



Die Wegener'sche Granulomatose

4. Auflage

Die Wegener'sche Granulomatose gehört zu den entzündlichen Gefäßerkrankungen (= Vaskulitis). Diese stellen eine Krankheitsgruppe dar, mit dem gemeinsamen feingeweblichen Bild einer Zerstörung und Durchdringung mit Entzündungszellen der Blutgefäße und anschließender Verengung, Aussackung oder auch Verschluss der Blutgefäße.

Die Wegener'sche Granulomatose nimmt insofern eine Sonderstellung im Spektrum dieser Erkrankungen ein, dass neben den Entzündungen im Bereich der Gefäßwand, gefäßnah und gefäßfern, so genannte granulomatöse Veränderungen (Granulome) vorwiegend in den oberen und unteren Luftwegen, auftreten. Mit Hilfe eines Autoantikörpers im Blut – cANCA/PR3-ANCA – ist die Diagnose weiter zu erhärten.

Krankheitssymptome

Da die Erkrankung meist im ganzen Körper, überall dort, wo Blutgefäße vorhanden sind, abläuft, treten Allgemeinbeschwerden, wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, erhöhte Temperaturen, allgemeine Schwäche und häufig rheumatische Beschwerden auf. Hinzu kommen spezifische Symptome der befallenen Organe.

Augen: Entzündungen in fast allen Augenabschnitten, charakteristisch ist das »Rote Auge« (**Episkleritis**). Aber es können auch Sehstörungen und **Exophthalmus** (Hervortreten des Augapfels durch Granulome hinter dem Auge) auftreten.

Hals-Nasen-Ohren-Bereich: Hier beginnt bei den meisten Patienten die Erkrankung mit meist blutigkrustiger, chronischer Nasenschleimhautentzündung, später Zerstörung der Nasenscheidewand. Chronische Mittelohrentzündung mit Hörminderung, Halsentzündungen, Speicheldrüsenentzündungen, die auf die übliche Therapie nicht ansprechen.

Luftröhre: Akute Atemnot, Lufthunger, mitunter Erstickungsgefahr, Einengung der Luftröhre dicht unterhalb der Stimmlippe (Subglottis).

Lungen: Manchmal nur geringe Beschwerden, trotz häufig beobachteten, sehr auffälligen Lungenverschattungen in Form von Lungenrundherden, aber auch

schwere Verläufe mit Lungenbluten sind möglich, dann auch meist kombiniert mit Nierenversagen.

Gelenke: Allgemeine Schmerzen in den kleinen und großen Gelenken, meistens springender Natur, aber auch Muskelschmerzen.

Nieren: Davon merkt zunächst der Patient kaum etwas! Schmerzen in den Nierengegenden wegen Schwellung der Nieren in der Nierenkapsel sind ein sehr spätes Krankheitszeichen. Der Urin kann auch normal aussehen. Häufig indirekte Beschwerden, wie Kopfschmerzen bei Blutdruckerhöhung, Schwellungen im Bereich der Augenlider und Unterschenkel wegen Eiweißverlusts durch die Entzündung der Nierenknäulchen (Glomerulonephritis), Übelkeit, Erbrechen und schweres Krankheitsgefühl beim Auftreten eines Nierenversagens (Urämie – Wassereinklagerung).

Nervensystem: Taubheitsgefühl mit Missempfindungen in den Finger- und Fußspitzen (Polyneuropathie), Gangunsicherheit, Schwäche wegen begleitender Muskelentzündung (Myositis).

Haut: Punktförmige (Purpura) oder flächenhafte Verfärbungen und Ulzerationen mit Zerstörung großer Flächen der Haut und des Unterhautfettgewebes (Nekrose), bei Beteiligung großer Blutgefäße, z. B. im Bereich der Finger und Zehen (Gangrän).

Sehr häufig kommt es zu einer Erhöhung der Blut-senkungsgeschwindigkeit und des CRP, einer Verminderung der roten Blutkörperchen (Anämie), einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukozytose) und der Blutplättchen (Thrombozytose), Erhöhung von Entzündungseiweiß im Serum. Bei einer Nierenbeteiligung finden sich rote Blutkörperchen und Eiweiß im Urin. Bei über 90% schwerer Krankheitsverläufe ist ein cANCA/PR3-ANCA im Blut nachweisbar.

Diagnostik und Krankheitsverlauf

Die Wegener'sche Granulomatose (WG) beginnt häufig schleichend und uncharakteristisch als »Infekt«, meist der oberen Luftwege. In vielen Fällen führt daher der erste Weg zum HNO-Arzt. Nach längeren, meist vergeblichen Behandlungsversuchen, treten weitere Beschwerden auf, weshalb der Internist aufgesucht wird. Da

