

RIESENZELL ARTERIITIS

Ein rheumatologischer Notfall mit vielen Gesichtern
Wissenswertes zur Diagnose und Therapie



RIESENZELL
ARTERIITIS

RZA

INHALT

1 VORWORT
SEITE 3

2 RIESENZELLARTERIITIS:
WAS IST DAS?
SEITE 4

3 ABGRENZUNG ZU ANDEREN GROSß-
GEFÄßVASKULITIDEN
SEITE 7

4 WIE VIELE MENSCHEN SIND
ERKRANKT?
SEITE 9

5 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE –
WAS STECKT DAHINTER?
SEITE 10

6 WAS SIND DIE KLINISCHEN
SYMPTOME?
SEITE 12

7 POLYMYALGIA RHEUMATICA –
VERWANDTSCHAFT UND ABGRENZUNG
SEITE 14

8 WELCHE KOMPLIKATIONEN
KÖNNEN AUFTRETEN?
SEITE 16

9 „RED FLAGS“ – BEI DIESEN
SYMPTOMEN SOFORT HANDELN!
SEITE 18

10 DIAGNOSE: WELCHE UNTER-
SUCHUNGEN SIND WICHTIG?
SEITE 20

11 WIE WIRD THERAPIERT?
SEITE 22

AION

Anteriore ischämische
Optikusneuropathie

GC

Glukokortikoide

PMR

Polymyalgia rheumatica

RZA

Riesenzellarteriitis

TA

Takayasu-Arteriitis

WICHTIGE ABKÜRZUNGEN



VORWORT



**PROF. DR.
BERNHARD
HELLMICH**

Kirchheim unter Teck



**PROF. DR.
FRANK
MOOSIG**

Neumünster

SEHR GEEHRTE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN

die Riesenzellarteriitis ist eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, um nicht zu sagen: Eine Erkrankung mit Fallstricken.

Denn zum einen ist die Symptomatik oft vielschichtig, was die Diagnose verzögern kann. Zum anderen droht bei einer zu spät eingeleiteten Therapie die irreversible Erblindung.

Das Wichtigste bei der Riesenzellarteriitis ist daher: An sie als eine mögliche Differenzialdiagnose zu denken und bei Verdacht frühzeitig Rheumatologen als Vaskulitis-kundige Fachärzte mit in die Diagnostik und Behandlung einzubeziehen. Dafür ist eine enge Kooperation zwischen allen beteiligten Kollegen notwendig.

Die vorliegende Broschüre soll das Bewusstsein für die Erkrankung schärfen sowie die neuen bildgebenden Diagnosemöglichkeiten und das erweiterte Spektrum der Therapieoptionen vorstellen. Um damit das wichtigste Ziel zu erreichen: Die Versorgung von Patienten mit Riesenzellarteriitis langfristig, effektiv und nachhaltig zu verbessern.

Herzlichst

Ihr

Prof. Dr. Bernhard Hellmich

Prof. Dr. Frank Moosig

*im Namen des rheumatologisch-radiologischen
RZA-Expertenboards*



RIESENZELLARTERITIS: WAS IST DAS?

Bei der Riesenzellarteriitis (RZA) kommt es zu einer primär autoimmun-bedingten chronischen Entzündung der Arterienwände.¹ Erstmals in den 1930-iger Jahren von Horton et al. beschrieben, wurde die Erkrankung früher auch „Morbus Horton“ oder „Arteriitis temporalis“ genannt.

Bevorzugt betroffen von den entzündlichen Prozessen sind die kraniellen Äste der Aorta (Arteriitis cranialis), Prädilektionsstellen sind Äste der A. carotis und der A. vertebralis. Die Schläfenarterie (A. temporalis) ist häufig involviert, es können jedoch auch kleinere Gefäße wie die A. ophthalmica und kleine Ziliararterien entzündet sein.²

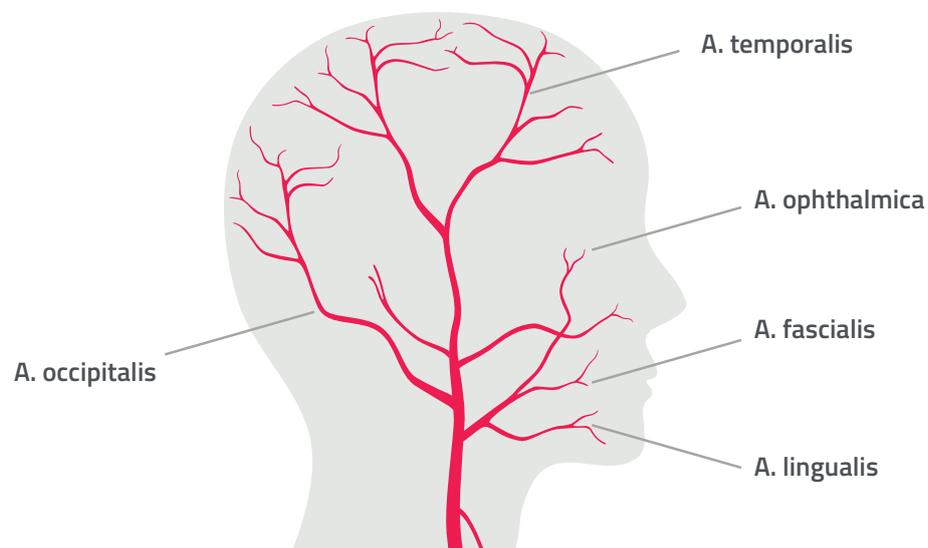
Darüber hinaus sind nicht selten die Aorta selbst und aortennahe periphere Arterien beteiligt.

Die Erkrankung manifestiert sich in einem Alter von über 50 Jahren und ist in etwa der Hälfte der Fälle mit einer Polymyalgia rheumatica (PMR) assoziiert.¹ Frauen sind häufiger als Männer betroffen.

Typische Symptome sind vor allem neu einsetzende, Analgetika-refraktäre temporale Kopfschmerzen, Schmerzen beim Kauen und eine empfindliche Kopfhaut. Ein akuter Visusverlust bis hin zur irreversiblen Erblindung ist eine gefürchtete Komplikation.



DIE RIESENZELLARTERITIS IST EINE NICHT-INFEKTIÖSE ENTZÜNDUNG VOR ALLEM DER SCHÄDELARTERIEN, ABER AUCH DIE AORTA UND IHRE SEITENÄSTE KÖNNEN BETROFFEN SEIN.

