

Vaskulitiden

Definition:

Eine Gruppe entzündlicher Erkrankungen der Blutgefäße mit sehr unterschiedlichem, teilweise auch lebensgefährlichen Verlauf. Man unterscheidet die primären Vaskulitiden, welche eigenständige Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises darstellen und sekundäre Vaskulitiden, welche durch Infektionen oder Medikamente ausgelöst werden oder aber in Begleitung anderer Erkrankungen vorkommen.

Häufigkeit:

Die häufigste Erkrankung der Vaskulitiden ist die Arteriitis temporalis, an der in Deutschland pro Jahr ca. 10 000 bis 20 000 Menschen neu erkranken. Auch die sekundären Vaskulitiden sind ebenfalls noch recht häufig, obwohl hier keine exakten Daten existieren. Alle anderen Vaskulitiden sind mit weniger als 1000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland eher selten.

Entstehung:

Obwohl die Ursache der Entstehung der Vaskulitiden noch zu einem großen Teil unbekannt ist, so hat man doch bei einigen Erkrankungen Mechanismen der Entstehung entschlüsseln können. Autoantikörper, also Antikörper welche gegen Strukturen des eigenen Körpers gerichtet sind, sind für einen Teil der Vaskulitiden verantwortlich. Die Vaskulitiden sind daher so wie die meisten anderen entzündlich rheumatischen Erkrankungen Autoimmunerkrankungen. Hier sind vor allem die antineutrophilen-cytoplasmatischen Antikörper (**ANCAs**) zu nennen, welche vor allem bei der Wegenerschen Granulomatose vorkommen und über die **Bindung von Strukturen an der Zellwand von Gefäßzellen (Endothel)** eine Entzündung der mittelgroßen Gefäße verursachen. Bei anderen Vaskulitiden spielen sogenannte **Immunkomplexe** eine entscheidende Rolle, das sind Bestandteile von Erregern oder auch Medikamenten, welche von Antikörpern gebunden worden sind und sich als ein solcher Komplex in Gefäßwänden ablagern. Es werden z.B. bei einigen Vaskulitiden nicht selten Hepatitisviren (Hepatitis B-Virus bei der Panarteriitis nodosa und Hepatitis C-Virus bei der Kryoglobulin-induzierten Vaskulitis) gefunden.

Die Eigenschaft der Antikörper bestimmte Proteinstrukturen des Immunsystems, das sogenannte **Komplementsystem** zu aktivieren, verursacht eine Entzündung der betroffenen Gefäße. Abhängig von der Größe der Gefäße und der Form der Vaskulitis kommt es dann zu einer unterschiedlichen Reaktion. Gefäße können sich verschließen, es können Aussackungen der Gefäße (**Aneurysmen**) entstehen welche platzen können, durch die Bildung von größeren Entzündungsmassen entstehen knotige Veränderungen (**Granulome**) und bei kleinsten Gefäßen kommt es zu einer Schädigung des betreffenden Organs wie z.B. große Geschwüre bei Vaskulitis der Haut.

Symptome

Fast immer bestehen Allgemeinsymptome, welche auch bei anderen Erkrankungen vorkommen und den Organmanifestationen vorausgehen können. Dies sind **Fieber, nächtliche Schweißausbrüche, Gewichtabnahme, Gelenksmerzen und starkes Krankheitsgefühl mit Leistungsknick**. Später können dann ein buntes Bild von Organsymptomen hinzukommen, welche bei den unterschiedlichen Vaskulitiden verschieden ausgeprägt sind, bzw. manchmal ganz charakteristisch für bestimmte Vaskulitiden sind:

Haut: fleckige Hautrötung (Purpura), netzförmige Hautrötung (Livedo reticularis), geschwürig aufbrechende offene Stellen (Ulzerationen)

