

gleichzeitig geringerer kumulativer Dosis und Toxizität, allerdings möglicherweise mit etwas höherem Rezidivrisiko.

- Die Standarddosierung der i. v.-Cyclophosphamidtherapie erfolgt derzeit nach dem EUVAS-Schema mit drei Infusionen zu 15 mg / kg KG (max. 1,2 g) im Abstand von je 2 Wochen, dann weitere 3–6 Infusionen im Abstand von 3 Wochen (evtl. Dosisreduktion entsprechend Alter und Nierenfunktion).
- Bei i. v.-Cyclophosphamidtherapie sollte routinemäßig auf eine antiemetische Behandlung und Prophylaxe der hämorrhagischen Zystitis geachtet werden (ausreichend Flüssigkeitszufuhr, Gabe von Mesna).
- Mit Cyclophosphamid behandelte Patienten sollten außerdem eine Pneumocystis-Prophylaxe mit Trimethoprim 800 mg / Sulfamethoxazol 160 mg jeden 2. Tag erhalten.
- ▶ Zwei kontrollierte Studien konnten aktuell zeigen, dass der B-Zell-Antikörper **Rituximab** in der Induktionstherapie bei generalisierter Erkrankung dem Cyclophosphamid gleichwertig eingesetzt werden kann. Die Rolle von Rituximab bei lokalisierter Erkrankung oder in der Erhaltungstherapie ist noch unklar.
- ▶ Bei rasch fortschreitendem Nierenversagen hat sich ein zusätzlicher **therapeutischer Plasmaaustausch** in einer Studie als effektiv erwiesen.
- ▶ **Methotrexat** 20–25 mg / Woche (plus Glukokortikoide) ist eine Alternative als Induktionstherapie bei nicht organ- oder lebensbedrohender Erkrankung und normaler Nierenfunktion.
- ▶ Nach Erreichen einer Remission sollte eine **Erhaltungstherapie** mit Azathioprin 2 mg / kg KG / d oder Methotrexat 20–25 mg / Woche oder Leflunomid 20–30 mg / d für mindestens 18 Monate erfolgen. Mycophenolat-Mofetil wurde bisher in offenen Studien zur Remissionserhaltung eingesetzt.
- ▶ Eine zusätzliche Therapie mit **Trimethoprim / Sulfamethoxazol** kann das Risiko für einen erneuten Schub verringern. Patienten mit chronischer Besiedelung der Nase mit *S. aureus* sollten eine topische Antibiotikabehandlung erhalten.
- ▶ Bei refraktären Verlaufsformen kommen aufgrund von Ergebnissen offener Studien die folgenden anderen immunmodulatorischen Therapien infrage: i. v. Immunglobuline, 15-Deoxyspergualin, Infliximab, anti-Thymozytenglobulin.

Prognose

- ▶ Die Prognose wird wesentlich durch die Nierenbeteiligung bestimmt.
- ▶ 5-Jahres-Überlebensrate ca. 60%.
- ▶ Todesfälle treten meist innerhalb des ersten Jahres, u. U. durch Infektion, auf.

11.7 Wegener'sche-Granulomatose

Grundlagen

▶ Definition:

- Die Wegener'sche-Granulomatose ist eine sehr variable, histologisch durch Granulome und eine nekrotisierende Vaskulitis kleiner und mittelgroßer Gefäße gekennzeichnete Erkrankung mit besonderer Beteiligung der Atemwege und der Nieren. Ohne Behandlung endet sie meistens tödlich.
- Sie ist der Hauptvertreter der drei ANCA-assoziierten Vaskulitiden, zu denen auch die mikroskopische Polyangiitis (S. 261) und das Churg-Strauss-Syndrom (S. 266) gehören.

▶ **Hinweis:** Im Jahr 2011 wurde von den europäischen und amerikanischen rheumatologischen Fachgesellschaften empfohlen, anstelle des Eigennamens „Wegener'sche Granulomatose“ zukünftig die Krankheitsbezeichnung „Granulomatose mit Polyangiitis“ zu verwenden. Inwieweit sich diese sprachlich etwas sperrige Konstruktion im täglichen Gebrauch durchsetzen wird, bleibt abzuwarten.

