

# HIES und Gefäßkrankungen

05.04.2025 | Dr. med. Johannes Rädler



# Agenda

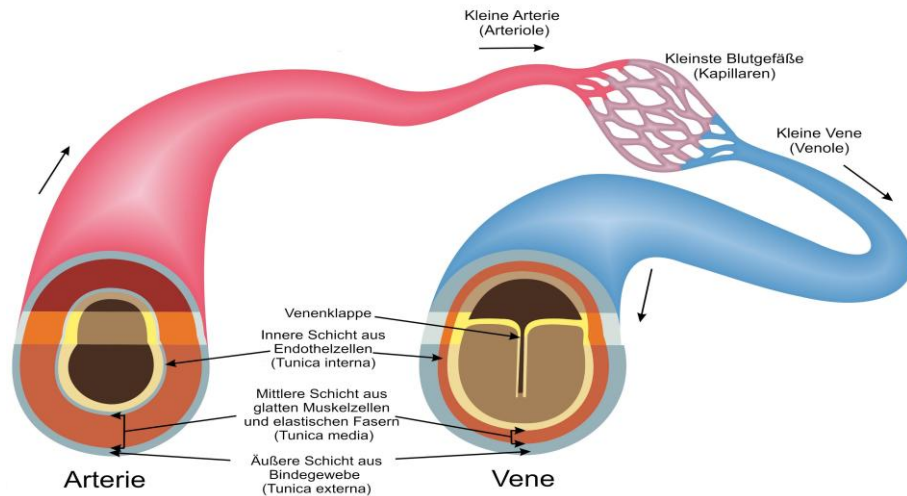
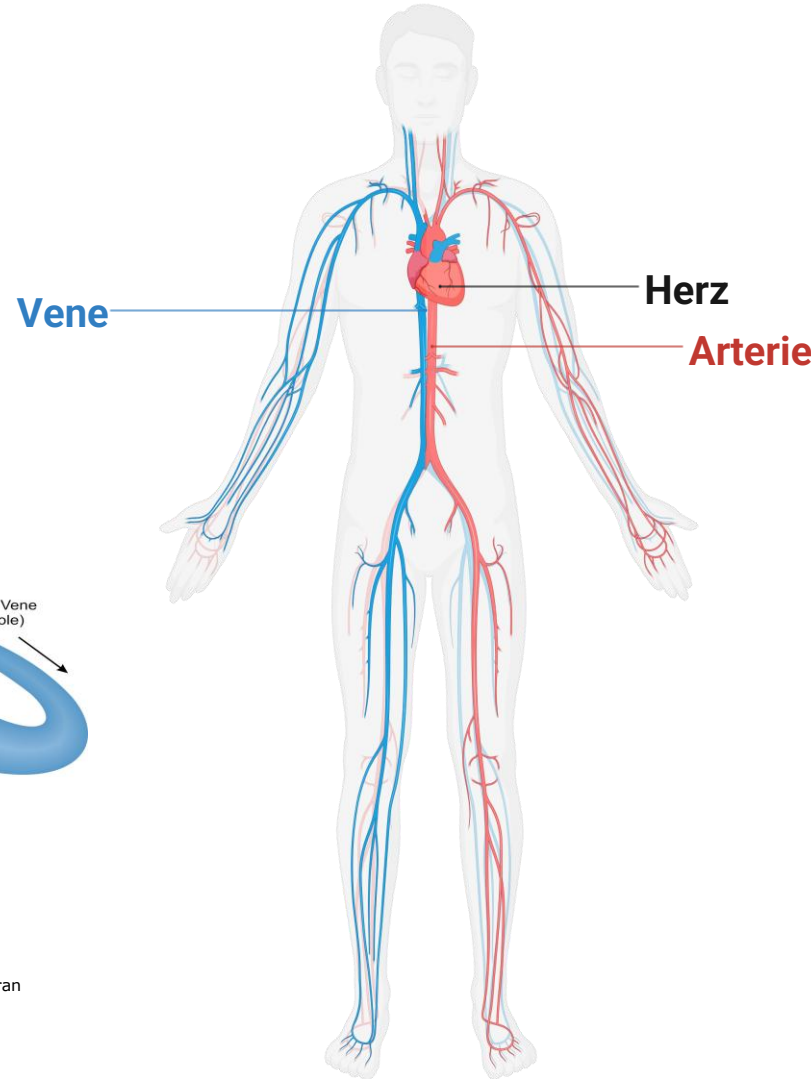
- 1. Hintergrund: Herz-Kreislauf-Erkrankungen**
- 2. Fallbericht**
- 3. HIES und Gefäßerkrankungen**
- 4. Ursachen**
- 5. Empfehlungen**

