

# Grossgefässvaskulitiden-«Update»

## Diagnostik und Therapie 2012

Michael Seitz, Markus Gerber

Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie und Rheumatologische Praxis in Bern

### Quintessenz

- Die Riesenzellenarteriitis (RZA) ist die häufigste Vaskulitis bei den über 50-Jährigen und der irreversible Visusverlust die häufigste Komplikation.
- Die Häufigkeit der Beteiligung der extrakraniellen Arterien inklusive der Aorta und ihrer thorakalen und abdominalen Abgangsgefässe wird oft unterschätzt und muss gezielt gesucht werden
- Eine spezifische Labordiagnostik der RZA existiert nicht, d.h., eine systemische Entzündungsreaktion muss weiterhin mittels Bestimmung der Blutsenkungsreaktion (BSR) und/oder des C-reaktiven Proteins (CRP) gesucht werden.
- In der bildgebenden Diagnostik sind der Ultraschall, die MRA und das PET hilfreich, um die Lokalisation und den Verlauf der Gefässbeteiligung vor und unter Therapie zu beurteilen.
- Die Biopsie der A. temporalis ist nach wie vor als Goldstandard zu betrachten.
- Glukokortikoide sind nach wie vor Therapiestandard und der frühzeitige zusätzliche Einsatz von Methotrexat als steroidsparendes Medikament kann bei fehlenden Kontraindikationen empfohlen werden. Azetylsalizylsäure zur Prophylaxe ischämischer Komplikationen und eine medikamentöse Prophylaxe bzw. Therapie der Osteoporose werden empfohlen.



Michael Seitz



Markus Gerber

### Nomenklatur und Klassifikationskriterien

Auch gemäss der neuen internationalen, 2012 in Chapel Hill revidierten Nomenklatur der Vaskulitiden [1] gehören die Takayasu-Arteriitis (TA) wie auch die Riesenzellenarteriitis (RZA) zu den Grossgefässvaskulitiden. Diese Vaskulitisformen befallen die Aorta und ihre Abgangsgefässe. Dabei kann jedes Gefässkaliber betroffen sein mit Ausnahme der am weitesten distal gelegenen Gefässe sowie der Gefässe innerhalb von Organen einschliesslich Muskeln, Nerven, Nieren und Haut. Histopathologisch sind TAK und RZA nicht voneinander zu unterscheiden. Immer noch wird kontrovers beurteilt, ob diese Grossgefässvaskulitiden, welche beide vorwiegend Frauen befallen, ein und dieselbe Erkrankung darstellen. Nach wie vor gültig sind die zuletzt 1990 formulierten Klassifikationskriterien, aufgrund derer sich die TA

vorwiegend bei jüngeren Individuen <40 Jahren [2] (Tab. 1 ⬅) findet, im Gegensatz zur RZA, die vorwiegend ältere Menschen >50 Jahren betrifft [3] (Tab. 2 ⬅).

Man muss aber betonen, dass diese Klassifikationskriterien primär für die klinische Forschung zur Homogenisierung von Krankheitsgruppen entwickelt wurden und nicht gleichbedeutend sind mit diagnostischen Kriterien. Im klinischen Alltag erweisen sich die Klassifikationskriterien oftmals als unzureichend für die spezifische Vaskulitisdiagnostik [4].

Beide Grossgefässvaskulitiden sind häufig durch eine granulomatöse Entzündung der Gefässwand von Aorta und/oder ihrer Hauptäste charakterisiert, wobei vorwiegend bei der RZA eine Prädilektion für die Verzweigungen der A. carotis und der A. vertebralis besteht. Riesenzellen als klassisches histologisches Merkmal werden häufig, aber nicht immer in biopsierten Arterien von Patienten mit aktiver TA oder RZA gefunden. Die Bezeichnung «Arteriitis temporalis» ist keine geeignete alternative Bezeichnung für eine Riesenzellenarteriitis, weil nicht alle betroffenen Individuen einen Temporalarterienbefall aufweisen und auch andere Nicht-Grossgefässvaskulitiden, wie z.B. die Panarteriitis nodosa oder die Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener-Erkrankung), ebenfalls die Temporalarterien befallen können.

Wegen der weitaus grösseren Häufigkeit in der ärztlichen Praxis möchten wir uns im Folgenden primär auf die Diagnostik und Therapie der Riesenzellenarteriitis beim älteren Menschen konzentrieren.

