

Mutationen (d. h. charakteristische Genveränderungen) bedingt. Dadurch kommt es zu Störungen in wichtigen Regulationsvorgängen des Immunsystems. Die Patienten reagieren dann auf einfache Umweltreize mit überschießenden Entzündungsreaktionen. Mit Ausnahme des familiären Mittelmeerfiebers, das bei Menschen, die aus dem Mittelmeerraum stammen bei bis zu 2 von 1.000 auftreten kann, sind alle anderen periodischen Fiebersyndrome sehr selten zu finden. In den meisten Fällen kann durch eine frühzeitige Diagnose und eine gezielte Therapie ein guter Behandlungserfolg gesichert und weiteren Schäden vorgebeugt werden.

Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO)

Die chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis, auch als chronisch nichtbakterielle Osteomyelitis bezeichnet, ist eine sterile Entzündung im Knochen. Während es bei der JIA zu einer chronischen Entzündung der Gelenkschleimhaut kommt (in deren Gefolge Gelenknorpel und zugehörige Knochenanteile geschädigt werden können), liegt bei der CRMO eine chronische Entzündung unbekannter Ursache von Knochenmark und Knochen vor. Man könnte also von einem »Knochenrheuma« sprechen. Alle Knochenbereiche können betroffen sein.

Betrifft die Entzündung eine Knochenregion in der Nähe eines Gelenkes, so kann die Entzündung auch auf das Gelenk übergreifen und zu einer (so genannten »sympathischen«) Arthritis führen und zu Verwechslungen mit einer JIA Anlass geben. Zu den im Rahmen einer CRMO besonders häufig betroffenen Knochenregionen gehören das Schienbein, das Schlüsselbein und die Wirbelkörper. Im Bereich des entzündeten Knochens entstehen häufig z. T. heftige Schmerzen. In einem Drittel der Fälle kommt es auch zu Hauterscheinungen (»palmo-plantare Pustulose« – eine umschriebene Bläschenbildung mit Hautrötung an Handinnenflächen und Fußsohlen).

Therapeutisch werden nichtsteroidale Antirheumatika wie Ibuprofen eingesetzt, je nach Verlauf kann die Therapie durch Immunsuppressiva verstärkt werden. Bei Wirbelkörperbefall kann der Einsatz von Bisphosphonaten (Medikamente zur Behandlung von Knochenschwund) erforderlich werden, weil befallene Wirbel in sich zusammensacken und damit zusätzliche Probleme verursachen können. Die CRMO ist insgesamt jedoch gutartig und heilt in den meisten Fällen nach Monaten bis Jahren aus.

Die Rheuma-Liga ist die größte Gemeinschaft und Interessenvertretung rheumatischer Menschen in Deutschland. Wir informieren und beraten fachkompetent und frei von kommerziellen Interessen. Weitere Informationen:

Info-Hotline 01 804 – 60 00 00

(20 ct. pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, max. 42 ct. pro Anruf aus den Mobilfunknetzen)

www.rheuma-liga.de/seltene

Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V.

www.lupus.rheumanet.org • Telefon 0202 – 4 96 87 97

Sklerodermie Selbsthilfe e.V.

www.sklerodermie-sh.de • Telefon 07131 – 3 90 24 25

3. Seltene genetische Erkrankungen, die sich am Skelettsystem äußern

Beispiele von Stoffwechselerkrankungen, die auch den Bewegungsapparat betreffen sind: Morbus Fabry, Morbus Gaucher, Mukopolysaccharidose Typ 1-Scheie. Gerade bei Patienten mit einem milden Verlauf äußern sich die Symptome im Kindesalter oft nur sehr unspezifisch. Ein frühe Erkennung ist jedoch wichtig, weil einige dieser sehr seltenen Stoffwechselerkrankungen, bei denen angeboren bestimmte Enzyme fehlen, heute durch eine Enzyersatztherapie behandelt und in ihrem Fortgang gehemmt werden können.

In Fällen von Gelenkschwellungen und -schmerzen ohne erkennbare eindeutige lokale Entzündungszeichen und ohne entzündliche Laborerscheinungen (normale Blutsenkungsgeschwindigkeit, normales CRP), muss auch an andere angeborene, im Verlauf zunehmende Skelettveränderungen, gedacht werden. Als Beispiele seien die »Progressive pseudorheumatische Arthropathie des Kindesalters (PPAC)«, und das »Camptodactylie-Arthropathie-Coxa-vara-Perikarditis-Syndrom (CACP)« genannt.

