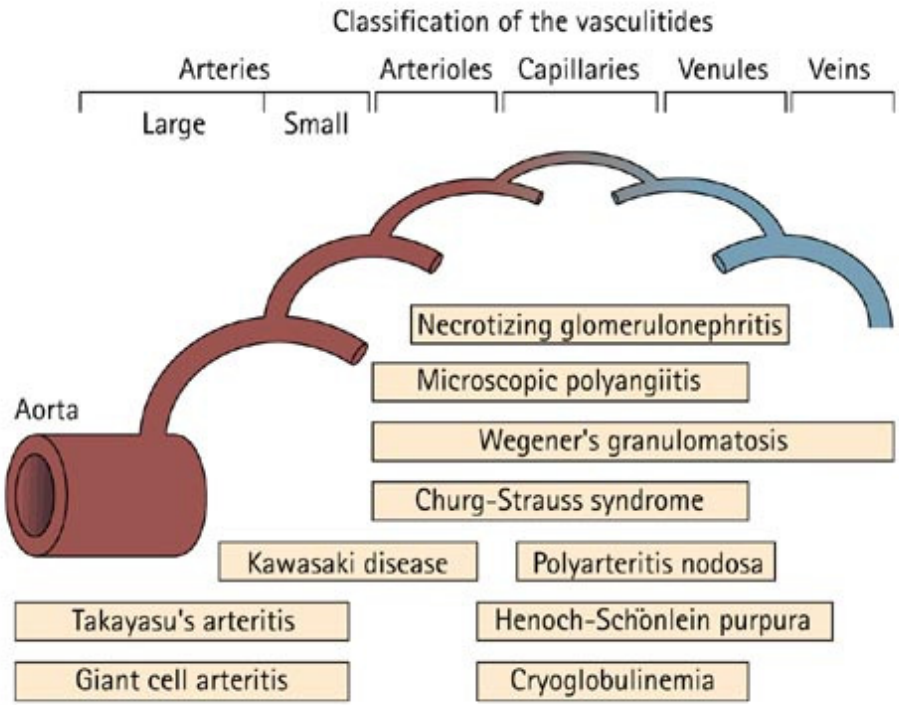
Workshop
Vaskulitis der großen Gefäße

Dr. med. Marc Schmalzing
Universitätsklinikum Tübingen
Koordinator INDIRA

SYSTEM- VASKULITIDEN

- EINTEILUNG (GEFÄSSGRÖße)



Polymyalgia rheumatica/ Arteriitis temporalis/I

- 2-5/1000/Jahr, Alter >50. LJ., w:m = 4:1
- **Histolog.: Granulomatöse Riesenzellarteriitis**
- **Diagnostik:**
  - BSG, Großes Labor, TSH, Autoimmunserologie
  - Rö-Th, Abdomen-Sono, Augenärztl. Konsil, Dopplersono, ggf. Biopsie
- **DD:** Alters-Rheumatoide Arthritis, Myositis, Parainfektiöse Myalgien, Fibromyalgie, Endokrine Myopathie, med. Myopathie, Neoplasie, Plasmozytom

Polymyalgia rheumatica/Klinik

• Myalgien	100%
• Muskelschwäche	100%
• Morgensteifigkeit	90%
• Gewichtsverlust	80%
• Arthritis	60%
• Kopfschmerzen	50%
• Depression	40%
• Schwindel, Visusstörungen, Tinitus, zerebrovasculäre Symptome insgesamt	40%

Diagnosekriterien
(PMR/Arteriitis temporalis)

PMR (Bird, 1979)

- Bilateraler Schulterschmerz oder Schultersteife
- BSG von >40 mm/h
- Morgensteifigkeit der Schulter- und/oder Beckengürtelmuskulatur >1h
- Alter > 65 Jahre
- Depression u/o Gewichtsverlust
- Bilateraler Druckschmerz der Oberarmmuskulatur

Arteriitis cranialis

(ACR 1990)

- Alter > 50 Jahre
- Neu aufgetretene Kopfschmerzen
- Claudicatio masticatoria
- Auffälligkeiten der A. temporalis
- BSG > 50 mm/h
- Pathol. Temporalarterienbiopsie oder „scalp tenderness or nodules"

Keine einheitlich anerkannten Kriterien vorhanden !

Pathogenese (Hypothesen)
(PMR/Arteriitis temporalis)

Saisonale Häufungen in Erkältungszeiten

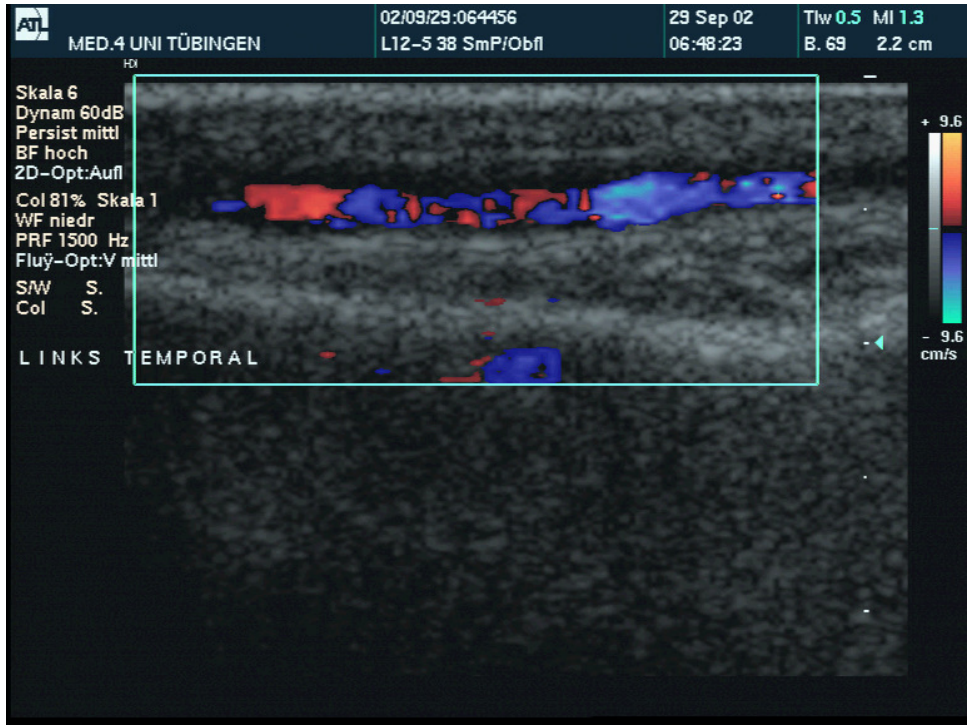
Nachweis von Chlamydien, EBV und anderer Erreger-DNA intravaskulär (Biopsie)

