



10. Thurgauer Symposium Innere Medizin

3. September 2015

Vaskulitis

die Haut als Spitze des Eisbergs

Dr. med. Stephan Nobbe

Dermatologie Kantonsspital Frauenfeld

Dermatologische Klinik Universitätsspital Zürich

Vaskulitis

- Heterogenes Krankheitsbild
- Häufig Beteiligung der Haut
 - primär kutane Vaskulitis
(haut-limitierte Erkrankung)
 - primär kutane Vaskulitis mit
sekundärer Systembeteiligung
 - kutane Manifestation einer Systemvaskulitis

Organbeteiligung bei Vaskulitiden

Organ system	PAN	WG	MPA	CSS	CV	UV	HSP
Cutaneous	50	40	50	55	90	100	90
Pulmonary	30	90	35	60	<5	10	<5
Renal	30	80	90	35	25	<5	50
Ears, nose, throat	5	90	25	50	<5	<5	<5
Musculoskeletal	70	60	60	50	70	40	75
Neurologic	60	50	35	70	40	<5	10
Gastrointestinal	30	50	40	45	30	15	60

PAN: Panarteriitis nodosa
 WG: Wegener Granulomatose
 MPA: mikroskopische Poliangitis
 CSS: Churg Strauss Syndrom
 CV: Kryoglobulinvaskulitis
 UV: Urtikariavaskulitis
 HSP: Purpura Schönlein-Henoch



Vaskulitis Klassifikation / Nomenklatur

- nach Ätiologie
- nach klinischen Merkmalen
(American College of Rheumatology, ACR-Kriterien 1990)
- nach Organbefall Muster
- nach histologischem Muster
- nach immunologischem Muster
- nach Grösse der betroffenen Gefässe
(Chapel Hill Consensus Conference, CHCC-Kriterien 1992)

Vaskulitis Klassifikation / Nomenklatur

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 65, No. 1, January 2013, pp 1–11

