

Hautzeichen bei rheumatologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Skin manifestations of underlying rheumatologic diseases in children and adolescents

Autorinnen

Annika Vogt, Karola Maria Stieler, Ulrike Blume-Peytavi

Institut

Kinderdermatologische Ambulanz, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Schlüsselwörter

Figurierte Exantheme, Kollagenose, Vaskulitis, Vaskulopathie, Pannikulitis

Keywords

Figurate exanthema, mixed connective tissue disease, vasculitis, vasculopathy, panniculitis

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0886-5916>
arthritis + rheuma 2019; 39: 253–260

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0176-5167

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Annika Vogt
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
annika.vogt@charite.de

ZUSAMMENFASSUNG

Rheumatologische Erkrankungen können sich in einer großen Vielfalt an der Haut manifestieren. Das Spektrum reicht von flüchtigen Exanthemen bis zu tiefer Sklerosierung, Vaskulitis und Pannikulitis. Dank der Zugänglichkeit für Inspektion, Dermatoskopie, Palpation und Biopsien können dermatologische Mitbeurteilungen wertvolle Hinweise für die diagnostische Einordnung geben. Während bei einigen rheumatologischen Erkrankungen, wie kutanem Lupus erythematoses oder Sklerodermie, spezifische Hautzeichen leicht mit dem Auge zu

erkennen oder mit den Fingern zu ertasten sind, sind Hautzeichen wie Exantheme, leukozytoklastische Vaskulitis oder Erythema nodosum klar definierte Entitäten, die jedoch verschiedene Ursachen haben können. Gerade im Kindesalter müssen die häufigen, transienten infektassoziierten Varianten von immunologischen Grunderkrankungen abgegrenzt werden. Die Symptome sind teilweise inkomplett oder atypisch und können weiteren Manifestationen vorausgehen, was interdisziplinäre Verlaufsbeurteilungen erfordert. Die hier vorgestellten Hautzeichen rheumatologischer Erkrankungen im Kindes- und Adoleszentenalter illustrieren den Wert einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit.

ABSTRACT

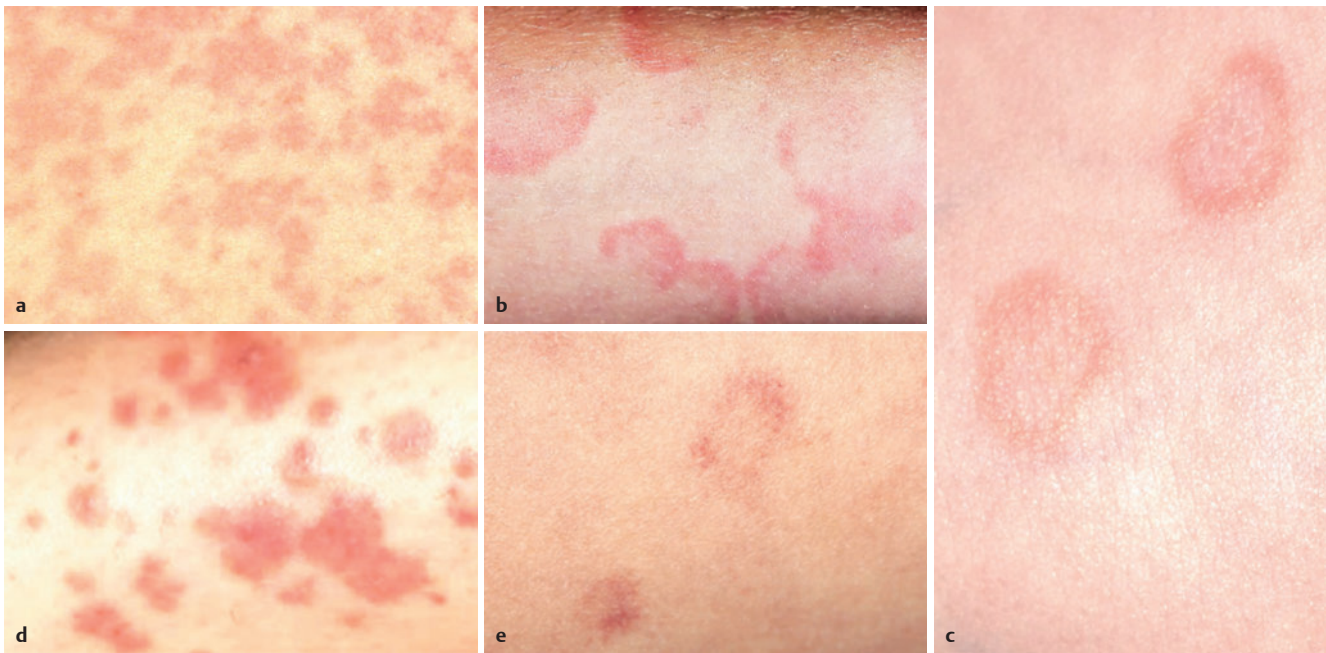
Rheumatologic diseases can come with an extraordinary wide spectrum of skin manifestations ranging from transient erythema to massive sclerosis of deep connective tissue layers, vasculitis or panniculitis. Thanks to its accessibility for inspection, dermatoscopy, palpation and biopsy, dermatological assessment can provide valuable clues for the diagnostic classification.

