

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 Poliangularitis
 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

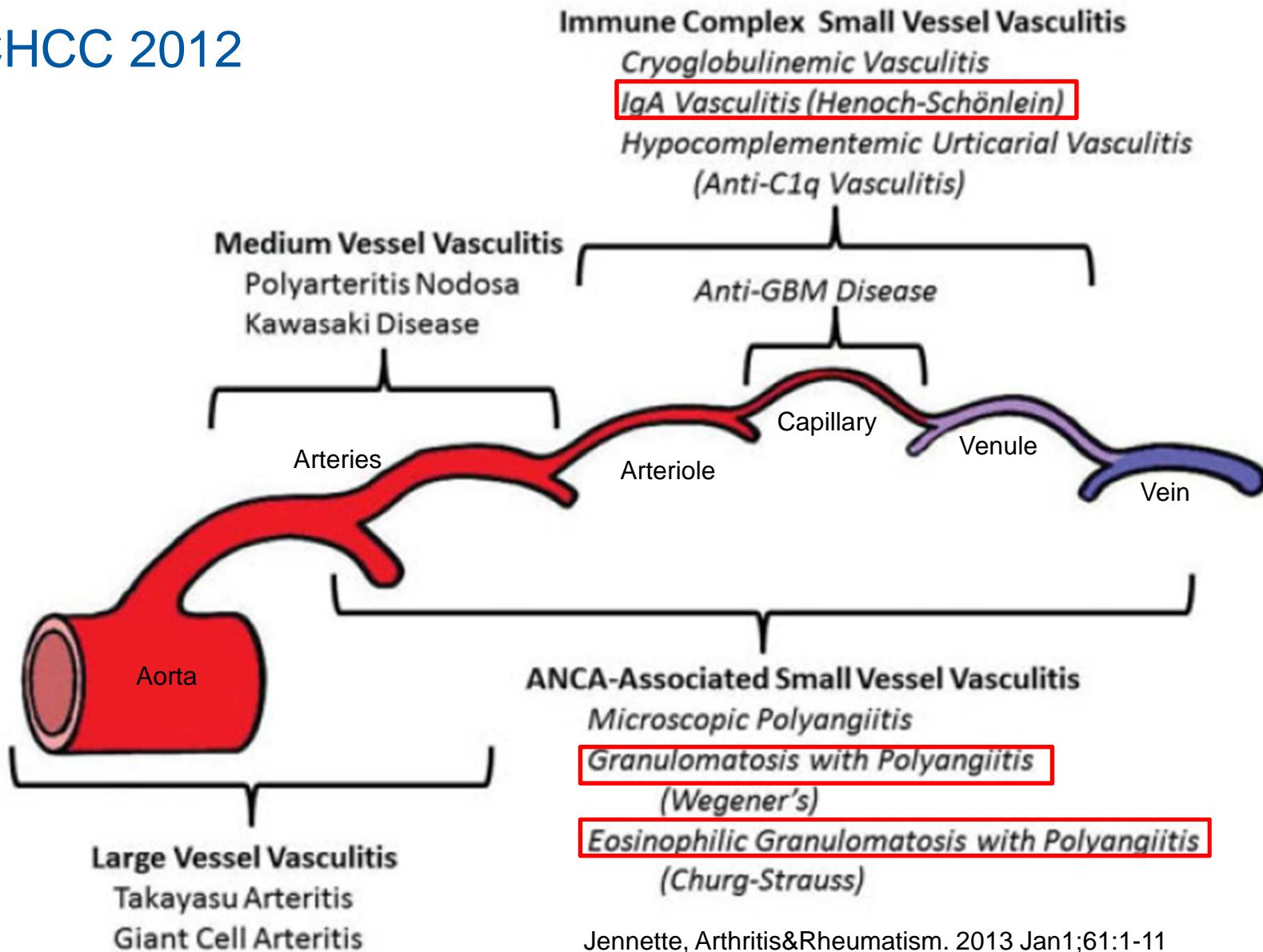
SPECIAL ARTICLE

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 Odem 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
- Kryoglobulininvaskulitis
- Sekundäre kutane Vaskulitiden (medikamentös, infektiös, paraneoplastisch, im Rahmen von Kollagenosen)
 - Rheumatoide Vaskulitis
 - Lupus Vaskulitis
 - Noduläre Vaskulitis/Erythema induratum Bazin

