

Vaskulitis: ein Chamäleon der Medizin

Yvonne Achermann^a, Thomas Wais^a, Daniel Waldvogel^b, Hans-Rudolf Zenklusen^c, Christoph Knoblauch^a

^a Medizinische Klinik, Kantonsspital Nidwalden, ^b Neurologische Praxis, Klinik St. Anna, Luzern, ^c Pathologisches Institut, Kantonsspital Luzern


Summary

Vasculitis: medical chameleon


We report the case of a 66-year-old man who developed symmetrical paresis of the proximal lower limbs. Radiological findings and cerebrospinal fluid were normal. Laboratory findings showed non-specifically elevated inflammatory markers and elevated anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). After electrodiagnostic studies and muscle biopsy we diagnosed ANCA-associated pauci-immune vasculitis of the small vessels.

Vasculitis affecting the peripheral nervous system classically presents as mononeuritis simplex, mononeuritis multiplex or polyneuropathy, but the clinical picture may vary and is sometimes confusing. Neurological signs make up the initial and major symptoms in one third of vasculitis patients. The diagnosis of vasculitis should always be considered in the presence of unclear or atypical neurological findings.

Fallbeschreibung

Ein 66-jähriger Mann wurde wegen beidseitiger Beinschmerzen mit rasch progredienter Beinschwäche ins Spital eingewiesen. Drei Wochen vor Spitaleintritt war der Patient noch gesund und normal körperlich leistungsfähig gewesen. In der Eintrittsuntersuchung befand sich der pensionierte Spengler in einem reduzierten Allgemeinzustand. Die Muskulatur der unteren Extremitäten war bei Palpation druckdolent. Der Neurostatus zeigte eine beidseitige proximale betonte Beinschwäche, eine diskrete proximale Armschwäche und nicht auslösbare Achillessehnenreflexe (Hohlfüsse!). Laborchemisch fanden sich erhöhte Entzündungszeichen und eine normale Kreatininkinase (Tab. 1 )

Zu diesem Zeitpunkt wurde differentialdiagnostisch primär an ein Guillain-Barré-Syndrom gedacht. Die Liquoranalyse war unauffällig. Die erste elektrophysiologische Untersuchung ergab Veränderungen, die dem Bild einer Polyradikuloneuritis entsprachen. Wegen des rasch progredienten Verlaufs mit Gehunfähigkeit wurde erfolglos eine fünf-tägige Therapie mit intravenösen Immunglobulinen durchgeführt (Octagam®). Auffällig war eine Mikrohämaturie, ohne dass zu Beginn glomeruläre Erythrozyten gefunden wurden. Die Nierenfunktion war bis auf eine leichte Proteinurie normal. Schliesslich fand sich ein stark erhöhter ANCA-Titer (1:1280). Diese Antikörper wurden durch einen quantitativen ELISA-Test als p(MPO)ANCA identifiziert (884 U/ml; N: <10 U/ml). Damit rückte das Vorliegen einer Vaskulitis in den Vordergrund.

Die Wiederholung der elektrophysiologischen Untersuchung zeigte eine pathologische Spontanaktivität der oberen Extremität mit normaler Nervenleitgeschwindigkeit und normaler zentralmotorischer Laufzeit. Diese Befunde sprachen für das Vorliegen einer Systemerkrankung im Sinne einer Myositis oder Vaskulitis. Die Blindbiopsie aus dem Musculus deltoideus zeigte keine Pathologie. Erst aufgrund einer gezielten Biopsie von im MRI lokalisierten Entzündungsherden im Musculus rectus femoris konnte die Diagnose einer Vaskulitis gestellt werden (Abb. 1 )

Unter einer kombinierten entzündungshemmenden und immunmodulatorischen Therapie (Prednisolon/Mycophenolat) verbesserte sich der Allgemeinzustand, und der Patient konnte bereits nach wenigen Tagen kurze Strecken gehen.

