



Foto: freepik

Sekundäre Vaskulitiden

DR. IN KATHARINA ROSE**PD DR. CHRISTOF IKING-KONERT**Abteilung für Rheumatologie, Stadtspital Zürich
katharina.rose@stadtspital.ch**INHALT**

Definition und Differenzialdiagnostik
Vaskulitiden im Rahmen von Systemerkrankungen
Kryoglobulinämische Vaskulitis
Vaskulitiden im Rahmen von Infektionen
Medikamenteninduzierte Vaskulitiden
Vaskulitiden im Rahmen maligner Erkrankungen
Fazit für die Praxis

LECTURE BOARD**Priv.-Doz. in Dr. in Irina Gessl**Klinische Abteilung für Rheumatologie
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien**Prim. Priv.-Doz. Dr. Jochen Zwerina**1. Medizinische Abteilung
Hausch-Krankenhaus Wien**ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER**

Ärztinnen- und Ärztekammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 2/2024.

© Springer Verlag GmbH 2025

**Punkte sammeln auf...
SpringerMedizin.at**

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. Jänner 2026** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter www.springermedizin.at zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: springer@springer.at

Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

**Fortbildungs-ID:**1024802**Kontakt und weitere Informationen**

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
springer@springer.at
SpringerMedizin.at



Sekundäre Vaskulitiden

Definition und Differenzialdiagnostik

Sekundäre Vaskulitiden umfassen Vaskulitiden, die mit Systemerkrankungen oder mit anderen ätiologischen Faktoren, wie Malignomen, Infektionen und Medikamenten, assoziiert sind. Sie werden in der internationalen Nomenklatur der Chapel Hill Consensus Conference von 2012 in den Kategorien „vasculitis associated with systemic disease“ und „vasculitis associated with probable etiology“ berücksichtigt (Tab. 1).

In Anbetracht der Vielfalt an Auslösern sekundärer Vaskulitiden ist die klinische Präsentation sehr variabel. Meist bestehen ausgeprägte Allgemeinsymptome, wie Fieber und Abgeschlagenheit, häufig findet sich auch eine Hautbeteiligung. Seltener sind das Nervensystem und innere Organe betroffen.

In der initialen Differenzialdiagnostik von Vaskulitiden werden basisdiagnostisch Organmanifestationen und die Krankheitsaktivität evaluiert. Minimales Basislabor:

- Differenzialblutbild
- C-reaktives Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- Nieren- und Leberparameter
- Urindiagnostik

Daneben werden auch mögliche zugrunde liegende Erkrankungen adressiert, unter anderem

Infektionen:

- serielle Blutkulturen,
- Hepatitis B- und C-Serologie,
- gegebenenfalls Screening auf das „human immunodeficiency virus“ (HIV) und
- je nach Anamnese und Klinik weitere Erregerdiagnostik;

Hämatologische Erkrankungen:

- quantitative Bestimmung der Immunglobuline G, M und A (IgG, IgM und IgA),
- Eiweißelektrophorese,
- Immunfixation, ggf. freie Leichtketten;

Autoimmunerkrankungen:

- antinukleäre Antikörper (ANA) und Antikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene (ENA),
- Komplement C3 und C4,
- Rheumafaktoren,
- Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide (CCP), antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) und Kryoglobuline.

Wie bei allen Vaskulitiden sollte zur Bestätigung der Diagnose immer eine Biopsie angestrebt werden.

Vaskulitiden im Rahmen von Systemerkrankungen

Am häufigsten finden sich sekundäre Vaskulitiden im Rahmen von Kollagenosen und der rheumatoiden Arthritis. Sie werden entsprechend der zugehörigen Systemerkrankung benannt. Ein Overlap-Syndrom ist hiervon nicht immer abgrenzbar. Die immunsuppressive Therapie erfolgt gemäß den Therapieempfehlungen für die Grunderkrankung bzw. für die primären Vaskulitiden in Abhängigkeit von der Schwere und Organmanifestation. Bei organbedrohenden Verläufen werden analog zur Behandlung primärer Vaskulitiden Cyclophosphamid und vor allem Rituximab empfohlen.