Vaskulitiden mittelgrosser Gefäße

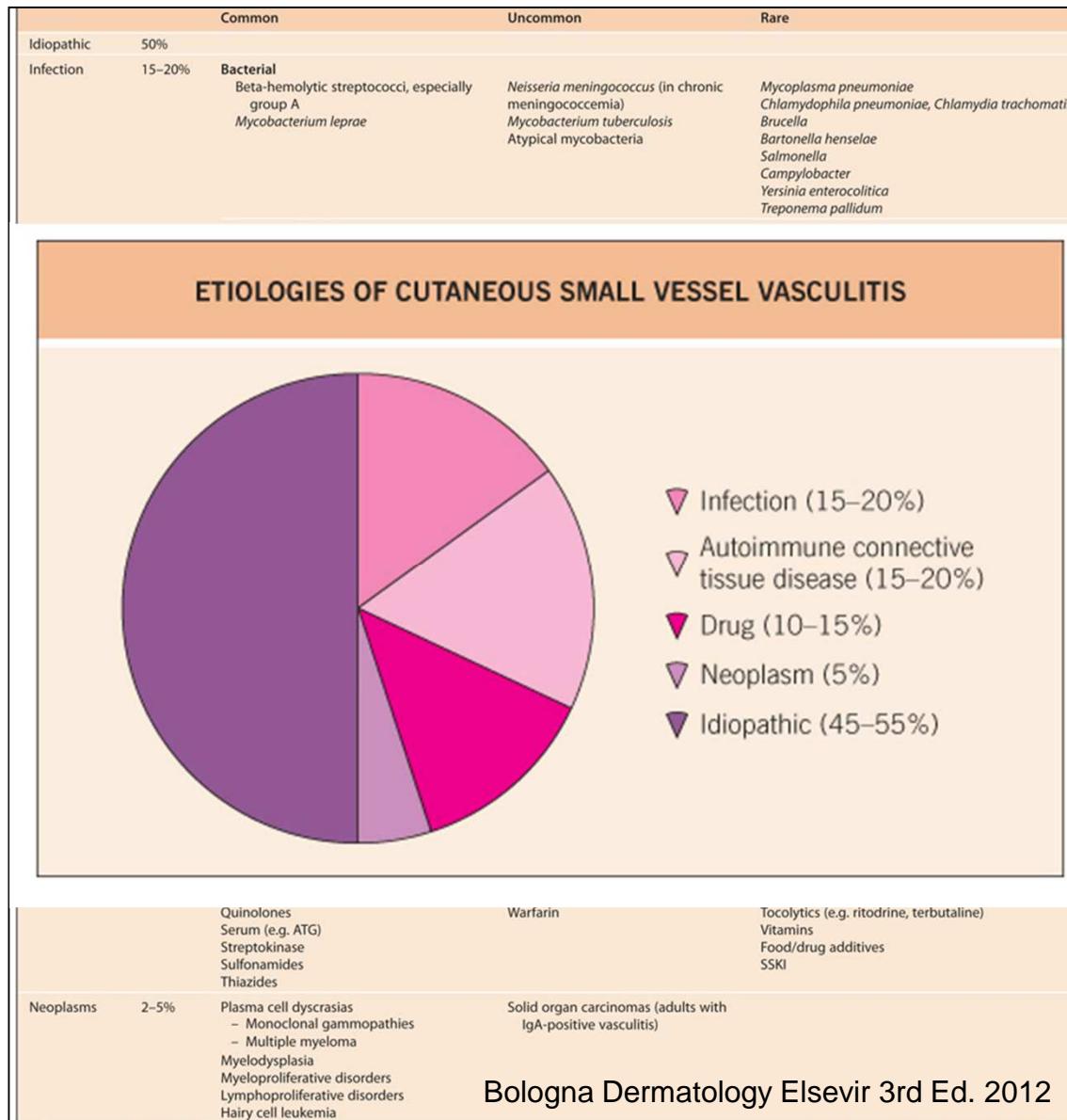
- Panarteriitis nodosa
 - Klassische (systemische) Panarteriitis nodosa
 - Kutane Panarteriitis nodosa
- Kawasaki-Syndrom
- Morbus Adamantiades-Behçet (Befall jedes Gefäßkalibers möglich)

