

„Vaskulitiden – Diagnostik und therapeutische Möglichkeiten“

Dr. med. Jutta Weinerth

Leiterin Funktionsbereich Rheumatologie, Med. Klinik III Klinikum Augsburg

Einleitung:

Vaskulitiden sind entzündliche Erkrankungen der Gefäße. Es werden primäre von sekundären Vaskulitiden unterschieden. Sekundäre Vaskulitiden können durch verschiedene Noxen (z.B. andere entzündliche rheumatische Erkrankungen, Infektionen und Tumore) ausgelöst werden. Die primären Vaskulitiden haben unbehandelt eine ernste Prognose.

Symptomatik der Vaskulitiden

Als allgemeine Symptomatik liegt meistens eine B-Symptomatik mit einem schweren Krankheitsgefühl vor. Zusätzlich besteht häufig ein rheumatischer Beschwerdekomples. Im Labor finden sich eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP-Erhöhung und häufig eine Anämie.

Die spezielle Symptomatik ist abhängig von den betroffenen Organen und der Größe der entzündeten Gefäße:

- Kleine Gefäße: Purpura, Neuritis, Alveolitis, Glomerulonephritis, Colitis, Episkleritis

- Mittelgroße und große Gefäße: Infarkte und Thrombosen

Diagnostik

Am Wichtigsten ist eine genaue Anamnese und sorgfältige klinische Untersuchung!

Labor: BSG, CRP, diff. BB, Creatinin, Transaminasen, Hep. B, C, HIV-Serologie, Rheumafaktor, Kryoglobuline, ANA, ANCA. Histologie aus einem betroffenen Organ.

Als Bildgebung je nach Symptomatik Duplexsonographie/ MRT/CT/Angiographie und PET.

Großgefäßvaskulitiden

Zu den Großgefäßvaskulitiden gehören die Riesenzellarteriitis (häufigste primäre Vaskulitis), die Takayasu-Arteriitis und der Morbus Behcet. Alle drei Vaskulitiden zeigen histologisch eine Granulombildung und haben keine spezifischen Antikörper. Die Riesenzellarteriitis (RZA) zeichnet sich aus durch ein Erkrankungsalter > 50. Lebensjahr, neu aufgetretene Kopfschmerzen, hohe serologische Entzündungsaktivität und druckschmerzhaft/ev. pulslose Temporalarterien. Die Diagnose sollte histologisch gesichert werden (Temporalis-Biopsie) nach Duplexsonographie (mit Markierung), alternativ bei Beteiligung der Aorta und aortennahen Gefäßen mittels PET/CT oder MRT (bei bereits eingeleiteter Steroidtherapie).

Die RZA ist häufig mit der Polymyalgia rheumatika (PMR) assoziiert.

Die Therapie der ersten Wahl bei der RZA sind Glucocortikosteroide (GC).

Die Initialdosis bei RZA mit ischämischer Symptomatik (z.B. Sehstörungen) GC 1000 - 250 mg/Tag für 3 Tage i.v. dann absteigende Dosis (1 mg/kgKG), ohne Sehstörungen 1 mg/kgKG in absteigender Dosis unter BSG- und CRP-Kontrollen. Zur GC-Einsparung bei RZA ist nur ein Effekt von Methotrexat belegt.

Der Morbus Behcet ist eine granulomatöse Entzündung der Venen und Arterien. Es gibt eine starke genetische Disposition, bei türkischen Patienten besteht eine Assoziation zu HLA-B5 und Subtypen von HLA-B51, bei japanischen zu HLA-DR3 und bei englischen Patienten zu HLA-B12. Die Prävalenzrate/100.000 ist 190 in der Türkei, 10 in Japan und 5-10 in Europa.

„Klassische“ Panarteriitis nodosa (PAN)

Die PAN hat eine Prävalence 20 – 30/1.000.000 Einwohner, ist häufig assoziiert mit der Hepatitis B und zeigt typischerweise angiographisch Mikroaneurysmen.

ANCA-assoziierte Vaskulitiden:

Morbus Wegener (WG)

Die WG hat eine Prävalence 24 – 157 Fälle/ 1.000.000 Einwohner. Die Erst-Manifestation ist häufig zwischen 40. und 60. Lebensjahr. Die Erkrankung beginnt meistens im HNO-Bereich (granulomatöses Stadium) und zeigt dann einen Übergang

ins vaskulitische (generalisierte) Stadium. Im generalisierten Stadium gibt es in ca. 90 % einen c-ANCA-Nachweis mit PR3-Spezifität.