While some diseases such as cutaneous lupus erythematoses, scleroderma or Gottron's papules in dermatomyositis are specific features of the associated disease, skin signs such as exanthema, leukocytoclastic vasculitis or erythema nodosum are unspecific with regard to the trigger. Especially in childhood, the frequent infect-associated transient manifestations have to be carefully differentiated from underlying immunological diseases. Because symptoms can be atypical or incomplete and frequently precede systemic involvement, interdisciplinary follow-ups are crucial.

Herein we review typical skin signs of underlying rheumatologic diseases in children and adolescents to illustrate the complementary value of close interdisciplinary collaboration between pediatric rheumatology and pediatric dermatology.

Dermatologie und Rheumatologie sind eng miteinander verbunden, da sich immunologische Prozesse in vielfältiger Weise an der Haut zeigen können. In Hinblick auf Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis reicht das Spektrum von rein auf die Haut begrenzten Phänomenen bis hin zu Hautveränderungen, die

wichtige Indikatoren für Systembeteiligung sind oder aufgrund ihres progressiven Verlaufs zügig intensivierte Therapie benötigen. In vielen Fällen gehen Hauterscheinungen weiteren Symptomen voran. Die gute Erreichbarkeit der Haut ermöglicht es auch bei Kindern, durch kleine Probebiopsien klinische Verdachtsdiag-



► **Abb. 1** Während die Mehrzahl der Exantheme im Kindesalter infekassoziert sind (**a** makulopapulöses Maserexanthem), können anhaltende, oft figurierte Erytheme auf Krankheiten des rheumatologischen Formenkreises hinweisen (**b** Morbus Still, **c** neonataler Lupus). Purpuriforme Veränderungen zeigen vaskulitische Mitbeteiligung der Haut an (**d** leukozytoklastische Vaskulitis, **e** Koçardpurpura).

nosen schmerzarm histologisch zu sichern und damit in unklaren Fällen die Grundlage für weitergehende Diagnostik und Therapie zu schaffen. Aufgrund der Vielfalt der Effloreszenzen, die zuweilen nur transient oder auch unspezifisch sind, ist nicht nur die Entscheidung für oder gegen eine Probebiopsie einer einzelnen Läsion wichtig. Vielmehr ist die Zusammenschau aller Hautveränderungen und weiterer Befunde Teil eines Puzzlespiels, bei der sich Kinderdermatologie und Kinderrheumatologie in idealer Weise ergänzen.

Leitsymptom Exanthem

Exanthematische „Ausschläge“, d. h. schubartiges Auftreten von gleichförmigen Effloreszenzen mit oder ohne fieberhafte Episoden, sind typische Vorstellungsgründe zur Einschätzung eines rheumatologischen Hintergrundes. Die Art der Hautveränderungen ist hier nicht festgelegt; sie können Erytheme, aber auch Plaques, Bläschen oder Pusteln beinhalten. In Hinblick auf die klinische Relevanz im Alltag ist vorab die Abgrenzung von den viel häufigeren infekassozierten Exanthenen (► **Abb. 1a**) essenziell, da der überwiegende Teil der Exantheme im Kindesalter in diese erste Gruppe einzuordnen ist. In der Anfangsphase sind daher weder febrile Verläufe noch begleitende Arthralgien zur klaren Klärung der Genese geeignet. Für gezielte rheumatologische Diagnostik relevant sind insbesondere chronisch undulierende oder rezidivierende Verläufe, mit oder ohne Fieberepisode [1].

In Zusammenhang mit kinderrheumatologischen Fragestellungen spielen vor allem makulopapulöse, urtikarielle und häufig ringartig konfigurierte Erscheinungsformen eine Rolle. Das klassische Erythema anulare rheumaticum stellt eine typische Infekt-assoziierte Manifestation dar und ist diagnostisches Kriterium für rheumatisches Fieber im Rahmen von Streptokokken-Infektionen. Ähnliche Befunde, häufig makulopapulös, teils figuriert (► **Abb. 1b**) mit oder ge-