▶ Ätiologie und Pathogenese:

- **Genetische Disposition:** Möglich, beschrieben sind Assoziationen mit HLA-B8, DR2, HLA-DR1, DR1-DQW1.
- Das auslösende Agens ist unbekannt, diskutiert werden inhalative Allergene oder *Staphylococcus aureus*.

- Immunkomplexe? Granulozytenfunktionsstörung?
- Durch ANCA-induzierte Aktivierung neutrophiler Granulozyten Induktion von Zytokinkaskaden und nekrosierender Entzündung der Gefäßwand.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - *Geschätzte Inzidenz:* 0,5–1 Fälle / 100 000 Einwohner / Jahr mit erheblichen ethnischen Unterschieden. Prävalenz in USA: 3 Fälle / 100 000 Einwohner.
 - Männer und Frauen erkranken gleich häufig.
 - Mittleres Erkrankungsalter: 40 Jahre.

Klinik, klinischer Befund

- ▶ **Hinweis:** Bei $\frac{1}{3}$ der Patienten ist der Verlauf ausgesprochen biphasisch (Initial- und Generalisationsstadium).
- ▶ **Klassische Befundtrias:** Granulom, Vaskulitis, Glomerulitis. Die Trias ist nicht immer primär erkennbar, abortive Fälle sind möglich.
- ▶ **Initialstadium (Monate bis Jahre):** Dieses Stadium kann jahrelang anhalten. Es treten eine chronische, auch hämorrhagische Rhinitis, Sinusitis, Otitis und seltener Ulzerationen der Mundhöhle, Tränenwegsstenosen, eventuell auch Lungeninfiltrationen auf.
- ▶ **Aktive Generalisationsphase:**
 - *Allgemeinsymptomatik*, z. T. schwerwiegend mit Fieber (30%) und Gewichtsverlust.
 - *Lungenbeteiligung:* Noduläre multiple Lungeninfiltrationen mit Kavernenbildung (in 80–90%), bei 30% ist die Lungenbeteiligung asymptomatisch.
 - *Nierenbeteiligung* (bis 85%): Nephritis.
 - *Gelenksymptomatik* (in bis zu 70%): Arthralgien oder Arthritiden, mitunter symmetrischer Befall, ähnlich der rheumatoiden Arthritis. Destruktionen sind sehr selten.
 - *Beteiligung der Atemwege und der Gingiva* (65%): Sinusitis, Tracheitis, Pharyngitis, Gingivitis, Laryngitis, Bronchitis, Rhinitis (auch hämorrhagisch).
 - *Augenbeteiligung* (bis 60%): Konjunktivitis, Uveitis, Episkleritis, Skleritis, retroorbitales Granulom.
 - *Hauteffloreszenzen* (bis zu 50%): Granulome, Ulzerationen, Bläschen, Papeln, Nekrosen, Purpura.
 - *Weitere Manifestationen:* Hypertonie, Otitis (25%), Haarausfall. Selten Mononeuritis multiplex (15%), ZNS-Beteiligung, Gastrointestinalbeteiligung, Perikarditis, Kardiomyopathie, Sjögren-Syndrom.
 - *Typisches Spätsymptom:* Sattelnasenbildung (s. Abb. 11.10).
 - *Sekundärinfektionen*, z. B. mit Staphylokokken.



Abb. 11.10 • Typische Sattelnase bei Morbus Wegener durch Destruktion des knorpeligen Nasenskelettes

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

- ☒ **Beachte:** Bei gleichzeitiger Erkrankung von Atemwegen und Nieren muss immer an die Wegener'sche Granulomatose gedacht werden.
- ▶ **Klassifikationskriterien** (American College of Rheumatology) s. Tab. 11.5.
 - ☒ **Beachte:** Die Klassifikationskriterien beschreiben nicht das volle Spektrum der Erkrankung und sind darum zur Diagnosestellung bei einem individuellen Patienten nicht geeignet.