### Diagnostik

Ganz wesentliche Verdachtsmomente für die Diagnose einer RZA liefern uns bereits anamnestische Angaben des Patienten und Befunde bei der klinischen Untersuchung sowie eine in der Regel erhöhte Akutphasereaktion im Labor. Umgekehrt macht eine normale Blutsenkungsgeschwindigkeit ohne jegliche Steroidanbehandlung eine Riesenzellenarteriitis eher unwahrscheinlich, auch wenn sie eine solche nicht 100%ig ausschliesst.

### Anamnestische Symptome

Smetana et al. [5] haben anamnestische und klinische Daten von Patienten mit einer positiven und negativen Temporalisbiopsie aus 21 Studien zusammengetragen und kommen zu interessanten Ergebnissen, welche uns als Leitfaden für die Diagnostik der RZA dienen können. Diese Autoren fanden bei der Zusammenschau aller dokumentierten Symptome lediglich zwei anamnestische Merkmale mit einer Wahrscheinlichkeit von ausreichen-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Tabelle 1**

Kriterien der Amerikanischen Rheumatologengesellschaft für die Klassifizierung der Takayasu-Arteriitis (TA), 1990.

Erkrankungsalter <40 Jahre
Claudicatio der Extremitäten
Verminderter Oberarmarterienpuls (uni- oder bilateral)
Differenz von >10 mm Hg des systolischen Blutdruckes bei beidseitiger Messung
Strömungsgeräusche über der A. subclavia oder Abdominalaorta
Pathologisches Aortenangiogramm

Für die Klassifizierung als TA benötigt es mindestens 3 dieser 6 Kriterien. Das Vorliegen von 3 oder mehr Kriterien ergibt eine Sensitivität von 90,5% und eine Spezifität von 97,8%.

**Tabelle 2**

Kriterien der Amerikanischen Rheumatologengesellschaft für die Klassifizierung der Riesenzellenarteriitis (RZA), 1990.

Erkrankungsalter ≥50 Jahre
Neu aufgetretene lokalisierte Kopfschmerzen
Druckschmerz oder verminderte Pulsation der A. temporalis
Erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit ≥50 mm (in der ersten Stunde nach Westergren)
Pathologische Arterienbiopsie (Vaskulitis mit mononukleärem Zellinfiltrat oder granulomatöse Entzündung mit mehrkernigen Riesenzellen)

Für die Klassifizierung als RZA benötigt es mindesten 3 dieser 5 Kriterien. Das Vorliegen von 3 oder mehr Kriterien ergibt eine Sensitivität von 93,5% und eine Spezifität von 91,2%.

**Tabelle 3**

Spezifität und Sensitivität der häufigsten anamnestischen Symptome bei Patienten mit Riesenzellenarteriitis.

	Positive LR* (95% CI)	Sensitivität** (%)
<b>Kieferclaudicatio</b>	<b>4,2 (2,8–6,2)</b>	34
<b>Diplopie</b>	<b>3,4 (1,3–8,6)</b>	9
Schläfenkopfschmerz	1,5 (0,78–3,0)	<b>52</b>
Gewichtsverlust	1,3 (1,1–1,5)	43
Fieber, Inappetenz, Müdigkeit	1,2 (0,96–1,4)	39–43
Irgendwelche Kopfschmerzen	1,2 (1,1–1,4)	<b>76</b>
Einseitiger Visusverlust	1,2 (0,58–1,2)	24
Polymyalgia rheumatica	0,97 (0,76–1,2)	34

LR = Likelihood Ratio.

\* Bei positiver und negativer Temporalisbiopsie.

\*\* Bei positiver Temporalisbiopsie.

der statistischen «Power», um für den Kliniker von Nutzen zu sein. Übereinstimmend mit der gängigen Lehrmeinung weist die *Kieferclaudicatio (Kauschmerzen) mit einer LR (likelihood ratio) von 4,2* den höchsten Wahrscheinlichkeitsgrad der Assoziation mit einem positiven Biopsiefund der A. temporalis auf, wobei die Sensitivität dieses Symptoms lediglich bei 34% liegt. Ein nächstes prädiktives Symptom ist die *Diplopie (Doppelbildersehen)* mit einer LR von 3,4, wobei das Fehlen einer Diplopie wegen der sehr geringen Sensitivität von 9% eine RZA natürlich nicht ausschliesst. Weitere anamnestische Symptome mit einer LR <2 sind in Tabelle 3 [☞](#) aufgelistet.