Rheumatoide Vaskulitis

Die rheumatoide Vaskulitis im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis (RA) ist seltener geworden, wahrscheinlich wegen der deutlich besseren Krankheitskontrolle unter anderem durch effektivere Medikamente. Sie tritt nämlich typischerweise im späten Krankheitsverlauf einer erosiv verlaufenden seropositiven RA mit hoch positiven Rheumafaktoren und Anti-CCP-Antikörpern auf und ist mit einer signifikanten Mortalität assoziiert. Meist handelt es sich um eine Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Gefäße mit heterogener klinischer Präsentation entsprechend den betroffenen Organsystemen. Zu den am häufigsten betroffenen Organen gehört die Haut (in bis zu 90 % der Fälle), gefolgt vom peripheren und zentralen Nervensystem, der Lunge und den Nieren.

Ankylosierende Spondylitis

Die ankylosierende Spondylitis ist sehr selten mit einer Aortitis assoziiert, typischerweise erst nach langem und aktivem Krankheitsverlauf. Hiervon sind besonders Aortenwurzel, Aorta ascendens und Aortenklappe betroffen, seltener auch das Septum interventriculare und die Mitralklappe. Klinisch besteht vordergründig eine Aortenklappeninsuffizienz, seltener auch eine Mitralklappeninsuffizienz und Herzrhythmusstörungen.

Lupusvaskulitis

Die Lupusvaskulitis ist eine seltene, aber potenziell schwerwiegende Manifestation eines systemischen Lupus erythematoses (SLE). In 90 % der Fälle handelt es sich um eine Kleingefäßvaskulitis der Haut, selten sind auch mittelgroße und große Gefäße betroffen. Zu den klinischen Manifestationsorten zählen auch

Tab. 1 Sekundäre Vaskulitiden
„Vasculitis associated with systemic disease“ (Vaskulitis im Rahmen einer Systemerkrankung)
Rheumatoide Arthritis ^a
Ankylosierende Spondylitis ^a
Systemischer Lupus erythematoses ^a
Sjögren-Syndrom ^a
Sarkoidose ^a
VEXAS-Syndrom ^a
Systemische Sklerose
Rezidivierende Polychondritis
Autoinflammatorische Erkrankungen
IgG4-assoziierte Erkrankungen
Inflammatorische Myopathien
Sonstige
„Vasculitis associated with probable etiology“ (Vaskulitis in Assoziation mit einem möglichen ätiologischen Agens)
Infektionen
Medikamente
Hämatologische und solide Malignome
Sonstige

^aIm Haupttext detaillierter beschrieben
VEXAS „vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic“, IgG4 Immunglobulin G4

insbesondere Kryoglobulinämische Vaskulitiden, mit Beteiligung der Haut und des peripheren Nervensystems. Seltener finden sich beim Sjögren-Syndrom auch ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) mit Nachweis von Myeloperoxidase(MPO)-ANCA im Sinne eines Overlap-Syndroms.

Sarkoidose

Vaskulitiden im Rahmen einer Sarkoidose können Gefäße jeglicher Größe und Lokalisation betreffen, vordergründig die Aorta und die Pulmonalgefäße.

VEXAS-Syndrom („vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic“)

Unter den Manifestationen des VEXAS-Syndroms findet sich ein breites Spektrum an Vaskulitiden, darunter leukozytoklastische Kleingefäßvaskulitiden der Haut, Polyarteriitis nodosa (PAN), Behçet-Syndrom, AAV und Riesenzellarteriitiden. Diese kürzlich erstbeschriebene monogenetische Erkrankung, die auf eine erworbene somatische Mutation in UBA1 in hämatopoetischen Stammzellen zurückzuführen ist, präsentiert sich klinisch als „overlap“ schwerer inflammatorischer und hämatologischer Manifestationen, wobei sie diverse Erkrankungen imitieren kann. Ein erhöhtes mittleres Erythrozytenvolumen im Kontext einer schweren inflammatorischen Erkrankung mit refraktärem Verlauf, insbesondere mit kutaner oder pulmonaler Manifestation oder Polychondritis bei Männern im Alter von über 50 Jahren, sollte an ein VEXAS-Syndrom denken lassen. Auch im

