

Vaskulitis - Entzündliche Erkrankung der Gefäße

Ein Vortrag für die Deutsche Rheuma-Liga Hessen e.V.

von Dr. med. Ulrich Faber

September 2002

Definition

Die Vaskulitis ist ein klinisch pathologischer (krankhafter) Prozess, der durch Entzündung und Nekrose (Gewebsuntergang) von Blutgefäßen charakterisiert wird.

Man unterscheidet primäre und sekundäre Formen. Dabei ist bei den primären Vaskulitiden die Ursache unklar. Auslöser und Manifestationsort ist das Gefäß selbst. Bei den Sekundären sind Gefäße Schauplatz einer Mitreaktion einer Systemerkrankung, die ihren Ursprung außerhalb der Gefäße nimmt.

Hierbei sind insbesondere die systemischen Autoimmunerkrankungen (Lupus; RA; progressiver Sklerodermie etc.) zu nennen. Seltener Ursachen sind klassische Infektionskrankheiten, Tumorerkrankungen und Vergiftungen (Drogen, Medikamente).

Einteilung (Klassifikation):

Die Einteilung der primären systemischen Vaskulitiden (PSV) ist grundsätzlich schwierig und wird auch von Experten uneinheitlich behandelt.

Durchgesetzt haben sich die Einteilungen nach den ACR-Kriterien (American College of Rheumatology, 1990) und nach der Konsensuskonferenz in Chapel Hill (1992). Dabei werden die Größe der befallenen Gefäße und die Beobachtung von Granulomen immun diagnostische Merkmale im Blut (Autoantikörper) berücksichtigt.

Gefäßbefall	Granulome	Keine Granulome
groß	Arteriitis temporalis	Takayasu- Arteriitis
mittel	Churg-Strauss-Syndrom	Panarteriitis nodosa
klein	Wegener'sche Granulomatose	Mikroskopische Polyarteriitis;M. Schoenlein-Henoch

Tabelle 1: Verteilungstyp primärer Vaskulitiden

Krankheitsverteilung (Epidemiologie)

Die Anzahl der Neuerkrankungen einer PSV beträgt 42 pro Millionen Einwohner pro Jahr (Inzidenz). Es handelt sich also um eine seltene Erkrankung. Dagegen ist die Anzahl der Neuerkrankungen der RA mit bis zu 700 pro Millionen Einwohner pro Jahr sehr vieler höher angesiedelt. Dies bedeutet, dass etwa 0,5% der erwachsenen Bevölkerung betroffen sind.

Beschwerden (Symptome)

zunächst meist nur indirekte Hinweise, so genannte Alarmsymptome:

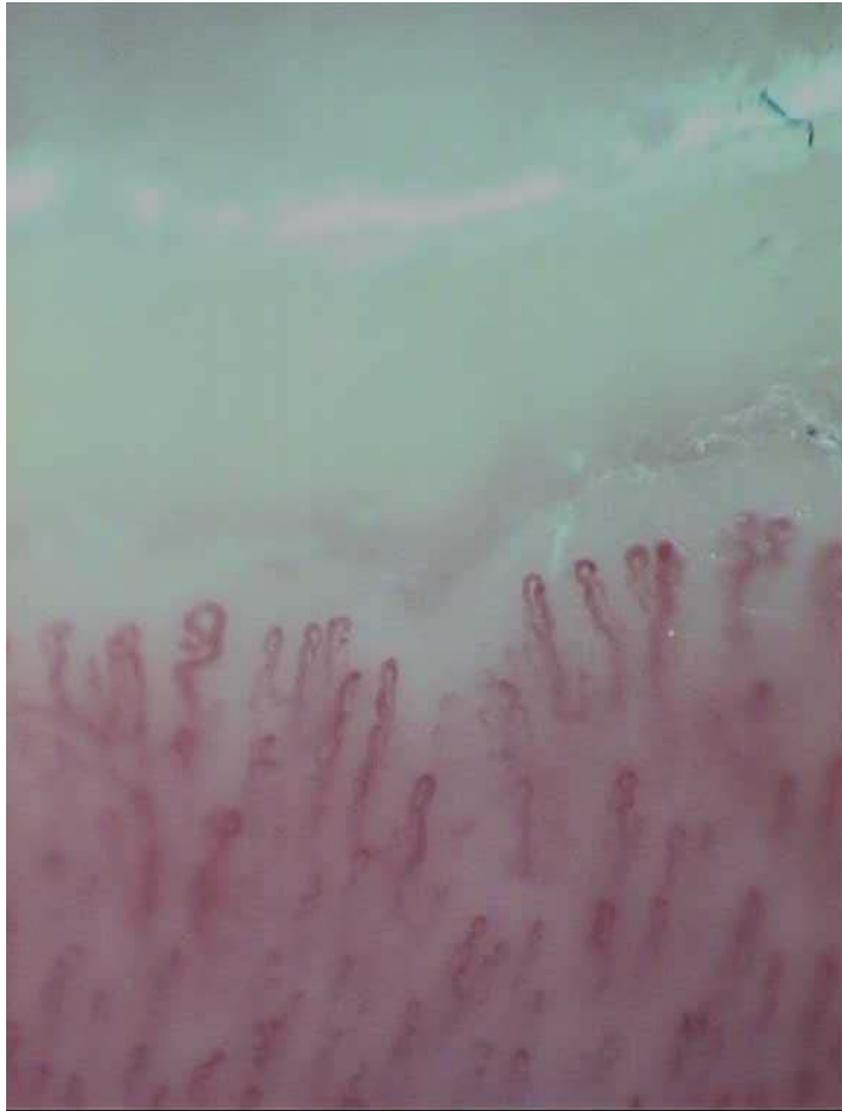
- Allgemeinsymptome (Antriebsarmut, Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust etc.)
- Rheumatischer Beschwerdekomples (Polymyalgie (Muskelschmerzen), Polyarthralgie (Gelenkschmerzen), Polyarthritits/-myositis), Raynaud-Phänomen
- Labor: Erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Akutphasenproteinerhöhung (CRP), Anämie (Blutarmut), Vermehrung der weißen Blutkörperchen und der Blutblättchen