Im klinischen Alltag sind bei der Anamneseerhebung noch die folgenden gelegentlich richtungsweisenden

Symptome zu beachten bzw. gegebenenfalls gezielt zu erfragen:

- Diffuse Hyperästhesie der Kopfhaut beim Berühren (z.B. beim Haarekämmen)
- Schwindel, Synkopen
- Halsschmerzen und Dysphagie
- Einseitige Armclaudicatio
- Zungenclaudicatio
- Selten entzündliches Koronarsyndrom.

### Klinische Untersuchungsbefunde

#### Gefäss-Status wichtig!

Jeder anamnestische Verdacht auf eine Riesenzellenarteriitis bedingt eine subtile allgemein-internalistische Untersuchung. Hierbei ist vor allem auf eine genaue Erhebung des Gefässstatus zu achten, d.h. neben der Auskultation des Herzens auch diejenige der Gefässabgänge des *Truncus brachiocephalicus*, d.h. der *Aa. subclaviae* und *Aa. axillares* sowie der *Aa. carotides* beidseits sowie eine Auskultation der *Aa. femorales*, der *Aa. popliteae* und der Bauchorta (zumindest bei schlanken Patienten). Beachtet werden sollten auch Unterschiede von 10 mm Hg systolisch bei der bilateralen Blutdruckmessung, welche auf Stenosen im Bereich dieser thorakalen Gefässabschnitte hinweisen können. Gelegentlich sind pathologische Gefässgeräusche aber erst nach Belastung auskultierbar, d.h. nach Durchführung eines modifizierten Ratschow-Testes beider Arme (z.B. nach raschen repetitiven Beuge- und Streckbewegungen der Arme in der Horizontalen). Darüber hinaus ist die genaue Inspektion und Palpation der Schläfenregion bzw. der A. temporalis und der übrigen Kopfhaut sehr wichtig. Die verschiedenen lokalen Befunde wie auch die weniger spezifischen entzündlichen Laborbefunde sind in ihrer Spezifität und Sensitivität in Tabelle 4 [☞](#) aufgelistet [5].

#### Fundusspiegelung

Der Einsatz des Augenspiegels durch den untersuchenden Grundversorger und/oder den Spezialisten, sei



**Abbildung 1**

Papillenunschärfe infolge ischämischer Optikusneuropathie bei RZA (das fundoskopische Bild wird Herrn Dr. C. Tappeiner, Universitäts-Augenklinik, Inselspital, Bern, verdankt).

es Rheumatologen oder Ophthalmologen, ist ebenfalls eine «*Conditio sine qua non*» bei der klinischen Untersuchung, insbesondere beim Vorliegen von Augensymptomen, um einen drohenden und möglicherweise irreversiblen Visusverlust durch eine ischämische Optikusneuropathie nicht zu verpassen (Abb.1 [6]).

Dies ist umso wichtiger, da es bei unbehandeltem unilateralem Augenbefall mit konsekutiver Amaurose innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen zu einer akuten Miterkrankung auch des kontralateralen Auges kommen kann und eine einmal eingetretene Amaurose meist irreversibel ist.

#### *Biopsie der A. temporalis und wie lang muss sie sein?*

Nach wie vor unverzichtbar für die Absicherung der klinischen Diagnose ist eine möglichst bilateral durchgeführte Biopsie der Schläfenarterie (*bilateral zur Erhöhung der Sensitivität*). Auf die Biopsie kann verzichtet werden, wenn sich im «*Screening*» in der diagnostischen Duplex-Sonographie ein eindeutiger «*Halo*» (*Gefässwandödem*) zeigen sollte, welcher allerdings nur in 15–43% der Fälle gefunden wird [6, 7]. In diesen Fällen liegt

jedoch die Spezifität des Duplex-sonographischen Befundes bei 91–100%. Ausserdem verhindert eine initial positive Biopsie aufwendige und teure differentialdiagnostische Reevaluationen im Falle eines Krankheitsrezidives. Beim klinischen Verdacht sollte die Temporalisbiopsie möglichst rasch, d.h. optimalerweise innerhalb weniger Tage, aber auf jeden Fall innerhalb von zwei Wochen nach Beginn einer systemischen Steroidbehandlung durchgeführt werden, um die histologische Diagnose nicht zu verwässern. Umgekehrt sollte bei dringendem klinischem Verdacht zur Vermeidung potentiell irreversibler Ischämieschäden (insbesondere am Auge) unbedingt schon vor Erhalt des Histologiebefundes mit der Steroidtherapie begonnen werden.