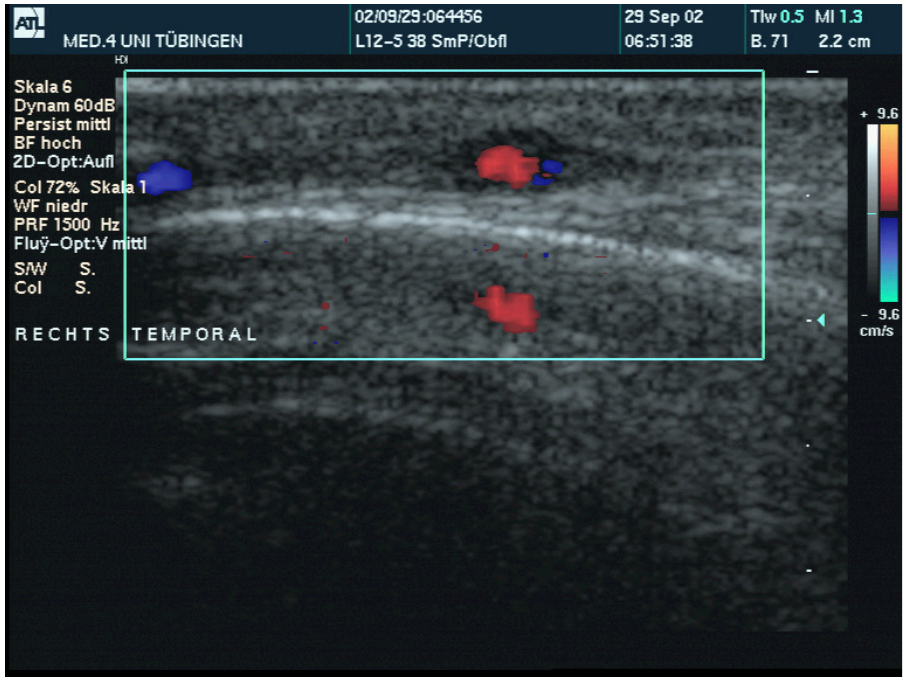
Triggerung durch Infektion wahrscheinlich

Beispiele PMR / AT (RZA)

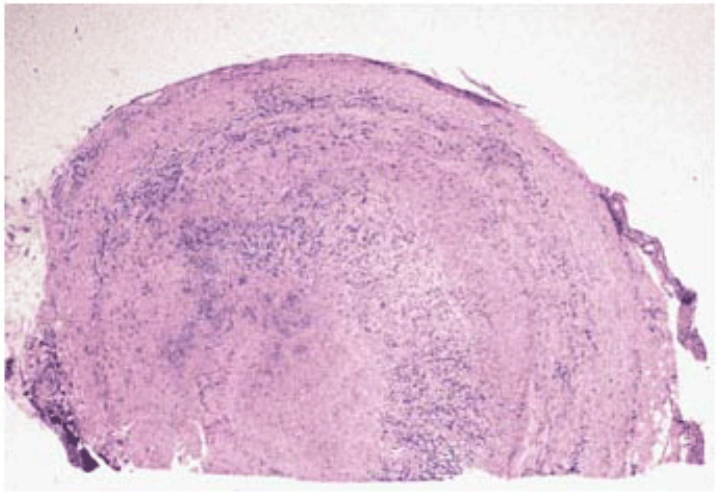
Beispiele PMR / AT (RZA)

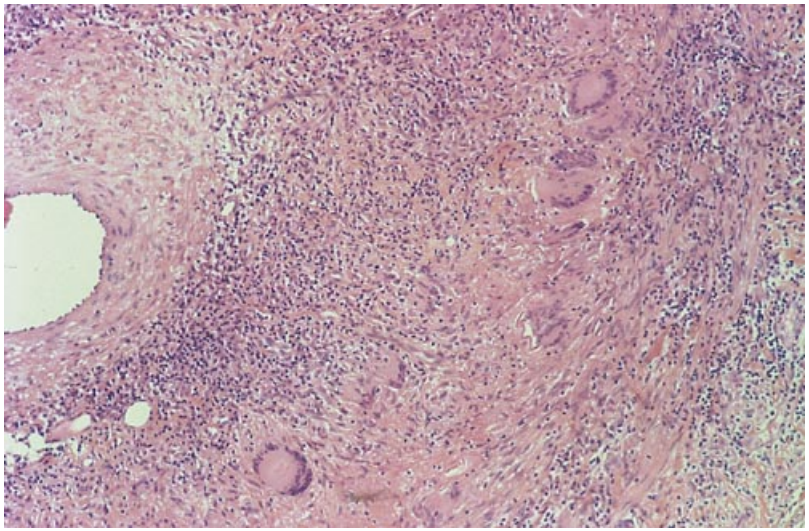
Beispiele PMR / AT (RZA)