# Herz-Kreislauf-System

## Hintergrund

Sauerstoffarmes Blut zum Herzen zurück

Sauerstoffreiches Blut vom Herzen weg



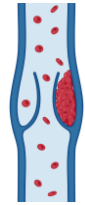
<https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/herz-kreislauf/venen/venen-aufbau-funktion.html#imageURL-2>

Biorender©

# Gefäßerkrankungen

## Venen

Sauerstoffarmes Blut  
zum Herzen zurück



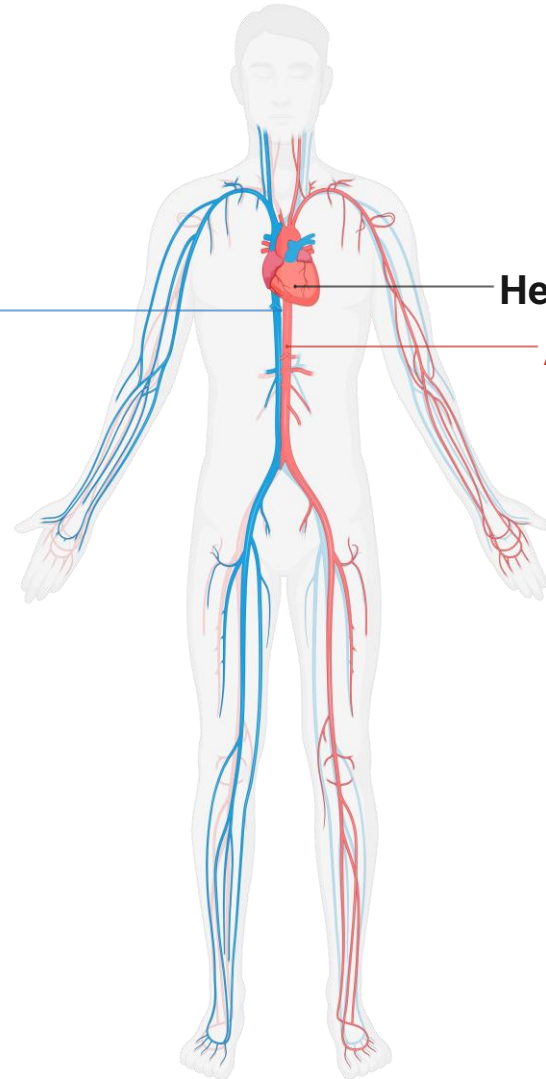
Biorender©

- Blutgerinnsel (Thrombosen)
- Chronische Venenerkrankungen (Krampfadern)
- Venenentzündungen