**Die Kieferclaudicatio (Kauschmerzen) weist den höchsten Wahrscheinlichkeitsgrad der Assoziation mit einem positiven Biopsiebefund der A. temporalis auf**

Eine immer wieder aufgeworfene wichtige Frage ist diejenige nach der notwendigen Länge der Arterienbiopsie. Eine französische Forschergruppe hat diese Frage vor einigen Jahren anhand der Auswertung von Biopsieresultaten von insgesamt vier französischen Vaskulitiszentren geklärt [8]. Demnach genügt offenbar eine Arterienlänge von 0,5–1,0 cm, um zuverlässig die histologische Diagnose stellen zu können, wobei die Sensitivität einer unilateralen Biopsie bei dieser Biopsielänge bekanntermassen mit 14,7% bescheiden ausfällt und durch eine grössere Länge des Biopsates auch nicht wesentlich gesteigert werden kann. Liegt die Biopsielänge jedoch unter 0,5 cm, sinkt die Sensitivität weiter auf nur 3% ab.

Für die positive histologische Diagnose sind 4 Kriterien zu fordern: ein *mononukleäres Zellinfiltrat*, der Nachweis von *Riesenzellen*, eine *Intimaproliferation* sowie eine *Fragmentierung der Lamina elastica interna*.

#### *Duplex-Sonographie*

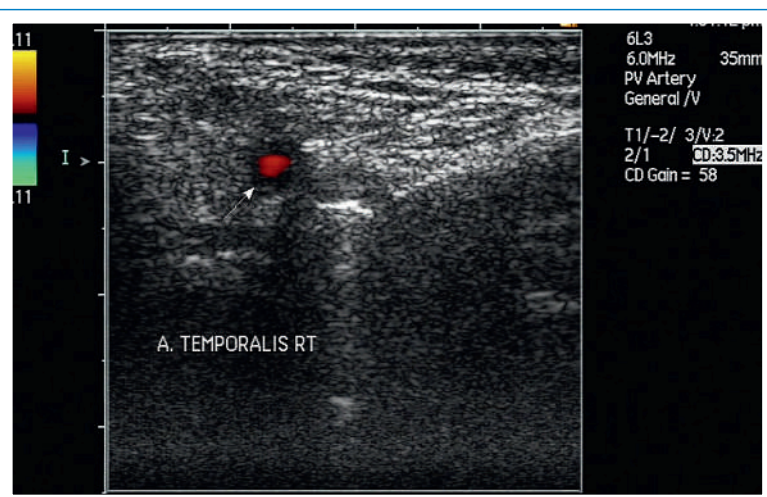
Der diagnostische Wert der Duplex-Sonographie, auch als «*Screening-Instrument*» bei RZA-Verdacht, wird in der Literatur nach wie vor sehr kontrovers beurteilt. In der Hand des erfahrenen Untersuchers stellt die Duplex-Sonographie jedoch ein leicht verfügbares, nicht invasives und auch kostengünstiges diagnostisches Verfahren dar. Besonders spezifisch (91–100%) für den Nachweis einer Riesenzellenarteriitis, wenn auch wenig sensitiv (17–43%), ist der Nachweis eines echoarmen Randsaumes im sonographischen B-Bild, der sog. «*Halo*» (Abb. 2 [6]), der einem entzündlichen Gefässwandödem entspricht, wobei die Mindestdicke, ab der ein Halo als solcher bezeichnet werden kann, nicht definiert ist. Bei Verdacht auf eine Riesenzellenarteriitis können nicht nur die Temporalarterien, sondern auch die extratemporalen, supraaortalen Gefässe, welche in mehr als 30% mitbefallen sein können [9], durch die Duplex-Sonographie gut dargestellt werden. Im Gegensatz zum «*Halo*» konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden, dass Stenosen und Verschlüsse ohne Halo spezifisch genug für die Diagnosestellung sind [10]. Ihr Vorhandensein steigert jedoch bei vorhandenem Halo die Sensitivi-

**Tabelle 4**  
Spezifität und Sensitivität der häufigsten klinischen und labormässigen Befunde bei Patienten mit Riesenzellenarteriitis\*.