Tab. 11.5 • Klassifikationskriterien der Wegener'schen Granulomatose (ACR 1990)

Entzündung in Nase oder Mund mit schmerzhaften oder schmerzlosen oralen Ulzera und purulenter oder blutiger nasaler Sekretion

pathologischer Thoraxröntgenbefund mit Knoten, Infiltrationen, Kavernen

pathologisches Urinsediment mit Mikrohämaturie (> 5 Erys im Blickfeld) oder Erythrozyten-Zylindern

bioptisch nachgewiesene granulomatöse Entzündung in arteriellen Gefäßwänden oder perivaskulär oder extravaskulär (in Arterien oder Arteriolen)

zur Klassifikation müssen mindestens 2 der 4 Kriterien erfüllt sein

▶ Labor:

- **Entzündungsparameter:** BSG und CRP (erhöht).
- **Blutbild:** Leukozytose, Thrombozytose.
- **Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (cANCA) – Zielantigen Proteinase 3:**
 - Sie sind hochcharakteristisch und weitgehend spezifisch.
 - In der aktiven Initialphase sind sie in 60 %, in der aktiven Generalisationsphase in über 90 % mit Fluoreszenz oder ELISA nachweisbar.
 - Sie sind ein sensibler Marker für die aktive Erkrankung. Als Anzeiger von Exazerbationen sind Titeranstiege aber nur bedingt geeignet.
- **Weitere Antikörper:** Rheumafaktoren (in 50 %), antinukleäre Antikörper (unterschiedlich häufig). Selten Anti-Endothelialzell-Antikörper, Antikörper gegen Serin-Protease.
- **Bei begleitender Infektion:** Procalcitonin-Spiegel erhöht.
- **Urindiagnostik:** Proteinurie, Hämaturie, im Sediment Zylinder.

▶ Biopsie:

- Histologisch können Granulome und / oder eine Vaskulitis im Hals-Nasen-Ohren-Bereich nachgewiesen werden, die Entzündung kann aber auch nicht granulomatös beginnen und die Vaskulitis kann fehlen.
- Bei negativen Befund und weiterbestehendem Verdacht sollte die Biopsie wiederholt werden.

▶ Bildgebende Diagnostik:

- Röntgen-Thorax: Charakteristische pulmonale Befunde (s. Klassifikationskriterien) (s. Abb. 11.11).
- MRT des Kopfes: Frage nach Granulomen im HNO-Bereich (s. Abb. 11.12).
- HR-CT der Lunge, ggf. bronchoalveoläre Lavage.

- ▶ **Differenzialdiagnosen:** Alle anderen generalisierten Vaskulitiden (Übersicht S. 248) und Lupus erythematodes disseminatus (S. 210).

Therapie

Siehe: Mikroskopische Polyangiitis Kap. 11.6.

Prognose

- ▶ Unbehandelt starben früher über 80 % der Patienten im ersten Jahr der Erkrankung, meist an Nierenversagen.
- ▶ Durch die Einführung der Cyclophosphamid-Steroidtherapie konnte die Überlebenszeit drastisch verlängert werden und eventuell sogar eine jahrelange Vollremission erreicht werden. Rezidive sind aber jederzeit möglich.
- ▶ Infektionen (z. B. Staphylokokken-Sinusitis) können Rezidive vortäuschen.
- ▶ Bei Nieren- und auch Lungenbeteiligung ist die Prognose schlecht.



Abb. 11.11 • Ausgedehnte Lungeninfiltrationen bei Morbus Wegener



Abb. 11.12 • ZNS-Beteiligung bei Morbus Wegener durch Infiltration des entzündlichen granulomatösen Gewebes von den Nasennebenhöhlen in die vordere Schädelgrube