trennt von Fieberschüben sind jedoch auch typische klinische Manifestationsformen der systemischen juvenilen Arthritis (Morbus Still). Die klinischen Erscheinungsformen innerhalb dieser Entität variieren stark und reichen von generalisierten, zum Teil nur lokalisierten Befunden mit einigen Stellen an Stamm oder Extremitäten bis hin zu palmoplantarer, selten auch fazialer Beteiligung [2]. Auch wenn ein breites Spektrum histologischer Veränderungen mit Prädominanz von Neutrophilen, Lymphozyten oder auch gemischtzelligen Infiltraten zu finden ist, kann die histologische Beurteilung einer Probebiopsie helfen, die Befunde von anderen Dermatosen abzugrenzen [3]. Insbesondere bei Ausbildung sukkulenter Plaques mit teils protrahierten, hoch fieberhaften Verläufen stellt das Sweet-Syndrom eine wichtige Differenzialdiagnose dar, welche in der Kindheit insgesamt sehr selten und dann zumeist Infekt-assoziiert ist, aber gerade im Kindesalter auch parainflammatorisch auftreten kann [4]. Dass sich die Aussagekraft einer Probebiopsie durch sorgfältige Auswahl von Zeitpunkt und Effloreszenz deutlich erhöhen lässt, zeigt sich besonders bei urtikariellen Hautveränderungen. Hier ist das Persistieren der Einzeleffloreszenzen an derselben Stelle über mehr als 24 Stunden ein wichtiges Kriterium zur Abgrenzung der im Kindesalter häufigen, teils anulär verlaufenden Urtikaria. Kennzeichen von Effloreszenzen und Kontrolle derselben Stelle am darauffolgenden Tag können helfen, um Indikation und Ort einer klärenden Probebiopsie zur Abgrenzung einer Urtikaria-Vaskulitis [5], von Neutrophilenreichtum im Sinne einer neutrophilen urtikariellen Dermatose [6] oder auch autoinflammatorischen Syndromen [7] festzulegen, bei denen die Hautbefunde einer Urtikaria sehr ähnlich sehen können [8]. Bei diesen zuletzt genannten Differenzialdiagnosen können neben erythematösen Erscheinungen auch Pustulosen im Vordergrund stehen. Intermittierend flüchtige Exantheme treten insgesamt auch ganz allgemein bei der juvenilen Arthritis auf, ebenso im Rahmen eines systemi-

schen Lupus oder auch bei Dermatomyositis, sodass das Vorhandensein alleine nicht beweisend für eine Diagnose ist. Als klinisches Bild sollten sie jedoch Anlass für weitergehende Diagnostik sein.

Im Neugeborenen- und Säuglingsalter darf beim Auftreten von anulären Hautveränderungen ein neonataler Lupus erythematoses nicht übersehen werden (► **Abb. 1c**). Während klinische Vollbilder häufig schon kongenital oder bei Geburt bestehen, können Befunde je nach Intensität auch flüchtiger, zeitlich auch erst im Verlauf einiger Wochen, in einigen Fällen getriggert durch erste Lichtexposition, auftreten. Betroffen sind Gesicht, besonders die periorbitale Region, aber auch andere Stellen des Integuments. Nicht immer ist eine Erkrankung der Mutter bekannt. Tatsächlich waren in publizierten Studien etwa die Hälfte der Mütter entweder selbst asymptomatisch oder litten an eher undifferenzierten autoimmunologischen Symptomen [9]. Die Verdachtsdiagnose ist klinisch zu stellen, kann durch Nachweis der maternalen Antikörper, welche zumeist Sjögren-Syndrom-A- und -B-Antigene betreffen, gesichert werden und sollte aufgrund des Risikos eines AV-Blocks zügig zur kardiologischen Untersuchung vorgestellt werden. Während sich milde Varianten durch anuläre Erytheme äußern können, kommt es bei ausgeprägten Befunden zu epidermaler Beteiligung und Plaquebildung mit flach atropher Narbenbildung wie bei chronisch diskoidem Lupus erythematoses. Weitergehende Systembeteiligungen sind sehr selten. Nur ein sehr kleiner Prozentsatz hat im Verlauf ein erhöhtes Risiko, an einem systemischen Lupus erythematoses zu erkranken [10].

PRAXISTIPP

- Die Vielfalt der Indikatoren für Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis erfordert eine sorgfältige Ganzkörperuntersuchung.
- Wegweisende Hautveränderungen können systemischen Manifestationen vorausgehen.
- Da das Spektrum klinischer Differenzialdiagnosen nicht nur seltene schwerwiegende Diagnosen, sondern auch harmlose Hauterkrankungen umfasst, kann eine kinder dermatologische Mitbeurteilung wertvolle Beiträge zur Einordnung von Befunden leisten.
- Die histologische Begutachtung einer Probenbiopsie ist in unklaren Fällen eine wenig invasive Möglichkeit der Diagnostik. Dies gilt besonders bei Verdacht auf vaskulitische Prozesse mit möglicher Mitbeteiligung innerer Organe und bei chronisch rezidivierenden Befunden zur Abgrenzung von anderen Dermatosen.
- Auch nach korrekter Diagnosestellung muss abgewogen werden, ob es sich um die im Kindesalter sehr häufigen infektallergischen Reaktionen, andere Trigger wie Medikamenteneinnahme oder aber um rheumatologische Grunderkrankungen handelt.

Hinweise auf Gefäßveränderungen

Bedingt durch die reiche Gefäßversorgung der verschiedenen Hautstrukturen helfen dermatologische Manifestationen ebenfalls bei der Eingrenzung von Vaskulopathien und vaskulitischen Prozessen.

