www.printo.it/pediatric-rheumatology/AT/intro

Seltene Primäre Systemische Vaskulitiden Des Kindes- Und Jugendalters

Version von 2016

1. ÜBER VASKULITIS

1.1 Was ist das?

Vaskulitis ist eine Entzündung der Blutgefäßwände. Die so genannten Vaskulitiden bilden eine uneinheitliche Krankheitsgruppe. Der Begriff „primär" bedeutet, dass die Blutgefäße das Hauptziel der Erkrankung sind und keine sonstige zugrundliegende Erkrankung vorliegt. Die Einteilung der Vaskulitiden erfolgt hauptsächlich nach Größe und Art der betroffenen Blutgefäße. Es gibt viele verschiedene Formen der Vaskulitis, die von leichter bis lebensbedrohlicher Ausprägung sein können. Der Begriff „selten" bedeutet, dass diese Krankheitsgruppe im Kindes- und Jugendalter nur sehr selten auftritt.

1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Bei einigen der akuten primären Vaskulitiden handelt es sich um relativ häufig vorkommende Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter (z. B. purpura Henoch-Schönlein und Kawasaki Syndrom), während die anderen nachfolgend behandelten Erkrankungen sehr selten sind und die genaue Häufigkeit des Auftretens unbekannt ist. Häufig hören Eltern den Begriff „Vaskulitis" zum ersten Mal, wenn bei ihrem Kind diese Diagnose gestellt wird. Die Purpura Schönlein-Henoch und das Kawasaki-Syndrom werden in eigenen Kapiteln behandelt.

1.3 Was sind die Ursachen der Erkrankung? Ist sie vererbbar?

Ist sie ansteckend? Kann ihr vorgebeugt werden?

Primäre Vaskulitiden treten in der Regel nicht familiär gehäuft auf. Meistens ist der Patient der einzige Betroffene in der Familie, und es ist sehr unwahrscheinlich, dass Geschwister dieselbe Krankheit bekommen. Höchstwahrscheinlich spielt eine Kombination aus verschiedenen Faktoren eine Rolle bei der Krankheitsentstehung. Man geht davon aus, dass verschiedene Gene, Infektionen (die als Auslöser fungieren) und Umweltfaktoren an der Entstehung der Erkrankung beteiligt sind.

Die Erkrankungen sind nicht ansteckend, können nicht verhindert oder geheilt werden, doch man kann sie kontrollieren, d. h. die Erkrankung ist nicht aktiv und ihre Zeichen und Symptome klingen ab. Dieser Zustand wird als „Remission" (Abklingen) bezeichnet.

1.4 Was passiert mit den Blutgefäßen bei einer Vaskulitis?

Bei dieser Erkrankung greift das Abwehrsystem des Körpers die Wand der Blutgefäße an. Dieser Angriff verursacht Schwellung und führt zu Rissen der Gefäßstrukturen. In den entzündeten Gefäßen ist der Blutfluss gestört, und es kann zur Bildung von Blutgerinnseln kommen. In Kombination mit dem Anschwellen der Gefäßwände kann dies zu einer Gefäßverengung oder einem Gefäßverschluss beitragen.

Die Entzündungszellen aus dem Blut sammeln sich in den Gefäßwänden und verursachen weitere Schäden der Gefäße und der umliegenden Gewebsstrukturen. Dieser Vorgang lässt sich anhand von Gewebebiopsien nachweisen.

In der Folge wird die Gefäßwand selbst durchlässig und die Flüssigkeit innerhalb der Blutgefäße kann in das umliegende Gewebe austreten und dort Schwellungen verursachen. Diese beiden Effekte sind für die verschiedenen Formen von Hautausschlägen und Hautveränderungen verantwortlich, die bei dieser Krankheitsgruppe zu beobachten sind.

Das umliegende Gewebe kann durch den verminderten Blutfluss in den verengten oder verschlossenen Gefäßen oder seltener durch Risse der Gefäßwände mit nachfolgenden Blutungen geschädigt werden. Wenn Gefäße beteiligt sind, die lebenswichtige Organe wie Gehirn, Nieren, Lunge oder Herz versorgen, kann dies zu sehr bedrohlichen Zuständen führen. Eine den ganzen Körper betreffende (systemische) Vaskulitis geht normalerweise mit einer ausgeprägten Freisetzung von Entzündungszellen einher, die Symptome wie Fieber, allgemeines

Krankheitsgefühl aber auch auffällige auf eine Entzündung hinweisende Laborwerte (erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) hervorrufen. Auffälligkeiten der Gefäßform in den größeren Arterien lassen sich durch eine Angiographie (ein radiologisches Untersuchungsverfahren zur Betrachtung der Blutgefäße) nachweisen.

