



## Die Vaskulitis beim Kind

Vaskulitis bedeutet Blutgefäßentzündung. Da Blutgefäße in unterschiedlichster Größe überall im Körper vorkommen, kann man sich die Vielgestaltigkeit der Vaskulitis-Erkrankungen leicht vorstellen. Die Entzündung der Blutgefäße kann dazu führen, dass die Gefäße durchlässig werden. Es entstehen kleine Blutungen. Oder es kommt zu Einengungen des Gefäßkanals mit Durchblutungsstörungen. Auch Erweiterungen und Aussackungen der Gefäßwände sind möglich. Bei kleinen Gefäßen nennt man dies Teleangiektasien, bei großen Gefäßen spricht man von Aneurysmen. Im Bereich der Aneurysmen ist die Gefäßwand dünn und kann einreißen mit der Gefahr größerer Blutungen. An den erweiterten Stellen bilden sich außerdem leicht Blutgerinnsel, die die Blutbahn verstopfen können. Am häufigsten erkranken bei der Vaskulitis die Blutgefäße unter der Haut, weshalb die meisten Vaskulitisformen mit Hautveränderungen einhergehen. Aber auch Gelenke, Muskeln, die inneren Organe, das Gehirn oder die Augen können betroffen sein.

Man unterteilt die Vaskulitis-Syndrome in so genannte primäre Vaskulitiden, bei denen die Gefäßentzündung allein das Krankheitsbild bestimmt, und in sekundäre Formen, bei denen die Vaskulitis nur Krankheitszeichen einer anderen Grunderkrankung darstellt. Bei diesen Grunderkrankungen handelt es sich häufig um rheumatische Krankheiten, manchmal auch um Infektionen. Da die Vaskulitis-Syndrome so vielgestaltig auftreten, hat man immer wieder versucht, eine Einteilung zu finden, die die einzelnen Krankheitsformen voneinander abgrenzt. Bevorzugt wird die Einteilung nach der Größe der jeweils betroffenen Gefäße.

Danach gibt es Vaskulitisformen, bei denen überwiegend die großen Körperschlagadern (Arterien) erkranken, andere mit Befall der kleinen und mittelgroßen Arterien und schließlich Vaskulitiden der kleinsten Gefäße, den Arteriolen, Kapillaren und Venolen. Allerdings halten sich die Erkrankungen nicht immer an die definierten Gefäßgrößen. So können bei einer Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Arterien durchaus auch kleinste Gefäße mit erkranken. Die Überlappungsmöglichkeiten sind vielfältig. Dennoch hat sich die Einteilung in der Praxis bewährt, da die Entzündung an den Gefäßen der

entsprechenden Größe im Vordergrund steht und die Krankheitszeichen vergleichbar sind.

Die meisten Vaskulitis-Syndrome, die wir beim Erwachsenen kennen, können auch im Kindesalter auftreten. Daneben gibt es zwei Erkrankungen, die typisch sind für das Kindesalter: Die Purpura Schoenlein-Henoch und das Kawasaki-Syndrom.

### Purpura Schoenlein Henoch

Diese Vaskulitis wird meist durch harmlose Infekte ausgelöst. Es erkranken die kleinsten Gefäße. An der Haut entstehen kleine flohstichartige Blutungen, die sich vor allem über die Beine und das Gesäß ausbreiten. In den ersten Tagen treten immer wieder neue Blutungen auf, die alten heilen als blaue Flecken langsam ab. Bei den meisten Kindern kommt es auch zu Gelenkschwellungen und –schmerzen, bevorzugt an den Knie- und Sprunggelenken. Etwa die Hälfte der Kinder klagt über Bauchschmerzen, manchmal ist auch Blut im Stuhl. Ursache hierfür ist eine Vaskulitis der Darmwandgefäße. Die Entzündung kann auch die Nieren erfassen. Man findet dann rote Blutkörperchen oder auch Eiweiß im Urin. Die Behandlung beschränkt sich auf die Gabe von schmerz- und entzündungshemmenden Medikamenten bei Gelenkbeschwerden und Bettruhe. Wenn Darm oder Niere erkranken, kann auch vorübergehend eine Cortisontherapie erforderlich werden.