Die Abgrenzung von funktionellen, transienten Beschwerden von sekundären, im Rahmen organischer Erkrankungen auftretenden Symptomen ist hier nicht immer einfach. Obwohl sich Kinder in der überwiegenden Zahl mit primärem Raynaud-Syndrom vorstellen, muss die Möglichkeit eines sekundären Befundes bei juvenilem systemischen Lupus erythematoses, Sklerodermie, Mischkollagenose oder auch Sjögren-Syndrom sorgfältig ausgeschlossen werden [11]. Die Möglichkeit der Kapillarmikroskopie der Nagelfalz ist eine routinemäßig durchzuführende Diagnostik, welche zusätzliche Hinweise auf Mikrozirkulationsstörungen geben kann. Auch hier findet sich ein weites Spektrum von möglichen Veränderungen. Zwar zeigte eine Studie an 250 Kindern und Adoleszenten, dass die Ergebnisse teilweise nicht den erhofften prädiktiven Wert haben, da viele der später erkrankten Kinder zunächst unauffällige Befunde zeigten [12], doch existierende Veränderungen können mit Hilfe dieser Methode zügig und nicht invasiv die Richtung für weitergehende Diagnostik weisen. In ähnlicher Weise müssen bei Livedo-Zeichnung an der Haut funktionelle Durchblutungsstörungen in Form von gleichförmiger Netzzeichnung (*Cutis marmorata*, *Livedo reticularis*) von den bizarren, teils blitzfigurenartigen persistierenden Konfigurationen der *Livedo racemosa* abgegrenzt werden, die Vaskulitis oder Okklusion anzeigen und zumeist längerfristig persistieren.

In ähnlicher Weise ist eine ortsständige Persistenz von roten Makulae, die sich nicht wegdrücken lassen, ein wichtiges klinisches Diagnosekriterium für vaskulitische Prozesse der Haut. Purpura und Petechien zeigen Gefäßwandschädigungen mit Übertritt von Erythrozyten in das umliegende Gewebe an und sind damit immer ein Warnzeichen für eine mögliche Beteiligung innerer Organe. Auch hier gilt, dass es sich um klinisch und histologisch diagnostizierbare Bilder handelt, die allerdings häufig polyätiologischen Charakter haben. So kann die leukozytoklastische Vaskulitis (► **Abb. 1d**) als häufigste kutane Vaskulitis im Kindesalter gerade bei chronisch rezidivierenden Verläufen Ausdruck von Autoimmunerkrankungen sein, ist aber ähnlich wie die Exantheme in der Gesamtheit zumeist infekassoziert. Auch existieren vielfältige klinische Erscheinungsbilder mit unterschiedlichen Konfigurationen (► **Abb. 1e**), bei denen zur Abgrenzung von den oben genannten Entitäten genaues Hinschauen erforderlich ist. Systembeteiligung in Form von Nierenfunktionsstörungen und gastrointestinalen Komplikationen sind auszuschließen, während weitergehende Diagnostik zumeist erst bei Persistenz und atypischen Verläufen indiziert ist [13]. In der Häufigkeit hat das Kawasaki-Syndrom einen eigenen Stellenwert bei Kindern < 5 Jahren. Die übrigen primären kutanen Vaskulitiden sind im Kindesalter sehr selten, sodass Biopsie, Serologie und Prüfung von weiterem Organbefall essenziell für die weitere Einordnung sind [14], zumal Vaskulitiden ebenso Begleit- oder auch Leitsymptom autoinflammatorischer Syndrome sein können [15].

Zeichen kombinieren

Es liegt in der Natur vieler rheumatologischer Erkrankungen, dass die Diagnose häufig erst bei Zusammentreffen bestimmter Diagnosekriterien eindeutig gestellt werden kann. Lupus erythematoses und auch die juvenile Dermatomyositis sind Beispiele für die Vielfalt der möglichen kutanen Symptome und ihrer Verteilungsmuster, von denen einige spezifische Diagnosekriterien sind, an-



► **Abb. 2** Unter den Sklerodermie-Formen überwiegt im Kindesalter der lineare zirkumskripte Typ (a), welcher gerade im Kopfbereich in einigen Fällen zunächst durch striäre Hyperpigmentierungen auffällt (b), aufgrund seines progressiven Verlaufs jedoch zumeist frühzeitig systemisch behandelt werden muss. Abgrenzung von oberflächlichen Frühformen von Pigmentierungsstörungen (d Vitiligo) oder eines extragenitalen Lichen sclerosus (e) erfordern sorgfältige Inspektion und Palpation. Nicht immer sind Sklerosierung und die rötlich-violette Randfärbung (lilac ring) als Zeichen der Aktivität (f) erkennbar.

dere als Begleitsymptome auch im Rahmen anderer Erkrankungen auftreten können.