11.8 Churg-Strauss-Syndrom

Grundlagen

- ▶ **Synonym:** Vaskulitis Churg-Strauss.
- ▶ **Definition:**
 - Das Churg-Strauss-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, in der eine generalisierte nekrotisierende Vaskulitis kleiner Gefäße und Granulombildung mit einer Asthmasymptomatik kombiniert sind.
 - Die Erkrankung gehört mit der Wegener'schen Granulomatose (S. 263) und der mikroskopischen Polyangiitis (S. 261) zu den ANCA-assoziierte Vaskulitiden. Überlappungen bestehen auch zu anderen Vaskulitiden.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:**
 - Unbekannt, eventuell ähnlich der Wegener-Granulomatose (S. 263). Diskutiert werden inhalierte Antigene sowie Vakzination.
 - ANCAs stimulieren Granulozyten und induzieren Zytokin-Kaskade.
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Sehr selten, 20% der systemischen Vaskulitiden.
 - Inzidenz- und Prävalenzdaten sind nicht verfügbar.
 - Männer zu Frauen 1:3.
 - Das Ersterkrankungsalter liegt durchschnittlich bei 40 Jahren.

Klinik, klinischer Befund

- ▶ **Klassische Symptome- und Befundkombination** (im Sinne der Erstbeschreibung): Eosinophilie, generalisierte Vaskulitis, Asthma bronchiale (in 100%) und allergische Rhinitis.
- ▶ **In der Prodromalphase:** Oft nur Asthma, Polyposis und allergische Rhinitis. Ersteres kann dem Ausbruch der Erkrankung jahrelang vorausgehen.
- ▶ **Allgemeinsymptome:** Fieber, Gewichtsverlust.
- ▶ **Hauterscheinungen** (in 60%): Subkutane Knoten, Petechien, Purpura, Nekrosen.
- ▶ **Lungenbeteiligung:** Lungeninfiltrate, auch nodulär und mit Einschmelzung.
- ▶ **Weitere Manifestationen:** Gelenksbeschwerden (in ca. 30%), Mono- und Polyneuropathie, abdominelle und kardiale Symptome (in 25% Herzinsuffizienz), z. T. Nieren-

Tab. 11.6 • Klassifikationskriterien des Churg -Strauss-Syndroms (ACR 1990)

Asthma
Eosinophilie über 10% im Differenzialblutbild
Allergie-Anamnese (z. B. allergische Rhinitis)
Mononeuropathie oder Polyneuropathie
wandernde oder flüchtige Lungeninfiltrate im Thorax-Röntgenbild (keine bleibenden Infiltrationen!)
anamnestische oder manifeste chronische Nasennebenhöhlen-Affektion
bioptisch nachweisbare extravaskuläre Eosinophilie um Arteriolen oder Venolen
zur Klassifikation müssen 4 Kriterien vorhanden sein

beteiligung.

Diagnostik

- ▶ **Klinik** s. oben.
- ▶ **Klassifikationskriterien** (American College of Rheumatology) s. Tab. 11.6.
- ▶ **Labor:**
 - **Entzündungsparameter:** BSG (erhöht).
 - **Blutbild:** Hochcharakteristisch und diagnostisches Kriterium ist die massive Eosinophilie (5000–20 000 / μ l). Weitere Befunde sind Anämie und Leukozytose (bis 60 000 / μ l).
 - **ANCA** (in 60%): Meist pANCA, Zielantigen: Myeloperoxidase.
 - **In aktiven Phasen:** Erhöhter löslicher Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2 R), IgE-haltige zirkulierende Antikörper Eotaxin-3.
 - **IgE-Ablagerungen** in befallenen Gefäßen.
- ▶ **Viszerale Diagnostik:**



Abb. 11.13 • Flüchtige pulmonale Infiltrate bei Churg-Strauss-Syndrom (Computertomografie)



Abb. 11.14 • Histologischer Nachweis einer granulomatösen Vaskulitis im Lungengewebe (selber Patient wie Abb. 11.13)

- **Lungendiagnostik:** Lungenfunktion, Röntgen-Thorax und HR-CT Lunge (s. Abb. 11.13) bei Erstdiagnostik. Falls Letzteres pathologisch: Bronchoalveoläre Lavage (eosinophile Alveolitis) (s. Abb. 11.14).
- Je nach klinischem Befund kardiale Diagnostik (Echo, 24 Stunden-EKG, bei entsprechender Klinik Koronarangiographie, ggf. Myokardbiopsie), neurologische Untersuchung, ggf. NLG und EMG.