Im Verlauf dann aber häufig direkte Hinweise (Leitsymptome):

- Kleine Gefäße: Episkleritis („Rotes Auge“), Hörsturz, Schwindel, Bluthusten, Mikrohämaturie (Blut im Urin), Nagelfalznekrosen, Angina pectoris (Perimyocarditis), palpable Purpura etc.
- Mittelgroße Gefäße: Infarkte: Herz, Hirn, Niere, Darm, Extremität
- Große Gefäße: Stenosen: z. B. subclavian-steal-Syndrom, Aortenbogensyndrom, Aneurysma dissecans (Riesenzellarteriitis), Venen: Thrombosen

Diagnostik

- Zunächst muss wahrscheinlich gemacht werden, dass es sich bei der vorliegenden Erkrankung überhaupt um eine Vaskulitis handelt. Hierbei ist die Laboruntersuchung hilfreich. Man findet häufig eine stark beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit und ein mittelmäßig erhöhtes C-reaktive Protein. Außerdem kann es zu BB-Veränderungen kommen (Anämie, Thrombo- und Leukozytose).
- Der nächste Schritt ist die Abklärung, um welche Art der Vaskulitis sich es handelt. Hierzu wird eine spezielle und sehr teurer Labordiagnostik (c- und p-ANCA; SCL-70; dsDNA, Kryoglobuline, etc.) notwendig.
- Als letztes muss geklärt werden, welche Ausprägung die Vaskulitis hat. Es wird ein so genanntes Staging erfolgen mit Feststellung der Entzündungsaktivität und Organbeteiligung. Hierbei steht jetzt die bildegebende Diagnostik im Vordergrund. Die vitale Nagelfalzkapillarmikroskopie ist besonders hilfreich.



Kapillarmikroskopisches Bild des Nagelfalzes

Therapie

Eine Behandlung „der Vaskulitis“ gibt es natürlich nicht!

Grundsätze der Behandlung, welche sich in den letzten Jahren der intensiven Forschung ergeben haben:

- (1) Arteriitis temporalis und Takayasu werde meist mit Steroiden alleine behandelt.
- (2) Systemische nekrotisierende Vaskulitiden werden mit einer Kombination aus Steroiden und Cyclophosphamid therapiert. Alternativ Substanzen sind das bekannte Methotrexat und das Azathioprin.

Vaskulitis bei Rheumatoider Arthritis (RA)

Systemerkrankung mit destruierenden Gelenkveränderungen und möglicher (fakultativer) Mitbeteiligung der inneren Organe.

Sie ist die Häufigste der genannten Erkrankungen in Deutschland. Frauen sind in dem Verhältnis 3:1 häufiger betroffen, das Haupterkrankungsalter liegt zwischen 25 und 50 Jahren.