2. DIAGNOSE UND THERAPIE

2.1 Welche Formen der Vaskulitis gibt es? Wie wird Vaskulitis eingeteilt?

Die Einteilung der Vaskulitiden im Kindes- und Jugendalter basiert auf der Größe der betroffenen Blutgefäße. Eine Vaskulitis der großen Gefäße, wie z. B. Takayasu-Arteriitis, befällt vornehmlich die Aorta und die aus ihr abgehenden großen Arterien. Eine Vaskulitis der mittelgroßen Gefäße befällt hauptsächlich die Arterien, die die Nieren, den Darm, das Gehirn oder das Herz versorgen (z. B. Polyarteriitis nodosa, Kawasaki-Syndrom). Eine Vaskulitis der kleinen Gefäße betrifft die kleineren Blutgefäße einschließlich der Kapillaren (z. B. Purpura Schönlein-Henoch, Granulomatose mit Polyangiitis, Churg-Strauss-Vaskulitis, kutane leukozytoklastische Vaskulitis, mikroskopische Polyangiitis).

2.2 Welches sind die Hauptsymptome?

Die Krankheitssymptome variieren je Gesamtzahl der entzündeten Gefäße (den ganzen Körper betreffend oder nur einige Stellen), dem Ort der Entzündung (lebenswichtige Organe wie Gehirn oder Herz gegenüber Haut oder Muskeln) und der Schwere der Behinderung des Blutflusses. Dabei kann es sich um eine vorübergehende geringfügige Verringerung des Blutflusses bis hin zu einem kompletten Verschluss handeln, der in der Folge zu sauerstoff- oder nährstoffmangelbedingten Veränderungen des Gewebes führt. Am Ende dieser Entwicklung können Gewebeschäden mit darauffolgender Vernarbung stehen. Das Ausmaß der Gewebeschädigung gibt Aufschluss über den Grad der Funktionsstörung von Gewebe oder Organen. Die typischen Symptome werden nachfolgend in den Kapiteln zu den einzelnen Erkrankungen beschrieben.

2.3 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Die Diagnose der Vaskulitis ist selten einfach. Die Symptome lassen sich nur schwer von den Symptomen unterscheiden, die bei anderen häufigeren Erkrankungen des Kindesalters auftreten. Die Diagnose basiert auf einer Kombination aus fachärztlicher Beurteilung der körperlichen Symptome und den Ergebnissen von Blut- und Urinuntersuchungen und bildgebenden Verfahren (Ultraschall, Röntgen, Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT) sowie Angiographie). Bei Bedarf wird die Diagnose durch Entnahme von Biopsien der beteiligten und am besten zugänglichen Gewebe oder Organe bestätigt. Da die Erkrankung sehr selten ist, muss das betroffene Kind meistens in ein Zentrum überwiesen werden, das auf Rheuma im Kindes- und Jugendalter und andere pädiatrische Fachbereiche spezialisiert ist und in dem die entsprechenden bildgebenden Untersuchungen durchgeführt und beurteilt werden können.

2.4 Kann die Vaskulitis behandelt werden?

Ja, heutzutage ist Vaskulitis behandelbar, auch wenn einige sehr komplizierte Fälle eine echte Herausforderung darstellen. Bei den meisten richtig behandelten Patienten kann die Erkrankung kontrolliert, d. h. eine Remission (Nachlassen) erzielt, werden.

2.5 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?

Die Behandlung der primären chronischen Vaskulitis ist langwierig und komplex. Das Hauptziel besteht darin, die Erkrankung so schnell wie möglich unter Kontrolle zu bekommen (Induktionstherapie), die Kontrolle langfristig aufrechtzuerhalten (Erhaltungstherapie) und gleichzeitig unnötige Medikamentennebenwirkungen zu vermeiden. Die Behandlung wird bei jedem Patienten individuell, entsprechend seinem Alter und dem Schweregrad der Erkrankung, ausgerichtet.
Eine Kombinationstherapie aus immunsuppressiven Medikamenten (wie z. B. cyclophosphamide, kortikosteroiden hat sich am effektivsten bei der Einleitung der Krankheitsremission erwiesen.
Die im Rahmen der Erhaltungstherapie üblicherweise eingesetzten

Medikamente sind: Azathioprin, Methotrexat, Mycophenolat mofetil und niedrig dosiertes Prednison. Zahlreiche andere Medikamente können zur Unterdrückung des aktivierten Immunsystems und zur Bekämpfung der Entzündung verabreicht werden. Diese werden stets individuell an den Patienten angepasst und in der Regel dann eingesetzt, wenn der Patient auf andere gängigere Medikamente nicht angesprochen hat. Beispiele sind die Biologika (z. B. TNF-Hemmer und Rituximab), Colchicin und Thalidomid.
Bei Gabe einer Langzeit-Kortikosteroid-Therapie muss einer Osteoporose durch die ausreichende Aufnahme von Calcium und Vitamin vorgebeugt werden. Es können auch Medikamente verschrieben werden, die einen Effekt auf die Blutgerinnung haben (z. B. niedrig dosiertes Aspirin oder Antikoagulanzien) sowie blutdrucksenkende Mittel bei Bluthochdruck.
Zur Verbesserung der Funktion des Bewegungsapparates kann Physiotherapie notwendig sein, während eine psychologische und soziale Beratung des Patienten und seiner Angehörigen dabei helfen kann, mit dem Stress und den Belastungen einer chronischen Erkrankung fertig zu werden.