die Zusammenhänge zu diesem Zeitpunkt meist noch unklar sind, wird dem jeweils im Vordergrund stehenden Organbefall nachgegangen. Fällt z. B. ein Lungenrundherd auf oder eine andersartige Verschattung, so erfolgt die Tumorsuche wegen des Verdachts auf ein Bronchialkarzinom. Die fördert häufig nur unzureichendes Gewebematerial zutage, weil die Lungenverschattungen im Lungengewebe ohne Bronchusbeteiligung, m. u. dem Rippenfell nahe liegen. In einem solchen Fall hilft nur die offene Lungenbiopsie, d. h. die Eröffnung des Brustkorbes und die **gezielte Gewebeentnahme**. Dies ist aber selten nötig, denn relativ gefahrlos kann die WG feingeweblich (histologisch) aus dem HNO-Trakt (Nasenschleimhaut) gesichert werden, manchmal sind aber mehrere Gewebeprobe erforderlich. Sind die Nieren betroffen, wird man eine Nierenbiopsie anstreben, bei Befall der Haut, der Muskeln, der Nerven etc. eine Probeentnahme aus dem jeweiligen Organ. Einen herausragenden Stellenwert hat der Hals-Nasen-Ohren- und augenärztliche Bereich. Durch gezielte fachärztliche Untersuchung und mehrfache Gewebeentnahmen, die an einen Pathologen eingeschickt werden sollten, der besondere Erfahrung besitzt, gelingt die feingewebliche Diagnose. Häufig genug vergeht viel Zeit, bis die endgültige Diagnose feststeht.

Krankheitsursache

Die Wegener'sche Granulomatose kann in jedem Lebensalter auftreten und betrifft Männer gleich häufig wie Frauen. Es gibt einige Hinweise, dass bestimmte Gene, die auch bei anderen Autoimmunerkrankungen gehäuft gefunden werden, bei der WG ebenfalls eine Rolle spielen könnten. Konkrete Auslöser sind nicht bekannt. Häufig ist ein vorausgehender bakterieller Infekt nachweisbar, möglicherweise lösen Teile des Erregers (evtl. Staphylokokken) die spätere immunologische Entzündung im Bereich der Gefäßwände aus.

Behandlung

Schwere Verläufe der Wegener'schen Granulomatose können heute hochwirksam mit **Cyclophosphamid** (2mg/kg/Tag als tägliche Dauertherapie) oder mit der Cyclophosphamid-sparenden Stoßtherapie (alle 2 bis 3 Wochen als Infusion), in Verbindung mit Kortison (meist beginnend mit 1mg/kg/Tag) behandelt werden (Remissionsinduktion). Neuere kontrollierte Studien haben eine gleichwertige Remissionsinduktion mit dem monoklonalen Antikörper gegen CD20-Lymphozyten

(Rituximab) gezeigt mit möglicherweise weniger Spätnebenwirkungen als Cyclophosphamid.

Leichtere Krankheitsverläufe, insbesondere ohne Nieren- oder sonstige lebensbedrohliche Organmanifestationen, können von Anfang an unter sorgfältigen Kontrollen mit Methotrexat behandelt werden (0,3mg/kg pro Woche). Nach Erreichen einer **Remission** (= völliges Fehlen von Krankheitszeichen) kann eine Cyclophosphamid-Therapie meist nach 3 bis 6 Monaten beendet werden und eine weniger aggressive, remissionserhaltende Therapie begonnen werden. Hierzu eignen sich Azathioprin, Leflunomid oder auch Methotrexat. Besteht ein Nierenversagen wird heute zusätzlich zu der o. g. Standardtherapie anfänglich eine mehrfache Blutwäsche durchgeführt (**Plasmapherese**). Besteht eine dauerhafte starke Nierenfunktionseinschränkung (ca. 5 bis 10%) ist eine dauerhafte Dialyse nötig. Spätere Nierentransplantationen sind möglich.

Nebenwirkungen der Behandlung

Hauptnebenwirkungen von Cyclophosphamid sind eine erhöhte **Infektanfälligkeit** mit oder ohne Blutbildveränderungen (Abfall vor allem der weißen Blutkörperchen) und eine blutige **Harnblasenentzündung**, die das Risiko eines späteren Harnblasenkrebses in sich birgt. Das Risiko kann durch reichlich trinken und Einnahme eines Blasenschutzes (Uromitexan) und natürlich durch eine möglichst kurze Behandlungsdauer deutlich minimiert werden. Engmaschige Blutbildkontrollen (zum Teil mehrfach in der Woche) können Blutbildveränderungen frühzeitig erfassen und es kann eine Dosisanpassung erfolgen.

Methotrexat, Leflunomid und Azathioprin können ebenfalls Blutbildveränderungen verursachen oder auch eine Erhöhung der Leberwerte. Mindestens die Hälfte der WG-Patienten erleiden im späteren Verlauf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Wichtig ist, durch eine entsprechende **Patientenschulung** die Aufmerksamkeit für Frühzeichen eines Rückfalls zu »schulen« und dann rechtzeitig den Arzt aufzusuchen. Impfungen ohne Lebendimpfstoffe (Grippe, Pneumokokken) sind möglich und auch zu empfehlen, da unter der Therapie eine erhöhte Infektanfälligkeit besteht.

Autoren:

Prof. Dr. med. Harald Lehmann, Zweibrücken

Priv.-Doz. Dr. med. Eva Reinhold-Keller, Hamburg

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

Info-Hotline 01804 – 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

Herausgeber:

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.

Maximilianstr. 14 • 53111 Bonn

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

4. Auflage 2013 – 5.000 Exemplare

Drucknummer: MB 3.6/BV/01/2014

Gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit