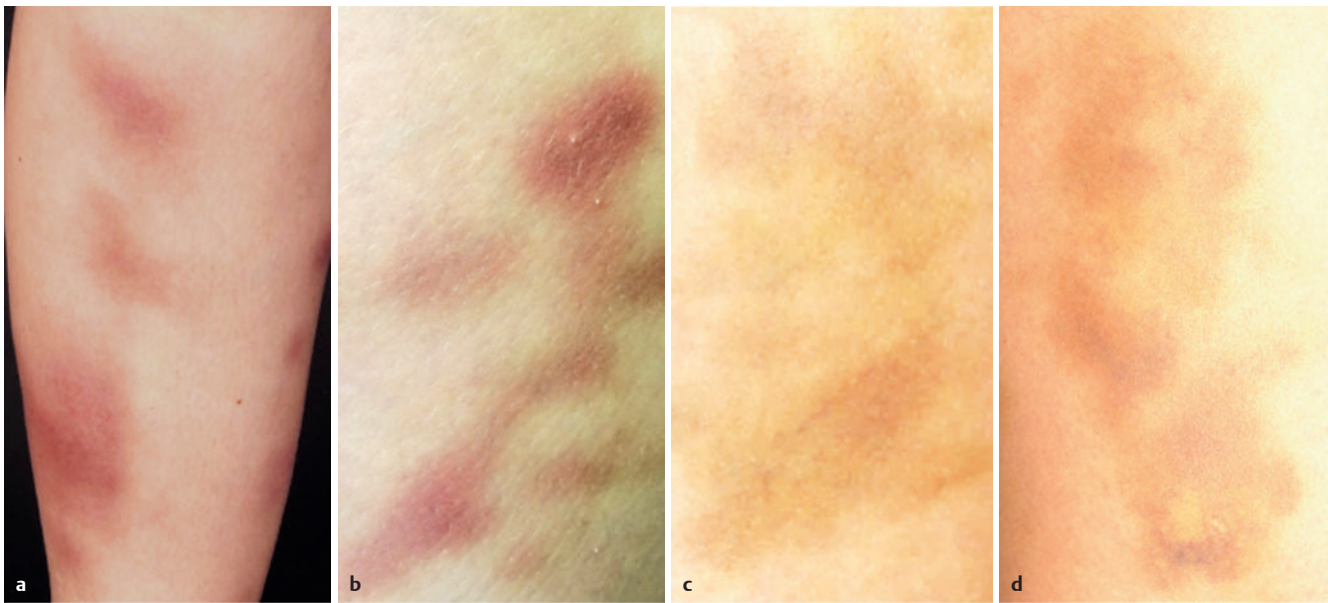
Die spezifischen Manifestationsformen des Lupus erythematoses, darunter Schmetterlingserythem und verspätete Lichtreaktionen als akute Hautmanifestationen, anuläre Papeln und Plaques mit feiner Keratose in lichtexponierten Arealen im Rahmen eines subakut kutanen Lupus erythematoses und die Ausbildung chronischer, zentral vernarbender Plaques bei chronisch diskoiden Formen, sind weithin bekannt. Sie sind auch im Kindesalter in dieser Form zu beobachten, wobei die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts besonders bei jüngeren Kindern deutlich weniger ausgeprägt ist [16] und der Krankheitsbeginn gerade bei systemischen Formen häufig schwerer verläuft. Klinisches Bild und histologische Beurteilung können die Befunde in der Regel gut von polymorpher Lichtdermatose, aktinischer Prurigo, seltenen Porphyriefformen oder Genodermatosen mit erhöhter Lichtempfindlichkeit abgrenzen. Darüber hinaus erlauben unspezifische Symptome wie makulopapulöse, urtikarielle und anulär konfigurierte Erytheme, entzündliche Plaques und Nodi bis hin zu kutanen oder auch mukosalen Ulzerationen oft erst im Zusammenhang gesehen die diagnostische Einordnung. Schleimhautnaher Hautbefall mit Beteiligung des Lippenrots, aber auch die vorab genannten peripheren Zeichen von Vaskulitis und Vaskulopathie wie Raynaud-Syndrom, periunguale Teleangiektasien und Livedo racemosa werden häufig beobachtet und sind zum Teil als unabhängige Risikofaktoren für atypische systemische Manifestationen beschrieben [10].

Auch bei der juvenilen Dermatomyositis sind die kutanen Symptome vielfältig und in unterschiedlicher Form bei fast allen Kindern häufig schon vor den Muskelschmerzen zu erkennen oder können als sogenannte amyopathische Dermatomyositis in 10 bis 20% sogar die einzige Manifestationsform sein [17]. Während heliotrope Erytheme im Bereich der Augen, teils auch im Dekolleté, Gottronische Papeln als Erytheme, Papeln oder kissenartige Schwellungen über den Fingerstreckgelenken sowie lividrote Färbungen über an-

deren Gelenken fester Bestandteil der Diagnosekriterien sind [18], kann zusätzlich eine breite Palette von Veränderungen auftreten, darunter persistierende Hautausschläge, Palmarerytheme. Kapilläre Veränderungen im Nagelbettbereich in Form von Dilatation, Verschlüssen, Ausbildung von Loops, Hämorrhagien u.a. werden bei bis zu 80–91% der Kinder zum Diagnosezeitpunkt beschrieben. Bis zu einem Drittel der Patienten mit ulzerativen Prozessen als Ausdruck vaskulopathischer Ischämie haben ein erhöhtes Risiko für Beteiligung innerer Organe [19]. Zudem treten Ulzerationen mit Narbenbildungen und dystrophische Gewebeverkalkungen gerade bei Kindern häufiger auf und weisen auf schwerere Verläufe hin [20].

