch der Transfer der aktuellen Evidenz zu neuen Therapiemöglichkeiten in die klinische Praxis erleichtert werden.

Die aktuellen Empfehlungen der EULAR zur Therapie der SSc wurden 2017 publiziert. Die seitdem neu gewonnene Evidenz zur Therapie der Lungenbeteiligung wurde in einem Update von 2024 ergänzt. In Deutschland existierte bislang keine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der SSc.

Die „Leitlinie Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose“ soll dazu beitragen, die Versorgung von Erkrankten mit SSc zu verbessern.

○ Zielpopulation und Anwenderzielgruppe/Adressat*innen

Diese Leitlinie wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie und unter Beteiligung weiterer Fachgesellschaften und von Patientenvertretern erstellt. Sie richtet sich an alle an Diagnostik und Behandlung der SSc beteiligten Personengruppen, wie ärztliches und Pflegepersonal, und soll als Leitfaden und Informationsquelle in der stationären und ambulanten Versorgung der Erkrankten dienen. Zielgruppe sind die Behandelnden aus der Rheumatologie und anderen Fachdisziplinen, die an der spezialfachärztlichen Versorgung von SSc Erkrankten beteiligt sind. Darunter fallen die Dermatologie, Pneumologie, Kardiologie, Gastroenterologie, Angiologie, Nephrologie, Innere Medizin sowie Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Außerdem soll die Leitlinie zur Information für weitere Fachdisziplinen (u.a. Radiologie, Labormedizin, Physikalische und rehabilitative Medizin) und die hausärztliche und allgemeine Versorgung (u.a. Allgemeinmedizin; z.B. zur Früherkennung, Zuweisung und Frühdiagnostik) dienen. Die Leitlinie soll basierend auf der verfügbaren Evidenz eine Entscheidungshilfe bei Diagnose, Therapie und langfristiger Betreuung Erkrankter mit SSc darstellen. Die Leitlinie gilt für alle Erwachsenen mit dem Verdacht oder Nachweis einer SSc.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh). Beteiligt waren weiterhin Mandatstragende aus zahlreichen weiteren Fachgesellschaften, Disziplinen, die sich ebenfalls mit der Behandlung der vielgestaltigen Manifestationen der Systemischen Sklerose befassen und Selbsthilfeorganisationen (Tabelle 1), darunter die Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA), Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP), Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS), Deutsche Gesellschaft für

Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK), Deutsches Netzwerk für Systemische Sklerodermie e.V. (DNSS) und Sklerodermie Selbsthilfe e.V. (S-SH).

Für die Leitlinienerstellung wurde weiterhin die Pulmonale Hypertonie e.V. angefragt, die jedoch aus kapazitären Gründen keinen Vertreter entsenden konnte.

- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung der SSc-Erkranktenvertretung des Vereins SSh erstellt. Als Vereinsvorstände vertreten Frau Swantje Arndt und Herr Michael Oeschger die Interessen und Belange von circa 1.000 an SSc-erkrankten Vereinsmitgliedern und haben einen guten Überblick zu deren medizinischen Problemen und Schwierigkeiten im Umgang mit der Erkrankung. Frau Arndt und Herr Oeschger waren stimmberechtigt und vom 20.09.2020 bis 15.07.2025 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

3. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Gemäß AWMF-Regelwerk erfolgte zur Erstellung der vorliegenden S2k-Leitlinie keine systematische Literaturrecherche und -bewertung.

Bei der Erstellung wurde die Leitlinie durch Simone Witzel, AWMF-Leitlinienberaterin, methodisch begleitet. Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 1.1 vom 27.02.2013). Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

- **Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen einer strukturierten Konsenskonferenz (NIH-Typ) unter einer unabhängigen Moderation durch eine Vertreterin der AWMF. Der Ablauf war wie folgt:

Mit einer Delphi-Umfrage wurde die grundlegende Zustimmung zu den zentralen Empfehlungen schriftlich erhoben. Hierbei hatten die Teilnehmer die Möglichkeit mit „ich stimme zu“, „ich bin dagegen und habe den folgenden Änderungsvorschlag“ abzustimmen oder sich „aufgrund von Interessenkonflikten zu enthalten“. Dieses Verfahren erfolgte einmalig.

Aussagen, die weniger als 100% Zustimmungen erhalten haben oder deren Wortlaut gering verändert wurde, wurden in der nachfolgenden strukturierten Konsensfindung diskutiert, bearbeitet und abschließend erneut darüber abgestimmt. Hierzu waren 4 virtuelle Treffen notwendig.

Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum durch den LL-Koordinator, Moderation der Diskussion und Abstimmungen durch die Vertreterin der AWMF, Gelegenheit zu Erläuterungen und Kommentaren der AG-Mitglieder, Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen durch LL-Mitglieder, Abstimmung der Alternativvorschläge und der finalen Empfehlungen durch alle LL-Mitglieder.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken**

(s. AGREE II-Kriterium 11)

- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden**

Neben der Evidenz wurden bei der Empfehlungsstärke unter Anderem klinische Erfahrung und Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden weitere Kriterien wie Konsistenz der Studienergebnisse; klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken; Nutzen-Schaden-Verhältnis; ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen; Patientenpräferenzen; Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, Umsetzbarkeit im Alltag/in verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

Evidenzstufen (z.B. IIa) wurden nicht formuliert, da der Leitlinie keine systematische Literaturrecherche und -bewertung zugrunde liegt.