Differenzialdiagnosen

- ▶ Andere generalisierte Vaskulitiden (Übersicht S. 248): Der Hauptunterschied zur Wegener-Granulomatose und Panarteriitis nodosa sind das Asthma bronchiale und die Eosinophilie.
- ▶ Andere „hypereosinophile Syndrome“.
- ▶ Andere Granulomatosen.

Therapie

Siehe: Mikroskopische Polyangiitis Kap. 11.6.

Prognose

- ▶ 1-Jahres-Überlebensrate 90 %, 5-Jahres-Überlebensrate 60 %.
- ▶ Die Prognose ist offenbar ähnlich der Panarteriitis nodosa (S. 258).
- ▶ Die häufigste Todesursache sind kardiale Manifestationen.

11.9 Purpura Schönlein-Henoch

Grundlagen

- ▶ **Definition:** Es handelt sich um eine benigne, leukozytoklastische oder auch nekrotisierende Vaskulitis kleiner Gefäße (Kapillaren, Venolen oder Arteriolen) mit nachweisbaren IgA-enthaltenden Immunkomplexen. Die Erkrankung manifestiert sich insbesondere an der Haut, am Darm und an den Glomeruli mit begleitenden rheumatischen Symptomen.
- ▶ **Ätiologie:** Unbekannt. Diskutiert werden: Verschiedene bakterielle und virale Erreger (Streptokokken, Mycoplasmen, Yersinien, Legionellen, diverse Viren einschließlich Parvovirus B19), Medikamente (Antibiotika, Chinin, Chinidin) und andere Allergene (Nahrungsmittel, Insektenstiche) sowie Kälteexposition.
- ▶ **Pathogenese:** Klassische Form einer immunkomplexvermittelten Vaskulitis vom Typ der Hypersensitivitätsangiitis (Synonym: Hypersensitivitätsvaskulitis).
- ▶ **Epidemiologie:**
 - Es ist die häufigste, im Allgemeinen aber auch die harmloseste Vaskulitis des Kindes- und Jugendalters.
 - Die Inzidenz wird bei Kindern im Schulalter auf ca. 13 Fälle / 100 000 Einwohner / Jahr geschätzt, bei Erwachsenen ist die Erkrankung viel seltener.
 - Jungen und Mädchen erkranken gleich häufig, meistens im Alter zwischen 4 und 11 Jahren.
 - Die Purpura Schönlein-Henoch tritt gehäuft im Frühjahr, Herbst und Winter auf.



Abb. 11.15 • Purpura Schönlein-Henoch mit petechialen Blutungen an den Füßen

Klinik, klinischer Befund

- ▶ **Infektion der oberen Atemwege:** In 50 % erstes Symptom.
- ▶ **Leitsymptom – palpable Purpura** (in 100 %): Die kutane Vaskulitis tritt v. a. an den Beinen und am Gesäß auf (s. Abb. 11.15).
- ▶ **Gelenkbeschwerden** (in 70 %): Meistens besteht eine akute Arthritis der Knie- und Sprunggelenke. Destruktionen oder andere Folgeschäden kommen nicht vor. Die Arthritis und Arthralgie kann der Purpura vorausgehen.
- ▶ **Fieber** (in 70 %).
- ▶ **Beteiligung des Gastrointestinaltraktes** (in 70 %): Bauchschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Hämatemesis und Meläna, selten große Blutungen.
- ▶ **Ödeme:** Sie sind häufig und treten an den Füßen und unteren Extremitäten, aber auch an den Händen, am Kopf, periorbital und am Skrotum auf.