Vaskulitiden grosser Gefäße

- Takayasu Arteritis
- Riesenzellarteritis (Horton Arteriitis)

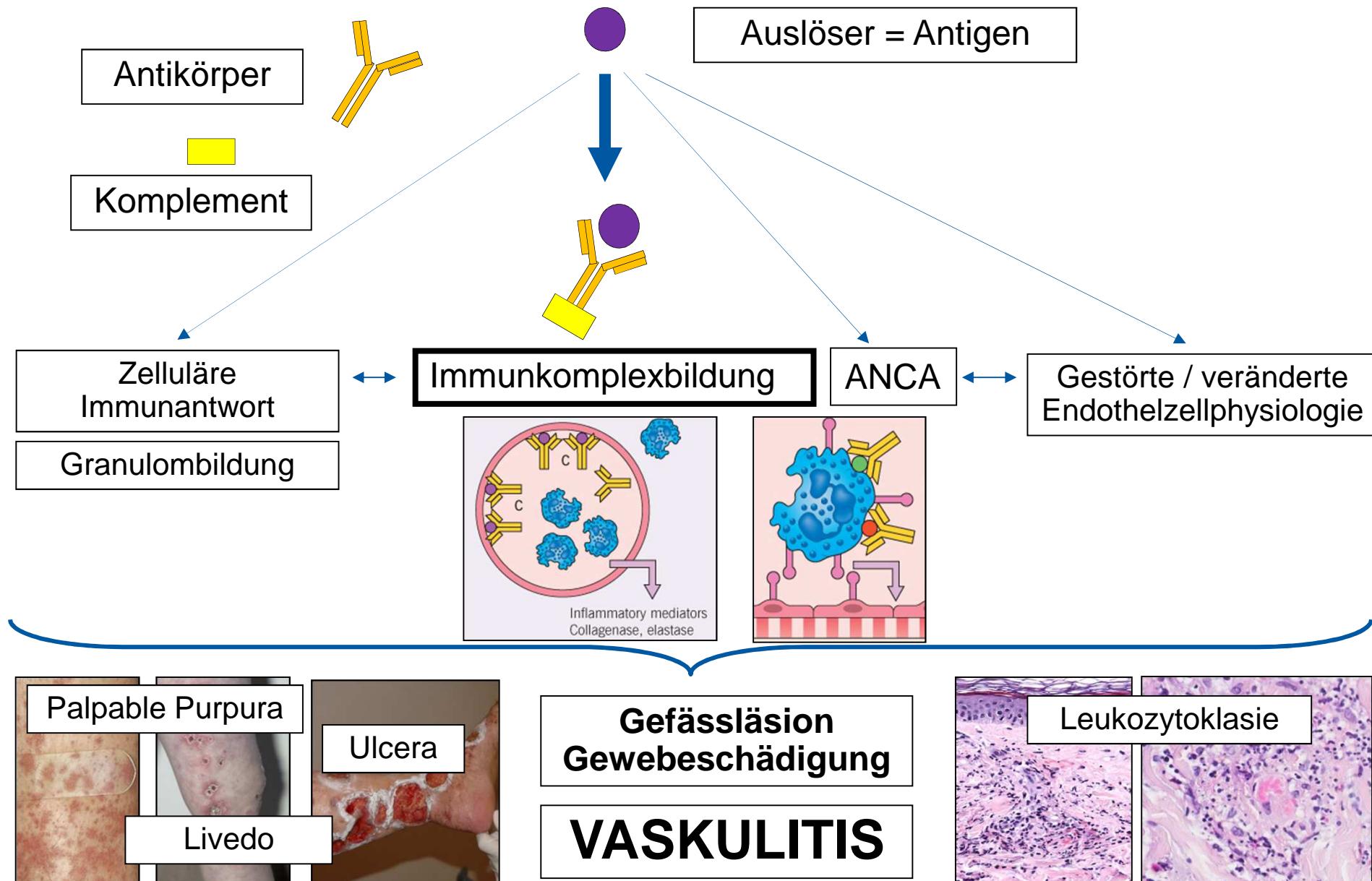
Basierend auf der 2012 revidierten CHCC-Klassifikation mit Erweiterung der Gruppe der Immunkomplexvaskulitiden inkl. deren Sonderformen

