

Diagnose und Therapie der Riesenzellarteriitis

Thomas Ness, Thorsten A. Bley, Wolfgang A. Schmidt, Peter Lamprecht



Teilnahme nur im
Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist die häufigste systemische Vaskulitis bei Patienten über dem 50. Lebensjahr (Inzidenz 3,5 auf 100 000). Sie betrifft kraniale Gefäße, die Aorta und extrakranielle Gefäße wie beispielsweise Extremitätenarterien.

Methode: Selektive Literaturrecherche unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Leitlinien und Empfehlungen.

Ergebnisse: Die typischen Symptome der RZA sind neu aufgetretene, bitemporal akzentuierte Kopfschmerzen, Kauschmerzen, Überempfindlichkeit der Kopfhaut, Sehstörungen, Allgemeinsymptome (zum Beispiel Fieber, Gewichtsverlust) und eine Polymyalgie. Die Diagnostik umfasst Laboruntersuchungen (Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein), bildgebende Untersuchungsverfahren (Duplexsonographie, hochauflösende Magnetresonanztomographie, Positronenemissionstomographie) und die Biopsie der Arteria temporalis. Die Standardtherapie erfolgt mit Kortikosteroiden (Nebenwirkungen: Diabetes mellitus, Osteoporose, Katarakt, arterielle Hypertonie). Auf der Grundlage einer Metaanalyse von drei randomisierten kontrollierten Studien wird die Gabe von Methotrexat zur Senkung der Rezidivrate und zur Steroideinsparung empfohlen. Azathioprin stellt bei Patienten mit Kontraindikationen oder einer MTX-Unverträglichkeit eine Alternative zur MTX-Therapie dar.

Schlussfolgerung: Die Riesenzellarteriitis führt unbehandelt zu einer Beteiligung der Aorta und ihrer Seitenäste mit verschiedenen Komplikationen. Eine verzögerte Diagnose und Therapie kann daher schwerwiegende Folgen haben, zum Beispiel einen irreversiblen Visusverlust.

► Zitierweise

Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P:
The diagnosis and treatment of giant cell arteritis.
Dtsch Arztebl Int 2013; 110(21): 376–86.
DOI: 10.3238/arztebl.2013.0376

Die typischen Symptome und Befunde der Riesenzellarteriitis (RZA) werden immer noch zu häufig fehlgedeutet und die dringend notwendige Behandlung verzögert. Oft werden Kopf- und Muskelschmerzen bei älteren Patienten wochenlang falsch eingeschätzt oder der Patient erst dann in eine Augenklinik eingewiesen, nachdem er ein- oder beidseitig erblindet ist.

Die RZA wurde klinisch erstmals im Jahr 1890 als „Arteritis of the aged“ beschrieben und später von Horton et al. histologisch charakterisiert (1). Sie manifestiert sich im Alter von über 50 Jahren und ist in etwa der Hälfte der Fälle mit einer Polymyalgia rheumatica (PMR) assoziiert.

Die früher häufig synonym verwendete Bezeichnung „Arteriitis temporalis“ wurde mit der international gebräuchlichen Chapel Hill Consensus Conference (CHCC 1994)-Nomenklatur verlassen, weil nicht bei allen RZA-Patienten die Arteria temporalis betroffen ist (2). Außerdem kann in seltenen Fällen auch bei anderen Vaskulitiden eine Mitbeteiligung der Arteria temporalis vorkommen, beispielsweise bei einer Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener).

Diese sekundären Formen müssen von der RZA unterschieden werden, so dass sich eine synonyme Verwendung der Begriffe „Arteriitis temporalis“ und RZA verbietet. In der 2012 revidierten Fassung der CHCC-Nomenklatur wird die RZA als Großgefäßvaskulitis definiert, die die Aorta und ihre großen Arterienäste häufiger als andere Vaskulitiden betrifft. Als charakteristische Gefäßbeteiligung sind bei der RZA vorzugsweise Äste der Arteria carotis und der Arteria vertebralis vom entzündlichen Prozess erfasst. Kleinere Gefäße können jedoch auch betroffen sein. So sind beispielsweise oftmals nicht nur die Arteria ophthalmica und ihre extraparenchymalen Äste entzündet, sondern auch kleine ziliare Arterien (2).

Riesenzellarteriitis

Als charakteristische Gefäßbeteiligung sind Äste der Arteria carotis und der Arteria vertebralis vom entzündlichen Prozess erfasst.

Universitäts-Augenklinik Freiburg: PD Dr. med. Ness

Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Röntgendiagnostik:
Prof. Dr. med. Bley

Immanuel Krankenhaus Berlin, Rheumaklinik Berlin Buch:
Prof. Dr. med. Schmidt

Poliklinik für Rheumatologie, Vaskulitiszentrum UKSH & Klinikum
Bad Bramstedt, Universität zu Lübeck: Prof. Dr. med. Lamprecht

Lernziele

- Der Leser soll nach Lesen des Beitrags
- Symptome der Riesenzellerarteriitis erkennen
 - die geeignete Diagnostik durchführen und bewerten
 - eine adäquate Therapie einleiten und überwachen können.

Der Beitrag stützt sich auf eine selektive Literaturrecherche in der Datenbank PubMed, sowie auf die aktuellen Leitlinien und Empfehlungen der europäischen (EULAR), der amerikanischen Rheumatologengesellschaften (ACR), der British Society of Rheumatology (BSR) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM).

Epidemiologie

Die Inzidenz der Riesenzellerarteriitis zeigt in Europa ein deutliches Nord-Süd-Gefälle (e1–e4). In Deutschland wird die Inzidenz stabil mit 3,5 auf 100 000 Einwohner pro Jahr in der Altersgruppe über 50 Jahre angegeben (e5). Frauen sind 2- bis 6-mal häufiger betroffen. Eine familiäre Häufung ist bekannt (e6). Die Erkrankungshäufigkeit nimmt nach dem 50. Lebensjahr mit dem Lebensalter weiter zu (e2).

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der RZA ist ungeklärt. Aufgrund jahreszeitlicher Schwankungen und einer höheren Inzidenz in Ballungsräumen werden Umweltfaktoren als potenzielle Trigger vermutet (e6, e7). Histologisch ist die RZA durch eine granulomatöse Entzündung mit Lymphozyten, Makrophagen und Riesenzellen (fusionierte Makrophagen) in der Gefäßwand gekennzeichnet. Das entzündliche Ödem und die Gefäßwandverdickung können auch in den bildgebenden Untersuchungsverfahren zur Darstellung kommen und wegweisend sein. Eine Stenosierung oder Gefäßokklusion kann als Folge der Gefäßentzündung auftreten. Die Polymyalgia rheumatica (PMR) wird aufgrund von bioptischen Befunden und dem Nachweis diskreter vaskulärer Mehranreicherungen in den Arteriae subclaviae in der Positronenemissionstomographie (PET) als Minorvariante beziehungsweise subklinische RZA aufgefasst. Die für die PMR charakteristischen proximal betonten Myalgien werden jedoch durch stammnahe Tendosynovialitiden und interspinale Bursitiden als eigenständiges pathologisches Merkmal der PMR hervorgerufen (e10–e13).

Inzidenz

In Deutschland wird die Inzidenz stabil mit 3,5 auf 100 000 Einwohner pro Jahr in der Altersgruppe über 50 Jahre angegeben. Frauen sind 2- bis 6-mal häufiger betroffen. Eine familiäre Häufung ist bekannt.