	Positive LR (95% CI)*	Sensitivität** (%)
Perlschnurartige A. temporalis	4,6	16
Prominente und vergrösserte Arterien	4,3	47
Fehlender Puls der A. temporalis	2,7	45
Schmerzhafte A. temporalis	2,6	41
Irgendeine Abnormität der Arterien	2,0	65
Hyperästhesie der Kopfhaut	1,6	31
BSR >100 mm/h	1,9	39
BSR >50 mm/h	1,2	83
Anämie	1,5	44*

\* Bei positiver und negativer Temporalisbiopsie.

\*\* Bei positiver Temporalisbiopsie.




**Abbildung 2**

Duplex-sonographische Darstellung des «Halo» mit einem echoarmen zirkulären Gefässwandödem der Arteria temporalis (das Bild wird Frau Dr. S. Gretener, Universitätsklinik für Angiologie, Inselspital, Bern, verdankt).



tät und den positiv-prädiktiven Wert der Sonographie für eine Arteriitis temporalis [11]. Bis jetzt gibt es keine Untersuchungen, welche den Krankheitsverlauf mit dem sonographischen Befund korrelieren. In Einzelfällen lässt sich aber das Verschwinden des Halo nach 2–3 Wochen einer systemischen Steroidtherapie nachweisen. Alternativ zur Sonographie kann auch eine hochauflösende KM-verstärkte MRT mit einem 3-Tesla-Gerät und speziellen Spulen zur Detektion von entzündlichen Wand-schwellungen der Temporal- und Okzipitalarterien eingesetzt werden [12].

#### MR-Angiographie und Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Bei klinischem Verdacht auf eine RZA und negativer Temporalisbiopsie ist man verpflichtet, die grossen zervikalen, thorakalen und abdominalen Gefässe durch weitere Bildgebungsverfahren zu untersuchen, um eine okkulte Grossegefässvaskulitis nicht zu verpassen. Ob dies eher mit der MR-Angiographie (MRA) oder mit einem PET geschehen soll, ist derzeit offen, da es kaum vergleichende Studien zur Sensitivität und Spezifität gibt. In Bern benutzen wir die MRA, da sie im Vergleich zu PET, für die es in der Schweiz keine Kostenübernahmepflicht durch die Krankenkassen gibt, immer noch kostengünstiger ist und keine Strahlenbelastung aufweist. Ausserdem gibt die MRA uns nicht nur Informationen über die aktive Wandentzündung (Abb. 3 ) , sondern auch über strukturelle Gefässwandveränderungen. Zu-

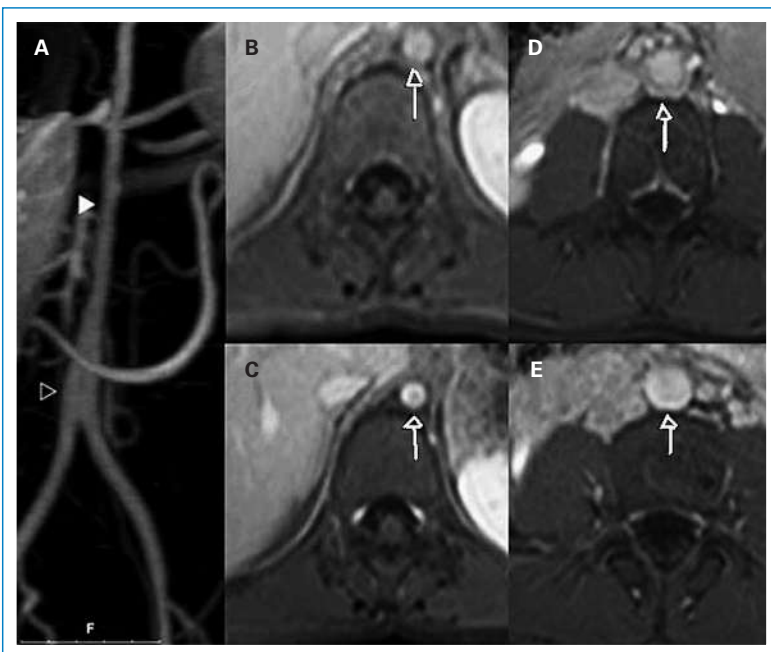
dem eignet sich die MRA sehr gut für Verlaufskontrollen unter Therapie [13].