Konsistenzveränderung gezielt prüfen

Sämtliche Komponenten der Haut können in die pathologischen Prozesse miteinbezogen sein, darunter auch das Bindegewebe und das darunterliegende subkutane Fettgewebe. Während systemische Ausprägungen der Sklerodermie im Kindesalter verhältnismäßig selten sind, überwiegt innerhalb der zirkumskripten Formen im Kindesalter die lineare zirkumskripte Sklerodermie alleine oder kombiniert mit Plaque-Typen [21]. Bevorzugt in den Blaschko-Linien verlaufende Formen werden als Manifestationen auf dem Boden von embryonalen Mosaikkonstellationen gedeutet [22]. Da die Kinder allerdings bereits vielfach vor den Wachstumsschüben der Adoleszenzperiode betroffen sind [23] und die Befunde schnell progressiv, nicht selten unter muskuloskelettaler Beteiligung, fortschreiten können, ist auch bei wenig ausgedehnten Befunden zügiges Handeln indiziert, um funktionelle Beeinträchtigung und Körperasymmetrien durch Zurückbleiben des Wachstums einer Extremität zu verhindern. Die Ganzkörperuntersuchung ist hier wie bei allen dermatologischen Vorstellungen essenziell, da gerade bei den linearen Formen teilweise für die Patienten unerwartet Läsionen entlang ganzer Extremitäten oder auch Kombinationen mit



► **Abb. 3** Das Erythema nodosum (a) stellt die häufigste Pannikulitis im Kindesalter dar. Atypische Verteilung an Oberschenkeln (b) oder oberen Extremitäten und kontusiforme Abheilung können die Abgrenzung von echten Hämatomen (c, d) erschweren. Auch zur differenzialdiagnostischen Abklärung lobulärer Pannikulitiden empfiehlt sich bei protrahierten Verläufen eine Probebiopsie zur histologischen Sicherung.

Plaque-Typen an anderen Körperstellen zu finden sind. Es ist explizit auf Körperasymmetrien und Umfangsdifferenzen zu achten.

Während Vollbilder eine klinische Blickdiagnose sind (► **Abb. 2a**), können oberflächliche Veränderungen, bei denen noch keine tiefere Sklerosierung palpabel ist, zunächst wenig auffallend sein, z. B. durch schimmernden Glanz der Hautoberfläche als Ausdruck der beginnenden Strukturveränderung. Nicht selten werden die Kinder mit initialen Befunden auch zunächst mit der Frage nach Pigmentierungsstörungen, wie z. B. Vitiligo vorgestellt (► **Abb. 2d**). Abzugrenzen ist hier als rein dermatologische Diagnose der extragenitale Lichen sclerosus, welcher typischerweise keine tieferen Strukturen befällt (► **Abb. 2e**). Wegweisend für die Beurteilung der Aktivität können Erytheme oder bräunlich-violette Verfärbungen im Randbereich („Lilac ring“) sein (► **Abb. 2f**). Während die Ausbildung von bräunlichen Verfärbungen der Läsionen im Therapieverlauf als postinflammatorische Hyperpigmentierung persistieren können, muss darauf geachtet werden, dass sich auch neue Läsionen in einigen Fällen zunächst nur durch streifige Pigmentierungen ankündigen [24]. Dies gilt besonders für die Sclerodermia en coup de sabre, deren Läsionen häufig zunächst langsam progredient entstehen und durch lokalisierte Haardichteminderungen oder Hyperpigmentierungen auffallen (► **Abb. 2b**, ► **Abb. 2c**). Während andere Maximalvarianten wie die „Disabling pansclerotic morphea“ extrem seltene Manifestationen sind, kommt es bei der linearen Sklerodermie des Kopfes häufig zu einer sich progressiv ausbildenden Atrophie unter Beteiligung tieferer Strukturen einschließlich Knochen mit Überlappungen zum Krankheitsbild der progressiven fazialen Hemiatrophie. Topische Therapiemaßnahmen progressiver linearer Befunde reichen in der Regel nicht aus, sodass frühestmöglich einer potenten Systemtherapie begleitet von unterstützenden physikalischen Maßnahmen zugeführt werden sollte.

Beteiligung von Fettgewebe

Auf tiefere Beteiligungen im Rahmen von Sklerodermie und Lupus erythematoses wurde bereits hingewiesen, wobei Lupus-Pannikulitiden im Kindesalter seltener als bei Erwachsenen beschrieben sind [25]. Doch auch andere rheumatologisch relevante Entzündungen der Haut manifestieren sich direkt als Erkrankungen des Fettgewebes. Innerhalb der Pannikulitiden tritt das Erythema nodosum im Kindesalter am häufigsten auf, auch hier ist die weibliche Bevorzugung bei jungen Patienten weniger ausgeprägt. Infektassozierte Manifestationen stehen im Kindes- und Adoleszentenalter bei weitem im Vordergrund und können üblicherweise klinisch eingeordnet werden. Während das Erythema nodosum in seiner typischen Ausprägung in Form von entzündlichen rötlichen Plaques mit Überwärmung und Schmerzen an der Schienbeinkante zu finden ist (► **Abb. 3a**), entwickeln Kinder die Hautveränderungen z. B. häufiger auch an den Oberschenkeln (► **Abb. 3b**), oberen Extremitäten, selten auch an Rumpf oder sogar im Gesicht und auch an den oberen Extremitäten und haben insgesamt deutlich weniger assoziierte Arthralgien [26]. Nur in protrahierten und bei atypischen Verläufen treten Grunderkrankungen in den Vordergrund der weiteren Diagnostik, darunter typischerweise granulomatöse Erkrankungen wie Sarkoidose oder Morbus Crohn, allerdings auch M. Behçet [27].

