

2.5 Vaskulitis

Synonym: Gefäßentzündung, Angiitis

Definition

Der Begriff Vaskulitis beschreibt die Entzündung der Gefäßwand sowie deren nachfolgende Schädigung. Die aktuelle Einteilung der primären systemischen Vaskulitiden orientiert sich an dem anatomischen Durchmesser der betroffenen Gefäße und erfolgt meist entsprechend der Klassifikation der Chapel-Hill-Konsensuskonferenz (Tab. 2.5-1). So ergibt sich eine Unterteilung der Vaskulitiden entsprechend der Beteiligung der großen, mittelgroßen und kleinen Gefäße. Als sekundär werden Vaskulitiden bezeichnet, die im Rahmen von anderen Grunderkrankungen auftreten.

Tab. 2.5-1

Einteilung der primären Vaskulitiden entsprechend der Klassifikation der Chapel-Hill-Konsensuskonferenz – Update 2012.

Vaskulitis größerer Gefäße

- Takayasu-Arteriitis
- Riesenzell-Arteriitis

Vaskulitis mittelgroßer Gefäße

- Polyarteriitis nodosa
- Kawasaki-Erkrankung

Vaskulitis kleinerer Gefäße

- ANCA-assoziierte Vaskulitis
- Mikroskopische Polyangiitis
- Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener)
- Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss)
- Immunkomplex-Vaskulitis
- Anti-GBM (glomerular basement membrane)-Erkrankung
- Kryoglobulinämische Vaskulitis
- IgA-Vaskulitis (Schönlein-Henoch)

Vaskulitis variabler Gefäßgrößen

- Morbus Behçet
- Cogan-Syndrom

Vaskulitis einzelner Organe

z. B. kutane leukozytoklastische Angiitis, kutane Arteriitis, isolierte Aortitis

Mit einer systemischen Erkrankung assoziierte Vaskulitis/systemische Vaskulitis

z. B. Lupus-Vaskulitis, rheumatoide Vaskulitis

Mit einer wahrscheinlichen Ätiologie assoziierte Vaskulitis/sekundäre Vaskulitis

z. B. Hepatitis-C-Virus-assoziierte kryoglobulinämische Vaskulitis, Hepatitis-B-Virus-assoziierte Polyarteriitis nodosa, Syphilis-assoziierte Aortitis

Ätiologie

Da es sich um sehr unterschiedliche Krankheitsbilder handelt, ist die Ätiologie sehr heterogen. Bei sekundären Vaskulitiden findet sich oft eine Assoziation zu Krankheitsbildern wie beispielsweise Infektionskrankheiten, Kollagenosen oder Neoplasien. Zudem können Arzneimittel eine sekundäre Vaskulitis auslösen.

Spezifische Diagnostik

Neben der Blickdiagnose ist die Entnahme von Biopsien, die sowohl konventionell als auch in der direkten Immunfluoreszenz (DIF) untersucht werden, die wichtigste diagnostische Maßnahme. Zudem sollten die Entzündungsparameter wie BSG, CRP und Blutbild serologisch bestimmt werden. Da die Werte oft mit der Akuität einer Vaskulitis korrelieren, sollten diese wiederholt im Verlauf untersucht werden. Die Bestimmung der spezifischen serologischen Autoantikörper wie ANA, ENA oder ANCA ist nur bei Hinweis auf eine entsprechende primäre Vaskulitis oder Verdacht auf Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen sinnvoll. Je nach Art der Vaskulitis hat die Diagnostik einer viszeralen Manifestation insbesondere in Hinblick auf eine Nierenbeteiligung, beispielsweise durch Urinuntersuchungen, einen hohen Stellenwert.

Der Rumpel-Leede-Test ist als Ausdruck der verminderten Kapillarresistenz und der Verlängerung der Blutungszeit bei florider Vaskulitis oft positiv. Der einfach durchzuführende klinische Test erfolgt, indem eine Blutdruckmanschette am Oberarm angelegt und über den diastolischen Druck aufgepumpt wird. Nach fünf Minuten wird die Manschette wieder entfernt. Zeigen sich > 5 Petechien/cm² Haut, so ist der Test positiv.

