

# Wie erkenne ich eine Vaskulitis?



**Claus-Detlev Klemke**

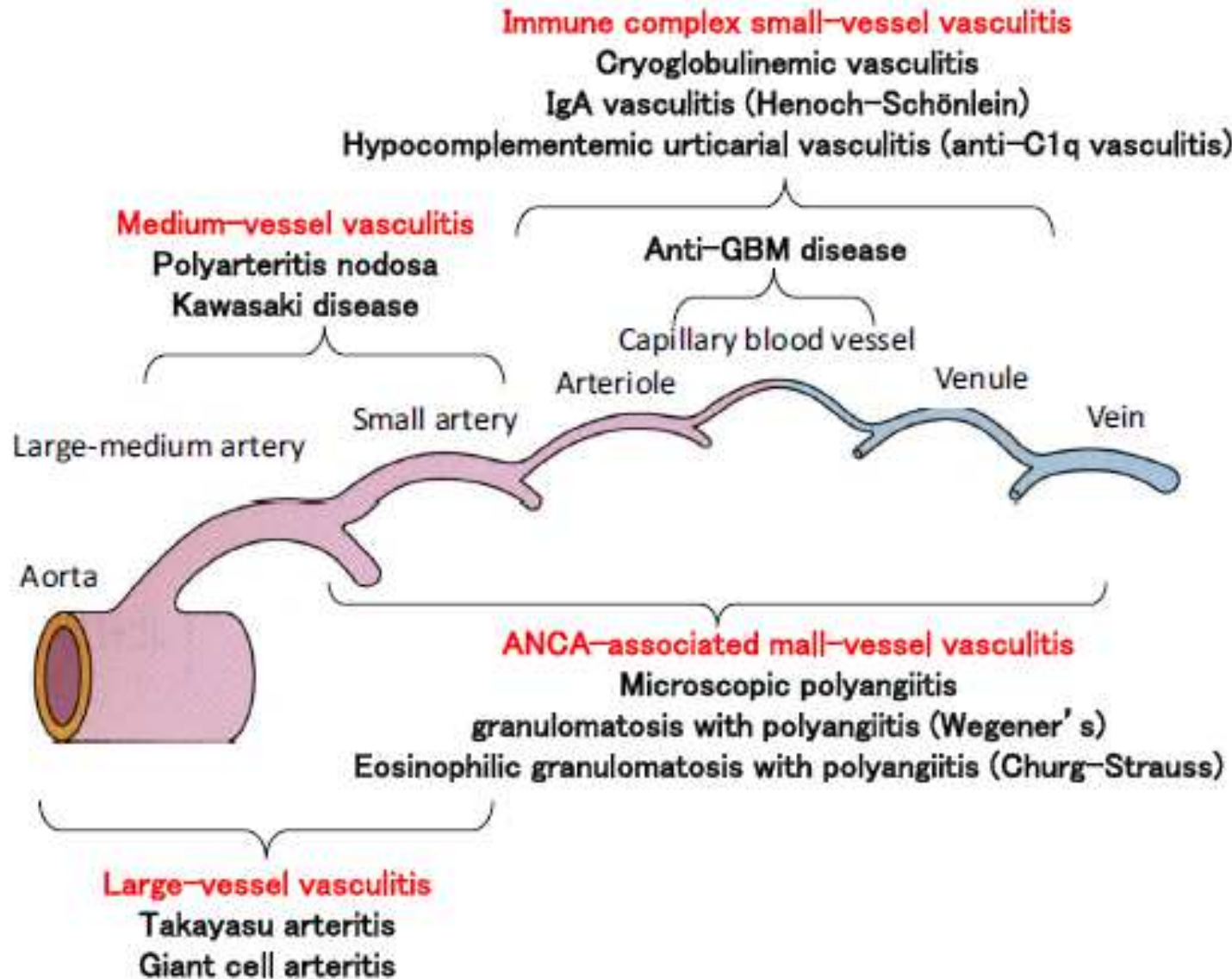
Hautklinik und Hauttumorzentrum

Städtisches Klinikum Karlsruhe

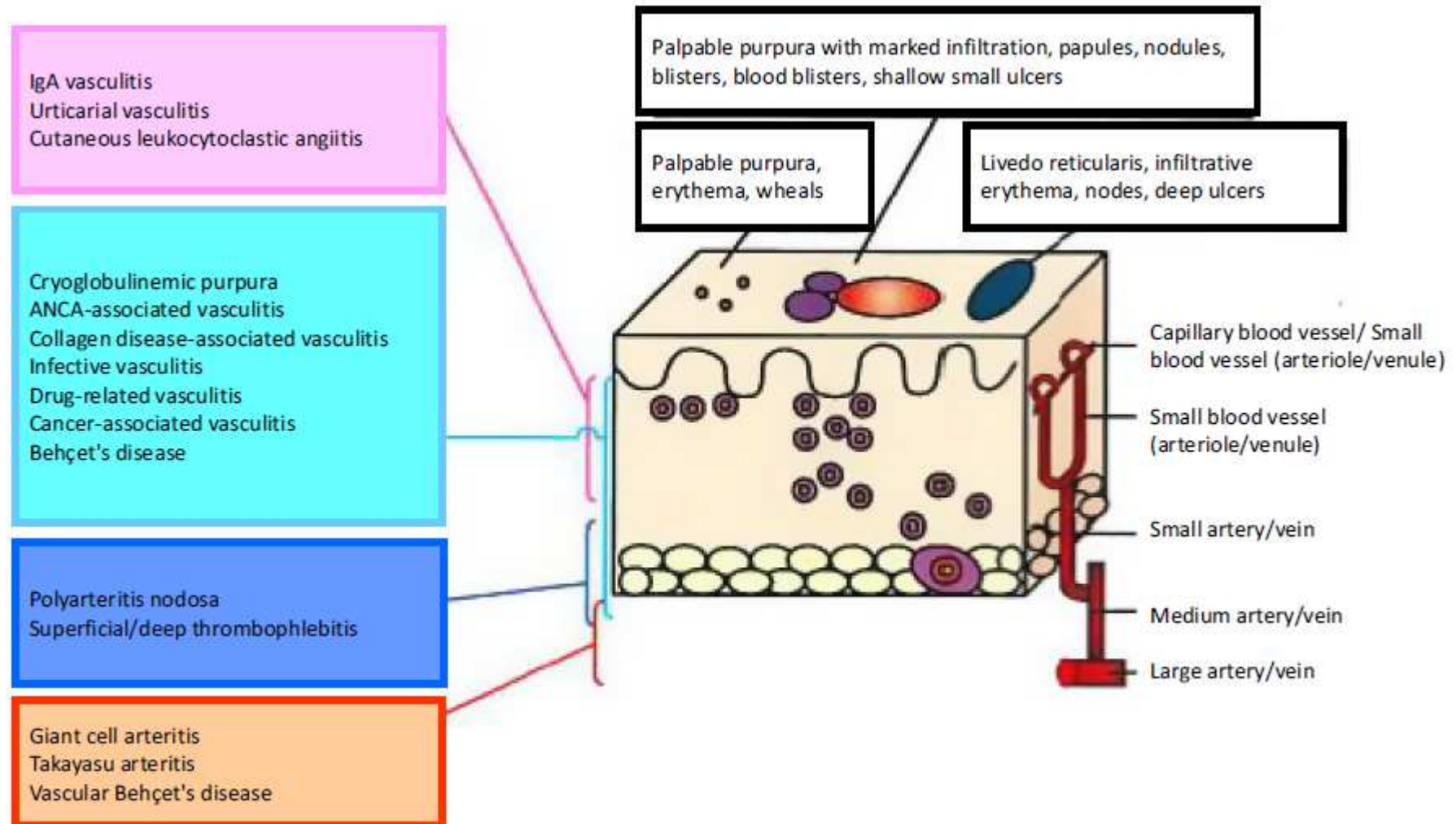
# Interessenkonflikte

- Vortragstätigkeit: Cephalon/TEVA, Therakos, BMS
- Beratertätigkeit: TEVA, Takeda, Novartis, MSD, BMS, Innate Pharma
- Studententätigkeit: Therakos, Novartis, TEVA, Takeda, 4SC AG, Topotarget, Sciderm

# Einteilung der Vaskulitiden



# Hautzeichen einer Vaskulitis



# Klinische Manifestationen

- Vaskuläre Läsionen anderer Organe und/oder hämatologische Veränderungen gleichzeitig oder im Verlauf
- Steht die Haut oder die systemischen Symptome im Vordergrund?
- Diagnose systemische Vaskulitis nur bei Nachweis einer Vaskulitis an viszeralen Organen; **nicht** bei systemischen Entzündungszeichen wie Fieber oder Arthralgien

# Kutane Zeichen der Vaskulitis

- Histologischer Nachweis einer Entzündung in der Gefäßwand (nur bei Gefäßen mit Tunica media)
- **Vaskulitis der postkapillären Venolen:** fibrinoide Verquellung der Gefäße, Erythrozytenextravasate, Leukozytoklasie = Granulozytenansammlung und Zerfall, Thromben in den Gefäßen
- Klinisch: Einblutung in Infiltrat bedingte Papeln  
**= palpable Purpura!**

# Immunkomplexvaskulitis der kleinen Gefäße



**Leiteffloreszenz: palpable Purpura!**

# Polyarteritis nodosa (Arteriolen)

- **subcutane Knoten**, Lumeneinengung, Thromben und Rückstau führen zur **Livedozeichnung** und ggf. **Ulzera**



