

# Vaskulitiden: neue Klassifikation und Diagnostik

T. Störk<sup>1,2</sup>; G. Zeh<sup>3</sup>; M. Leschke<sup>4</sup>; K. Kröger<sup>5</sup>; R. Braun<sup>6</sup>; R. Gareis<sup>7</sup>

<sup>1</sup>CardioPraxis Staufen, Göppingen; <sup>2</sup>Med. Klinik, Universitätsklinikum Ulm; <sup>3</sup>Rheumatologische Praxis, Göppingen/Geislingen; <sup>4</sup>Klinikum Esslingen; <sup>5</sup>Helios-Kliniken Krefeld; <sup>6</sup>MVZ Labor Ludwigsburg; <sup>7</sup>Cardiologicum Stuttgart

### Schlüsselwörter

Vaskulitiden, Chapel Hill Consensus Conference, Diagnostik

### Keywords

Vasculitis, Chapel Hill Consensus Conference, diagnosis

### Zusammenfassung

Die Vaskulitiden sind im klinischen Alltag schwer zu diagnostizieren und einzuordnen. In 2012 wurde daher eine neue Chapel-Hill-Klassifikation beschlossen. Diese und die Diagnostik der Vaskulitiden werden dargestellt.

### Summary

Diagnosis of vasculitis is still a challenge in daily clinical routine. Therefore, a new Chapel Hill Consensus has been established in 2012. This classification as well as the diagnostic tools are described.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Störk  
CardioPraxis Staufen  
Poststr. 25–27, 73033 Göppingen  
Tel 0 71 61– 680–15, Fax 07161– 96 85 83  
Homepage: www.cardiopraxis-staufen.de

### Vasculitis: new classification and diagnosis Med Welt 2017; 67: 17–21

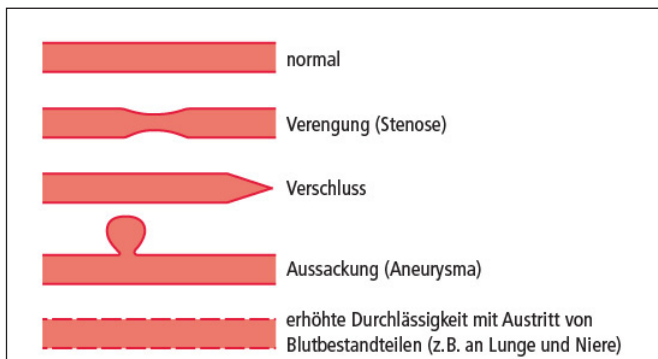
## Einleitung/Definition

Unter Vaskulitiden versteht man eine heterogene Krankheitsgruppe, deren verbindendes Merkmal eine Entzündung der Gefäße darstellt. Dabei können Arterien, Kapillaren und Venen unterschiedlichen Kalibers und Lokalisation isoliert oder kombiniert befallen sein. Im Rahmen der Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) 2012 wurde eine neue interdisziplinäre Terminologie und Einteilung beschlossen, ohne jedoch die vorwiegend klinisch orientierte ACR (American XCollege of Rheumatology)-Kriterien zu ersetzen (1). Die Mechanismen der Gefäßschädigung bei Vaskulitis sind in ► Abb. 1 dargestellt. ► Abb. 2 zeigt den unterschiedlichen Gefäßbefall bei primären Vaskulitiden (alte Nomenklatur nach ACR, American College of Rheumatology) und in ► Tabelle 1 ist die Einteilung bzw. Definition der Vaskulitiden nach CHCC 2012 dargestellt.