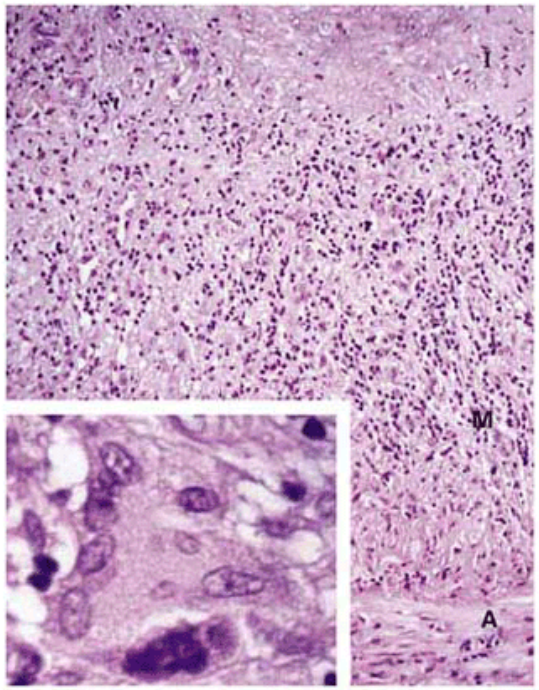




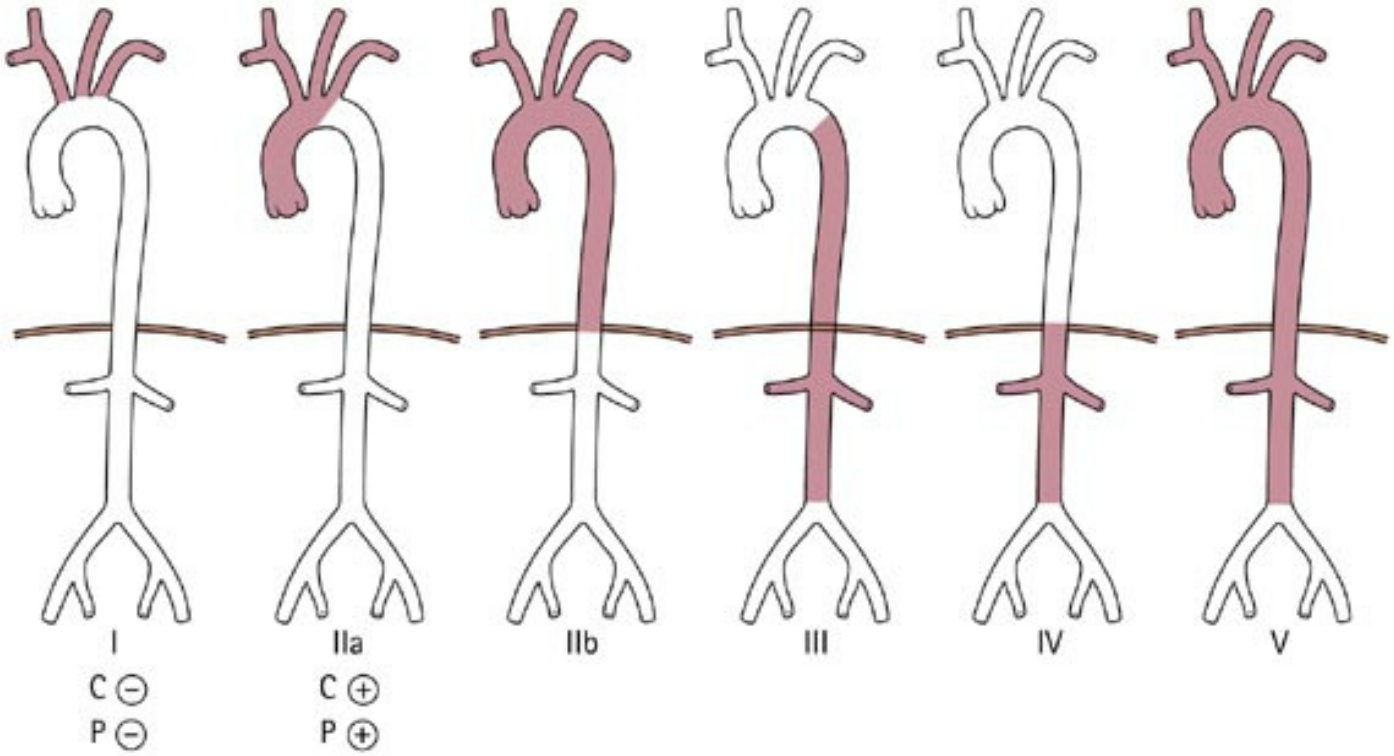
Beispiele PMR / AT (RZA)







Beispiele PMR / AT (RZA)



Beispiele PMR / AT (RZA)