Klinischer Befund

Trotz großer Unterschiede der verschiedenen Vaskulitiden gibt es doch einige typische Gemeinsamkeiten. So kann es durch die Einblutung in die Haut zu einer Purpura kommen (Abb. 2.5-1 bis 2.5-3). Diese Purpura ist mit einem Glasspatel (Diaskopie) nicht wegdrückbar und bei der kutanen leukozytoklastischen Vaskulitis ebenso wie bei der IgA-Vaskulitis initial palpabel, also im Gegensatz zu quasi allen anderen Arten der Purpura leicht tastbar. Wenn Ulzerationen auftreten, sind diese meist multipel, häufiger an den distalen unteren Extremitäten lokalisiert und von lividen Erythemen umgeben (Abb. 2.5-4 bis 2.5-7). Diese meist sehr schmerzhaften Ulzerationen zeigen oft ein rasches Fortschreiten, sodass auf der Wundoberfläche und insbesondere an den Wundrändern Nekrosen gefunden werden können (Abb. 2.5-8).

Spezifische Therapie

Bei ausgeprägteren Verlaufsformen einer Vaskulitis wird meist eine systemische Therapie mit Glukokortikoiden eingeleitet. Alternativ oder additiv können auch andere Immunsuppressiva oder immunmodulierende Medikamente gegeben werden. Insbesondere bei schweren Verläufen ANCA-assoziiierter Vaskulitiden werden zudem CD20-Antikörper wie Rituximab und/oder Plasmapheresen eingesetzt (Tab. 2.5-2).



Abb. 2.5-1
Patient mit initialer Purpura.



Abb. 2.5-2
Ausgeprägte Purpura beider Beine bei Vaskulitis.



Abb. 2.5-3
Purpura bei einem Patienten mit Vaskulitis nach Kompressionstherapie.



Abb. 2.5-4
Sugillation bei Vaskulitis.



Abb. 2.5-5
Typische vaskulitische Ulzeration mit lividem Randsaum und fibrinös-nekrotischen Wundbelägen.



Abb. 2.5-6
Ulzeration mit nekrotischem Randsaum und erythematöser Wundumgebung bei Vaskulitis.



Abb. 2.5-7
Mehrere Ulzerationen an den Füßen bei Vaskulitis.



Abb. 2.5-8
Nekrosen nach weitestgehend abgeheilter Inflammation der Vaskulitis.

Als adjuvante Behandlung sollte auch symptomatisch eine Kompressionstherapie für die Steigerung der Fibrinolyse, Reduktion des inflammatorischen Ödems und Verringerung weiterer Extravasate von Erythrozyten genutzt werden.

Tab. 2.5-2

Systemische Therapieoptionen bei verschiedenen Verlaufsformen der Vaskulitis:

- | | |
|------------------------------|---|
| • Azathioprin | • Leflunomid |
| • Ciclosporin | • Methotrexat (MTX) |
| • Colchicin | • Mycophenolat-Mofetil |
| • Cyclophosphamid | • Plasmapherese |
| • Dapson | • Rituximab |
| • Glukokortikoide | • Tacrolimus |
| • Interferon- α | • Tumornekrosefaktor (TNF)- α -Inhibitoren |
| • Intravenöse Immunglobuline | |

2.5.1 Kutane leukozytoklastische Angiitis

Synonym: Leukozytoklastische Vaskulitis, Vasculitis allergica, Immunkomplex-Vaskulitis

Definition

Die kutane leukozytoklastische Angiitis beschreibt eine oft in Schüben verlaufende Entzündung der kleinen kutanen Blutgefäße. Auch wenn die Inzidenz mit etwa 15 Neuerkrankungen/Million Einwohner/Jahr eher gering ist, stellt sie doch die häufigste Form der Vaskulitis an der Haut dar. Frauen sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer. Letale Verläufe sind bei 2–3 % der Patienten beschrieben worden.

Ätiologie

Die inflammatorische Reaktion resultiert bei der kutanen leukozytoklastischen Angiitis aus der Ablagerung von Immunkomplexen oder Bakterienendotoxinen in Gefäßwänden mit nachfolgender Komplementaktivierung. Sie betrifft nahezu ausschließlich die postkapillären Venolen. Die zugrundeliegenden Ursachen können vielfältig sein. Oft sind es Infektionskrankheiten und/oder Medikamente. Die Inkubationszeit nach einer Infektion beträgt etwa zwei bis drei Wochen. Selten besteht eine Assoziation zu Kollagenosen, Malignomen oder Nahrungsmitteln. Bei bis zu 50 % der Patienten bleibt die exakte Genese unklar.



Abb. 2.5.1-3

Symmetrisch verteilte Purpura bei kutaner leukozytoklastischer Angiitis.