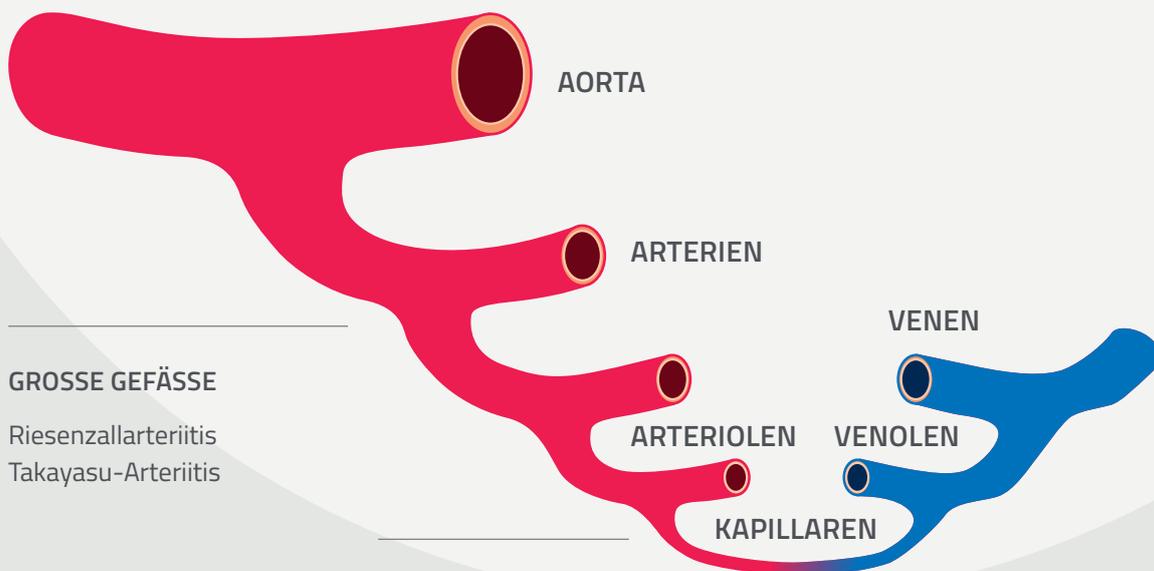




RIESENZELLARTERITIS AUF EINEN BLICK

- Häufigste Form der systemischen Vaskulitis
- Chronische, autoimmun-bedingte Entzündung vor allem der Kopfarterien, aber auch der Aorta und ihrer Äste
- Menschen über 50 Jahre betroffen, Frauen häufiger als Männer
- Akuter Notfall durch drohende Erblindung
- Alarmsignale („Red Flags“): Plötzliche lokalisierte Kopfschmerzen, Schmerzen beim Kauen, Visusverlust/ Amaurosis fugax, Allgemeinsymptomatik (Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust), Ischämie der oberen Extremität, stark erhöhte/r BSG und CRP-Wert
- Häufig begleitend Polymyalgia rheumatica
- Rasche Therapie mit Glukokortikoiden (GC)
- Frühzeitig Einsatz von GC-sparender Medikation erwägen (Tocilizumab)

SYSTEMISCHE VASKULITIDEN



GROSSE GEFÄSSE

Riesenzellarteriitis
Takayasu-Arteriitis

MITTELGROSSE GEFÄSSE

Polyarteriitis nodosa
Kawasaki-Erkrankung

KLEINE GEFÄSSE

ANCA-assoziiert

Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener)
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss)
Mikroskopische Polyangiitis

Immunkomplex-assoziiert

IgA-Vaskulitis (Schönlein-Henoch)
Kryoglobulinämische Vaskulitis
Kutane leukozytoklastische Angiitis



**DIE RZA IST DIE
HÄUFIGSTE SYSTEMISCHE
GROßGEFÄßVASKULITIS.**



ABGRENZUNG ZU ANDEREN GROß- GEFÄßVASKULITIDEN

Vaskulitiden sind eine Gruppe entzündlich-rheumatischer Erkrankungen der Blutgefäße mit sehr heterogenem Verlauf.

Die Einteilung der systemischen Vaskulitiden erfolgt entsprechend der vorrangig betroffenen Arterien nach der überarbeiteten Nomenklatur der Chapel Hill Konsensus-Konferenz (CHCC) aus dem Jahr 2012 in Vaskulitiden großer, mittlerer und kleiner Gefäße.¹

Demnach gehört die Riesenzellarteriitis (RZA) zusammen mit der Takayasu-Arteriitis (TA) zur Gruppe der Großgefäßvaskulitis; die RZA ist die häufigste Großgefäßvaskulitis. Die Riesenzellarteriitis und die Takayasu-Arteriitis weisen zahlreiche gemeinsame klinische

Symptome sowie histologische Befunde (Granulomatöse Arteriitis) auf.

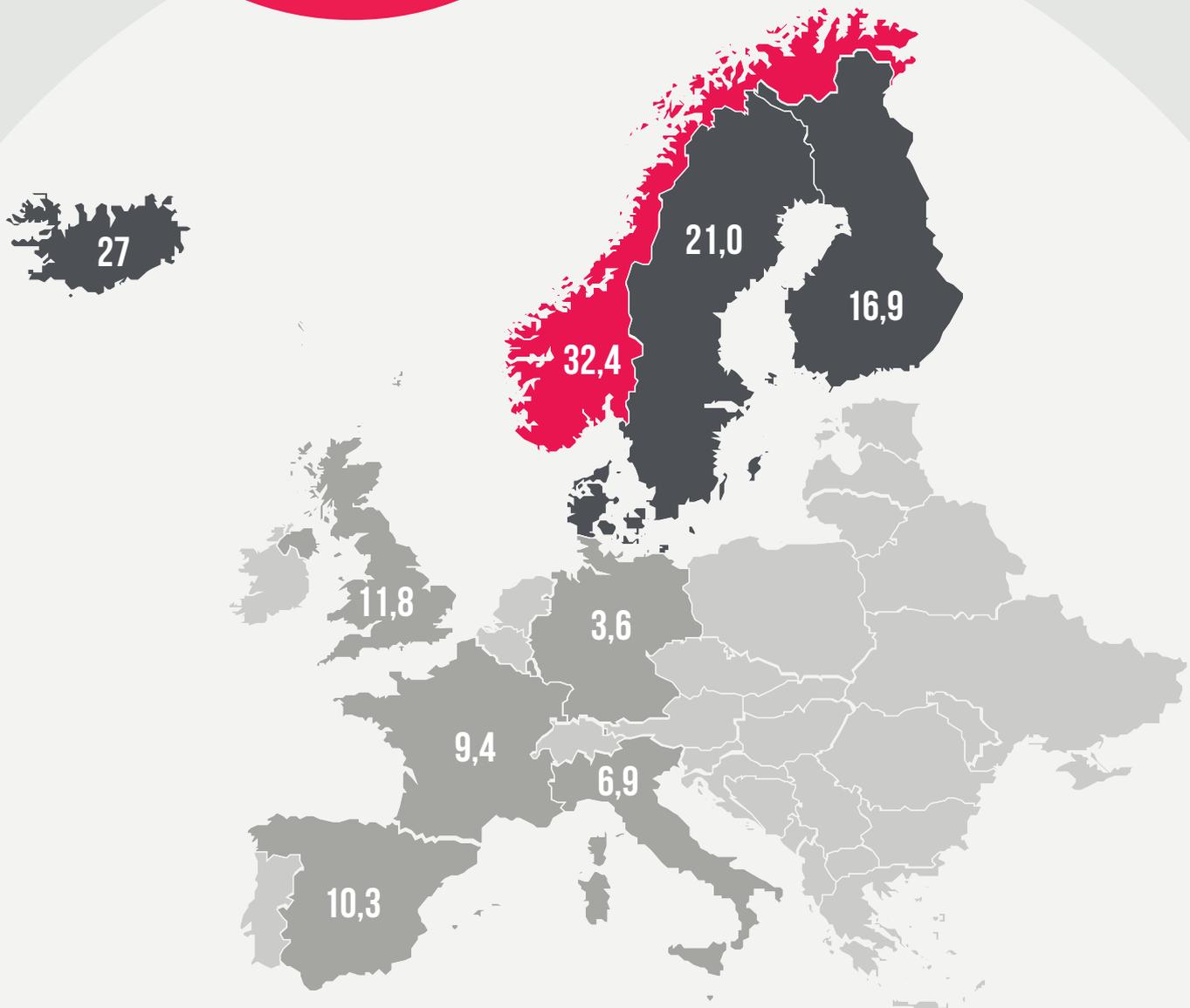
Das wichtigste Unterscheidungskriterium zwischen den beiden Entitäten ist das Manifestationsalter: An der Riesenzellarteriitis erkranken fast ausschließlich Patienten in einem Alter ab 50 Jahren, die Takayasu-Arteriitis tritt dagegen in der Regel vor dem 40. Lebensjahr auf und ist in Europa selten.²