Biorender©

Vene



Herz

Arterie

Biorender©

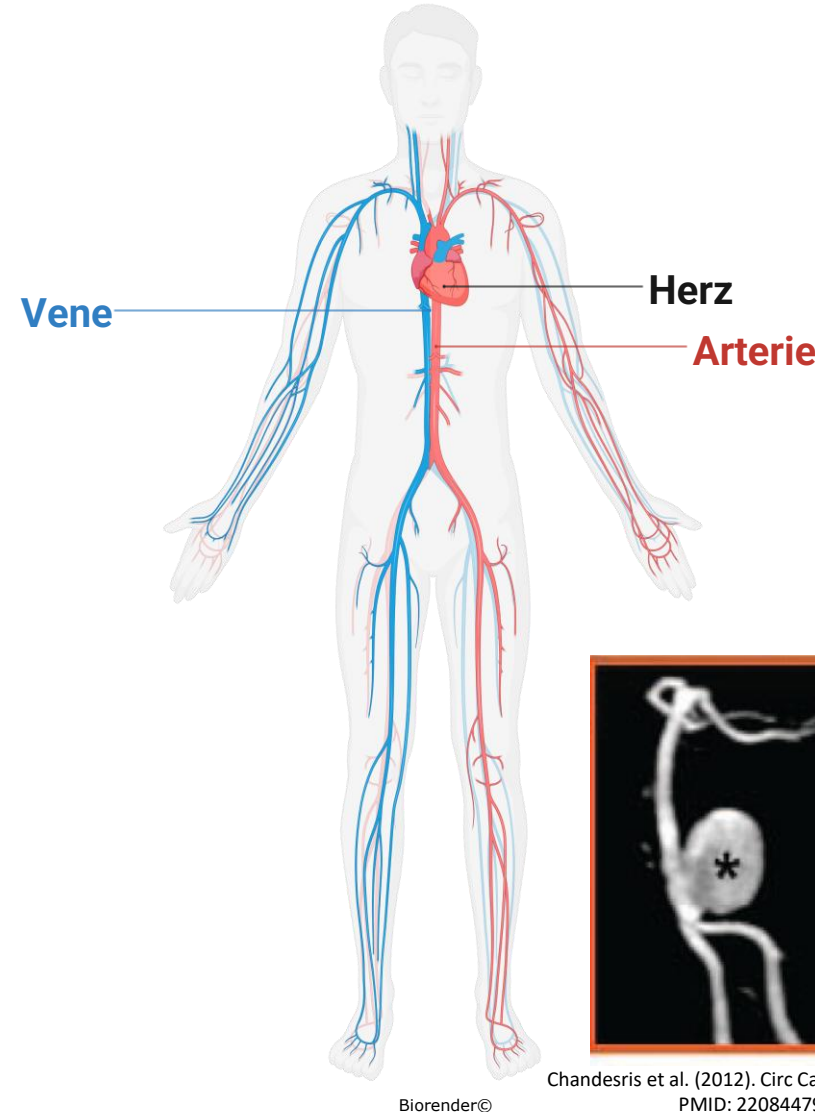
Sauerstoffreiches Blut  
vom Herzen weg

# Gefäßerkrankungen

## Arterien

### Sauerstoffarmes Blut zum Herzen zurück

- Blutgerinnsel (Thrombosen)
- Chronische Venenerkrankungen (Krampfadern)
- Venenentzündungen

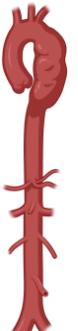


### Sauerstoffreiches Blut vom Herzen weg

- Durchblutungsstörungen  
-> Herzinfarkt  
-> Schlaganfall
- Atherosklerose (Verkalkungen)
- Blutgerinnsel (Embolie)
- Gefäßentzündungen (Vaskulitis)
- Gefäßveränderungen
  - Aneurysma (Ausstülpungen)
  - Erweiterungen



Biorender©



Biorender©

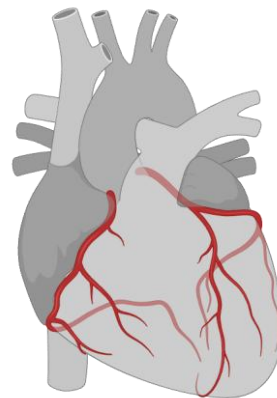
Chandesris et al. (2012). Circ Cardiovasc Genet. PMID: 22084479

# Gefäßerkrankungen

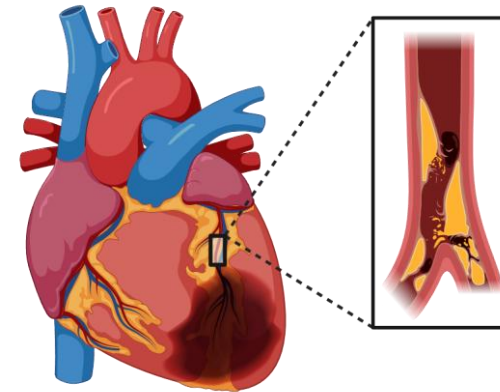
## Herzkrankgefäße (Koronarien)