Ätiologie Vaskulitis

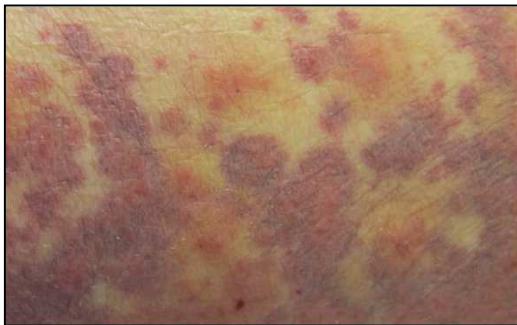


Pathogenese

Dr. med. S. Nobbe



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-hämolsierende Streptokokken im Rachenabstrich

Urtikariavaskulitis (100%)

>24h bestehende, teilweise schmerzhafte, 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 Kleinkindesalters; 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; multiforme Erytheme

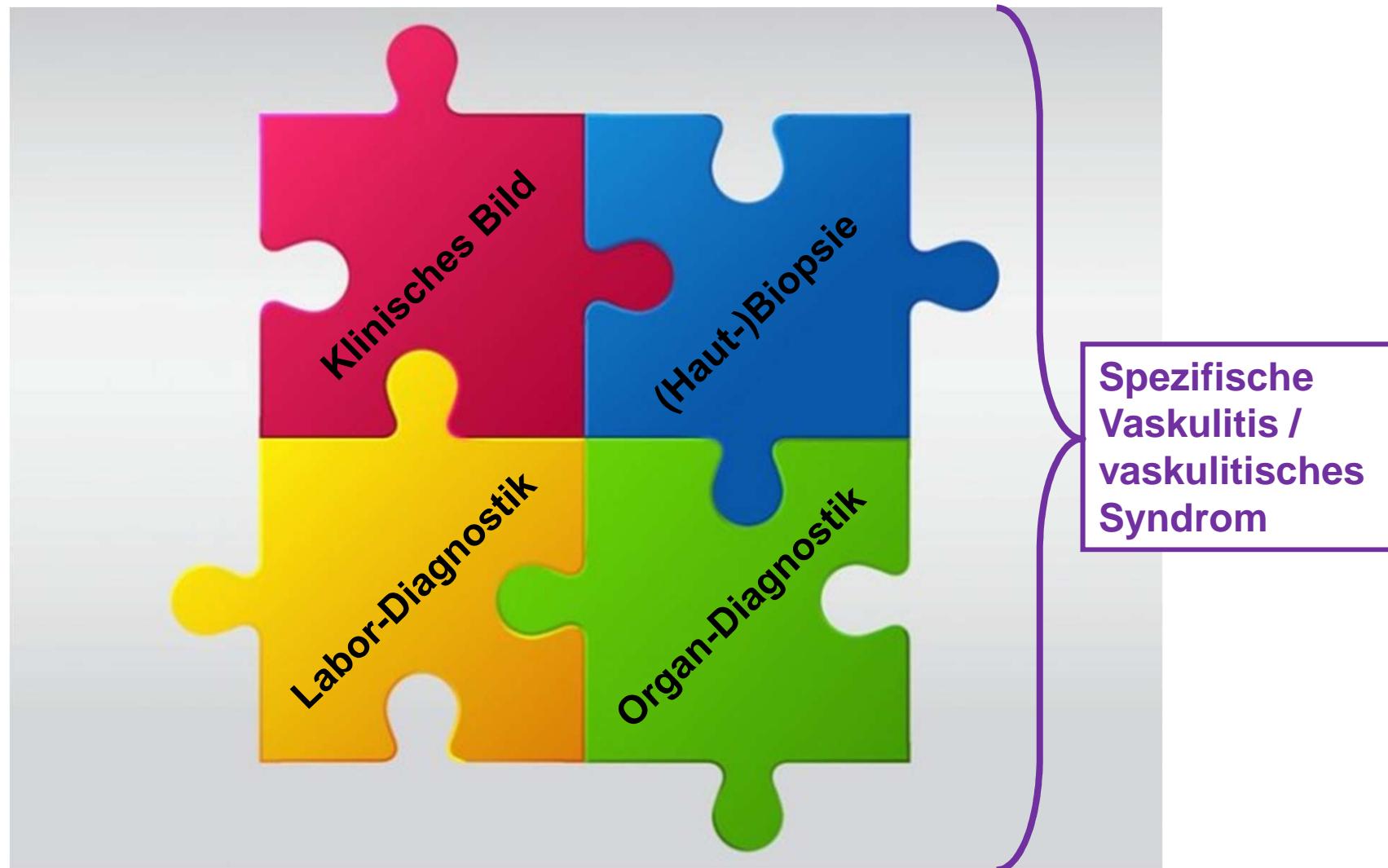
- **Merkmale/Assoziation:** allergische Rhinitis; Asthma bronchiale; Bluteosinophilie; Befall von Lunge, peripherem Nervensystem und Herz typisch; pANCA in ca. 50% der Fälle