2.6 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Es gibt zahlreiche ergänzende und alternative Therapien, so dass dies ein verwirrendes Thema für Patienten und ihre Angehörigen sein kann. Sie sollten sorgfältig über die Risiken und Nutzen solcher Therapien nachdenken, da deren Nutzen nur unzureichend nachgewiesen wurde und sie sowohl in Bezug auf den zeitlichen Aufwand, die Belastung für das Kind und auch die Kosten unverhältnismäßig sein können. Wenn Sie ergänzende und alternative Therapien ausprobieren möchten, ist es sinnvoll, diese Möglichkeiten mit Ihrem Kinderrheumatologen zu besprechen. Bei einigen dieser Therapien können Wechselwirkungen mit den konventionellen Medikamenten auftreten. Die meisten Ärzte stehen ergänzenden Therapien nicht ablehnend gegenüber, sofern Sie sich an die ärztlichen Anweisungen halten. Es ist sehr wichtig, dass Ihr Kind die verschriebenen Medikamente nicht absetzt. Wenn Medikamente, wie z. B. Kortikosteroide notwendig sind, um die Erkrankung zu kontrollieren, kann es sehr gefährlich sein, diese abzusetzen, währen die Krankheit noch aktiv ist. Bitte besprechen Sie alle Fragen zu Medikamenten mit dem behandelnden Arzt Ihres Kindes.

2.7 Kontrolluntersuchungen

Das Hauptziel von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen besteht darin, die Aktivität der Erkrankung zu beurteilen und die Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen der Medikamente herauszufinden, um auf diese Weise den besten Nutzen für Ihr Kind zu erzielen. Häufigkeit und Art der Kontrolltermine hängen von Art und Schwere der Erkrankung und von den verabreichten Medikamenten ab. Im Frühstadium der Erkrankung werden die Kontrolluntersuchungen in der Regel ambulant durchgeführt, doch in komplizierten Fällen erfolgt häufig eine stationäre Aufnahme des Patienten. Ist die Erkrankung erst einmal unter Kontrolle gebracht, werden diese Termine normalerweise seltener.
Es gibt verschiedene Methoden, um die Aktivität der Vaskulitis zu beurteilen. Sie werden gebeten, alle Veränderungen am Zustand Ihres Kindes zu berichten und manchmal zu Hause Schnelltest-Urinuntersuchungen oder Blutdruckmessungen durchzuführen. Umfassende körperliche Untersuchungen zusammen mit der Auswertung der Beschwerden Ihres Kindes bilden einen wesentlichen Bestandteil der Bewertung der Krankheitsaktivität. Blut- und Urinuntersuchungen werden durchgeführt, um die Entzündungsaktivität zu beurteilen, Veränderungen der Organfunktion zu erkennen und mögliche Medikamentennebenwirkungen festzustellen. Je nach Beteiligung der inneren Organe werden im Einzelfall verschiedene andere Untersuchungen von unterschiedlichsten Spezialisten sowie bildgebende Verfahren durchgeführt.

2.8 Wie lange dauert die Erkrankung?

Bei den seltenen primären Vaskulitiden handelt es sich um langfristige, teilweise sogar lebenslange Erkrankungen. Sie können als akutes, häufig schweres oder sogar lebensbedrohliches Krankheitsbild beginnen und dann in eine eher chronische, weniger schwerwiegende Erkrankung münden.

2.9 Wie sieht die Langzeitentwicklung (Prognose) der Erkrankung aus?

Die Prognose von seltenen primären Vaskulitiden ist von Patient zu

Patient sehr unterschiedlich. Sie hängt nicht nur von Art und Umfang der Gefäß- und Organbeteiligung, sondern auch vom Zeitraum zwischen Ausbruch der Erkrankung und Therapiebeginn sowie vom Ansprechen des einzelnen Patienten auf die Therapie ab. Das Risiko einer Organschädigung ist von der Dauer der aktiven Erkrankung abhängig. Eine Schädigung der lebenswichtigen Organe kann lebenslange Folgen haben. Bei korrekter Behandlung wird eine klinische Remission (Abklingen der Symptome) häufig innerhalb des ersten Jahres erreicht. Diese Remission kann von lebenslanger Dauer sein, häufig bedarf es jedoch einer langfristigen Erhaltungstherapie. Die Remissionsphasen können durch Krankheitsschübe unterbrochen werden, die eine intensivere Behandlung erfordern. Wird die Erkrankung nicht behandelt, so besteht ein relativ hohes Risiko, daran zu versterben. Da es sich um eine seltene Erkrankung handelt, besteht ein Mangel an genauen Daten über die langfristige Entwicklung der Vaskulitis und die mit ihr verbundenen Sterberaten.

3. ALLTAG

3.1 Wie wirkt sich die Erkrankung auf das Alltagsleben des Kindes und seiner Angehörigen aus?

Die Anfangsphase, in der sich das Kind unwohl fühlt und die Diagnose noch nicht gestellt wurde, ist in der Regel sehr belastend für die gesamte Familie.
Wenn die Eltern und das Kind mehr über die Krankheit und ihre Behandlung wissen, hilft ihnen das, besser mit den häufig unangenehmen diagnostischen und therapeutischen Verfahren und den regelmäßigen Krankenhausbesuchen fertig zu werden. Wurde die Erkrankung erst einmal zum Stillstand gebracht, können das häusliche Leben und das Schulleben in der Regel wieder normal fortgesetzt werden.