Volkskrankheit: Koronare Herzkrankheit (KHK)

Verkalkungen an Herzkranzgefäßen



Biorender©



Biorender©

# Gefäßerkrankungen

## Risikofaktoren

### 1) Nicht beeinflussbare

- Alter
- Geschlecht ( $\sigma > \text{♀}$ )
- Genetik

### 2) Behandelbare

- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Blutfette (Cholesterin)

### 3) Beeinflussbare

- Rauchen
- Bewegungsmangel
- Ernährung
- Übergewicht
- Stress
- Alkoholkonsum

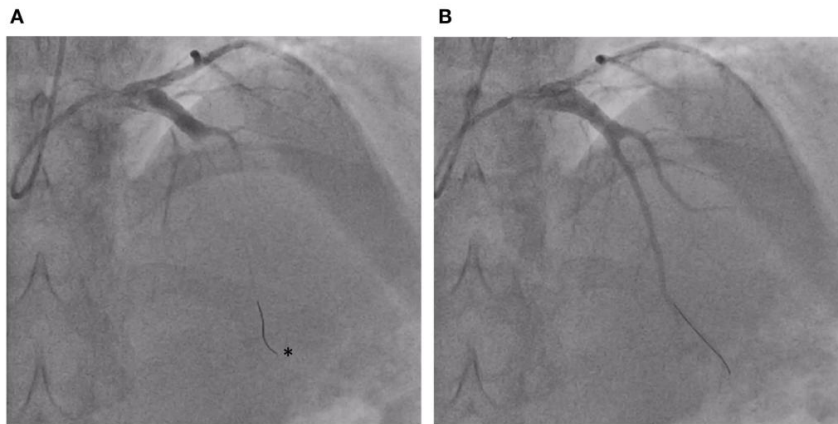
# HIES und Gefäßerkrankungen

## Fallbericht



## Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Vasculopathy Associated With STAT3-Dominant-Negative Hyper-IgE Syndrome

Mark J. Ponsford<sup>1,2\*</sup>, James Clark<sup>3</sup>, Joel Mock<sup>3</sup>, Mario Abinun<sup>4</sup>, Emily Carne<sup>1</sup>, Tariq El-Shanawany<sup>1</sup>, Paul E. Williams<sup>1</sup>, Anirban Choudhury<sup>5</sup>, Alexandra F. Freeman<sup>6</sup>, Andrew R. Gennery<sup>4</sup> and Stephen Jolles<sup>1</sup>



**FIGURE 2 | (A)** Catheterization of the left coronary circulation reveals occlusion of left anterior descending (LAD) coronary artery. The radio-opaque tip of the angioplasty wire (\*) can be seen in distal LAD having traversed the site of thrombotic occlusion in mid LAD. **(B)** Flow restoration following intra-coronary thrombolysis and mechanical thrombus aspiration.



**FIGURE 1 |** Proximal ectasia (\*) revealed by angiography.

- 26-jähriger Mann
  - Erfolgreiche SZT (13 Jahre)
  - 10-Jahres-Risiko: 0,1%
  - Herzinfarkt (Vorderwandinfarkt)
    - Herzkatheter (12 Stunden): Ektasie mit Verschluss in Herzkranzgefäß
      - Eingeschränkte Herzfunktion

# HIES und Gefäßerkrankungen

## Fachliteratur

### Coronary Artery Abnormalities in Hyper-IgE Syndrome

Alexandra F. Freeman · Elizabeth Mannino Avila · Pamela A. Shaw · Joie Davis ·  
Amy P. Hsu · Pamela Welch · Jatin R. Matta · Colleen Hadigan ·  
Roderic I. Pettigrew · Steven M. Holland · Ahmed M. Gharib

Freeman et al. (2011). J Clin Immunol. PMID: 21494893

59 Patienten

- „US Kohorte“:
  - 38 AD-HIES-Patienten
  - Herzkranzgefäße
  - (weitere Gefäßanomalien aus Patientenakte)