DOI 10.1002/art.37715

© 2013, American College of Rheumatology

Arthritis & Rheumatism

An Official Journal of the American College of Rheumatology

www.arthritisrheum.org and wileyonlinelibrary.com

SPECIAL ARTICLE

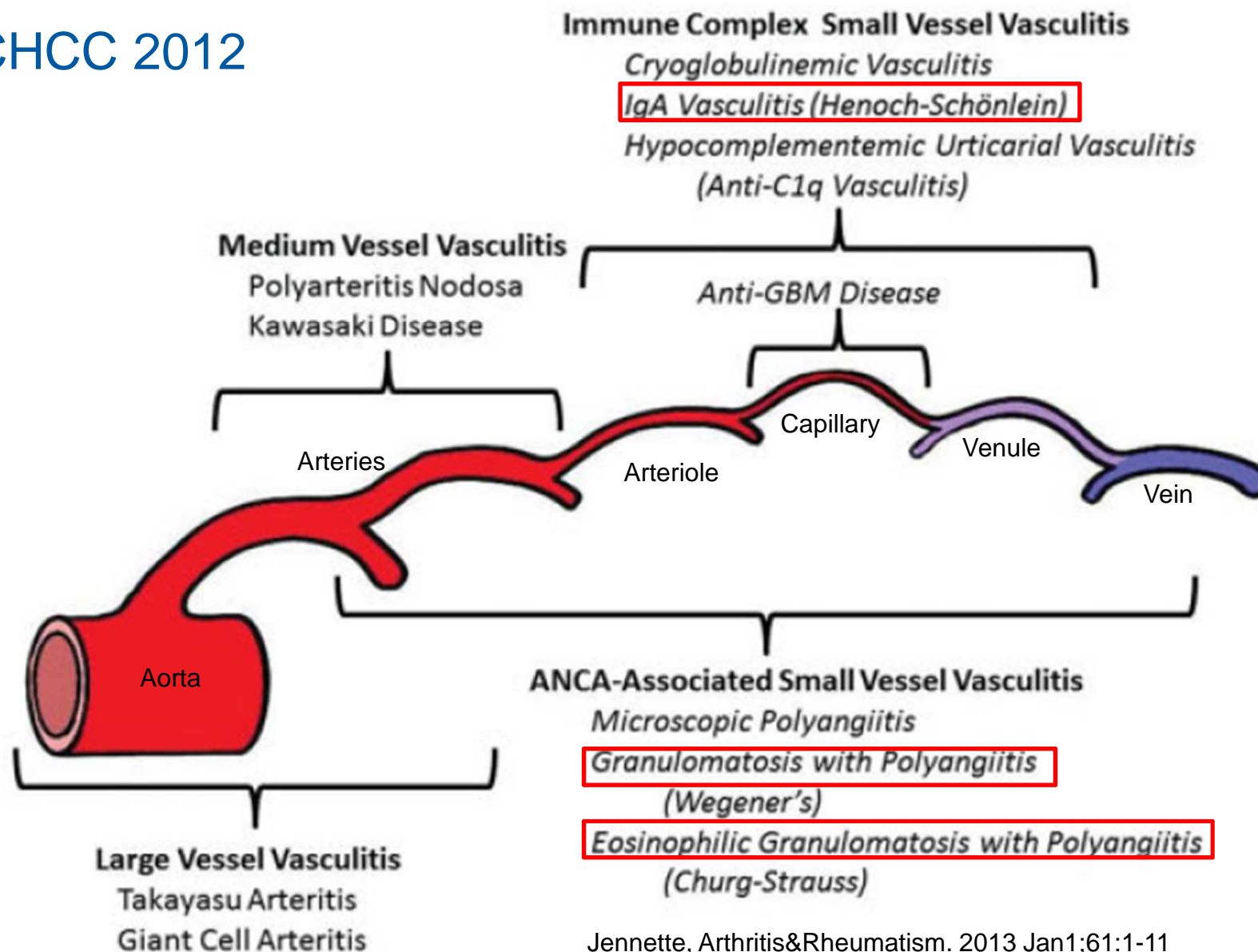
2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

J. C. Jennette,¹ R. J. Falk,¹ P. A. Bacon,² N. Basu,³ M. C. Cid,⁴ F. Ferrario,⁵ L. F. Flores-Suarez,⁶ W. L. Gross,⁷ L. Guillevin,⁸ E. C. Hagen,⁹ G. S. Hoffman,¹⁰ D. R. Jayne,¹¹ C. G. M. Kallenberg,¹² P. Lamprecht,¹³ C. A. Langford,¹⁰ R. A. Luqmani,¹⁴ A. D. Mahr,¹⁵ E. L. Matteson,¹⁶ P. A. Merkel,¹⁷ S. Ozen,¹⁸ C. D. Pusey,¹⁹ N. Rasmussen,²⁰ A. J. Rees,²¹ D. G. I. Scott,²² U. Specks,¹⁶ J. H. Stone,²³ K. Takahashi,²⁴ and R. A. Watts²⁵



Vaskulitis Klassifikation / Nomenklatur

CHCC 2012



Vaskulitis Klassifikation / Nomenklatur

Large vessel vasculitis (LVV)

- Takayasu arteritis (TAK)
- Giant cell arteritis (GCA)

Medium vessel vasculitis (MVV)

- Polyarteritis nodosa (PAN)
- Kawasaki disease (KD)

Small vessel vasculitis (SVV)

- Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV)
 - Microscopic polyangiitis (MPA)
 - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)
 - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)
- Immune complex SVV
 - Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease
 - Cryoglobulinemic vasculitis (CV)
 - IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)
 - Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

Variable vessel vasculitis (VVV)

- Behçet's disease (BD)
- Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)

- 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

Vaskulitis Klassifikation / Nomenklatur

Tab. 1: Klassifikation der Vaskulitiden nach Grösse des betroffenen Gefässes

Vaskulitiden kleiner Gefässe (kutane Kleingefässvaskulitiden)