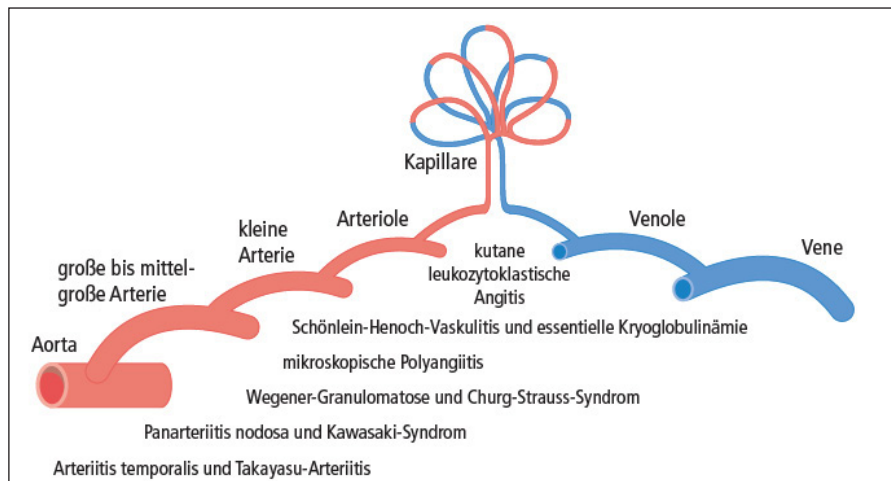
## Epidemiologie

Die Prävalenz der Vaskulitis liegt bei zirka 200 von einer Million Menschen. Dabei erkranken jährlich etwa 50 von einer Million Menschen neu an einer Vaskulitis (Inzidenz). Vaskulitiden treten bei Menschen aller Altersgruppen auf. Es gibt allerdings bevorzugte Altersgruppen oder auch eine Geschlechtsbevorzugung für einzelne Vaskulitiden. So kommen das Kawasaki-Syndrom und die Purpura Schönlein-Henoch fast ausschließlich im Kindesalter vor, dagegen trifft die Arteriitis temporalis nur Menschen jenseits des 50. Lebensjahrs.

**Abb. 2** Unterschiedlicher Gefäßbefall bei primären Vaskulitiden (alte Nomenklatur nach ACR, American College of Rheumatology).



**Abb. 1**  
Mechanismen der Gefäßschädigung bei Vaskulitis.



Die häufigste Vaskulitis ist die Arteriitis temporalis, sie tritt im übrigen doppelt so häufig bei Frauen auf als bei Männern. Am zweithäufigsten treten die Kleingefäßvaskulitiden auf, bei denen ein sog. ANCA (s. u.) im Blut nachweisbar ist. Dazu zählen die Wegenersche Granulomatose (WG), das Churg-Strauss Syndrom und die mikroskopische Polyangiitis (= ANCA-assozierte Vaskulitiden). Daran erkranken jedes Jahr neu 10 Menschen pro eine Million, wovon die WG ca. 3/4 ausmacht. Im Vergleich mit anderen rheumatischen Erkrankungen sind Vaskulitiden:

- gleich häufig wie der systemische Lupus erythematoses (SLE),
- doppelt so häufig wie die systemische Sklerodermie,
- fast gleich häufig wie die Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und
- doppelt so häufig wie die wesentlich bekanntere Multiple Sklerose (MS).

Es erkranken Männer und Frauen gleich häufig, meist Menschen um das 60. Lebensjahr. Die Häufigkeit von Vaskulitiden steigt mit dem Lebensalter deutlich an. Bei Kindern bis zum 16. Lebensjahr erkranken jedes Jahr neu 40 Kinder pro eine Million an einer Vaskulitis. Bei den 50-Jährigen und älter erkranken dagegen etwa 100 Menschen pro eine Million neu an einer Vaskulitis. Im Vergleich mit anderen Ländern in Europa und den USA scheint es regionale Unterschiede in der Häufigkeit von Vaskulitiden zu geben. Im allgemeinen treten Vaskulitiden in nördlichen Ländern häufiger auf als in südlichen Regionen (Nord-Süd-Gefälle).

### Klinik der Vaskulitiden

Die Vaskulitiden stellen sich klinisch sehr unterschiedlich dar. Die wichtigsten allgemeinen Symptome, die an eine Vaskulitis denken lassen, sind in ►Tabelle 2 dargestellt, die Besonderheiten der einzelnen Vaskulitiden in ►Tabelle 1 und in den ►Abbildungen 3–5.