Bei der Purpura Schoenlein-Henoch handelt es sich um eine überwiegend harmlose Erkrankung. Sie heilt meist ohne Folgeschäden ab. Allerdings kann es bei manchen Kindern über Wochen oder gar Monate immer wieder zu Krankheitsschüben, insbesondere frischen Hautblutungen kommen. In seltenen Fällen wird die Nierenentzündung chronisch. Bei diesen Kindern besteht dann die Gefahr, dass sich im Lauf der Jahre ein Nierenversagen entwickelt.

### Kawasaki-Syndrom

Dieses nach seinem Erstbeschreiber aus Japan benannte Krankheitsbild wird auch Mukokutanes Lymphknotensyndrom genannt, entsprechend der Veränderungen, die an Haut, Schleimhaut und Lymphknoten auftreten. Es erkranken überwiegend Kleinkinder

bis zum 5. Lebensjahr. Die Krankheit beginnt mit hohem Fieber über 40 Grad, meist begleitet von einem Hautausschlag, einer Bindehautentzündung (Konjunktivitis) und Schwellungen der Halslymphknoten. Charakteristisch sind die Veränderungen im Mundbereich: Die Lippen sind hochrot, trocken und rissig, die Mundschleimhaut stark gerötet, und auf der Zunge entstehen kleine Follikel, die zum Ausdruck Erdbeerzunge geführt haben. An Händen und Füßen entstehen ödematöse Schwellungen sowie Rötungen der Handflächen bzw. Fußsohlen. Als spätes Zeichen schälen sich bei Abklingen der akuten Krankheitssymptome die Finger- und Zehenkuppen. Die bisher aufgezählten Symptome gehören zu den so genannten Hauptkriterien des Kawasaki-Syndroms. Daneben entwickeln viele Kinder zusätzliche Krankheitszeichen wie Arthritis, Beteiligung der inneren Organe oder des Gehirns. Gefürchtet ist vor allem die Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis). Sie kann zu Herzrhythmusstörungen oder gar zum Herzversagen führen.

Die Laborwerte zeigen hohe Entzündungsreaktionen mit Anstieg der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und dem C-reaktiven Protein (CRP), einem Entzündungseiweiß. Auch die Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und vor allem der Blutplättchen (Thrombozyten) steigt an. Bei Mitbefall der Leber steigen die Leberenzyme (Transaminasen) im Blut an.

Die Hauptgefahr des Kawasaki-Syndroms besteht in der Entwicklung von Aneurysmen. Diese können vor allem die Herzkranzgefäße (Koronarien) betreffen. Durch Bildung von Blutgerinnseln (Thromben), die die Koronarien verstopfen, kann es zum Herzinfarkt kommen. Glücklicherweise kann die Ausbildung von Aneurysmen durch frühzeitige Therapie bei den meisten Kindern verhindert werden. Bei der Behandlung des Kawasaki-Syndroms steht die Gabe von Immunglobulinen ganz im Vordergrund. Sie muss frühzeitig erfolgen, möglichst innerhalb der ersten Krankheitswoche.

Die Immunglobuline werden intravenös in einer Dosis von 2g/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von etwa 12 Stunden infundiert. Meist geht das hohe Fieber danach schlagartig zurück. Auch die übrigen Krankheitszeichen bessern sich. Die frühe Gabe der Immunglobuline ist wichtig, um Aneurysmen zu verhindern, die sich in der Regel

zwischen der 2. bis 4. Krankheitswoche entwickeln. Zur Sicherheit müssen die Herz- und Bauchgefäße regelmäßig durch Ultraschalluntersuchungen kontrolliert werden. Neben der Gabe von Immunglobulinen wird das Kawasaki-Syndrom mit Acetylsalizylsäure (z.B. Aspirin) behandelt, anfangs in einer Dosierung von 50 - 100 mg/kg Körpergewicht. Nach Rückgang des Fiebers reichen ca. 5 mg/kg. Diese Dosis wird so lange verabreicht, bis alle Krankheitszeichen wieder verschwunden und die Laborwerte normal sind. Wenn zwischenzeitlich Aneurysmen entstanden sind, muss die Therapie mit Acetylsalizylsäure weiter geführt werden, um die Ausbildung von Thromben zu verhindern.