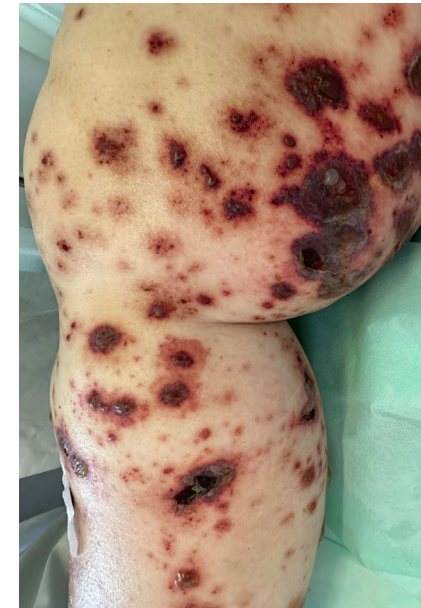


Abb. 2.5.1-4

Teils bullöse Purpura bei kutaner leukozytoklastischer Angiitis.



Abb. 2.5.1-1

Palpable Purpura bei kutaner leukozytoklastischer Angiitis.



Abb. 2.5.1-2

Ausgeprägte palpable Purpura bei kutaner leukozytoklastischer Angiitis.



Abb. 2.5.1-5

Multiple Ulzerationen, die bei einem Patienten mit kutaner leukozytoklastischer Angiitis überwiegend mit Nekrosen bedeckt sind.



Abb. 2.5.1-6

Multiple Ulzerationen bei kutaner leukozytoklastischer Angiitis.



Abb. 2.5.1-7
Erosionen, die aus der teils bullösen Purpura entstanden sind.



Abb. 2.5.1-8
Bereits unter Behandlung stehende kutane leukozytoklastische Angiitis. Der livide Randsaum ist verschwunden; die Nekrosen beginnen sich vom Rand her zu lösen.



Abb. 2.5.1-9
In Abheilung befindliche kutane leukozytoklastische Angiitis. Die Nekrosen demarkieren sich spontan.

Spezifische Diagnostik

Der Goldstandard der Diagnostik ist die Biopsie. Diese sollte konventionell und möglichst mittels direkter Immunfluoreszenz (DIF) untersucht werden. In der konventionellen Histologie finden sich unter anderem Kerntrümmer zerfallener Leukozyten, was auch als Leukoklasie bezeichnet wird. In der DIF können Immunkomplexe bei einem Großteil der Patienten nachgewiesen werden. Sind primär IgA in den Immunkomplexen gebunden, dann kann gehäuft eine systemische Manifestation der Vaskulitis vorliegen. Es ergibt sich dann die Diagnose einer IgA-Vaskulitis (Schönlein-Henoch) und die Notwendigkeit weiterführender Untersuchungen möglichst in einem spezialisierten Zentrum. Hingegen findet sich selten eine systemische Beteiligung bei Nachweis von IgG oder IgM in den Immunkomplexen.

Klinischer Befund

Das klinische Leitsymptom der kutanen leukozytoklastischen Angiitis ist die palpable Purpura (Abb. 2.5.1-1 bis 2.5.1-3). Es kommt bei meist normwertiger Thrombozytenzahl zu petechialen Einblutungen in die Haut. Die Purpura wird oft von Juckreiz, Schmerz oder Brennen begleitet. Im weiteren Verlauf können auch Blasen oder Nekrosen und schließlich Ulzerationen auftreten (Abb. 2.5.1-4 bis 2.5.1-9). Die Prädispositionsstellen sind die distalen Unterschenkel, es können aber auch generalisiert Hautveränderungen auftreten.

Spezifische Therapie

Für die Therapie der kutanen leukozytoklastischen Angiitis ist es entscheidend, möglichst die kausal relevanten Faktoren zu eliminieren beziehungsweise zu therapieren. Ansonsten sollte eine immunsupprimierende topische und systemische Therapie eingeleitet werden, die meist mit Glukokortikoiden erfolgt.

2.5.2 Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener)

Synonym: Wegener'sche Granulomatose, Morbus Wegener

Definition

Die Granulomatose mit Polyangiitis ist eine nekrotisierende, granulomatöse systemische Vaskulitis der kleinen Gefäße. Die Inzidenz beträgt etwa 0,5–3/100.000 Einwohner/Jahr, die Prävalenz wird mit 5/100.000 Einwohner/Jahr angegeben. Die Erstdiagnose erfolgt bei beiden Geschlechtern vergleichbar oft im dritten bis fünften Lebensjahrzehnt.

Ätiologie

Die exakte Ätiologie ist weiterhin unbekannt. Propagiert wird eine zugrundeliegende allergisch-hyperergische Genese der Erkrankung mit Assoziation zu Inhalationsallergenen und Staphylococcus-aureus-Infektionen. Aufgrund der beschriebenen fakulta-