Diskussion

Zusammengefasst zeigte unser Patient das klinische Erscheinungsbild einer symmetrischen proximalen Paraparese mit vorangehenden muskeltäterartigen Schmerzen. Aufgrund der raschen Progredienz der Lähmungen und wegen des elektrophysiologischen Bildes einer Polyradiku-

Tabelle 1. Ausgewählte Untersuchungen.

| Serum | |
|---|-------------|
| Parameter mit Referenzbereich | Werte |
| Hämoglobin (140–175 G/L) | 150 |
| Leukozyten (4,4–11,3× 10 ⁹ /L) | 141 |
| BSR (3–8 mm) | 251 |
| C-reaktives Protein (≤10 mg/L) | 1351 |
| Kreatinin (<104 µmol/L) | 71 |
| CK (24–204 U/L) | 49 |
| ALAT (8–63 U/L) | 37 |
| TSH (0,25–5 µU/ml) | 0,87 |
| Vitamin B ₁₂ (142–725 pmol/L) | 362 |
| Blutkulturen (aerob und anaerob) | Negativ |
| Virenserologien inkl. Borrelien und HIV | Negativ |
| Campylobacter jejuni (<1:30) | 1:30 |
| pANCA (<10 U/ml) | 884* |
| cANCA (<10 U/ml) | 1 |
| Anti-VGCC (Kalziumkanal) | 0 |
| Antiacetylcholinrezeptoren | Negativ |
| Liquor | Unauffällig |

* Pathologische Werte

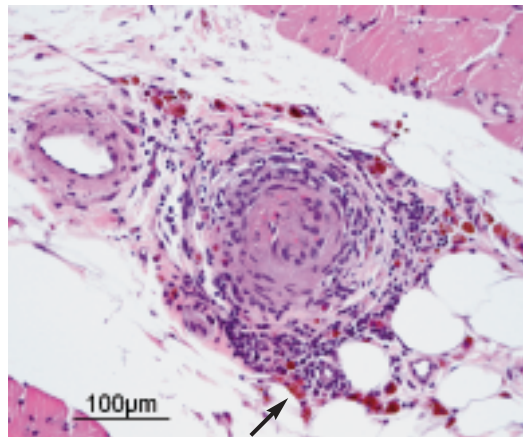


Abbildung 1
 Histologischer Befund (HE-Färbung) der Vaskulitis einer Arteriole mit Endothelproliferation, Lumenverschluss, perifokalem lymphohistiozytärem Entzündungsinfiltrat sowie umgebenden Siderophagen (Pfeil) in der Skelettmuskelbiopsie.

loneuritis interpretierten wir die Symptomatik als Guillain-Barré-Syndrom mit noch nicht erfolgtem Eiweissanstieg in der Liquoruntersuchung. Da trotz fünftägiger Immunglobulintherapie die Klinik progredient war, leiteten wir weitere diagnostische Abklärungen ein, die zur Diagnose einer Vaskulitis führten.

Die heutige Klassifikation der Vaskulitiden berücksichtigt die Gefässgrösse und das Vorhandensein von Immunkomplexen (Tab. 2). Zu den ANCA-positiven Kleingefässvaskulitiden ge-

hören der Morbus Wegener, das Churg-Strauss-Syndrom und die mikroskopische Polyangitis. Unser Spengler zeigte keine Anzeichen eines Morbus Wegener oder eines Churg-Strauss-Syndroms. Die Diagnose einer mikroskopischen Polyangitis wird vielerorts nur im Zusammenhang mit einem schweren Nieren- oder Lungenbefall gestellt. Entsprechend begnügten wir uns mit dem beschreibenden Terminus einer pANCA-assoziierten Kleingefässvaskulitis.

Die im Verlauf festgestellte Proteinurie, die glomeruläre Mikrohämaturie und die interstitiellen Lungenveränderungen passten zur Diagnose einer Vaskulitis. Das Vorliegen einer nichtsystemischen vaskulitischen Neuropathie erachteten wir als unwahrscheinlich [2]. Eine Nierenbiopsie wurde mangels therapeutischer Konsequenzen nicht durchgeführt.

Die Therapie der Vaskulitis mit isoliertem Befall des peripheren Nervensystems wird primär mit Steroiden durchgeführt, eventuell ergänzt durch Cyclophosphamid. Bei milderem Befall nichtvitaler Organe lässt sich eine Remissionsinduktion mit Mycophenolat erreichen. Zur Remissionserhaltung wird bevorzugt Azathioprim eingesetzt [3].

Die Beteiligung des peripheren Nervensystems hat keinen Einfluss auf die Prognose und das Überleben der Patienten. Residuelle neurologische Symptome können lange bestehen bleiben [4]. Der Verlauf bei unserem Patienten war günstig. Drei Monate nach Behandlungsbeginn hatte er seine ursprüngliche Kraft zurückgewonnen.