- Immunkomplex-Vaskulitis (mit oder ohne IgG/IgM-Ablagerungen)
(Synonyme: Hypersensitivitätsvaskulitis, kutane leukozytoklastische Vaskulitis (LcV), IgA-negative Immunkomplexvaskulitis)
 - Primäre (idiopathische) Immunkomplex-Vaskulitis
 - Sekundäre Immunkomplex-Vaskulitis (medikamentös, infektiös, paraneoplastisch, im Rahmen von Kollagenosen)
- IgA-Immunkomplex-Vaskulitis
 - Purpura Schönlein Henoch des Erwachsenenalters
 - Purpura Schönlein Henoch des Kindesalters
 - Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters
- Urtikariavaskulitis
 - Normokomplementämische Urtikariavaskulitis
 - Hypokomplementämische Urtikariavaskulitis
- Erythema elevatum diutinum
- Granuloma faciale (Erythema elevatum diutinum des Gesichts)

Vaskulitiden kleiner und mittelgrosser Gefässe

- ANCA-assoziierte Vaskulitiden
 - Mikroskopische Polyangiitis
 - Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener)
 - Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss-Syndrom)
 - Medikamenteninduzierte ANCA-assoziierte Vaskulitis
- Kryoglobulinvaskulitis
- Sekundäre kutane Vaskulitiden (medikamentös, infektiös, paraneoplastisch, im Rahmen von Kollagenosen)
 - Rheumatoide Vaskulitis
 - Lupus Vaskulitis
 - Noduläre Vaskulitis/Erythema induratum Bazin

Vaskulitiden mittelgrosser Gefässe

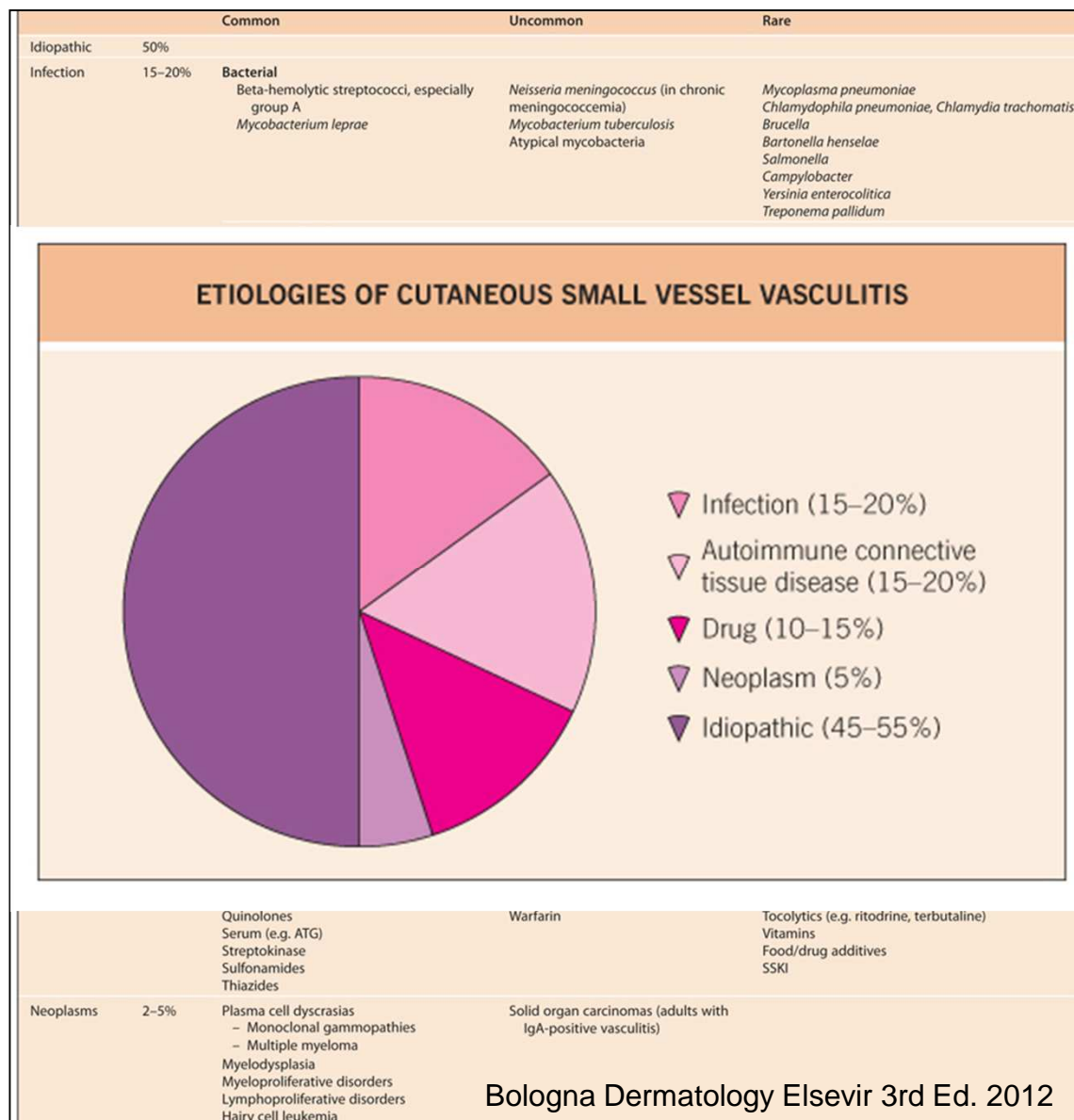
- Panarteriitis nodosa
 - Klassische (systemische) Panarteriitis nodosa
 - Kutane Panarteriitis nodosa
- Kawasaki-Syndrom
- Morbus Adamantiades-Behçet (Befall jedes Gefässkalibers möglich)