### Direkte klinische Zeichen

Wenngleich die Zeichen einer Vaskulitis vielfältig sind, können sie oft ohne weitere

Zusatzuntersuchungen – bereits mit bloßem Auge – erkannt werden, auch durch den Patienten selbst. Dazu zählen das rote Auge, die Episkleritis oder die Hautvaskulitis. Weitere Hinweise können Bluthusten,

blutiger Schnupfen, blutige Durchfälle oder blutiger Urin sein. Diese Symptome weisen häufig auf eine Vaskulitis der kleinen Gefäße hin. Oder einem Herzinfarkt oder Schlaganfall in jungen Jahren könnte eine

**Tab. 1a** Vaskulitiden großer und mittelgroßer Gefäße: Chapel Hill Nomenklatur mit englischen Abkürzungen sowie klinischen und diagnostischen Besonderheiten der einzelnen Vaskulitiden.

Nomenklatur gemäß Chapel Hill Consensus Conference 2012	Klinische und Labor-Besonderheiten
<b>Großgefäßvaskulitiden (LVV, large vessel vasculitis)</b>	
Aorta und Hauptäste, davon abgehend Arterien jeder Größe	
• Takayasu-Arteriitis, TAK	oft granulomatös, junge Patienten, w>m.
• Riesenzellarteriitis, GCA (früher Morbus Horton)	granulomatös, BSG („Sturzsenkung“), A. carotis mit Ästen (A. temporalis) und A. vertebralis, bei Pat. > 50 Jahre m>w, oft mit PMR assoziiert
<b>Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße (MVV)</b>	
häufig Aneurysmata und Stenosen	
• Polyarteriitis nodosa, PAN	nekrotisierend ohne GN, keine ANCA
• Kawasaki-Syndrom, KD	kutane Lymphknoten, Herz, bei Kindern

**Tab. 1b** Vaskulitiden kleiner Gefäße: Chapel Hill Nomenklatur mit englischen Abkürzungen sowie klinischen und diagnostischen Besonderheiten der einzelnen Vaskulitiden.

Nomenklatur gemäß Chapel Hill Consensus Conference 2012	Klinische und Labor-Besonderheiten
<b>Kleingefäßvaskulitiden (SVV, small vessel vasculitis)</b>	
Intraparenchymale Arterien, Arteriolen, Kapillaren und Venolen, auch Venen	
<b>ANCA-assozierte Vaskulitiden</b>	
• nekrotisierend mit wenigen Immunkomplexen (pauci-immun)	
• ANCA: PR-3-ANCA (cANCA), MPO-ANCA (pANCA), ANCA-negativ	
• Mikroskopische Polyangiitis (mPAN, microscopic PAN)	nekrotisierende GN, pulmonale Kapillaritis, keine Granulome, MPO-ANCA
• Granulomatose mit Polyangiitis, GPA (Wegener)	nekrotisierend, granulomatös, Lunge, Niere, Sinusitis, PR-3-ANCA
• Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, EGPA (Churg-Strauss)	Lunge, Eosinophilie, PR-3-ANCA u. MPO-ANCA bes. bei Pat. mit GN
<b>Immunkomplex-Vaskulitiden</b>	
Ablagerung von Immunkomplexen (Immunglobulin und/oder Komplementkomponenten)	
• Anti-GBM-Erkrankung	Niere, Lunge
• Kryoglobulinämische Vaskulitis (CV)	Ablagerung von Kryoglobulinen in Haut, Niere, Nerven
• IgA-Vaskulitis (IgAV)	Häufigste Vaskulitis im Kindesalter; Haut, GN, Gastrointestinal, Gelenke, IgA-Komplexe
• Hypokomplementämische urtikarielle Vaskulitis	Anti-C1q-Antikörper; GN, Arthritis, pulmonale Obstruktion, Auge

**Tab. 1c** Weitere Vaskulitiden: Chapel Hill Nomenklatur mit englischen Abkürzungen sowie klinischen und diagnostischen Besonderheiten der einzelnen Vaskulitiden.

