

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
S C I E N T I F I C

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson

[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Vaskulitiden

Elena Csernok

Die beiden Kapitel zur Vaskulitits aus der englischen Erstausgabe wurden dem Stand der Wissenschaft angepasst und vollständig neu geschrieben.

## 1 Einleitung

Vaskulitiden werden nach ihrer Gefäßgröße in Groß-, Mittelgroß- und Kleinge-  
fäßvaskulitiden eingeteilt [1–3]. Klassifikationskriterien bzw. Definitionen für die  
Vaskulitiden wurden durch das ACR (American College of Rheumatology) sowie  
durch die CHCC (Chapel Hill Consensus Conference) herausgegeben [1–3]. Die  
CHCC Definitionen sind 2012 überarbeitet und publiziert worden (Tabellen 1–5)  
[3]. Hierbei ist die Einteilung nach der Gefäßgröße beibehalten worden, einige der  
Eponyme sind jedoch durch pathophysiologisch geprägte Begriffe ersetzt worden  
(z. B. Granulomatose mit Polyangiitis für Wegenersche Granulomatose).

**Tabelle 1.** Übersicht über die Nomenklatur der Vaskulitiden [3].

---

<b>Nomenklatur nach der Chapel Hill Consensus Conference 2012</b>
<b>Großgefäßvaskulitiden</b>
· Takayasu-Arteriitis (TA) · Riesenzellarteriitis (RZA)
<b>Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße</b>
· Polyarteriitis nodosa · Kawasaki-Erkrankung
<b>Kleingegefäßvaskulitiden</b>
· ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) – Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) – Mikroskopische Polyangiitis (MPA) – Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)
· Immunkomplexvaskulitiden – Anti-GBM-Erkrankung – Kryoglobulinämische Vaskulitis – IgA-Vaskulitis – Hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis (Anti-C1q-Vaskulitis)

---

**Vaskulitis mit Beteiligung unterschiedlicher Gefäße („variable vasculitis“)**

- Morbus Behçet
- Cogan-Syndrom

**Vaskulitis in einzelnen Organen („Single organ vasculitis“)**

- Kutane leukozytoklastische Vaskulitis
- Kutane Arteriitis
- Primäre Angiitis des ZNS
- Isolierte Aortitis
- andere

**Vaskulitis bei systemischer Erkrankung z.B.**

- Vaskulitis bei SLE und rheumatoider Arthritis
- mit Infektionen, Medikamenten, Drogen und Neoplasie-assoziierte Vaskulitis
- Hepatitis C-assoziierte kryoglobulinämische Vaskulitis

## 2 Großgefäßvaskulitiden

Zu den Großgefäßvaskulitiden gehören die Riesenzellarteriitis (RZA, früher Temporalarteriitis) und die Takayasu-Arteriitis (TA) [1–3] (Tabelle 2). Sie sind gekennzeichnet durch Ischämien in den Versorgungsgebieten großer Gefäße, die als Folge

**Tabelle 2.** Klassifikationskriterien und Definitionen der Großgefäßvaskulitiden [1–3].

	<b>American College of Rheumatology Kriterien</b>	<b>Definition der Chapel Hill Consensus Conference</b>
Takayasu-Arteriitis	Alter < 40 Jahre Klaudicatio der Extremitäten Abgeschwächter Puls einer Armarterie Blutdruckdifferenz > 10 mmHg Gefäßgeräusche über den Arterien Pathologische Angiographie	Arteriitis, oft granulomatöse, v. a. in Aorta und ihren Hauptästen. Beginn in der Regel im Alter unter 50 Jahren.
Riesenzell-/Temporalarteriitis	Alter > 50 Jahre Neu aufgetretene Kopfschmerzen Druckschmerz der A. temporalis Erhöhte BSG > 50 mm/h Pathol. Biopsie: Vaskulitis mit Prädominanz von mononukleären Zellen oder granulomatöse Entzündung	Arteriitis, oft granulomatös, v. a. in Aorta und ihren Hauptästen, mit einer Prädilektion für die Äste der A. carotis und der Vertebralarterien. Häufig Beteiligung der A. temporalis. Beginn in der Regel im Alter > 50 Jahre und oft mit PMR assoziiert.

einer entzündlichen Stenosierung oder eines Verschlusses auftreten (z. B. Angina abdominalis bei Beteiligung der Mesenterialgefäße oder Claudicatio der Arme bei Beteiligung der A. subclavia/axillaris) [4–6]. Die RZA hat ihre Prädisposition in den Ästen der Carotiden und Vertebralarterien [1, 2]. Die typische Manifestation der RZA ist die Temporalarteriitis, die sich mit schwersten temporalen Cephalgien manifestiert. Die Temporalarteriitis kann mit einem Visusverlust assoziiert sein, der typischerweise durch eine entzündliche Mitbeteiligung der A. ciliaris posterior mit konsekutiver anteriorer Opticusneuropathie bedingt ist [5, 6]. Die RZA betrifft häufig auch andere große Gefäße — typischerweise die Aorta und ihre Abgänge und kann auch ohne die Beteiligung der Temporalarterie auftreten. Ferner ist die RZA oft mit einer Polymyalgia rheumatica assoziiert [5, 6]. Die RZA betrifft v. a. Patienten > 50 Jahre, während die Takayasu-Arteriitis (TA) v. a. bei jungen Frauen (< 50 Jahre) auftritt. Die Takayasu-Arteriitis zeigt vor allem eine Beteiligung der Aorta und ihrer Hauptabgänge, spart die Temporalarterie aus und gilt als die schwerere Form der Großgefäßvaskulitiden [4, 5]. Komplikationen können entz. Nierenarterienstenosen, Angina abdominalis bei Beteiligung der Mesenterialgefäße, Claudicatio-Symptomatik der Extremitäten sowie selten eine Koronariitis sein. Die RZA ist die häufigste Vaskulitis in Nordeuropa (15–20/100 000/Jahr), während die TA v. a. in Südostasien und Japan zu finden ist, während die Inzidenz in den westlichen Ländern sehr gering ist (2,6/Mill./Jahr in Nordamerika) [4–6].