TABELLE 1

Symptome bei Riesenzellerarteriitis*

Kategorie	Symptome
Symptome durch Beteiligung der kranialen Gefäße	Kopfschmerzen Kauclaudicatio (Kauschmerzen) Überempfindlichkeit der Kopfhaut Visusverlust Auffälligkeiten an der Arteria temporalis (Schmerzen, Knoten, Pulslosigkeit)
Symptome durch Beteiligung großer Gefäße (Aorta und Aortenäste)	Claudicatio der Extremitäten (vor allem obere Extremität)
Symptome durch systemische Entzündung	Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust
Polymyalgia rheumatica	proximal betonte Myalgien und Steifigkeit im Nacken, Schulter- und Beckengürtel

*modifiziert nach (3, 11, 12, 39)

Klinik

Bei den klinischen Symptomen unterscheidet man zwischen Symptomen durch eine Beteiligung der kranialen Gefäße, Symptome durch eine Arteriitis großer Gefäße, systemische Entzündungszeichen und der Polymyalgia rheumatica (Tabelle 1) (3, e8–e9).

Kopfsymptome

Bitemporal akzentuierte, analgetikarefraktäre Kopfschmerzen treten bei etwa drei Viertel der Patienten auf (3). Die meisten Patienten berichten über konstante Schmerzen im temporalen Bereich. Intermitierende oder zeitlich variierende Kopfschmerzen werden demgegenüber seltener angegeben. Spezifischer sind belastungsabhängig akzentuierte Schmerzen beim Kauen (Kauclaudicatio) als Folge einer Ischämie der Kaumuskulatur. Eine Schluckclaudicatio und Zungenschmerzen können ebenfalls auftreten. Ähnlich spezifisch sind eine Überempfindlichkeit der Kopfhaut („scalp tenderness“) und Auffälligkeiten im Bereich der Arteria temporalis (Druckschmerzhaftigkeit, knotige Schwellungen, Pulslosigkeit). Kopfhautnekrosen sind selten. Eine zerebrale Ischämie als Folge einer entzündlichen Beteiligung des Vertebralis-, Basilaris- oder Karotisversorgungsgebietes betrifft 3–4 % der Patienten. Eine Entzündung der intrakraniellen Gefäße ist dagegen sehr selten (3, e10). Etwa 20–25 % der RZA-Patienten weisen eine Polyneuropathie auf.

Ätiologie

Die Ätiologie der RZA ist ungeklärt. Aufgrund jahreszeitlicher Schwankungen und einer höheren Inzidenz in Ballungsräumen werden Umweltfaktoren als potenzielle Trigger vermutet.

TABELLE 2

EULAR-ACR-Klassifikationskriterien der Polymyalgia rheumatica*

Riesenzellerarthritis (RZA)	Polymyalgia rheumatica (PMR)
Alter über 50 Jahre	Morgensteifigkeit > 45 Minuten (2 Punkte)
neuaufgetretene lokalisierte Kopfschmerzen	Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper negativ (2 Punkte)
abnorme Temporalarterie (Druckschmerz, reduzierte Pulsation)	Beckengürtelschmerz oder Hüftbeweglichkeit herabgesetzt (1 Punkt)
erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (≥ 50 mm/1. Stunde)	kein anderes Gelenk schmerzhaft (1 Punkt)
abnorme Arterienbiopsie (Vaskulitis mit vorwiegend mononukleärer Zellinfiltration oder granulomatöser Entzündung bzw. Nachweis von Riesenzellen)	Sonographie: entzündliche Veränderungen beider Schultern (Bursitis subdeltoidea unter anderem) (1 Punkt) Sonographie: entzündliche Veränderungen an mindestens einem Schulter- und Hüftgelenk (1 Punkt)

*Die Klassifikation einer PMR benötigt 4 Punkte (10); bei der Riesenzellerarthritis (RZA) müssen drei Kriterien für die Klassifikation einer RZA erfüllt sein. Modifiziert nach (14).
EULAR, europäische Rheumatologengesellschaft; ACR, amerikanische Rheumatologengesellschaft

Beteiligung der Aorta und der großen Arterien

In der Bildgebung der Positronenemissionstomographie (PET) zeigen sich Anreicherungen in der Aorta und den großen Arterien bei bis zu 83 % der RZA-Patienten (4). Als Folge können Aortenaneurysmen und Stenosen der von der Aorta abgehenden Gefäße auftreten (5). Thorakale Aortenaneurysmen kommen bei Patienten mit einer RZA 17-mal häufiger vor als in einer Vergleichspopulation, abdominale Aneurysmen 2,4-mal häufiger. Sie betreffen etwa 20 % der Patienten und werden im Median 5,8 Jahre nach Erstdiagnose der RZA erkannt (e11). Stenosen der Vertebralgefäße und der Arteria subclavia mit Claudicatio oder Steal-Syndrom sowie Aortendissektionen treten demgegenüber nach deutlich kürzerem Verlauf auf (Median 1 Jahr) (6, e12). Eine Aortenbeteiligung geht mit einer 2,6-fach erhöhten Mortalität gegenüber der gleichaltrigen Vergleichspopulation einher. Außerdem führen bei diesen Patienten kardiovaskuläre und pulmonale Ereignisse deutlich häufiger zum Tod (7). Ischämische Komplikationen können auch durch eine Mitbeteiligung von Koronar- oder Mesenterialarterien hervorgerufen werden (8, e8).

Systemische Entzündungszeichen

Mit der systemischen Entzündungsreaktion gehen eine Reihe von unspezifischen Symptomen einher wie Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust.

Systemische Entzündungszeichen

Mit der systemischen Entzündungsreaktion gehen eine Reihe von unspezifischen Symptomen einher wie Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust. Bei einer alleinigen Beteiligung der Aorta und/oder großer Arterien ohne Ischämiesymptomatik können die vorgenannten Symptome und eine Erhöhung der serologischen Entzündungsparameter die einzigen Zeichen einer RZA sein. Die RZA stellt damit eine wichtige Differenzialdiagnose des Fiebers unklarer Genese („fever of unknown origin“, [FUO]) sowie des unklaren Gewichtsverlusts und/oder der unklaren Blutsenkungsgeschwindigkeit-Beschleunigung beziehungsweise CRP-Erhöhung dar.

Polymyalgia rheumatica

Bei 40–60 % der Patienten ist die RZA mit einer Polymyalgia rheumatica (PMR) vergesellschaftet (9). Beide Erkrankungen weisen überlappende Symptome, eine deutliche Akut-Phase-Reaktion und ein gutes Ansprechen auf Kortikosteroide auf. Typisch für die PMR sind proximal betonte Myalgien und eine Steifigkeit im Nacken sowie Schulter- und/oder Beckengürtel (3). Die charakteristische Symptomatik wird in den Klassifikationskriterien (2012) der europäischen (EULAR) und amerikanischen Rheumatologengesellschaften (ACR) für die PMR betont (Tabelle 2) (10).

Augenbeteiligung

Eine Augenbeteiligung ist bei bis zu 70 % der Patienten mit RZA vorhanden (Kasten) (11, e13–e16). Unbehandelt kann es bei bis zu 60 % der Patienten innerhalb weniger Tage zu einer Erblindung des zweiten Auges kommen (e8, e17, e18). Die häufigste Augenmanifestation der RZA ist eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) als Folge eines entzündungsbedingten Verschlusses der hinteren Ziliararterien (Abbildung 1a) (11, e13). Der Verschluss macht sich durch einen plötzlichen und schmerzlosen Sehverlust und/oder Gesichtsfeldausfall bemerkbar. Der betroffene Sehnerv ist blass geschwollen mit einzelnen Blutungen und sogenannten „cotton wool spots“ (Mikroinfarkte der Nervenfaserschicht der Netzhaut). Klinisch ist die arteriitische AION (AAION) schwer von einer nicht arteriitischen AION (NAAION) zu unterscheiden, bei der die Schwellung eher hyperämisch ist und mit weniger „cotton wool spots“ einhergeht (11, 12). Im Gegensatz zur NAAION findet man bei der arteriitischen AION selten den typischen altitudinalen (horizontal begrenzten) Gesichtsfeldausfall, sondern oft nur noch

Augenbeteiligung

Eine Augenbeteiligung ist bei bis zu 70 % der Patienten mit RZA vorhanden. Unbehandelt kann es bei bis zu 60 % der Patienten innerhalb weniger Tage zu einer Erblindung des zweiten Auges kommen.

eine kleine Restgesichtsfeldinsel (11). Ein retinaler Zentralarterien- oder Arterienastverschluss ist deutlich seltener als die AION, führt aber ebenso zu einem plötzlichen schmerzlosen Sehverlust (*Abbildung 1b*). Bei der posterioren ischämischen Optikusneuropathie ist die Ischämie so weit hinter dem Sehnerveneintritt in das Auge, dass die Papille keine morphologischen Veränderungen aufweist (e19). Sehr selten ist ein okuläres Ischämiesyndrom mit okulärer Hypotonie und ischämischer Iritis durch einen kompletten Verschluss der Arteria ophthalmica oder der Arteria carotis interna (e20). Vorboten eines ischämischen Verschlusses am Auge sind „cotton wool spots“ als Zeichen einer lokalen Durchblutungsstörung in der Netzhaut oder die Angabe einer flüchtigen Erblindung (Amaurosis fugax) (11, e21). Liegt eine Ischämie der extraokulären Muskeln, ihrer Nerven oder des Hirnstamms vor, so kommt es zur Wahrnehmung von Doppelbildern (e14).

Während sich die Doppelbildwahrnehmung nach Therapiebeginn bessert, ist der Sehverlust in aller Regel irreversibel (11, e17). Ohne ausreichende Therapie kommt es innerhalb von 1–14 Tagen zu einer Erblindung des zweiten Auges, die unter allen Umständen verhindert werden sollte (e17). Besonders gefürchtet ist die stille oder okkulte Form der RZA, bei der der Sehverlust das erste Symptom ist (11, e22). Hier findet sich in 4 % nicht nur keine typische Klinik, sondern auch keine Erhöhung von CRP und Blutsenkungsgeschwindigkeit (13).

Diagnostik

Die Diagnose einer RZA wird in der Zusammenschau von Symptomen, klinischen Befunden und Ergebnissen der Laboruntersuchung und bildgebenden Untersuchungsverfahren gestellt (3, 11, 12, e16). Die vom American College of Rheumatology (ACR) publizierten Kriterien für die RZA dienen der Abgrenzung zu anderen Vaskulitiden für Studienzwecke und dürfen nicht als klinische Diagnosekriterien missverstanden werden. Sie sind aber als Anhalt in der klinischen Routine hilfreich (*Tabelle 2*) (3, 14). Aufgrund der Konsequenzen einer möglicherweise langjährigen (zum Teil lebenslangen) Steroidtherapie mit teilweise schweren Nebenwirkungen auf der einen Seite und einer möglichen beidseitigen Erblindung auf der anderen Seite sollte der Nachweis einer Diagnose angestrebt werden. Dies ist auch ohne MRT und Biopsie mittels Duplexsonographie in vielen Fällen möglich. Ein alleiniges Ansprechen auf die initiale Therapie reicht nicht aus. Dies wäre zum Beispiel bei einer Endokarditis zunächst ebenso der Fall.

Warnzeichen

Vorboten eines ischämischen Verschlusses am Auge sind „cotton wool spots“ als Zeichen einer lokalen Durchblutungsstörung in der Netzhaut oder die Angabe einer Amaurosis fugax.

KASTEN

Augenbeteiligung bei Riesenzellerarteriitis*

● Augenmanifestationen

- anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION oder AAION)
- posteriore ischämische Optikusneuropathie (PION)
- arterieller Verschluss (Zentralarterienverschluss, Arterienastverschluss, Verschluss eines zilioretinalen Gefäßes)
- Amaurosis fugax
- „cotton wool spots“ (Mikroinfarkte der Nervenfaserschicht der Netzhaut)
- Doppelbildwahrnehmung (Muskel-, Hirnnerven- oder Hirnstammteilbeteiligung)
- okuläres Ischämiesyndrom (Hypotonie, Iritis)

*modifiziert nach (11)

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst unter anderem die Palpation der Temporalarterie, die Auskultation der Arterien einschließlich der Arteria subclavia und Arteria axillaris sowie die beidseitige Blutdruckmessung, um nach einer einseitig führenden Gefäßstenose zu suchen (e23).

Laboruntersuchungen

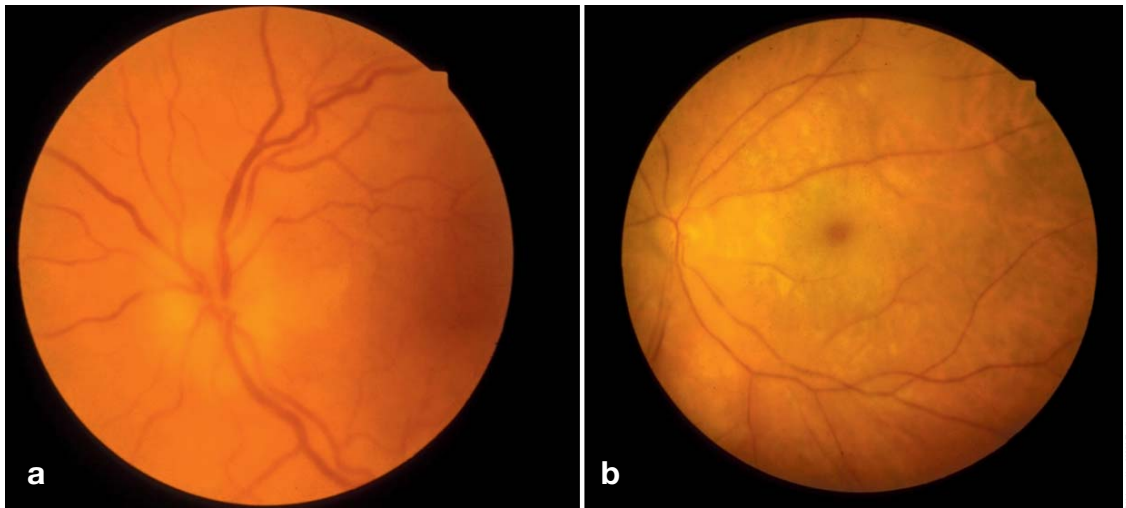
Bei der RZA ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) beschleunigt und das CRP erhöht. Beide Untersuchungen sind nichtspezifisch, haben aber eine für die klinische Routine ausreichende Sensitivität (BSG: 77–86 %; CRP: 95–98 %). Für die BSG werden mittlere Werte um 90 mm nach einer Stunde und für das CRP von 90 mg/dL angegeben (15). Das CRP normalisiert sich unter einer Steroidtherapie innerhalb der ersten Woche (3). Beide Parameter zeigen bei Rezidiven unter einer immunsuppressiven Therapie eine deutlich geringere Sensitivität (BSG 12–58 %; CRP 50 %) (3, e24). Andere Erkrankungen und Faktoren wie beispielsweise eine Anämie, Hypo- oder Hypergammaglobulinämie, Malignome, Infektionen oder Traumata sind bei der

Klinische Untersuchung

Sie umfasst die Palpation der Temporalarterie, die Auskultation der Arterien einschließlich der Arteria subclavia und Arteria axillaris sowie die beidseitige Blutdruckmessung, um nach einer einseitig führenden Gefäßstenose zu suchen.

Abbildung 1:

- a) Anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) mit Papillenschwellung.
- b) Zentralarterienverschluss



Bilquelle: UAK Freiburg

Beurteilung der BSG differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen. Weniger als 5 % der RZA-Fälle gehen nicht mit einer erhöhten serologischen Entzündungsaktivität einher (13, 16, 17, e9, e25). Neben der BSG- und CRP-Erhöhung weisen eine normochrome normozytäre Anämie, Leukozytose und/oder Thrombozytose sowie eine Erhöhung der Akute-Phase-Proteine in der Serumweißelektrophorese auf die systemische Entzündung hin. Autoantikörper gegen Ferritin werden bei etwa 90 % der Patienten mit einer unbehandelten RZA im Serum gefunden. Da Autoantikörper gegen Ferritin auch bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vorkommen, ist ihr Nachweis nicht beweisend für eine RZA.