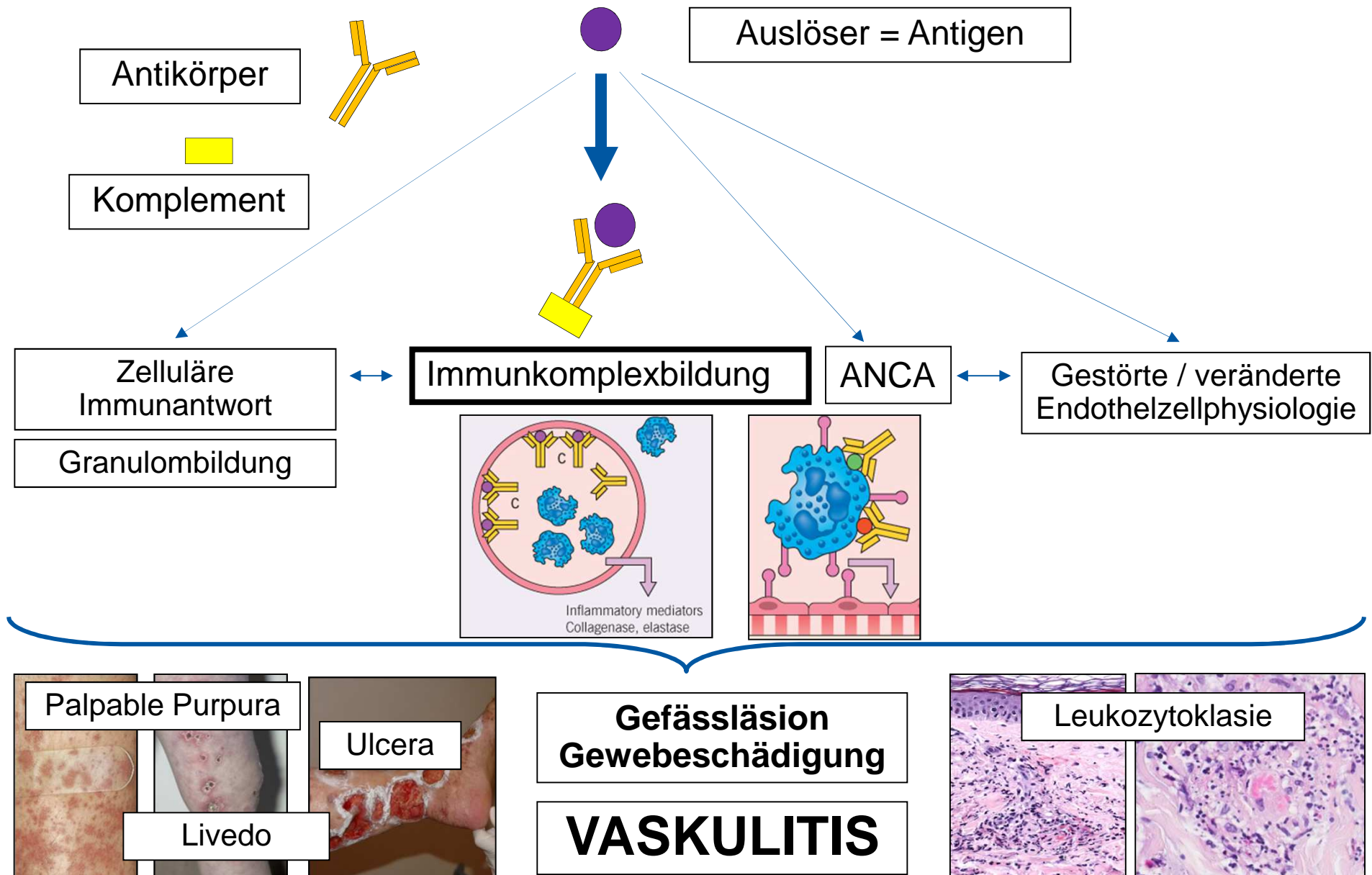
Vaskulitiden grosser Gefässe

- Takayasu Arteritis
- Riesenzellarteritis (Horton Arteriitis)

Basierend auf der 2012 revidierten CHCC-Klassifikation mit Erweiterung der Gruppe der Immunkomplexvaskulitiden inkl. deren Sonderformen

Ätiologie Vaskulitis





Klinik kutane Vaskulitis



Vaskulitisdiagnostik

1.) Diagnosesicherung

- Vaskulitis erkennen / Vaskulitistypisierung
- Vaskulitis-Imitatoren ausschliessen
 - Infektionen
 - Entzündliche Dermatosen
 - Gerinnungsstörungen
 - Gefässerkrankungen / Embolien

2.) Ursachensuche (potentielle Antigene)

3.) Erfassung Art und Ausmass Organbefall

Vaskulitisdiagnostik

- Anamnese & Status
- Entzündungszeichen
 - Differentialblutbild, CRP, BSR
- Immunserologie
 - ANA, ANCA, RF, Komplement
 - Hepatitis- und HIV-Serologie
 - Immunelektrophorese
 - (Kryoglobuline, Antiphospholipid-Ak)
- (Haut-)biopsie / direkte Immunfluoreszenz
- Rachenabstrich

Diagnosesicherung
Vaskulitisaktivität
Ursachensuche

- Anamnese & Status
- Urinstatus / Urinsediment
- Röntgen Thorax
- (Hämokkult / abdominale Sonographie)