**Tabelle 3.** Klassifikationskriterien und Definition der Polyarteriitis nodosa [1–3].

	<b>American College of Rheumatology Kriterien</b>	<b>Definition der Chapel Hill Consensus Conference 2012</b>
Polyarteriitis nodosa	Gewichtsverlust Livedo reticularis Hodenschmerz Myalgien/Muskelschwäche Mono- oder Polyneuropathie Diast. RR > 90 mm Hg Harnstoff > 40 mg/dl oder Creatinin > 1,5 mg/dl Hepatitis B-infektion Path. Angiographie: Aneurysmen oder Stenosen der viszeralen Arterien Biopsie: kleine oder mittelgroße Arterie mit PMNs oder mononukl. Leukozyten in der Gefäßwand	Nekrotisierende Arteriitis mittelgroßer oder kleiner Arterien ohne Glomerulonephritis, ohne Vaskulitis in Arteriolen, Kapillaren oder Venolen und nicht assoziiert mit ANCA.

**Tabelle 4.** Klassifikationskriterien und Definitionen der ANCA-assoziierten Vaskulitiden [1–3].

<b>ANCA-assoziierte Vaskulitis</b>	<b>American College of Rheumatology Kriterien [1]</b>	<b>Definition der Chapel Hill Consensus Conference 2012 [3]</b>
Granulomatose mit Polyangiitis (Wegenersche Granulomatose)	Nasale oder orale Entzündung Pathologisches Röntgen-Thorax Bild: Knoten, Infiltrate oder Kavernen Pathologisches Urinsediment: Mikrohämaturie/ Erythrozytenzylinder Granulomatöse Entzündung in der Biopsie <i>mindestens 2 Kriterien müssen vorhanden sein</i>	Nekrotisierende, granulomatöse Entzündung, v. a. im oberen und unteren Respirationstrakt, sowie nekrotisierende Vaskulitis kleiner bis mittelgroßer Gefäße <i>Eine nekrotisierende Glomerulonephritis ist häufig.</i>
Mikroskopische Polyangiitis	Keine Kriterien	Nekrotisierende Vaskulitis mit wenigen oder keinen Immunablagerungen, vor allem der kleinen Gefäße (Kaiplaren, Venolen, Arteriolen). Eine nekrotisierende Arteriitis kleiner und mittelgroßer Gefäße kann vorkommen. Eine nekrotisierende Glomerulonephritis ist sehr häufig. Eine pulmonale Kapillaritis ist häufig. Eine granulomatöse Entzündung liegt nicht vor.
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrom)	Asthma Bluteosinophilie (> 10 %) Mono- oder Polyneuropathie Pulmonale Infiltrate Nasennebenhöhlenpathologie Extravaskuläre Eosinophile in der Biopsie <i>mindestens 4 Kriterien müssen vorhanden sein</i>	Eosinophilenreiche und nekrotisierende granulomatöse Entzündung, die oft den Respirationstrakt befällt und nekrotisierende Vaskulitis vor allem der kleinen bis mittelgroßen Gefäße, sowie Assoziation mit Asthma und Eosinophilie. ANCA sind häufiger, wenn eine Glomerulonephritis vorhanden ist.

## 2.1 Diagnostik

Patienten mit dem Verdacht auf eine Vaskulitis sollten grundsätzlich dem Rheumatologen zugewiesen bzw. in eine rheumatologische Spezialabteilung überwiesen werden.



**Tabelle 5.** Klassifikationskriterien und Definitionen der Immunkomplexvaskulitiden [1–3].

<b>Immunkomplexvaskulitiden</b>	<b>American College of Rheumatology Kriterien</b>	<b>Definition der Chapel Hill Consensus Conference 2012</b>
Kryoglobulinämische Vaskulitis	Keine Kriterien	Vaskulitis mit Kryoglobulin-Ablagerungen in kleinen Gefäßen (vor allem Kapillaren, Venolen oder Arteriolen) und Assoziation mit Kryoglobulinnachweis im Serum. Haut, Glomeruli und periphere Nerven sind häufig beteiligt.
Anti-GBM Erkrankung	Keine Kriterien	Vaskulitis der glomerulären Kapillaren, der pulmonalen Kapillaren oder beides, mit Ablagerung von Anti-GBM-Antikörpern entlang der Basalmembran. Lungenbeteiligung induziert eine alveoläre Hämorrhagie, Nierenbeteiligung induziert eine glomeruläre Glomerulonephritis mit Nekrosen und Halbmondbildung.
IgA-Vaskulitis/ früher: Purpura Schönlein-Henoch	Palpable Purpura Abdominale Angina Alter bei Erstmanifestation < 20 Jahre Biopsie mit Granulozyten in Gefäßwänden von Arterien und Venolen	Vaskulitis mit IgA1-dominanten Immunkomplexablagerungen in kleinen Gefäßen (vor allem in Kapillaren, Venolen und Arteriolen). Häufige Beteiligung von Haut, GI-Trakt, oft Arthritis. Glomerulonephritis, die nicht von einer IgA-Nephropathie zu unterscheiden ist, kann vorkommen.
Hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis (Anti-Clq-Vaskulitis)	Keine Kriterien	Vaskulitis assoziiert von Urtikaria und Hypokomplementämie in kleinen Gefäßen (v. a. Kapillaren, Venolen, Arteriolen) und Anti-Clq-Antikörpern. Glomerulonephritis, Arthritis, obstruktive Lungenerkrankung und Augenbeteiligung sind häufig.

Bei dem Verdacht auf eine Großgefäßvaskulitis sollte neben einer Palpation aller Pulse eine Gefäßauskultation (Gefäßgeräusche?) und eine Blutdruckmessung beider Arme und Beine erfolgen. Bei dem Verdacht auf eine Temporalarteritis kann sonographisch nach einer entzündlichen Wandverdickung („Halo“) geforscht werden; das übrige Blutgefäßsystem kann partiell über eine Duplex-Sonographie abgedeckt werden. Der Aortenbogen kann gut mittels MR-Angiographie dargestellt werden (entz. Wandödem, Stenosen), ggf. kann

eine Positronenemissionstomographie durchgeführt werden, die entzündliche Gefäßprozesse über einen vermehrten Uptake radioaktiv markierter Glukose sichtbar machen kann. Beide Methoden sind jedoch insbesondere zur Verlaufsbewertung nicht oder nur eingeschränkt validiert. Bei den Großgefäßvaskulitiden besteht meist eine ausgeprägte Erhöhung der serologischen Entzündungsparameter, begleitend können eine Thrombozytose und eine Entzündungsanämie vorliegen.

