

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Entzündliche Gefäßerkrankungen

Graninger M, Graninger W

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2005;

2 (1), 5-11

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

Entzündliche Gefäßerkrankungen

M. Graninger¹, W. Graninger²

Kurzfassung: Die Präsenz von Leukozyten in der Gefäßwand ergibt gemeinsam mit einem morphologisch sichtbaren Schaden der Gefäßwand definitionsgemäß die histopathologische Diagnose einer Vaskulitis. Die funktionellen Konsequenzen einer Verletzung der Integrität des Blutgefäßes können Aneurysmen und Blutungen sein; eine Einschränkung des Lumens durch Endothelschaden und Proliferation der Wandschichten führt zu Ischämie und Nekrose. Im Gegensatz zu athrombotischen Gefäßschäden oder zur Thrombangitis obliterans kann das entzündliche Infiltrat bei den „idiopathischen“ oder Systemvaskulitiden über die Gefäßwand hinausgehen und zu nachhaltigen Parenchymschäden durch Granulombildung führen. Eine systemische Reaktion mit Fieber und Allgemeinsympto-

men kann schließlich mit zu fatalen Verläufen beitragen. Mit einer rechtzeitigen Diagnosestellung und dem frühen Beginn einer immunsuppressiven Therapie können schwere Krankheitsfolgen vermieden werden.

In der Pathogenese des entzündlichen Infiltrats spielen das Endothel und die Expression von Adhäsionsmolekülen und Zytokinen eine entscheidende Rolle [1]. Besonders bei den Systemvaskulitiden wird eine aberrante Immunantwort postuliert, die zu Entzündung und Nekrose führt. Eine praktische Konsequenz aus den (noch immer unvollständigen) immunologischen Hypothesen entsteht erstmals durch die gezielt mögliche Antagonisierung von Co-Stimulationsmolekülen, Adhäsionsmolekülen und Zytokinen durch therapeutische Antikörper und Rezeptorkonstrukte, die einen über die

bisher übliche unspezifische Immunsuppression mit Kortikosteroiden und Antimetaboliten hinausgehenden prognostischen Fortschritt versprechen.

Abstract: Inflammable Vessel-Diseases. Inflammatory infiltrates in the wall of blood vessels and the subsequent damage to the vessel as well as to the surrounding tissue are the hallmark of vasculitis. In this review we discuss the enormous variability of clinical syndromes attributed to idiopathic vasculitis, the diagnostic pathways and current therapeutic strategies should lead to a substantial improvement in the prognosis of these systemic diseases. **Z Gefäßmed 2005; 2 (1): 5–11.**

■ Wann denkt man an eine Vaskulitis?

Der Verdacht auf eine Gefäßentzündung sollte bei unklaren ischämischen Prozessen oder bei Patienten mit Erkrankungen mehrerer Organsysteme entstehen, wenn diese nicht durch Infektionen oder Malignome erklärbar sind (Tab. 1). Die Schwierigkeit der Diagnosefindung bei Systemvaskulitiden wird durch ihre Seltenheit illustriert, die von 4 pro Million bei M. Wegener bis zu 170 pro Million bei der Riesenzellerarteriitis reicht.

Zu den Verdachtsmomenten zählen Nierenbeteiligung, Hautausschläge (z. B. die palpable Purpura oder unklare nekrotische Ulzera) und (meist periphere) neurologische Ausfälle. Mattigkeit, Anämie oder Arthralgien gehören zu den unspezifischen Hinweisen. Vor weiteren gezielten diagnostischen Interventionen müssen Fallgruben der Diagnostik bedacht werden, die vaskulitisähnliche Bilder erzeugen können (Tab. 2).

Anamnestisch sollen neben Drogen- und Medikamentenmißbrauch Risikofaktoren für virale Hepatitis und HIV erfaßt werden. Rheumatische Erkrankungen, wie die chronische Polyarthrit oder der systemische Lupus erythematoses, sind mit sekundären vaskulitischen Manifestationen assoziiert und können eine den idiopathischen Systemvaskulitiden gemeinsame klinische Symptomatik, wie Fieber und Nierenbeteiligung, haben [2]. Der Nachweis von antinukleären Antikörpern und entsprechende Zusatzsymptome, wie z. B. eine Pleuritis, sind hier hilfreich. Wiewohl durch die Bestimmung von Autoantikörpern eine diagnostische Hilfestellung möglich ist, ist oft eine Biopsie die einzige Methode zur Sicherung der Diagnose „Gefäßentzündung“ (ein Beispiel zeigt Abb. 1).

Zur nosologischen Einteilung und Einordnung der Vaskulitiden wurden Klassifikationskriterien errichtet, die sich am Durchmesser der betroffenen Blutgefäße orientieren, aber neben den Systemvaskulitiden andere Gefäßentzündungen, wie z. B. die Thrombangitis obliterans, nicht mit umfassen. Die gängigste Klassifikation ist die in einer Konsensusbildung in Chapel Hill, North Carolina, entstandene (Tab. 3), für die klinische Diagnosefindung haben diese Kriterien jedoch keinen praktischen Wert, da z. B. auch bei den ANCA-assoziierten Entzündungen der kleinen Gefäße durchaus beträchtliche Schäden an den großen Gefäßen auftreten können [3, 4].