Farbkodierte Duplexsonographie

Mit der farbkodierten Duplexsonographie lassen sich die Temporalarterien, die extrakraniellen Gefäße, aber auch die Arteria occipitalis, Arteria subclavia und andere Arterien nichtinvasiv auf eine Entzündung hin untersuchen (18). Erforderlich ist ein Schallkopf mit mindestens 9 MHz. Als Zeichen eines entzündlichen Wandödems lässt sich eine echoarme Wandaufreibung (sogenanntes Halo) nachweisen (Abbildung 2). Weitere Hinweise sind Stenosen und Verschlüsse an den beteiligten Gefäßen. Zudem liefert die Duplexsonographie Hinweise auf das Strömungsverhalten (Strömungsbeschleunigung im Stenosebereich) und kann eine mögliche Strömungsumkehr mit inverser zerebraler Versor-

gung über die Arteria temporalis aufdecken, bei der eine Biopsie kontraindiziert ist. Bei einer Untersuchungszeit von 15 Minuten liegt die Sensitivität bei erfahrenen Untersuchern bei 85 %, die Spezifität bei über 90 %. Die Korrelation mit einer Augenbeteiligung bei der RZA ist hoch. Ein positiver Befund macht die Diagnose einer RZA sehr wahrscheinlich, während ein negativer Befund sie nicht ausschließt. Die Methode hat mit 0,1 mm eine sehr hohe Auflösung, ist aber von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Unter Steroidtherapie ist zwei bis drei Wochen nach Beginn der Therapie kein Halo mehr nachweisbar (18).

Hochauflösende Magnetresonanztomographie (MRT)

Die hochauflösende Magnetresonanztomographie ermöglicht mit einer fettsaturierten T1-gewichteten Spin-echosequenz und einer Auflösung von 195 × 260 µm eine detaillierte Bildgebung der Arterienwand und des Arterienlumens der oberflächlichen Kopfarterien (Abbildung 3) (19–21). Die Untersuchungen können mit 1,5-Tesla- bis – vorzugsweise – 3-Tesla-MRT-Geräten durchgeführt werden. Entzündlich aufgetriebene und Kontrastmittel aufnehmende Wandabschnitte können von nichtbetroffenen Gefäßsegmenten unterschieden werden (Abbildung 3). Gleichzeitig erlaubt die MRT neben der Darstellung der oberflächlichen Temporalarterie mitsamt ihrer Äste eine Beurteilung der oberflächlichen Occipitalarterien und der Arteria facialis. Es ist somit möglich, das kraniale Befallsmuster zu erfassen

Farbkodierte Duplexsonographie

Mit der farbkodierten Duplexsonographie lassen sich die Temporalarterien, die extrakraniellen Gefäße, aber auch die Arteria occipitalis, Arteria subclavia und andere Arterien nichtinvasiv auf eine Entzündung hin untersuchen.

MRT

Die MRT erlaubt neben der Darstellung der oberflächlichen Temporalarterie mitsamt ihrer Äste eine Beurteilung der oberflächlichen Occipitalarterien und der Arteria facialis. Es ist somit möglich, das kraniale Befallsmuster zu erfassen.

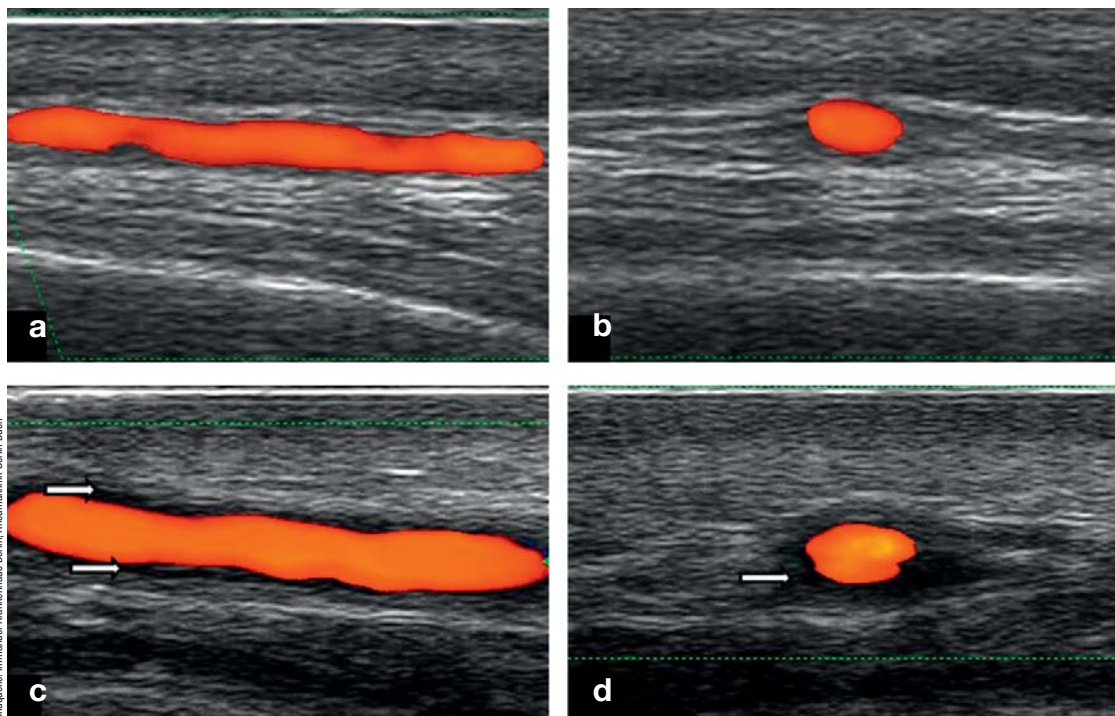


Abbildung 2: Farbkodierte Duplexsonographie der Arteria temporalis.
 a) normaler Ramus frontalis longitudinal und
 b) transversal sowie bei
 c) akuter Arteriitis temporalis mit echoärmer Wandverdickung (Pfeile) longitudinal und
 d) transversal

Bildquelle: Immanuel Krankenhaus Berlin, Rheumaklinik, Berlin, Buch

(21). Dies ist insbesondere bei der Planung einer Temporalisbiopsie hilfreich, um ein Gefäßsegment mit deutlicher Entzündung für die Biopsie zu lokalisieren. In Kombination mit der MR-Angiographie kann innerhalb der gleichen Untersuchung auch der Nachweis einer Beteiligung der Aorta, der supraaortalen Arterien sowie der großen Viszeral- und Extremitätenarterien geführt werden (e26). Nach Einleitung der Steroidtherapie nehmen die im MRT nachweisbaren muralen Entzündungszeichen schnell ab (22, e27).

Positronenemissionstomographie (PET)

Die PET ist ein nuklearmedizinisches Verfahren, das die Abbildung von Stoffwechselfvorgängen durch Nutzung geeigneter Radionuklide erlaubt. Da auch Entzündungszellen den Marker 18-Fluoro-2-Desoxy-D-Glukose anreichern, eignet sich diese Methode zur sensitiven Darstellung entzündlicher Prozesse bei der RZA. Aufgrund der begrenzten räumlichen Auflösung lässt sich jedoch nur der Befall größerer Arterien und der Aorta sicher nachweisen. Hier ist die Sensitivität besonders hoch. Gleichzeitig deckt die PET ein großes Scanvolumen ab,

so dass sie für das Ganzkörperscreening besonders geeignet ist. Die Methode wird meist in Kombination mit einem Computertomogramm angewandt (PET-CT), die anatomische Details aus der CT mit den funktionellen Informationen zum Glukosestoffwechsel aus dem PET verbindet. Die Strahlenexposition der Untersuchung (etwa 10–17 mSv) ist allerdings zu beachten.