Zudem sind bei der Takayasu-Arteriitis nur selten die Arteria temporalis, sondern vorwiegend der Aortenbogen, die proximale A. subclavia, häufig aber auch die A. carotis communis betroffen.³

NOMENKLATUR	DEFINITION
Großgefäßvaskulitis	Vaskulitis, welche die großen Gefäße häufiger befällt als andere Vaskulitiden. Große Gefäße sind die Aorta und ihre Hauptarme. Arterien jeder Größe können betroffen sein.
Takayasu-Arteriitis	Arteriitis, häufig granulomatös, bevorzugter Befall der Aorta und/oder ihrer Hauptarme. Beginn gewöhnlich vor dem 50. Lebensjahr.
Riesenzellarteriitis	Arteriitis, häufig granulomatös, bevorzugter Befall der Aorta und/oder ihrer Hauptarme. Prädilektion der Äste der A. carotis und A. vertebralis. Häufiger Befall der A. temporalis. Beginn gewöhnlich nach dem 50. Lebensjahr. Häufig assoziiert mit einer Polymyalgia rheumatica.

**DIE RZA BETRIFFT
ÜBERWIEGEND MENSCHEN
NORDEUROPÄISCHER
HERKUNFT.**

Die höchsten Inzidenzraten wurden aus skandinavischen Ländern berichtet.





WIE VIELE MENSCHEN SIND ERKRANKT?

Die Riesenzellarteriitis betrifft überwiegend Personen nordeuropäischer, kaukasischer Herkunft, die höchsten Inzidenzraten im internationalen Vergleich wurden aus skandinavischen Ländern berichtet.¹⁻³

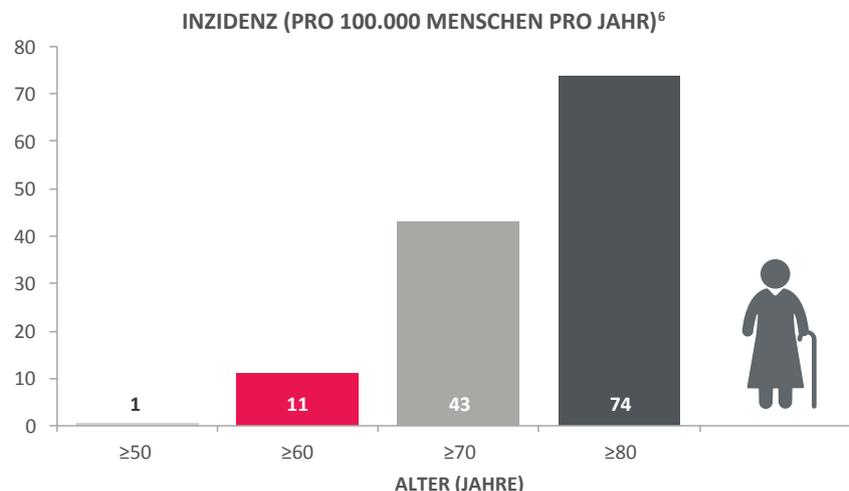
In Deutschland wird die Inzidenz stabil mit 3,5 auf 100.000 Einwohner pro Jahr in der Altersgruppe über 50 Jahre angegeben.¹ Die Riesenzellarteriitis tritt damit überwiegend bei älteren Menschen auf, die Inzidenz erreicht zwischen der 7. und 8. Lebensdekade ihren Höhepunkt. Frauen erkranken zwei- bis sechsmal häufiger. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist zu vermuten, dass

die Zahl der Betroffenen weltweit weiter ansteigen wird. Bis zum Jahr 2050 werden mehr als drei Millionen Patienten in Europa, Nordamerika sowie Australien und Neuseeland die Diagnose RZA erhalten haben, rund eine halbe Million Menschen wird an einer RZA-bedingten dauerhaften Erblindung leiden.⁴

Auch in Deutschland ist diese Entwicklung zu beobachten: So zeigt sich den Daten einer standardisierte Befragung in Schleswig-Holstein zufolge eine Verdoppelung der Prävalenz der Riesenzellarteriitis zwischen 1994 und 2006 von 240/1 Millionen Einwohner auf 440/1 Millionen Einwohner.⁵



DIE RIESENZELLARTERIITIS IST EINE ERKRANKUNG DES HÖHEREN LEBENSALTERS. DIE WELTWEIT UND AUCH IN DEUTSCHLAND ALTERNDE GESELLSCHAFT WERDEN DIE HÄUFIGKEIT WEITER ANSTEIGEN LASSEN.





ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE — WAS STECKT DAHINTER?

Welche Ursachen zur Entwicklung einer Riesenzellarteriitis führen, ist nach wie vor nicht geklärt. Aufgrund jahreszeitlicher Schwankungen und einer höheren Inzidenz in Ballungsräumen werden Umweltfaktoren als potenzielle Trigger vermutet.¹ Darüber hinaus diskutiert man verschiedene bakterielle und virale Infektionen als mögliche Ursachen. Zudem ist eine familiäre Häufung bekannt, so dass genetische Faktoren vermutlich auch eine Rolle spielen.

Die initiale Immunantwort geht von der Adventitia betroffener Arterien aus, wo über einen immunologischen Reiz **dendritische Zellen** aktiviert werden.² Diese aktivieren wiederum T-Zellen, die verschiedene Zytokine produzieren, insbesondere Interferon (INF) Gamma. Dies führt zur Differenzierung CD4-positiver Zellen und Makrophagen, die die Media infiltrieren.

Die Makrophagen setzen proinflammatorische Zytokine frei, von denen vor allem **Interleukin (IL) 6** als zentraler Promotor der chronischen Entzündung und Autoimmunität eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Riesenzellarteriitis spielt.² So fördert IL-6 die Differenzierung von T-Zellen zu pathogenen **TH17-Zellen**, die eine Vielzahl an Zytokinen produzieren, die die lokale und systemische Entzündungsreaktion steu-

ern und aufrechterhalten.² Darüber hinaus hemmt IL-6 regulatorische T-Zellen und ist der Hauptstimulator der Akute-Phase-Proteine in der Leber und damit des C-reaktiven Proteins (CRP), das bei RZA-Patienten deutlich erhöht ist (siehe auch Kapitel „Diagnose: Welche Untersuchungen sind wichtig?“).³

Im weiteren Verlauf des Entzündungsprozesses organisieren sich aktivierte T-Zellen und Makrophagen in Form charakteristischer **Granulome mit mehrkernigen Riesenzellen**, was der Erkrankung den Namen gab.²

Die Riesenzellen produzieren Wachstumsfaktoren wie PDGF („Platelet-Derived Growth Factor“) und VEGF („Vascular Endothelial Growth Factor“), die Folge ist eine hyperplastische Proliferation der Intima.² Dies kann eine ausgeprägte Einengung des Lumens bis hin zum vollständigen Verschluss des betroffenen Gefäßes zur Folge haben.