■ Vaskulitiden der kleinen Gefäße

Hypersensitivitätsvaskulitis

Bei der Hypersensitivitätsvaskulitis sind Venolen, Kapillaren und Arteriolen der Haut, der Nieren und des Gastrointestinaltraktes betroffen. Typisch ist die palpable Purpura, eine leicht erhabene, nicht abblassende Hauteruption, die typisch an den unteren Extremitäten auftritt. In der Hautbiopsie wird eine Infiltration mit leukozytoklastischen (Zellkerndebris enthaltenden) Zellen und eine Zerstörung der postkapillären Venolen mit fibrinoiden Nekrosen und Erythrozytenextravasaten gesehen. Eine (meist transiente) Glomerulonephritis und abdominale Koliken mit Meläna kann assoziiert sein. Auslöser sind verschiedene Pharmaka (u. a. Penicillin, Isoniazid, Sulfonamide), Streptokokken und Viren. Purpura sind aber auch ein Teil des Sjögren-Syndroms und anderer Kollagenosen [5, 6]. Wiewohl der Verlauf oft spontan remittierend ist, kann gelegentlich bei nicht-dermatologischen Manifestationen eine immunsuppressive Therapie indiziert sein.

Schönlein-Henoch-Purpura

Eine bei Kindern häufigere Form der Hautvaskulitis ist die Schönlein-Henoch-Purpura (Abb. 2), die nach respiratorischen Infekten auftritt und histologisch eine IgA-hältige Deposition von Immunkomplexen zeigt. Trotz des meist benignen Spontanverlaufs können bis zu 10 % der Kinder eine chronische Nephritis beibehalten.

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien und der ²Klinischen Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Monika Graninger, Klin. Abt. f. Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: monika.graninger@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Leitsymptome und klinische Befunde primärer systemischer Vaskulitiden (mod. nach [57])

Leitsymptom	Befund	Diagnose	Typisch für
Schläfenkopfschmerz	A. temporalis verhärtet	Arteriitis temporalis	RZA
Claudicatio am Arm	Seitendifferenzierter Blutdruck	Stenose der arteriellen Strombahn	TA, RZA
Angina abdominalis	Blutige Diarrhoe	Mesenterialischämie	PAN, CSS
Fußheberschwäche	Parese	Schwerpunktneuropathie	PAN, WG, CSS, CV
Rotes Auge	Episkleritis	Episkleritis	WG, M. Behcet
Hämoptysen	Blutiges Sputum	Alveoläre Hämorrhagie	WG, MPA
Husten, Dyspnoe	Lungenrundherd	Granulom	WG
Inspiratorischer Stridor	Subglottische Stenose	Subglottische Stenose	WG
Angina pectoris	Koronarinsuffizienz	Koronare Vaskulitis	PAN, TA, CSS
Rote Hautflecken	Purpura	Leukozytoklastische Vaskulitis	WG, MPA, CV, CSS, HSP
Schmerzhafte Hautknoten	Granulome, Nodöse Vaskulitis	Kutane Granulome, Nodöse Vaskulitis	WG, PAN
Beinschwellung	Ödeme	Glomerulonephritis	MPA, WG, CV, HSP
Gelenkschwellung	Gelenkerguß	Arthritis	Alle
Blutiger Schnupfen	Borkige Rhinitis	Granulomatöse Sinusitis	WG

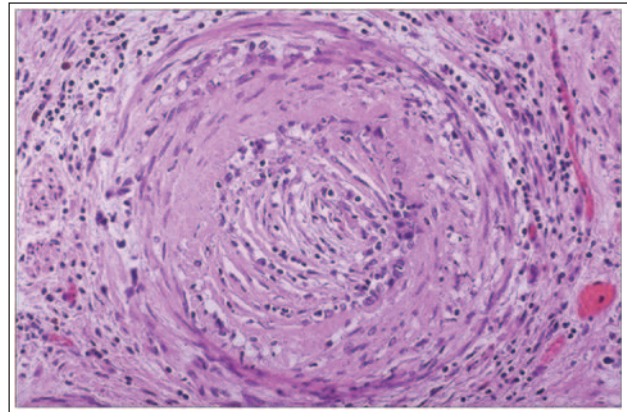
RZA = Riesenzellarteriitis; TA = Takayasu-Arteriitis; PAN = Panarteriitis nodosa; WG = Morbus Wegener; MPA = mikroskopische Polyangiitis; CSS = Churg-Strauss-Syndrom; CV = kryoglobulinämische Vaskulitis; HSP = Henoch-Schönlein-Purpura