Mikroskopische Polyangiitis (mPAN)

Die mPAN hat eine Symptomatik, Prävalence und Manifestationsalter ähnlich wie bei der WG. Im Gegensatz zur WG finden sich histologisch keine Granulome! Serologisch gelingt häufig der Nachweis von p-ANCA mit MPO-Spezifität. Cave: Pulmorenales Syndrom!

Churg-Strauss-Syndrom (CSS)

Das CSS hat Prävalence ca. $\frac{1}{4}$ von WG und mPAN. Typisch in der Vorgeschichte sind ein Asthma bronchiale, Rhinitis allergika und/oder Nasenpolypen. Unbehandelt (ohne Steroidtherapie) findet eine Eosinophilie im Differential-Blutbild. Der ANCA-Nachweis gelingt nur in ca. 50 %. Häufig gibt es eine kardiale Beteiligung.

Die Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden erfolgt stadienadaptiert.

Es wird eine remissionsinduzierende von einer remissionserhaltende Therapie unterschieden.

Hauptproblem der intensiven immunsuppressiven Therapie sind die Infektionen, insbesondere Cytomegalie und Pneumozystis jiruveci (früher carinii genannt). Diese Infektionen können teilweise perfekt einen Schub der Grundkrankheit imitieren!

Die remissionsinduzierende Therapie erfolgt bei lokalisierter Beteiligung oder leichte/mittelschwerer systemischer Beteiligung ohne Nierenbeteiligung mit Methotrexat parenteral 0,3 mg/kgKG ev. in Kombination mit GC. Bei schwerer systemischer Beteiligung Cyclophosphamidbolus- oder -dauertherapie in Kombination mit Steroiden. Bei therapierefraktären Verlauf: Plasmapherese, Immunglobuline, Rituximab, Infliximab.

Nach der Remissionsinduktion kann nach frühestens 3 Monaten die Therapie auf eine remissionserhaltende Therapie umgestellt werden bei stabiler Teilremission.

Azathioprin, Methotrexat (MTX), Leflunomid und Mucophenolatmofetil sind als remissionserhaltende Therapie in Studien gesichert.

Rezidive treten trotz remissionserhaltender Therapie häufig auf.

Sekundäre Vaskulitiden

Ursachen der sekundären Vaskulitiden sind: Medikamente (Antibiotika, ACE-Hemmer), virale Infektionen (z.B. HIV, Hepatitis, Cytomegalie), bakterielle Infektionen und Parasiten, Tumorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen (z.B. M. Crohn, Sarkoidose) und entzündlich-rheumatische Erkrankungen (u.a. rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom, SLE).

Die rheumatoide Vaskulitis (RV) ist die schwerste Form der extraartikulären Manifestation der Rheumatoiden Arthritis (RA), tritt bei 1 – 2 % der RA-Patienten auf und ist assoziiert mit einer hohen Mortalität. Die Hauptrisikofaktoren sind Nikotinkonsum und hohe persistierende Entzündungsaktivität mit Funktionseinschränkungen.

Die höchste Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer RV besteht bei der Kombination von Hautmanifestation + akuter Polyneuropathie oder Mononeuritis multiplex. Eine histologische Sicherung der RV sollte wegen der invasiven Therapie angestrebt werden. Bei Hautbeteiligung Biopsie der Haut, bei Polyneuropathie PE aus Muskel oder Nervus Suralis alternativ eine Rektumbiopsie.

Zusammenfassung

- Es werden primäre von sekundären Vaskulitiden unterschieden.
- Die Symptomatik der Vaskulitis ist abhängig von der betroffenen Gefäßgröße und der Organmanifestation.
- Vaskulitiden sind potentiell letale Erkrankungen.
- Wegen der invasiven Therapie ist eine sorgfältige Diagnostik mit histologischer, angiographischer oder mittels PET Sicherung unumgänglich.
- Die Therapie erfolgt stadienadaptiert, eine engmaschige Patientenüberwachung ist erforderlich.
- Hauptproblem der Therapie sind schwere Infektionen.