Nomenklatur gemäß Chapel Hill Consensus Conference 2012	Klinische und Labor-Besonderheiten
<b>Vaskulitiden variabler Gefäßgröße (VVV, variable vessel vasculitis)</b>	
ohne prädominanten Gefäßtyp, Arterien und Venen	
• Behcet-Erkrankung (BC)	rez. orale und genitale Aphten, multiple Entzündungen, kleiner Gefäße mit Aneurysmen
• Cogan-Syndrom (CS)	Auge, Innenohr und Vestibulärapparat
<b>Einzelorganvaskulitiden (SOV, single organ vasculitis)</b>	
Arterien und Venen jeder Größe, alle Organe möglich, variabler Befall innerhalb eines Organs	
• kutane leukozytoklastische Vaskulitis	Haut, häufig mit ANCA-Vaskulitiden, selten als Einzelerkrankung
• primäre ZNS-Vaskulitis	ZNS
• isolierte Aortitis	Aorta
• andere Einzelorganvaskulitiden	organbezogen
<b>Vaskulitiden bei Systemerkrankungen</b>	
• bei Lupus (SLE), Rheuma, Sarkoidose oder andere	siehe Systemerkrankungen
<b>Vaskulitis mit wahrscheinlicher Ätiologie</b>	
• HCV/HBV-assoziiert	Assoziation HCV und kryoglobulinämische Vaskulitis
• Syphilis-assoziierte Aortitis	im Sekundärstadium (Lues II)
• Medikamenten-assoziierte ANCA-Vaskulitis	z. B. Hydralazin
• Tumor-assoziierte Vaskulitis	vom jeweiligen Tumor abhängig

**Tab. 2** Klinik bei Vaskulitiden

Klinik bei Vaskulitiden
<b>Allgemeinsymptome</b>
• Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust
<b>Vaskulitis kleiner Gefäße</b>
• Purpura, Livedo reticularis, Ulcera
• Polyneuritis, Kribbeln, Hörsturz, Schwindel
• Episcleritis, Doppelbilder, Sehunschärfe, Blindheit
• Hämoptysen, Hämaturie, Teerstuhl, Perimyokarditis
<b>Vaskulitis mittlerer Gefäße</b>
• Infarkte verschiedener Organe wie Herz, ZNS, Niere, Darm, Extremitäten u. a.
<b>Vaskulitis großer Gefäße</b>
• Befall der Karotiden und ihrer Äste (A. temporalis) mit Cephalgie
• Aortenbogensyndrom, Subclavian-Steal-Syndrom, Venenthromben

Vaskulitis zu Grunde liegen. Die Arteriitis temporalis (RZA) äußert sich in Schläfenkopfschmerz, manchmal mit Anschwellen

der Schläfenarterie, Kieferschmerzen beim Kauen und bei Beteiligung der Augengefäße mit plötzlicher zunächst einseitiger Seh-

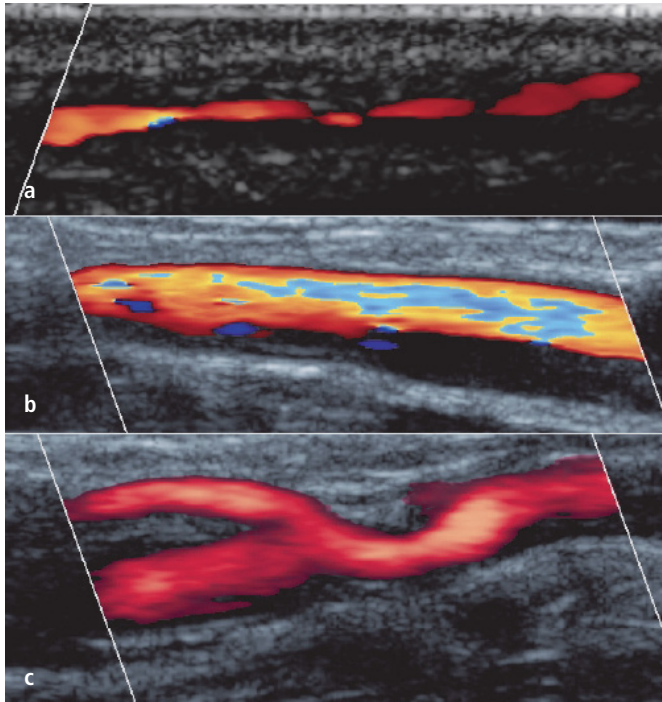
verschlechterung bis zur völligen Erblindung. Viele dieser Beschwerden können natürlich auch ganz andere Ursachen haben. Die meisten Vaskulitismanifestationen erfordern deshalb zusätzliche Untersuchungen.

### Riesenzellarteriitis/Takayasu-Arteriitis

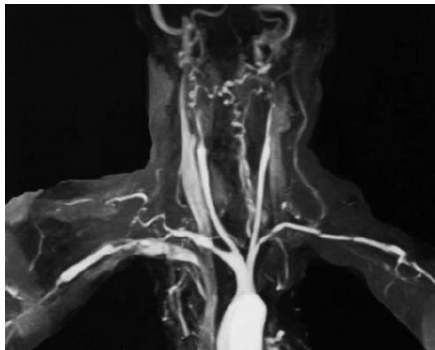
Beide Erkrankungen werden zu den Großgefäßvaskulitiden gezählt. Dabei ist das histologische Muster wie auch die klinische Manifestation recht ähnlich. Unterschiedlich ist jedoch das Manifestationsalter, wobei die Riesenzellarteriitis praktisch nur im Alter über 50 Jahre und die Takayasu-Arteriitis im Alter unter 50 Jahre auftritt. Die Bezeichnung „Arteriitis temporalis“ sowie „Morbus Horton“ sollten nicht mehr verwendet werden, da beide nicht das gesamte Spektrum der Erkrankung abbilden (1).

Klinisch besteht bei der Riesenzellarteriitis oft eine schmerzhafte Verdickung der Temporalarterien, bei einem Befall der A. ciliaris posterior kann es zudem zu einer Amaurosis fugax oder gar Erblindung kommen. Je nach Manifestation besteht auch eine Angina abdominalis (Befall der Mesenterialarterien), eine renovaskuläre Hypertonus (bei Befall der Nierenarterie) oder eine Claudicatio symptomatik der Arme und Beine (bei Befall der Arm- bzw. Beinarterien). Im Labor sind bei fast allen Patienten die BSG und die CRP erhöht, bei 85% der Patienten ist die BSG über 50 mm/h (sog. „Sturzsenkung“).

Bei der klinischen Untersuchung empfiehlt sich ein kompletter Pulsstatus einschließlich der Temporalarterien sowie eine Auskultation der Gefäße zur Detektion von Strömungsgeräuschen (2, 3). Goldstandard der Diagnostik ist bei der Riesenzellarteriitis weiterhin die Biopsie der Temporalarterien. Dabei sollte ein mindestens 1 cm langes Stück untersucht werden. Zudem kann mittels Duplexsonografie der zugänglichen Arterien die Diagnose gestellt werden. Dort zeigt sich charakteristischer Weise ein echoarmer perivaskulärer Randsaum („Halo“). Alternativ kann auch eine MRT- sowie MR-Angio Untersuchung zur Darstellung der verdickten, entzündlichen Wandabschnitte eingesetzt werden (4). Bei unklaren Fällen sowie Befall der

**Abb. 3**

Duplex bei Riesenzellarteriitis (RZA, GCA nach Chapel Hill). Verdünnt-stenosierte A. temporalis mit Halo-Bildung (a) sowie massive Intima-Verdickung der Karotiden: ACC (b) und Bifurkation mit ACI und ACE (c).



**Abb. 4** MR-Angiographie der Aorta und der brachiocephalen Abgänge bei Takayasu-Arteriitis (TAK) mit entzündlichen Stenosen der Karotiden und Aa. subclaviae bds.

großen Gefäße kann eine FDG-PET-CT-Untersuchung zum Einsatz kommen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Sensitivität der Untersuchung bei kleineren Gefäßen (ab der A. axillaris) deutlich abnimmt (5).

### Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, früher M. Wegener)

Die Erkrankung (► Abb. 6) zählt zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden. Es besteht ein Befall der kleinen und mittelgroßen Arterien, wie auch eine granulomatöse Entzündung im oberen und unteren Respirationstrakt. Dabei stellt die GPA die häufigste ANCA-assoziierte Vaskulitis dar. In der Regel beginnt die Erkrankung mit Symptomen im oberen und unteren Respi-

rationstrakt wie etwa einer chronischen Sinusitis oder Rhinitis, subglottischen Stenose, pulmonalen Granulomen oder einer Hörminderung.

In diesem Lokalstadium finden sich in aller Regel noch keine vaskulitischen Manifestationen, der ANCA Titer ist zu diesem Zeitpunkt oft unauffällig (lokalisiertes Stadium). Im Verlauf kommt es häufig zu einer Ausbreitung der Erkrankung mit systemischen vaskulitischen Manifestationen. Am häufigsten tritt dabei eine Nierenbeteiligung (oft nekrotisierende Glomerulonephritis) sowie pulmonale Kapillaritis auf. Weitere Manifestationen können eine Polyneuropathie, eine Mononeuritis multiplex, Hautulzera, eine Konjunktivitis, Episkleritis sowie Arthralgien und Arthritiden sein. Eine diagnostische Herausforderung stellt dabei die breite Variabilität der klinischen Manifestationen sowie die Tatsache dar, dass initial oft sowohl der ANCA-Titer negativ ist als auch die Biopsie aus dem oberen Respirationstrakt keine verwertbaren Ergebnisse liefert (6, 7).

### Mikroskopische Polyangiitis

Bei der Erkrankung handelt es sich um eine ANCA-assoziierte Vaskulitis mit ausschließlichem Befall der kleinen Gefäße. Es liegen keine granulomatösen Anteile vor, was insbesondere zur Abgrenzung zur GPA wichtig ist. Bei bis zu 75% der Patienten lässt sich im Verlauf ein ANCA-Titer nachweisen, in der Regel MPO-ANCA. Klinisch steht bei der Erkrankung eine Beteiligung der Lunge wie auch der Niere im Vordergrund. Im Bereich der Niere besteht häufig eine nekrotisierende Glomerulonephritis, im Bereich der Lunge eine pulmonale Kapillaritis. Dabei kann es im Ver-



**Abb. 5** Rückbildung pulmonaler Infiltrate (v.l.n.r.) bei Churg Strauss Syndrom unter Therapie mit Cyclophosphamid und Cortison.



**Abb. 6** Episkleritis („rotes Auge“) bei Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, früher M. Wegener).

lauf auch zum Auftreten einer Lungenfibrose kommen. Vorausgehend zu dem oft recht fulminanten vaskulitischen Stadium besteht oft ein Prodromalstadium mit unspezifischen Arthralgien und Myalgien (8).

## Labordiagnostik

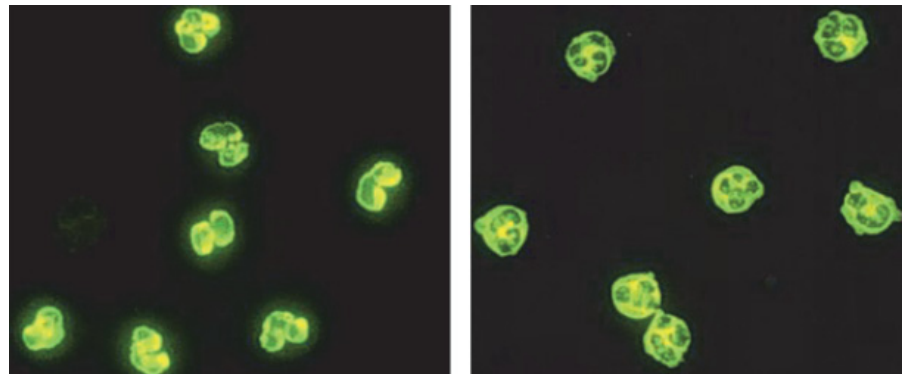
Sie richtet sich nach den Symptomen und deren Schwere. Hierbei bestimmen entsprechende Verdachts- und auch Ausschlussdiagnosen das apparative Vorgehen. Die Labordiagnostik (► Tab. 3) umfasst ein Infekt- und Organscreening (großes BB, BSG u. CRP, Niere mit GFR, Leber, CK u. Myoglobin) sowie eine Urinanalyse (Proteinurie, Hämaturie) mit Sediment (Akantocyten, Zylindrurie). Ferner werden bei V.a. Kleingefäßvaskulitis die ANCA bestimmt (► Abb. 7) (zunächst Immunfluoreszenz, dann Elisa zur Bestätigung und Differenzierung). Bei entsprechenden weiteren Verdachtsdiagnosen ergeben sich weitere Laborindikationen (ANA/ENA, RF, Anti-CCP-antikörper, HBV/HCV-Serologie, Tumorsuche, u.v.a.m.). In der Gewebspathologie werden im wesentlichen die verschiedenen Organbiopsien (z.B. A. temporalis, Haut) u.a. auf Granulome, weitere entzündliche Veränderungen oder nach Immunkomplexen untersucht.