Tabelle 2: Fallgruben in der Vaskulitidiagnostik**Chemikalien**

- Kokain
- Amphetamine
- Antibiotika
- Ergotaminhaltige Medikamente

Infektionen

- HIV
- Subakute bakterielle Endokarditis

Malignome, Vorhofmyxom, Cholesterinembolie, Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom**Abbildung 1:** Histologisches Beispiel eines vaskulitisch suproliferierten Gefäßes**Tabelle 3:** Einteilung der Systemvaskulitiden**Große Gefäße**

- Riesenzellarteriitis (Arteriitis temporalis)
- Takayasu-Arteriitis

Mittelgroße Gefäße

- Polyarteriitis nodosa
- Kawasaki-Syndrom
- Zerebrale Vaskulitis

Kleine Gefäße

- ANCA-assoziiert
 - Mikroskopische Polyangiitis
 - Wegener's Granulomatose
 - Churg-Strauss-Syndrom
 - Drogeninduzierte Vaskulitis
- Immunkomplex-assoziiert
 - Henoch-Schönlein-Purpura
 - Kryoglobulinämische Vaskulitis
 - Lupus erythematoses-Vaskulitis
 - Rheumatoide Vaskulitis
 - Sjögren-Syndrom-Vaskulitis
 - Urticaria-Vaskulitis
 - M. Adamantiades-Behcet
 - Goodpasture's Syndrom
 - Serumkrankheit
 - Drogeninduzierte Vaskulitis
 - Parainfektöse Vaskulitis
- Paraneoplastische Vaskulitis
- Vaskulitis bei entzündlichen Darmerkrankungen

**Abbildung 2:** Purpura bei Schönlein-Henoch-Vaskulitis

Kryoglobuline

Patienten mit Kälte-präzipitierenden Immunkomplexen (Kryoglobulinen), die z. B. bei über 30 % der Hepatitis-C-Infektionen vorkommen, können ebenfalls palpable Purpura mit renaler oder pulmonaler Reaktion aufweisen. Der Nachweis der Kryoglobuline im körperwarm geronnenen und dann im Kühlschrank präzipitierten Serum erfordert eine gute Präanalytik. Hier bestehen mit Interferon-alpha bereits gute Erfahrungen, wobei die Sicherheit der Diagnose wichtig ist: Interferon-alpha kann systemische Autoimmunerkrankungen, wie den SLE, drastisch verschlechtern [7]!

Die großen Unterschiede der dermatologischen Vaskulitisformen werden durch eine urtikarielle Form illustriert, die sich durch eine Hypokomplementämie auszeichnet [8].

■ Systemvaskulitiden der kleinen bis mittleren Gefäße

Wegener'sche Granulomatose

Die Wegener'sche Granulomatose beginnt oft uncharakteristisch mit Erkältungssymptomen, Sinusitis, Konjunktivitis und Proptosis und einer Otitis media. Erkannt wird sie meist erst bei Lungenbefall mit Infiltraten und Granulomen. Häufig entsteht eine nekrotisierende Glomerulonephritis mit Niereninsuffizienz. Die offene Lungenbiopsie ist meist konklusiv, transbronchiale Lungenbiopsie, Nasenschleimhautbiopsie und Nierenbiopsie können auch unspezifische Ergebnisse bringen (Sattelnase bei M. Wegener, Abb. 3). Bei Verdacht auf M. Wegener kann mit dem gleichzeitigen Nachweis von anti-neutrophilen Zytoplasma-Antikörpern (c-ANCA) in Immunfluoreszenz und den analogen Anti-PR3-Antikörpern im ELISA eine hohe Spezifität und Sensitivität für einen serologischen Parameter gefunden werden, der auch quantitativ über die Krankheitsaktivität Auskunft gibt. Die 90 %-Ein-Jahres-Mortalität ohne Therapie konnte durch hochdosierte Steroide und Zytostatika auf 10 % gesenkt werden. Standard in der Therapie ist die Gabe von 2 mg/kg/Tag Cyclophosphamid und 1 mg/kg/Tag Prednisolon mit langsamer Reduktion nach Erreichen der Remission [9–11]. Eine exakte Erfassung der Krankheitsaktivität und des entstandenen Gefäßschadens durch gut dokumentierte Scores, wie den Birmingham-Vaskulitis-Activity-Index und den Vascular-Damage-Index, ist in spezialisierten Zentren üblich [12, 13].

Churg-Strauss-Syndrom

Das Syndrom beginnt mit einer Rhinitis und Asthmaschwerden, bei drei Viertel der Patienten kommt es zu Purpura und Hautknoten, bei der Hälfte zu kardialen und neurologischen Symptomen. Die nephritische Komponente dürfte häufiger sein, als früher angenommen wurde. Neben der peripheren Bluteosinophilie ist die Gefäßwandinfiltration mit Eosinophilen und Granulombildung mit Eosinophilen und Riesenzellen in der Gewebeprobe typisch. Auch hier ist meist neben den Kortikosteroiden eine Cyclophosphamid-Langzeittherapie unumgänglich [14, 15].