Bei der klinischen Manifestation eines Gelenkschadens spielt eine Vaskulitis die Schlüsselrolle, allerdings treten nur 2-5 % der Fälle Symptome einer Vaskulitis auf.

Laborbefunde: BSG und CRP hoch; RF in 60-80% pos.; ANA nur 33% pos.

Durchblutungsstörungen: Hyperviskositätssyndrom (Immunglobulinvermehrung), Hyperkoagulabilität (Gerinnungsneigung) beim Phospholipid-AK-Syndrom, entzündliche Veränderungen der Gefäßwand durch zirkulierende Ag-AK-Komplexen

Vaskulitis bei der RA: meist erst nach 10 Jahren manifest

1. Kapillarschaden mit sekundärer Knorbelschädigung
2. digitale Vaskulopathie mit Punktnekrosen an den Fingern
3. Syndrom der rheumatoiden Vaskulitis mit Befall der Haut und innere Organe, besonders schlechte Prognose, Befall der kleinen Gefäße (small vessel disease)

Klinik: Nagelfalznekrosen; Episkleritis; palpable Purpura, sek. Raynaud-Syndrom und je nach Befall der einzelnen Organe.

Therapie: Methotrexat (MTX), diverse Kombinationen, neu: TNF- α -Blockade.

Vaskulitis bei Progressiver systemischer Sklerose (PSS)

Es handelt sich um eine autoimmunologische Erkrankung des gefäßführenden Bindegewebes. Meist sind Frauen des mittleren Alters betroffen.

Laborbefunde: BSG und CRP hoch; ANA > 90% pos., Scl-70 AK 20-40%, Antiphospholipid-AK in 10 % pos.

Kapillarmikroskopie: „scleroderma pattern“ mit avaskulären Arealen und Megakapillaren

Durchblutungsstörungen: 10 Jahre vor klinischer Manifestation kommt es zu einer Vasospastik (sek. Raynaud-Phänomen).

Vaskulitis bei PPS: Endothelschädigung

Klinik: Hautsklerose, besonders beim CREST-Syndrom (Calcinosis, Raynaud, Esophagus, Sklerodaktylie, Teleangiektasie). Befall von Lunge, Herz und Nervensystem möglich.

Therapie: D-Penicillinamin (Versuch der Hemmung der zunehmenden Fibrosierung), ACE-Hemmer und Vasodilantien.

Takayasu-Arteriitis (Aortenbogen-Syndrom)

Primäre Vaskulitis der großen Gefäße. Besonders häufig sind junge Menschen (Frauen>Männer) betroffen. Es findet sich eine deutliche regionale Häufung in Japan und Mexiko.

3 Erkrankungsphasen:

1. Allgemeinsymptome ohne direkte Vaskulitiszeichen
2. Gefäßentzündungsphase mit Schmerzen entlang der betroffenen Gefäße
3. okklusive Phase mit Folgen der Gefäßverengungen (pulsless-phase), häufig ist ein subclavian-steal Syndrom.

Diagnostik: Farbkodierte Duplexsonographie, Angiographie

Therapie: Steroide in der Monotherapie, ggf. Methotrexat

Riesenzellarteriitis (M. Horton)

In erster Linie sind die zum Kopf abgehenden Gefäße des Aortenbogens betroffen. Sie ist die häufigste primäre Vaskulitis mit ca. 18 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner über 50 Lebensjahre. Oft ist dies mit der Polymyalgica rheumatica (plötzliche Schmerzen des Schulter- und Beckengürtels) assoziiert.

ACR Kriterien: > 50 Jahre, neu auftretende Kopfschmerzen, Auffälligkeiten an den Temporalarterien, stark erhöhte BSG, positive Biopsie (3 von 5 Kriterien)

Klinik: Schläfenkopfschmerz, Sehverlust, Kaubeschwerden,

Therapie: Steroide in der Monotherapie

Thrombangiitis obliterans (Buerger-Syndrom, TAO)

Es handelt sich um eine nicht arteriosklerotische, multiokuläre, schubweise verlaufende Gefäßentzündung, welche zur sekundären Thrombosierung des Gefäßlumen führt. Vornehmlich sind Unterschenkel- und Unterarmarterien und -venen betroffen.

Minimalkriterien: langjähriger Raucher ohne weitere Risikofaktoren
Alter bei Erstbeschwerden unter 40 Jahren
periphere bzw. akrale Arterienverschlüsse

Therapie: **Raucherentwöhnung;** Aspirin, Infusionstherapie mit Prostaglandinen PGE1 oder Iloprost