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 5 klassifiziert. Gemäß AWMF-Regelwerk ist eine Zustimmung von > 75% der abstimmenden Mandatstragenden notwendig für einen Konsens mit Annahme der Empfehlung (Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten werden von der Grundgesamtheit der abstimmenden Mandatstragenden abgezogen). Wird kein Konsensus erzielt, sondern eine mehrheitliche Zustimmung oder kein Konsens bzw. Dissens festgestellt, sieht das AWMF-Regelwerk die Dokumentation an einer entsprechenden Stelle im Leitlinienreport vor.

Das AWMF-Regelwerk (<https://www.awmf.org/regelwerk/>) nennt die folgenden Möglichkeiten zum Umgang mit Dissens:

1. Die Fachgesellschaft beantragt die Aufnahme eines Sondervotums oder die Darlegung des begründeten Dissens zu den Aussagen, die nicht mitgetragen werden können. Dieses Sondervotum wird von der Fachgesellschaft selbst als konkreter Alternativvorschlag mit nachvollziehbarer Begründung formuliert und in die Leitlinie aufgenommen.
2. Die Fachgesellschaft beantragt Klarstellung im Leitlinienreport, dass sie am Entwicklungsprozess beteiligt war, jedoch den finalen Text der Leitlinie nicht mitträgt. Der Leitlinientext bleibt in diesem Fall unverändert in der Fassung, die von den Mitgliedern der Leitliniengruppe konsentiert und von den anderen Fachgesellschaften verabschiedet wurde.
3. Die Fachgesellschaft zieht ihre Beteiligung zurück und wird nicht mehr als Beteiligte genannt. Der Leitlinientext bleibt auch in diesem Fall unverändert wie unter 2.
4. Die anderen beteiligten Fachgesellschaften entscheiden über Fortführung der Verhandlungen oder Herausgabe der Leitlinie ohne Beteiligung der Fachgesellschaft, die den Konsens nicht mitträgt.

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

Tabelle 1 Feststellung der Konsensstärke

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften zur Kommentierung vorgelegt und von allen beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von 14.10.2024 bis 30.06.2025 den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

○ Finanzierung der Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie wurde finanziert durch die DGRh.

○ Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den direkten, finanziellen und indirekten Interessen wurden bei Projektbeginn mittels standardisierter Online-Formularen auf dem AWMF-Portal Interessenerklärung online erhoben und von dem LL Koordinator Prof. Blank auf den inhaltlichen Bezug zur Leitlinie bewertet.

Ein geringer Interessenkonflikt wurde bei Angabe von relevanten Industrie-finanzierten Vortragshonoraren gewertet.

Ein moderater Interessenkonflikt wurde bei Angabe von relevanten Berater- und Gutachtertätigkeiten, Tätigkeit an Ausbildungsinstituten mit thematischem Bezug zur Leitlinie, Drittmittelforschung und Zuwendungen der Industrie für Projekte gewertet.

Ein starker Interessenkonflikt wurde bei Angabe von fachspezifischen Patenten, Eigentümerinteressen in relevanter Höhe und bei einer überwiegenden Tätigkeit für die Industrie gewertet.

Aufgrund ihrer jeweiligen Expertise waren alle LL Mitglieder an der Entwicklung und den Beratungen der einzelnen Kapitel beteiligt. Ein Mitglied wurde aufgrund eines starken Interessenskonfliktes (Patente und Eigentümerinteressen) von der abschließenden Abstimmung und der Konsensfindung ausgeschlossen, bleibt aber Mitglied und Coautor der LL Gruppe. Ein weiteres Mitglied wurde bei fehlenden Angaben zu Interessenskonflikten von der LL Gruppe ausgeschlossen. Alle zugelassenen Mandatstragenden erhielten ein einfaches Stimmrecht.

Mögliche Verzerrungen der LL Aussagen durch Interessenkonflikte können durch die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter Einsatz formaler Techniken und die neutrale Moderation, und die Offenlegung und Bewertung der Interessenkonflikte als gering angesehen werden.

6. Verbreitung und Implementierung

○ Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Ziel der Leitlinie ist eine Verbesserung der Krankenversorgung. Somit soll es Ziel sein, eine Evaluation des Nutzens der Leitlinie durch Projekte der Versorgungsforschung zu unterstützen.

Mögliche Messgrößen sollen neben klinischen Daten wie Verbesserung von Hautdicke oder Lungenfunktionsparametern vor allem auch eine Verbesserung der Lebensqualität (gemessen anhand der beschriebenen lebensqualitätsfragebögen) sein. Aufgrund der Schwere der Erkrankung ist auch eine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit (overall survival) ein messbares Ziel einer Leitlinie.

○ Nutzungsrecht

Die Autorinnen und Autoren der am Leitlinienprojekt beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen haben mit der DGRh e.V. eine schriftliche Vereinbarung zu den Verwertungsrechten der Leitlinieninhalte getroffen. Die Verträge sind hinterlegt bei der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh).

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab **15.07.2025** bis zur nächsten Aktualisierung bis **14.07.2030** gültig. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Versionsnummer: **1.0**

Erstveröffentlichung: **07/2025**

Nächste Überprüfung geplant: **07/2030**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online