Abbildung 3:
Sattelnase bei
M. Wegener



Abbildung 4:
Orale Ulzera bei
M. Behcet

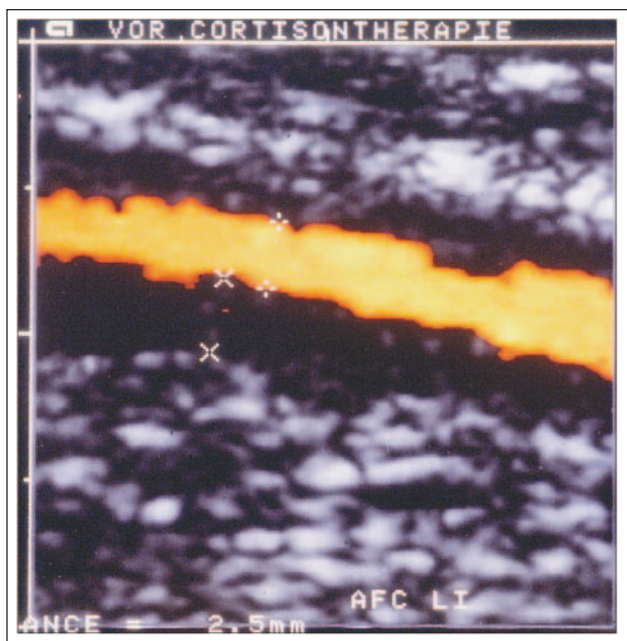


Abbildung 5: Typischer Ultraschallbefund mit hypo-echogenem Halo um die Gefäße bei Riesenzellenarteriitis

Mikroskopische Polyangiitis

Diese äußert sich wiederum in Purpura der Haut, Hämoptysen, abdominalen Koliken und der gefürchteten Nierenbeteiligung. Die Diagnose ist nur histologisch zu verifizieren, da bei der mikro-PAN weder HNO-Beteiligung noch Lungengranulome oder typische Angiographiefunde vorhanden sind. Meist hochtitrige ANCA (sowohl vom MPO- als auch gelegentlich vom PR-3-Typ) bestärken die Indikation zur invasiven Gewebsgewinnung, da ja ebenfalls eine intensive Immunsuppression notwendig wird.

M. Adamantiades-Behcet

M. Adamantiades-Behcet hat eine vaskulitische Genese und ist durch chronische oro-genitale Ulzera (Abb. 4) und die systemische und im besonderen retinale Thromboseneigung sowie Polyarthritis und papulomakuläre Hautläsionen charakterisiert. Neben konventioneller Immunsuppression ist die Gabe von Interferon-alpha und TNF-Antagonisten angezeigt [16–18].

Die seltenen Vaskulitiden des Zentralnervensystems stellen als ebensolche Raritäten wie die zu Taubheit und Blindheit führenden Syndrome nach Cogan oder Susac eine Herausforderung für die Organmediziner dar; die immunsuppressiven Strategien werden in Zusammenarbeit mit dem internistischen Rheumatologen durchgeführt [19–22].

■ Mittelgroße Gefäße

Polyarteriitis nodosa

Diese ist eine potentiell letal verlaufende Gefäßentzündung der Nieren, des Darms, des Myokards und der peripheren Nerven. Allgemeine Krankheitszeichen umfassen Fieber, Schwäche und hohe BSG. Die Gelenks- und Muskelschmerzen führen zum Rheumatologen, eine Fußheberschwäche oder zentrale neurologische Symptome kommen bei bis zu 60 % vor. Hautulzera, Gangränbildung oder sogar eine Hodennekrose sind möglich, die gefürchtete Mesenterialarterienbeteiligung kann zu Darmnekrosen führen. Daher ist eine rechtzeitige Arteriographie (mit den perlschnurartigen Aneurysmen) und/oder eine Biopsie notwendig. Die Trefferquote der Biopsie für einen Gefäßbefallnachweis ist aufgrund des fleckförmigen Befallsmusters wechselnd hoch. Weniger invasiv ist die Biopsie des Musculus gastrocnemius und des N. suralis. Die Suche nach p-ANCA ist bei der makro-PAN selten erfolgreich. Bei Hepatitis-B-assoziiertem Verlauf (bis zu 30 % der Fälle von PAN) wurden gute Ergebnisse einer Kombination von Plasmapherese mit Vidarabin und Interferon-alpha beschrieben, sonst ist auch bei der PAN Cyclophosphamid angezeigt [23].

Kawasaki-Syndrom

Das Kawasaki-Syndrom entsteht als fieberhafte Konjunktivitis mit Erdbeerzunge und erythematösen Schwellungen der Hände und Vorfüße bei Kleinkindern. Die Sorge vor einer Koronariitis mit Myokardinfarkten ist bei einer Inzidenz von 25 % groß, die Therapie mit ASS und intravenösem Immun-

globulin reduziert diese Gefahr trotz ihres unbekannten Wirkmechanismus [24].