Biopsie

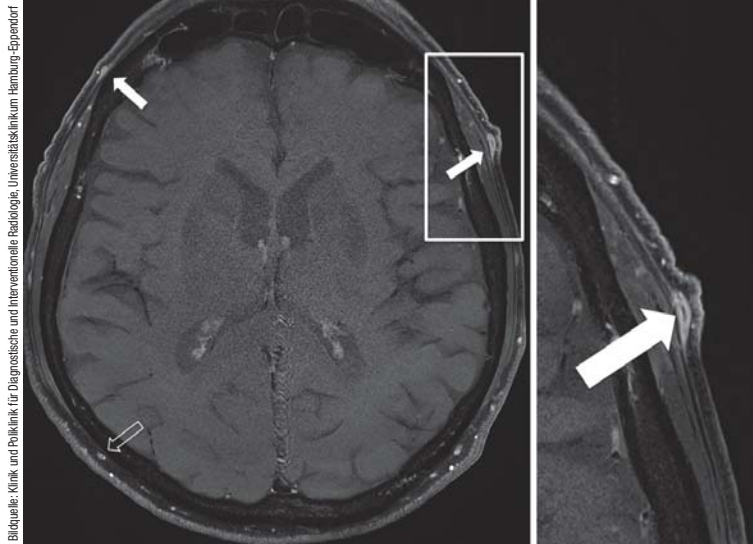
Die Biopsie der Arteria temporalis gilt weiterhin als der diagnostische Goldstandard zum Nachweis einer RZA. Sie kann in Lokalanästhesie – auch ambulant – durchgeführt werden. Neben der Palpation sind die Duplexsonographie und vor allem die hochauflösende MRT-Untersuchung hilfreich, um eine geeignete Stelle für die Biopsie zu finden. Die Biopsie erfolgt einseitig. Bilaterale Biopsien ergeben keine höhere diagnostische Ausbeute. Es sollte ein etwa 2,5 cm langes Arterienstück entfernt werden. Die Resektionsenden werden ligiert. Eine ausreichende Durchblutung ist durch Kollateralen gewährleistet. Die Komplikationsrate (Hämatom, Wundinfektion, sehr selten Fazialisparese oder Kopfhautnekrose) ist gering (e16).

Positronenemissionstomographie (PET)

Da auch Entzündungszellen den Marker 18-Fluoro-2-Desoxy-D-Glukose anreichern, eignet sich die PET zur sensitiven Darstellung entzündlicher Prozesse bei der Riesenzelleriitis.

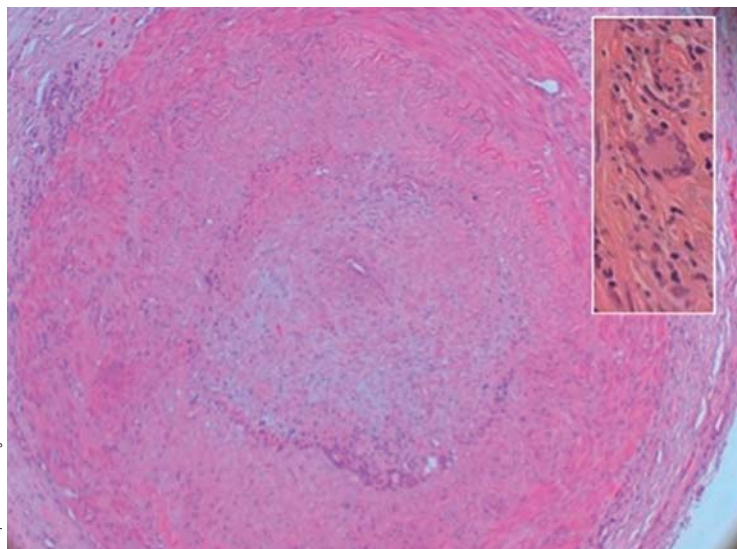
Biopsie

Die Biopsie der Arteria temporalis gilt weiterhin als der diagnostische Goldstandard zum Nachweis einer RZA. Sie kann in Lokalanästhesie – auch ambulant – durchgeführt werden.



Bildquelle: Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Abbildung 3: Hochauflösende 3-Tesla-MRT der oberflächlichen Kopfarterien eines 72 Jahre alten Mannes mit einer Riesenzellerarteriitis. Der frontale Ast der Arteria temporalis superficialis weist beidseits murale Entzündungszeichen (Verdickung, Kontrastmittelaufnahme) auf (solide Pfeile). Die rechte oberflächliche Occipitalarterie ist ebenfalls entzündlich verändert (offener Pfeil). Dank der hohen räumlichen Auflösung lassen sich Detailvergrößerungen vornehmen, die die genannten Wandveränderungen besonders deutlich veranschaulichen (Pfeil in der Ausschnittsvergrößerung des Ramus frontalis der linken A. temporalis superficialis).



Bildquelle: UK Freiburg

Abbildung 4: Entzündete Temporalarterie mit Intimaödem, zellulärer Infiltration und fragmentierter Elastica interna; Kasten: typische Riesenzelle mit Infiltration am Übergang von Intima und Muscularis media einer Arteria temporalis bei Riesenzellerarteriitis.

Differenzialdiagnose

Die Diagnose der RZA stützt sich auf die Kombination von anamnestischen Angaben, klinischen, laborchemischen, bildgebenden und histologischen Befunden. Eine Reihe von Erkrankungen zeigen überlappende Symptome und Befunde.

Histologisch ist die RZA durch eine entzündliche Wandinfiltration der Arterie mit Lymphozyten, Makrophagen und Riesenzellen gekennzeichnet (Abbildung 4). Mehrkernige Riesenzellen werden in etwa 50 % der Fälle nachgewiesen, das heißt ihr Nachweis ist nicht regelhaft. Typischerweise befindet sich eine Entzündung am Übergang zwischen Adventitia und Muscularis media (Abbildung 4). Die Entzündung kann auch nur auf die Adventitia oder seltener auf die in der Adventitia gelegenen Vasa vasorum beschränkt sein. Als Folge der Entzündung zwischen Media und Intima wird die Lamina elastica interna fragmentiert und das Lumen durch ein Intimaödem verlegt. Die Gefäßwand ist meist nicht kontinuierlich entzündet, sondern segmental befallen („skip lesions“) (23). Ein positives Biopsieergebnis ist beweisend für eine RZA, ein negatives schließt sie nicht aus (e28). In 10–25 % der Fälle ist die Biopsie falschnegativ (e29, e30). Ursache kann eine Biopsie eines nicht entzündeten Segmentes oder ein zu langes Intervall nach Therapiebeginn sein (23). In der Regel lässt sich die RZA jedoch durch eine Temporalarterienbiopsie mindestens 14 Tage nach Therapiebeginn nachweisen. Daher sollte die indizierte Steroidtherapie nicht aufgrund einer geplanten Biopsie oder bildgebenden Untersuchungen verschoben werden (24, e31).

Differenzialdiagnosen

Die Diagnose der RZA stützt sich auf die Kombination von anamnestischen Angaben, klinischen, laborchemischen, bildgebenden und histologischen Befunden. Eine Reihe von Erkrankungen zeigen überlappende Symptome und Befunde und sollte daher bei der Differenzialdiagnose bedacht werden (Kopfschmerz anderer Ursache; unklare BSG-Erhöhung, andere Vaskulitisformen, Polymyositis, nicht arteriitische AION, Endokarditis). Die Frage eines mit der Riesenzellerarteriitis und PMR assoziierten erhöhten Krebsrisikos wird weiterhin kontrovers beurteilt. Ein befund- und symptomorientiertes Screening auf ein Malignom sollte aber bei der Diagnosestellung im Rahmen der differenzialdiagnostischen Klärung der erhöhten BSG erfolgen (25, 26).