Tab. 11.7 • Klassifikationskriterien Purpura Schoenlein-Henoch (ACR 1990)

palpable Purpura (ohne Thrombozytopenie)

Alter unter oder bis 20 Jahre bei Krankheitsbeginn

„bowel angina“: diffuse Bauchschmerzen, die nach den Mahlzeiten zunehmen, oder Hinweise auf Darmischämien einschließlich blutiger Diarrhöen

bioptisch nachweisbare Granulozyten in den Wänden der Arteriolen oder Venolen

zur Klassifikation müssen mindestens 2 der 4 Kriterien nachweisbar sein

- ▶ **Nierenbeteiligung** (in 40–50 %): Hämaturie, Proteinurie, selten Nierenversagen. Histologisch: Glomerulitis, auch Glomerulonephritis.
- ▶ **Weitere Manifestationen:** Hypertonie (in 10 %); selten ZNS-Beteiligung, Lungenbeteiligung mit Hämoptysen.

Diagnostik

- ▶ **Klinik** s. oben.
- ▶ **Klassifikationskriterien** (American College of Rheumatology) s. Tab. 11.7.
- ▶ **Labor:**
 - Gesamtkomplement (erniedrigt).
 - Serum-IgA-Spiegel (erhöht), nachweisbare zirkulierende IgA-Immunkomplexe, auch IgA-Rheumafaktoren.
 - In Einzelfällen sind Anti-Ro(SS-A)-Antikörper und Antikardiolipin-Antikörper nachweisbar.
- ▶ **Hautbiopsie:** IgA-Ablagerungen in Immunkomplexen.

Differenzialdiagnosen und Abgrenzung zu anderen Erkrankungen

- ▶ **Differenzialdiagnosen:**
 - Andere Purpuraformen.
 - Andere Vaskulitiden.
- ▶ **Abgrenzung:** Die Abgrenzung zur Hypersensitivitätsvaskulitis (S. 270), dieser Terminus ist z. Zt. zudem umstritten, ist unklar. Hauptunterschied ist, dass die Hypersensitivitätsvaskulitis häufiger bei Erwachsenen und mit Mon- und Oligoarthritis

11.10 Kutane Vaskulitis

vorkommt und eine Organbeteiligung seltener ist. Eine leukozytoklastische Vaskulitis ist aber bei beiden Erkrankungen, falls diese überhaupt zu separieren sind, nachweisbar.

- ▣ **Cave:** Bei Erwachsenen kann eine Purpura Schönlein-Henoch als Paraneoplasie bei hämatolymphatischen und soliden Malignomen auftreten.

Therapie

- **Symptomatisch:** Meistens ist eine symptomatische Therapie ausreichend. Bei Gelenkschmerzen werden nicht steroidale Antiphlogistika (S. 434) empfohlen.
- ▣ **Cave:** Nicht steroidale Antiphlogistika bei Niereninsuffizienz.
- **Bei abdominellen Beschwerden, Ödemen, Nephritis:** Glukokortikoide (0,5–1 mg/kg KG/d; S. 439); allerdings sind sie nicht immer effektiv.
- **In Einzelfällen versucht:** Cyclophosphamid, Plasmapherese, Cyclosporin.

Prognose

- **Klassischer Verlauf:** In über 90% der Fälle kommt es nach 1–2 Wochen zur Remission, Rezidive sind jedoch noch über Monate möglich.
- **In seltenen Fällen:** Es kann, manchmal auch noch nach Jahren, eine Niereninsuffizienz resultieren. Als Risikoanzeiger gilt die Kombination Hämaturie + Proteinurie.

11.10 Kutane Vaskulitis

Grundlagen

► Definition:

- Kutane Vaskulitiden der Haut sind Entzündungen der kleinen und mittelgroßen nutritiven Hautgefäße, die primär auf die Haut beschränkt sein können oder auch sekundär im Rahmen von systemischen Vaskulitiden auftreten können.
- Eine einheitliche Nomenklatur für Hautvaskulitiden existiert nicht. Häufig handelt es sich um sekundäre Vaskulitiden. Kutane und generalisierte Vaskulitis können auch gleichzeitig vorkommen.

