

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson  
[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Rezidivierende Polychondritis

Manfred Herold

## 1 Einleitung

Die rezidivierende Polychondritis ist eine seltene chronisch entzündliche Erkrankung unklarer Ursache mit wiederholt auftretender Entzündung und möglichem Abbau von Knorpel und benachbartem Bindegewebe. Sie wurde erstmals 1923 durch Jaksch-Wartenhorst (Übersicht in 1 und 2) beschrieben. Der Name rezidivierende Polychondritis (relapsing polychondritis, RPC) wurde 1962 von Pearson und Mitarbeitern vorgeschlagen wegen der episodischen Phasen einer aktiven knorpelabbauenden Erkrankung. Autoimmune Reaktionen gegen Antigene im Knorpelgewebe wie Typ II Kollagen [3] und Matrilin scheinen auslösende Faktoren für die klinischen Symptome zu sein. Die Polychondritis kann Knorpel an unterschiedlichen Körperstellen befallen [1]. Das am häufigsten gesehene Symptom (Tabelle 1) ist eine schmerzvolle Entzündung des Ohres (Abb. 1).

RPC ist eine seltene Erkrankung. In Rochester, USA, ist die geschätzte Prävalenz von RPC mit ungefähr 3,5 Fällen pro Million Einwohner. Das Verhältnis Frauen zu Männern scheint für alle Ethnien gleich zu sein und betrifft die Altersklassen zwischen 13 und 84 Jahren [1]. Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose liegt gegen Ende des 5. Lebensjahrzehnts.

## 2 Fachärztliche Diagnostik/Diagnostische Kriterien

Die Diagnose basiert immer noch auf den von McAdam und Mitarbeitern 1976 formulierten Kriterien (Übersicht in [2]; Tabelle 2). Inzwischen kann die Diagnose der RPC gestellt werden auf der Basis einer Chondritis an zwei oder drei Körperstellen (Ohr, Nase, laryngotracheal) oder auf der Basis einer Chondritis in einer dieser drei Stellen (Ohr, Nase, laryngotracheal) ergänzt durch zwei weitere Erscheinungen wie Augenentzündung, Schädigung des Hör- und Gleichgewichtsorgans oder einer entzündlichen Arthritis [3] oder auf der Basis von einem oder mehreren klinischen Zeichen mit histologischer Bestätigung einer Chondritis.

RPC-spezifische Labortests sind unbekannt. Nur unspezifische Laborbefunde einer Entzündung einschließlich erhöhter Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit



**Abbildung 1.** 50 jähriger Mann, der seit einigen Jahren an einer relapsierenden Polychondritis an beiden Ohren leidet (Foto M. Herold 2008).

keit (BSG), erhöhtem C-reaktivem Protein (CRP), moderater Leukozytose und Thrombozytose werden beobachtet. Antinukleäre Antikörper (ANA) können vorhanden sein, spezifische ANA-Subtypen sind nicht bekannt.

### **3 Anforderungen an den Hausarzt**

Die häufigste klinische Manifestation ist eine Entzündung des Ohrknorpels entweder ein- oder beidseitig, die sich klinisch durch akute Schmerzen mit Schwellung und Rötung präsentiert (Abb. 1). Gelenksschmerzen sind das zweithäufigste Symptom der RPC. Parasternale Lokalisationen einschließlich sternoclavikularer, manubriosternaler oder costosternaler Übergänge können genauso betroffen sein wie periphere Gelenke, die sich als nichterosive asymmetrische Oligo- oder Polyarthritiden präsentieren.

**Tabelle 1.** Geschätzte Inzidenz von Zeichen und Symptomen bei rezidivierender Polychondritis\*.

	<b>Präsentation</b> (%)	<b>kumulativ</b> (%)
erhöhte BSG	74	82
Anämie	50	53
auriculäre Chondritis	40	85
Arthritis	37	57
laryngotracheale Symptome	25	49
nasale Chondritis	25	57
okuläre Symptome	20	52
Sattelnase	18	29
Atemwegsverengungen	15	23
Hauterscheinungen	10	28
Gehörverlust	9	32
systemische Vaskulitis	3	12
Gleichgewichtsstörungen	0	17
Herzklappenschädigung	0	6
Aneurysmen	0	5

\* modifiziert nach Staats et al. 2002 mit geschätzten Prozentzahlen abgeleitet aus Michet et al. 1986.

**Tabelle 2.** Diagnostische Kriterien für rezidivierende Polychondritis nach McAdam et al. 1976 (Übersicht bei 5).

Drei oder mehr der folgenden klinischen Zeichen müssen vorhanden sein:

1. wiederholt auftretende Chondritis an beiden Ohren
2. nichterosive Polyarthritis
3. Chondritis der Nase
4. Entzündung der Augen
5. Chondritis der Atemwege
6. audiovestibuläre Dysfunktion und Schädigung