#### Weitere primäre Vaskulitis-Syndrome

Dem Kawasaki-Syndrom eng verwandt ist die Polyarteriitis nodosa, auch Panarteriitis nodosa genannt. Sie kann, wenn auch selten, bereits im Kindesalter auftreten. Der Name besagt, dass es sich um eine Entzündung von Arterien handelt und zwar überwiegend der kleinen bis mittelgroßen Schlagadern. Es sind also bei beiden Krankheiten die gleichen Gefäße betroffen. Bei der Polyarteriitis fehlen allerdings die für das Kawasaki-Syndrom charakteristischen Haut- und Schleimhautveränderungen. Es überwiegen vielmehr Hautveränderungen, wie wir sie auch bei anderen Vaskulitis-Syndromen finden: Häufig entwickeln die Kinder schmerzhaft gerötete Knoten, die sich an verschiedenen Körperstellen ausbreiten; oder es überwiegen bläuliche netzartige Hautveränderungen, die so genannte Livedo racemosa.

Gelegentlich führt die Gefäßentzündung zu einer starken Durchblutungsstörung. Dann entstehen an den betreffenden Stellen Gewebsschäden: Geschwüre (Ulzerationen) und Nekrosen. Die Polyarteriitis nodosa bleibt manchmal auf die Haut beschränkt (kutane Form), meist sind jedoch zusätzlich innere Organe, das Nervensystem, Gelenke, Muskeln oder die Augen mit betroffen. Bei Jungen kommt es häufig zur Entzündung der Hodengefäße.

Die entzündeten Arterien neigen wie beim Kawasaki-Syndrom zu Erweiterungen und Aussackungen (Aneurysmen) mit der Gefahr von Blutungen oder Gefäßverschlüssen durch Thrombenbildung.

Bei der Polyarteriitis nodosa handelt es sich um eine meist chronisch über Monate bis Jahre verlaufende Erkrankung. Sie erfordert eine intensive medikamentöse Therapie, um Organschäden zu vermeiden. Wirksam ist Cortison, das vorübergehend eingesetzt werden muss, wenn lebenswichtige Organe betroffen sind. Auf lange Sicht helfen Immunsuppressiva wie Methotrexat, Azathioprin oder Mycophenolsäure. Bei schweren Verläufen können auch Biologika zum Einsatz kommen. Gute Erfolge werden insbesondere durch TNF $\alpha$ -Antagonisten wie Etanercept oder Adalimumab erzielt. Glücklicherweise kann man heutzutage mit diesen Medikamenten die Erkrankung recht gut behandeln. Bei frühzeitigem Einsatz können bleibende Schäden vermieden werden und es ist oft möglich die medikamentöse Therapie nach einigen Jahren zu beenden. Gelegentlich kommt es zu neuen Krankheitsschüben, die wiederum eine medikamentöse Therapie erforderlich machen.

Von der Polyarteriitis nodosa wird eine **mikroskopische Polyarteriitis oder besser Polyangiitis** abgegrenzt. Beide Erkrankungen zeigen die gleichen feingeweblichen Veränderungen an den Gefäßen (nekrotisierende Entzündung), nur sind bei der mikroskopischen Form überwiegend kleine Gefäße, die Arteriolen, Kapillaren und Venolen betroffen. Bei diesen Patienten erkranken vor allem die Nieren, häufig auch die Lungen. Im Blut findet man neben erhöhten allgemeinen Entzündungszeichen häufig bestimmte Antikörper, die ANCA (Antikörper gegen neutrophile zytoplasmatische Antigene).