Polymyalgia rheumatica/ Arteriitis temporalis

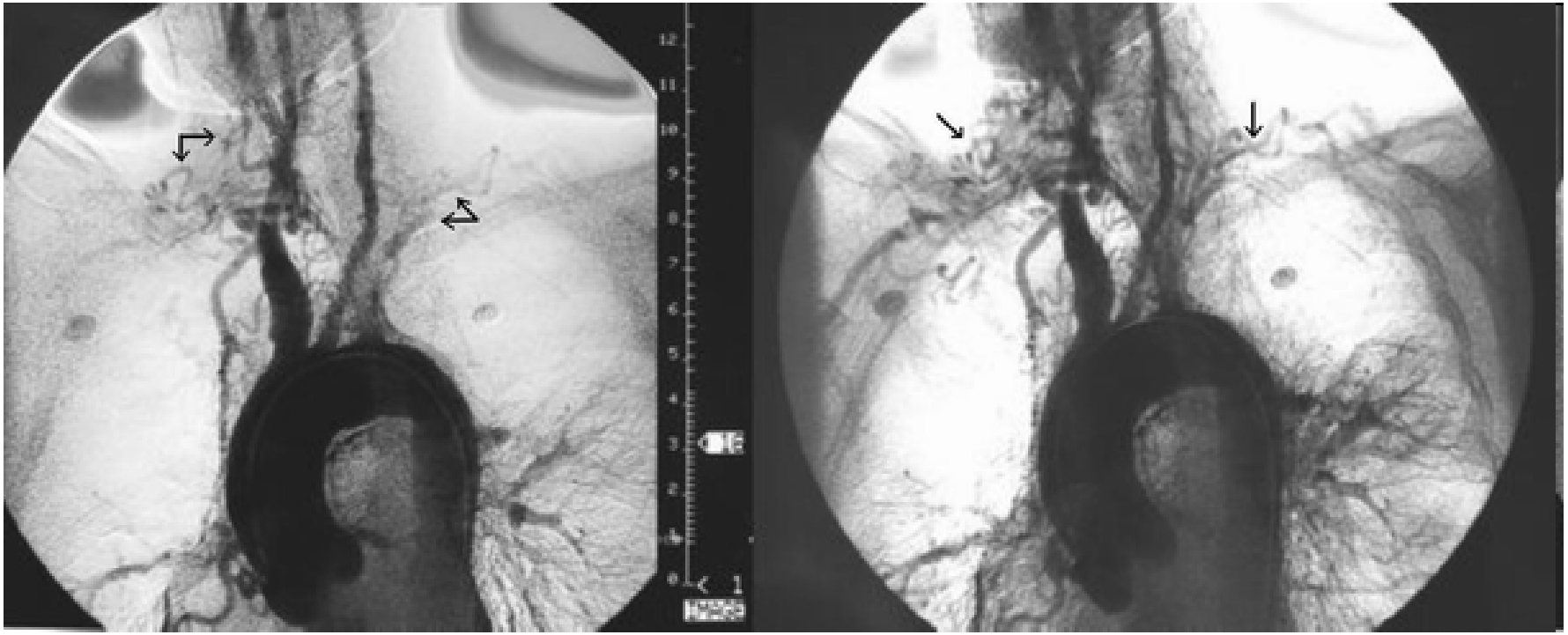
- **Therapie:** Steroide: 0.5-1.5 mg/kg KG/die, 20 – 30 mg bei PMR, Stosstherapie bei Augenbeteiligung (Notfall)
- Reduktion erst bei Symptomfreiheit, Ziel 1/2 Startdosis nach 4/8 Wochen (PMR/Arter. cran)
- Wenn Steroide nicht ausreichend reduzierbar: Azathioprin oder MTX
- **Prognose:** sehr gut, *Cave:* Steroidmorbidität
- **Therapiedauer:** mds. 1.5-2 Jahre

Takayasu-Arteriitis

Mikito Takayasu

Takayasu-Arteriitis

- „Riesenzellarteriitis der jungen Erwachsenen"
- Pulseless disease
- Befall von Aorta und großen Ästen des Aortenbogens mit Stenosen (Engstellen)



Clin Rheumatol. 2009 Feb;28(2):179-85. Petrovic-Rackov L et al

Takayasu-Arteriitis - Klassifikation

Alter bei Beginn bis 40 Jahre	☐
Claudicatio-Symptomatik speziell der oberen Extremitäten unter Belastung	☐
Herabgesetzte Pulse in einer oder beiden Brachialarterien; systolische Blutdruckdifferenz über 10 mmHg zwischen beiden Armen	☐
Auskultatorisch nachweisbare Stenosegeräusche über einer oder beiden Aa. subclaviae oder der abdominellen Aorta	☐
Arteriografische Verengung oder Verschluss der gesamten Aorta, ihrer Hauptäste oder von großen Arterien der oberen und unteren Extremitäten ohne sonstige Ursache	☐

>= 3 Kriterien

Takayasu-Arteriitis

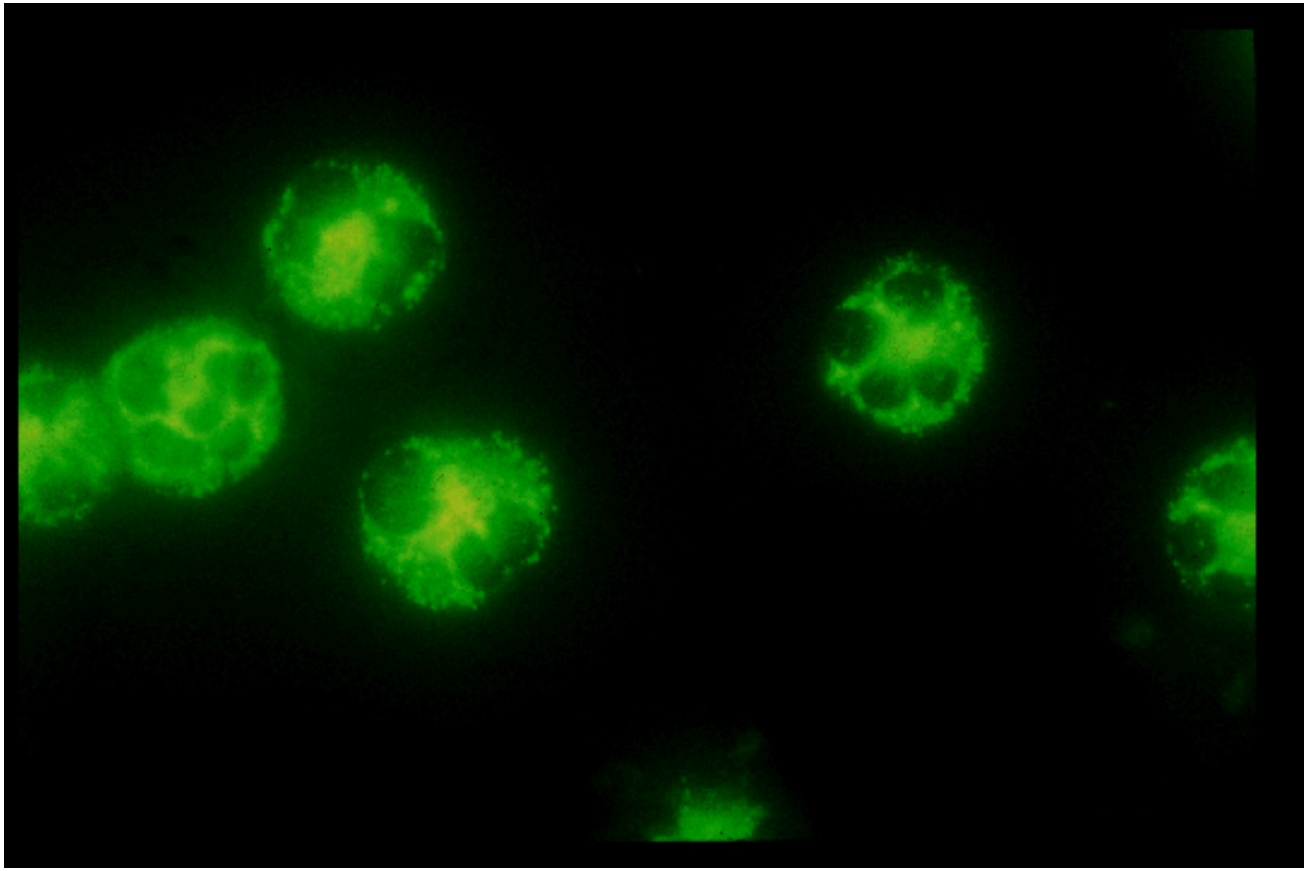
- **> 90% Frauen**
- **10 – 40 Jahre**
- **Vor allem Asien**
- **KEIN spezifischer Bluttest**
- **THERAPIE:**
  - Glucorticosteroide!!!
  - >50% brauchen steroidsparende Medikamente: Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid, TNF-alpha-Inhibitoren (z. B. Infliximab
  - Gefäßinterventionen: STENTs, Bypässe, Aortenklappenersatz

ANCA-assoziierte Vasculitiden

- ANCA: Anti-Neutrophile Cytoplasmatische Antikörper
- Spezifische ANCA-Antigene: PR3=cANCA, pANCA (z.B. MPO)
- c-ANCA: M. Wegener (Spez. >90%)
- p-ANCA: mikroskopische Polyangiitis, klassische Panarteriitis nodosa (ABER häufig auch negativ und nicht MPO), Churg-Strauss – des weiteren Nachweis bei: Autoimmunhepatitis, M. Kawasaki, etc.
- ANCA-Titer korrelieren nicht unbedingt mit der Krankheitsaktivität
- Biopsie geht vor ANCA-Nachweis !!! PE jedoch oft unspezifisch

Bajema IM, Hagen EC (1999): Evolving concepts about the role of antineutrophil cytoplasm autoantibodies in systemic vasculitides,Curr Opin Rheumatol 11: 34-40.