► Einteilung:

- Kutane leukozytoklastische Angiitis.
- *Small vessel vasculitis:*
 - Seit der Chapel-Hill-Konsensuskonferenz 1992 ist es ein eigener Terminus.
 - Es handelt sich um eine auf die Haut beschränkte Vaskulitis mit dem histologischen Bild einer nekrotisierenden Vaskulitis. Es sind perivaskuläre neutrophile Infiltrate mit „Kern-Abfall“ von neutrophilen Leukozyten, Immunglobuline und Komplementablagerungen im Gefäß nachweisbar.
 - Eine systemische Vaskulitis muss ausgeschlossen sein, da auch bei der Wegener-Granulomatose, der mikroskopischen Arteriitis und der Schönlein-Henoch-Purpura eine leukozytoklastische Vaskulitis auftreten kann.
- *Primär rein kutane Vaskulitis:* Diese kann jederzeit später in eine generalisierte Vaskulitis übergehen.
- Erythema nodosum (S. 271).
- *Hypersensitivitätsvaskulitis:* Nach der Klassifikation des American College of Rheumatology (1990) handelt es sich um eine Vaskulitis meist bei älteren Menschen und wahrscheinlich durch Medikamente ausgelöst mit histologischem Nachweis von peri- oder extravaskulären Granulozyten. Der Terminus wurde in der Chapel-Hill-Konferenz 1992 verlassen, da diese Form meist mit der mikroskopischen Polyangiitis (S. 261) oder der kutanen leukozytoklastischen Angiitis (s. o.) identisch ist.
- *Hypokomplementärisches urtikarielles Vaskulitis-Syndrom:* Dieses ist gekennzeichnet durch ein teils juckendes, teils brennendes urtikarielles Exanthem, das länger als bei der normalen chronischen Urtikaria anhalten und Hyperpigmentierungen hinterlassen kann. Charakteristischer Laborbefund ist eine ausgeprägte Erniedrigung der Komplementfaktoren C3 und C4, histologisch lässt sich eine leukozytoklastische Vaskulitis nachweisen. Arthralgien/Arthritiden, Uveitis, Episkleritis, Glomerulonephritis und abdominelle Schmerzen können auftreten.

In manchen Fällen lassen sich Autoantikörper gegen die Komplementkomponente C 1q finden. Überlappungen und Übergänge zum SLE sind beschrieben.

- Paraneoplastische Vaskulitiden.

- ▶ **Ätiologie:** Ungeklärt. Allergisch? Medikamente? Infektionen? Malignome?
- ▶ **Pathogenese:** Zirkulierende Immunkomplexe, Zytokine, vasoaktive Amine.

Klinik, klinischer Befund

- ▶ Palpable Purpura.
- ▶ Urtikarielle Läsionen.
- ▶ Erytheme, Veränderungen ähnlich dem Erythema multiforme.
- ▶ Knoten, Ulzerationen, Nekrosen.
- ▶ Livedo reticularis.

Diagnostik

- ▶ **Klinik** s. oben.
- ▶ **Labor:**
 - *Bei reiner kutaner Vaskulitis:* Leicht erhöhte Entzündungsparameter (BSG, CRP), sonst keine pathologischen Laborbefunde.
 - *Zum Ausschluss einer generalisierten Vaskulitis:* Weitere Organdiagnostik: Niere, Lunge, ZNS usw.
- ▶ **Hautbiopsie:** Ein histologischer Befund sollte unbedingt angestrebt werden.

Therapie

- ▶ **Ursachen beseitigen:**
 - Absetzung auslösender Medikamente, u. a. Antibiotika, Antiarrhythmika, Antiepileptika, nicht steroidale Antiphlogistika, Allopurinol, intramuskuläres Gold.
 - Behandlung einer zugrunde liegenden Infektion.
- ▶ **Spezifische Therapie:**
 - *Bei milden Verläufen (lediglich Purpura):* Eine spezifische Therapie ist häufig nicht notwendig.
 - *Bei diffusen Hautveränderungen:* Glukokortikoide (S. 439), initial 10–30 mg Prednisolon / d, bei Hinweisen auf Generalisierung bis zu 1 mg / kg KG / d. Nach Besserung wird die Dosis reduziert.
 - *In hartnäckigen Fällen:* Azathioprin (S. 450), Cyclophosphamid (S. 459), Methotrexat (S. 444), Ciclosporin (S. 457).