Auge:	Entzündung der Lederhaut (Episkleritis) und anderer Strukturen des Auges mit Augenrötung, Sehstörungen durch Befall der Gefäße der Netzhaut
Nervensystem:	Schlaganfälle (cerebrale Durchblutungsstörungen), Krampfanfälle, Depressionen, Kopfschmerzen, Entzündung von Körnernerven (Mono- und Polyneuritis) mit Schmerzen und Lähmungen
Lunge:	Bluthusten (Hämoptysen) durch Entzündung des Lungengewebes
HNO-Trakt:	Schleimhautdefekte (Aphthen), Nasenbluten durch Entzündungen der Nasen- und Nasennebenhöhlen, Hörsturz, Drehschwindel
Niere:	Entzündungen der Nierenkörperchen (Glomerulonephritis) mit der Folge des Nachweises von Blut (Mikrohämaturie) und Eiweiß (Proteinurie) im Urin, eventuell Entstehung eines Bluthochdrucks oder einem Funktionsverlust der Nieren
Herz:	Brustschmerzen und evtl. Herzversagen durch Herzmuskel- und Herzbeutelentzündungen (Perimyokarditis) oder Entzündungen und Verengungen der Herzkranzgefäße



Leukozytoklastische Vaskulitis der Haut mit Purpura der unteren Extremität, ausgelöst durch die Einnahme eines harnsäuresenkenden Medikaments

Spezielle Vaskulitiden:

Arteriitis temporalis

Entzündung der mittleren bis großen Gefäße meist der oberen Körperhälfte und vor allem des Kopfes. Bei der Biopsie, welche in der Regel an der Schläfenarterie (Arteria temporalis) durchgeführt wird, zeigt sich in einem Teil der Fälle feingeweblich das Bild einer **Riesenzellarteriitis**. Die Erkrankung betrifft fast **nur ältere Menschen (meist nach dem 60. LJ, mindestens aber nach dem 50. LJ)** und geht meist mit starkem Krankheitsgefühl, erhöhter Blutsenkung, oft Muskelschmerzen und Kopfschmerzen einher. Bei Verschuß der Gefäße kann es zur Erblindung und Schlaganfällen kommen. Die Erkrankung ist eng mit der Polymyalgia rheumatica verwandt und tritt nicht selten gemeinsam auf. Die Gabe von Cortison, welches zunächst hochdosiert dann in geringen Dosen lebenslang gegeben werden muß, führt zu einer schlagartigen Besserung der Symptome.

Takayasu-Arteriitis

Ähnlich wie die Arteriitis temporalis eine **Entzündung der großen Gefäße vor allem der Aorta und seiner Äste** mit dem feingeweblichen Bild einer **Riesenzellarteriitis**, welche aber vor allem **junge Frauen** vor dem 40. LJ befällt. Durch den Verschuß entzündeter Gefäße ist Pulslosigkeit eines Armes ein häufiges erstes Symptom. Die Krankheit macht aber auch Gelenkschmerzen und Allgemeinsymptome.

Panarteriitis nodosa

Leitsymptom dieser **Entzündung der kleinen und mittelgroßen Gefäße** ist starkes Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen, Hodenschmerzen und die Folgen der Organbeteiligungen wie Durchblutungsstörungen des Darmes und des Gehirns sowie Nierenentzündungen. Die Erkrankung bildet durch die Entstehung von Aussackungen der Gefäße (**Aneurysmen**) charakteristische Knötchen, die manchmal in der Haut tastbar sind und bei einer Röntgendarstellung (Angiographie) der Gefäße zu sehen sind. Die Panarteriitis nodosa ist eine besonders schwere und gefährliche Vaskulitis, welche über lange Zeit mit Medikamenten welche das Immunsystem unterdrücken (**Immunsuppressiva**) behandelt werden muß. Bei manchen Patienten läßt sich gleichzeitig eine Hepatitis durch das Hepatitis B-Virus nachweisen, welche wahrscheinlich mit der Entstehung der Erkrankung in einem Zusammenhang steht. Eine Behandlung mit anti-viralen Medikamenten kann in solchen Fällen die Krankheit bessern.

