

## TEMPORALARTERIENBIOPSIE; ANAMNESE UND BLUTWERTE

## TEMPORAL ARTERY BIOPSY; HISTORY AND BLOOD EXAMINATION

Thomas Neß, Dieter Schmidt

Universitäts-Augenklinik Freiburg

### **Zusammenfassung**

Die Riesenzellarteriitis (Arteriitis temporalis) ist die häufigste Form einer systemischen Vaskulitis bei älteren Patienten. Unbehandelt droht eine ein- oder beidseitige Erblindung. Die wichtigsten klinischen Symptome und Zeichen sind: Kopfschmerzen, Kauschmerzen, Geschlecht, Fieber, Gewichtsabnahme, Polymyalgia rheumatica, anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), Zentralarterienverschluss, erhöhtes CRP, erhöhtes Fibrinogen und erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Ein Vergleich zwischen Patienten mit positivem und negativem Biopsieergebnis ergab nur für das weibliche Geschlecht, die Angabe von Kauschmerzen und das Vorliegen einer AION ein deutlich häufigeres Auftreten bei Patienten mit positivem Biopsieergebnis. Da eine Unterscheidung durch klinische oder Laborparameter unsicher ist, sollte bei jeglichem Verdacht auf eine Arteriitis temporalis eine Biopsie erfolgen.

### **Summary**

Giant cell arteritis is the most common form of systemic vasculitis in the elderly. Untreated visual loss in one or both eyes is imminent. The most important clinical signs and symptoms are headache, pain with chewing, gender, fever, loss of weight, polymyalgia rheumatica, AION, central retinal artery occlusion, elevated CRP, elevated fibrinogen, and elevated erythrocyte sedimentation rate. A comparison of patients with positive and negative result of temporal artery biopsy revealed only a marked difference concerning female gender, headache, and AION in biopsy-proven giant cell arteritis. Thus, if giant cell arteritis is suspected, biopsy of the superficial temporal artery should be performed.

### **Einleitung**

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist eine chronisch verlaufende, systemische Erkrankung mit Befall der grossen und mittelgrossen Gefässe sowie der Ziliararterien.

Sir Jonathan Hutchinson (1828-1913) gebührt der Verdienst die Entzündung der Arteria temporalis erstmalig bei einem älteren Patienten beschrieben zu haben. Bayard T. Horton hat dann das Krankheitsbild mit den histologischen Veränderungen charakterisiert. Die Inzidenz der RZA wird mit 0,5 bis 23,3 Fällen pro 100.000 Einwohner bei über 50jährigen Personen angegeben. Die Erkrankung betrifft weit häufiger weibliche Patienten. Es gibt geographische Unterschiede. In Ländern mit wärmerem Klima wird eine Arteriitis temporalis seltener beobachtet. Die RZA tritt gehäuft mit einer Polymyalgia rheumatica auf. Für den Augenarzt bedeutet die RZA als Ursache einer irreversiblen Erblindung einen Notfall.

Bei einer RZA treten aber nicht nur Entzündungen der Arterien im Kopfbereich (Arteriitis cranialis) mit dramatischen Folgen, wie beispielsweise einer einseitigen oder beidseitigen Erblindung auf, sondern sie kann auch mit einer generalisierten Arteriitis

vergesellschaftet sein. Ein entzündlicher Befall der Koronararterien oder der Aorta ist lebensbedrohlich.

## **Ätiologie**

Der Auslöser der Arteriitis temporalis ist bis zum heutigen Tage nicht bekannt. Eine Vielzahl von Viren oder Bakterien wurde bislang angeschuldigt. In neuerer Zeit wird ein Einfluss von Chlamydia pneumoniae auf die Induktion der Erkrankung diskutiert. Zudem werden genetische Einflüsse vermutet. Es gibt eine Häufung des HLA-DR4 bei Patienten mit Arteriitis temporalis. Ausserdem ist die Erkrankung bei nahen Verwandten beobachtet worden. Viele Befunde sprechen für eine Autoimmunerkrankung.

## **Klinik**

Das klinische Erscheinungsbild der Arteriitis temporalis ist sehr variabel. Klassische Symptome sind neu aufgetretene Kopfschmerzen, Überempfindlichkeit der Kopfhaut, Kauschmerzen, Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, Myalgie und Arthralgie. In über 20% der Fälle gibt es initial keine oder sehr wenig systemische Symptome (stille oder okkulte Manifestation) (1).

An der Arteria temporalis lassen sich knotige Verhärtungen und ein fehlender oder verminderter Puls palpieren. Die Region ist druckschmerzhaft bei erhöhter Berührungsempfindlichkeit.

## **Polymyalgia rheumatica**

Die Polymyalgia rheumatica ist häufig mit der Arteriitis temporalis vergesellschaftet. Sie ist gekennzeichnet durch bilaterale Schmerzen im Schultergürtel, Fieber, Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Morgensteifigkeit, Depression und Gewichtsabnahme bei Patienten über dem 50. Lebensjahr.