Daraus resultieren Ischämie-bedingte Komplikationen wie Visusverlust und Schlaganfall (siehe auch Kapitel „Welche Komplikationen können auftreten?“). Darüber hinaus können strukturelle entzündliche Veränderungen der Gefäßwand mit Verdickung der Adventitia und begleitendem Elastizitätsverlust zur Dilatation und Ausbildung von Aneurysmen führen.

1.

Aktivierung dendritischer Zellen

2.

Rekrutierung CD4⁺-T-Zellen und Makrophagen

3.

Bildung von Riesenzellen

4.

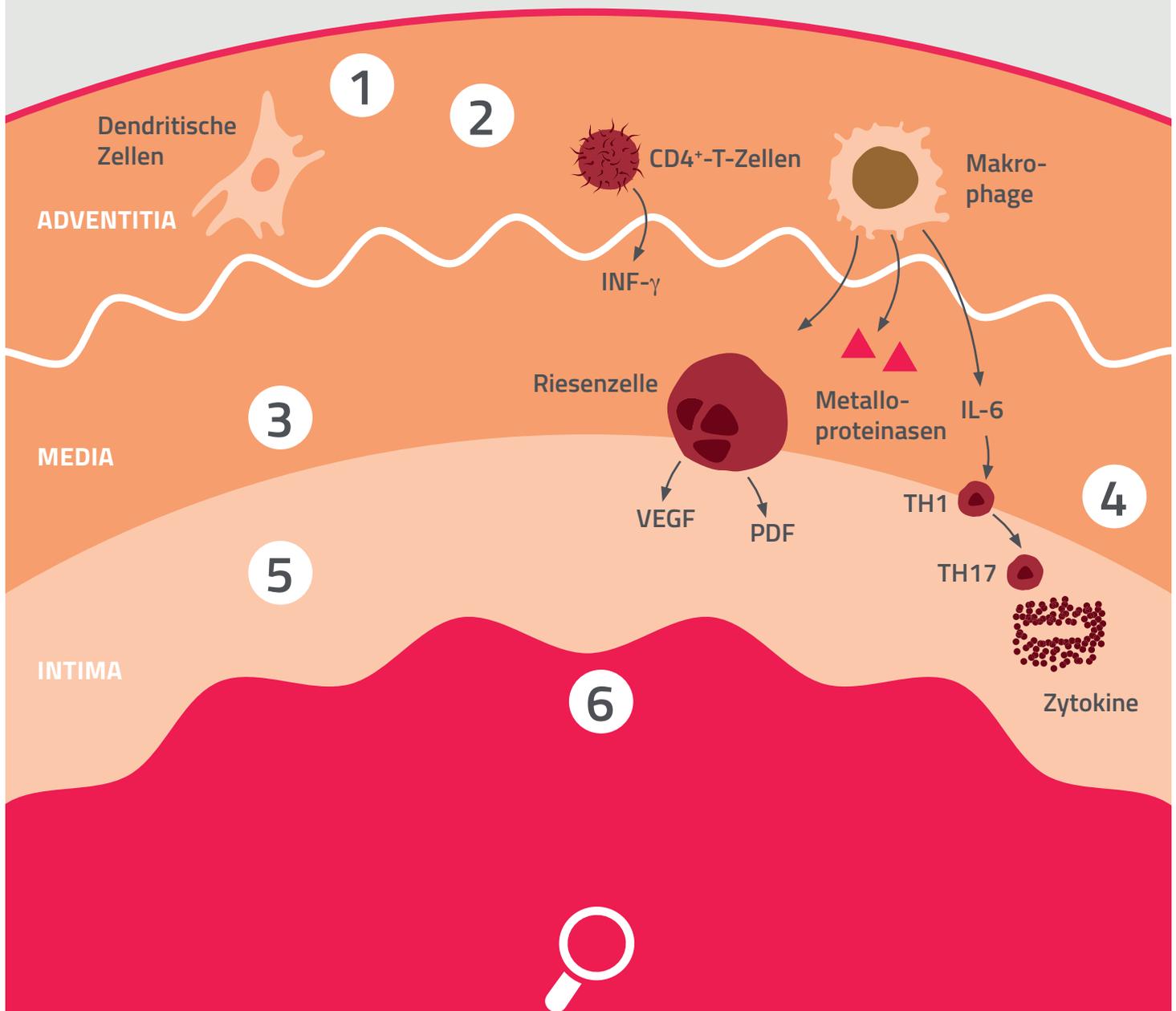
Produktion von IL-6

5.

Intima-Hyperplasie

6.

Stenose des Lumens



PATHOPHYSIOLOGISCH IST DIE RIESENZELLARTERITIS ÜBERWIEGEND EINE T-ZELL-ABHÄNGIGE AUTOIMMUNERKRANKUNG, IN DEREN VERLAUF ES DURCH PROGREDIENTE ENTZÜNDUNGSPROZESSE ZU EINER ZUNEHMENDEN VERENGUNG DES GEFÄSSLUMENS KOMMT.



WAS SIND DIE KLINISCHEN SYMPTOME?

Die Riesenzellarteriitis kann sich auf vielfältige Weise äußern. Das klinische Bild wird bestimmt durch Ischämie-bedingte Symptome aufgrund der Beteiligung von Kopfarterien sowie Arterien außerhalb des Kopfes (Aorta, große aortennahe Gefäße), systemische Entzündungszeichen, häufig einhergehend mit Beschwerden einer Polymyalgia rheumatica (PMR).^{1,2}

SYMPTOME DURCH BETEILIGUNG VON KOPFARTERIEN

Leitsymptom einer Riesenzellarteriitis sind akut und nicht selten beidseitig auftretende, konstante und Analgetika-refraktäre temporale **Kopfschmerzen**, die sich bei rund Dreiviertel aller Patienten finden.¹ Begleitend dazu kann die A. temporalis druckschmerzhaft, gerötet und knotig geschwollen sein, bei deren Verschluss findet sich kein Puls. Ähnlich spezifisch sind eine **Überempfindlichkeit der Kopfhaut**, die sich durch Schmerzen beim Kämmen oder bei Berührung äußert, sowie **Schmerzen beim Kauen** (Kiefer-Claudicatio) als Manifestation einer Ischämie der Kaumuskulatur bei Stenosen der A. carotis externa.²

Eine Augenbeteiligung kann sich mit plötzlichem, schmerzlosem und einseitigem **Visusverlust, vorüber gehender Erblindung** (Amaurosis fugax) und/oder **Gesichtsfeldausfall** bemerkbar machen kann (siehe Kapitel „Welche Komplikationen können auftreten?“).² Darüber hinaus kann eine Ischämie der Augenmuskeln oder des Hirnstamms auch zu Doppelbildern führen.²

SYMPTOME DURCH BETEILIGUNG VON ARTERIEN AUßERHALB DES KOPFES

Wie die Erfahrungen aus der Bildgebung zeigen, beschränkt sich die Riesenzellarteriitis keinesfalls nur auf die Kopfarterien: Bei über 50 % aller RZA-Patienten mit histologisch gesicherter Arteriitis temporalis findet sich auch eine Beteiligung der Aorta und ihrer Äste im Sinne einer **Aortitis oder Arteriitis aortennaher Gefäße**.³