■ Große Gefäße

Riesenzellerarteriitis (oft A. temporalis)

Diese betrifft fast ausschließlich PatientInnen, die älter als 50 Jahre sind, definitionsgemäß sollte eine hohe BSG (über 40 mm/h) vorliegen. Das Befallsmuster erstreckt sich über extrakranielle und Augenarterien bis hin zum Aortenbogen. Die Gefahr eines Retinalarterienverschlusses mit Amaurose, einer ischämischen Optikusneuritis oder eines Zerebralinfarkts besteht bei über einem Drittel der PatientInnen. Eine Claudicatio-Symptomatik der Kaumuskulatur oder der Zunge kann vorkommen, die Diagnose wird oft vom Rheumatologen gestellt, der mit dieser Krankheit aufgrund des überlappenden Vorkommens mit der Polymyalgia rheumatica mit symmetrischen Muskelschmerzen und Schwäche in den proximalen Muskeln der oberen und unteren Extremität vertraut ist und die notwendige Kortikosteroidtherapie einleitet. Neben den typischen Sonographiebefunden mit einem Halo um das Gefäß (Abb. 5) und einer stenosebedingten Flußbeschleunigung an der A. temporalis ist mit Hilfe der PET eine aktive Entzündung nachweisbar. Zum Beweis ist aber noch immer eine Arterienbiopsie notwendig, die an der A. temporalis komplikationslos möglich ist und einen längeren Gefäßabschnitt (4 cm) zu entnehmen erlaubt. Nach gesicherter Diagnose ist eine viele Monate dauernde Steroidtherapie notwendig, eine von 1 mg/kg täglich ausgehende langsame Reduktion ist oft ausreichend, gelegentlich ist aber auch eine Therapie mit Methotrexat oder Azathioprin erforderlich [25].

Takayasu-Arteriitis

Diese betrifft überwiegend Frauen im Alter von 20–50 Jahren, die nach einer initialen Phase mit den oben bereits erwähnten Allgemeinsymptomen eine Claudicatio-Symptomatik, eine Hypertonie und multiple Stenosegeräusche (bei 89 % der Patienten!) sowie Pulsabschwächungen („pulseless disease“) entwickeln. Alle Äste des Aortenbogens können befallen sein (Abb. 6).

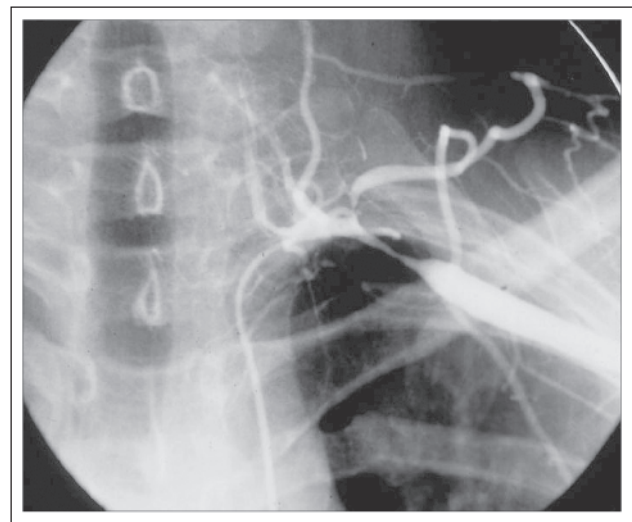


Abbildung 6: Angiographischer Befund bei Takayasu-Arteriitis: hochgradige Subclaviastenose

Die Reihe der Klassifikationsversuche und Stadieneinteilungen bei M. Takayasu wurde in größeren Patientenkohorten als nicht sehr sinnvoll beschrieben [26]. Antikörper gegen Endothelzellen dürften eine pathogenetische Rolle bei M. Takayasu spielen, die Nachweismethode ist in der klinischen Routine nur selten erhältlich. Die Diagnose wird durch klassische und MR-Angiographie gestellt [27], eine Steroidbehandlung mit Langzeit-Ergänzung durch Methotrexat ist notwendig, wobei die Frage nach der Dauer einer solchen Therapie bei Patientinnen ohne neue Symptome schwer zu beantworten ist. Sowohl perkutane Angioplastie als auch chirurgische Bypassanlage mit nicht betroffenen autologen Gefäßen oder Gefäßprothesen wurden als erfolgreich beschrieben [28]. Serielle Computertomographien sind für die Verlaufsbeurteilung des M. Takayasu nützlich [29, 30].

Thrombangitis obliterans

Die Thrombangitis obliterans ist eine entzündliche, nicht-atherosklerotische Gefäßerkrankung, die kleine und mittlere Arterien (aber auch Venen und Nerven Gefäße) betrifft und zu Gefäßverschlüssen an der oberen und unteren Extremität führt. Eine Systembeteiligung (Mesenterialgefäße, Zerebral- und Koronargefäße) ist äußerst selten [31, 32]. Es sind nahezu ausschließlich starke Raucher mit einem Krankheitsbeginn unter 45 Jahren betroffen, die eine Claudicatio symptomatik, ischämische Ulzera und Gangränbildung der Finger und Zehen mit einer hohen Amputationsrate haben. Distale Arterienverschlüsse über mehrere Segmente mit fehlendem proximalem Befall sind die Regel ebenso wie ausgeprägte Raynaud-Symptomatik, oberflächliche Phlebitiden und digitale Ulzerationen, die differentialdiagnostisch an die Sklerodermie oder die Systemvaskulitiden denken lassen müssen.