## **2.2 Was für den Hausarzt wichtig ist**

Streng temporal lokalisierte Cephalgien, eine Claudicatio der Extremitäten oder eine Angina abdominalis sollten an eine Großgefäßvaskulitis denken lassen — insbesondere wenn diese Symptome mit erhöhten serologischen Entzündungsparametern einhergehen. Auch bei zerebralen oder myokardialen Infarkten bei jungen Patienten ohne kardiovaskuläres Risikoprofil sollte man an eine mögliche Großgefäßvaskulitis denken. Ein Aortenbogensyndrom kann auch durch eine isolierte B-Symptomatik auffallen und keine weitere gefäßspezifische Symptomatik verursachen. Bei den Großgefäßvaskulitiden liegen keine spezifischen assoziierten Autoantikörper vor.

## **2.3 Verlaufskontrollen**

Die Patienten benötigen regelmäßige Verlaufskontrollen bzw. Staging-Untersuchungen durch den Rheumatologen, die in der Regel (nach Stabilisierung des Patienten) alle drei Monate durchgeführt und im Verlauf auf sechs bis zwölf Monate ausgedehnt werden. Der Rheumatologe wird die Immunsuppression jeweils an die Krankheitsaktivität anpassen und den Patienten hinsichtlich therapeutischer Nebenwirkungen kontrollieren.

Zum Monitoring der Krankheitsaktivität sind regelmäßige Laborkontrollen erforderlich. Ebenso ist eine Überwachung der Verträglichkeit der verabreichten Immunsuppressiva erforderlich (siehe Kapitel Kleingefäßvaskulitiden). Die zu überwachenden Laborparameter sowie Frequenz der Laborkontrollen wird in der Regel durch den Rheumatologen bzw. die entsprechende Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, [www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)) vorgegeben. Bei Patienten unter Glukokortikoidtherapie sollte auf eine Osteoporoseprophylaxe geachtet werden; unter hochpotenter Immunsuppression mit Cyclophosphamid bzw. unter hohen Glukokortikoiddosen sollte eine Pneumocystis-Prophylaxe erfolgen (siehe Kleingefäßvaskulitiden).

## **2.4 Therapeutisches Management**

Die Therapie der Vaskulitiden erfolgt heute in Abhängigkeit vom Schweregrad und der Aktivität der Erkrankung. Die EULAR (European League Against Rheu-

matis) hat hierzu 2009 evidenzbasierte Therapieempfehlungen herausgegeben, die nachfolgend kurz umrissen werden [7] (Tabelle 6).

**Tabelle 6.** Therapie der Großgefäßvaskulitis, angepasst nach den EULAR-Empfehlungen [7].

Vaskulitis	Empfohlene Therapie
Großgefäßvaskulitiden	<p><b>Remissionsinduktion:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Hochdosierte Glukokortikoidtherapie, z. B. 1mg/kg/Tag für einen Monat</b></li> <li>2. <b>Zusätzliche Immunsuppression sollte erwogen werden (z. B. MTX bei RZA)</b></li> </ol> <p><b>Bei frühem Visusverlust:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Intravenöse Methylprednisolonstoßtherapie sollte erwogen werden</b></li> </ol> <p><b>Erhaltungstherapie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Keine Empfehlungen</b></li> <li>2. In der Regel ist eine längerfristige Immunsuppression notwendig</li> </ol> <p><b>Zusätzliche Therapien:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>ASS bei RZA</b></li> <li>2. <b>Operative Eingriffe, wenn möglich in der Remission</b></li> </ol>

Bei den Großgefäßvaskulitiden erfolgt zur Remissionsinduktion immer eine Gabe von Glukokortikoiden (in der Regel 1 mg/kg Körpergewicht/Tag), bei Visusverlust im Rahmen einer Riesenzellarteriitis auch höher und ggf. intravenös, z. B. mit Methylprednisolon. In der Regel ist bei der TA eine additive Immunsuppression — auch zur Glukokortikoideinsparung — erforderlich, z. B. mit Methotrexat oder Azathioprin, oder auch Cyclophosphamid bei schweren Verläufen [7]. Auch bei der RZA sollte eine steroideinsparende Therapie — v. a. mit Methotrexat — erwogen werden [7]. RZA-Patienten sollten additiv ASS in niedriger Dosierung erhalten. Sofern operative Eingriffe zur Sicherstellung der Perfusion notwendig sein sollten, sollten diese wenn möglich in der Remission durchgeführt werden [7].

### 3 Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße

Neben dem Kawasaki-Syndrom (Vaskulitis des Kindesalters) ist die Polyarteriitis nodosa als Vaskulitis des mittelgroßen Gefäßsystems zu nennen [1–3, 8] (Tabellen 1, 3). Sie ist durch ein Nebeneinander entzündlicher Stenosen und Mikroaneurysmen in den mittelgroßen Gefäßen charakterisiert. Häufig betroffen sind die Gefäße des Gastrointestinaltrakts (Mesenterial-/Nierenarterien), was zu Ischämien, Blutungen und Perforationen im Darm und zu Nierenarterienstenosen mit den entsprechenden Konsequenzen (renaler Hypertonus) führen kann [8]. Das Zentralnervensystem kann betroffen sein (zerebrale Ischämien/Blutungen), oft besteht auch eine Polyneuropathie, seltener können akrale Ischämien und Nekrosen der Fingerendglieder auftreten. Die Erkrankung ist in der Regel durch eine ausgeprägte B-Symptomatik gekennzeichnet, oft besteht auch eine Livedo [8]. Neben der selteneren idiopathischen Form liegt oft eine sekundäre Form, die mit einer Hepatitis B assoziiert ist, vor. Patienten mit einer neu diagnostizierten Polyarteriitis nodosa sollten daher generell auf das Vorliegen einer Hepatitis B gescreent werden.

#### 3.1 Diagnostik

Im Rahmen der Polyarteriitis wird oft eine konventionelle Angiographie (z. B. der abdominellen Strombahn) angewendet, um entzündliche Stenosen und Mikroaneurysmen zu detektieren. Je nach Organbeteiligung ist eine weitere Bildgebung erforderlich (z. B. MRT des Neurokraniums) sowie weitere spezielle Untersuchungen (elektrophysiologische Untersuchung bei V.a. PNP). Auch bei der Polyarteriitis sind die serologischen Entzündungsparameter erhöht; es sollte nach einer Hepatitis B Infektion gefahndet werden; spezifische Autoantikörper liegen nicht vor.