3.2 Was ist mit der Schule?

Die Patienten werden ermutigt, so schnell wie möglich wieder am Unterricht teilzunehmen, sobald die Vaskulitis einigermaßen eingestellt ist. Wichtig ist, die Schule über den Zustand des Kindes zu informieren, damit dort entsprechende Maßnahmen ergriffen werden können.

3.3 Was ist mit Sport?

Sobald die Krankheit abgeklungen ist, sollten die Kinder ihre Lieblingssportarten wieder ausüben.
Die entsprechenden Empfehlungen sind vom Vorliegen möglicher Organfunktionsstörungen und Problemen mit Muskeln, Knochen und Gelenken, die durch die Kortikosteroid-Behandlung in Mitleidenschaft gezogen worden sein könnten, abhängig.

3.4 Was ist mit der Ernährung?

Es liegen keine Hinweise vor, dass eine spezielle Ernährung einen Einfluss auf den Verlauf und das Ergebnis der Erkrankung hat. Der Ernährungsplan eines heranwachsenden Kindes sollte gesund und ausgewogen sein und eine ausreichende Zufuhr an Proteinen, Calcium und Vitaminen gewährleisten. Während der Kortikosteroid-Behandlung sollte das Kind den Verzehr von zucker-, fett- oder salzhaltigen Nahrungsmitteln einschränken, um die Nebenwirkungen der Kortikosteroide zu minimieren.

3.5 Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?

Es gibt keine Hinweise darauf, dass sich das Klima auf den Verlauf der Erkrankung auswirkt. Bei einer gestörten Durchblutung, besonders im Falle einer Vaskulitis der Finger und Zehen, kann Kälte zu einer Verschlechterung der Symptome führen.

3.6 Was ist mit Infektionen und Impfungen?

Bei Patienten, die mit immunsuppressiven Medikamenten behandelt werden, können einige Infektionen schwere Folgen haben. Falls Ihr Kind mit Windpocken oder Herpes zoster in Kontakt kommt, müssen Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen, damit dieser Ihrem Kind ein antivirales Medikament und/oder ein spezielles Immunglobulin mit antiviraler Wirkung verschreiben kann. Das Risiko, an einer gewöhnlichen Infektion zu erkranken, kann bei einem behandelten Kind leicht erhöht sein. Außerdem können diese Kinder Infektionen durch Erreger bekommen, die bei Personen mit einem intakten Immunsystem keine Auswirkungen

haben. Gelegentlich werden Antibiotika (Cotrimoxazol) über lange Zeiträume verabreicht, um eine Infektion der Lunge mit Bakterien namens Pneumocystis, die bei immunsupprimierten Patienten eine lebensgefährliche Komplikation auslösen können, zu verhindern. Impfungen mit Lebendimpfstoffen (z. B. gegen Mumps, Masern, Röteln, Kinderlähmung, Tuberkulose) sollten bei Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, verschoben werden.

3.7 Was ist hinsichtlich Sexualleben, Schwangerschaft und Empfängnisverhütung zu beachten?

Sexuell aktive Jugendliche müssen unbedingt eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden, da ein Großteil der verabreichten Medikamente zu einer Schädigung des Fötus führen kann. Es bestehen Bedenken, dass sich einige zytotoxische Medikamente (hauptsächlich Cyclophosphamid) auf die Fruchtbarkeit (Fertilität) eines Kindes auswirken können. Dies hängt hauptsächlich von der Gesamtdosis des Medikaments ab, die ein Patient im Laufe der Behandlung erhält, und ist weniger relevant, wenn das Medikament Kindern vor der Pubertät verabreicht wird.

4. POLYARTERIITIS NODOSA

4.1 Was ist das?

Polyarteriitis nodosa (PAN) ist eine Form der Gefäßwandentzündung (nekrotisierende Vaskulitis), bei der hauptsächlich mittelgroße und kleine Arterien befallen werden. Die Gefäßwände vieler („poly") Arterien – Polyarteriitis – sind mit ungleichmäßiger Verteilung betroffen. Die entzündeten Anteile der Arterienwände werden schwächer und unter dem Druck des Blutflusses bilden sich kleine knötchenförmige Aussackungen (Aneurysmen) entlang der Arterie, auf die die Bezeichnung „nodosa" (knötchenförmig) zurückzuführen ist. Die kutane (die Haut betreffende) Polyarteriitis befällt hauptsächlich die Haut und das Gewebe des Bewegungsapparats (gelegentlich auch die Muskeln und Gelenke) und nicht die inneren Organe.

4.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Polyarteriitis nodosa tritt im Kindesalter sehr selten auf, und die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr beträgt schätzungsweise 1 von 1 Millionen Kindern. Sie betrifft Jungen und Mädchen gleichermaßen und wird am häufigsten bei Kindern im Alter zwischen 9 und 11 Jahren diagnostiziert. Bei Kindern kann sie auf eine Streptokokkeninfektion oder seltener auf eine Hepatitis B- oder -C-Infektion zurückzuführen sein.