Die Computertomographie (CT) kann die Aorta und die supraaortalen Arterien ähnlich gut abbilden wie die MRT, nicht aber die Temporalarterien, und die konventionelle Angiographie wird wegen der Invasivität und der fehlenden Möglichkeit der Darstellung der Gefässwand nicht mehr für die Diagnostik und Verlaufskontrolle der RZA eingesetzt. Sie hat aber noch eine Bedeutung für Interventionen bei Gefässstenosen und -verschlüssen.

Zusammenfassend dürfen sämtliche Bildgebungen aufgrund ihrer limitierten Sensitivität und Spezifität nur in Zusammenhang mit dem klinischen Hintergrund interpretiert werden. Sie können insbesondere bei negativer Temporalisbiopsie zur Diagnosestellung und zur Verlaufsbewertung einer Grossegefässvaskulitis einen wesentlichen Beitrag leisten.

#### Therapie

Bei gesicherter Diagnose oder schon bei hochgradigem klinischem Verdacht (z.B. bei Vorliegen typischer kranialer Arteriitis-Symptome) Beginn mit 15 mg/kg KG Methylprednisolon i.v. während 3 Tagen [14], gefolgt von Prednison 1 mg/kg KG während 2 Wochen. Im Falle schlecht beherrschter Kopfschmerzen, z.B. während der Nacht durch die einmalige morgendliche Gabe, kann eine zweigeteilte Prednisonosis  $\frac{2}{3}$ –0– $\frac{1}{3}$  für wenige Tage extrem hilfreich sein. Erst ab Erreichen einer klinischen und humoralen Remission wird in der Folge eine allmähliche Prednisonreduktion im 2-Wochen-Abstand empfohlen, mit dem Ziel, nach 6 Monaten bei 5 mg/Tag zu sein (z.B. 70 – 50 – 40 – 30 – 25 – 20 – 15 – 12,5 – 10 – 7,5 – 5 mg), wobei die letzten 4 Dosisreduktionen oft in 4-wöchentlichen Intervallen vorgenommen werden [15]. Ist die Prednison-Zieldosis von 5 mg/Tag ohne Rezidiv der RZA einmal erreicht, empfiehlt es sich langsam, in monatlichen 1-mg-Schritten die Steroide bis auf null weiter auszuschleichen. Erfolgt vor allem zu Beginn die Reduktion der Steroide zu rasch, kann es zu frühen Rezidiven kommen, welche dann eine erhöhte kumulative Steroiddosis über die Zeit und damit verbunden ein höheres Risiko zur Steroidmorbidity bedingen. Mit Beginn der Steroidbehandlung empfiehlt sich von Anfang an zur Prävention ischämischer Komplikationen die «reflektorische» Gabe von Azetylsalizylsäure 100 mg/Tag [16] sowie eine obligate Begleitmedikation mit Kalzium (1000 mg/Tag), Vitamin D (1200 Einheiten/Tag) und gegebenenfalls ein zusätzliches Bisphosphonat (bei einem T-Score unter –1,5 in der Knochendichtemessung und/oder bei hohem klinischen Frakturrisiko, wie z.B. hohem Alter und positiver Frakturanamnese) zur Vermeidung der Steroidosteoporose. Auf die Entwicklung eines Diabetes mellitus oder Entgleisung desselben ist zwingend zu achten, wie auch auf eine medikamentöse Gegensteuerung bei arterieller Hypertonie durch übermässige Natrium- und Flüssigkeitsretention. Bereits zu Beginn der Steroidmedikation ist bei Patienten, bei welchen sich «a priori» bereits eine hohe Steroidmorbidity abzeichnet, eine steroidsparende Begleitmedikation mit Methotrexat (bevorzugte s.c.-Applikation von 10–25 mg 1x/



**Abbildung 3**

Magnetresonanztomographie einer 25-jährigen Patientin mit Takayasu-Arteriitis unter TNF-alpha-Hemmer-Therapie. Die Maximum-Intensitäts-Projektion (MIP, **A**) zeigt eine Verschmälerung des Aortenlumens mit Wandirregularitäten (solide Pfeilspitze). In den axialen Ebenen kann man eine entzündliche Verbreiterung der Gefässwand erkennen (**B** auf Höhe der soliden Pfeilspitze in **A**, **D** auf Höhe der offenen Pfeilspitze in **A**). Unter einer dreimonatigen Therapie bildet sich die Entzündung der Aortenwand zurück (Pfeilspitzen **B/D** vor und **C/E** nach Therapie): kranial kann man die Wiederverfettung des periaortalen Bindegewebes deutlich erkennen (**C**), kaudal reichert die Aortenwand immer noch ein wenig mit paramagnetischem Kontrastmittel an. Das Gefässlumen hingegen bleibt verengt. (Die Aufnahmen werden Herrn PD Dr. med. H. Bonel, Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie, Inselspital, Bern, verdankt.)

Woche) indiziert, welches in einer Metaanalyse eindeutig das Rezidivrisiko wie auch die Steroidkumulationsdosis über die Zeit zu reduzieren vermochte [17]. Dabei ist auf eine Dosisanpassung von MTX bei bestehender Niereninsuffizienz und auf die absolute Kontraindikation für MTX bei einer Kreatinin-Clearance  $\leq 30$  ml/min zu achten wie auch auf die gleichzeitige Folsäuresubstitution mit wenigstens 5 mg 1×/Woche zeitlich versetzt zur MTX-Gabe.

Die *Polymyalgia rheumatica (PMR)* stellt die «benigne» Verlaufsform der RZA dar, kommt aber nur in etwa  $\frac{1}{3}$  aller Patienten mit gesicherter RZA vor. Diese Erkrankung ist charakterisiert durch proximale Muskelschmerzen und Steifigkeit im Schulter- und oder Beckengürtel am Morgen, häufig begleitet auch von einem schweren allgemeinen Krankheitsgefühl sowie fakultativ auch B-Symptomen. Die PMR lässt sich im Gegensatz zur klassischen RZA mit sehr viel niedrigeren Steroiddosen, d.h. mit 15–20 mg/Tag rasch unter Kontrolle bringen. Bessert sich die klinische und humorale entzündliche Symptomatik nicht innerhalb von wenigen Tagen und besteht eine dauerhaft hohe Steroidbedürftigkeit von  $>10$  mg Prednison/Tag, ist die Diagnose zu hinterfragen und sind weitere Differentialdiagnosen wie eine okkulte

Bei der Anamneseerhebung sind richtungsweisende Symptome wie die diffuse Hyperästhesie der Kopfhaut bei Berührung zu beachten

Riesenzellenarteriitis, eine andere systemische Vaskulitis oder autoimmune Konnektivitis, eine bakterielle Endokarditis, eine Pseudogicht, eine Spondylarthritis oder ein paraneoplastisches Syndrom in Erwägung zu ziehen und weitere diagnostische Abklärungen in die Wege zu leiten. Unbedingt vermieden werden muss eine über Wochen und Monate dauerhaft hohe Steroidmedikation mit den bekannten Sekundärkomplikationen. Dies geschieht am besten durch das wiederholte Hinterfragen der einmal gestellten Diagnose bei steroidrefraktärer Situation und durch den frühzeitigen Einsatz steroidsparender Immunmodulatoren (z.B. Methotrexat).

Bei wiederholten Rezidiven einer RZA und bei drohender hoher Steroidmorbidity (z.B. wiederholte diabetische Stoffwechsellentgleisung, osteoporotische Frakturen) durch zu hohe kumulative Steroiddosen über die Zeit kann es sich lohnen, bei der Krankenkasse anzufragen, ob sie die Kosten für eine «Off-Label»-Behandlung mit Tocilizumab, einem rekombinanten Interleukin-6-Rezeptor-Blocker, übernehmen würde. Als Erste konnten wir an einer kleinen Patientenkohorte unlängst zeigen, dass es unter Blockade von IL-6 mit Tocilizumab sehr rasch nicht nur zur klinischen Besserung der Krankheitssymptome und zu einer Normalisierung des C-reaktiven Proteins und der Blutsenkungsreaktion, sondern auch zum Abklingen der lokalen Entzündung im Gefäss und damit zur strukturellen Krankheitsremission kommen kann [18] (Abb. 4).