Vor der Diagnosestellung sind auch Atheroskleroseformen, Diabetes, Mikroembolien aus zentralen Quellen und Gerinnungsstörungen auszuschließen (Shionoya-Kriterien) [33]. Histopathologisch läßt die intensive zelluläre Infiltration mit Riesenzellherden die Lamina elastica und die grobe Gefäßstruktur intakt. Man vermutet eine tabakrauchassoziierte immunmedierte Endarteriitis mit Immunkomplexen und T-lymphozytärer Beteiligung [34, 35] als Pathomechanismus, wiewohl ein auslösendes Antigen nicht definiert ist. Absolute Tabakabstinenz ist die entscheidende Maßnahme, die einen Stillstand des Krankheitsfortschreitens erlaubt [36], während bei 19 % der weiterrrauchenden Patienten eine Beinamputation notwendig wird [37].

Mit intravenösen oder oralen Iloprostgaben ist eine raschere Symptombefreiheit und Ulkusheilung zu erzielen [38, 39]. Russische Arbeiten berichten sogar vom Erfolg einer massiven Immunsuppression mit Steroiden und Cyclophosphamid beim M. Bürger, die eine verminderte Amputationsrate mit sich bringen soll [34]. Die prolongierte chemische Sympathektomie mit Guanethidin stellt eine Möglichkeit der symptomatischen Behandlung dar [40, 41], modernere Strategien der Vasodilatation, wie z. B. mit dem Serotoninrezeptorantagonisten Sarpogrelat, bedürfen der klinischen Prüfung [42, 43]. Eine Erhaltung der Extremitäten bei den meist jungen Patienten ist durch arterielle Bypassoperationen zu erzielen [7, 44–46].

Bildgebende Verfahren

Die farbkodierte Duplexsonographie, die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie haben die konventionelle Angiographie in der Diagnostik und beim Follow-up der Vaskulitiden weitgehend verdrängt, diese wird aber bei einzelnen Indikationen wie der Polyangiitis nodosa oder beim M. Bürger wohl genauso wie im Management der Ballondilatation noch eine Weile von Bedeutung sein [47, 48].

Hilfestellung durch Antikörperdiagnostik

Diese erwächst aus der Bestimmung der Antikörper gegen Neutrophilenbestandteile (ANCA). Es handelt sich um ein sehr nützliches Werkzeug in der Klinik, wobei die Interpretation gelernt sein will. So stimmen etwa die Ergebnisse der Methodik der Immunfluoreszenz (öfters falsch positiv) nicht immer ideal mit denen der Enzyme-linked Immunoassays (ELISA) überein. Daher sollte eine klinische Konsequenz erst nach Erhalt der Ergebnisse beider Methoden gezogen werden. Die klinische Relevanz numerisch über den (meist sehr wackelig definierten) Normalbereich erhöhter Befundwerte kann suffizient nur durch einen immunologisch versierten Kliniker beurteilt werden, der in der Zusammenschau zwischen Autoimmunserologie und dem Management betroffener Patienten geübt ist.

Die in der indirekten Immunfluoreszenz grobkörnig im Zytoplasma von Ethanol-fixierten Granulozyten erkennbaren c-ANCA haben als Antigen die molekulare Struktur PR3 (Proteinase-3). PR3-Antikörper sind mittels ELISA auch quantitativ feststellbar. Dieser Test ist bei der Diagnose Wegener-Granulomatose positiv, aber nicht völlig spezifisch, da er auch bei mikro-PAN oder Churg-Strauss positiv sein kann.

Ein perinukleäres zytoplasmatisches Immunfluoreszenzmuster ist für die p-ANCA typisch und mittels MPO- (Myeloperoxidase-) ELISA zu bestätigen. Der Test ist bei mikro-PAN positiv, kann aber auch bei M. Wegener, Churg-Strauss, Glomerulonephritiden nicht-vaskulitischer Natur, chronischer Polyarthritiden oder bei entzündlichen Darmerkrankungen gefunden werden.

Schließlich werden auch noch atypische (x-ANCA) befundet, die als Antigene Lactoferrin, Cathepsin und andere haben und bei sklerosierender Cholangitis, primär biliärer Zirrhose, Lupus erythematodes vorkommen [49–53] (Tab. 4).