4.3 Welches sind die Hauptsymptome?

Zu den häufigsten Allgemeinsymptomen zählen anhaltendes Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Müdigkeit und Gewichtsverlust.
Das Auftreten der lokalisierten Symptome hängt von den betroffenen Organen ab. Die unzureichende Blutversorgung des Gewebes verursacht Schmerzen. Daher sind Schmerzen an verschiedenen Körperstellen ein Leitsymptom bei Polyarteriitis nodosa. Bei Kindern sind Muskel- und Gelenkschmerzen ebenso häufig wie Bauchschmerzen. Dies liegt an der Beteiligung der den Darm versorgenden Arterien. Wenn die hodenversorgenden Gefäße betroffen sind, kann es auch zu Schmerzen des Hodensacks kommen. Hauterkrankungen können sich auf viele verschiedene Weisen bemerkbar machen. Von schmerzlosen Ausschlägen unterschiedlichen Aussehens (z. B. fleckiger Ausschlag namens Purpura oder bläulich-violette Zeichnung der Haut namens Livedo reticularis) bis hin zu schmerzhaften Knoten und Geschwüren oder Gangränen (vollständiger Verlust der Blutversorgung, der eine Schädigung der Extremitäten, einschließlich Fingern, Zehen, Ohren oder Nasenspitze, nach sich zieht). Bei einer Nierenbeteiligung können Blut und Protein im Urin nachweisbar sein und/oder ein Bluthochdruck (Hypertonie) kann vorliegen. Auch das Nervensystem kann in unterschiedlichem Maße betroffen sein, so dass es bei dem Kind zu Krampfanfällen, Schlaganfall oder neurologischen Veränderungen kommen kann.
In einigen schweren Fällen kann sich der Zustand des Kindes sehr rapide verschlechtern. Die Laboruntersuchungen zeigen in der Regel auffällige Entzündungszeichen im Blut mit einer Erhöhung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozytose) und einer Blutarmut mit niedriger Hämoglobin-Konzentration (Anämie).

4.4 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Bevor die Diagnose Polyarteriitis nodosa gestellt werden kann, müssen andere mögliche Ursachen von anhaltendem Fieber in der Kindheit, wie z. B. Infektionen, ausgeschlossen werden. Die Diagnose wird gestützt, wenn die systemischen und lokalen Erscheinungen anhalten, obwohl das Kind die bei anhaltendem Fieber standardmäßig verabreichte antimikrobielle Behandlung erhalten hat. Bestätigt wird die Diagnose durch den Nachweis von Gefäßveränderungen mittels bildgebender Verfahren (Angiographie) oder durch den Nachweis einer Gefäßwandentzündung mittels einer Gewebebiopsie.
Bei der Angiographie handelt es sich um ein radiologisches Verfahren, bei dem die Blutgefäße, die auf herkömmlichen Röntgenaufnahmen nicht zu sehen sind, mittels Kontrastmittel, das direkt in den Blutkreislauf gespritzt wird, dargestellt werden können. Dieses Verfahren wird als konventionelle Angiographie bezeichnet. Zu diesem Zweck kann auch die Magnetresonanztomographie eingesetzt werden (MR Angiographie).

4.5 Wie sieht die Behandlung aus?

Nach wie vor sind Kortikosteroide das Mittel der Wahl bei der Behandlung von Polyarteriitis nodosa im Kindes- und Jugendalter. Der Verabreichungsweg dieser Medikamente (bei sehr aktiver Erkrankung häufig direkt in die Venen, später in Tablettenform) und Dosis und Dauer der Behandlung werden individuell auf den Patienten abgestimmt, nachdem das Ausmaß und die Schwere der Erkrankung sorgfältig bewertet wurden. Wenn sich die Erkrankung auf die Haut und den Bewegungsapparat beschränkt, kann möglicherweise auf die Gabe weitere die Abwehrfunktion unterdrückender Medikamente verzichtet werden. Doch bei einem schweren Krankheitsverlauf mit Beteiligung lebenswichtiger Organe ist es notwendig, frühzeitig eine Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten, in der Regel Cyclophosphamid, einzuleiten, um die Erkrankung unter Kontrolle zu bekommen (so genannte Induktionstherapie). In schweren Fällen und wenn die Erkrankung nicht auf die Behandlung anspricht, werden gelegentlich andere Medikamente, darunter so genannte Biologika eingesetzt, deren Wirksamkeit bei Polyarteriitis nodosa allerdings noch nicht in klinischen Studien untersucht wurde.
Wenn die Krankheitsaktivität erst einmal zum Stillstand gebracht wurde,

wird die Polyarteriitis nodosa mit einer Erhaltungstherapie, normalerweise bestehend aus Azathioprin, Methotrexat oder Mycophenolat mophetil, kontrolliert.
Zusätzliche Medikamente, die im Einzelfall verabreicht werden, umfassen Penicillin (bei Erkrankung nach Streptokokken), Medikamente zur Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatoren), blutdrucksenkende Mittel, blutverdünnende Mittel (Aspirin oder Antikoagulanzien) und Schmerzmittel (nichtsteroidale Antirheumatika, NSAR).