Therapie

Kortikosteroide (Evidenzgrad 3, Empfehlungsstärke C)

Die europäische Rheumatologengesellschaft (European League Against Rheumatism, [EULAR]) empfiehlt die rasche Einleitung einer Kortikosteroidtherapie mit einer initialen Dosierung von 1 mg/kg/Tag Prednisolon (maximal 60 mg). Die Therapieeinleitung erfolgt mit dem Stellen der klinischen Diagnose. Wie erläutert, soll die The-

Biopsiebefund

Typischerweise findet sich eine Entzündung am Übergang zwischen Adventitia und Muscularis media.

rapieeinleitung nicht durch eine beabsichtigte Sicherung der Diagnose mittels Biopsie oder bildgebender Verfahren verzögert werden. Ein bis zwei Wochen nach Einleitung der Therapie kann die initiale Prednisolondosis in Abhängigkeit vom Ansprechen auf die Therapie in Intervallschritten von 1–2 Wochen um jeweils 10 mg reduziert werden, ehe unterhalb einer Dosis von 30 mg Prednisolon täglich in Schritten von 2,5 mg alle zwei Wochen reduziert wird. Ab 10 mg/Tag wird monatlich um 1 mg auf die niedrigst-effektive Dosis reduziert. Als Verlaufsparemeter dienen die klinische Symptomatik, die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und das CRP (Tabelle 3) (3). Bei Hinweisen auf ein Rezidiv muss die Dosis erneut erhöht werden. Dies ist bei 30–50 % aller Fälle trotz initial guten Ansprechens erforderlich (e32). Nach einer mittleren Therapiedauer von zwei Jahren kann ein Auslassversuch unternommen werden (12, 27, 28). Bei vielen Patienten (20–25 %) ist jedoch eine deutlich längere, zum Teil lebenslange Steroidtherapie erforderlich (8, e33, e34).

Bei Patienten mit zerebraler oder okulärer Symptomatik wird von einigen Autoren eine initiale intravenöse Hochdosistherapie (250–1000 mg/d Methylprednisolon über 3 bis 5 Tage) empfohlen, die danach oral mit der von der EULAR empfohlenen Dosis fortgesetzt werden kann (29, e16). Die Effektivität der Hochdosistherapie ist umstritten (30, 31). Die Gefahr einer beidseitigen Erblindung sollte bei einer Amaurosis fugax jedoch Anlass zu einer Hochdosistherapie sein (11, 29, 32). Während sich die Allgemeinsymptome unter der Kortikosteroidtherapie innerhalb weniger Tage bessern, ist der Visusverlust bis auf wenige Ausnahmen irreversibel (11). Ohne Therapie folgt bei bis zu 60 % der Patienten innerhalb weniger Tage die Erblindung des zweiten Auges, während dies unter Therapie bei 10–20 % eintritt (e17, e18).

Die Kortikosteroidtherapie geht in der betroffenen Altersgruppe und bei langer Therapiedauer mit einer Reihe von Nebenwirkungen einher. Innerhalb von zehn Jahren entwickeln 86 % der behandelten Patienten Nebenwirkungen (28, 32, e35, e36). Zu den häufigen Komplikationen zählen unter anderem ein steroidinduzierter Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie, eine Katarakt und eine Osteoporose. Ein Fall eines plötzlichen Todes ist bei schneller Infusionsgeschwindigkeit beschrieben worden (e37). Eine Osteoporoseprophylaxe mit Vitamin D wird empfohlen (e38). Eine Magenulkusprophylaxe wird nur bei positiver Anamnese oder gleichzeitiger Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Acetylsalicylsäure empfohlen.

Therapiebeginn

Die Therapieeinleitung soll nicht durch eine beabsichtigte Sicherung der Diagnose mittels Biopsie oder bildgebender Verfahren verzögert werden.

TABELLE 3

Praktische Empfehlungen zur Diagnose und Therapie sowie zum Follow-up der Riesenzellarteriitis*

Verdacht auf Riesenzellarteriitis (RZA) besteht bei	
Patienten jenseits des 50. Lebensjahres mit folgenden Symptomen	<ul style="list-style-type: none"> – neu aufgetretene Kopfschmerzen – Überempfindlichkeit der Kopfhaut – Kau- und Zungenschmerzen – Sehstörungen – Allgemeinsymptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) – Polymyalgia rheumatica – Claudicatio der Extremitäten – erhöhte Entzündungswerte
folgenden Untersuchungsbefunden	<ul style="list-style-type: none"> – abnormer Befund der Temporalarterie – AION, Zentralarterienverschluss
Empfohlene Diagnostik	
Laborparameter	Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, Blutbild, Serumweißelektrophorese
Sicherung der Diagnose durch (alternativ)	Dopplersonographie, Magnetresonanztomographie, Biopsie
Therapie	
Einleitung einer sofortigen Therapie bei klinischem Verdacht	<ul style="list-style-type: none"> – Riesenzellarteriitis ohne visuelle Symptome oder andere Gefäßkomplikationen <ul style="list-style-type: none"> – maximal 60 mg Prednisolon bis zur Beschwerdefreiheit und Normalisierung der Laborparameter – Riesenzellarteriitis mit visuellen Symptomen oder anderen Gefäßkomplikationen <ul style="list-style-type: none"> – initial 3 Tage 0,5–1 g Methylprednisolon intravenös
Reduktion der Glukokortikoidtherapie Voraussetzung: keine aktive Erkrankung, kein Rezidiv unter der Reduktion	<ul style="list-style-type: none"> – maximal 60 mg Prednisolon für 1–2 Wochen – Reduktion um 10 mg alle 1–2 Wochen bis auf 30 mg – dann Reduktion um 2,5 mg alle 2 Wochen bis auf 10 mg – dann Reduktion um 1 mg pro Monat
Einleitung einer steroidsparenden Therapie	Methotrexat (MTX)(15–25 mg/Woche), bei Kontraindikationen oder einer MTX-Unverträglichkeit alternativ Azathioprin
additive Therapie	Acetylsalicylsäure (ASS), Osteoporoseprophylaxe (Vitamin D)
Therapieüberwachung	
<ul style="list-style-type: none"> – Kontrolle der Symptome – Monitoring der Kortikosteroidnebenwirkungen – Labor (Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, Blutbild, Glukose) – bildgebende Untersuchungsverfahren: alle zwei Jahre Röntgenaufnahme des Thorax (Aortenaneurysma), eventuell weitere Bildgebung – Kontrollen im ersten Jahr (Woche: 0, 1, 3, 6, dann Monat: 3, 6, 9, 12); sowie bei neuen Symptomen oder Nebenwirkungen 	

*nach: EULAR, European League Against Rheumatism; BSR, British Society of Rheumatology (27, 40)

Dosierung

Bei Patienten mit zerebraler oder okulärer Symptomatik wird von einigen Autoren eine initiale intravenöse Hochdosistherapie mit Methylprednisolon empfohlen.

FALLVIGNETTE

Eine 78-jährige Patientin leidet seit 13 Tagen unter Schläfenkopfschmerzen. Analgetika bringen keine Linderung. Seit heute morgen hat sie einen Gesichtsfeldausfall der unteren Hälfte mit Sehschärfenverlust am linken Auge bemerkt. Auf Nachfrage werden Schmerzen beim Kauen und leicht erhöhte Temperatur angegeben. Im Labor findet sich eine Blutsenkungsgeschwindigkeit von 80 mm nach der 1. Stunde, das CRP liegt bei 67 mg/dL und das Fibrinogen bei 687 mg/dL. Die augenärztliche Untersuchung ergibt den Befund einer AION (anteriore ischämische Optikusneuropathie) und eine Reduktion der Sehschärfe auf die Wahrnehmung von Handbewegungen. Unter dem Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis wird eine Therapie mit Prednisolon 4 × 250 mg intravenös über drei Tage, dann mit 60 mg per os eingeleitet. Parallel dazu erfolgt eine Diagnosesicherung mit Duplexsonographie und Biopsie der Arteria temporalis. Die Diagnose wird histologisch bestätigt. Unter Therapie bessern sich die Beschwerden und normalisieren sich die Laborparameter, der Gesichtsfeld- und Sehschärfenverlust bleiben bestehen.