## **Augenbeteiligung**

Die häufigste Augenbeteiligung bei einer floriden Arteriitis temporalis ist eine AION (Abb.1). Deutlich seltener tritt ein Zentralarterienverschluss auf. Selten sind andere Augenbeteiligungen wie ischämische Retinopathie, posteriore ischämische Optikusneuropathie oder Augenmuskelparesen. Eine Augenbeteiligung tritt, je nach Literaturstelle, bei 14% bis 70% der Patienten auf. Selbst unter hochdosierter Steroidtherapie kann die Erkrankung bei zu spätem Therapiebeginn progredient bis hin zur beidseitigen Erblindung verlaufen.

## **Diagnosekriterien**

Das American College of Rheumatology hat sich auf diagnostische Kriterien für die Arteriitis temporalis geeinigt (2). Sie gelten im engeren Sinn nur für Studien, haben aber auch Eingang in die klinische Routine gefunden. Es wurden 5 Kriterien, von de-

nen mindestens 3 vorliegen müssen, um die Diagnose der Arteriitis temporalis stellen zu dürfen, festgelegt:

- 1) Alter beim Krankheitsbeginn über 50 Jahre
- 2) neu aufgetretene Kopfschmerzen
- 3) Auffälligkeit der Arteria temporalis (Druckschmerz, Pulslosigkeit)
- 4) Blutsenkungsgeschwindigkeit über 50 mm/h
- 5) Temporalarterienbiopsie vereinbar mit Riesenzellarteriitis.

Die Spezifität wird mit 91,2% und die Sensitivität mit 93,5% angegeben. Der diagnostische Wert dieser Kriterien wird aber kritisch diskutiert.

### **Serummarker**

Die laborchemischen Zeichen einer systemischen Infektion stützen die Diagnose einer RZA. Der meist verwandte Parameter ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), die bei der Arteriitis temporalis oft deutlich im Sinne einer Sturzsenkung erhöht ist. Aber eine normale oder nur gering beschleunigte BSG schließt eine Arteriitis nicht aus, während beispielsweise auch höheres Alter, Anämie, Malignome, Hypercholesterinämie die BSG beschleunigen können. Sensitiver als die BSG ist der Nachweis eines erhöhten CRP. Andere Zeichen sind ein erhöhtes Fibrinogen, eine Thrombozytose, eine Anämie und eine Leukozytose.

Einen spezifischen Labortest, der die Arteriitis nachweist, gibt es nicht.

Ein wichtiger Parameter ist daher eine positive Arterienbiopsie. Nach Palpation und Markierung des Verlaufes der Arterie sollte ein ausreichend grosses, mindestens 2 cm langes Stück nach Hautschnitt entnommen werden. Die Biopsie sollte innerhalb der ersten vier Wochen nach Therapiebeginn durchgeführt werden. Es darf aufgrund der möglichen schwerwiegenden Konsequenzen mit der Therapie nicht bis zur Durchführung der Biopsie gewartet werden. Das Risiko einer Arterienbiopsie ist bei sorgfältiger Durchführung sehr gering, auch wenn in einzelnen Fällen Erblindungen, Fazialisparesen, Infektionen oder starke Blutungen beschrieben wurden.

### **Histologie**

Goldstandard zur Diagnose der RZA ist der histologische Nachweis einer entzündlichen Veränderung der Gefässwand der Schläfenarterie. Es findet sich klassischer Weise eine Infiltration der Media mit Lymphozyten und den typischen Riesenzellen (Abb.2), die aber nicht immer vorhanden sind. Der Nachweis von Entzündungszellen ist ausreichend, um die Diagnose einer RZA stellen zu können. In der Folge entsteht eine Nekrose der elastischen und muskulären Bestandteile. Mitbetroffen sind die Adventitia und die Intima. Durch Ödem und Fibrose der Intima kommt es zu einem Verschluss des Gefässlumens. Als Folge der Entzündung sind später Vernarbungen der Media mit eingewachsenen Gefässen zu sehen.

### **Bildgebung**

Die Durchblutung der Arteria temporalis lässt sich mittels Doppler-Sonographie feststellen. Dadurch wird festgestellt, ob gefahrlos eine Biopsie durchgeführt werden kann. Bei Verschluss der Arteria carotis interna mit retrogradem Fluss in der Arteria temporalis superficialis darf auf dieser Seite keine Biopsie durchgeführt werden. Zudem zeigen entzündete Arterienabschnitte einen typischen „Halo“. Dieser Befund hilft eine geeignete Stelle für die Biopsie zu finden. In der hochauflösenden Kernspintuntersuchung der Arteria temporalis ist ein typisches Bild mit Wandanfärbung der ent-

zündeten Arterie im Gegensatz zu nicht entzündeten Arterien nachweisbar (3). Mit dieser Technik lässt sich auch die Beteiligung anderer Gefäße im gesamten Körper nachweisen.