Mögliche Folgen sind Aneurysmen (siehe Kapitel „Welche Komplikationen können auftreten?“) und Stenosen, von den aus der Aorta abgehenden Arterien ist die A. subclavia am häufigsten betroffen.²

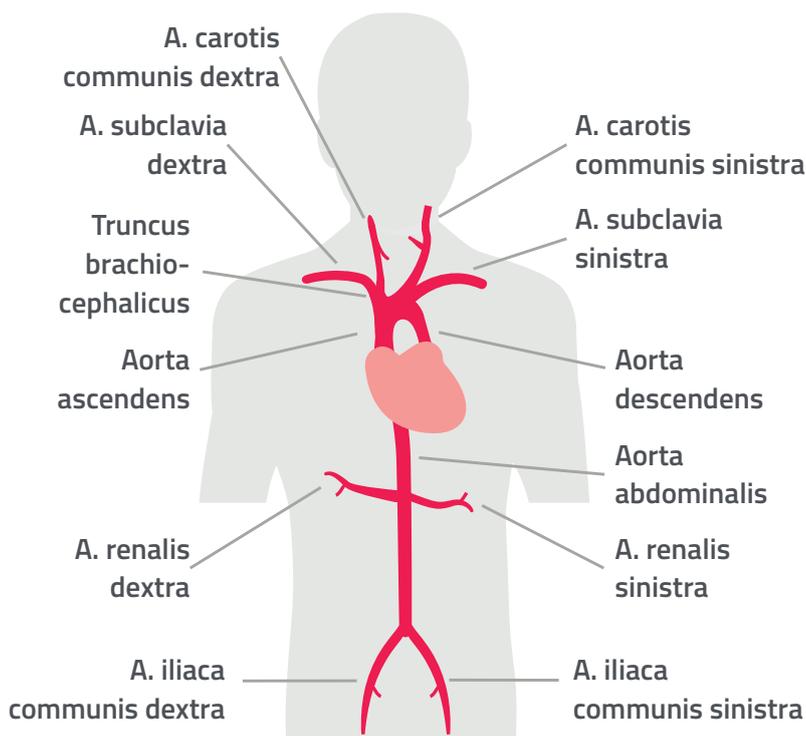
Stenosen dieses Gefäßes können zur Claudicatio-Symptomatik der gesamten Muskulatur der betroffenen Extremität führen. Eine Aortitis verläuft nicht selten auch asymptomatisch.

SYSTEMISCHE ENTZÜNDUNGSZEICHEN

Bei den meisten Patienten mit Riesenzellarteriitis finden sich Zeichen einer systemischen Entzündungsreaktion, die sich mit einer Reihe von unspezifischen Symptomen äußern kann. Dazu gehören vor allem **Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust**.^{1,3}

Sofern die entzündlichen Veränderungen auf die Aorta und/oder große Arterien beschränkt sind und ohne Ischämiezeichen verlaufen, kann diese Allgemeinsymptomatik zusammen mit einem Anstieg der serologischen Entzündungsparameter das einzige Anzeichen für eine Riesenzellarteriitis sein.^{1,3}

Daher sollte bei älteren Patienten mit Fieber unklarer Genese („Fever of Unknown Origin“; FUO) und/oder erhöhten Entzündungsparametern immer an die mögliche Differenzialdiagnose Riesenzellarteriitis gedacht werden.^{1,3}



DAS KARDINALSYMPTOM SIND NEU UND PLÖTZLICH AUFTRETENDE TEMPORALE KOPFSCHMERZEN, ZUDEM KÖNNEN SCHMERZEN BEIM KAUFEN UND EINE ÜBEREMPFLINDLICHE KOPFHAUT AUFTRETEN.

DER VORÜBERGEHENDE ODER IRREVERSIBLE VISUSVERLUST IST DIE SCHWERWIEGENDESTE MANIFESTATION.



Denken Sie auch ohne die ‚klassische Kopfklinik‘ an die RZA. Denn es sind eine Reihe anderer Beschwerden vorhanden, so dass man einige Patienten übersehen würde, wenn man nur die kranialen Symptome zugrunde legt.

Prof. Bernhard Hellmich



POLYMYALGIA RHEUMATICA – VERWANDTSCHAFT UND ABGRENZUNG

Die Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (RZA) sind miteinander verwandte immunvermittelte entzündliche Erkrankungen.¹⁻⁴

Beide Erkrankungen weisen zahlreiche Gemeinsamkeiten auf. So ist bei bis zu 60 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose die RZA mit einer PMR vergesellschaftet.⁴ Zudem leiden 16 % bis 21 % der PMR-Patienten an einer RZA, insbesondere bei unbehandelter PMR.⁴ Darüber hinaus ist die PMR mit ca. 50 % das häufigste Symptom eines RZA-Rezidivs, während Kopfschmerzen und andere klinische Zeichen einer Kopfarterienbeteiligung weniger häufig vorkommen (31-42 %).⁴

In aktuellen Bildgebungsuntersuchungen mit vaskulärem Ultraschall und/oder PET-CT zeigte sich zudem, dass bis zu 80 % der RZA-Patienten sowie ein Drittel aller Patienten mit PMR eine subklinische Großgefäßvaskulitis aufweisen.⁴ Auch das Manifestationsalter ist mit einem Gipfel der PMR zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr ähnlich, zudem tritt die PMR ebenfalls gehäuft bei Frauen auf.²

Daher wird in jüngster Zeit das Konzept der RZA als klinisches Syndrom diskutiert, das neben der Kopf- und Großgefäßvaskulitis auch die PMR umfasst.⁴ Zu den phänotypischen Gemeinsamkeiten gehören eine deut-

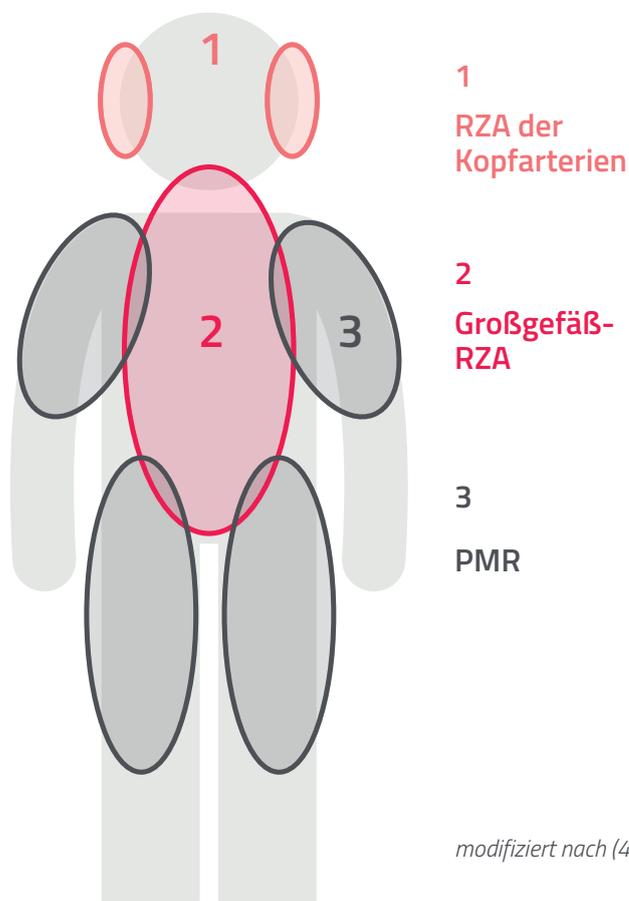
SYMPTOME	RZA DER KOPF-ARTERIEN	GROßGEFÄß-RZA	PMR
Kopfschmerzen	++	-	-
Arterielle Schwellung/Druckdolenz, Gefäßgeräusche	+	+	-
Kau-Claudicatio (Kauschmerzen)/Zahnschmerzen	++	-	-
Visusstörungen/Komplikationen	++	-	-
Fieber/Gewichtsverlust	+	++	++
Arm-Claudicatio, Raynaud-Phänomen	+	++	-
Polymyalgie-Symptomatik	+	++	++
Akute Phase-Reaktanten	++	++	++
Periphere Arthritis/RS3PE Syndrom	+	+	++