Wegenersche Granulomatose (Morbus Wegener)

Grobknotige (granulomatöse) Entzündung der kleinen bis mittelgroßen Gefäße welche vor allem in den Atemwegen (Nase, Nasennebenhöhlen, Luftröhre und Lunge) beginnt (**lokoregionäres Stadium**) aber meist später auch andere Organe wie z. B. das Auge und die Nieren befällt (**Generalisationsstadium**). Bei der Wegenerschen Granulomatose kann man meist im Generalisationsstadium im Blut die Autoantikörper die sog. **cANCA**s (antineutrophilen-cytoplasmatische Antikörper) nachweisen, welche charakteristisch für diese Erkrankung sind und bei der Entstehung der Gefäßentzündung eine entscheidende Rolle spielen.

Starke immunsuppressive Medikamente sind fast immer notwendig, um diese gefährliche Form der Vaskulitis ausreichend zu behandeln.

Churg-Strauss-Vaskulitis

Grobknotige (granulomatöse) Entzündung der kleinen bis mittelgroßen Gefäße. Wie bei der Wegenerschen Granulomatose häufig Befall der Atemwege. Charakteristisch ist bei dieser Vaskulitis, dass die Patienten immer unter einem Asthma bronchiale leiden und dass sowohl im Blut wie auch in dem entzündeten Gewebe bestimmte weiße Blutkörperchen, die **eosinophilen Granulozyten**, welche auch das normale Asthma bronchiale verursachen, zu finden sind. Häufige Organbeteiligungen sind die **Körpersnerven (Mono- und Polyneuritis)** und das **Herz (Endo-Myokarditis)**.

Morbus Behcet

Vaskulitische Erkrankung der kleinen bis mittelgroßen Gefäße welche bei Südeuropäern, Mittelmeeraanrainern und in Japan häufiger vorkommt. Die typischen Symptome sind immer wiederkehrende **Aphthen** der Mundschleimhaut und meist auch des Genitales, ausserdem Augenentzündungen (**Uveitis**) Gelenkentzündungen und Vaskulitis verschiedener Organe. Die Augenentzündung kann nicht selten zu Erblindung führen. Recht typisch für den M. Behcet sind Vaskulitiden der Venen, welche ansonsten sehr selten sind. Obwohl der M. Behcet auch gutartig verlaufen kann, so können doch Vaskulitiden des Herzens, der Lungengefäße oder des Zentralnervensystems zu schweren lebensgefährlichen Verläufen führen.

Sekundäre Vaskulitiden

Vaskulitiden welche im Rahmen von rheumatischen Erkrankungen oder Tumorerkrankungen auftreten oder aber durch Medikamente oder Infektionen ausgelöst werden. Dabei sind meist **kleine Gefäße** betroffen. Ein typischer Vertreter der Vaskulitiden im Rahmen rheumatischer Erkrankungen ist die **Kleingefäßvaskulitis der Haut bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis**, welche sich durch ausgestanzte große Hautdefekten der unteren Extremitäten manifestiert.

Ausgelöst durch Infektionen oder Medikamente werden die sogenannten **Hypersensitivitäts-Vaskulitiden** zu denen man auch die **Schönlein-Henoch-Erkrankung** zählt. Hier zeigen sich meist Purpura der unteren Extremitäten (siehe Bild oben) und seltener Organbeteiligungen. Medikamente oder aber Bestandteile von Bakterien bilden mit körpereigenen Antikörpern Immunkomplexe welche die Gefäße schädigen. Im Gegensatz zu den anderen Vaskulitiden haben diese Erkrankungen meist eine gute Prognose.

Diagnostik

Das wichtigste bei der Diagnose der Vaskulitiden ist das Zusammenfügen der verschiedenen Symptome und Befunde der verschiedenen Untersuchungen zu einem klinischen Gesamtbild. Einige sehr wichtige Untersuchungen sind unten aufgeführt:

Laboruntersuchungen:

Neben einem Anstieg der Entzündungswerte wie Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP und den weißen Blutkörperchen können bei bestimmte Vaskulitiden ganz charakteristische Blutwerte sein. Dies sind die **ANCA**s (s.o.) vor allem bei der Wegenerschen Granulomatose, **Abfall der Komplementwerte im Blut** bei Immunkomplexvaskulitiden, Nachweis von **Hepatitis-Virusbestandteilen** bei Panarteriitis nodosa, Anstieg der **Eosinophilenzahlen** im Blut bei Churg-Strauss-Vaskulitis und noch einige andere Laborveränderungen bei selteneren Formen der Vaskulitiden welche hier nicht aufgeführt sind.