5. TAKAYASU-ARTERIITIS

5.1 Was ist das?

Die Takayasu-Arteriitis (TA) betrifft vorwiegend große Arterien, hauptsächlich die Aorta und ihre abgehenden Arterien sowie die von der Lunge abgehenden Hauptäste (Pulmonalarterien). Gelegentlich werden auch die Begriffe „granulomatöse" oder „großzellige" Vaskulitis verwendet, die sich auf die mikroskopische Darstellung als kleine knötchenförmige Veränderungen rund um eine „Riesenzelle" in der Arterienwand beziehen. Manchmal wird die Takayasu-Arteriitis auch als „pulslose Krankheit" bezeichnet, da bei manchen Patienten der Puls in Armen und Beinen abgeschwächt oder ungleichmäßig sein kann.

5.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Weltweit gesehen tritt die Takayasu-Arteriitis relativ häufig auf. Das liegt daran, dass sie bei nicht weißen (hauptsächlich asiatischen) Menschen relativ häufig vorkommt. Bei Europäern tritt eine Takayasu-Arteriitis sehr selten auf. Mädchen sind häufiger betroffen als Jungen (meistens in der Pubertät).

5.3 Welches sind die Hauptsymptome?

Zu den Frühsymptomen der Erkrankung zählen Fieber, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen und nächtliches Schwitzen. Die Entzündungsmarker im Blutbild sind erhöht. Mit fortschreitender Arterienentzündung werden Zeichen von verminderter Blutzufuhr erkennbar. Erhöhter Blutdruck (Hypertonie) ist ein sehr häufiges Erstsymptom bei einer Erkrankung im Kindes- und

Jugendalter. Dies ist auf die Beteiligung der Bauchschlagader zurückzuführen, die sich auf die Blutversorgung der Nieren auswirkt. Häufige Anzeichen sind ein abgeschwächter Puls in den peripheren Gliedmaßen, unterschiedlicher Blutdruck in den gleichen Gliedmaßen beider Körperhälften, Geräusche bei einer Stethoskopuntersuchung über den verengten Arterien sowie starke Schmerzen in den Gliedmaßen (Claudicatio). Kopfschmerzen, verschiedene neurologische Symptome und Augenbeschwerden können eine Folge der gestörten Blutversorgung des Gehirns sein.

5.4 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Ultraschalluntersuchungen mit der Doppler-Methode (zur Untersuchung der Durchblutung) sind sowohl bei der Erst- als auch bei Verlaufsuntersuchungen nützlich, um zu erkennen, ob die in der Nähe des Herzens gelegenen Hauptarterienstämme betroffen sind. Doch eine Beteiligung der weiter entfernt gelegenen Arterien kann mit diesem Verfahren häufig nicht nachgewiesen werden.
Eine Magnetresonanztomographie (MRT) der Blutgefäße und des Blutflusses (Magnetresonanzangiographie, MRA) ist am besten geeignet, um große Arterien wie die Aorta und ihre Hauptäste darzustellen. Zur Betrachtung der kleineren Blutgefäße kann eine Röntgenuntersuchung durchgeführt werden, bei der die Blutgefäße mittels Kontrastmittel (das direkt in den Blutstrom gespritzt wird) dargestellt werden. Dieses Verfahren wird als konventionelle Angiographie bezeichnet.
Auch Computertomographie (CT-Angiographie) kann zum Einsatz kommen. Im Bereich der Nuklearmedizin gibt es ein Untersuchungsverfahren namens PET (Positronenemissionstomographie). Dabei wird ein radioaktiver Stoff (Radioisotop) in die Vene gespritzt und mit einem Scanner aufgezeichnet. Eine erhöhte Aufnahme des Radioisotops an den aktiv entzündeten Stellen gibt Aufschluss über das Ausmaß der Arterienwandbeteiligung.

5.5 Wie sieht die Behandlung aus?

Nach wie vor sind Kortikosteroide das Mittel der Wahl bei der Behandlung von Takayasu-Arteriitis im Kindes- und Jugendalter. Der

Verabreichungsweg der Kortikosteroide und Dosis und Dauer der Behandlung werden individuell auf den Patienten abgestimmt, nachdem das Ausmaß und die Schwere der Erkrankung sorgfältig bewertet wurden. Im Frühstadium der Erkrankung werden häufig noch andere immunsuppressive Wirkstoffe eingesetzt, um den Bedarf an Kortikosteroiden zu minimieren. Zu den häufig eingesetzten Medikamenten gehören Azathioprin, Methotrexat oder Mycophenolat mophetil. In schweren Krankheitsfällen wird zunächst Cyclophosphamid verabreicht, um die Erkrankung unter Kontrolle zu bringen (so genannte Induktionstherapie). Bei schwerer Erkrankung, die kein Ansprechen auf die Behandlung zeigt, werden gelegentlich andere Medikamente, darunter so genannten Biologika (wie z. B. TNF blockers oder Tocilizumab) verabreicht, deren Wirksamkeit bei Takayasu-Arteriitis im Kindes- und Jugendalter allerdings noch nicht in klinischen Studien untersucht wurde.
Zusätzliche Behandlungen, die im Einzelfall verabreicht werden, umfassen Medikamente zur Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatoren), blutdrucksenkende Mittel, blutverdünnende Mittel (Aspirin oder Antikoagulanzien) und Schmerzmittel (nichtsteroidale Antirheumatika, NSAR).

6. ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS: Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener-Granulomatose, GPA) und mikroskopische Polyangiitis (MPA)

6.1 Was ist das?

Die ANCA-assoziierte Vaskulitis ist eine chronische systemische Vaskulitis, die hauptsächlich die kleinen Blutgefäße und die Strukturen der oberen Atemwege (Nase und Nasennebenhöhlen), der unteren Atemwege (Lunge) und die Nieren befällt. Der Begriff „granulomatös" bezieht sich auf das mikroskopische Erscheinungsbild der entzündlichen Veränderungen, die kleine mehrschichtige Knötchen in den Gefäßen und um sie herum bilden.
Eine mikroskopische Polyangiitis befällt die kleineren Gefäße. Bei beiden Erkrankungen ist ein Antikörper namens ANCA (Anti-Neutrophilen-Zytoplasma-Antikörper) nachweisbar. Aus diesem Grund werden diese Krankheitsbilder als ANCA-assoziierte Erkrankungen bezeichnet (assoziiert = damit verbunden).

6.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf? Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

Die ANCA-assoziierte Vaskulitis ist eine seltene Erkrankung, insbesondere im Kindes- und Jugendalter. Die genaue Häufigkeit des Auftretens ist nicht bekannt, doch sie liegt wahrscheinlich unter 1 Neuerkrankung pro 1 Millionen Kinder pro Jahr. In 97 % der berichteten Fälle sind Patienten weißer Hautfarbe (Kaukasier) betroffen. Jungen und Mädchen sind im gleichen Maße betroffen, wobei erwachsene Männer etwas häufiger an Granulomatose mit Polyangiitis erkranken als erwachsene Frauen.

6.3 Welches sind die Hauptsymptome?

Bei einem großen Anteil der Patienten ist das erste Symptom eine Verstopfung der Nasennebenhöhlen, die sich unter Gabe von Antibiotika und abschwellenden Mitteln nicht bessert. Es besteht eine Tendenz zur Verkrustung der Nasenscheidewand, Blutungen und Geschwürbildung, was zu einer Verformung führt, die unter der Bezeichnung Sattelnase bekannt ist.
Eine Entzündung der Atemwege unterhalb der Stimmbänder kann eine Einengung der Luftröhre verursachen, die zu Heiserkeit und Atemproblemen führt. Wenn sich entzündliche Knötchen in der Lunge bilden, kann dies die Symptome einer Lungenentzündung mit Atemnot, Husten und Brustschmerzen hervorrufen.
Eine Beteiligung der Nieren findet sich zu Beginn der Erkrankung nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten, wird aber mit Fortschreiten der Erkrankung häufiger und führt zu auffälligen Ergebnissen bei den Urin- und Blutuntersuchungen der Nierenfunktion und außerdem zu Bluthochdruck. Entzündliches Gewebe kann sich hinter dem Augapfel ansammeln und diesen nach vorne drücken (Protrusio), kann aber auch im Mittelohr auftreten und dort eine chronische Mittelohrentzündung hervorrufen. Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, erhöhte Müdigkeit, Fieber und nächtliches Schwitzen sind ebenso häufig wie eine Beteiligung der Haut und des Bewegungsapparats.
Bei der mikroskopischen Polyangiitis sind hauptsächlich die Nieren und die Lunge befallen.

6.4 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Starke Hinweise auf das Vorliegen einer Granulomatose mit Polyangiitis geben die klinischen Symptome von entzündlichen Veränderungen der oberen und unteren Atemwege in Kombination mit einer Erkrankung der Nieren, die sich in der Regel durch Blut und Eiweiß im Urin sowie erhöhte Blutkonzentrationen von Substanzen, die von den Nieren ausgeschieden werden (Kreatinin, Harnstoff), bemerkbar macht.
Die Blutuntersuchungen zeigen in der Regel eine Erhöhung der unspezifischen Entzündungsmarker (BSG, CRP) sowie erhöhte ANCA-Konzentrationen. Die Diagnose kann durch eine Gewebebiopsie gestützt werden.

6.5 Wie sieht die Behandlung aus?

Kortikosteroide in Kombination mit Cyclophosphamid sind die Mittel der Wahl bei der Induktionstherapie von GPA/MPA im Kindes- und Jugendalter. Andere immunsuppressive Wirkstoffe wie Rituximab können im Einzelfall verabreicht werden. Wenn die Krankheitsaktivität erst einmal zum Stillstand gebracht wurde, wird die Erkrankung mit einer Erhaltungstherapie, normalerweise bestehend aus Azathioprin, Methotrexat oder Mycophenolat mophetil, kontrolliert.
Zusätzliche Behandlungen umfassen Antibiotika (häufig Langzeit-Cotrimoxazol), blutdrucksenkende Mittel, blutverdünnende Mittel (Aspirin oder Antikoagulanzien) und Schmerzmittel (nichtsteroidale Antirheumatika, NSAR).

7. PRIMÄRE ANGIITIS DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS

7.1 Was ist das?

Die primäre Angiitis des zentralen Nervensystems (PACNS) im Kindes- und Jugendalter ist eine Gefäßentzündung, bei der die kleinen oder mittelgroßen Gefäße des Gehirns und/oder des Rückenmarks betroffen sind. Die Ursache der Erkrankung ist nicht bekannt. Bei einigen Kindern liegt jedoch die Vermutung nahe, dass eine frühere Varizellen-Infektion (Windpocken) den entzündlichen Prozess ausgelöst hat.