Assoziationen oder Überlappungen mit anderen seltenen entzündlichen Erkrankungen wie dem Kawasaki-Syndrom sind beschrieben [28], sodass es sich auch hierbei um ein kutanes Symptom handelt, welches zwar klar als Entität zu erkennen, bezüglich der auslösenden Faktoren aber nicht spezifisch ist. Die kontusiforme Abheilung kann abklingende Läsionen wie echte Hämatome aussehen lassen (► **Abb. 3c**). In atypischen Fällen und zur Abgrenzung von lobulären Pannikulitiden ist eine Probebiopsie indiziert, wobei auch andersartige Ursachen subkutaner Knotenbildung in Betracht gezogen werden sollten. Tatsächlich sind nicht infektionsbedingte Pannikulitiden im Kindesalter sehr selten [29] und sind

u. a. bei Vaskulitiden wie Panarteriitis nodosa, Immundefekten [30], Myelodysplasie, aber auch Alpha-1-Antitrypsin-Mangel und in autoinflammatorischen Zusammenhängen [31] beschrieben. Auch anuläre Varianten wie bei der lipophagozytären Pannikulitis [32] sind bekannt. Im Vergleich zu diesen Raritäten stellt das subkutane Granuloma anulare gerade bei Kindern eine häufige Diagnose dar. Es zeichnet sich durch subkutane Knotenbildung prätibial, teilweise auch an anderen Stellen wie dem Kopf oder genital, aus. Assoziationen mit Diabetes mellitus müssen in diesen Fällen zwar geprüft werden, aber die Hautbefunde an sich sind harmlos und bilden sich nach längeren Verläufen oft spontan zurück [33]. Bei Befunden lokalisierter Pannikulitis spielen zudem externe Trigger wie stumpfe Traumen oder Kälte eine Rolle, sodass nicht immer eine innere Erkrankung zugrunde liegen muss. In allen untypischen Befunden sollte eine histologische Sicherung angestrebt werden, da auch maligne Prozesse, z. B. das subkutane pannikulitische T-Zell-Lymphom das Bild einer Pannikulitis imitieren können. Tiefe Spindelbiopsien sind zu bevorzugen. Je nach Befund kann im Kindesalter eine Stanzbiopsie ausreichen, solange sichergestellt ist, dass hierbei Fettgewebe bis in die Tiefe erfasst ist.

Ausnahmen bilden typische Fettgewebsnekrosen im Neugeborenenalter, bei denen Assoziationen mit rheumatologischen Erkrankungen in den Hintergrund treten. Die Diagnose der selbstlimitierenden subkutanen Fettgewebsnekrose [34] bei im Übrigen unauffälligen Reifgeborenen kann in der Regel klinisch gestellt werden und erfordert Kalziumkontrollen im Verlauf, während das Scleredema neonatorum bei Frühgeborenen mit reduziertem Allgemeinzustand im Rahmen von Sepsis u. a. beobachtet wird, sodass die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund steht.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Hautmanifestationen im Rahmen rheumatologischer Erkrankungen lassen sich unabhängig von ihrer Morphe und Lokalisation gliedern in:

- Spezifische Dermatosen wie z. B. Sklerodermie, (kutaner) Lupus erythematoses, die anhand klinischem und histologischem Befund klar einem Krankheitsbild zugeordnet werden können.
- Hautveränderungen wie Exantheme, leukozytoklastische Vaskulitis oder Erythema nodosum, die als allgemeine immunologische Reaktionen an der Haut häufig polyätiologischen Charakter haben und im Zusammenhang bewertet werden müssen.