#### 3.2 Was für den Hausarzt wichtig ist

Vaskulitiden mittelgroßer und kleiner Gefäße sind schwieriger zu diagnostizieren. Richtungsweisend kann der Multiorganbefall (z. B. Purpura, Zeichen einer Polyneuropathie und Nierenfunktionsstörung) sein. Typischerweise sind die serologischen Entzündungsparameter erhöht und die Patienten weisen eine ausgeprägte B-Symptomatik auf. Eine Livedo kann hinweisend auf eine Polyarteriitis nodosa oder CV sein, tritt allerdings auch bei anderen systemischen rheumatologischen Erkrankungen auf (z. B. SLE, Antiphospholipidantikörpersyndrom).

Zu Verlaufskontrollen: Siehe Kapitel Großgefäß- und Kleingefäßvaskulitiden.

#### 3.3 Therapeutisches Management

Bei der virusassoziierten Polyarteriitis nodosa sollte eine antivirale Therapie in der Kombination mit Glukokortikoiden erfolgen. Eine zusätzliche Plasmapherese

kann erwogen werden [10] (Tabelle 7). Die essenzielle Form der Polyarteriitis nodosa sollte immunsuppressiv (in der Regel Glukokortikoid plus konventionelles Immunsuppressivum, z. B. MTX) therapiert werden.

**Tabelle 7.** Therapie der Polyarteriitis nodosa, angepasst nach EULAR-Empfehlungen [7].

Vaskulitis	Empfohlene Therapie
Polyarteriitis nodosa	<p><b>Hepatitis-B-assoziiert:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Glukokortikoide + antivirale Therapie + Plasmaseparation</b></li> </ol> <p><b>Nicht-Hepatitis-B assoziiert:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Keine Empfehlung</b></li> <li>2. In der Regel Immunsuppression in Abhängigkeit vom Schweregrad und der Aktivität längerfristig notwendig</li> </ol>

## 4 Kleingefäßvaskulitiden

Neben den ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) gibt es im Kleingefäßbereich die sog. Immunkomplexvaskulitiden, die mit der Bildung von Immunkomplexen und dem Verbrauch von Komplement einhergehen (Tabellen 1, 4, 5). Hierzu zählen die Kryoglobulinämische Vaskulitis (CV), die Anti-GBM (Glomeruläre Basalmembran)-Erkrankung, die IgA-Vaskulitis (früher Purpura Schönlein-Henoch) sowie die urtikarielle Vaskulitis, die mit Anti-C1q-Antikörpern assoziiert ist [3].

### 4.1 ANCA-assoziierte Vaskulitiden

#### 4.1.1 Einleitung

Zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) gehören die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, früher Wegenersche Granulomatose), die Mikroskopische Polyangiitis (MPA) und die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, früher Churg-Strauss Syndrom). Alle AAV sind durch eine Vaskulitis kleiner (bis mittelgroßer) Gefäße gekennzeichnet, aber weisen außerdem spezifische Unterschiede wie z. B. die Eosinophilie bei der EGPA auf und zeigen unterschiedliche Häufigkeiten hinsichtlich Organbeteiligung und ANCA-Assoziation. Die AAV werden nach den American College of Rheumatology (ACR) Kriterien und den Definitionen der Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) definiert [1, 2]. Um Eponyme abzuschaffen und die Namensgebung an pathophysiologisch geprägte Begriffe

anzupassen, wurden einige der primär systemischen Vaskulitiden — auch die ANCA-assoziierten Vaskulitiden — im Rahmen einer erneuten Konsensuskonferenz in Chapel Hill 2012 umbenannt [3].

Während die GPA und EGPA histologisch — neben der Vaskulitis — auch durch eine granulomatöse Entzündung gekennzeichnet sind, kann die MPA als reine Kleingefäßvaskulitis aufgefasst werden [1–3] (Tabelle 8). Asthma und Eosinophilie in Blut und Geweben sind außerdem Charakteristika der EGPA. Die GPA und EGPA folgen einem stadienhaften Verlauf [12–17]. Insbesondere bei der GPA kann ein sog. lokalisiertes Stadium von systemischen Krankheitsstadien unterschieden werden [11, 17]. Im lokalisierten Stadium besteht eine granulomatöse Entzündung des oberen und/oder unteren Respirationstrakts, ohne dass der Patient systemische Zeichen einer Vaskulitis aufweist [11]. Bei der EGPA besteht initial oft ein therapierefraktäres Asthma und eine polypöse Sinusitis. In den systemischen Stadien (frühsystemisch, generalisiert, schwer) bestehen bei allen AAV systemische

**Tabelle 8.** Organmanifestationen bei AAV. Nach [12–18] und noch unveröffentlichten Daten aus der MPA-Kohorte des Vaskulitiszentrums Lübeck/Bad Bramstedt.

<b>Organbeteiligung</b>	<b>GPA (%)</b>	<b>MPA (%)</b>	<b>EGPA (%)</b>
HNO-Trakt (Rhinitis, Sinusitis)	Ca. 90 %	Keine Angabe	Ca. 50–90 %
Asthma	Keine Angabe	Keine Angabe	Ca. 93–100 %
Lunge (z. B. Infiltrate, alveoläre Hämorrhagie, bei GPA: pulm. Granulome)	Ca. 50–70 %	Ca. 35–50 %	Ca. 40–60 %
Gelenke (Arthralgien/Myalgien, Arthritis)	Ca. 60–80 %	Ca. 50–90 %	Ca. 30–60 %
Nierenbeteiligung (Glomerulonephritis)	Ca. 50–70 %	Ca. ca. 80 %	Ca. 15–20 %
Herz (Myokarditis, Perikarderguss)	Ca. 5–20 %	Ca. 5–20 %	Ca. 30 %
Haut (Purpura, Ulzera)	Ca. 20–30 %	Ca. 20–70 %	Ca. 30–50 %
Peripheres Nervensystem (sensomotorische Polyneuropathie, Mononeuritis multiplex)	Ca. 40 %	Ca. 35–60 %	Ca. 75 %
Gastrointestinaltrakt (Ulzera, Blutungen, Perforationen)	Ca. 3–8 %	Ca. 5–30 %	Ca. 30 %
ZNS-beteiligung (Vaskulitis, bei GPA: Meningitis)	Ca. 10 %	Ca. 2 %	Ca. 15 %
B-Symptome	Keine Angabe	Ca. 95 %	Ca. 80 %