Histologie:

Vor allem die Biopsie der Haut, der Nieren aber auch anderer Organe wie der Lunge oder ganzer Gefäße wie der Schläfenarterie können bei den verschiedenen Formen der Vaskulitis helfen durch den Nachweis der charakteristischen feingeweblichen Veränderungen die Diagnose zu stellen.

Röntgengefäßdarstellung (Angiographie):

Bei der Vaskulitis der mittleren und großen Gefäße lassen sich durch Gefäßdarstellungen mit Röntgenkontrastmittel evtl. typische Veränderungen wie **Aneurysmen** darstellen, welche die Diagnose erlauben.

Therapie

Die Therapie der Vaskulitiden hängt von dem Ausmaß der Organbeteiligung und von der Aktivität der Erkrankung ab. Eine Vielzahl von immunsuppressiven Medikamenten wurden zur Behandlung der Vaskulitiden eingesetzt und erprobt.

Einen unverzichtbaren Stellenwert in der Behandlung der Vaskulitiden haben vor allem:

Cortisonpräparate - schnell wirksam und zumindest als Begleittherapie unersetzlich
Cyclophosphamid (Endoxan) - ein stark wirksames Immunsuppressivum aus der Gruppe der Alkylantien

In speziellen Fällen können die normalen Medikamentendosierungen nicht ausreichen um evtl. lebensgefährliche Verläufe von Vaskulitiden zu beherrschen. Hier können noch in Erprobung befindliche Therapieformen zum Einsatz kommen.

Eine davon ist die **Hochdosischemotherapie mit Stammzelltransplantation**, die in einzelnen Fällen mit sehr gutem Erfolg bei schweren Vaskulitiden wie dem M. Behcet mit Lungengefäßbefall in unserem Zentrum angewendet wurden.

Diese Therapien sollten nur in Zentren mit langjähriger Erfahrung in der Stammzelltransplantation durchgeführt werden.

Prognose:

Die Krankheitsgruppe der Vaskulitiden umfasst ein sehr breites Spektrum von Erkrankungen. Einige dieser Erkrankungen gehören zu den schwersten und gefährlichsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit teilweise sehr schlechter Prognose. Hier ist eine optimale Betreuung in einem erfahrenen Zentrum ganz besonders wichtig. Wie bei anderen Erkrankungen hängt die Prognose von der rechtzeitigen und konsequenten Therapie, welche an das Krankheitsstadium und die Krankheitsaktivität angepasst sein sollte, ab.

Schwerpunkte an unserer Klinik:

Aufgrund der Schwere der Erkrankungen und der Beeinträchtigung vieler Organsysteme sind die Vaskulitiden Krankheitsbilder welche meist schwerpunktmäßig an Universitätskliniken behandelt werden. An der Medizinischen Klinik und Poliklinik V bestehen langjährige Erfahrungen in der Betreuung von Patienten mit Vaskulitiden. Zur Behandlung von sehr schweren lebensgefährlichen Verläufen dieser Erkrankung haben wir ein Protokoll entwickelt welches die Behandlung mit Hochdosischemotherapie und Stammzelltransplantation ermöglicht. Diese Behandlung wurde bereits bei mehreren Patienten, davon zwei mit Lungenbefall eines M. Behcet mit Erfolg eingesetzt.

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Dr. C. Fiehn

Tel: 06221/56-8005 oder – 8011

e-mail:christoph_fiehn@med.uni-heidelberg.de

oder Dr. M. Hensel

Tel: 06221/56-8025 oder- 8011

manfred_hensel@med.uni-heidelberg.de