Erfassung Organbefall

Vaskulitis: Leitsymptome & Assoziationen

Tab. 2: Kutane Leitsymptome und typische Merkmale/Assoziation ausgewählter Vaskulitiden (Häufigkeit des Hautbefalls in %)

Immunkomplexvaskulitis (IgA-negative Immunkomplexvaskulitis) (100%)

Palpable Purpura; hämorrhagische Maculae, seltener hämorrhagische Blasen, Nekrosen und Hautulzerationen

IgA-Immunkomplexvaskulitis (Purpura Schönlein Henoch) (100%)

Klinik analog Immunkomplexvaskulitis; neben Extremitäten auch Befall von Glutealregion und Kopfbereich typisch; bei Erwachsenen häufig Hautnekrosen

- **Merkmale/Assoziation:** Gelenk-, Nieren- und gastrointestinale Beteiligung; schwerwiegende Organkomplikationen hauptsächlich im Erwachsenenalter; vorausgehende Infektion oberer Atemwege häufig; gelegentlich Nachweis β -hämolyisierende Streptokokken im Rachenabstrich

Urtikariavaskulitis (100%)

> 24h bestehende, teilweise schmerzhaft, teilweise anuläre Urticae; Angioödeme

- **Merkmale/Assoziation:** bei hypokomplementämischer Urtikariavaskulitis Entwicklung eines SLE in ca. 1/3 der Fälle