Vaskulitismanifestationen, die zunächst nicht-organbedrohend (frühsystemisch) sind und im Verlauf durch eine organbedrohende Vaskulitis (z. B. Glomerulonephritis oder pulmonale Kapillaritis mit alveolärer Hämorrhagie) gekennzeichnet sind (generalisiertes Stadium) [11]. Im schweren Stadium weist der Patient bereits ein Organversagen (bedingt durch die Vaskulitis) auf, typischerweise ein dialysepflichtiges Nierenversagen mit Creatininwerten  $> 500 \mu\text{mol/l}$  im Rahmen einer nekrotisierenden Glomerulonephritis [11]. Fast jedes Organ kann von der Kleingefäßvaskulitis betroffen sein. ANCA sind im generalisierten Stadium in der Mehrzahl der Fälle (75–> 90 %) der Patienten bei GPA und MPA nachweisbar, während bei der EGPA nur ca. 40 % der Patienten ANCA-positiv sind und dann typischerweise mit der Manifestation klassischer Vaskulitis wie einer Glomerulonephritis assoziiert sind [11–18]. Bei der GPA sind meistens ANCA gegen Proteinase 3 (PR3) nachweisbar, während bei der MPA und EGPA vor allem ANCA gegen Myeloperoxidase (MPO) zu detektieren sind [11–18].

Die AAV sind seltene Erkrankungen. Die GPA hat eine Inzidenz von ca. 9/Mill./Jahr, die EGPA und MPA sind mit 1–2,4/Mill./Jahr und 1/Mill./Jahr noch seltener [19]. Die Frequenz der Organbeteiligungen ist in Tabelle 8 dargestellt.

#### 4.1.2 Diagnostik bei AAV

AAV sind Multisystemerkrankungen, die oft viele Organsysteme gleichzeitig betreffen. Daher ist eine genaue Anamnese in Bezug auf typischerweise involvierte Organsysteme notwendig. Der Verdacht auf eine initiale GPA sollte gestellt werden, wenn sich ein Patient mit einer antibiotikaresistenten Rhinitis/Sinusitis mit blutigen Borken/nasalen Krusten präsentiert. Ein Patient mit sich im Erwachsenenalter manifestierendem, therapierefraktärem Asthma, polypöser Sinusitis und Eosinophilie sollte hinsichtlich des Vorliegens einer EGPA untersucht werden. In den systemischen Stadien zeigen die Patienten oft eine ausgeprägte B-Symptomatik; Hämoptysen mit Hb-Abfall oder progrediente Einschränkung der Nierenfunktion mit nephritischem Sediment sind verdächtig auf das Vorliegen einer alveolären Hämorrhagie bzw. nekrotisierenden Glomerulonephritis. Eine Purpura oder Zeichen einer sensomotorischen Polyneuropathie/Mononeuritis multiplex können Ausdruck einer Beteiligung von Haut bzw. peripherem Nervensystem sein. Die GPA kann zusätzlich durch granulomatöse Entzündungen gekennzeichnet sein wie z. B. pulmonale, NNH- und orbitale Granulome. Im Bereich der Subglottis können sich bei GPA entzündliche subglottische Stenosen bilden. Die EGPA weist neben Vaskulitismanifestationen auch Organbeteiligungen durch eosinophile Organinfiltration auf, z. B. die eosinophile Myokarditis.

Die Routineuntersuchungen sollten neben einer HNO-ärztlichen Vorstellung bei GPA und EGPA eine Routineblutentnahme inkl. Bestimmung der serologischen Entzündungsparameter, des Hämoglobins und des Creatinins sowie einen Urinstatus (Erythrozyturie?) umfassen. Bei dem Verdacht auf eine renale Beteiligung sollten die GFR und die Albumin-Kreatinin-Ratio im Spontanurin sowie

ggf. eine 24 h-Creatinin-Clearance mit 24h-Proteinurie bestimmt werden und eine Testung des Urins auf Akanthozyten erfolgen. Die Bestimmung des ANCA kann diagnostisch richtungsweisend sein, muss aber immer im klinischen Kontext interpretiert werden, da ANCA auch im Rahmen anderer, z. B. infektiöser Erkrankungen (z. B. bakterielle Endokarditis) auftreten können. Der Nachweis eines C-ANCA (ANCA mit zytoplasmatischer Immunfluoreszenz) oder P-ANCA (ANCA mit perinukleärem Fluoreszenzmuster) im IFT ist allein nicht ausreichend. Nur der Nachweis eines ANCA gegen PR3 oder MPO mittels ELISA gilt als diagnostisch richtungsweisend [20]. Ferner empfiehlt sich eine Röntgen-Untersuchung des Thorax und Lungenfunktionsprüfung, ggf. mit weiteren Untersuchungen wie HR-CT (Granulome, Infiltrate?) und einer Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (alveoläre Hämorrhagie?). Ein MRT des Neurokraniums kann bei GPA zur Detektion granulomatöser Raumforderungen indiziert sein. Weitere Untersuchungen sollten in Abhängigkeit von der Symptomatik durchgeführt werden (z. B. Echokardiogramm, Kardio-MRT bei V.a. Herzbeteiligung bei EGPA). Zur Sicherung der Diagnose empfiehlt sich die Biopsie (z. B. aus Niere oder Nasenschleimhaut) bei Erstvorstellung des Patienten.

#### 4.1.3 Was für den Hausarzt/Internisten bei den AAV wichtig ist

Grundsätzlich sollte ein Patient mit Verdacht auf AAV schnellstmöglich zum Rheumatologen überwiesen bzw. in eine rheumatologische Fachabteilung eingewiesen werden. Der Rheumatologe wird dann die oben genannten Staginguntersuchungen systematisch durchführen und ggf. eine stadien- und aktivitätsadaptierte Therapie initiieren. Neben regelmäßigen rheumatologischen Kontrolluntersuchungen (siehe unten) werden nach Stabilisierung des Patientent ambulante Routinekontrollen zur Überwachung der Krankheitsaktivität und möglicher Nebenwirkungen immunsuppressiver Therapien in der Regel durch den Hausarzt durchgeführt. Zum Monitoring der Krankheitsaktivität sind regelmäßige Bestimmungen von CRP und Blutbild, bei Nierenbeteiligung auch Kontrollen des Serumkreatinins und des Urin-Status erforderlich. Konventionelle Immunsuppressiva (z. B. Methotrexat, MTX) können zu Zytopenien (v. a. Leukopenien), Hepato- oder renaler Toxizität führen, so dass die entsprechenden Parameter (Blutbild, Transaminasen, Creatinin) auch zur Überwachung möglicher therapiedinduzierter Nebenwirkungen dienen. Die zu überwachenden Laborparameter sowie Frequenz der Laborkontrollen wird in der Regel durch den Rheumatologen bzw. die entsprechende Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, [www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)) vorgegeben. Nach Initiierung neuer Immunsuppressiva sind oft zunächst wöchentliche Kontrollen indiziert, die dann im Verlauf auf monatliche Kontrollen ausgeweitet werden. Bei Patienten unter Glukokortikoidtherapie sollte auf eine Osteoporoseprophylaxe geachtet werden.