Die mikroskopische Polyangiitis hat Ähnlichkeit zur Granulomatose mit Polyangiitis (früher: Wegener'sche Granulomatose genannt, einer weiteren Vaskulitisform, die gelegentlich beim Kind auftritt. Auch hier sind vor allem kleine Gefäße betroffen und Organveränderungen zeigen sich bevorzugt an der Niere oder Lunge. Häufig beginnt die Erkrankung mit Beschwerden im Nasen-Rachen-Raum, z.B. blutigem Schnupfen oder Geschwüren in der Mundschleimhaut. Daneben können wie bei anderen Vaskulitisformen Haut, Gelenke, Muskeln und zahlreiche weitere Organsysteme erkranken.

Die Granulomatose mit Polyangiitis beginnt oft schleichend mit nur leichten Symptomen über Monate bis Jahre, und kann sich dann plötzlich zu einem schweren generalisierten Krankheitsbild entwickeln. Im Blut findet man hohe Entzündungszeichen. Typisch für die Erkrankung ist der Nachweis von spezifischen Antikörpern, den c-ANCA. Die Behandlung erfordert bei bedrohlichem Organbefall eine stark wirksame medikamentöse Therapie. Zum Einsatz kommen primär Cortison und Immunsuppressiva, in erster Linie Methotrexat, alternativ auch Leflunomid oder Mycophenolsäure. Die Therapie sollte frühzeitig eingesetzt werden, um bleibende Organschäden zu verhindern. Leider neigt die Erkrankung zu Schüben, so dass die Medikamente oft über längere Zeit und gegebenenfalls wiederholt verabreicht werden müssen. In den letzten Jahren haben sich auch gute und anhaltende Erfolge durch die Gabe von Rituximab gezeigt. Dieses Medikament wird zwei bis vier Mal in Abständen von ein bis zwei Wochen infundiert. Es richtet sich gegen die B-Lymphozyten, die ursächlich für die Erkrankung mitverantwortlich sind. Der Effekt hält Monate bis Jahre an, gegebenenfalls können die Infusionen auch in größeren Abständen wiederholt werden.

Eine Vaskulitis der großen Arterien ist die Takayasu-Arteriitis. Betroffen sind vor allem die Hauptschlagader (Aorta) und ihre großen Seitenäste. Die Gefäßentzündung führt zur Verengung der erkrankten Gefäße und somit zu Durchblutungsstörungen. Typisch sind Schmerzen in den Armen, seltener in den Beinen, die vor allem bei Belastung auftreten, in Ruhe rasch zurückgehen. Die Pulse an betroffenen Armen oder Beinen sind nicht oder nur schwach tastbar. Bei Befall der Nierenarterie kommt es zum Bluthochdruck. Manchmal bilden sich an den erkrankten Gefäßen Aneurysmen. Wenn diese einreißen, kann es zu inneren Blutungen kommen. Die Takayasu-Arteriitis geht oft mit zusätzlichen Beschwerden einher. Die Kinder sind in ihrem Allgemeinzustand beeinträchtigt, haben Fieber und Gelenk- oder Muskelschmerzen. Eine Hautvaskulitis äußert sich in schmerzhaften blauroten Knoten (Erythema nodosum). Die Behandlung erfordert Cortison in anfangs hoher Dosierung. Damit kann die Vaskulitis bei etwa der Hälfte der Patienten beherrscht werden. Bei hartnäckigen Verläufen kommen Methotrexat oder andere Immunsuppressiva, für schwere Verläufe auch **Biologika** (insbesondere TNF $\alpha$ -Antagonisten) in Frage.