ANCA-assoziierte Vasculitiden



Polyarteriitis nodosa

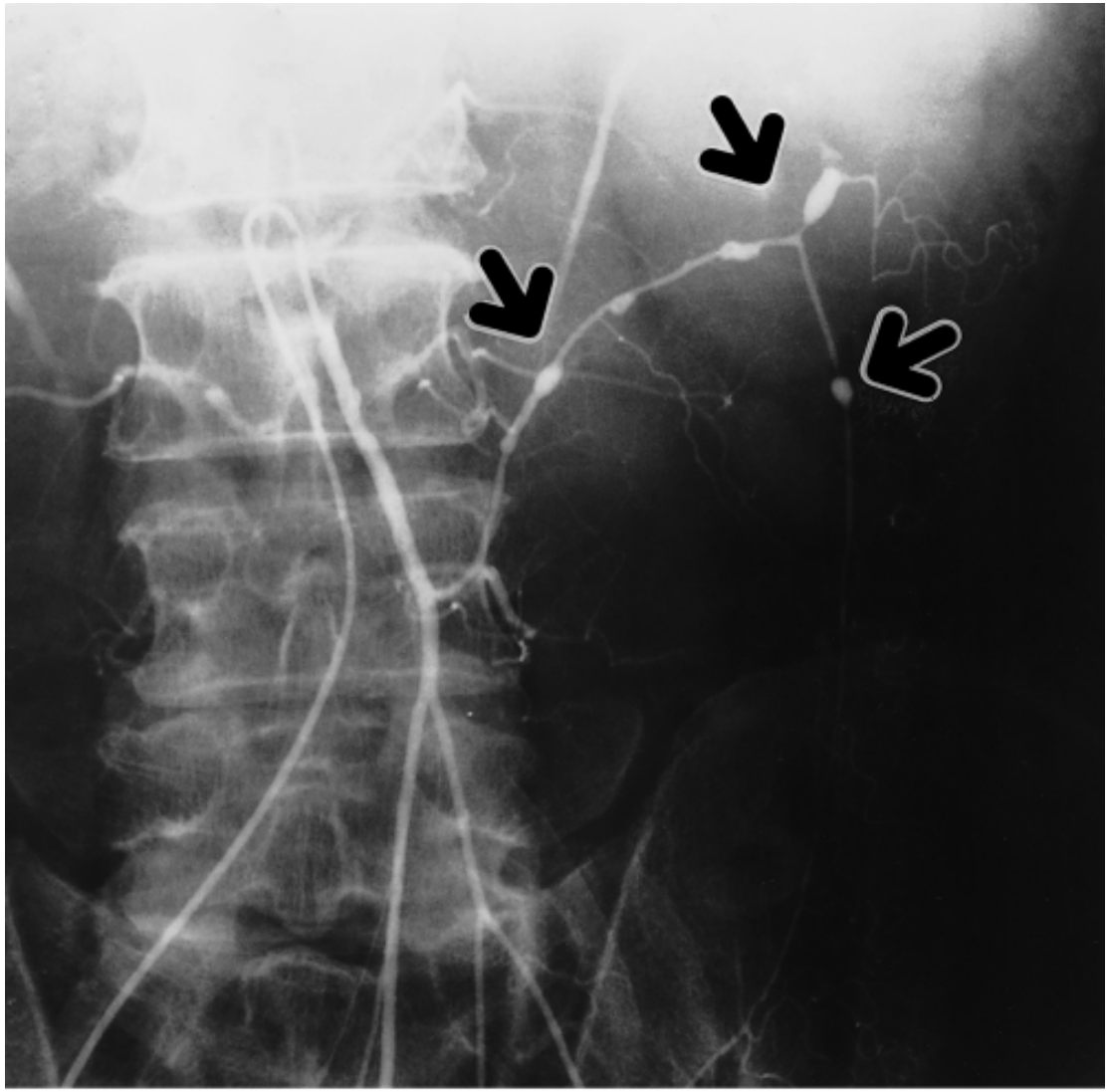
- 0,7 pro 100.000 / Jahr in Europa
- Etwas mehr Männer, mittleres-höheres Alter
- Ursachen:
  - Meist idiopathisch
  - Frankreich: 1/3 mit Hepatitis B-Infektion
- Befall:
  - Haut: Livedo, Ulcera, Purpura
  - Meist Nieren: NICHT Glomerulonephritis sondern Vaskulitis der Arterien mit arterieller Hypertonie
  - Periphere Nerven 60%, ZNS bis 10%
  - Darm: Geschwüre durch Blutmangelversorgung
  - Selten Herzkranzarterien, Orchitis, Bronchialarterien…
  - Myositis

Polyarteriitis nodosa- Klassifikation

Gewichtsverlust ≥ 4 kg	☐
Livedo reticularis	☐
Testikulärer Schmerz oder Empfindlichkeit	☐
Myalgien, Schwäche oder Empfindlichkeit der Beine	☐
Mononeuropathie oder Polyneuropathie	☐
Diastolischer Blutdruck > 90 mmHg	☐
Erhöhter Serum-Harnstoff oder erhöhtes Kreatinin	☐
Hepatitis-B-Antigenämie	☐
Pathologische Befunde bei Arteriografie, nicht zurückzuführen auf Arteriosklerose, fibromuskuläre Dysplasie oder andere nicht-entzündliche Ursachen	☐
In Gewebeproben aus kleinen oder mittleren muskulären Arterien sind Granulozyten oder Granulozyten und mononukleäre Leukozyten in der Arterienwand erkennbar	☐

>= 3 Kriterien

Polyarteriitis nodosa



Polyarteriitis nodosa

- Therapie:
  - Glucocorticosteroide
  - Methotrexat, Azathioprin
  - In schweren Fällen Cyclophosphamid

Kawasaki-Syndrom

Tomisaku Kawasaki

Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772. Kawasaki Disease. Dong Soo Kim

Kawasaki-Syndrom – Diagnose-Kriterien

Ungeklärtes Fieber ≥ 5 Tage ☐

und >= 4 von 5:

Bilaterale nicht-exsudative konjunktivale Injektion ☐

Eine der folgenden Veränderungen an Lippen oder Oropharynx:

- Enanthem ❑
- Lacklippen ❑
- trockene, rissige Lippen ❑
- Erdbeerzunge ❑

☐

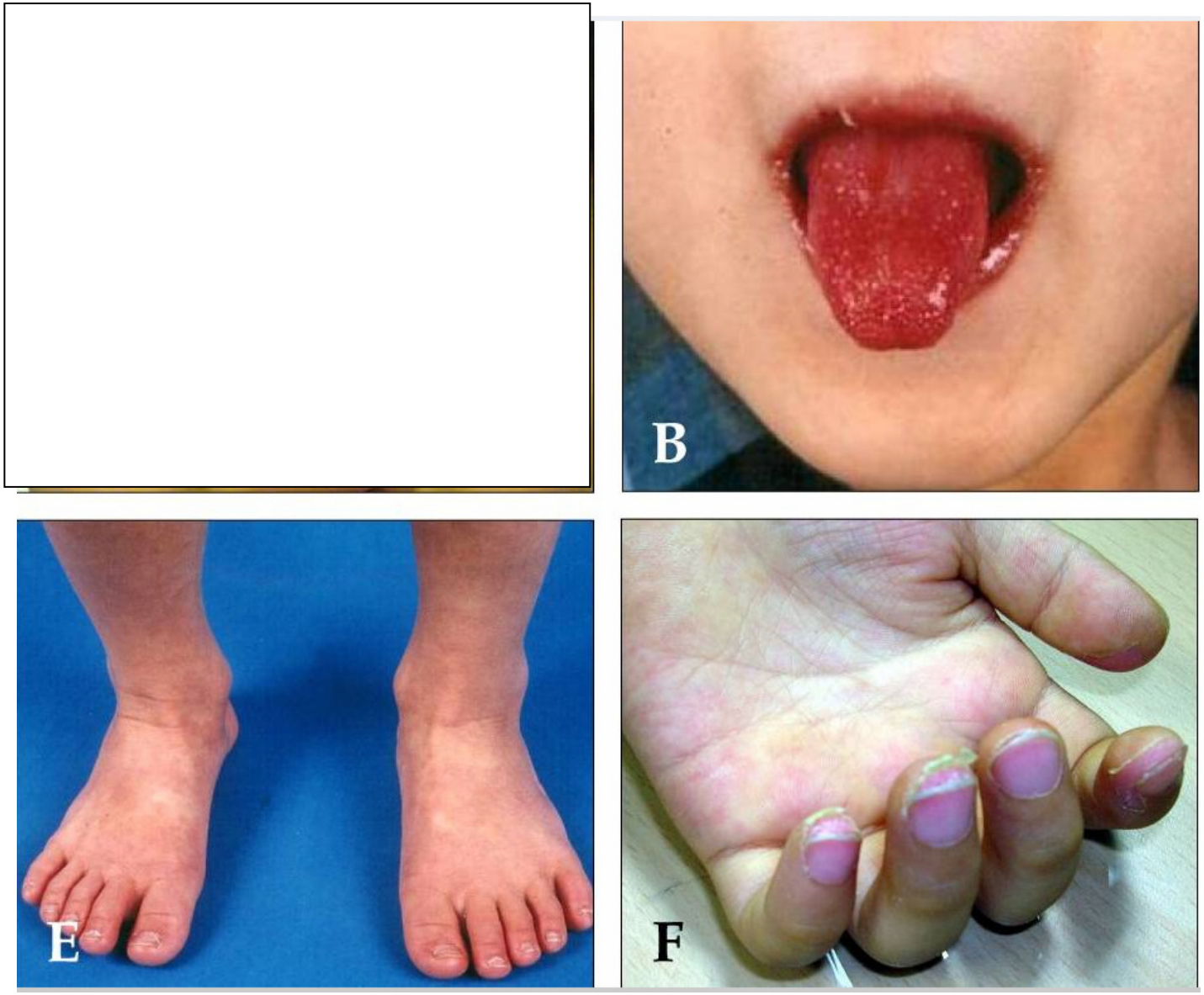
Veränderungen an den peripheren Extremitäten, vor allem Palmar- und Plantarerythem, Induration von Händen und Füßen, lamelläre Hautschuppung, meist an den Fingerkuppen beginnend ☐

Polymorphes Exanthem ☐

Akute nicht-eitrige zervikale Lymphadenopathie (≥ 1 Lymphknoten von mindestens 1,5 cm Durchmesser) ☐

© 2006 wiskom e.K., www.wiskom.eu, nach: Kuipers/Zeidler/Köhler: Medal Rheumatologie,

Kawasaki-Syndrom



(B) Erdbeerzunge und entzündete Lippen.
(E) Schwellung der Fußrücken
(F) Schuppung der Finger.

Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772. Kawasaki Disease. Dong Soo Kim

Kawasaki-Syndrom

Hintergrund:

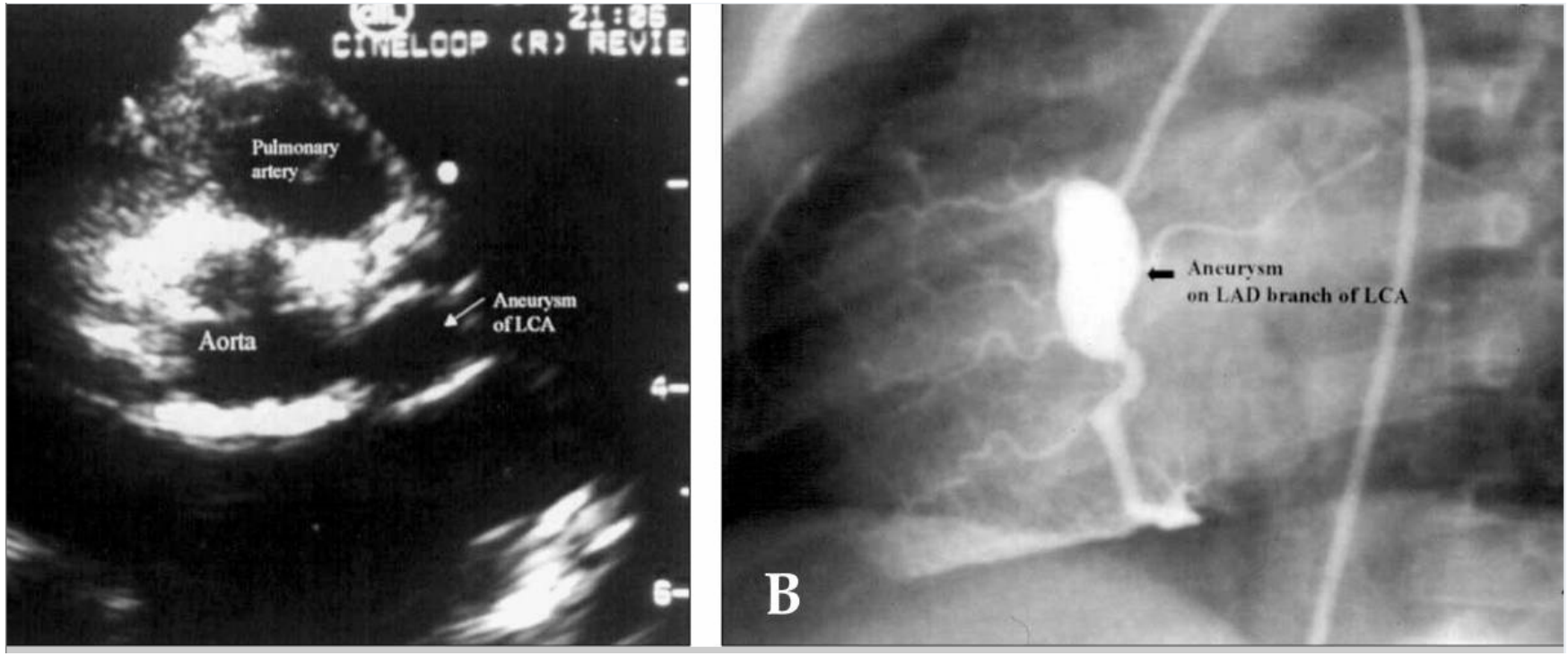
- Am häufigsten in Ost-Asien
- Europa: Anstieg von ca. 4 / 100.000 pro Jahr auf ca. 8 / 100.000 pro Jahr
- Vor allem in Wintermonaten /Sommermonaten
- 90% jünger als 5 Jahre, bei Säuglingen selten, bei Erwachsenen Rartität
- Risikofaktoren:
  - Stadt > Land
  - Jungen > Mädchen
- Infektiös: Epidemien, Klinik ähnlich Viruserkrankungen, Erkrankungen im gleichen Haushalt

Kawasaki-Syndrom – Risikoeinteilung

I :	keine Koronarbeteiligung
II:	vorübergehende koronare Ektasie im akuten Stadium
III:	kleinere Koronaraneurysmen
IV:	ein oder mehrere Riesenaneurysmen (> 8 mm) oder multiple kleine und mittlere Aneurysmen
V:	koronare Obstruktion

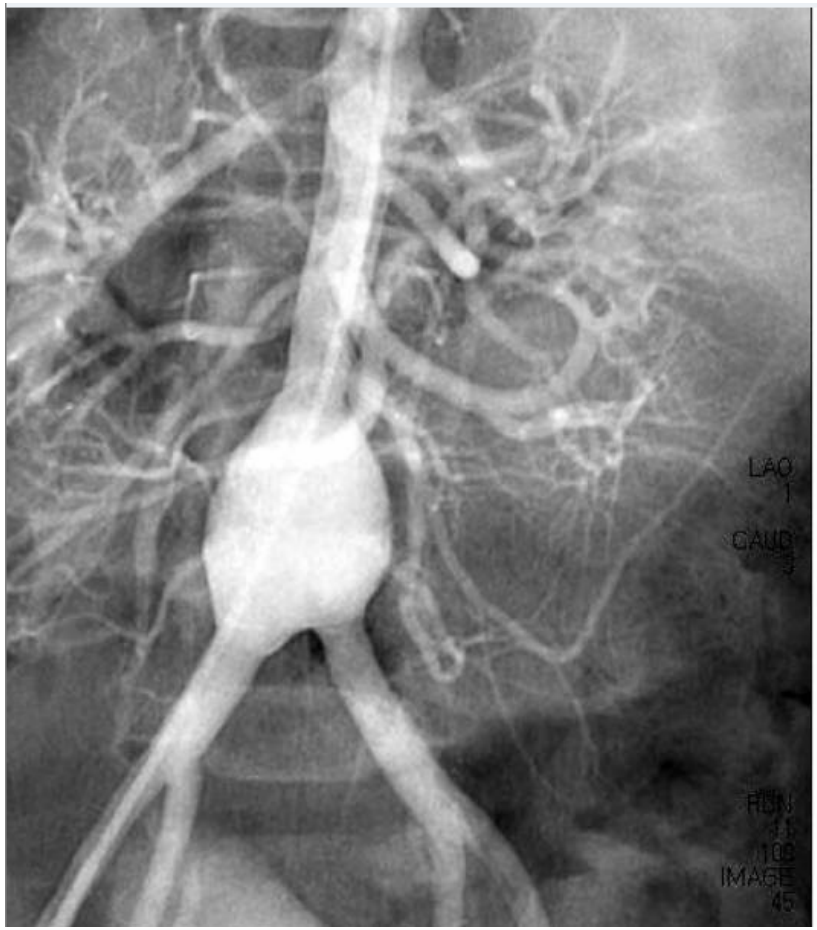
© 2006 wiskom e.K., www.wiskom.eu, nach: Kuipers/Zeidler/Köhler: Medal Rheumatologie,

Kawasaki-Syndrom – Arterienbefall



Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772. Kawasaki Disease. Dong Soo Kim

Kawasaki-Syndrom – Arterienbefall



Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772. Kawasaki Disease. Dong Soo Kim

Kawasaki-Syndrom

Therapie:

- Innerhalb von 10 Tagen ab Symptombeginn
- Hochdosiert Acetylsalicylsäure („Aspirin")
- Prognoseentscheidend: **intravenöse Immunglobuline**
- Bei Nicht-Ansprechen (10-15%): Glucocorticosteroide, Plasmapherese