Immunsupprimierte Patienten weisen ein erhöhtes Infektionsrisiko — auch für opportunistische Infektionen — auf. Wegen des Risikos einer Pneumocystis-jiro-



vecii-Pneumonie erhalten Patienten unter hochpotenter Immunsuppression (z. B. Cyclophosphamid oder Rituximab) in der Regel eine prophylaktische Therapie mit Cotrimoxazol. Patienten unter Cyclophosphamid sollten außerdem zur Uroprotektion Mesna erhalten.

Serielle Messungen des ANCA-Titers sollten nur im Rahmen der rheumatologischen Verlaufskontrollen erfolgen, zumal der ANCA-Titer allein nicht ausschlaggebend für die Aktivitätsbestimmung der AAV ist. Rezidive treten heute in 30–60 % der Patienten über einen Zeitraum von 3–7 Jahren auf [12–16, 18]. Bei dem Verdacht auf ein Rezidiv oder auch therapieinduzierten Nebenwirkungen sollte eine sofortige Überweisung zum Rheumatologen erfolgen.

Patienten können unter bleibenden Organschäden leiden, z. B. einer Hämodialyse-pflichtigen Niereninsuffizienz nach Glomerulonephritis oder auch persistierenden sensomotorischen Paresen bei Beteiligung des peripheren Nervensystems, die die Hinzuziehung weiterer Fachdisziplinen erforderlich machen kann (z. B. nephrolog. Betreuung, Dialyse).

#### 4.1.4 Kontrolluntersuchungen bei AAV

Die Patienten benötigen regelmäßige Verlaufskontrollen bzw. Staging-Untersuchungen durch den Rheumatologen, die in der Regel (nach Stabilisierung des Patienten) alle drei Monate durchgeführt und im Verlauf auf sechs bis zwölf Monate ausgedehnt werden. Der Rheumatologe wird die Immunsuppression jeweils an die Krankheitsaktivität anpassen und den Patienten hinsichtlich therapeutischer Nebenwirkungen kontrollieren.

#### 4.1.5 Therapeutisches Management der AAV

Die EULAR hat 2009 stadien- und aktivitätsadaptierte Therapieempfehlungen herausgegeben, die sich an der Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien orientieren [10] (Tabelle 9). Inzwischen müssen diese Empfehlungen aufgrund neuerer Studien durch weitere Präparate ergänzt werden. Die Therapie der generalisierten Erkrankung erfolgt aus einer Kombination mit Glukokortikoiden (initial 1 mg/kg/Tag oder höher) und Cyclophosphamid (oral oder i.v.). Rituximab stellt eine alternative Option zu Cyclophosphamid bei der GPA und MPA dar — wie sich in kürzlich publizierten Studien gezeigt hat [21, 22] — und ist in den USA bereits für die Therapie der GPA/MPA zugelassen. Die Dauer der Remissionsinduktion sollte auf drei — maximal sechs — Monate begrenzt werden. In diesem Zeitraum sollte die Glukokortikoidmedikation schrittweise reduziert werden [10]. Nach Eintritt in die Remission kann der Patient dann auf eine remissionserhaltende Therapie umgestellt werden, z. B. mit Azathioprin oder Methotrexat. Leflunomid und Mycophenolat stellen weitere Optionen dar [10]. Die Auswahl des Präparats sollte der Rheumatologe treffen und an die Komorbiditäten anpassen. Als „first-choice“ Optionen gelten Azathioprin und Methotrexat.

**Tabelle 9.** Therapie der AAV, modifiziert von den EULAR/EUVAS-Empfehlungen entsprechend der aktuellen Datenlage [10].

Krankheitsstadium	Empfohlene Therapie
Lokalisiert (GPA)	Cotrimoxazol kann erwogen werden. Oft immunsuppressive Therapie notwendig [10]
Frühsystemisch (Induktionstherapie)	MTX 15 mg/Woche s.c. oder oral, im Verlauf steigern auf 20–25 mg/Woche, plus Glukokortikoide (initial 1 mg/kg/Tag) Folsäuresubstitution
Generalisiert (Induktionstherapie)	Cyclophosphamid oral oder i. v. oder Rituximab i. v. jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden (initial 1 mg/kg/Tag oral); schrittweise Reduktion der Glukokortikoide auf unter 15 mg/Tag innerhalb von 3 Monaten
Schwer, Creatinin > 500mmol/l (Induktionstherapie)	Wie im generalisierten Stadium, Zusätzlich Plasmaaustausch
Alle Stadien, Erhaltungstherapie	Azathioprin 2 mg/kg/Tag oder Methotrexat 20–25 mg/Woche plus Folsäuresubstitution oder Leflunomid 20 mg/Tag oder Mycophenolat 2 g/Tag Jeweils plus Glukokortikoid (z. B. Prednisolon 7,5 mg/Tag oder weniger)
Therapieoptionen bei refraktärer AAV (Induktion)	Intravenöse Immunglobuline über 5 Tage oder Rituximab oder Infliximab oder Mycophenolat oder 15-Deoxyspergualin oder Anti-Thymozyten-Globulin oder Mepolizumab (nur EGPA)

Prednisolon sollte zum Zeitpunkt der Therapieumstellung bei 10mg/Tag oder weniger liegen [10, 11]. Die Dauer der remissionserhaltenden Therapie ist unklar, eine mindestens 18-monatige Therapiedauer wird empfohlen [10]. Die Glukokortikoide sollten im Rahmen der remissionserhaltenden Therapie auf oder unter die Cushingschwellendosis reduziert werden, um glukokortikoidinduzierte Nebenwirkungen zu minimieren.

Patienten mit weniger schwerwiegender Erkrankung („frühsystemisch“) können initial auf eine mittelpotente remissionsinduzierende Therapie mit MTX (in Kombination mit Glukokortikoiden) eingestellt werden [10]. Patienten im schwe-

ren Stadium (Nierenversagen) sollten additiv zur Standardtherapie des generalisierten Stadiums einen Plasmaaustausch erhalten [10].

