

- 8) Pico P et coll. Clinical and biological characteristics of immunopathological disease-related erythema nodosum in children – Scand J Rheumatol, 1999, 28, 27–32
- 9) Schwartz K A Erythema nodosum: a sign of systemic disease, Am Fam Physician 2007, 75, 695–700
- 10) Mert A et coll. Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum, J Dermatol 2004; 31, 66–8
- 11) Mana J et coll. Erythema nodosum Clinics in Dermatology (2007)25, 288–294
- 12) Jalava et coll. An outbreak of gastrointestinal illness and erythema nodosum from grated carrots contaminated with yersinia pseudotuberculosis J Infect Disease 2006; 194, 1209–16
- 13) Borlu M et coll. Clinical features of Behcet's disease in children, Intern J Dermatol, 2006, 45, 713–6
- 14) Sota-Busselo L et coll. Erythema nodosum: etiological changes in the last two decades An Pediatr (Barcelona) 2004, 61, 403–7
- 15) Rapini RP, Jordan RE Panniculites, hypodermes in «Anatomie Pathologique de la peau» édit Arnette 1989, 200–203
- 16) Du Vivier A Erythème noueux in «Atlas de dermatologie clinique», 2^e édit 1992, 311
- 17) Bonnafé D L et coll. Erythème noueux in «Dictionnaire de Dermatologie» 2^e édit Maloine 2000, 116–117
- 18) Moraes AJ et coll. Panniculitis in children and adolescence, Pediatr Int 2006, 48, 48–53

Correspondance:

Prof. Hon. Dr Mustapha Mazouni
Avenue de la Sallaz 14
1005 Lausanne
mustapha.mazouni@gmail.com

Erythema nodosum im Kindesalter

Mustapha Mazouni, Lausanne

Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Das Erythema nodosum (EN) ist eine beim Kind, im Vergleich zum Erwachsenen, selten angetroffene Krankheit. In der medizinischen Literatur betreffen die grossen, zu diesem Thema publizierten Serien vor allem Erwachsene;^{1), 2)} das Kindesalter betreffende Serien sind seltener und bescheidener, keine zählt mehr als 36 Fälle.^{3)–15)} Das EN kommt im ersten Lebensjahrzehnt vor (10–12 Jahre im Mittel), das Verhältnis Knaben: Mädchen ist 1 (im Gegensatz zum Erwachsenenalter, wo eindeutig das weibliche Geschlecht überwiegt). Die Ursachen sind sehr verschiedenartig, in beinahe der Hälfte der Fälle ist die Ätiologie jedoch nicht eruierbar, man spricht von einem idiopathischen EN.

Klinik

Das Auftreten des EN ist meist akut, seltener subakut oder chronisch, in Form aufeinanderfolgender Schübe von festen, entzündlichen, subkutanen Knötchen oder Knoten. Die darüberliegende Haut ist gerötet, manchmal tritt in der Folge eine meist ringförmige Desquamation auf. Mit der Zeit verändert sich die Hautverfärbung und sieht einer Prellung ähnlich, jedoch ohne Bildung von Ulcera, Narben oder Atrophie. Bevorzugte Lokalisationen sind prätibial sowie die Innen- und Aussenseite der Unterschenkel, unterhalb der Knöchel, Knie und Ellbogen, seltener Arme, Gesicht, Hals und Stamm. Der Befall ist immer beidseitig. Eine Vielzahl von Hautläsionen folgen sich über 2–4 Wochen, jede einzelne verläuft über ca. 14 Tage. Unabhängig von der Ursache kann dem EN Fieber vorangehen, Unwohlsein und Muskelschmerzen können auch damit einhergehen. Im Gegensatz zum Erwachsenen treten selten Gelenkschmerzen auf. Beim Kind können weitere, spezifische Symptome auftreten, meist im Zusammenhang mit der ursächlichen Krankheit; sie orientieren uns bei den ergänzenden Abklärungen^{3)–15)} (Abb. 1–3).

Abbildung 1



Abbildung 2



Abbildung 3



Abbildung 1–3: Klinik

Erythema nodosum auf der Vorderseite der Beine: Undeutlich begrenzte Knötchen und Flecken >1 cm Durchmesser, vorne und seitlich an den unteren Extremitäten.

Pathophysiologie

Das EN scheint das Resultat einer unspezifischen Hautreaktion auf verschiedenartige Antigene zu sein. Beim verantwortlichen Mechanismus könnte es sich um eine Immunmediation handeln. Zahlreiche direkte und indirekte Beweise deuten auf eine Hypersensibilitäts-Spätreaktion vom Typ IV auf zahlreiche Antigene hin.⁹⁾ So verführerisch sie erscheint, wird diese Hypothese jedoch nicht von allen Autoren anerkannt.

Histologie

Wird eine tiefe Hautbiopsie durchgeführt, zeigt diese Läsionen einer septalen Pannikulitis ohne Befall der Fettlobuli und ohne Vaskulitis. Das histologische Bild des EN ist im Wesentlichen dasjenige einer «septalen Hypodermis mit intensiver, das Hautretikulum und die interlobären Scheidewände der Hypodermis umfassenden entzündlichen Reaktion, während die Fettlobuli selbst erhalten sind. Charakteristisch sind sternförmige aktinische Granulome. Man findet keine Hinweise für eine Vaskulitis»^{15)–18)} (Abb. 4–5).

Abbildung 4

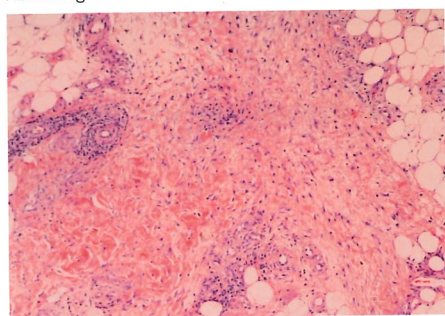


Abbildung 5

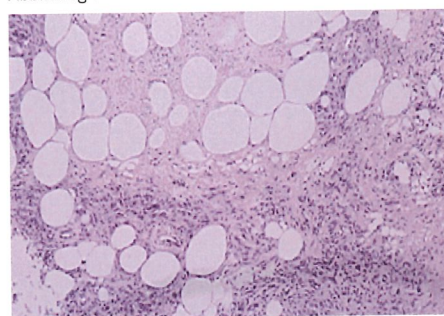


Abbildung 4 und 5: Histologie nach Knötchenbiopsie
Das histologische Bild zeigt eine septale Hypodermis mit einer sich bis ins Retikulum und die fibrösen Interlobulärwände erstreckenden entzündlichen Reaktion; die Fettlobuli hingegen sind erhalten.

Diagnose

Die Diagnose des EN wird vor allem klinisch gestellt. Eine systematische Anamnese (auf der Suche nach einem eventuellen Tuberkulose-Kontakt, nach Fieber, blutigen Durchfällen, Bauchschmerzen, Atem- oder Schluckbeschwerden usw.) ergänzt die klinische Untersuchung, immer mit Blick auf mögliche Begleitsymptome. Bei typischen Fällen sind zusätzliche Abklärungen nicht unbedingt notwendig.

Differentialdiagnose

Beim Kind bietet diese praktisch nie Schwierigkeiten, ausser in gewissen atypischen Fällen. Differentialdiagnostisch in Frage kommen vor allem die Purpura Schönlein-Henoch und die noduläre Vaskulitis (Tab. 1).

Tabelle 1: Differentialdiagnose*

Purpura Schönlein-Henoch+++
Kindsmisshandlung
Infektiöse Zellulitis
Kälte-Pannikulitis (verschiedene Lokalisation)
Lupus-Panniculitis (verschiedene Lokalisation)
Noduläre Vaskulitis: Hautform der Periarteriitis nodosa

*modifiziert nach Rapini et coll.¹⁵⁾

Ätiologische Diagnose

Bei der Suche nach einer Ätiologie müssen beim Kind immer sein Geschlecht, seine geographische Herkunft und Umgebung sowie lokale epidemiologische Gegebenheiten berücksichtigt werden, ebenso wie Hinweise auf eine mögliche ursächliche Krankheit.

Da das EN Ausdruck einer (akuten oder chronischen) systemischen Krankheit sein kann, sollte immer nach einer möglichen Ursache gesucht werden. Wie aus Tab. 2 (Liste nicht erschöpfend) ersichtlich, sind die Ursachen zahlreich und verschiedenartig. In den letzten Jahren haben sich die Ursachen des EN, wie dies Sota-Busselo et coll.¹⁴⁾ erwähnen, jedoch verändert. Eine ätiologische Diagnose kann durch Anamnese, klinische Untersuchung, insbesondere des Wachstums sowie gezielte Zusatzuntersuchungen erreicht werden.

Tabelle 2 zeigt eine Anzahl der verschiedenen mit EN assoziierten Krankheiten auf:

- Unter den bakteriellen Infekten sind β -hämolytische Streptokokken am häufigsten. Beim Kind laufen sie der tuber-

kulösen Primoinfektion, deren Häufigkeit stark abgenommen hat, den Rang ab. Virale und Pilzinfekte sind viel seltener. Zu erwähnen sind gewisse mit EN einhergehende atypische Mykobakterien (z. B. das in Schwimmbädern gefundene *Mycobacterium marinum*)

- Systemische Krankheiten sollten immer gesucht werden, insbesondere bei einem sich dahinziehenden EN, das wochen-, ja monatelang vor den Symptomen der auslösenden Krankheit auftreten kann
- Medikamente als Auslöser sind gut bekannt und klassisch. Die Liste ist nicht erschöpfend
- Tabelle 2 zeigt aber auch, dass in 30–50% der Fälle die Ursache eines EN nicht gefunden wird. Wir sprechen von einem idiopathischen EN

In Anbetracht des Gesagten sollten sich die zur Klärung der Ätiologie durchgeführten Zusatzuntersuchungen nach der Klinik richten:

- Blutbild, BSG, CRP (bei Infektverdacht)
- Mantoux + Thoraxröntgenbild + Serum- γ -Interferon (bei Tuberkulosekontakt oder Verdacht auf Löfgren-Syndrom)
- Kultur + Schnelltest aus Rachenabstrich, ASLO + Streptodornase im Serum (bei Streptokokken-Verdacht)
- Virus-Serologie: 2 Entnahmen in 4-wöchigem Abstand (bei Verdacht auf virale Krankheit)
- Stuhluntersuchung und -kultur (bei Durchfall oder Magendarmsymptomen)
- Hautbiopsie bei atypischen oder zweifelhaften Fällen

Einige der in Tabelle 2 aufgeführten Ätiologien verdienen es, besonders erwähnt zu werden:

1. Infektbedingte Ursachen

EN und Streptokokkenangina

Eine Infektion durch β -hämolytische Streptokokken der Gruppe A stellt heutzutage die häufigste, bei einem EN gefundene Ursache dar, sei es im Erwachsenen- oder Kindesalter.^{3)–9)} Die Anamnese ergibt in diesem Falle meist eine dem EN ein bis zwei Wochen vorangehende akute Pharyngitis. Positiver Schnelltest und Kultur des Rachenabstriches, Zunahme von ASLO- und Streptodornase-Titer bei zwei in 4-wöchigem Abstand durchgeführten Blutentnahmen bestätigen die Diagnose.

Bakterielle Infekte	Virale Infekte	Pilzinfekte	Systemkrankheiten	Medikamente	Unbekannte Ursache
• Streptokokken +++ • Tuberkulose ++ • Yersinia ++ • Leptospirose + • Pasteurella + • Salmonella enteritidis + • Campylobacter jejuni + • Bartonella henselae • Mycoplasma pneumoniae + • Atypische Mycobakterien + (<i>Mycobacterium marinum</i>)	• Infektiöse Mononukleose + • Zytomegalo-virus + • Psittakose +	• Dermato-phyten +	• Sarkoidose ++ (Löfgren-Syndrom) • M. Crohn + • Zöliakie + • M. Behçet+ • M. Hodgkin + • Lymphom + • Leukämie +	• Antiepileptika + • Antibiotika + (Amoxicillin, Sulfonamide +)	30 bis 50% je nach Serie ³⁾⁻¹⁵⁾

Tabelle 2: Ursachen des Erythema nodosum*:

Legende: Referenzen 3–15

+++ = häufige Ursache; ++ = nicht häufig; + = selten bis sehr selten

EN und Tuberkulose

Eine Tbc-Primoinfektion kann sich ebenfalls durch ein EN manifestieren.¹⁰⁾ Im Röntgenbild kann entweder ein Primärkomplex oder eine einseitige Hiluslymphknotenschwellung, mit oder ohne Ventilationsstörung zeigen. Der Mantoux-Test ist positiv, mit oder ohne BCG (Induration >10mm). Als diagnostische Hilfe kann auch ein Interferon- γ -Test im Blut (T-Spot TB® oder Quantiferon Gold®) benutzt werden. Wir sprechen in diesem Fall von einer Tbc-Infektion. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die Tbc-Primoinfektion, vor 20–30 Jahren noch hauptsächliche Ursache eines EN, immer seltener Ursache dieser Krankheit ist. In den kürzlich publizierten pädiatrischen Serien erwähnen nur Cengiz AB et coll.⁵⁾ in der Türkei und Kakourou T et coll.⁶⁾ in Griechenland zwei respektive einen Fall von EN tuberkulösen Ursprungs.