Methotrexat (Evidenzgrad 1A, Empfehlungsstärke B)

Innerhalb von zwei Jahren kommt es trotz initial gutem Ansprechen auf die Kortikosteroidtherapie bei 30–50 % der Patienten zu einem Rezidiv (e32, e33).

Eine Metaanalyse von drei randomisierten kontrollierten Studien, in denen die Wirksamkeit von Methotrexat (7,5–15 mg/Woche) als steroidsparende Komedikation geprüft wurde, zeigte eine Senkung der Rezidivrate und eine geringere kumulative Steroiddosis ab der 24. Therapiewoche bei den mit MTX behandelten Patienten (33).

Eine Therapie mit Methotrexat wird daher von der EULAR empfohlen (27). In einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie wurde für Azathioprin (150 mg/d) ebenfalls ein steroidsparender Effekt gezeigt (34). Azathioprin stellt bei Patienten mit Kontraindikationen oder einer Methotrexat-Unverträglichkeit eine Alternative zur Methotrexat-Therapie dar (8, e34).

Biologicals (Evidenzgrad 2; Empfehlungsstärke C)

In Fallstudien und -serien wurden verschiedene Biologicals (beispielsweise anti-TNF α -, anti-CD20-, anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper) untersucht. Die Effektivität von Biologicals lässt sich aufgrund der vorliegenden Daten bei der RZA jedoch noch nicht ausreichend beurteilen. Sie sollten daher derzeit außerhalb von Studien nicht eingesetzt werden (27, 35, 36).

Biologicals

Die Effektivität von Biologicals lässt sich aufgrund der vorliegenden Daten bei der RZA jedoch noch nicht ausreichend beurteilen. Sie sollten daher derzeit außerhalb von Studien nicht eingesetzt werden.

Acetylsalicylsäure (Evidenzgrad 3, Empfehlungsstärke C)

Im Tierexperiment hemmt Acetylsalicylsäure (ASS) die Zytokintranskription in der entzündeten Arterienwand bei der RZA. Da die RZA außerdem mit vaskulären Verschlüssen, insbesondere am Auge, und einer Thrombozytose einhergeht, empfiehlt die EULAR die Gabe von ASS (75–150 mg/Tag) als Thrombozytenaggregationshemmer, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. In retrospektiven Analysen wird ein protektiver Effekt auf kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse bei der RZA berichtet (37, 38). In Kombination mit Kortikosteroiden sollte eine Ulkusprophylaxe mit einem Protonenpumpeninhibitor erfolgen.

Interessenkonflikt

PD Dr. Ness erhielt Honorare für Auftragsstudien von Novartis, Abbott (Abbvie), Santen und Allergan.

Prof. Bley bekam Drittmittel von Bracco. Für Referententätigkeit wurde er honoriert von Bayer, Bracco, GE, Guerbet, Intercom, Siemens und Medicorum.

Prof. Schmidt und Prof. Lamprecht erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 12. 10. 2012, revidierte Fassung angenommen: 3. 4. 2013

LITERATUR

- Horton BT, Magath TB, Brown GE: An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Mayo Clin* 1932; 7: 700–1.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al.: Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187–92.
- Vaith P, Warnatz K: Clinical and serological findings of giant-cell arteritis. *Z Rheumatol* 2009; 68: 124–31.
- Blockmans D: The use of (18F)fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in the assessment of large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 21: 15–22.
- Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL: Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3532–7.
- Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL: Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3522–31.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, Matteson EL: Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2012 Dec 19. [Epub ahead of print].
- Vaith P, Bley T: Primär systemische Vasculitiden – große Gefäße. In: Peter HH, Pichler WJ, Müleer-Ladner (eds): *Klinische Immunologie*. 3rd edition. München: Urban & Fischer 2012; 363–9.
- Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG: Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261–71.

Acetylsalicylsäure

In retrospektiven Analysen wird ein protektiver Effekt auf kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse bei der RZA berichtet.

10. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al.: 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 484–92.
11. Ness T, Auw-Hadrich C, Schmidt D: Temporal arteritis (giant cell arteritis). *Clinical picture, histology, and treatment. Ophthalmology* 2006; 103: 296–301.
12. Kale N, Eggenberger E: Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21: 417–22.
13. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, et al.: Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41: 866–71.
14. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122–8.
15. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al.: Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine* 2005; 84: 277–90.
16. Ciccarelli M, Jeanmonod D, Jeanmonod R: Giant cell temporal arteritis with a normal erythrocyte sedimentation rate: report of a case. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 255: e1–3.
17. Parikh M, Miller NR, Lee AG, et al.: Prevalence of a normal C-reactive protein with an elevated erythrocyte sedimentation rate in biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2006; 113: 1842–5.
18. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, Gromnica-Ihle EJ: Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1336–42.
19. Bley TA, Uhl M, Carew J, et al.: Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1722–7.
20. Bley TA, Wieben O, Uhl M, Thiel J, Schmidt D, Langer M: High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 283–7.
21. Bley TA, Wieben O, Vaith P, Schmidt D, Ghanem NA, Langer M: Magnetic resonance imaging depicts mural inflammation of the temporal artery in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 1062–1063; author reply 1064.
22. Hauenstein C, Reinhard M, Geiger J, et al.: Effects of early corticosteroid treatment on magnetic resonance imaging and ultrasonography findings in giant cell arteritis. *Rheumatology* 2012; 51: 1999–03.
23. Poller DN, van Wyk Q, Jeffrey MJ: The importance of skip lesions in temporal arteritis. *J Clin Pathol* 2000; 53: 137–9.
24. Zhou L, Luneau K, Weyand CM, Biousse V, Newman NJ, Grossniklaus HE: Clinicopathologic correlations in giant cell arteritis: a retrospective study of 107 cases. *Ophthalmology* 2009; 116: 1574–80.
25. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K: Cancer risk in patients hospitalized with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a follow-up study in Sweden. *Rheumatology* 2010; 49: 1158–63.
26. Kermani TA, Schafer VS, Crowson CS, et al.: Malignancy risk in patients with giant cell arteritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 149–54.
27. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC: EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318–23.
28. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG: Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 703–8.
29. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, et al.: Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3310–8.
30. Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, et al.: A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *J Rheumatol* 2000; 27: 1484–91.
31. Hayreh SS, Zimmerman B: Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 2003; 110: 1204–15.
32. Wipfler-Freissmuth E, Looock J, Moosig F, Dejaco C, Duftner C, Schirmer M: Current therapeutic options for giant cell arteritis. *Z Rheumatol* 2009; 68: 132–6.
33. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al.: Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2789–97.
34. De Silva M, Hazleman BL: Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 136–8.
35. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, et al.: Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 621–30.
36. Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Carreno L, et al.: A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 625–30.
37. Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS: Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3306–9.
38. Neshner G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M: Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1332–7.
39. Ness T, Schmidt D: Arteritis temporalis: Temporalarterienbiopsie, Anamnese und Blutwerte. *Zeitschrift für praktische Augenheilkunde* 2005; 26: 327–32.
40. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al.: BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology* 2010; 49: 1594–7.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. Thomas Ness
 Universitäts-Augenklinik Freiburg
 Killianstraße 5, 79106 Freiburg
 thomas.ness@uniklinik-freiburg.de

Zitierweise

Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P: The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(21): 376–86. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0376



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2113

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ oder nach der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de

Einsendeschluss ist der 18. 8. 2013.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die cme-Einheit „drohende Frühgeburt“ (Heft 13/2013) kann noch bis zum 30. 6. 2013 bearbeitet werden.

Die cme-Einheit „generalisierte Angststörung“ (Heft 17/2013) kann noch bis zum 21. 7. 2013 bearbeitet werden.

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Wie wird die Inzidenz der Riesenzellarteriitis in Deutschland angegeben?