RPC als primäre Erkrankung des Knorpels kann auch den Respirationstrakt betreffen, von dem die meisten Bereiche ausgehend von Nasenflügel, Nasenseptum, Epiglottis und Larynx bis zur Trachea und den Bronchiolen Knorpel enthalten. Der Befall der Atemwege ist ein potentiell schwerwiegendes Ereignis und verantwortlich für die bei Patienten mit RPC gefundene erhöhte Erkrankungs-

und Sterberate [4]. Die nasale Chondritis verursacht eine verstopfte Nase, rinnende Nase, Krustenbildung, Nasenbluten und Knorpelabbau mit Ausbildung einer Sattelnase. Der Befall des Larynx resultiert in Heiserkeit, Stimmverlust, Keuchen und inspiratorischem Stridor. Die Chondritis des Trachealbaums verursacht verschiedene Erscheinungen von subtiler, asymptomatischer Entzündung bis zu lebensbedrohlichen Komplikationen. Eine Entzündung der Bronchien kann zu Stenose, Wandverdickungen, Obstruktionen und hyperdynamischen Verschluss der Luftwege führen. Die Symptome schließen Husten, Keuchen und Atemnot ein. In den frühen Stadien der Erkrankung können bei klinisch asymptomatischen Patienten Lungenfunktionstests den Befall der Luftwege durch RPC eventuell anzeigen. In Fällen einer Atemwegsmanifestation der RPC ist es wichtig, die Diagnose so früh wie möglich zu stellen und die Behandlung zu beginnen, bevor irreversible Schädigungen des Tracheobronchialsystems auftreten.

Neben den typischen knorpelhaltigen Organen können auch andere proteoglykanreiche Strukturen wie Augen, Innenohr, Blutgefäße und Herz betroffen sein. Mehr als 50 % der Patienten (Tabelle 1) entwickeln Augenentzündungen hauptsächlich als Skleritis und Episkleritis, aber als Keratoconjunctivitis sicca, Uveitis, ulcerativer Keratitis und Opticus neuritis.

## 4 Therapie und Verlauf

Im Hinblick auf die Behandlung der RPC gibt es keine evidenzbasierten Empfehlungen, da randomisierte, kontrollierte Studien bisher nicht publiziert wurden. Die Behandlung basiert auf empirischem klinischen Beobachten und beginnt üblicherweise mit antientzündlichen Behandlungen der Symptome. Bei Patienten mit milden Symptomen einer nasalen oder aurikulären Chondritis oder peripheren Arthritis kann die Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) ausreichen. Falls NSAR nicht wirksam sind oder eine aggressivere antientzündliche Behandlung angezeigt ist, sind Glukokortikoide die Medikamente der Wahl beginnend mit 0,5 bis 1 mg Prednisonäquivalent pro kg Körpergewicht und langsamer Dosisreduktion auf die niedrigste notwendige Dosis. In lebensbedrohlichen Situationen mit akuten Atemwegsobstruktionen ist die Pulstherapie mit 1000 mg Methylprednisolon intravenös für 3 Tage überlegenswert.

Die Glukokortikoidlangzeittherapie ist zwar mit unerwünschten Nebenwirkungen verbunden, aber eine Unterbrechung der Glukokortikoidgabe führt oft zu einem Rezidiv der Erkrankung. Wie bei anderen chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankungen wurden verschiedene immunmodulatorische und anti-entzündliche Substanzen zur Glukokortikoideinsparung versucht. Basistherapeutika einschließlich Methotrexat, Leflunomid, Azathioprin, Cyclophosphamid und Cyclosporin wurden versucht ebenso wie intravenöse Immunglobuline. Eine Therapie der Wahl wurde bisher noch nicht gefunden. In den letzten Jahren wurde bei einigen Patienten mit katastrophal verlaufenden oder gegen alle behandeln-

den Therapieregime therapierefraktären Symptomen Biologika versucht, wie sie bei refraktären chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankungen angewendet werden. Erfolgreiche Behandlungen einer refraktäre RPC wurden beschrieben mit Substanzen, die gegen proinflammatorische Cytokine gerichtet sind [5] wie Anakinra (Blockade der IL-1 Wirkungen), Tocilizumab (Blockade der IL-6 Wirkungen) und TNF-Hemmer (Blockade von TNF-alpha) einschließlich Infliximab, Etanercept und Adalimumab. Mit Rituximab (Anti-CD20-Antikörper mit der Folge der B-Zell Depletion) wurden nur Teilerfolge gesehen. Abatacept, ein T-Zell Costimulationshemmer, wurde bei Patienten mit RPC erfolgreich angewendet und wird derzeit studienmäßig bei RPC getestet.

RPC ist eine seltene systemisch entzündliche immunmedierte Erkrankung gegen Knorpelgewebe mit unterschiedlichen Erscheinungen. Die klinischen Symptome zeigen einen weiteren Bereich von milden Attacken, die mit NSAR bei Bedarf leicht beherrscht werden können, bis zu akut einsetzenden und lebensbedrohlichen, die Atemwege zerstörenden Entzündungen. Die frühe Diagnose ist wichtig zur Begrenzung der irreversiblen Knorpelschädigung und Vermeidung fataler Komplikationen. Glukokortikoide sind die wichtigste medikamentöse Therapie. Biologika können die Behandlung der Wahl sein, um Glukokortikoide einzusparen oder in Fällen einer therapierefraktären Erkrankung.

## Literatur

- [1] Staats BA, Utz JP, Michet CJ Jr. Relapsing Polychondritis. *Sem Resp Crit Care Med* 2002; 23: 145–54.
- [2] Edrees A. Relapsing polychondritis: a description of a case and review article. *Rheumatol Int* 2011; 31: 707–13.
- [3] Ebringer R, Rook G, Swana GT, et al. Autoantibodies to cartilage and type II collagen in relapsing polychondritis and other rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 473–9.
- [4] Ernst A, Rafeq S, Boiselle P, et al. Relapsing Polychondritis and Airway Involvement. *Chest* 2009; 135: 1024–30.
- [5] Tanaka T. Sustained response to tocilizumab, anti-interleukin-6 receptor antibody, in two patients with refractory relapsing polychondritis. *Rheumatology* 2009; 48: 318–9.