Tabelle 2. Klassifikation der Vaskulitiden (nach Kathiresan [1]).

| Vaskulistyp | Gefässkaliber | Manifestation | ANCA | Andere Bedingungen |
|--|---------------------|---------------------------|---------|---|
| <i>Grossgefässvaskulitis</i> | | | | |
| Arteritis temporalis | Mittlere, grössere | Aorta, Arteria temporalis | Negativ | Alter >50 Jahre, Polymyalgia rheumatica |
| Takayasu-Arteritis | Mittlere, grössere | Aorta, Aortenbogen | Negativ | Alter <50 Jahre |
| <i>Mittlere Gefässvaskulitis</i> | | | | |
| Polyarteritis nodosa | Mittlere | Viszeralarterien | Negativ | Idiopathisch, Hepatitis C Neurologische Symptome in 50-75% der Fälle |
| Kawasaki-Syndrom | Mittlere | Koronararterien | Negativ | Alter <5 Jahre |
| <i>ANCA-positive Kleingefässvaskulitis</i> | | | | |
| Wegener-Granulomatose | Kleine und mittlere | Lunge, Niere | Positiv | Granulomatöse Entzündung Neurologische Symptome in 10-76% der Fälle |
| Churg-Strauss-Syndrom | Kleine und mittlere | Lunge | Positiv | Asthma, Eosinophilie Neurologische Symptome in 50-78% der Fälle |
| Mikroskopische Polyangitis | Kleine und mittlere | Niere | Positiv | Neurologische Symptome in 10-58% der Falle |
| <i>Immunkomplexvaskulitis</i> | | | | |
| Purpura Schoenlein-Henoch | Kleine und mittlere | Haut, Muskulatur | Negativ | IgA-Immunkomplexe |
| Kryoglobulinämie | Kleine und mittlere | Haut, Muskulatur | Negativ | Zirkulierende Immunkomplexe |
| Exogen-toxische Vaskulitis | Kleine und mittlere | Haut | Negativ | Gelegentlich auch systemisch |

Schlussfolgerungen

- Eine Vaskulitis manifestiert sich nicht selten mit einem atypischen neurologischen Zustandsbild (Chamäleon!). Neurologische Symptome manifestieren sich im Rahmen einer Vaskulitis in sehr unterschiedlicher Häufigkeit und Erscheinungsform (Tab. 2). Sie können als erstes Symptom oder als einzige Manifestation auftreten [2, 5]. Lehrbuchmässig präsentiert sich eine Vaskulitis mit Befall des peripheren Nervensystems als Mononeuritis multiplex.
- Die elektrophysiologischen Untersuchungen können nicht immer zwischen einer Myopathie und einer Neuropathie unterscheiden.

Sie dienen dazu, das Verteilungsmuster der Neuropathie zu erkennen und die typische Art der Nervenschädigung (axonal oder demyelinisierend) zu bestimmen. In unserem Fall zeigte erst die zweite Abklärung Zeichen der akuten Axonopathie (pathologische Spontanaktivität) als Hinweis auf das Vorliegen einer Vaskulitis [4–6].

- Die MRI-gezielte Muskelbiopsie löst die blinde Biopsie ab. Die Muskelbiopsie soll gezielt nach vorangehenden bildgebenden Verfahren durchgeführt werden. Damit lassen sich falsch-negative Befunde verhindern. Dieses Verfahren ermöglicht zudem ein frühes Einleiten einer gezielten Therapie und ist mit weniger Komplikationen verbunden [3].

Korrespondenz:

Dr. med. Christoph Knoblauch
Medizinische Klinik
Kantonsspital Nidwalden
Ennetmooserstrasse 19
CH-6370 Stans
[christoph.knoblauch](mailto:christoph.knoblauch@spitaeler-ownw.ch)
[@spitaeler-ownw.ch](mailto:christoph.knoblauch@spitaeler-ownw.ch)

Literatur

- 1 Kathiresan S. Case records of the Massachusetts general hospital. *NEJM* 2005;352:2003–12.
- 2 Collins MP. Nonsystemic vasculitic neuropathy. Insights from a clinical cohort. *Neurology* 2003;61:623–30.
- 3 Jayne D. A randomised trial of maintenance therapy for vasculitis associated with ANCA. *NEJM* 2003;349:36–44.
- 4 Pagnoux C. Peripheral neuropathy in systemic vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:41–8.
- 5 Collins MP. Localised vasculitis and the peripheral nervous system. Review *J Rheumatol* 2005;32:769–72.
- 6 Tervaert JW. Neurologic manifestations of systemic vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:913–40.