### **Vergleich der Symptome und Laborergebnisse zwischen Patienten mit positiver und negativer Arterienbiopsie**

Um die oben aufgeführten Symptome und Laborergebnisse in Relation zu dem Biopsieergebnis zu untersuchen, haben wir die Anamnese und Laborwerte von 101 Patienten mit negativem Biopsieergebnis der Arteria temporalis mit denen von 115 Patienten mit positivem Nachweis einer Arteriitis temporalis verglichen (Abb.3 und Abb.4). Erstaunlicherweise bestehen mit Ausnahme der Kauschmerzanamnese, des weiblichen Geschlechtes und des Vorliegens einer AION, die bei Patienten mit positivem Biopsieergebnis häufiger vorkommen, keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die BSG und das Fibrinogen sind tendenziell bei positivem Biopsieergebnis stärker erhöht, während ein Zentralarterienverschluss und eine Polymyalgia rheumatica bei negativen Ergebnis der Temporalarterienbiopsie häufiger vorkommen. Bei Patienten mit positiver Biopsie führt die Augenbeteiligung häufiger zu einer Erblindung des betroffenen Auges.

### **Therapie**

Medikamente der ersten Wahl bei der Therapie der akuten Arteriitis temporalis sind Kortikosteroide. Sie sollten an den ersten Tagen hochdosiert, meist langsam intravenös als Infusion, gegeben werden. Sie führen sehr schnell zu einer Besserung der allgemeinen Symptomatik. Ein Vorteil der intravenösen Behandlung gegenüber einer oralen Steroidgabe ist aber keineswegs bewiesen (4). Eine Sehinderung durch eine AION ist in aller Regel aber nicht mehr reversibel (5). Nur bei frühzeitigem Beginn der hochdosierten Therapie ist eine geringe Besserung möglich. Ziel der Behandlung ist es, eine Erblindung am Partnerauge zu verhindern.

Die Steuerung der Therapie erfolgt unter Kontrolle der Laborbefunde für BSG, CRP und Fibrinogen, sowie der klinischen Symptome. Oft ist eine sehr jahrelange Steroidtherapie mit niedriger Erhaltungsdosis erforderlich. Hierbei ist, insbesondere da die Patienten aufgrund ihres Alters (>50.LJ) und des bevorzugten Geschlechtes (weiblich) ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, eine konsequente Osteoporoseprophylaxe mit Vitamin D und Calcium erforderlich. Ein Magenschutz ist bei entsprechender Anamnese notwendig. Häufige Nebenwirkungen der Steroidtherapie sind eine arterielle Hypertonie und /oder ein Diabetes mellitus.

Ist mit adäquaten Steroiddosen keine Hemmung der Entzündungsreaktion möglich, so kann eine Immunsuppression versucht werden. Der Nutzen einer Therapie mit Methotrexat oder Azathioprin wird in der Literatur widersprüchlich angegeben (6,7,8). Die Gabe von TNF-Antagonisten als neue Therapieoption soll erfolgreich sein (9). Theoretisch wird zur Zeit die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) diskutiert, da im Tiermodell deren Gabe eine Entzündungsreaktion unterdrücken konnte.

### **Schlussfolgerung**

Eine Vielzahl von Symptomen und Laborparametern können auf eine Riesenzellarteriitis hinweisen. Goldstandard zum Nachweis einer typischen Entzündung ist die Biopsie der Arteria temporalis. Da sich Patienten mit positivem und negativem Biopsieergebnis nur bezüglich weniger Symptome und Laborparameter (Kauschmerzen, AION, weibliches Geschlecht) deutlich unterscheiden, sollte bei jeglichem Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis eine Biopsie der Arteria temporalis erfolgen.

## Literatur

---

1. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. *Ophthalmologica* 2003; 217;239-259
2. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt Rym Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33;1122-1128
3. Bley TA, Wieben O, Uhl M, Thiel J, Schmidt D, Langer M. High-Resolution MRI in Giant Cell Arteriitis: Imaging of the Wall of the Superficial Temporal Artery. *AJR* 2005; 184; 283-287.
4. Hayreh SS, Zimmerman B. Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 2003; 110; 1204-1215
5. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis: reprot of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80; 355-367
6. Spiera RF, Mitnick HJ, Kupersmith M, Richmond M, Spiera H, Peterson MG, Paget SA. A prospective, double-blind, randomized, placebo controlled trial of methotrexate in the treatment of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19; 495-501
7. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, et al, International Network for the Study of Systemic Vasculitides. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46; 1309-1318
8. Jover JA, Hernandez-Garcia C, Morado IC, Vargas E, Banares A, Fernandez-Gutierrez B. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134; 106-114
9. Cantini F, Niccoli L, Salvarani C, Padula A, Oliveri I. Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. *Arthritis Rheum* 2001; 44; 2933-2935