- a) mit 2,5 auf 100 000 Einwohner über dem 40. Lebensjahr
- b) mit 3,5 auf 100 000 Einwohner über dem 50. Lebensjahr
- c) mit 4,5 auf 100 000 Einwohner über dem 60. Lebensjahr
- d) mit 5,5 auf 100 000 Einwohner über dem 70. Lebensjahr
- e) mit 6,5 auf 100 000 Einwohner über dem 80. Lebensjahr

Frage Nr. 2

Bei welchen Symptomen sollte der Verdacht auf die Diagnose einer Riesenzellarteriitis bestehen?

- a) neu aufgetretene Kopfschmerzen, Kauclaudicatio, Überempfindlichkeit der Kopfhaut, Sehstörungen
- b) Gliederschmerzen in den Fingerendgelenken, Morgensteifigkeit
- c) Gefühlsstörungen in den unteren Extremitäten, Claudicatio intermittens
- d) Lichtblitze, Rußregen und langsam voranschreitender Sehverlust
- e) Brustschmerzen, Atemnot

Frage Nr. 3

Was ist die typische Augenbeteiligung der RZA?

- a) Amotio retinae
- b) Makuladegeneration
- c) Anfallsglaukom
- d) akute Uveitis anterior
- e) anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION)

Frage Nr. 4

Was ist Klassifikationskriterium für eine Riesenzellarteriitis nach der EULAR-ACR-Klassifikation?

- a) Rheumafaktor negativ
- b) herabgesetzte Hüftbeweglichkeit
- c) keine Gelenkschmerzen
- d) erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (≥ 50 mm/1. Stunde)
- e) Morgensteifigkeit > 45 Minuten

Frage Nr. 5

Welche bildgebende Methode hat mit 0,1 mm die höchste Auflösung bei der Darstellung von Gefäßveränderungen?

- a) hochauflösende Magnetresonanztomographie
- b) Positronenemissionstomographie
- c) Röntgen-Übersicht-Schädel
- d) farbkodierte Duplexsonographie
- e) digitale Subtraktionsangiographie

Frage Nr. 6

Was findet sich typischerweise bei der Biopsie, wenn sich der Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis bestätigt?

- a) basophile Granulozyten
- b) erhöhte Erythrozytenkonzentration
- c) eine Entzündung am Übergang zwischen Adventitia und Muscularis media
- d) erhöhter Fibrinogenspiegel
- e) kontinuierliche Entzündung der Gefäßwand

Frage Nr. 7

Welches Medikament ist laut Empfehlung der europäischen Rheumagesellschaft Mittel der ersten Wahl in der Therapie der Riesenzellarteriitis?

- a) ein Kortikosteroid
- b) Methotrexat
- c) Rituximab
- d) Infliximab
- e) Azathioprin

Frage Nr. 8

Welche additive Therapie wird empfohlen?

- a) Antibiotika
- b) Acetylsalicylsäure
- c) Cumarinderivate
- d) nichtsteroidale Antiphlogistika
- e) Antimykotika

Frage Nr. 9

Mit welcher Zeitspanne wird die mittlere Therapiedauer bei der medikamentösen Behandlung der Riesenzellarteriitis angegeben?

- a) 3 Monate
- b) 6 Monate
- c) 9 Monate
- d) 1 Jahr
- e) 2–3 Jahre oder länger

Frage Nr. 10

Was ist eine der häufigen Nebenwirkungen von Patienten der betroffenen Altersgruppe mit Riesenzellarteriitis, die aufgrund der Langzeittherapie mit Kortikoiden auftritt?

- a) Alopecia areata
- b) Urtikaria
- c) Asthma bronchiale
- d) Osteoporose
- e) Akne vulgaris

Diagnose und Therapie der Riesenzellarteriitis

Thomas Ness, Thorsten A. Bley, Wolfgang A. Schmidt, Peter Lamprecht,



Teilnahme nur im Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

eLITERATUR

- e1. Boesen P, Sorensen SF: Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county. A prospective investigation, 1982–1985. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 294–9.
- e2. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloo JA, Lopez-Diaz MJ, et al.: Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine* 2007; 86: 61–8.
- e3. Gran JT, Myklebust G: The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987–94. *J Rheumatol* 1997; 24: 1739–43.
- e4. Noltorp S, Svensson B: High incidence of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in a Swedish community. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 351–5.
- e5. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL: Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 93–9.
- e6. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG: The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med* 1995; 123: 192–4.
- e7. Wagner AD: Giant cell arteritis (temporal arteritis). *Pathophysiology, immunology. Ophthalmologie* 2006; 103: 302–7.
- e8. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG: Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Lancet* 2008; 372: 234–45.
- e9. Schmidt J, Warrington KJ: Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in older patients: diagnosis and pharmacological management. *Drugs Aging* 2011; 28: 651–66.
- e10. Chew SS, Kerr NM, Danesh-Meyer HV: Giant cell arteritis. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1263–8.
- e11. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG: Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995; 122: 502–7.
- e12. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS: Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine* 2009; 88: 221–6.
- e13. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, et al.: Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine* 2000; 79: 283–92.
- e14. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B: Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 509–20.
- e15. Ness T, Schmidt D: Arteriitis temporalis: Temporalarterienbiopsie, Anamnese und Blutwerte. *Zeitschrift für praktische Augenheilkunde* 2005; 26: 327–32.
- e16. Rahman W, Rahman FZ: Giant cell (temporal) arteritis: an overview and update. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 415–28.
- e17. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG: Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1993; 100: 550–5.
- e18. Jonasson F, Cullen JF, Elton RA: Temporal arteritis. A 14-year epidemiological, clinical and prognostic study. *Scott Med J* 1979; 24: 111–7.
- e19. Hayreh SS: Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye* 2004; 18: 1188–206.
- e20. Schmidt D: Ocular ischemia syndrome—a malignant course of giant cell arteritis. *Eur J Med Res* 2005; 10: 233–42.
- e21. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, et al.: Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1497–504.
- e22. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B: Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 521–6.
- e23. Schmidt WA, Gromnica-Ihle E: What is the best approach to diagnosing large-vessel vasculitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 223–42.
- e24. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG: Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 23–8.
- e25. Weyand CM, Fulbright JW, Hunder GG, Evans JM, Goronzy JJ: Treatment of giant cell arteritis: interleukin-6 as a biologic marker of disease activity. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1041–8.
- e26. Markl M, Uhl M, Wieben O, et al.: High resolution 3T MRI for the assessment of cervical and superficial cranial arteries in giant cell arteritis. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 423–7.
- e27. Bley TA, Markl M, Schelp M, et al.: Mural inflammatory hyperenhancement in MRI of giant cell (temporal) arteritis resolves under corticosteroid treatment. *Rheumatology* 2008; 47: 65–7.
- e28. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B: Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 285–96.
- e29. Bhatti MT, Tabandeh H: Giant cell arteritis: diagnosis and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 393–9.
- e30. Weyand CM, Bartley GB: Giant cell arteritis: new concepts in pathogenesis and implications for management. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 392–5.
- e31. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE: How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med* 1994; 120: 987–92.
- e32. Andersson R, Malmvall BE, Bengtsson BA: Long-term corticosteroid treatment in giant cell arteritis. *Acta Med Scand* 1986; 220: 465–9.
- e33. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL, et al.: Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in Reggio Emilia, Italy. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 205–15.
- e34. Vaith P, Bley T: Primär systemische Vaskulitiden – große Gefäße. In: Peter HH, Pichler WJ, Müller-Ladner (eds): *Klinische Immunologie*. 3rd edition München: Urban & Fischer 2012; 363–9.
- e35. Neshor G, Rubinow A, Sonnenblick M: Efficacy and adverse effects of different corticosteroid dose regimens in temporal arteritis: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 303–6.
- e36. Neshor G, Sonnenblick M, Friedlander Y: Analysis of steroid related complications and mortality in temporal arteritis: a 15-year survey of 43 patients. *J Rheumatol* 1994; 21: 1283–6.
- e37. Gardiner PV, Griffiths ID: Sudden death after treatment with pulsed methylprednisolone. *BMJ* 1990; 300: 125.
- e38. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, Brown JP, et al.: Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. N Engl J Med* 1998; 339: 292–9.