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Cozzi A, Doria A, Gisondi P et al. Skin rash and arthritis a simplified appraisal of less common associations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 679–688. doi:10.1111/jdv.12252
- [2] Prendiville JS, Tucker LB, Cabral DA et al. A pruritic linear urticarial rash, fever, and systemic inflammatory disease in five adolescents: adult-onset still disease or systemic juvenile idiopathic arthritis sine arthritis? *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 580–588. doi:10.1111/j.0736-8046.2004.21513.x
- [3] Boer-Auer A, Folster-Holst R. [Skin biopsy of inflammatory skin diseases in childhood-when is it reasonable?]. *Hautarzt* 2018; 69: 536–549. doi:10.1007/s00105-018-4205-7
- [4] Hospach T, von den Driesch P, Dannecker GE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in childhood and adolescence: two new patients and review of the literature on associated diseases. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1–9. doi:10.1007/s00431-008-0812-0
- [5] Davis MDP, van der Hilst JCH. Mimickers of Urticaria: Urticarial Vasculitis and Autoinflammatory Diseases. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1162–1170. doi:10.1016/j.jaip.2018.05.006
- [6] Broekaert SM, Boer-Auer A, Kerl K et al. Neutrophilic Epitheliotropism is a Histopathological Clue to Neutrophilic Urticarial Dermatitis. *Am J Dermatopathol* 2016; 38: 39–49. doi:10.1097/DAD.0000000000000390
- [7] Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 2160–2167. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204184
- [8] Krause K, Grattan CE, Bindslev-Jensen C et al. How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy* 2012; 67: 1465–1474. doi:10.1111/all.12030
- [9] Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF et al. Neonatal Systemic Lupus Erythematosus Syndrome: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53: 469–476. doi:10.1007/s12016-017-8653-0
- [10] Chottawornsak N, Rodsaward P, Suwannachote S et al. Skin signs in juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: clues to different systemic involvement. *Lupus* 2018; 27: 2069–2075. doi:10.1177/0961203318805851
- [11] Rigante D, Fastiggi M, Ricci F et al. Handy Hints About Raynaud's Phenomenon in Children: A Critical Review. *Pediatr Dermatol* 2017; 34: 235–239. doi:10.1111/pde.13129
- [12] Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov N, Ostojic P et al. The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 437–442. doi:10.1111/j.1525-1470.2006.00278.x
- [13] Lakdawala N, Fedeles F. Vasculitis: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* 2017; 35: 530–540. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.08.004
- [14] Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2016; 28: 29–38. doi:10.1097/BOR.0000000000000236
- [15] Demir S, Sag E, Dedeoglu F et al. Vasculitis in Systemic Autoinflammatory Diseases. *Front Pediatr* 2018; 6: 377. doi:10.3389/fped.2018.00377
- [16] Hedrich CM, Smith EMD, Beresford MW. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE) – Pathophysiological concepts and treatment options. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31: 488–504. doi:10.1016/j.berh.2018.02.001
- [17] Feldman BM, Rider LG, Reed AM et al. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; 371: 2201–2212. doi:10.1016/S0140-6736(08)60955-1
- [18] Bottai M, Tjarnlund A, Santoni G et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and

- their major subgroups: a methodology report. *RMD Open* 2017; 3: e000507. doi:10.1136/rmdopen-2017-000507
- [19] Spencer-Green G, Crowe WE, Levinson JE. Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 954–958
- [20] Bowyer SL, Blane CE, Sullivan DB et al. Childhood dermatomyositis: factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. *J Pediatr* 1983; 103: 882–888
- [21] Herrick AL, Ennis H, Bhushan M et al. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 213–218. doi:10.1002/acr.20070
- [22] Weibel L, Harper JL. Linear morphea follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol* 2008; 159: 175–181. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08647.x
- [23] Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65: 757–781. doi:10.1016/j.pcl.2018.04.002
- [24] Siddiqui F, Kumar M. A 13-year-old girl with a linear dark patch on her forehead: A case of scleroderma en coup de sabre in a child with skin of color presenting with a bruise-like appearance. *JAAD Case Rep* 2018; 4: 418–420. doi:10.1016/j.jidcr.2017.08.018
- [25] Guissa VR, Trudes G, Jesus AA et al. Lupus erythematosus panniculitis in children and adolescents. *Acta Reumatol Port* 2012; 37: 82–85
- [26] Labbe L, Perel Y, Maleville J et al. Erythema nodosum in children: a study of 27 patients. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 447–450
- [27] Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C et al. Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis* 2010; 13: 367–373. doi:10.1111/j.1756-185X.2010.01549.x
- [28] Okada S, Ishikawa Y, Shimomura M et al. Erythema Nodosum Masking Kawasaki Disease with an Initial Manifestation of Skin Lesions. *Yonsei Med J* 2019; 60: 312–314. doi:10.3349/ymj.2019.60.3.312
- [29] Polcari IC, Stein SL. Panniculitis in childhood. *Dermatol Ther* 2010; 23: 356–367. doi:10.1111/j.1529-8019.2010.01336.x
- [30] Bader-Meunier B, Rieux-Laucat F, Touzot F et al. Inherited Immunodeficiency: A New Association With Early-Onset Childhood Panniculitis. *Pediatrics* 2018; 141: S496–S500. doi:10.1542/peds.2017-0213
- [31] Torreló A, Noguera-Morel L, Hernandez-Martin A et al. Recurrent lipoatrophic panniculitis of children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 536–543. doi:10.1111/jdv.13858
- [32] Levy J, Burnett ME, Magro CM. Lipophagic Panniculitis of Childhood: A Case Report and Comprehensive Review of the Literature. *Am J Dermatopathol* 2017; 39: 217–224. doi:10.1097/DAD.0000000000000721
- [33] Grogg KL, Nascimento AG. Subcutaneous granuloma annulare in childhood: clinicopathologic features in 34 cases. *Pediatrics* 2001; 107: E42. doi:10.1542/peds.107.3.e42
- [34] Del Pozzo-Magana BR, Ho N. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study. *Pediatr Dermatol* 2016; 33: e353–e355. doi:10.1111/pde.12973