- Gehirn
- Herz

### Frequent and Widespread Vascular Abnormalities in Human Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Deficiency

Marie-Olivia Chandesris, MD\*; Arshid Azarine, MD, MSc\*; Kim-Thanh Ong, MD, PhD\*;  
Soraya Taleb, PhD\*; Pierre Boutouyrie, MD, PhD; Elie Mousseaux, MD, PhD; Mélissa Romain, MSc;  
Erwan Bozec, PhD; Stéphane Laurent, MD, PhD; Nathalie Boddaert, MD, PhD; Caroline Thumerelle, MD;  
Isabelle Tillie-Leblond, MD, PhD; Cyrille Hoarau, MD, PhD; Yvon Lebranchu, MD, PhD;  
Nathalie Aladjidi, MD; François Tron, MD, PhD; Vincent Barlogis, MD; Gérard Body, MD;  
Marine Munzer, MD; Roland Jaussaud, MD, PhD; Felipe Suarez, MD, PhD; Olivier Clément, MD, PhD;  
Olivier Hermine, MD, PhD; Alain Tedgui, PhD; Olivier Lortholary, MD, PhD;  
Capucine Picard, MD, PhD\*\*; Ziad Mallat, MD, PhD\*\*; Alain Fischer, MD, PhD\*\*

Chandesris et al. (2012). Circ Cardiovasc Genet. PMID: 22084479

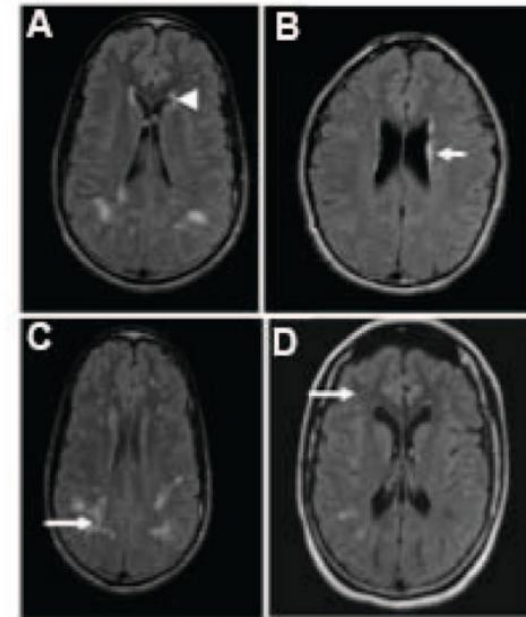
- „Französische Kohorte“:
  - 21 AD-HIES-Patienten
  - Ganzkörperuntersuchungen

# HIES und Gefäßerkrankungen

## Gehirn

- 95%: Gehirn
  - WML („White-Matter-Lesions“) = **Marklagerveränderung**
    - Martin et al (2013): keine Einschränkungen der neurokognitiven Funktionen (29 Patienten)
      - Verschlechterung bei >20 WML
  - 20%: Aneurysma
    - ~ „Hoch-Risiko“ Bevölkerung
    - Gefahr: Gehirnblutungen
    - Behandelbar (Operation / Katheter)

*Cerebral findings*



Chandesris et al. (2012). Circ Cardiovasc Genet. PMID: 22084479

# HIES und Gefäßerkrankungen

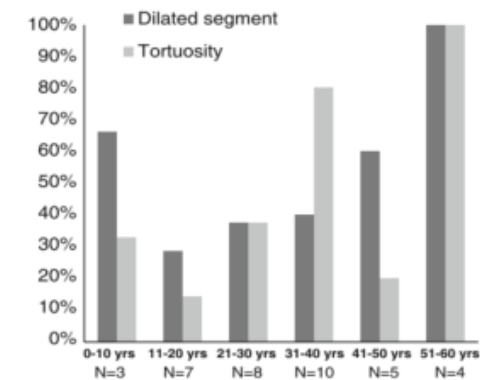
## Herz

- 70%: Herzkranzgefäße
  - Aneurysma: 37%
    - (Gesunde Bevölkerung: 0,1 – 5,3%)
  - Zunahme mit Alter
  