7.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Es ist eine sehr seltene Erkrankung.

7.3 Welches sind die Hauptsymptome?

Die Krankheit kann sehr schnell in Form von halbseitigen Bewegungsstörungen (Lähmung, Schlaganfall), unkontrollierbaren Krampfanfällen oder starken Kopfschmerzen ausbrechen. Gelegentlich treten auch unschärfere neurologische oder psychiatrische Symptome, wie z. B. Stimmungsschwankungen und Verhaltensänderungen, auf. Eine den ganzen Körper betreffende (systemische) Entzündung, die zu Fieber und erhöhten Entzündungsmarkern im Blutbild führt, liegt in der Regel nicht vor.

7.4 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Diese Erkrankung lässt sich nicht durch Untersuchungen des Bluts und der Rückenmarksflüssigkeit diagnostizieren, da diese unspezifisch sind. Stattdessen werden diese Verfahren hauptsächlich angewandt, um andere Krankheiten auszuschließen, die sich ebenfalls durch neurologische Symptome bemerkbar machen. Dazu zählen Infektionen und andere nicht infektiöse entzündliche Hirnerkrankungen oder Blutgerinnungsstörungen. Die wichtigsten diagnostischen Verfahren bestehen aus bildgebenden Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks. In der Regel werden Magnetresonanzangiographie (MRA) and/oder konventionelle Angiographie (Röntgen) eingesetzt, um die Beteiligung der mittelgroßen und großen Arterien zu bestimmen. Die weitere Entwicklung der Erkrankung muss mittels regelmäßiger Untersuchungen beobachtet werden. Wird bei einem Kind mit fortschreitenden, ungeklärten Veränderungen der Hirngefäße keine Beteiligung der Arterien nachgewiesen, ist von einer Beteiligung der kleinen Gefäße auszugehen. Dieser Verdacht kann mittels einer Hirnbiopsie bestätigt werden.

7.5 Wie sieht die Behandlung aus?

Bei einer Erkrankung nach einer Windpockeninfektion ist in der Regel eine Kurzzeitbehandlung (ca. 3 Monate) mit Kortikosteroiden ausreichend, um die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Im

Bedarfsfall wird auch ein antivirales Medikament (Acyclovir) verschrieben. Ein solcher Behandlungszyklus mit Kortikosteroiden ist in der Regel jedoch nur bei der Behandlung von Erkrankungen ausreichend, die gemäß angiographischem Nachweis nicht fortschreitend sind. Bei Fortschreiten der Erkrankung (z. B. Zunahme der Gefäßveränderungen im Gehirn) ist eine intensive Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten unbedingt erforderlich, um einer weiteren Schädigung des Gehirns vorzubeugen. In der ersten akuten Krankheitsphase wird am häufigsten Cyclophosphamid eingesetzt, das dann durch eine Erhaltungstherapie (z. B. Azathioprin, Mycophenolat Mofetil) ersetzt wird. Zusätzlich sollten blutverdünnende Medikamente (Aspirin oder Antikoagulanzien) verabreicht werden.

8. SONSTIGE VASKULITIDEN UND ÄHNLICHE ERKRANKUNGEN

Die kutane leukozytoklastische Vaskulitis (auch unter der Bezeichnung Hypersensitivitätsvaskulitis oder allergische Vaskulitis bekannt) geht in der Regel mit einer Entzündung der Blutgefäße einher, die durch eine überschießende Reaktion auf eine allergisierende Quelle hervorgerufen wird. Häufige Auslöser dieser Erkrankung im Kindes- und Jugendalter sind Medikamente und Infektionen. Diese kutane leukozytoklastische Vaskulitis betrifft normalerweise die kleinen Gefäße, und das Material der Hautbiopsie stellt sich unter dem Mikroskop in charakteristischer Weise dar.

Die hypokomplementämische (urtikarielle) Vaskulitis ist durch einen häufig juckenden, großflächig über den Körper verteilten, quaddelförmigen Ausschlag charakterisiert, der nicht so schnell wie eine gewöhnliche allergische Hautreaktion abklingt. Blutuntersuchungen zeigen eine mit diesem Krankheitsbild einhergehende erniedrigte Komplement-Konzentration.

Die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EPA, ehemals Churg-Strauss-Vaskulitis) ist eine extrem seltene Form der Vaskulitis im Kindes- und Jugendalter. Bei dieser Form der Vaskulitis gehen verschiedene Symptome der Haut und inneren Organen mit Asthma und einem Anstieg einer bestimmten Art weißer Blutzellen, den so genannten Eosinophilen, in Blut und Gewebe einher.

Das Cogan-Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, das durch eine Beteiligung der Augen und des Innenohres mit Photophobie (Lichtscheu), Schwindel und Schwerhörigkeit gekennzeichnet ist. Die Symptome einer ausgedehnteren Vaskulitis können vorhanden sein.

Behçet’s disease wird in einem separaten Kapitel behandelt.