Patienten im lokalisierten Stadium können von einer Therapie mit Cotrimoxazol profitieren. Diese scheint die lokale *S. aureus*-Besiedlung zu kontrollieren und hierüber die Rezidivhäufigkeit zu senken. Patienten mit schwereren lokalisierten Manifestationen (orbitale Granulome, subglottische Entzündung) benötigen oft stärkere immunsuppressive Therapien (MTX, Cyclophosphamid) [17].

Refraktäre Patienten, die auf eine Standardtherapie nicht ansprechen, können mit Rituximab, TNF-Antagonisten, intravenösen Immunglobulinen, Deoxyspergualin, Mycophenolat oder Anti-Thymozytenglobulin behandelt werden [10]. In der klinischen Praxis wird bei refraktärer GPA/MPA am häufigsten Rituximab verwendet. Mepolizumab (monoklonaler Anti-IL5 Antikörper) könnte eine Option zur Therapie der refraktären EGPA sein [23].

## 4.2 Immunkomplexvaskulitiden

### 4.2.1 Einleitung

Die kryoglobulinämische Vaskulitis manifestiert sich vor allem mit B-Symptomatik und Beteiligung von Gelenken (Arthralgien/Arthritis), Haut (Purpura, Ulzerationen), peripheren Nerven (sensomotorische Polyneuropathie, Mononeuritis multiplex) und Niere (membranoproliferative Glomerulonephritis) [24, 25]. Die CV ist häufig mit einer Hepatitis C-Infektion assoziiert, seltener ist die essenzielle (idiopathische) Form [24, 25].

Die **IgA-Vaskulitis** tritt vor allem im Kindesalter auf (135–180/Mill./Jahr) und ist im Erwachsenenalter seltener (13/Mill./Jahr) [26]. Typisch ist der Hautbefall (Purpura) mit IgA Immunkomplexablagerungen im Gewebe und einer Komplemertniedrigung. Die IgA-Vaskulitis kann durch eine Beteiligung der Niere (mesangioproliferative Glomerulonephritis vom IgA-Typ) und/oder des Gastrointestinaltrakts (Ulzerationen, Blutungen, Perforation) kompliziert sein. Die Prognose scheint bei Erwachsenen schlechter zu sein als bei Kindern — möglicherweise durch eine im Erwachsenenalter häufiger auftretende Nierenbeteiligung [26]. Bei der Nierenbeteiligung soll oft eine intiale Makrohämaturie mit einer dann folgenden Mikrohämaturie auftreten; auslösende Faktoren wie Infektionen werden diskutiert [26].

Die **Anti-GBM-Erkrankung** ist eine Immunkomplexvaskulitis, die mit Antikörpern gegen die glomeruläre und alveoläre Basalmembran assoziiert ist (gegen die NC1-Domäne der Alpha-3-Kette des Typ-IV-Kollagens, „Goodpasture-antigen“) [27, 28]. Die Erkrankung manifestiert sich typischerweise mit einem pulmonalen Syndrom, also einer alveolären Hämorrhagie bei pulmonaler Kapillaritis und einer Glomerulonephritis. Die Erkrankung verläuft oft fulminant und führt häufig zur Dialysepflichtigkeit. Rezidive sind im Gegensatz zu den AAV, die sich ebenfalls häufiger mit einem pulmorenalen Syndrom manifestieren, selten.

#### 4.2.2 Diagnostik bei Immunkomplexvaskulitiden

Bei den Immunkomplexvaskulitiden erfolgt die Diagnostik in Abhängigkeit von der vermuteten Organbeteiligung. Immunkomplexvaskulitiden gehen mit einem Komplementverbrauch einher, so dass die Komplementproteine im Serum erniedrigt messbar sind. Beim Vorliegen einer Purpura sollte eine Hautbiopsie erfolgen (z. B. bei CV oder IgA-Vaskulitis). Ferner ist bei allen Immunkomplexvaskulitiden an eine mögliche Nierenbeteiligung zu denken, so dass eine Bestimmung des Serumkreatinins, der Creatinin-Clearance mit Proteinurie und ein U-Status (ggf. mit Bestimmung von Akanthozyten) erforderlich sind. Sollte sich der V.a. eine renale Beteiligung erhärten, ist eine Nierenbiopsie indiziert. Eine mögliche alveoläre Hämorrhagie bei der Anti-GBM-Erkrankung sollte mittels CT und bronchoalveolärer Lavage abgeklärt werden. Serologisch kann der Nachweis von Anti-GBM-Antikörpern geführt werden. Differentialdiagnostisch ist bei einem pulmorenalen Syndrom auch an das Vorliegen einer ANCA-assoziierten Vaskulitis zu denken, so dass in einem solchen Fall auch ANCA bestimmt werden sollten.

Bei dem Verdacht auf eine CV oder kryoglobulinämische Vaskulitis sollte immer auf eine zugrundeliegende virale Hepatitis getestet werden.

Grundsätzlich sollte bei dem Verdacht auf eine Vaskulitis umgehend eine Überweisung bzw. Einweisung in eine rheumatologische Fachabteilung erfolgen, die dann die systematischen Staginguntersuchungen, ggf. die bioptische Sicherung und die weitere Therapie übernehmen wird.

#### 4.2.3 Kontrolluntersuchungen bei Immunkomplexvaskulitiden und was für den Allgemeinmediziner/Internisten wichtig ist

Beim Vorliegen einer Purpura sollte immer auch an eine kryoglobulinämische Vaskulitis und IgA-Vaskulitis gedacht werden. In Kombination mit einer gastrointestinalen Symptomatik sollte vor allem eine mögliche IgA-Vaskulitis weiter abgeklärt werden, zusätzliche polyneuropathische Beschwerden stellen ein Leitsymptom für die kryoglobulinämische Vaskulitis dar. Die Anti-GBM-Erkrankung manifestiert sich vor allem als pulmorenales Syndrom (siehe AAV). Hinsichtlich der erforderlichen Kontrollen — auch unter Immunsuppression — gelten dieselben Maßnahmen wie bei den AAV. Regelmäßige Kontrollen und Staginguntersuchungen in bestimmten Intervallen obliegen dem Rheumatologen (siehe AAV).