- Vermindertes Risiko für Atherosklerose
- Erhöhtes Risiko für Bluthochdruck

**Table II** Coronary artery dilation and tortuosity in HIES and non-HIES subjects (n=71)

	HIES <sup>b</sup>	Non-HIES subjects
RCA dilation	9/36 (25%)	1/33 (3%)
LAD dilation	19/37 (51%)	2/33 (6%)
Aneurysm <sup>a</sup>	14/38 (37%)	1/33 (3%)
Any tortuosity	18/38 (47%)	5/33 (15%)
Any defect	26/37 (70%)	7/33 (21%)
Both tortuosity and dilation	12/38 (32%)	1/33 (3%)

Freeman et al. (2011). J Clin Immunol. PMID: 21494893



# HIES und Gefäßerkrankungen

## Ursachen

- **Veränderungen an mittelgroßen Arterien (Herzkranzgefäße, Nieren)**
- TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor Beta*)
  - Botenstoff der Immunologie: Zellwachstum, Immunantwort, Wundheilung und Gewebefibrose
  - Marfan-Syndrom
  - Loeys-Dietz-Syndrom
- Matrix-Metalloproteinasen (MMP)
  - Abbau elastischer Fasern
- T<sub>H</sub>17 / IL-17
- VEGF
- HIF
- Infektionen (Aortenaneurysmen)

Genauere Mechanismen noch unbekannt

# Empfehlungen Risikofaktoren

## HIES = Risikopatienten

### 1) Nicht beeinflussbare

- Alter
- Geschlecht ( $\sigma > \text{♀}$ )
- Genetik (STAT3-HIES)

### 2) Behandelbare

- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Blutfette (Cholesterin)
- **Gefäßveränderungen**

### 3) Beeinflussbare

- Rauchen
- Bewegungsmangel
- Ernährung
- Übergewicht
- Stress
- Alkoholkonsum

# HIES und Gefäßerkrankungen

## Empfehlungen

- Blutdruck
  - Angiotensin II Typ 1 Rezeptor Antagonist: Losartan
  
- **Gehirnarterien**
  - Verlaufskontrollen alle 3-5 Jahre
  
- **Koronararterien:**
  - Blutverdünner (vs Blutungsrisiko)
  - Kontrolluntersuchungen:
    - Echokardiographie
    - MRT (alternativ: Koronararterien-CT-Angiographie)
  
  - Beeinflussbare Risikofaktoren optimieren

**Table 2** (continued)

Dermatological	Recommendation	Indication/notes
Vascular		
Coronary arterial disease	Optimize modifiable risk factors (e.g., hypertension, hyperlipidemia) Consider antiplatelet agents, e.g., for primary prevention [129]	May risk hemoptysis, particularly if significant parenchymal lung disease or pulmonary arterial aneurysm is present
Other arterial aneurysms	Surveillance every 3–5 years [91]	Management of asymptomatic aneurysms is challenging, due to limited data on their natural history and the implicit risk of intervention

Tsilifis, Freeman, Gennery. (2021). J Clin Immunol. PMID: 33932191

# Empfehlungen

## Risikofaktoren

### HIES = Risikopatienten

#### 1) Nicht beeinflussbare

- Alter
- Geschlecht ( $\sigma > \text{♀}$ )
- Genetik (AD-STAT3-HIES)

#### 2) Behandelbare

- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Blutfette (Cholesterin)
- **Gefäßveränderungen**

#### 3) Beeinflussbare

- Rauchen
- Bewegungsmangel
- Ernährung
- Übergewicht
- Stress
- Alkoholkonsum

**Vielen Dank**

**für Ihre Aufmerksamkeit!**

E-Mail: [johannes.raedler@med.uni-muenchen.de](mailto:johannes.raedler@med.uni-muenchen.de)

Bianca Schaub

Fabian Hauck

Christoph Klein

Christo Tsilifis

## In eigener Sache...

# Primäre atopische Erkrankungen

## CS Programm „TRIAL“ der DGAKI

- Allergologisch-immunologische Sprechstunde