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

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

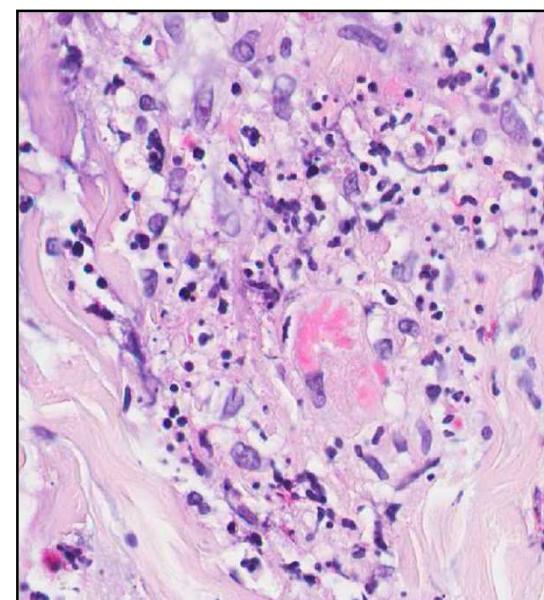
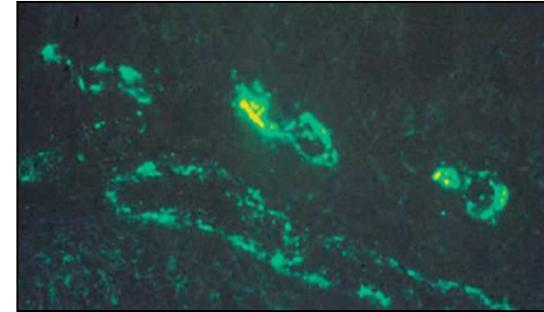
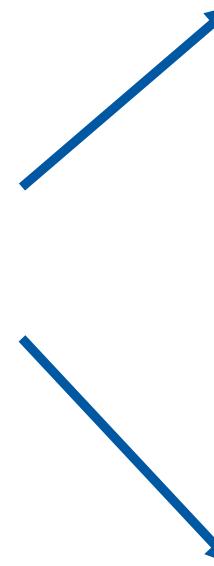
- **Merkmale/Assoziation:** multiple Organsysteme betroffen; Mononeuritis multiplex häufig; potenziell zugrunde liegende Hepatitis B/C-Infektion

Vaskulitisdiagnostik



Hautbiopsie

Dr. med. S. Nobbe



Shavebiopsie



Punchbiopsie



Spindelbiopsie



Panarteritis 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