Akutes hämorrhagisches Ödem des Kindesalters (100%)

Kokardenförmige oder anuläre, teils hämorrhagische Plaques; ausgeprägte lokale Ödeme; insbesondere Extremitäten und Gesicht betroffen

- **Merkmale/Assoziation:** Vaskulitis des Säuglings- und Kleinkindesalter; respiratorischer Infekt als potenzieller Auslöser

Erythema elevatum diutinum (100%)

Symmetrische, livid rötlich-bräunliche polsterartige Papeln oder Plaques über den Gelenkstreckseiten.

- **Merkmale/Assoziation:** potenziell zugrunde liegende Paraproteinämie (IgA > IgG)

Vaskulitis: Leitsymptome & Assoziationen

Kryoglobulinvaskulitis (100%)

Klinik analog Immunkomplexvaskulitis, Nekrosen und Ulzerationen aber häufiger; begleitend Livedo racemosa und Akrozyanose möglich; Symptome treten bei Abkühlung und insbesondere an den Akren auf

- **Merkmale/Assoziation:** Vaskulitis bei Kryoglobulinämie Typ II/III; häufig zugrunde liegende Hepatitis C-Infektion, seltener auch bei HIV, Kollagenosen, lymphoproliferativen Erkrankungen

Mikroskopische Polyangiitis (40%)

Klinik analog Immunkomplexvaskulitis; selten Ulzerationen; subunguale Kapillarblutungen

- **Merkmale/Assoziation:** begleitende nekrotisierende Glomerulonephritis und pulmonale Kapillaritis typisch; Nachweis von pANCA häufig

Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener) (40%)

Mund- und Nasenschleimhautulzerationen; palpable Purpura; subkutane Knoten; Ulzera

- **Merkmale/Assoziation:** Befall von oberen Luftwegen, Lunge und Niere typisch; Nachweis von cANCA häufig

Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss-Syndrom) (50%)

Palpable Purpura; papulonekrotische Läsionen an Kopf und Extremitäten, insbesondere über Ellenbogen; subkutane Knoten; Livedo racemosa; multifforme Erytheme