Tab. 2 Klassifikation der Kryoglobulinämien nach Brouet		
	Zusammensetzung	Assoziierte Erkrankungen
Typ I	Monoklonale Immunglobuline IgG oder IgM Seltener IgA oder freie Leichtketten	Monoklonale Gammopathien B-Zell-assoziierte maligne Erkrankungen (u.a. multiples Myelom, Lymphome, chronische lymphatische Leukämie)
Typ II	Gemischte monoklonale und polyklonale Immunglobuline	Hepatitis C und andere chronische Infektionen (selten HBV, HIV)
Typ III	Gemischte polyklonale Immunglobuline	Autoimmunerkrankungen (SLE, Sjögren-Syndrom) Lymphoproliferative Erkrankungen

HBV Hepatitis-B-Virus, HIV „human immunodeficiency virus“, IgG Immunglobulin G, IgM Immunglobulin M, SLE systemischer Lupus erythematoses

das Nervensystem, die Lunge, der Gastrointestinaltrakt, die abdominellen Organe und sehr selten die Nieren.

Rahmen von anderen autoinflammatorischen Erkrankungen, der rezidivierenden Polychondritis, Immunglobulin(Ig)-G4-assoziierten Erkrankungen, inflammatorischen Myopathien und systemischer Sklerose wurden sekundäre Vaskulitiden beschrieben.

Kryoglobulinämische Vaskulitis

Die Kryoglobulinämische Vaskulitis ist eine seltene Kleingefäßvaskulitis, die durch kryoglobulinhaltige Immunkomplexe ausgelöst wird. Kryoglobuline sind Immunglobuline, die in vitro bei Temperaturen unter 37 °C präzipitieren und sich bei Wiederwärmung lösen. Anhand der Zusammensetzung der Kryoglobuline werden Kryoglobulinämien in drei Typen eingeteilt (Tab. 2). Bei der Kryoglobulinämischen Vaskulitis Typ I finden sich monoklonale Immunglobuline vom Typ IgG oder IgM, seltener IgA oder freie Leichtketten.

Die gemischten Kryoglobulinämien Typ II und III entstehen häufig im Rahmen einer Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, seltener auch bei anderen chronischen Virusinfektionen, bei Autoimmunerkrankungen, insbesondere dem SLE, seltener auch dem Sjögren-Syndrom, sowie bei lymphoproliferativen Erkrankungen. Pathophysiologisch haben viele dieser Erkrankungen eine gesteigerte B-Zell-Aktivität und -Proliferation gemeinsam.

Die klinische Manifestation einer Kryoglobulinämischen Vaskulitis ist abhängig vom Typ der Kryoglobuline. Bei nahezu allen Patienten findet sich eine Hautbeteiligung, im Rahmen einer Typ-II- oder Typ-III-Kryoglobulinämie typischerweise eine Purpura an den unteren Extremitäten, die histologisch einer leukozytoklastischen Vaskulitis entspricht. Häufig treten Polyarthralgien, eine periphere Neuropathie und eine Nierenbeteiligung auf, seltener findet sich eine Beteiligung der Lunge, des Gastrointestinaltrakts, des Herzens, des zentralen Nervensystems (ZNS) und der Retinae. Lebererkrankungen können im Rahmen einer HCV-assoziierten Kryoglobulinämischen Vaskulitis beobachtet werden. Selten manifestieren sich HCV-assoziierte Vaskulitiden auch als PAN.

Bei einer HCV-assoziierten Kryoglobulinämischen Vaskulitis wird zunächst eine antivirale Therapie empfohlen, bei schweren Verläufen ist eine immunsuppressive Therapie indiziert. Neben Glukokortikoiden hat sich auch der Anti-CD20-Antikörper Rituximab als wirksam erwiesen.

Tab. 3 Anhaltspunkte für das Vorliegen einer sekundären infektassoziierten Vaskulitis in Abgrenzung zu primären Vaskulitiden
Klinische Hinweise auf infektiöses Geschehen wie sehr hohes Fieber oder beginnende Sepsis
Vorausgegangene Infektion, z. B. Pneumonien, bzw. bekannte Infektionen wie chronische Hepatitis B/C
Bekannte Immundefizienz/ Immunsuppression
Ausgeprägte Leukozytose mit Linksverschiebung
Auffällige Reise-, Sexual- und/oder Sozialanamnese
Nichtansprechen oder Verschlechterung unter Immunsuppression inkl. Steroiden
Ggf. erhöhtes Prokalzitonin
Positive Blutkulturen

Vaskulitiden im Rahmen von Infektionen

Infektionen sind insgesamt seltene, aber therapeutisch relevante Auslöser sekundärer Vaskulitiden. Das Spektrum beschriebener potenzieller Pathogene ist

umfangreich und beruht zu einem Großteil auf Fallberichten.