#### 4.2.4 Therapeutisches Management der Immunkomplexvaskulitiden

Bei der Hepatitis-C assoziierten CV wird ebenfalls eine antivirale Therapie empfohlen, wohingegen die essenzielle Form ebenfalls durch Immunsuppressiva behandelt wird [10]. Rituximab stellt möglicherweise eine neue Option sowohl in der virusassoziierten als auch der essenziellen Form der CV dar, z. B. additiv zur

antiviralen Therapie oder aber bei Versagen konventioneller Immunsuppressiva wie MTX oder Cyclophosphamid bei der essenziellen Form [29, 30] (Tabelle 10).

**Tabelle 10.** Therapie der kryoglobulinämischen Vaskulitis, angepasst nach EULAR-Empfehlungen [10].

Vaskulitis	Empfohlene Therapie
Kryoglobulinämische Vaskulitis	<p><i>Hepatitis-C-(HCV-) assoziiert:</i> antivirale Therapie</p> <p><i>Idiopathische Vaskulitis:</i> Behandlung wie bei anderen Kleingefäßvaskulitiden</p> <p>Plasmaaustausch kann in lebensbedrohlichen Situationen erwogen werden; Rituximab stellt eine neue Option bei den HCV-assoziierten und idiopathischen Formen dar [29, 30]</p>

Für die Anti-GBM-Erkrankung und die IgA-Vaskulitis wurden keine Empfehlungen durch die EULAR herausgegeben. Die Therapie der Anti-GBM-Erkrankung erfolgt beim Vorliegen einer alveolären Hämorrhagie und/oder Nierenbeteiligung ohne Dialysepflicht in der Regel durch eine Kombination aus Glukokortikoiden, Cyclophosphamid und Plasmapherese. Bei Patienten mit bereits eingetretener Dialysepflicht sollte im Einzelfall entschieden werden, ob eine Immunsuppression und Plasmapherese (noch) erfolgversprechend erscheint. Bei bereits eingetretene Nierenversagen ist die Wahrscheinlichkeit einer Besserung der Nierenfunktion und Dialyseunabhängigkeit im Verlauf eher gering [27, 31]. Zur Therapie der IgA-Vaskulitis werden Glukokortikoide und oft additiv Immunsuppressiva eingesetzt, allerdings mit schlechter Evidenzlage. Die Therapie sollte dem Experten vorbehalten sein.

## 5 Andere Vaskulitiden

Bestimmte Vaskulitiden können nicht einer bestimmten Gefäßgröße zugeordnet werden („variable Vasculitis“), da sie sich sowohl im Klein- als auch im Mittel- und Großgefäßbereich manifestieren (z. B. Morbus Behçet, Cogan-Syndrom) [3]. Ferner wurde in der neuen Nomenklatur eine Gruppe von Vaskulitiden eingerichtet, die sich nur auf ein Organsystem beziehen („Single Organ Vasculitis“) [3]. Hierzu zählen z. B. die ZNS-Vaskulitis oder auch die kutane leukozytoklastische Vaskulitis. Von den primär systemischen Vaskulitiden abzutrennen sind die sekundären Formen, die im Rahmen anderer rheumatischer Erkrankungen auftreten (z. B. rheumatoide Vaskulitis) oder die medikamentös induziert oder infektassoziiert (z. B. bei Hepatitis B- oder C-Infektion, HIV-Infektion) auftreten („Vasculitis associated with Systemic Disease“, Vasculitis associated with probable Etiologies“) [3].

## Literatur

- [1] Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, Michel DA, Arend WP, Calabrese LH et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1135–1136
- [2] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187–192
- [3] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11
- [4] Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine* 2009; 88: 221–226
- [5] Maksimowicz-McKinnon K, Hoffman GS. Large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25(1 Suppl 44):S58–59
- [6] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatic and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008; 372: 234–245
- [7] Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318–323
- [8] Pettigrew HD, Teuber SS, Gershwin ME. Polyarteriitis nodosa. *Compr Ther* 2007; 33: 144–149.
- [9] De Menthon, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29(1 Suppl 64): S110–116
- [10] Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 310–317
- [11] Hellmich B, Flossmann O, Gross WL et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 605–617
- [12] Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1021–1032
- [13] Holle JU, Gross WL, Latza U et al. Improved outcome in 445 patients with Wegener's granulomatosis in a German vasculitis center over four decades. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 257–266.
- [14] Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2926–2935
- [15] Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005; 143: 623–638
- [16] Moosig F, Bremer JP, Hellmich B et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients. *Ann Rheum Dis* 2012 Aug 11 [Epub ahead of print]
- [17] Holle JU, Gross WL, Holl-Ulrich K et al. Prospective long-term follow-up of patients with localised Wegener's granulomatosis: does it occur as persistent disease stage? *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1934–1939

- 
- [18] Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 421–430
- [19] Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R et al. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005; 53:93–99
- [20] Savige J, Gillis D, Benson E et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmatic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 507–513
- [21] Stone JH, Merkel PA, Spiera R et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *New Engl J Med* 2010; 363: 221–232
- [22] Jones RB, Tervaert JW, Hauser T et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *New Engl J Med* 2010; 363:211–220
- [23] Moosig F, Gross WL, Herrmann K et al. Targeting interleukin-5 in refractory and relapsing Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2011; 155: 341–343.
- [24] Ferri C, Mascia MT. Cryoglobulinemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 54–63
- [25] Terrier B, Cacoub P. Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 10–18
- [26] Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 598–602
- [27] Böger CA, Banas B, Krämer BK. Pulmorenales Syndrom aus nephrologischer Sicht — Differentialdiagnose und -therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 1842–1847
- [28] Pechenko V, Bondar O, Fogo AB et al. Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen in anti-GBM nephritis. *N Engl J Med* 2010; 363: 343–354
- [29] Saadoun D, Rechse Rigon M, Sene D et al. Rituximab plus Peg-interferon-alpha/ribavirin compared with Peg-interferon-alpha/ribavirin in hepatitis C-related mixed cryoglobulinemia. *Blood* 2012; 116: 326–334
- [30] Dammacco F, Tucci FA, Lauletta G et al. Pegylated interferon-alpha, ribavirin, and rituximab combined therapy of hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia: a long-term study. *Blood* 2010; 116: 343–353
- [31] Cui Z, Zhao J, Jia XY et al. Anti-glomerular basement membrane disease: outcomes of different therapeutic regimens in a large single-center Chinese cohort study. *Medicine* 2011; 90: 303–311