++ sehr verbreitet, + verbreitet, - selten, *modifiziert nach (4)*

liche Akut-Phase-Reaktion sowie ein gutes Ansprechen auf Glukokortikoide (GC).⁵ Charakteristisch für die PMR sind proximal betonte Myalgien an Oberarmen und Schultern, eine **Morgensteifigkeit** sowie **Schmerzen in der Muskulatur des Beckengürtels und der Oberschenkel** oder eine **eingeschränkte Beweglichkeit der Hüfte**.³

Diese muskulo-skelettalen Beschwerden sowie die konstitutionellen Symptome beruhen pathophysiologisch auf der Makrophagen-Infiltration der Adventitia.⁴ Makrophagen setzen IL-1 β and IL-6 frei, was zu einer systemischen Entzündung führt (siehe Kapitel „Ätiologie und Pathogenese – Was steckt dahinter?“).

HAUPTSÄCHLICHE LOKALISATION DER ENTZÜNDUNG BEI RZA UND PMR



RUND 60 % DER RZA-PATIENTEN WEISEN ZUM ZEITPUNKT DER DIAGNOSE EINE PMR AUF.

DIE PMR IST MIT CA. 50 % DAS HÄUFIGSTE SYMPTOM EINES RZA-REZIDIVS.



WELCHE KOMPLIKATIONEN KÖNNEN AUFTRETEN?

Aufgrund der Ischämie sowie struktureller vaskulärer Veränderungen kann die Riesenzellarteriitis zu schwerwiegenden Sekundärkomplikationen führen.

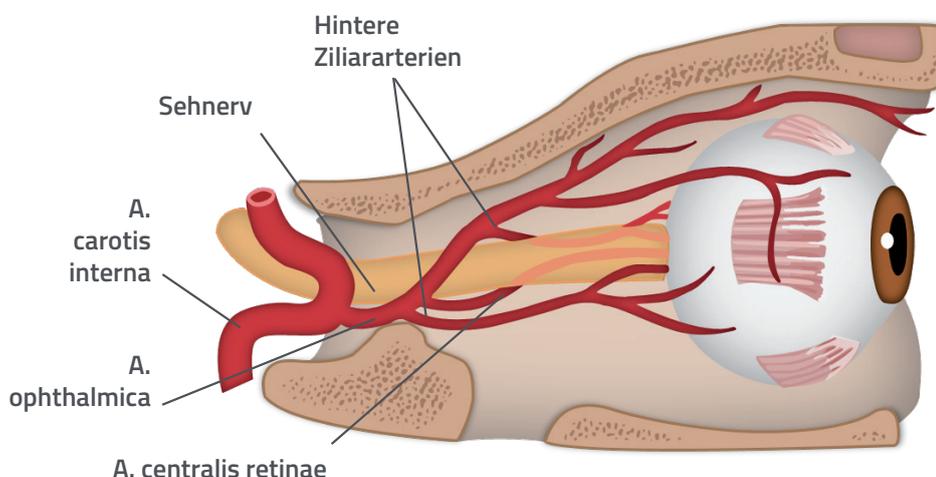
ISCHÄMISCH BEDINGTE KOMPLIKATIONEN

Die Häufigkeit einer Augenbeteiligung bei RZA wird in der Literatur zwischen 14 % und 70 % angegeben.¹ Die häufigste Augenbeteiligung bei einer floriden Arteriitis temporalis ist eine **anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION)** als Folge eines entzündungsbedingten Verschlusses der hinteren Ziliararterien.^{2,3} Der Verschluss führt zum plötzlichen, schmerzlosen Visusverlust des betroffenen Auges.

Bei der Untersuchung imponiert der betroffene Sehnerv blass geschwollen mit einzelnen Blutungen und Mikroblutungen aus Mikroinfarkten der Nervenfaserschicht der

Netzhaut, so genannte „Cotton Wool Spots“.^{1,2} Unbehandelt besteht bei der okulären Beteiligung die Gefahr der irreversiblen Erblindung, bei bis zu 60 % der Fälle kommt es innerhalb weniger Tage zur Erblindung auch des zweiten Auges.^{1,2} Daher muss bei entsprechender Symptomatik und begründetem Verdacht unverzüglich mit einer hoch dosierten GC-Therapie begonnen werden (siehe Kapitel „Wie wird therapiert?“).¹⁻³

Ein ischämischer Schlaganfall ist eine seltene, wenn auch schwerwiegende Komplikation der RZA, die in bis zu 7 % der Fälle auftritt.⁴





ERBLINDUNG



SCHLAGANFALL



AORTENANEURYSMA

STRUKTURELLE GEFÄßSCHÄDEN

Bei Beteiligung der Aorta und ihrer großen Abgänge kann es als Folge einer Aortitis oder Arteriitis der aortennahen Gefäße zu strukturellen Gefäßschäden und/oder Elastizitätsverlust mit Dilatation und Ausbildung eines **Aortenaneurysmas** kommen.

Thorakale und abdominale Aortenaneurysmen kommen bei Patienten mit einer Riesenzellarteriitis 17-mal bzw. 2,4-mal häufiger als in einer Vergleichspopulation vor.^{1,5} Die Inzidenz aortaler Aneurysmen oder Dissektionen steigt fünf Jahre nach der Erstdiagnose an und ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.⁶ Bei aortaler Manifestation ist die Gesamtsterblichkeit um das Fünffache erhöht.



DIE GEFÜRCHTETE KOMPLIKATION EINER FLORIDEN ARTERIITIS TEMPORALIS IST DIE ANTERIORE ISCHÄMISCHE OPTIKUSNEUROPATHIE (AION), DIE PROGREDIENT BIS HIN ZUR BEIDSEITIGEN ERBLINDUNG VERLAUFEN KANN.

EIN ENTZÜNDLICHER BEFALL DER AORTA ERHÖHT DAS RISIKO FÜR DIE ENTWICKLUNG VON ANEURYSMEN.



Die entzündliche Restaktivität der RZA verursacht strukturelle Gefäßschäden und ist damit eine tickende Zeitbombe.

Prof. Bernhard Hellmich



„RED FLAGS“ — BEI DIESEN SYMPTOMEN SOFORT HANDELN!

Denken Sie an eine Riesenzellarteriitis, wenn:

- serologische Entzündungszeichen (BSG- und CRP-Anstieg) vorliegen,
- der Patient älter als 50 Jahre ist und weiblichen Geschlechts, und zusammen mit einem oder mehreren dieser Symptome/Befunde auftritt:



Neu und plötzlich auftretende, anhaltende Kopfschmerzen im Schläfenbereich



Kaubeschwerden



Sehstörungen (Amaurosis fugax, verschwommenes Sehen, evtl. Doppelbilder)



Fieber



Ungewollter Gewichtsverlust



Ischämiesymptome (Claudicatio) an den oberen Extremitäten

VERDACHT AUF RZA – WAS TUN?