Trotz dem dramatischen Ansprechen und den positiven Verläufen über die Zeit bleiben verschiedene Fragen offen: (1.) Durch die rasche und nachhaltige Blockade des CRP kann es zur Maskierung von Infekten kommen, was bei der betroffenen, oft multimorbiden Altersgruppe fatal enden kann. So hat sich z.B. gezeigt, dass es unter Tocilizumab vermehrt zu Sigmadivertikulitis und Darmperforation kommen kann. (2.) Ausserdem ist nach wie vor unbekannt, wie lange und in welcher Dosierung behandelt werden muss und ob mit Tocilizumab tatsächlich eine dauerhafte Remissionen bzw. ein Ausbrennen der Erkrankung wie unter Steroiden erreicht werden kann. Zur Klärung dieser Fragen wird seit diesem Jahr an unserem Zentrum in Bern eine Doppelblind-Studie mit Tocilizumab/Actemra® versus Placebo durchgeführt und eine internationale Multizenterstudie ist derzeit in Planung. Gesucht werden neue Fälle von RZA, aber auch Rezidive können eingeschlossen werden. Die Tabelle unter [www.rheuma-schweiz.ch](http://www.rheuma-schweiz.ch) informiert über die wichtigsten Punkte.

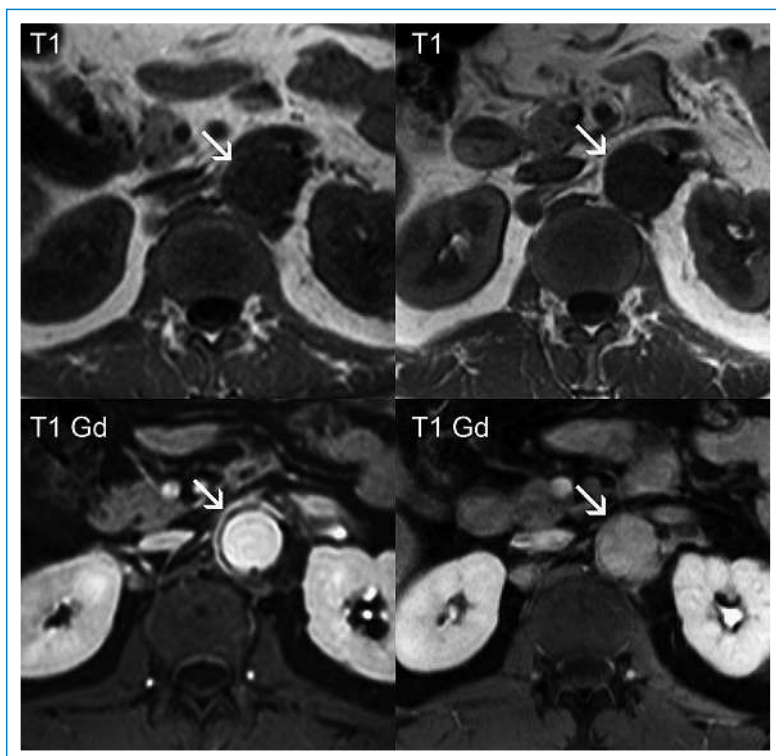
#### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Michael Seitz  
Chefarzt-Stellvertreter  
Universitätsklinik für Rheumatologie  
Klinische Immunologie & Allergologie  
und Rheumatologische Praxis in Bern  
CH-3010 Bern

[Michael.Seitz\[at\]insel.ch](mailto:Michael.Seitz[at]insel.ch)

#### Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).



**Abbildung 4**

Abdominale MRA bei einem RZA-Patienten unter Verwendung eines 3-Tesla-Gerätes (erste Untersuchung in der linken Spalte, rechte Spalte nach Therapie). Das entzündliche Gewebe stellt sich dar als irreguläres Gefässband mit erhöhter Signalintensität auf nicht-verstärkten T1-gewichteten Bildern (Pfeile). Nach intravenöser Injektion von Gadolinium verstärkt sich dieses Band dramatisch. Nach dreimonatiger Therapie mit Tocilizumab nimmt die Intensität dieses Gefässwandsignals deutlich ab.