Neben diesen beschriebenen Vaskulitisformen gibt es beim Kind noch zahlreiche Erkrankungen, die zwar als primäre Vaskulitis zu klassifizieren sind, aber keiner definierten Krankheit zugeordnet werden können. Manchmal geht diesen Vaskulitiden eine Infektion voraus, die als Auslöser für die Erkrankung in Frage kommt. Häufig handelt es sich um Virusinfektionen, aber auch Streptokokken können eine Vaskulitis auslösen.

### Poststreptokokken Vaskulitis

Im Kindesalter sind die Streptokokken wichtige Erreger, nach denen man bei einer Vaskulitis suchen muss. Die Vaskulitis beginnt dann oft Tage bis Wochen nach einer eitrigen Angina. Manchmal verläuft die Streptokokkeninfektion auch als banale „Erkältung“. Das klinische Bild der Poststreptokokken-Vaskulitis ist sehr vielgestaltig. Es kann mit den unterschiedlichsten Hautveränderungen einhergehen. Meist findet man schmerzhafteste Knoten in der Haut, oder auch kleine Blutungen. Häufig klagen die Kinder über Gelenk- oder Muskelschmerzen. Sie haben Fieber und fühlen sich allgemein recht krank. Bei den inneren Organen muss vor allem auf eine Beteiligung der Nieren geachtet werden, aber auch andere Organe können mit erkranken. Im Blut findet man meist hohe Entzündungszeichen und kann Streptokokken-Antikörper nachweisen (z.B. den ASL). Manchmal wachsen im Rachenabstrich noch Streptokokken. Meist sind die Bakterien jedoch nicht mehr nachweisbar, vor allem wenn zuvor antibiotisch behandelt wurde. Dennoch sollte man die Vaskulitis nochmals mit Antibiotika behandeln, bei schweren Formen anfangs intravenös. Die Therapie mit einfachem Penicillin reicht meist aus. Die Behandlung sollte mindestens über 4 Wochen beibehalten werden, bei schweren Erkrankungen eher länger. Manchmal ist eine vorbeugende niedrig dosierte Penicillintherapie über Monate bis 1 bis 2 Jahre sinnvoll. Auf jeden Fall sollte im weiteren Verlauf bei Infektionen großzügig antibiotisch behandelt werden, da die Poststreptokokken-Vaskulitis zu jeder Zeit wieder auftreten kann. Insgesamt sind die Aussichten jedoch günstig, dass die Erkrankung zur Ruhe kommt, ohne bleibende Schäden zu hinterlassen.

## Sekundäre Vaskulitis

Vaskulitische Reaktionen an der Haut oder auch an anderen Organsystemen können als Symptome bei Infektionskrankheiten auftreten. Dies gilt vor allem für Virusinfektionen, wie die Hepatitis B oder C und andere. Vaskulitische Veränderungen sind außerdem Begleiterscheinungen vieler rheumatischer Erkrankungen beim Kind. Gelegentlich sieht man bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) Hautveränderungen vaskulitischer Natur. Dabei ist es nicht immer einfach zu unterscheiden, ob es sich um eine JIA mit sekundärer Vaskulitis handelt, oder ob ein primäres Vaskulitis-Syndrom mit Gelenkbeteiligung vorliegt. Am häufigsten findet man vaskulitische Veränderungen bei den Kollagenosen, den rheumatischen Erkrankungen des Bindegewebes. Dazu gehören der Lupus erythematodes, die Sklerodermie und die juvenile Dermatomyositis. Daneben gibt es eine Vielzahl von Mischkollagenosen, die keinem genauen Krankheitsbild zuzuordnen sind. Bei allen diesen Erkrankungen kommen sekundäre vaskulitische Veränderungen vor allem an der Haut vor.

Die Behandlung richtet sich nach der Grunderkrankung. Ähnlich wie bei den primären Vaskulitis-Syndromen kommen Cortison und Immunsuppressiva (Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolsäure), eventuell auch Biologika zum Einsatz. Bei Befall von Muskeln und Gelenken muss immer von Anfang an auch intensiv krankengymnastisch behandelt werden.