**VORLIEGEN VON
ALARM-SYMPTOMEN
(„RED FLAGS“)**



**NOTFALLMÄSSIGE
ÜBERWEISUNG IN
VASKULITIS-ZENTRUM
(FAST-TRACK-SPRECH-
STUNDE) ODER ZUM
INTERNISTISCHEN
RHEUMATOLOGEN**



Sofern
dies nicht möglich ist:

**ALTERNATIV
FARBDUPLEX-
SONOGRAPHIE BEI
ANGIOLOGEN
ANFORDERN**



Wichtig ist, bei diesen Alarmsignalen unverzüglich zum internistischen Rheumatologen zu überweisen und mit einer Kortisontherapie zu beginnen; warten Sie nicht die Komplettierung der Befunde ab.

Prof. Dr. Frank Moosig



DIAGNOSE: WELCHE UNTERSUCHUNGEN SIND WICHTIG?

Um das Risiko irreversibler Folgeschäden zu minimieren, ist die schnelle Sicherung der Diagnose einer Riesenzellarteriitis von großer Bedeutung. Angesichts der Nebenwirkungen einer längerfristigen GC-Therapie und einer möglichen beidseitigen Erblindung sollte keine dauerhafte Behandlung ohne Diagnosesicherung durchgeführt werden. Um Verzögerungen zu vermeiden, empfiehlt sich bereits beim ersten Verdacht die umgehende Vorstel-

lung beim Rheumatologen, in dessen Hand die weitere Abklärung sowie die Behandlung und Betreuung des RZA-Patienten liegt.

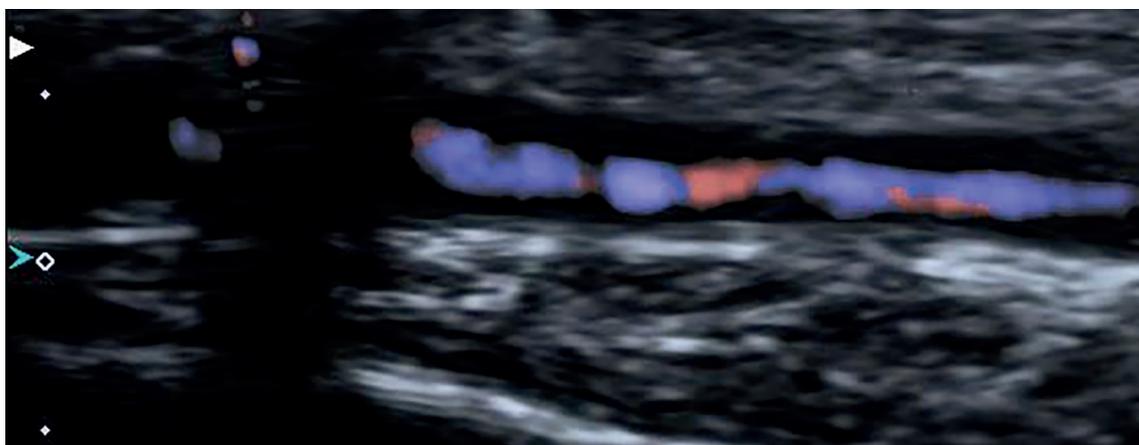
Die Vorstellung der Patienten in einem Vasculitis-erfahrenen Zentrum mit Verfügbarkeit moderner bildgebender Verfahren innerhalb von 24 Stunden (sog. „Fast Track Clinic“) reduziert signifikant die Wahrscheinlichkeit einer bleibenden Erblindung.⁴



LABORUNTERSUCHUNGEN

Typischerweise sind die **Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)** beschleunigt („Sturzsenkung“) und das **C-reaktive Protein (CRP)** deutlich erhöht.^{1,2}

Zudem finden sich häufig erhöhte Fibrinogen-Werte sowie eine Thrombozytose und eine normozytäre, normochrome Anämie.



Befund bei RZA in der farbcodierten Duplex-Sonographie: Echoarmer Randsaum um die Arterie (Halo-Zeichen) – Mit freundlicher Genehmigung von Prof. B. Hellmich

BILDGEBUNG

Mit der **farbcodierten Duplex-Sonographie** lassen sich Entzündungen in den Temporalarterie sowie in großen aortennahen Gefäßen gut nachweisen.¹⁻³ Da die Untersuchung schnell verfügbar ist und damit eine rasche Diagnosesicherung und Therapieentscheidung ermöglicht, gilt sie heute als Methode der ersten Wahl bei Verdacht auf eine RZA.³ Charakteristisch ist ein echoarmer Randsaum um die betroffene Arterie (Halo-Zeichen), der durch das entzündliche Infiltrat und das begleitende Ödem verursacht wird.

Weitere bildgebende Verfahren wie die **Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspin)**, die **Computertomographie (CT)-Angiographie** und die **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)** ergänzen das Untersuchungsspektrum vor allem bei sonographisch nicht einsehbaren Gefäßbereichen bzw. nicht eindeutigen Biopsiebefunden.¹⁻³

BIOPSIE

Die Biopsie der A. temporalis galt früher als diagnostischer Goldstandard. Da die Farbduplexsonographie jedoch eine vergleichbar hohe Sensitivität und Spezifität aufweist, kann bei entsprechendem Befund (Halozeichen) und typischer Klinik auf eine Biopsie der A. temporalis verzichtet werden.^{5,6}

Andernfalls besteht die Indikation zur meist ambulant durchgeführten Biopsie unter Lokalanästhesie.^{2,3} Das Biopsat sollte mindestens 0,5-1 cm lang sein, bevorzugt wird das Segment mit der dominierenden Symptomatik gewählt.^{2,3} Ein entzündliches Infiltrat in der Media mit Nachweis von mehrkernigen Riesenzellen (nicht obligat vorhanden) sowie eine Fragmentierung der Lamina elastica interna sind die charakteristischen histologischen Befunde.



**DIE EULAR EMPFIEHLT:
BEI VERDACHT AUF EINE
RIESENZELLARTERITIS IST DIE
SCHNELLE DURCHFÜHRUNG
EINER FARBDUPLEX-
SONOGRAPHIE DIE
DIAGNOSTISCHE METHODE
DER WAHL.⁶**



Die Farbduplex-Sonographie sollte idealerweise in einer spezialisierten Notfallsprechstunde (‘Fast track’) in einem erfahrenen Vaskulitis-Zentrum erfolgen.

Prof. Bernhard Hellmich



WIE WIRD THERAPIERT?