Sunderkötter et al., Hautarzt 2015



# Kryoglobulinämische Vaskulitis

- Hämorrhagische Papeln der Beine und Nekrosen der Akren nach Kälteeinfluß



# Kutane Zeichen der Vaskulitis

- **Septische Vaskulitis:** Hämorrhagische Papeln und Maculae bei auffiebernden Patienten mit AZ↓
- **ANCA-assoziierte Vaskulitis:** Gleichzeitiges Auftreten ulzerierter Knoten und hämorrhagischer Papeln ohne klare Bevorzugung der Unterschenkel

# Klassifikation der Vaskulitiden

## Large-vessel vasculitis

- Takayasu arteritis
- Giant cell arteritis

## Medium-vessel vasculitis

- Polyarteritis nodosa
- Kawasaki disease

## Small-vessel vasculitis

- Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis
  - Microscopic polyangiitis
  - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)
  - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss)
- Immune complex small-vessel vasculitis
  - Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease
  - Cryoglobulinemic vasculitis
  - Immunoglobulin A vasculitis (Henoch–Schönlein)
  - Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis)

## Variable vessel vasculitis

- Behçet's disease
- Cogan's syndrome

## Single-organ vasculitis

- Cutaneous leukocytoclastic angiitis
- Cutaneous arteritis
- Primary central nervous system vasculitis
- Isolated aortitis
- Others

## Vasculitis associated with systemic disease

- Lupus vasculitis
- Rheumatoid vasculitis
- Sarcoid vasculitis
- Others

## Vasculitis associated with probable etiology

- Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis
- Hepatitis B virus-associated vasculitis
- Syphilis-associated aortitis
- Drug-associated immune complex vasculitis
- Drug-associated ANCA-associated vasculitis
- Cancer-associated vasculitis
- Others

→ vereinfacht (kleine Gefäße): **IgA Vaskulitis vs. Non-IgA Vaskulitis**

# IgA-Vaskulitis bei Kindern

- Immunkomplex-Vaskulitis der kleinen Gefäße
- Alte Bezeichnung: Purpura Schönlein-Henoch
- 20/100.000 (<17. Lebensjahr), 4.-7. LJ
- Auslöser: 50% Infekte

# IgA-Vaskulitis bei Kindern

## Diagnosekriterien

- **Palpable** nicht thrombozytopenische Purpura oder Petechien der unteren Extremität bei 70% erstes Symptom

Plus eines der vier Kriterien:

- Abdominale Schmerzen
- Gelenkbeschwerden
- Histologie: Vaskulitis + IgA Ablagerung (DIF aus frischer Läsion [8-24h]; PE [18-48h])
- Nierenbeteiligung

# Therapie der IgA-Vaskulitis bei Kindern

- **Glukokortikoide 1-2 mg/kg/KG**
  - Bei Blasen
  - Starke Bauch- und Gelenkschmerzen
  - Keinen Einfluß auf Nierenbeteiligung

## Eskalation bei mehr als einem Rezidiv:

- Colchicin 3 x 0,5 mg/d
- Dapson 50 – 150 mg/d
- (Cyclophosphamid, CyA, IVIG, MMF, Rituximab)
- Nierenbeteiligung: ACE-Hemmer bei Proteinurie

# IgA-Vaskulitis bei Erwachsenen

- **Wie bei Kindern, aber**
- 50% Medikamente, Infekte, Tumor (10%)
- 100% palpable Purpura (25% nur Beine)
- Je älter, desto höheres Risiko für Niereninsuffizienz:
  - 10% Dialysepflichtig
  - 30% arterielle Hypertonie
  - 50% dauerhafte Beschwerden

# Ihre Differentialdiagnose?

- 22jährige Patientin
- Seit 2J „rote Flecken“
- Therapie IgA Vaskulitis sine effect
- Differentialdiagnosen





# Ihre Differentialdiagnose?

- 22jährige Patientin
- Seit 2J „rote Flecken“
- Therapie IgA Vaskulitis sine effect
- Differentialdiagnosen
  - Thrombozytopenie
  - Von-Willebrand-Syndrom
  - Infektion/endothelschaden
  - Vaskulitis (palpable Purpura)



# Purpura

- Gesund
- Keine palpable Purpura
- Keine Schleimhautblutungen
- Keine Menorrhagie
- Kein Nachbluten
- Keine Hämatome



# Purpura Pigmentosa Progressiva

- Therapiestudie mit 42 Patienten
- Rutin 2x50 mg und Vitamin C 2x500 mg/d
- 90% Besserung (70% CR) in 4 Wo – 3 Mo
- Keine Nebenwirkungen



# Non-IgA-Vaskulitis

- Alte Begriffe
  - Leukozytoklastische Vaskulitis, Vaskulitis allergica, Hypersensitivitätsvaskulitis, kutane leukozytoklastische Angitis
- Neue CHCC: „single organ vasculitis“
  - „cutaneous small-vessel vasculitis
- Häufigste: 200/100.000 (?)

# Non-IgA-Vaskulitis

- **Palpable Purpura** (30% am Stamm, obere Extremität) bei einem **gesunden Patienten**
- (transiente) Nierenbeteiligung 40% (Insuffizienz 8%)
- Magen-Darmbeteiligung: 8%
- Fieber, Gelenkschmerzen
- 50% Infektion oder Medikament
- Medikamente: Antibiotika, NSAR, Antikonvulsiva, Allopurinol, Hydralazin

# Diagnostik Non-IgA-Vaskulitis

- **Erstmanifestation**
  - Auslöser
  - Histopathologie, DIF
  - Labor, Hämooccult (3x), Urinanalyse (3x)
- **Rezidiv oder persistierend**
  - ANCA, ANA, C3, C4, RF, Kryoglobuline, Elektrophorese, Infektionsserologie, Röntgen, Histopathologie + DIF wiederholen
  - Tumorscreening

# Therapie Non-IgA-Vaskulitis

- **Therapie** (cutaneous single organ vasculitis)
  - 75%: Nur Bettruhe
  - 25%: Steroide, NSAR (100% Ansprechen)
  - 10% Rezidiv: zusätzlich Colchicin, Dapson, Pentoxifyllin, Antihistaminika
  - 10% Niereninsuffizienz (40% initial);  
Nierenbiopsie: nahezu 100% Beteiligung

# ANCA-assoziierte Vaskulitis lebensbedrohlich!

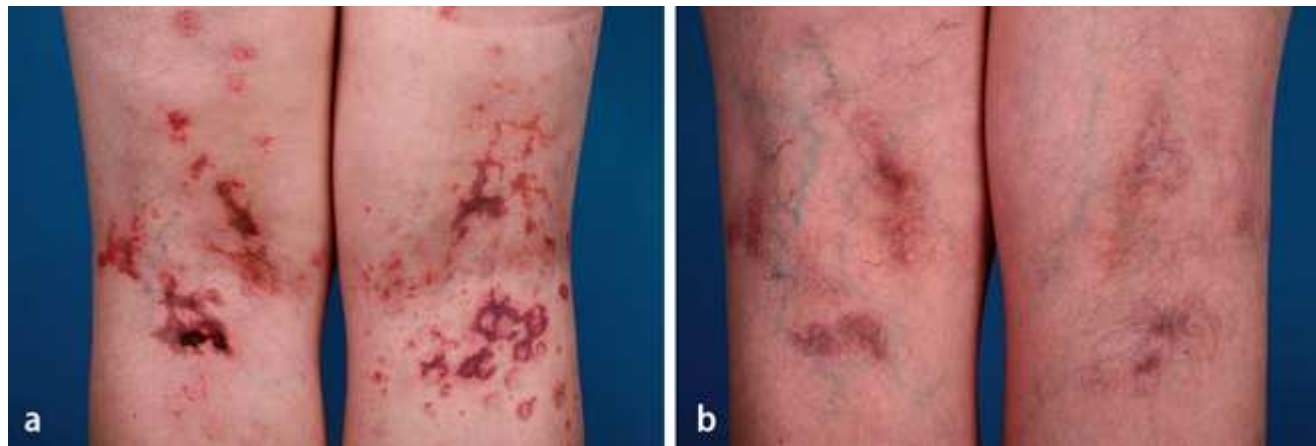
- Nekrotisierende Vaskulitis der kleinen bis mittelgroßen Gefäße, meist Nachweis von ANCA-Antikörpern
- Mikroskopische Polyangiitis (**MPA**)
- Granulomatose mit Polyangiitis (**GPA**; früher Wegener-Granulomatose)





# ANCA-assoziierte Vaskulitis lebensbedrohlich!

- Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (**EPGA**; früher Churg-Strauss-Syndrom)
  - Asthma, Sinusitis, **Herzbeteiligung**, Eosinophilie



vor Therapie

nach Prednisolon und  
Cyclophosphamid

# ANCA-assoziierte Vaskulitis Klinik

- Allgemeinzustand
- Ulzerationen
- Blutiger Husten
- Ischämien
- DIF negativ
- Granulome in bis zu 75% nicht nachweisbar
- Auch bei Kindern (60% zuerst an der Haut!)
- Rituximab als zukünftige Therapie

# Take home message

- Haut häufig erstes Symptom
- Genaue Erfassung der Hautveränderungen weist den Weg zur Diagnose!
- Breites klinisches Spektrum von selbstlimitiert bis lebensbedrohlich
- Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie
- IgA und Non-IgA Vaskulitis: Nachkontrolle der Nierenfunktion

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