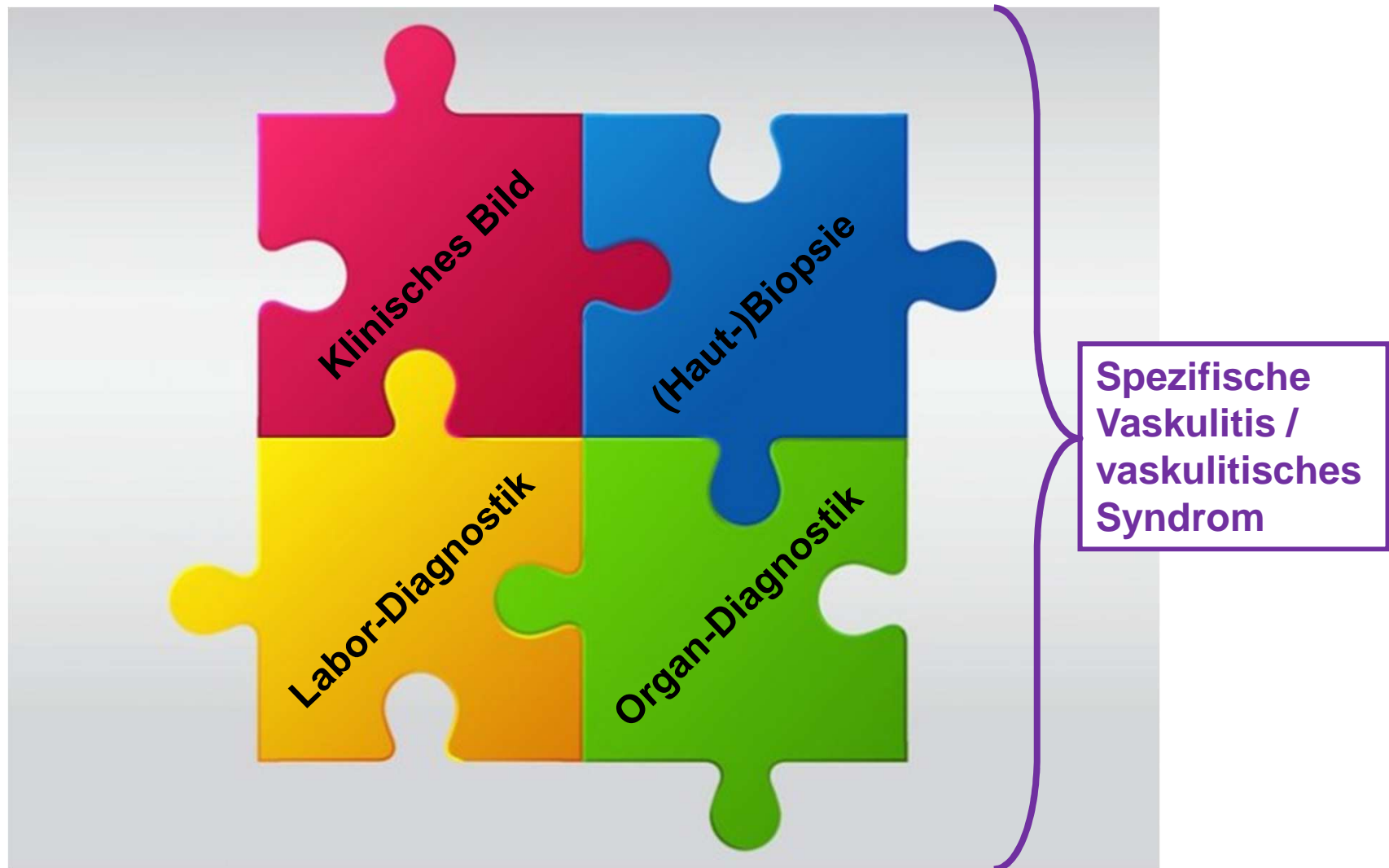
- **Merkmale/Assoziation:** allergische Rhinitis; Asthma bronchiale; Bluteosinophilie; Befall von Lunge, peripherem Nervensystem und Herz typisch; pANCA in ca. 50% der Fälle

Panarteriitis nodosa (50%)/kutane PAN (100%)

Livedo racemosa; subkutane Knoten, die ulzerieren können; periphere Gangrän; Raynaud-Syndrom

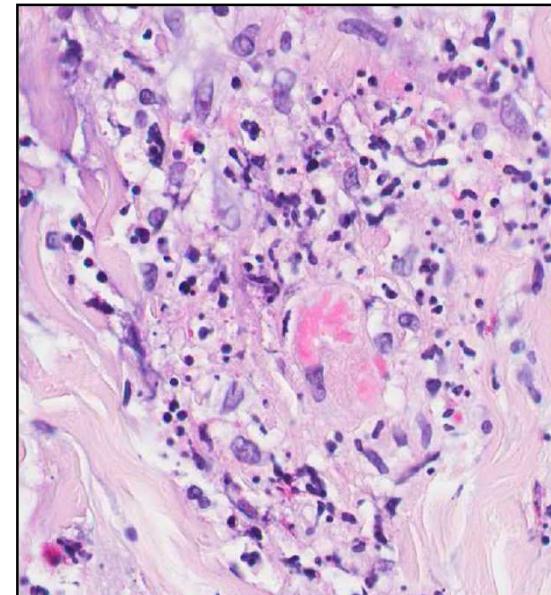
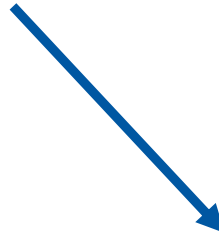
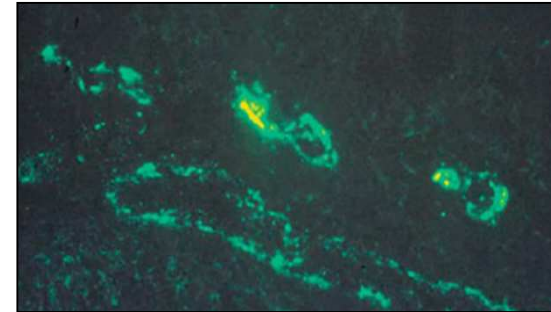
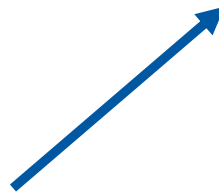
- **Merkmale/Assoziation:** multiple Organsysteme betroffen; Mononeuritis multiplex häufig; potenziell zugrunde liegende Hepatitis B/C-Infektion

