

Erfolgreiche Therapie einer Vaskulopathie bei ADA2-Defizienz mit Infliximab

Morna F. Schmidt, Amir S. Yazdi

Klinik für Dermatologie und Allergologie – Hautklinik, Uniklinik RWTH Aachen

Hintergrund

Vaskulopathien sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die mit einer primär nicht-inflammatorischen Gefäßschädigung einhergehen. Die Haut kann dabei das Leitorgan bei Diagnosestellung syndromaler vaskulopathischer Erkrankungen mit Multiorganbeteiligung sein.

Der Weg zur Diagnose und Therapie

Wir berichten über eine aktuell 63-jährige Patientin, die seit ihrer Jugend unter einer netzartigen Gefäßzeichnung mit rezidivierenden Ulzerationen an den Unterschenkeln sowie einem Kälte-assoziierten Raynaud-Syndrom litt. Bei klinischem Verdacht auf eine Livedovaskulopathie wurde eine umfassende Diagnostik durchgeführt: dermatohistologische und laborchemische Untersuchungen (ANAs, ANCAs, Anti-CCP-Antikörper, Rheumafaktor, Serumeiweißelektrophorese, Gerinnungsdiagnostik inkl. Anti-Phospholipid-Antikörpern, Kryoglobulinen und Protein C/-S) zeigten keine wegweisenden pathologischen Befunde. Der Krankheitsverlauf seit Vorstellung in unserer Klinik ist im Folgenden dargestellt:

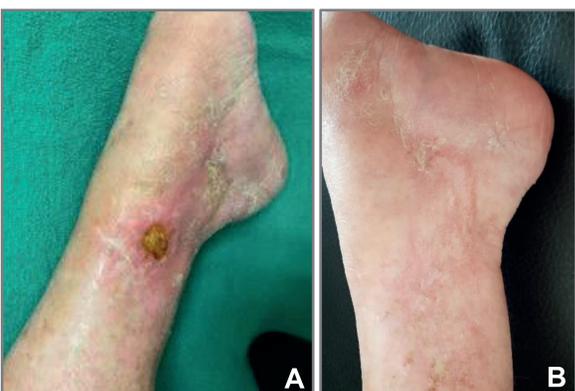
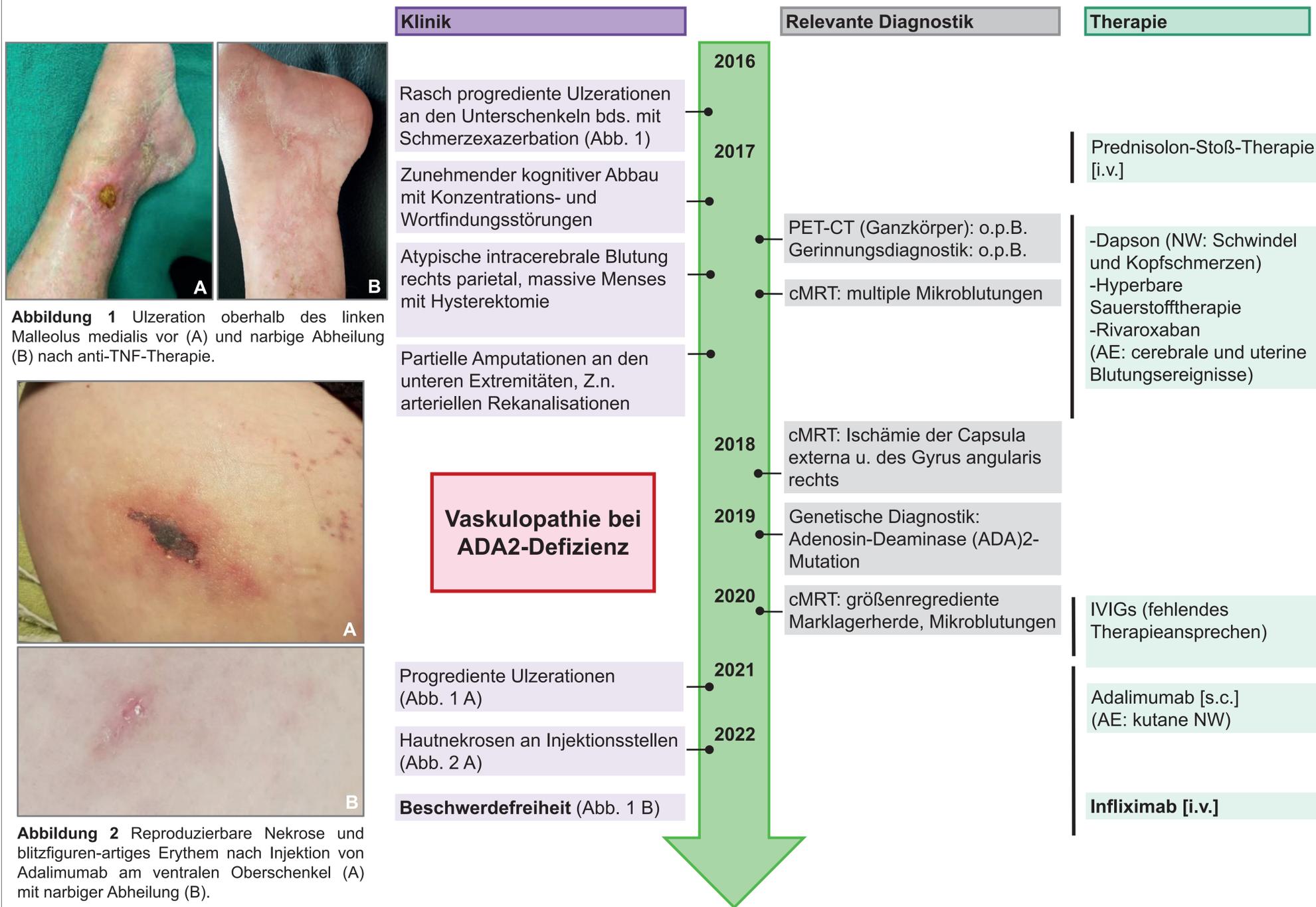