Medikamente der ersten Wahl bei der Therapie der akuten Arteriitis temporalis sind **Glukokortikoide** (GC), die bereits bei Diagnosestellung gegeben werden sollten.¹⁻⁴ Visusstörungen gelten wegen der Gefahr der Erblindung als medizinischer Notfall: Hier ist die Behandlung bereits bei begründetem Verdacht noch vor der endgültigen Diagnosesicherung einzuleiten.¹

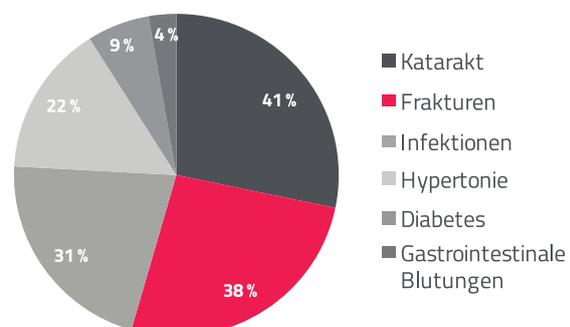
Die Initialdosis beträgt 1 mg/kg Prednisolon-Äquivalent (maximal 60 mg) oral pro Tag als einmalige Tagesdosis am Morgen.^{1,4} Patienten mit Visusstörungen sollten höhere Initialdosierungen erhalten (250-1.000 mg über 3 Tage).¹ In Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen und Normalisierung der Entzündungsparameter wird die Dosis ein bis zwei Wochen nach Beginn der Therapie schrittweise reduziert („Tapering“). Bei Hinweisen auf ein Rezidiv muss die Dosis erneut erhöht werden. Dies ist bei bis zu 50 % aller Fälle trotz initial guten Ansprechens auf die GC-Monotherapie notwendig.^{2,5} Auch wenn bisher allgemeine Standards zum optimalen

Tapering und zur Dauer der GC-Behandlung fehlen, werden aktuell zwei Jahre empfohlen.¹ Bei vielen Patienten (20-25 %) ist jedoch eine deutlich längere, zum Teil lebenslange GC-Therapie erforderlich.^{2,6} Damit besteht ein hohes Risiko für das Auftreten der bekannten GC-assoziierten Nebenwirkungen wie Osteoporose, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Katarakt.⁷ Vor diesem Hintergrund wird eine GC-einsparende Begleitmedikation empfohlen. Die EULAR Empfehlungen zum Management der Großgefäßvaskulitis geben dazu detaillierte Hinweise.^{8,9}

Eine signifikant GC-einsparende Wirkung ließ sich mit dem humanisierten, monoklonalen Antikörper **Tocilizumab** erzielen.¹⁰ Tocilizumab blockiert den Interleukin (IL-) 6-Rezeptor und hemmt damit die Wirkung von IL-6, das eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Erkrankung spielt (siehe Kapitel „Ätiologie und Pathogenese – Was steckt dahinter?“). Der IL-6-Rezeptorblocker ist auf Basis der Daten der GiACTA-Studie zur Behandlung der RZA bei Erwachsenen zugelassen.^{10,11}

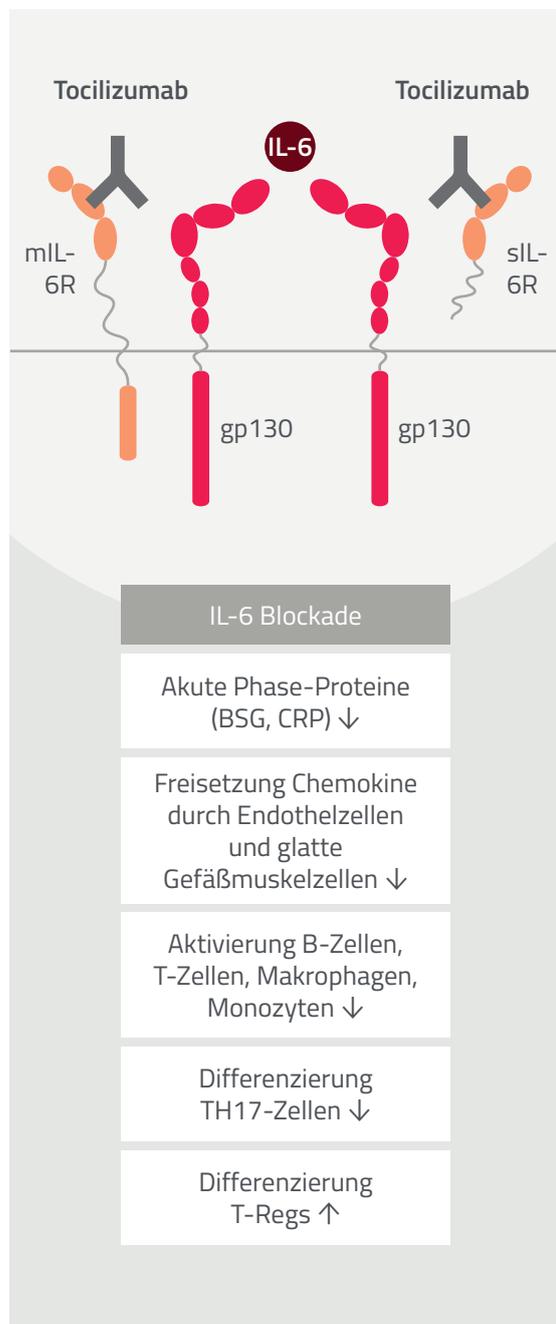
ES BESTEHT EIN HOHES RISIKO FÜR DIE ENTWICKLUNG SCHWERER, GC-BEDINGTER NEBENWIRKUNGEN

modifiziert nach (7)



WIRKMECHANISMUS

Tocilizumab blockiert den Interleukin (IL)-6-Rezeptor in seiner löslichen und membran-gebundenen Form (sIL-6R und mIL-6R).¹⁰ Es hemmt damit die Signalübertragung über den IL-6-Rezeptor und verhindert die IL-6 vermittelte Entzündungsreaktion.



DIE INITIALE BEHANDLUNG MIT HOCHDOSIERTEN GLUKOKORTIKOIDEN IST DIE SÄULE DER RZA-BEHANDLUNG.

ERSTE ZUGELASSENE RZA-THERAPIE SEIT MEHR ALS 50 JAHREN: DER IL-6 BLOCKER TOCILIZUMAB SENKT SIGNIFIKANT DEN GC-BEDARF.



Eine reine GC-Monotherapie reicht oft nicht aus, um die Erkrankung zur Ruhe zu bringen, denn Glukokortikoide blockieren nur bestimmte Zellen in der Pathogenese der RZA.

Prof. Dr. Frank Moosig

IMPRESSUM

Prof. Dr. B. Hellmich, medius-Klinik, Kirchheim
Prof. Dr. F. Moosig, Neumünster
Dr. K. Recker, Dr. Recker & Recker GbR, Hamburg
Dr. M. Hofmann, Chugai Pharma Europe Ltd., Frankfurt

RZA-Expertenboard: Dr. P. M. Aries, Hamburg; Prof. Dr. Th. Bley, Universitätsklinikum Würzburg; Dr. C. Dechant, Klinikum der Universität München; PD Dr. J. Henes, Universitätsklinikum Tübingen; Prof. Dr. P. Lamprecht, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; PD Dr. J. Rech, Universitätsklinikum Erlangen; Dr. M. Schmalzing, Universitätsklinikum Würzburg; PD Dr. N. Venhoff, Universitätsklinikum Freiburg; Prof. Dr. T. Witte, Medizinische Hochschule Hannover; Dr. M. Zänker, Immanuel Klinikum Bernau, Medizinische Hochschule Brandenburg

Design: COAST DESIGN – Inken Pöhlmann

Diese Broschüre entstand mit freundlicher Unterstützung von:



Chugai Pharma Europe Ltd.
D-60528 Frankfurt/Main



Roche Pharma AG
D-79639 Grenzach-Wyhlen