EN und Yersinia enterocolitica

Tierpathogener Keim (Reservoir ist das Schwein), wird *Yersinia enterocolitica* im Zusammenhang mit EN beim Kind in neueren Arbeiten erwähnt.^{3), 4), 6), 8), 9)} Die Übertragung findet entweder indirekt durch verschmutzte Nahrungsmittel oder direkt durch Kontakt mit einem infizierten Tier statt. Die Diagnose beruht auf klinischen Zeichen (Fieber, Durchfall, blutige Stühle mit Leukocyten, beim Adoleszenten manchmal pseudoap-

pendizitisches Syndrom) und der Keimisolierung aus dem Stuhl und eventueller Typisierung.

EN und Yersinia pseudotuberculosis

Ebenfalls tierpathogener Keim (Reservoir sind Ziege, Schaf, Hirsch, Nager, Vögel), wurde *Yersinia pseudotuberculosis* bei EN im Kindesalter und beim Erwachsenen festgestellt.^{3), 9)} Die Übertragung findet entweder indirekt durch verschmutzte Nahrungsmittel oder direkt durch Kontakt mit einem infizierten Tier statt. Kürzlich wurde über eine durch kontaminierte Karotten verursachte Epidemie berichtet.¹²⁾ Die Diagnose beruht auf klinischen Zeichen (Fieber, Bauchschmerzen, akuter Brechdurchfall), der Keimisolierung aus dem Stuhl und eventuell Typisierung.

2. Systemische Krankheiten**EN und Sarkoidose (Löfgren-Syndrom)**

Die Sarkoidose kann beim Kind mit einem EN einhergehen.^{3), 9), 11)} Beim Löfgren-Syndrom zeigt das Röntgenbild zu Beginn beidseitig eine Vergrößerung der Hiluslymphknoten ohne Lungenbefall. Definiert wird das Löfgren-Syndrom als Kombination von EN, beidseitig vergrößerten Hiluslymphknoten und Polyarthrit. Es handelt sich um die gutartige Form der Sarkoidose, die beim Adoleszenten und jungen Erwachsenen, meist weiblichen Geschlechts, auftritt. Die

in der Literatur aufgeführten Fälle stammen vor allem aus Skandinavien, Spanien und Griechenland; hingegen gibt es kaum Berichte über Sarkoidose aus Japan und Afrika. Es handelt sich um die einzige gutartige Form dieser Krankheit. Die Diagnose beruht auf spezifischen Laboruntersuchungen (Hyperkalzämie, zu Beginn normale, nach 2–3 Monaten dann zunehmende ACE-Werte, transbronchiale Biopsie und Kveim-Siltzbach-Reaktion).

EN und M. Crohn

Auch über EN bei Mo. Crohn wurde bei Kindern berichtet.^{3), 4), 7), 8), 9)} Dabei kann das EN den ersten, auf einen M. Crohn hinweisenden Symptomen um mehrere Wochen vorangehen (praktisch ununterbrochene Bauchschmerzen im rechten unteren Quadranten, Durchfälle, die manchmal blutig sein können, Analentzündung und -fissuren). Die Diagnose beruht auf Klinik, bildgebenden Abklärungen des Darmes und insbesondere der Ileocoecalgegend sowie Darmendoskopie.

EN und Rectocolitis ulcerohaemorrhagica

Die Rectocolitis ulcerohaemorrhagica ist eine chronische Darmkrankheit und wurde ebenfalls beim Kind beschrieben.^{3), 9)} Das klinische Erscheinungsbild (insbesondere blutige Durchfälle, schmerzhafter Stuhl-

gang, Brechreiz und Erbrechen) bedingen die weiteren Abklärungen. Die Diagnose beruht auf Darmendoskopie und Biopsie.

EN und M. Behçet

Diese Assoziation wird in zahlreichen pädiatrischen Serien erwähnt.^{[3], [8], [9], [13]}

Behandlung

- Aufnahme in Tagesklinik wird von Fall zu Fall erwogen; Abklärungen werden nur dann durchgeführt, wenn zusätzlichen Zeichen auf eine ursächliche Krankheit hinweisen
- Zur Schmerzlinderung können Bettruhe und Paracetamol, eventuell ein NSAI verschrieben werden
- Gezielte Behandlung, falls eine spezifische Ursache entdeckt wird

Schlussfolgerung

Das EN ist ein beim Kind seltener als beim Erwachsenen angetroffenes klinisches Bild. Die Streptokokkeninfektion ist heutzutage die häufigste Ursache des EN, eine Tbc-Primoinfektion sollte aber immer ausgeschlossen werden. In einer gewissen Anzahl von Fällen wird keine Ursachen gefunden.

Referenzen:

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse:

Prof. Hon. Dr Mustapha Mazouni
Avenue de la Sallaz 14
1005 Lausanne
mustapha.mazouni@gmail.com