Abbildung 1 Ulzeration oberhalb des linken Malleolus medialis vor (A) und narbige Abheilung (B) nach anti-TNF-Therapie.



Abbildung 2 Reproduzierbare Nekrose und blitzfiguren-artiges Erythem nach Injektion von Adalimumab am ventralen Oberschenkel (A) mit narbiger Abheilung (B).

Pathophysiologie und Diskussion

Wir interpretierten die Symptome im Zusammenhang mit einer hereditären ADA2-Defizienz (DADA2). Diese kann als seltene monogenetische autoinflammatorische Erkrankung mit vaskulopathischen und vaskulitischen (primär entzündlichen) Multiorganmanifestationen, hämatologischen Erkrankungen und Immundysregulation auftreten. Außerdem kann eine ADA2-Mutation dem Sneddon-Syndrom (Livedo racemosa generalisata mit zerebrovaskulären Ereignissen) zugrunde liegen. TNF- α konnte als ein Schlüsselzytokin bei der Pathogenese der vaskulären Veränderungen einer DADA2 identifiziert werden. Eine gezielte immunmodulatorische Therapie mit einem TNF- α -Inhibitor führte zu einem raschen Therapieansprechen. Die Entwicklung von Hautnekrosen nach subkutaner Applikation von Adalimumab könnte auf die Bildung von Immunkomplexen mit TNF- α und dem TNF- α -Antagonisten zurückzuführen sein, die zu einer Gefäßschädigung führen (nicht-allergisch, immunvermittelt) oder auf eine lokale, von der applizierten Substanz unabhängige Reaktion ("Köbner-Phänomen").

Für den klinischen Alltag

- Komplexe Multisystemerkrankung -> **syndromale** Genese?
- **Genetische** Diagnostik
- Identifikation **gezielter** Therapiemöglichkeiten
- Vaskuläre Hautveränderungen: **Grunderkrankung vs. therapieinduziert**