Der Nachweis eines Pathogens und der Beweis eines kausalen Zusammenhangs sind mitunter herausfordernd, differenzialdiagnostisch ist auch eine Kolonisation zu bedenken. Entscheidend ist eine umfassende Anamnese zur Identifikation von Risikofaktoren, die wichtige Hinweise auf zugrunde liegende Infektionen und das zu erwartende Erregerspektrum liefern können. Zu den Risikofaktoren zählen insbesondere vorausgegangene Infektionen, eine auffällige Sozial-, Berufs- oder Reiseanamnese sowie das Vorliegen einer Immunsuppression oder -defizienz.

Pathomechanismen umfassen die direkte Invasion von Endothelzellen durch Pathogene sowie indirekte immunvermittelte Schädigungen der Gefäßwand.

Da Vaskulitiden bei Infekten unter einer Immunsuppression (gegebenenfalls lebensbedrohlich) exazerbieren können, ist deren Ausschluss – soweit möglich – bei der Erstdiagnose einer Vaskulitis elementar wichtig. In Tab. 3 sind Faktoren zusammengefasst, die eher an eine infektiöse, sekundäre Vaskulitis als an eine primäre Vaskulitis denken lassen sollten.

Bei infektassoziierten Vaskulitiden steht immer die Therapie des zugrunde liegenden Erregers im Vordergrund, falls dieser identifiziert wurde. Im Verlauf können aber auch der Einsatz von Glukokortikoiden und gegebenenfalls eine zusätzliche Immunsuppression nötig werden. In Tab. 4 werden wichtige, charakterisierte infektionsassoziierte Vaskulitiden zusammengefasst.

Viren

Diverse Viren sind mit Vaskulitiden assoziiert. Die HCV-assoziierte Kryoglobulinämische Vaskulitis (siehe oben) und die Hepatitis-B-Virus(HBV)-assoziierte Vaskulitis sind am besten charakterisiert und in der Chapel-Hill-Nomenklatur eigenständig abgebildet. Inzidenz und Prävalenz der HBV-assoziierten PAN sind in den letzten Jahrzehnten im Rahmen der Hepatitis-B-Prävention deutlich zurückgegangen. Diese PAN tritt häufig wenige Monate nach einer HBV-Infektion auf und entspricht klinisch einer „klassischen“ PAN.

HIV-assoziierte Vaskulitiden sind sehr selten. Gefäße jeder Größe können betroffen sein, sodass sich ein breites klinisches Spektrum findet. Eine Besonderheit in der Differenzialdiagnostik ist die Abgrenzung zu opportunistischen Infektionen

bei Immundefizienz und zu medikamentenassoziierten Vaskulitiden unter antiviraler Therapie. Zur Reduktion des Infektionsrisikos sollten vor einer etwaigen immunsuppressiven Therapie die CD4+T-Zell-Zahl > 200 Zellen/mm³ und die Viruslast < 60.000 Kopien/mm³ liegen.

Varizella-Zoster-Viren (VZV) und seltener auch das Herpes-simplex-Virus (HSV) sind insbesondere mit ZNS-Vaskulitiden assoziiert, die sowohl bei Erstinfektion als auch im Rahmen eines Herpes zoster oder im weiteren Verlauf auftreten können. Sie präsentieren sich als Enzephalitis und/oder Myelitis im Sinne einer diffusen Kleingefäßvaskulitis oder mit ischämischen Ereignissen. Zytomegalievirus(CMV)-assoziierte Vaskulitiden treten vor allem unter Immundefizienz auf und manifestieren sich hauptsächlich in Kolon, Haut und ZNS.

Auch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) wurde mit einem breiten Spektrum an Vaskulitiden in Verbindung gebracht. Das Coronavirus-disease-2019(COVID-19)-assoziierte „multisystem inflammatory syndrome“ (MIS) weist Ähnlichkeiten mit dem Kawasaki-Syndrom auf, wird jedoch als eigenständige, COVID-19-assoziierte Vaskulitis beschrieben. Weitere Viren, wie das Epstein-Barr-Virus (EBV), Parvovirus B19 und „human T-cell lymphotropic virus type 1“ (HTLV-1) wurden ebenfalls mit Vaskulitiden in Verbindung gebracht.

Bakterien

Zu den am besten charakterisierten Vaskulitiden im Rahmen bakterieller Infektionen gehören Aortitiden und zerebrale Vaskulitiden. Häufig involviert sind Enterobakterien, insbesondere Salmonellen, sowie Streptokokken, *Staphylococcus aureus* und *Coxiella burnetii*. Die Syphilis-assoziierte Aortitis als Ausdruck einer tertiären Syphilis bei Infektion mit *Treponema pallidum* ist in der Penicillin-Ära extrem selten geworden. Auch *Mycobacterium tuberculosis* ist insbesondere mit einer Aortitis assoziiert, eine abdominelle Aortitis ist unter intravesikaler *Bacillus-Calmette-Guérin*(BCG)-Therapie bei Urothelkarzinom beschrieben. Selten sind auch *Brucella* spp., *Leptospira* spp. und *Rickettsia* spp. involviert. Infektiöse Aortitiden führen häufiger zur Ausbildung von Aneurysmen und sind mit einer höheren Mortalität verbunden. Die *Bartonella-henselae*-assoziierte Vaskulitis ähnelt meist einer Proteinase-3(PR3)-ANCA-assoziierten Kleingefäßvaskulitis im Rahmen einer Endokarditis. Rickettsien sind vordergründig mit kutanen Vaskulitiden assoziiert. *Mycoplasma pneumoniae* ist mit Kleingefäßvaskulitiden, insbesondere der Haut,

Tab. 4 Vaskulitiden im Rahmen von Infektionen (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

	Infektiöser Erreger	Vorwiegend assoziierte Vaskulitiden
Viren	Hepatitis-B-Virus (HBV)	PAN, Kryoglobulinämische Vaskulitis
	Hepatitis-C-Virus (HCV)	Kryoglobulinämische Vaskulitis, PAN
	„Human immunodeficiency virus“ (HIV)	Diverse, u.a. Aortitis, ZNS-Vaskulitis
	Varizella-Zoster-Virus (VZV)	ZNS-Vaskulitis
	Herpes-simplex-Virus (HSV)	ZNS-Vaskulitis
	Zytomegalievirus (CMV)	ZNS-, GIT- und Hautvaskulitis, selten „PAN-like“
	Epstein-Barr-Virus (EBV)	
	„Human T-cell lymphotropic virus type 1“ (HTLV-1)	
	Parvovirus B19	„PAN-like“ und weitere (Ätiologie fraglich)
	SARS-CoV-2	Diverse, MIS
Weitere		
Bakterien	Enterobacteriaceae	Aortitis
	– <i>Salmonella</i> spp.	
	Staphylokokken	Aortitis, ZNS-Vaskulitis
	Streptokokken	Aortitis, ZNS-Vaskulitis
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Aortitis
	<i>Treponema pallidum</i>	Aortitis
	<i>Coxiella burnetii</i>	Aortitis
	<i>Brucella</i> spp.	Aortitis
	<i>Leptospira</i> spp.	Aortitis
	<i>Rickettsia</i> spp.	Hautvaskulitis
	<i>Bartonella henselae</i>	ANCA-assoziierte Vaskulitis
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kleingefäßvaskulitis
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	ZNS-Vaskulitis
	Weitere	
Pilze	<i>Candida</i> spp.	ZNS-Vaskulitis
	Weitere	
Parasiten	<i>Toxoplasma</i> spp.	ZNS-Vaskulitis
	<i>Toxocara</i> spp.	ZNS-Vaskulitis
	Weitere	

ANCA antineutrophile zytoplasmatische Antikörper, GIT Gastrointestinaltrakt, MIS „multisystem inflammatory syndrome“, PAN Polyarteritis nodosa, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“, ZNS zentrales Nervensystem

in Zusammenhang gebracht worden (Beispiel aus der eigenen Klinik siehe Abb. 1). Im Rahmen einer Infektion mit *Borrelia burgdorferi* wurde eine ZNS-Vaskulitis beschrieben.

Pilze

Vaskulitiden im Rahmen von Mykosen treten nahezu ausschließlich bei einer Immunsuppression/-defizienz oder einer Risikokonstellation wie intravenösem Drogenabusus auf. Hier ist insbesondere eine *Candida*-assoziierte zerebrale Vaskulitis beschrieben.

Parasiten

Parasitenassoziierte Vaskulitiden spielen in unserem Alltag sicher eine untergeordnete Rolle, sie sind insbesondere bei entsprechender Exposition bei Reisen in Endemiegebiete zu bedenken. Fallberichte liegen zu Toxoplasmen, *Toxocara* spp. und diversen weiteren Parasiten vor.

Medikamenteninduzierte Vaskulitiden

Medikamenteninduzierte Vaskulitiden („drug-induced vascul-



Abb. 1 Histologisch gesicherte leukozytoklastische Immunkomplexvaskulitis der Haut im Rahmen einer Mykoplasmenpneumonie. Der Patient litt neben der Pneumonie und der Hautvaskulitis auch an einer Polyarthritis. Nach erfolgreicher Therapie der Infektion mit Antibiotikum war auch eine Therapie mit 20 mg Prednison nötig. (Mit freundl. Genehmigung © K. Rose, C. Iking-Konert, Alle Rechte vorbehalten)

itis“ [DIV]) können das gesamte klinische Spektrum primärer Vaskulitiden imitieren, wobei die Verläufe meist milder sind. Eine ausführliche Medikamentenanamnese bei Erstdiagnose einer Vaskulitis ist sehr wichtig. Häufig finden sich pANCA-positive Kleingefäßvaskulitiden (pANCA perinukleäre ANCA) mit hohem MPO-Antikörper-Titer, Antikörper gegen andere neutrophile Zielantigene und gegebenenfalls zusätzlich ANA, Anti-Doppelstrang(ds)-DNA-Antikörper, Anti-Histon-Antikörper und Antiphospholipidantikörper.

Histopathologische Befunde sind häufig unspezifisch. In Hautbiopsien wurde eine Gewebeeosinophilie als möglicher Indikator für eine DIV beschrieben, wohingegen das Vorliegen granulomatöser Veränderungen für eine DIV eher untypisch ist.

Eine Vielzahl von Substanzen ist mit der Entstehung von DIV assoziiert, insbesondere Thionamide (vor allem Propylthiouracil), Hydralazin und Antibiotika wie Minocyclin. Einige dieser Wirkstoffe werden heute nur noch selten angewendet. Mit zunehmendem Einsatz von Tumornekrosefaktor(TNF)- α -Inhibitoren in der Therapie von Autoimmunerkrankungen finden sich paradoxeweise auch zunehmend Berichte über TNF- α -Inhibitor-induzierte Vaskulitiden im Zusammenhang mit allen verfügbaren TNF- α -Inhibitoren. Klinisch besteht meist eine kutane Kleingefäßvaskulitis, als systemische Manifestationen sind insbesondere eine Nierenbeteiligung und eine Polyneuropathie beschrieben.

Immuncheckpointinhibitoren (ICI) sind mit einer Vielzahl von Autoimmunphänomenen, sogenannten „immune-related adverse events“ (irAE), assoziiert. Die hierunter seltenen Vaskulitiden sind vor allem Großgefäßvaskulitiden und ZNS-Vaskulitiden. In Abb. 2 ist das Beispiel eines Patienten mit einer Periorbititis unter ICI-Therapie mit Atezolizumab bei kleinzelligem Bronchialkarzinom aus der eigenen Klinik illustriert.

Abb. 2 Periaortitis im Rahmen einer Therapie mit dem Immuncheckpointinhibitor (ICI) Atezolizumab bei kleinzelligem Bronchialkarzinom (Pfeil). Nach Beginn einer Therapie mit 60 mg Prednison zeigte sich eine schnelle klinische und serologische Besserung (Rückgang des C-reaktiven Proteins). Die ICI-Therapie konnte weitergeführt werden.



Charakteristisch für die vielfach beschriebene Kokain-Levamisol-induzierte Vaskulitis sind die sogenannte retiforme Purpura mit kutanen Nekrosen insbesondere im Bereich der Ohren, eine Leuko- und Neutropenie, eine Doppelpositivität von zytoplasmatischen ANCA (cANCA) und pANCA mit Nachweis von PR-3 und MPO-Antikörpern sowie der Nachweis von ANCA gegen die humane Leukozytenelastase (HLE).

Bei frühzeitiger Diagnose und sofortigem Absetzen der auslösenden Substanz besteht meist eine gute Prognose mit kompletter Reversibilität der Symptomatik, oft ohne Notwendigkeit einer immunsuppressiven Therapie. Induzierte Autoantikörper können Monate bis Jahre persistieren und eignen sich in diesem Kontext nicht als Parameter zur Therapiesteuerung. Eigenständige Empfehlungen zum Management der DIV existieren nicht. Bei schwerer oder lebensbedrohlicher Organmanifestation erfolgen eine hoch dosierte Glukokortikoidtherapie und immunsuppressive Therapie analog zur AAV. Rezidive treten normalerweise nicht auf, sodass keine längerfristige immunsuppressive Therapie notwendig ist. Eine Reexposition gegenüber der auslösenden Substanz sollte aber unbedingt vermieden werden.

Vaskulitiden im Rahmen maligner Erkrankungen

Paraneoplastische Vaskulitiden im engen Sinne – mit zeitlich assoziiertem Auftreten und synchronem Verlauf der Vaskulitis und Neoplasie – sind selten (< 5 % der Vaskulitiden). Das Spektrum der Vaskulitiden bei maligner Grunderkrankung ist breit. Am häufigsten finden sich leukozytoklastische Vaskulitiden der Haut mit palpabler Purpura, häufig auch eine PAN oder eine „PAN-like vasculitis“.

Differenzialdiagnostisch hiervon abzugrenzen sind insbesondere „vasculitis mimics“ bei direkter Tumorzellinfiltration von Gefäßwänden und Vaskulitiden im Rahmen von Immuntherapien der malignen Grunderkrankung (siehe oben).

Am häufigsten involviert sind hämatologische Neoplasien. Eine Ausnahme bildet die Immunglobulin-A-Vaskulitis (IgAV), die häufiger mit soliden Tumoren assoziiert ist. Eine klare Korrelation bestimmter Vaskulitiden mit bestimmten Malignomen findet sich nicht. Im Rahmen von myelodysplastischen Syndromen (MDS) sind insbesondere Großgefäßvaskulitiden, „Behcet-like syndrome“ und PAN beschrieben, wobei die Vaskulitis der myeloproliferativen Erkrankung in nahezu der Hälfte der Fälle vorausgeht. Eine Unterdiagnose des jetzt besser verstandenen VEXAS-Syndroms (siehe oben) bei diesen Patienten dürfte vorliegen. Auch lymphoide Neoplasien werden mit verschiedenen Vaskulitiden assoziiert.

Hinweise auf eine zugrunde liegende Neoplasie sind ein geringes Ansprechen der Vaskulitis auf eine üblicherweise effektive Therapie und ein refraktärer, steroidabhängiger Verlauf, zudem ein deutlich reduzierter Allgemeinzustand. Das Auftreten oder Rezidiv einer Vaskulitis im Kontext einer bekannten malignen Grunderkrankung sollte immer auch an ein Rezidiv der malignen Grunderkrankung denken lassen.

Unter effektiver Therapie der malignen Grunderkrankung ist eine Resolution der Vaskulitis wahrscheinlicher. Eine immunsuppressive Therapie der Vaskulitis ist je nach Schweregrad interdisziplinär abzuwägen. Insbesondere bei zugrunde liegendem MDS ist ein erhöhtes Risiko von Infektionen und einer Transformation in eine akute Leukämie zu bedenken.

Fazit für die Praxis

- Sekundäre Vaskulitiden sind seltener als primäre Vaskulitiden, sie müssen jedoch immer bedacht werden.
- Entscheidende Hinweise ergeben sich aus der Anamnese und klinischen Untersuchung.
- Biopsien sind in der Differenzialdiagnostik von Vaskulitiden immer anzustreben, um primäre von sekundären Vaskulitiden zu unterscheiden. Beweisende histologische Befunde gibt es aber meist nicht.
- Ein atypischer, refraktärer Verlauf mit unzureichendem Ansprechen auf eine üblicherweise effektive Therapie kann auf eine sekundäre Vaskulitis hinweisen.
- Im Kontext einer malignen Grunderkrankung sollte eine Vaskulitis immer an ein Rezidiv denken lassen.
- Ein optimales diagnostisches und therapeutisches Management erfolgt interdisziplinär.
- Im Vordergrund steht immer die Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung bzw. die sofortige Beendigung der Medikation bei Verdacht auf eine medikamenteninduzierte Vaskulitis.
- Bei schweren Verläufen wird zusätzlich eine immunsuppressive Therapie erwogen.
- Neue Assoziationen und Erkrankungen erweitern das Spektrum sekundärer Vaskulitiden, weshalb sich eine stetige Reevaluation auch bereits diagnostizierter primärer Vaskulitiden empfiehlt.

**DR. IN KATHARINA ROSE
PD DR. CHRISTOF IKING-KONERT**
Abteilung für Rheumatologie, Stadthospital Zürich
katharina.rose@stadthospital.ch

Fragebogen

Sekundäre Vaskulitiden

Foto: freepik

1. Welche Aussagen zu Definition und Differentialdiagnostik sekundärer Vaskulitiden treffen zu? (2 Richtige)

- a) Ursache für sekundäre Vaskulitiden können Systemerkrankungen, Malignome, Infektionen oder Medikamente sein.
- b) Ausgeprägte Allgemeinsymptome, wie Fieber und Abgeschlagenheit, sind eher die Ausnahme, eine Beteiligung von inneren Organen findet sich häufig.
- c) Zum minimalen Basislabor zählen ein Differenzialblutbild, C-reaktives Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Nieren- und Leberparameter sowie eine Urindiagnostik.
- d) Eine Biopsie zur Bestätigung der Diagnose sollte nur in fraglichen Ausnahmefällen angestrebt werden.

2. Vaskulitiden im Rahmen von Systemerkrankungen TEIL I: Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Sekundäre Vaskulitiden finden sich am häufigsten im Rahmen von Kollagenosen und der rheumatoide Arthritis (RA).
- b) Bei der RA tritt eine sekundäre Vaskulitis typischerweise im späten Krankheitsverlauf einer erosiv verlaufenden seropositiven RA auf und ist mit einer signifikanten Mortalität assoziiert.
- c) Die Lupusvaskulitis ist eine häufige und schwere Manifestation, die in 90 % größere Gefäße betrifft.
- d) Sekundäre Vaskulitiden als Manifestation eines Sjögren-Syndroms sind häufig Kleingefäßvaskulitiden mit Beteiligung der Haut und des peripheren Nervensystems.

3. Vaskulitiden im Rahmen von Systemerkrankungen TEIL II: Welche Aussagen zur treffen zu? (3 Richtige)

- a) Unter den Manifestationen des VEXAS-Syndroms findet sich ein breites Spektrum an Vaskulitiden, u.a. leukozytoklastische Kleingefäßvaskulitiden, Polyarteritis nodosa (PAN) und Riesenzellarteritiden.
- b) Die Kryoglobulinämische Vaskulitis betrifft zumeist größere Gefäße, geht häufig mit einer Beteiligung von Lunge oder zentralem Nervensystem und seltener mit einer Hautbeteiligung einher.
- c) Die immunsuppressive Therapie erfolgt gemäß den Therapieempfehlungen für die Grunderkrankung bzw. für die primären Vaskulitiden.
- d) Bei organbedrohenden Verläufen werden analog zur Behandlung primärer Vaskulitiden Cyclophosphamid und vor allem Rituximab empfohlen.

Absender (bitte gut lesbarlich ausfüllen):

Name: _____

ÖÄK-Nummer: _____

Adresse: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Frau Herr

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Ort/PLZ: _____

Altersgruppe: < 30 31 – 40 41 – 50

Telefon: _____

51 – 60 > 60