Prognose

- ▶ **Bei reiner Erkrankung der Haut:** Die Prognose ist gut. Ein chronisch-rezidivierender Verlauf, auch mit Glukokortikoid-Resistenz, kommt nur in Einzelfällen vor.
- ▶ **Bei Generalisation mit Organbeteiligung:** Die Prognose wird durch die viszeralen Manifestationen bestimmt.

11.11 Erythema nodosum

Grundlagen

- ▶ **Definition:**
 - Das Erythema nodosum ist eine charakteristische Hauterkrankung die selbstständig, aber auch als typisches Begleitsymptom verschiedener rheumatischer Erkrankungen auftreten kann.
 - Früher wurde sie den Vaskulitiden zugeordnet, jetzt wird sie auch als Pannikulitis klassifiziert.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:**
 - *Genetische Disposition:* Möglich, es wurden gehäuft eine Assoziation mit HLA-B8 und auch ein familiäres Auftreten beschrieben.
 - *Entzündliche Erkrankungen verschiedenster Art:* Morbus Behçet, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Sarkoidose (Löfgren-Syndrom).
 - *Medikamentöse Antigene:* Sexualhormone, Sulfonamide, Antirheumatika, Impfstoffe u. a.

11.11 Erythema nodosum

- **Infektiöse Genese:** Streptokokken (in Mitteleuropa z. Zt. am häufigsten), Meningokokken, Diphtherie, Tuberkulose, Leptospirose, Lepra, Salmonellen, Yersinien, verschiedene Pilze und Protozoen.
- **Gravidität.**
- **Immunologie:** Es handelt sich um die klassische Form einer zellvermittelten Immunreaktion mit Zellinfiltration, Riesenzellen und Granulomen im Panniculus adiposus, initial möglicherweise mit Immunkomplexvaskulitis.

▶ **Epidemiologie:**

- Die tatsächliche Häufigkeit ist nicht bekannt, die Prävalenz wird auf 2,4/100 000 Einwohner geschätzt.
- Frauen erkranken 3–4-mal häufiger als Männer.
- Erkrankungsalter meist 25–40 Jahre.

Klinik, klinischer Befund

- ▶ **Prodromalzeichen:** Fieber (mäßig bei bis zu 70%), Gelenksbeschwerden, andere Allgemeinsymptome.
- ▶ **Hauterscheinungen:** Meist plötzliches Aufschließen von multiplen 2–5 cm großen schmerzhaften subkutanen Knoten von hellroter bis livider oder gelb-bräunlicher Farbe mit straffer Spannung der Haut darüber. Die Knoten treten an beiden Unterschenkeln und hier bevorzugt an den Streckseiten auf, Beugeseiten und Arme können auch befallen sein.
- ▶ **Gelenksymptomatik:** Häufig äußerst schmerzhafte Schwellung der Gelenke unter der befallenen Haut, besonders im Knie- und Knöchelbereich (s. Abb. 11.17). Möglich sind auch Arthralgien der Handgelenke, Finger, Schultern, Ellenbogen und Hüft-



Abb. 11.16 • Erythema nodosum nach Streptokokkeninfekt



Abb. 11.17 • Erythema nodosum im Sprunggelenkbereich (Periarthritis) bei Sarkoidose

gelenke. Die Symptomatik kann z.B. nach banalen Streptokokkeninfekten (s. Abb. 11.16) ohne andere rheumatologische Grunderkrankung auftreten.

- ▶ **Bei sekundärem Erythema nodosum:** Symptome der Grunderkrankung (Sarkoidose, Morbus Crohn, Yersinia-Arthritis u. a.), s. dort.

Diagnostik

- ▶ **Beachte:** Unter rheumatologischen Aspekten ist das Erythema nodosum immer vieldeutig, eine eingehende diagnostische Abklärung ist unbedingt notwendig.

- ▶ **Klinik** s. oben.