Vaskulitisdiagnostik



Hautbiopsie

Dr. med. S. Nobbe





Spital Thurgau

FRAUENFELD

Shavebiopsie



Punchbiopsie



Spindelbiopsie



Dr. med. S. Nobbe



Panarteriitis nodosa

Therapieprinzipien Vaskulitis

- Individuelle Therapieentscheidung
- Abwägen von Risiko und Nutzen
- Grundsätzlich
 - Auslösendes Agens suchen und ausschalten
 - Assoziierte Grundkrankheit behandeln
 - Komplikationen erkennen und therapieren
- Einsatz Glukokortikoide (+/- Immunsuppressiva)
 - Hinweise für nekrotisierenden kutanen Verlauf
 - Hinweise für systemische Beteiligung



Hinweise für systemische Vaskulitis

- Klinik
 - schlechter Allgemeinzustand, Fieber
 - kutane Beteiligung oberhalb Gürtellinie
 - hämorrhagische oder nekrotische Läsionen
 - Livedo racemosa
- Serologie
 - Nachweis von ANCA
- Histopathologie
 - Nachweis IgA-haltiger Immunkomplexe
 - Beteiligung der mittelgrossen Gefässe

Therapie (kutane) Vaskulitis

1. Stufe:	Körperliche Schonung, Beine hochlagern Kompressionstherapie (+/- lokale Steroide) Lokale Wundbehandlung Ursachenbehandlung
2. Stufe:	Prednison (1mg/kgKG/d) Colchicin (1-1.5mg/d) Dapson (100-200mg/d)
3. Stufe:	Azathioprin (2mg/kgKG/d) Methotrexat (5-20mg/Woche) Biologicals (TNFa-Blocker, Rituximab) Cyclophosphamid
4. Stufe:	IVIG / Plasmapherese
Multiorganbeteiligung = interdisziplinäre Behandlung	

71-jähriger Patient

- PA: chronisch venöse Insuffizienz, PAVK
- Histologie: leukozytoklastische Vaskulitis der kleinen Gefässe, DIF: IgA



- Vaskulitistyp: Purpura Schönlein-Henoch (IgA-Immunkomplex-Vaskulitis)
- Ursache: ?
- Organbeteiligung: Haut, Niere, Gelenke
- Therapie:
 - topische und systemische Steroide

71-jähriger Patient



- Vaskulitistyp: Purpura Henoch-Schönlein (IgA-Immunkomplex-Vaskulitis)
- Ursache: ?
- Organbeteiligung: Haut, Niere, Gelenke
- Therapie:
 - topische und systemische Steroide
 - **lokale Wundtherapie, Kompression**

71-jähriger Patient



- Vaskulitistyp: Purpura Henoch-Schönlein (IgA-Immunkomplex-Vaskulitis)
- Ursache: ?
- Organbeteiligung: Haut, Niere, Gelenke
- Therapie:
 - topische und systemische Steroide
 - **lokale Wundtherapie, Kompression**

71-jähriger Patient



- Vaskulitistyp: Purpura Henoch-Schönlein (IgA-Immunkomplex-Vaskulitis)
- Ursache: ?
- Organbeteiligung: Haut, Niere, Gelenke
- Therapie:
 - topische und systemische Steroide
 - **lokale Wundtherapie, Kompression**

Wenn vaskulitische Wunden nicht abheilen...

- **Vaskulitisaktivität?**
- **Vorliegen von anderen Faktoren,
welche die Wundheilung verzögern?**
 - Chronisch venöse Insuffizienz?
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit?





Zusammenfassung