Zusammenfassung

Alle hier besprochenen Erkrankungen sind sehr selten, d. h. Erfahrungen liegen nur in großen Zentren vor. Zudem haben die meisten der beschriebenen Erkrankungen gerade in der Frühphase unklare und untypische Symptome. Besonders im Verlauf von Kollagenosen und Vaskulitiden sind schwere bleibende Organschädigungen möglich. Die rechtzeitige Diagnose und Einleitung einer fachgerechten Therapie sind für den Behandlungserfolg entscheidend. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer der genannten Erkrankungen sollte das betroffene Kind bzw. der Jugendliche unbedingt in einem kinder-rheumatologischen Zentrum vorgestellt werden.

Autor:

Prof. Dr. med. Johannes-Peter Haas, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie / Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen

www.rheuma-kinderklinik.de

Weitere Informationen für Eltern rheumatischer Kinder finden Sie unter:

www.rheuma-liga.de/eltern

Herausgeber:

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.

Maximilianstr. 14 • 53111 Bonn

www.rheuma-liga.de • eMail: bv@rheuma-liga.de

2. Auflage 2016 – 5.000 Exemplare

Drucknummer: MB 3.19/BV/12/2016

Mit finanzieller Unterstützung der DAK-Gesundheit

3.19

SELTENE RHEUMATISCHE ERKRANKUNGEN

Deutsche RHEUMA-LIGA

• GEMEINSAM MEHR BEWEGEN •



Seltene rheumatische und autoinflammatorische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

2. Auflage

Dieses Informationsblatt beschreibt seltene Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters, die bei der Abklärung einer rheumatologischen Erkrankung oder unklarer Entzündungszustände unter Umständen berücksichtigt werden müssen. Dazu gehören:

1. Systemische Autoimmunerkrankungen, d. h. rheumatische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen, die mit einem Befall der inneren Organe einhergehen können. Hier sind vor allem Vaskulitiden (Gefäßentzündungen) und Kollagenosen (Bindegewebsentzündungen) zu nennen.

2. Periodische Fiebersyndrome und so genannte autoinflammatorische Erkrankungen. Diese insgesamt seltenen Erkrankungen haben häufig eine genetische Ursache und gehen mit heftigen Entzündungsreaktionen einher.

3. Andere seltene genetische Erkrankungen, die sich vorwiegend am Skelettsystem äußern, jedoch keine rheumatischen Erkrankungen im eigentlichen Sinne sind.

1. Kollagenosen und Vaskulitiden

Es handelt sich um Erkrankungen, bei denen der lernende Teil unseres Abwehrsystems (Adaptives Immunsystem) fälschlicherweise eine gegen den eigenen Körper gerichtete (autoimmune) Reaktion auslöst. Dadurch werden körpereigene Strukturen angegriffen, bei den Kollagenosen typischerweise Bindegewebestrukturen, bei den Vaskulitiden die Gefäße. Bei einigen Erkrankungen sind die Übergänge fließend, d. h. es gibt zum Beispiel beim systemischen Lupus erythematodes (eingestuft als Kollagenose) auch einen vaskulitischen Verlauf (dann zumeist Haut und/oder Nierenbefall). Bei Kollagenosen und Vaskulitiden können die Gelenke betroffen sein, aber im Gegensatz zur Juvenilen Idiopathischen Arthritis (kindliches Gelenkrheuma) liegt der Schwerpunkt der Symptome außerhalb der Gelenke.

Kollagenosen

Beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) sind vor allem innere Organe (Nieren, Leber, zentrales Nervensystem, Herz) und Haut betroffen, bei der Dermatomyositis Muskulatur und Haut, bei der systemischen Sklerose die Haut und innere Organe, beim Sjögren-Syndrom die Speicheldrüsen (Tabelle 1). Ein Hauptunterschied zum

Erwachsenenalter liegt in der möglichen Beeinträchtigung des natürlichen Wachstums und der Entwicklung der Kinder (z. B. Längenwachstum, Muskelentwicklung, etc.). Dermatomyositis und zirkumskripte Sklerodermie beginnen nicht selten bereits im Kleinkindalter, während die übrigen Kollagenosen sich im Schulalter, meist nach dem 10. Lebensjahr manifestieren. Charakteristisch für Kollagenosen ist der Nachweis typischer Autoantikörper, z. B. gegen Doppelstrang-DNS (SLE), gegen das Mi-Antigen (Dermatomyositis) oder gegen das SS-A-Antigen (Sjögren-Syndrom). Die medikamentöse Therapie erfordert häufig den Einsatz von Glucocorticoiden (»Kortison«) und Immunsuppressiva (z. B. Methotrexat), um die Autoimmun- und die Entzündungsreaktion zu dämpfen und Organschäden vorzubeugen. Die Prognose der Kollagenosen bei Kindern und Jugendlichen hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte verbessert.

Vaskulitiden

Bei den Vaskulitissyndromen laufen die rheumatischen Entzündungsvorgänge primär in den Wänden von Blutgefäßen ab. Dadurch werden diese geschädigt, was zu Durchblutungsstörungen der von dem betreffenden Blutgefäß versorgten Gewebe führt. Werden z. B. Blutgefäße der Haut betroffen, so kann das betreffende Hautareal geschädigt werden, z. B. kann sich ein offenes Geschwür bilden. **Werden die Blutgefäße der Niere oder des Gehirns betroffen, so kann das jeweilige Organ geschädigt werden** (Beispiele in Tabelle 2). Bei den primären Vaskulitissyndromen können so genannte Autoantikörper wegweisend für die Diagnosestellung sein (z. B. ANCA bei Churg-Strauss Syndrom und bei Granulomatöser Polyangiitis). Dennoch ist der Auslöser der Erkrankung unbekannt. Sekundäre Vaskulitissyndrome sind Folge einer bekannten Grunderkrankung, z. B. Vaskulitis im Rahmen eines SLE oder im Rahmen einer Infektion.

In Mitteleuropa stellt die Purpura Schönlein-Henoch (PSH) die häufigste primäre Vaskulitis bei Kindern und Jugendlichen dar, weltweit das Kawasaki-Syndrom (80% unter 4 Jahren), gefolgt von der Takayasu-Arteriitis vorwiegend bei Jugendlichen (Tabelle 2). Die PSH heilt in den meisten Fällen nach einigen Wochen bis Monaten vollständig aus, kann jedoch langfristige Schäden an den Nieren verursachen. Das Kawasaki-Syndrom hat bei früher Diagnosestellung und frühzeitiger Behandlung



Tabelle 1 Im Kindes- und Jugendalter vorkommende Kollagenosen	
Kollagenose	Symptomatik
Systemischer Lupus erythematoses	Schmetterlingserythem u. a., Schleimhaut-Aphthen, Verminderung von roten / weißen Blutkörperchen und von Blutplättchen, Nieren-, Herzentzündung, ZNS-Schädigung
Dermatomyositis	Hautausschläge, Muskelentzündung mit Muskelschwäche und -schmerzen
Systemische Sklerose	Hautverhärtung, Nieren-, Herz-, Lungen-, Darmschädigung
Sjögren-Syndrom	Augen-, Mundtrockenheit, Entzündung innerer Organe, z. B. Niere, Lunge
Mischkollagenose	Symptomatik von mindestens zwei der o. g. Kollagenosen
Sonderform: zirkumskripte Sklerodermie	Umschriebene Hautverhärtungen, keine Beteiligung innerer Organe

Tabelle 2 Die im Kindes- und Jugendalter häufigsten primären Vaskulitissyndrome	
Vaskulitissyndrom	Symptomatik
Kawasaki-Syndrom	Fieber, Bindehautentzündung, Rötung der Handinnenflächen und Fußsohlen, Hautausschläge, Lymphknotenschwellungen Gefahr: Schädigung der Herzkranz-Blutgefäße
Purpura Schönlein-Henoch	Hautausschlag, Bauchschmerzen, Arthritis; Komplikation: chronische Nierenentzündung
Takayasu-Arteriitis	Fieber, Durchblutungsstörungen von Armen und Beinen, Ohnmachtsanfälle, Schlaganfall
Morbus Behçet	In Deutschland meist Türken betroffen: Aphthen im Mund- und Genitalbereich, Arthritis, Regenbogenhautentzündung, rötliche / bläuliche Hautknoten (»Erythema nodosum«)
Granulomatöse Polyangiitis (Morbus Wegener)	Nierenentzündung, chronische Nasenschleimhautentzündung, Lungenbefall
Churg-Strauss Syndrom	schwerer Lungenbefall, Nierenentzündung

mit intravenöser Infusion von Immunglobulinen ebenfalls zumeist einen gutartigen Verlauf. Beide heilen in der Regel vollständig ab, während alle anderen Vaskulitiden und Kollagenosen in den meisten Fällen einen chronisch aktiven oder einen schubweisen Verlauf nehmen.

2. Autoinflammatorische Erkrankungen

Hierbei spielt das angeborene (nicht lernende) Immunsystem eine entscheidende Rolle. Daher finden sich keine spezifischen Antikörper, sondern zumeist sehr heftige allgemeine Entzündungsreaktionen, wie Fieber, Leber-, Milzvergrößerung, Hauterscheinungen, und anderes.

Infantile Sarkoidose und Blau-Syndrom

Bei der Sarkoidose kommt es aus bislang unbekannten Ursachen zu knötchenförmigen Entzündungen in ver-

schiedenen Organen, z. B. der Lunge. Die Erkrankung manifestiert sich selten im Kindesalter, dann jedoch vorwiegend bei Kleinkindern als Blausyndrom. Sie ist charakterisiert durch Hautausschläge, Polyarthritis (d. h. mehr als fünf Gelenke betroffen), doppelseitige Regenbogenhautentzündungen, Beteiligung innerer Organe und einer Beugekontraktur in den Fingermittelgelenken (»Kamptodaktylie«). Molekulargenetische Untersuchungen haben ergeben, dass das Blau-Syndrom auch zu den angeborenen bedingten Fiebersyndromen (s. u.) zu rechnen ist.

Angeborene Fiebersyndrome

Bei den hereditären (angeborenen) Fieber- oder Autoinflammationssyndromen kommt es wiederholt zu Entzündungsschüben mit Fieber, Hautausschlägen, Arthritis und Organbeteiligung. Im Gegensatz zu rheumatischen Entzündungen sind viele Fiebersyndrome durch genetische

Tabelle 3 Periodische Fiebersyndrome (Autoinflammationssyndrome)	
Periodisches Fiebersyndrom	Symptomatik im Erkrankungsschub
Familiäres Mittelmeerfieber	Fieber, Bauchschmerzen, Arthritis Schubdauer: 1-3 Tage, Gefahr: Amyloidose
Hyper-IgD-Syndrom	Fieber, Bauch-, Gelenkschmerzen, Hautausschläge Schubdauer: 3-7 Tage
TRAPS	Fieber, Bauch-, Gelenk-, Muskelschmerzen, Hautrötungen Schubdauer: 7-10 Tage, Gefahr: Amyloidose
PAPA-Syndrom	Chronische Arthritis, Akne, Hautgeschwüre
Familiäre Kälteurtikaria	Fieber, Gelenkschmerzen, nesselartige Hautausschläge Schubdauer: 12-72 Stunden
Muckle-Wells-Syndrom	Fieber 12-48 h, Gelenksymptomatik, Bauchschmerzen, nesselähnliche, nicht juckende, länger andauernde Hautausschläge, im Langzeitverlauf Innenohrschwerhörigkeit, Gefahr der Amyloidose
CINCA- bzw. NOMID-Syndrom	Beginn bei Geburt mit Hautausschlägen, chronischer Verlauf mit Gelenk- / Knochenveränderungen (z. B. Riesen-Kniescheibe), neurologischen Symptomen, Regenbogenhautentzündung, Wachstumsstörungen

Abkürzungen | IgD – Immunglobulin D | TRAPS – Tumornekrosefaktor-Rezeptor assoziiertes periodisches Syndrom | PAPA – pyogene-Arthritis-Pyoderma-gangraenosum-Akne | CINCA – chronisch – infantil – neurologisch – cutan – artikulär | NOMID – für englisch: neonatal onset multisystem inflammatory disorder