### Fazit

Die neue Chapel Hill-Klassifikation bringt eine neue Systematik, die bei der Vaskulitis-Diagnostik zu beachten ist. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Vaskulitis sollte nach gründlicher Untersuchung und einem Basislabor eine entsprechende Expertise (Klinik und Labor) eingeholt werden, um die weitere Diagnostik sinnvoll und zügig durchzuführen.

**Tab. 3** Laborparameter bei Sarkoidose und Vaskulitis

Laborparameter	Assoziierte Krankheit
ACE erhöht	Sarkoidose
HLA B8,A1,Cw7 und DR3 pos.	Sarkoidose Arthritis und Erythema nodosum
HLA B13 pos.	chron. Sarkoidose
IgG und IgA erhöht	u.a. bei Sarkoidose
Lösl. Tumornekrosefaktor (TNF) erhöht	Aktivitätsmarker Sarkoidose
sIL-2R pos.	Verlaufsmarker Sarkoidose
Zirkulierende Immunkomplexe pos.	Sarkoidose
C-ANCA und/oder PR3-AK pos.	Wegener Granulomatose, Mikroskopische Polyangiitis selten, Churg-Strauss-Syndrom sehr selten
Cardiolipin IgA (bis 60%) pos.	kutane leukozytoklastische Vaskulitis
C1q pos.	chron. Urtikaria-Vaskulitis
Kryoglobuline, Kryofibrinogen pos. (häufig assoziiert mit chron. Hepatitis B oder C)	kryoglobulinämische Vaskulitis
P-ANCA und/oder PR3-AK pos.	Mikroskopische Polyangiitis, Wegener Granulomatose selten, Churg-Strauss-Syndrom sehr selten
SSA-AK pos.	kutane Vaskulitis i. R. eines Sjögren-Syndroms



**Abb. 7** Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA) im Immunfluoreszenztest. Linke Seite: p-ANCA (gegen Myeloperoxidase gerichtete, typisch für Churg-Strauss und Polyangiitis). Rechte Seite: c-ANCA (typisch für Wegener, gegen Proteinase 3 gerichtet [PR3-ANCA]).

## Literatur

- Holl-Ullrich K Vaskulitis: Neue Nomenklatur der Chapel-Hill-Konsensuskonferenz 2012. Zeitschrift für Rheumatologie 2014; 73: 823-833.
- Schmidt WA, Gromnica-Ihle E. Polymyalgia rheumatica und Riesenzellerarteriitis. In: Busse O, Fleig WE, Mayett EJ et al. Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis. Elsevier Deutschland, München 2005.
- Schmidt WA, Gromnica-Ihle E. What is the best approach to diagnose large-vessel vasculitis? Best Pract Res Clin Rheumatol 2005; 19: 223-242.
- Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E et al. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteriitis. Rheumatology 2008; 47: 96-101.
- Blockmans D, Bley T, Schmidt W Imaging for large-vessel vasculitis. Curr Opin Rheumatol 2009; 21: 19-28.
- Holle JU, Reinhold-Keller E, Gross WL: Update Granulomatose mit Polyangiitis Zeitschrift für Rheumatologie 2012; 71(9): 745-753.
- 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.
- Guillemin L, Durand-Gasselins B, Cevallos R et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. Arthritis Rheum 1999; 42 (3): 421-430.