Alte und neue Therapieansätze

Trotz des sehr breiten klinischen Spektrums der Vaskulitiden wird bei fast allen Formen eine immunologische Pathogenese vermutet und daher eine immunsuppressive Behandlung angestrebt. Neben den Kortikosteroiden und den Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid) kommen auch andere Immunsuppressiva zur Anwendung. Azathioprin und seine jüngeren Verwandten, wie Mycophenolsäure oder Leflunamid, werden ebenso wie niedrig dosiertes Methotrexat in der Routinebetreuung zur Remissionserhaltung verwendet, wenn auch die Datenlage aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen nicht immer felsenfest ist. Dies gilt auch für die Langzeittherapie

mit Trimethoprim bei M. Wegener. Modernere Strategien umfassen die Gabe von Antagonisten des Tumor-Nekrosefaktors (z. B. mit Infliximab) oder als orale Pharmaka vom Typ des Thalidomid [18]. Auch der Einsatz von B-Zell-depletierenden Antikörpern wie Rituximab oder von Interferon-alpha kann bei entsprechend sorgfältiger Beachtung der Kontraindikationen und Langzeitfolgen (Infektionsneigung) von großem Nutzen sein [48, 54–56].

■ Zusammenfassung

Die Systemvaskulitiden haben unbehandelt eine sehr schlechte Prognose und erfordern neben einem hohen Maß an Aufmerksamkeit in der Differentialdiagnose oft invasive und risikoreiche Untersuchungen. Die klinische Symptomatologie ist so reichhaltig, daß eine stete Re-Evaluation mit Berücksichti-

Tabelle 4: Inzidenz von Antikörpern gegen Neutrophilen-Zytoplasma

ANCA	Mikroskopische Polyangiitis	Wegener's Granulomatose	Churg-Strauss-Syndrom
PR3-ANCA	40 %	75 %	10 %
MPO-ANCA	50 %	20 %	60 %
Negativ	10 %	5 %	30 %

gung der Möglichkeiten einer Infektion, Autoimmunerkrankung oder Neoplasie vor und während der Therapie notwendig ist. Es kommt nicht nur dem Internisten, sondern auch dem Hausarzt eine wichtige Rolle beim Monitoring und bei der Patientenbetreuung zu, die trotz der jahrelangen Behandlungsdauer oft sehr zufriedenstellende Langzeitergebnisse bringt.

Literatur:

1. Day CJ, Hewins P, Savage CO. New developments in the pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl 32): S35–S48.
2. Calamia KT, Balabanova M. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004; 22: 148–56.
3. Hoffman GS. Large-vessel vasculitis: unresolved issues. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2406–14.
4. Chirinos JA, Tamariz LJ, Lopes G, Del Carpio E, Zhang X, Milikowski C, Lichtstein DM. Large vessel involvement in ANCA-associated vasculitides: report of a case and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 152–9.
5. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C, Salvarani C, Lo SG, Pujol RM. Cutaneous vasculitis: a diagnostic approach. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl 32): S85–S88.
6. Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro CM. Cutaneous vasculitis: a review. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 161–73.
7. Al Zaharani H, Gupta V, Minden MD, Messner HA, Lipton JH. Vascular events associated with alpha interferon therapy. *Leuk Lymphoma* 2003; 44: 471–5.
8. Davis MD, Brewer JD. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 183–213.
9. Ricciari V, Valesini G. Treatment of Wegener's granulomatosis. *Reumatismo* 2004; 56: 69–76.
10. Koldingsnes W, Nossent JC. Baseline features and initial treatment as predictors of remission and relapse in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 2003; 30: 80–8.
11. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate-maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. *Am J Med* 2003; 114: 463–9.
12. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, Kitas GD, Gordon C, Savage CO, Odu D. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 371–80.
13. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, Savage CO, Odu D. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM* 1994; 87: 671–8.
14. Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33: 106–14.
15. Hellmich B, Gross WL. Recent progress in the pharmacotherapy of Churg-Strauss syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 25–35.
16. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behcet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 38–42.
17. Kotter I, Gunaydin I, Zierhut M, Stubiger N. The use of interferon alpha in Behcet disease: review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 320–35.
18. Palgan K, Palgan I, Dziedziczko A. Thalidomide – a new prospective therapy in rheumatology and transplantation. *Wiad Lek* 2003; 56: 574–6.
19. Younger DS. Vasculitis of the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 317–36.
20. Do TH, Fisch C, Evoy F. Susac syndrome: report of four cases and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 382–8.
21. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Blety O, Papo T, Vinceneux P. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 1007–15.
22. Kelley RE. CNS vasculitis. *Front Biosci* 2004; 9: 946–55.
23. Hughes LB, Bridges SL Jr. Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis: etiologic and diagnostic considerations. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 75–82.
24. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533–44.
25. Agard C, Barrier JH. Complicated Horton's syndrome: therapeutic modalities. *Presse Med* 2004; 33: 51–9.
26. Sheikhzadeh A, Tettenborn I, Noohi F, Eftekhazadeh M, Schnabel A. Occlusive thromboangiopathy (Takayasu disease): clinical and angiographic features and a brief review of literature. *Angiology* 2002; 53: 29–40.
27. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 31–7.
28. Iwai T, Inoue Y, Matsukura I, Sugano N, Numano F. Surgical technique for management of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 2000; 75 (Suppl 1): S135–S140.
29. Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, Hernigan A, Mousseaux E, Emmerich J, Piette JC. Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 924–31.
30. Angeli E, Vanzulli A, Venturini M, Zoccai GB, Del Maschio A. The role of radiology in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *J Nephrol* 2001; 14: 514–24.
31. Filis KA, Bastounis EA. Regarding "ischemic intestinal involvement in a patient with Buerger disease: case report and literature review". *J Vasc Surg* 2004; 39: 486.
32. Calguneri M, Ozturk MA, Ay H, Arsava EM, Altinok D, Evarli I, Kiraz S. Buerger's disease with multisystem involvement. A case report and a review of the literature. *Angiology* 2004; 55: 325–8.
33. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Cardiol* 1998; 66 (Suppl 1): S243–S245.
34. Gur'eva MS, Baranov AA, Bagrakova SV, Kurdiukov AA. Pulse-therapy with glucocorticoids and cyclophosphamide in the treatment of thromboangiitis obliterans. *Klin Med (Mosk)* 2003; 81: 53–7.
35. Kurata A, Machinami R, Schulz A, Fukayama M, Franke FE. Different immunophenotypes in Buerger's disease. *Pathol Int* 2003; 53: 608–15.
36. Mills JL Sr. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg* 2003; 16: 179–89.
37. Ohta T, Ishioashi H, Hosaka M, Sugimoto I. Clinical and social consequences of Buerger disease. *J Vasc Surg* 2004; 39: 176–80.
38. European TAO Study Group. Oral iloprost in the treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. The European TAO Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 300–7.
39. Fiessinger JN, Schafer M. Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischaemia of thromboangiitis obliterans. The TAO Study. *Lancet* 1990; 335: 555–7.
40. Stumpffner A, Ahmadi A, Attender M, Gschwandtner M, Hofman S, Maca T, Schnurer G, Minar E. Effects of transvenous regional guanethidine block in the treatment of critical finger ischemia. *Angiology* 2000; 51: 115–22.
41. Olshwang D, Beer G, Magora F. Intravenous regional guanethidine treatment in peripheral vascular disease. *Angiology* 1980; 31: 639–45.
42. Doggrell SA. Sarpogrelate: cardiovascular and renal clinical potential. *Expert Opin Invest Drugs* 2004; 13: 865–74.
43. Rydzewski A, Urano T, Hachiya T, Kaneko H, Baba S, Takada Y, Takada A. The effect of a 5HT₂ receptor antagonist sarpogrelate (MCI-9042) treatment on platelet function in Buerger's disease. *Thromb Res* 1996; 84: 445–52.
44. Sayin A, Bozkurt AK, Tuzun H, Vural FS, Erdog G, Ozer M. Surgical treatment of Buerger's disease: experience with 216 patients. *Cardiovasc Surg* 1993; 1: 377–80.
45. Dilege S, Aksoy M, Kayabali M, Genc FA, Senturk M, Baktiroglu S. Vascular reconstruction in Buerger's disease: is it feasible? *Surg Today* 2002; 32: 1042–7.
46. Nishikimi N. Fate of limbs with failed vascular reconstruction in Buerger's disease patients. *Int J Cardiol* 2000; 75 (Suppl 1): S183–S185.
47. Kauffmann GW, Grenacher L, Bahner ML, Hess T, Richter GM. The vascular patient – diagnosis and minimally invasive therapy. Which technique for what illness? *Radiologe* 2001; 41: 613–23.
48. Reuter M, Biederer J, Both M, Schnabel A, Reinhold-Keller E, Gross WL, Heller M. Radiology of the primary systemic vasculitides. *Roefo* 2003; 175: 1184–92.
49. Wiik A. Autoantibodies in vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 147–52.
50. Blockmans D, Stevens E, Marien G, Bobbaers H. Clinical spectrum associated with positive ANCA titres in 94 consecutive patients: is there a relation with PR-3 negative c-ANCA and hypergammaglobulinaemia? *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 141–50.
51. Wang G, Csernok E, de Groot K, Gross WL. Comparison of eight commercial kits for quantitation of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *J Immunol Methods* 1997; 208: 203–11.
52. Wiik A. Systemic small vessel vasculitis: pathophysiological aspects of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). A review on recent findings. *Autoimmun Rev* 2004; 3 (Suppl 1): S51–S53.
53. Savage J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jenette JC, Mc Evoy R, Pusay C, Pollack W, Trevisan M, Wiik A, Wang R. Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 312–8.
54. Guillevin L, Pagnoux C. Indications of plasma exchanges for systemic vasculitides. *Ther Apher Dial* 2003; 7: 155–60.
55. Uthman I. Pharmacological therapy of vasculitis: an update. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 177–82.
56. Guillevin L, Pagnoux C. When should immunosuppressants be prescribed to treat systemic vasculitides? *Intern Med* 2003; 42: 313–7.
57. Hellmich B, Voswinkel J, Aries PM, Gross WL. Primary systemic vasculitides: diagnostic pathways. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 1322–7.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung