

Vaskulitisdiagnostik mit Gefäß-Ultraschall

Biopsie oder Bildgebung Bei Arteriitis temporalis ist die Diagnostik mit beiden Verfahren möglich, in zahlreichen anderen Gefäßregionen kann eine Großgefäßvaskulitis aber nur bildgebend diagnostiziert werden. Besonders vorteilhaft ist Ultraschall.

Von Prof. Dr. Christian Arning

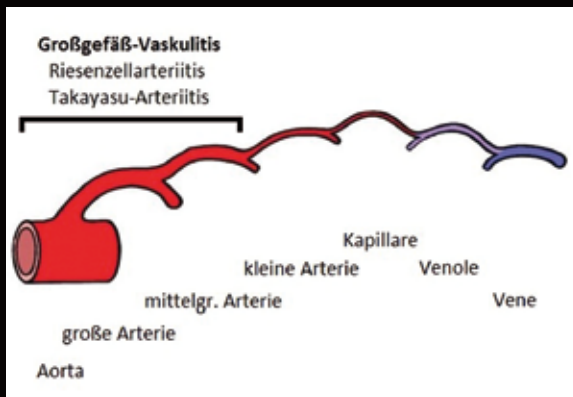


Abb. 1: Revidierte Chapel-Hill-Nomenklatur der Vaskulitiden. Zur Gruppe Großgefäßvaskulitis, die sich an der Aorta, an großen und mittelgroßen Arterien manifestiert, zählen die Riesenzellarteriitis und die Takayasu-Arteriitis (nach [2], modifiziert).

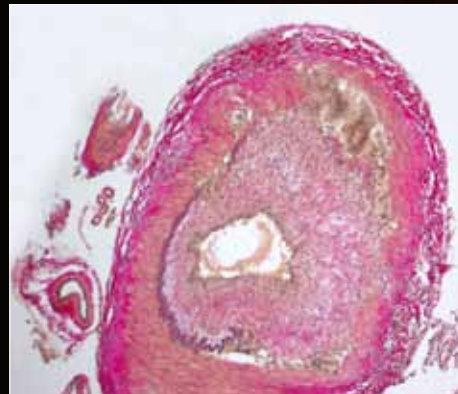


Abb. 2: Histopathologie der Riesenzellvaskulitis mit Nachweis zahlreicher mehrkerniger Riesenzellen in der Gefäßwand einer Kopfarterie

Vaskulitiden werden oft zu spät diagnostiziert und therapiert, weil ihre Symptome fehlgedeutet werden (1). Die frühzeitige Diagnose verbessert die Prognose der meisten Vaskulitiden erheblich. Dies gelingt durch genaue Kenntnis der klinischen Syndrome und durch gezielten Einsatz technischer Untersuchungen.

Die revidierte Chapel-Hill-Nomenklatur der Vaskulitiden (2) ist wesentlich komplexer als die erste von 1994 (3) und berücksichtigt in ihrer Einteilung, dass es sich bei Vaskulitiden um eine sehr heterogene Gruppe entzündlicher Blutgefäßerkrankungen handelt. Die Nomenklatur orientiert sich weiterhin an der Größe der Gefäße, wobei aber bei Vaskulitiden aller drei großen Kategorien (Großgefäßvaskulitis, Vaskulitis mittelgroßer sowie kleiner Gefäße) auch Arterien jeder anderen Größe betroffen sein können (2).

In der Gruppe der Großgefäßvaskulitis (GGV) sind die Riesenzellarteriitis (RZA) und die Takayasu-Arteriitis (TA) zusammengefasst (Abb. 1). Die TA manifestiert sich üblicherweise vor dem 50. Lebensjahr, meist deutlich früher und fast nur bei Frauen. Die Erkrankung ist in westlichen Ländern eine Rarität. In Asien, vor allem in Japan, wird sie deutlich häufiger beobachtet.

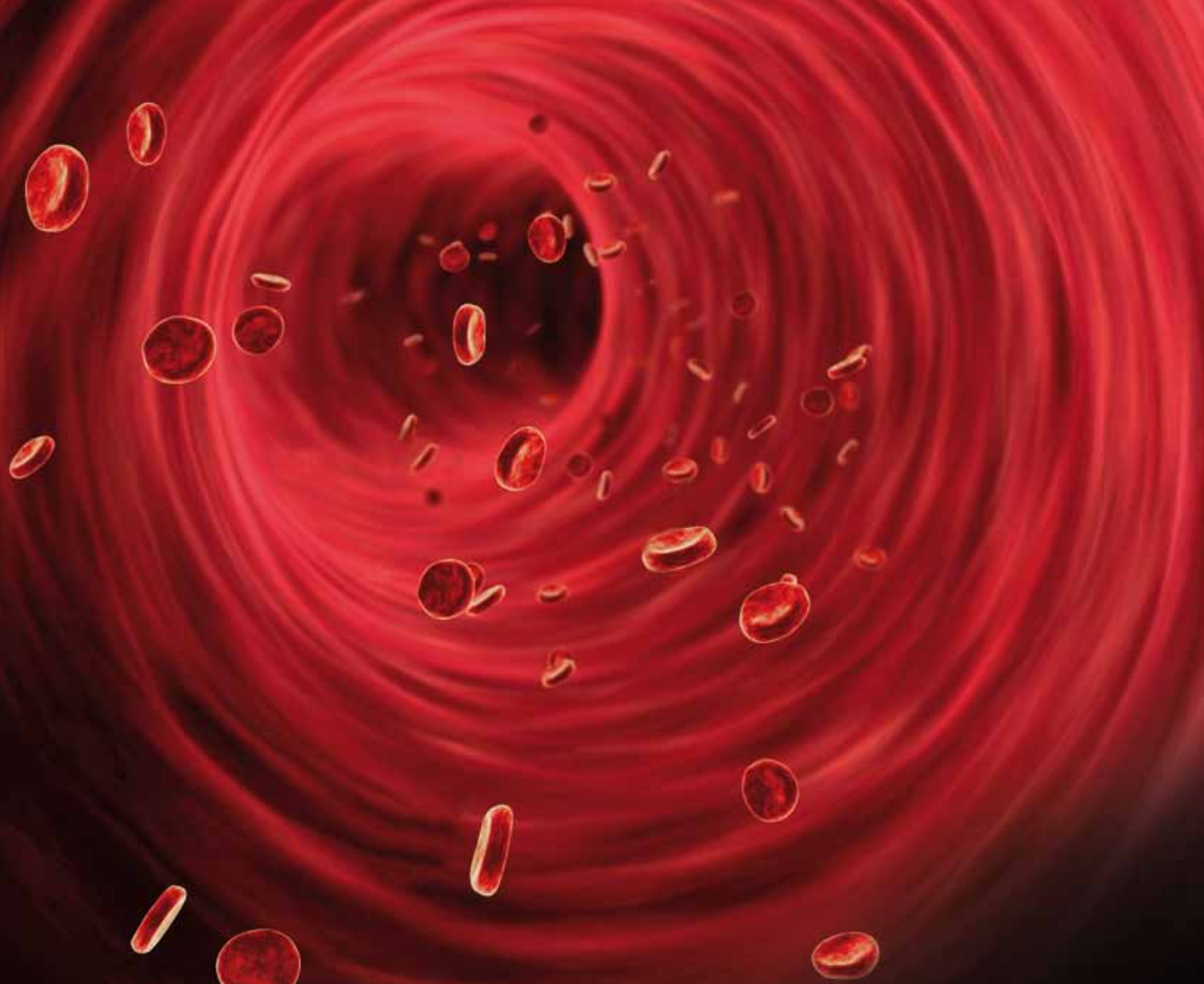
Die RZA ist eine Erkrankung älterer Menschen, sie kommt vor dem 60. Lebensjahr selten und vor dem 50. Lebensjahr praktisch nicht vor und gilt als die häufigste primäre Vaskulitis überhaupt (4), mit einer Inzidenz in der Altersgruppe >50 Jahre von >17 pro 100.000/Jahr (4). Auch bei der RZA ist das weibliche Geschlecht häufiger betroffen.

Beide Vaskulitisformen können sich mit sehr unterschiedlichen Symptomen und in verschiedenen Gefäßregionen manifestieren, sodass die Diagnostik symptombezogen an potenziell betroffenen Gefäßen erfolgen muss. Grundlage ist also immer die klinische Verdachtsdiagnose.

Riesenzellarteriitis und Takayasu-Arteriitis

Beiden Krankheitsbildern ist gemeinsam, dass sie sich im floriden Stadium meist mit allgemeinem Krankheitsgefühl und Abgeschlagenheit, oft auch mit Fieber oder subfebrilen Temperaturen, Nachtschweiß und Gewichtsverlust manifestieren. Diese Allgemeinsymptome („B-Symptomatik“) oder Fieber unklarer Ursache können das einzige Krankheitszeichen sein, oder sie treten in Kombination mit lokalen Symptomen auf, die von der Manifestation stenosierender Gefäßbefunde abhängig sind.

Die RZA kann sich als Arteriitis cranialis manifestieren mit bisher unbekanntem Kopfschmerzen, die vor allem im Schläfenbereich lokalisiert sind. Typisch sind die Druckschmerzhaftigkeit der Temporalarterien, eine Claudicatio der Kiefermuskulatur oder eine Empfindlichkeit der Kopfhaut. Gefürchtete Komplikation ist die Augenbeteiligung mit akutem Visusverlust oder mit Doppelbildern. Eine weitere häufige Manifestation der RZA ist die Polymyalgia rheumatica mit belastungsabhängigen Myalgien des Schulter- und Beckengürtels. Die Polymyalgia rheumatica kommt nicht selten



meinsam mit der Arteriitis cranialis oder anderen Manifestationen der Erkrankung vor.

An den supraaortalen Arterien sind häufiger die A. vertebralis mit Schwindel und vertebrobasilären Infarkten sowie die A. subclavia betroffen. Durch Beteiligung mesenterialer Gefäße können Bauchschmerz und andere abdominelle Symptome entstehen.

Typisches Symptom der TA ist eine Claudicatio der Armarterien, klinisch erkennbar am fehlenden Radialispuls, eventuell verbunden mit einem Subclavian-Steal-Syndrom. Die TA manifestiert sich häufig auch an der A. carotis communis: Abhängig von der Ausprägung dort lokalisierter Stenosen oder Gefäßverschlüsse können hämodynamisch bedingte zerebrale Ischämien, seltener auch Hirnarterienembolien entstehen. Nicht nur die supraaortalen Arterien, sondern alle aus der thorakalen und abdominellen Aorta abgehenden Gefäße können betroffen sein und entsprechende lokale Symptome verursachen, einzeln oder in Kombination.

TA und RZA können sich an den großen Gefäßen sowohl mit stenosierenden als auch mit dilatativen Veränderungen manifestieren und aneurysmatische Erweiterungen der Aorta und ihrer großen Äste hervorrufen.

Labordiagnostik

Entzündungsparameter wie BSG und CRP sind regelmäßig erhöht und meist deutlich pathologisch, keineswegs liegt aber immer eine

nahezu dreistellige „Sturzsenkung“ vor. Auch die in den Kriterien des American College of Rheumatology (1) genannte BSG >50 mm in der ersten Stunde findet sich nicht immer, in seltenen Einzelfällen können Entzündungszeichen sogar fehlen (5). Spezifische Laborbefunde für die RZA und TA gibt es nicht. Wenn Autoantikörper wie ANCA vorhanden sind, liegt keine GGV vor, sondern es handelt sich um die Mitbeteiligung großer Gefäße bei einer anderen Vasculitisform (6).

Wenn eine typische Klinik und dazu passende Laborbefunde vorliegen, muss die Diagnose der GGV noch histologisch oder durch Bildgebung gesichert werden, denn mit der therapeutischen Konsequenz einer immunsuppressiven Langzeitbehandlung nehmen insbesondere ältere Menschen durchaus Risiken in Kauf. Die Diagnosesicherung erfolgt gezielt und abhängig von der klinischen Fragestellung.

Kopfschmerz

Als Goldstandard zur Diagnosesicherung der Arteriitis cranialis gilt nach wie vor die Temporalisbiopsie (Abb. 2). Bei geeignetem Ultraschallgerät mit hochfrequenter Linearsonde und ausreichender Erfahrung des Untersuchers kann Ultraschall die Biopsie oft ersetzen (7). Dazu wird die A. temporalis superficialis im Hauptstamm sowie in den frontalen und parietalen Ästen longitudinal und transversal untersucht. Im pathologischen Fall zeigt das Farb-Doppler-Bild

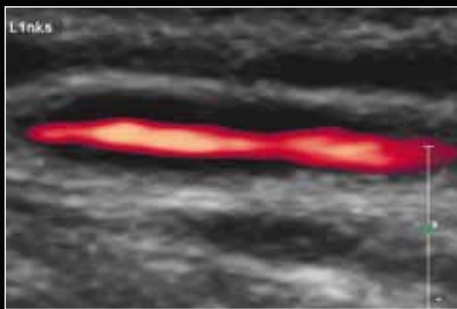


Abb. 3: Arteriitis cranialis mit Halo-Zeichen an der A. temporalis superficialis bei 75-jährigem Mann mit flüchtigen bilateralen Sehstörungen, B-Symptomatik und Entzündungszeichen

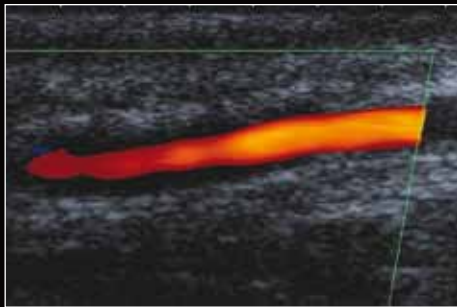
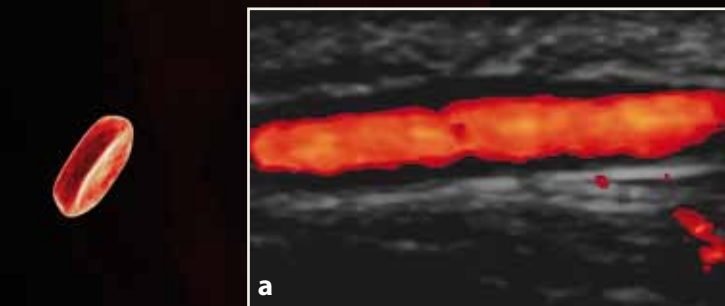


Abb. 4: Arteriitis cranialis mit Halo-Zeichen an der A. temporalis superficialis bei 78-jährigem Mann mit neu aufgetretenem Kopfschmerz, B-Symptomatik und geringen Entzündungszeichen (BSG 24/40). Der Befund zeigt die segmentale Manifestation der Vaskulitis



Kasuistik 1

Ein 86-jähriger ärztlicher Kollege stellt sich mit neu aufgetretenen stechenden Kopfschmerzen im Kopfschmerzzentrum einer auswärtigen neurologischen Klinik vor. Die Schmerzen sind rechts temporo-parietal mit Ausstrahlung nach fronto-orbital lokalisiert und bestehen seit einer Woche, sie sind kontinuierlich in wechselnder Ausprägung vorhanden, vor allem nachts sehr stark ausgeprägt. Nach ambulanter Diagnostik mit Sonografie der Halsarterien, transkraneller Doppler-Sonografie, EEG und CCT wird die Diagnose primär stechende Hemikranie gestellt, DD Hypnic Headache. Unter Behandlung mit Indometacin bestehen die Kopfschmerzen fort. Drei Wochen später tritt ein akuter Visusverlust des rechten Auges auf. Bei stationärer Aufnahme ist die BSG 88 mm/h, CRP 48 mg/l. Der Patient gibt auf Befragen Kauschmerzen an, die auch initial bestanden hätten. Sonografisch findet sich ein deutliches Halo-Zeichen an der A. temporalis superficialis beidseitig (Abb. 5). Unter hochdosierter Steroidbehandlung bilden sich die Kopfschmerzen zurück, der Visus bessert sich nicht.

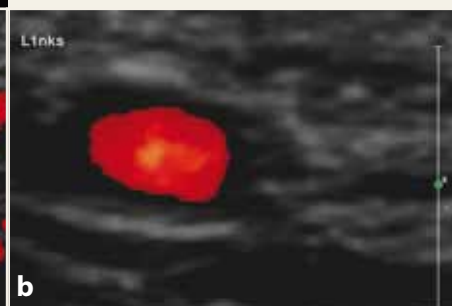


Abb. 5: Arteriitis cranialis mit Halo-Zeichen an der A. temporalis superficialis longitudinal (a) und transversal (b)

einen dunklen Halo in der Umgebung des Lumens (Abb. 3), verursacht durch die konzentrische, homogen echoarme Wandverdickung (8). Die Wandschwellung kann so ausgeprägt sein, dass sie einen Stenosebefund mit pathologischem Dopplersignal hervorruft, auch ein Gefäßverschluss ist möglich.

Vergleichsuntersuchungen von Ultraschall und Histologie zeigen eine hohe Sensitivität (95 Prozent) und Spezifität (93 Prozent) des Ultraschalls (9). Nachgewiesen ist auch eine hohe Interobserver-Reliabilität (10). Vorteilhaft gegenüber der Biopsie ist die langstreckige Darstellbarkeit der A. temporalis superficialis, die den Nachweis der Arteriitis auch bei segmentaler Manifestation ermöglicht (Abb. 4). Die Histologie kann ja immer nur einen kleinen Gefäßabschnitt beurteilen. Die Biopsie hat jedoch Vorteile bei gering ausgeprägter Vaskulitis, da sie histologisch einen eindeutig pathologischen Befund zeigen kann, während ein sehr gering ausgeprägter Halo-Effekt im Ultraschallbild die Diagnose (noch) nicht erlaubt.

Bei unauffälligem Ultraschallbefund und fortbestehender klinischer Verdachtsdiagnose ist deshalb eine Temporalisbiopsie indiziert. Für beide Methoden gilt, dass nur der positive Befund diagnostisch verwertet werden kann, der Ausschluss einer Arteriitis ist weder biopsisch noch sonografisch möglich.

Die Arteriitis cranialis kann sich auch an weiteren A.-carotis-externa-Ästen manifestieren. Von diesen steht allein die A. occipitalis der Diagnostik durch Biopsie oder Ultraschallbild zur Verfügung, die Arterie kann retroaurikulär auf dem Mastoid aufgefunden wer-

den. Die Ultraschalldiagnostik sollte bei klinischem Verdacht auf eine Arteriitis cranialis jedenfalls auch die zervikalen Gefäße und die Periorbitalarterien, eventuell auch die intrakraniellen Gefäße berücksichtigen. Besonders häufig sind die A. vertebralis und die A. subclavia mit betroffen (s. u.).

Leider kommt es immer noch vor, dass die Arteriitis cranialis zu spät diagnostiziert wird und dass Patienten erblinden (Kasuistik 1). Ein neu aufgetretener Kopfschmerz sollte bei älteren Menschen immer an diese Diagnose denken lassen. Ein Spannungskopfschmerz oder ein anderer primärer Kopfschmerz beginnt üblicherweise nicht im hohen Lebensalter.

Okkulte Vaskulitis

Bei Patienten mit unklarem Fieber oder subfebrilen Temperaturen, Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit und Gewichtsverlust („B-Symptomatik“) muss eine GGV ausgeschlossen werden, insbesondere wenn das Labor erhöhte BSG- und CRP-Werte aufweist. Bei Patienten (vor allem weiblichen Geschlechts) unter 50 Jahren könnte eine TA vorliegen, bei Patientinnen oder Patienten über 50 Jahren eine RZA. Die Ultraschalldiagnostik erfolgt mit Fokus auf die supraaortalen Gefäße. Insbesondere die A. carotis communis und A. subclavia werden langstreckig untersucht, letztere unter Einschluss des infraklavikulären Abschnitts bis zur A. axillaris. Abb. 6 und 7 zeigen typische Befunde bei TA und RZA. Auch hier gilt wie

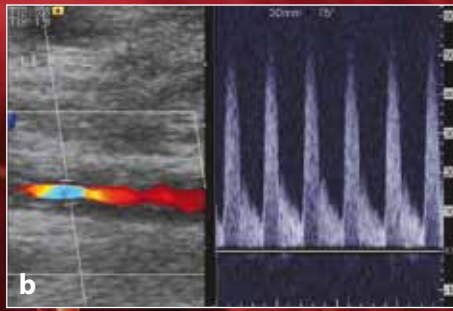
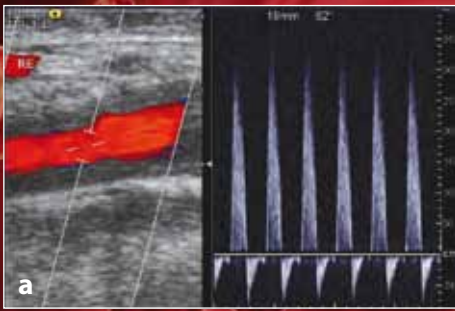


Abb. 6: Okkulte Vaskulitis bei Riesenzellarteriitis. 54-jährige Frau mit ausgeprägter B-Symptomatik, Entzündungszeichen (BSG 100 mm/h) und unklaren Sehstörungen, jedoch ohne Kopfschmerz. Halo-Zeichen und hochgradige Stenosebefunde der A. subclavia beidseitig (a, b)

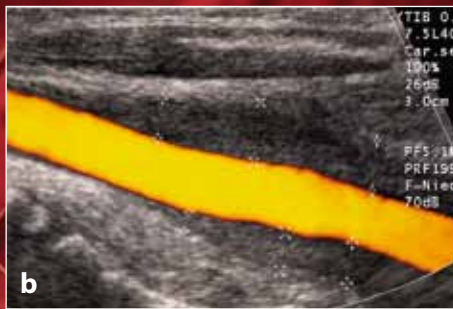


Abb. 7: Okkulte Vaskulitis bei junger Frau mit Takayasu-Arteriitis. A. carotis communis transversal (a) und longitudinal (b). Abbildungen von Dr. G. von Klinggräff, Asklepios Klinikum Harburg

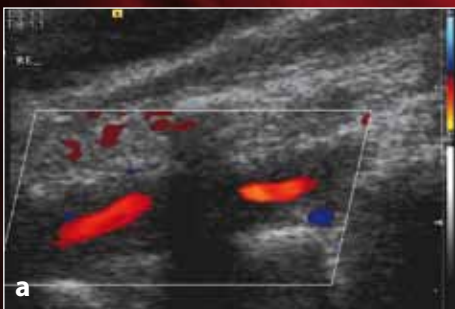


Abb. 8: Riesenzellarteriitis der A. vertebralis. 83-jähriger Patient mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, keine Besserung durch Schrittmacher-Implantation (BSG 75mm/h, CRP 40 mg/l). Vaskulitis-Befund mit Halo-Zeichen an der A. vertebralis rechts (a), im Dopplerbefund indirekte Zeichen einer nachgeschalteten hochgradigen Stenose (b). Weitere Befunde: Halo-Zeichen an der A. subclavia beidseitig und A. temporalis superficialis beidseitig, Verschluss der A. vertebralis links

an der A. temporalis superficialis, dass nur der positive Befund diagnostisch verwertet werden kann, der Ausschluss einer Vaskulitis ist sonografisch nicht möglich.

Bei unauffälligem Befund an allen großen aus der Aorta abgehenden Arterienästen kann auch eine isolierte Aortitis vorliegen, die im thorakalen Abschnitt nur mit speziellen MRT-Sequenzen oder mit Positronenemissionstomografie (PET) bzw. PET/CT darstellbar ist (11). Die isolierte Aortitis ist in der Chapel-Hill-Nomenklatur als eigene Entität in der Gruppe „Vaskulitis einzelner Organe“ aufgeführt, wobei noch ungeklärt ist, ob es sich hier tatsächlich um eine eigene Form oder um eine auf die Aorta beschränkte Manifestation der RZA bzw. TA handelt (2).

Die isolierte thorakale Aortitis kann auch über längere Zeit subklinisch verlaufen und zufällig festgestellt werden, etwa im histologischen Befund bei OP eines thorakalen Aortenaneurysmas (12) oder nebenbefundlich in der Sektion (13).

Schwindel und Schlaganfall

Bei Patienten mit möglichen Symptomen einer zerebralen Perfusionsstörung ist Gefäß-Ultraschall obligatorisch. Da sich die RZA nicht selten an der A. vertebralis manifestiert, sollte bei Ischämien im hinteren Hirnkreislauf gezielt nach einer Vaskulitis gefahndet werden, insbesondere bei älteren Patienten mit den oben genannten Allgemeinsymptomen und erhöhten Entzündungsparametern. Bei

jüngeren Patienten mit TA ist die A. vertebralis selten betroffen, hier können aber Stenosen der A. subclavia Ursache hämodynamisch bedingter Ischämien im hinteren Hirnkreislauf sein.

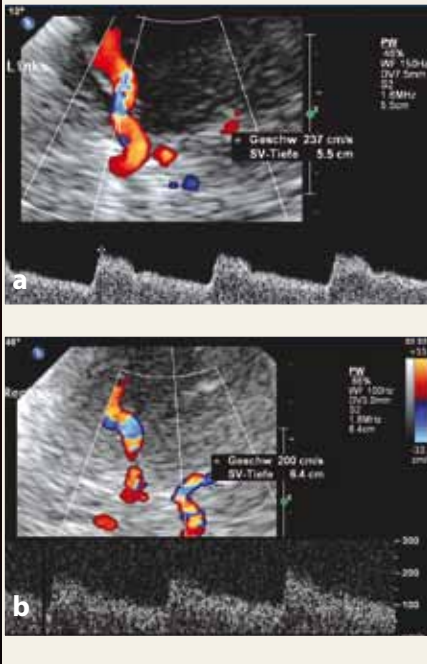
Die A. vertebralis ist der sonografischen Beurteilung sehr gut zugänglich: Die Arterie ist vom Anfangsabschnitt bis in Höhe des 1. Halswirbels, meist sogar bis zum Eintritt in das Foramen magnum darstellbar (14). Bei Vaskulitis der A. vertebralis zeigt die Sonografie wie bei Manifestation an der A. temporalis superficialis eine langstreckige konzentrische, homogen echoarme Wandverdickung, die sich im Farb-Doppler-Bild als dunkler Halo in der Umgebung des Lumens darstellt (Abb. 8). Die Wandverdickung führt zu einer Lumeneinengung, im ausgeprägten Fall sind Stenosebefunde mit pathologischen Dopplerbefunden nachweisbar.

Bei RZA der A. vertebralis ist das Gefäß meist langstreckig betroffen; das Stenosemaximum kann im intrakraniellen Endabschnitt der Arterie lokalisiert sein, wo eine sonografische Beurteilung der Gefäßwand nicht möglich ist. Wenn sich aber extrakraniell das Halo-Zeichen findet, ist auch für die intrakraniell lokalisierte Stenose eine Vaskulitis als Ursache wahrscheinlich zu machen (15).

Unter den bildgebenden Methoden, die bei Schlaganfallpatienten routinemäßig eingesetzt werden, erlaubt Gefäß-Ultraschall als einziges Verfahren den Nachweis der Vaskulitis an der A. vertebralis. Ergänzend können in unklaren Fällen evtl. eine PET oder PET/CT oder spezielle Sequenzen einer kontrastmittelgestützten MRT mit 3-Tesla-System eingesetzt werden (15).

Kasuistik 2

Bei einem 55-jährigen Patienten mit IgG-4-assoziiierter Systemerkrankung wurden vor zwei Jahren nach einer TIA Stenosen der A. cerebri media beidseitig und der A. cerebri posterior rechts festgestellt, ehestens durch Vaskulitis im Rahmen der Grunderkrankung. Bei Kontrolluntersuchungen in sechsmonatigen Abständen fand sich nach Dosisreduktion der immunsuppressiven Therapie eine Progredienz der Stenosebefunde an allen drei Gefäßen mit Zunahme der systolischen Maximalgeschwindigkeit um bis zu 50 cm/s. Der Patient klagte über Kopfschmerzen wie vor Manifestation der TIA und erlitt eine flüchtige Gesichtsfeldstörung. Nach sofortiger Dosiserhöhung der Immunsuppressiva klangen die Kopfschmerzen rasch ab und die Stenosebefunde bildeten sich auf das frühere Niveau zurück (Abb. 9).



zen wie vor Manifestation der TIA und erlitt eine flüchtige Gesichtsfeldstörung. Nach sofortiger Dosiserhöhung der Immunsuppressiva klangen die Kopfschmerzen rasch ab und die Stenosebefunde bildeten sich auf das frühere Niveau zurück (Abb. 9).

Abb. 9: Stenose der A. cerebri media links (a) und Stenose der A. cerebri posterior rechts (b)

Wichtig bei der Sonografie ist die Unterscheidung von Vaskulitis und Dissektion, die ähnliche, aber doch differente Ultraschallbefunde aufweisen: Bei sonografischer Beurteilung in transversalen und longitudinalen Ebenen zeigt die Vaskulitis eine konzentrische, die Dissektion eine exzentrische Wandverdickung (16).

Zerebrale Vaskulitis

Die zerebrale Vaskulitis großer Gefäße ist keine einheitliche Erkrankung, sondern ein Gefäßbefund, der durch Manifestation verschiedener primärer und sekundärer Vaskulitiden an großen intrakraniellen Arterien entsteht (17). Auch die primäre ZNS-Vaskulitis, in der Chapel-Hill-Nomenklatur als eigene Entität in der Gruppe „Vaskulitis einzelner Organe“ aufgeführt (2), manifestiert sich hauptsächlich an kleinen und mittelgroßen Gefäßen des ZNS, sie kann aber große Gefäße mit betreffen.

Anders als bei extrakranieller Vaskulitis ist die Sonografie keine geeignete Methode für die primäre Diagnose der zerebralen Vaskulitis, denn sie erlaubt an den intrakraniellen Arterien keine ausreichende Beurteilung der Gefäßwand und bei Stenosen keine Differenzierung zwischen Atheromatose und Vaskulitis. Auch andere bildgebende Verfahren haben ihre Grenzen, deshalb wird für die Diagnose der primären ZNS-Vaskulitis grundsätzlich eine histologische Diagnosesicherung gefordert (17). Unter den verfügbaren bildgebenden Methoden gilt die Katheter-Angiografie als besonders sensitiv, da

sie die typischen Befunde der zerebralen Vaskulitis erfasst: Kaliberänderungen kleiner und mittelgroßer Arterien.

Zunehmende Bedeutung haben neuerdings MR-Sequenzen zur direkten Darstellung der Gefäßwand mit hochauflösenden, kontrastmittelverstärkten fett- und blutunterdrückten, sogenannten Black-Blood-Sequenzen gewonnen (18). Allerdings erlaubt die MR-Angiografie wegen der unzureichenden räumlichen Auflösung keine exakte Graduierung intrakranieller Stenosen (19) und ist nicht geeignet für die Verlaufsbeobachtung vaskulitischer Stenosen zur Frage einer Progredienz.

Zur Diagnostik von Stenosebefunden (unabhängig von der Ätiologie) und zur Verlaufsbeobachtung ist aber Ultraschall hervorragend geeignet, sofern Stenosen in direkt beschallbaren Abschnitten der Hirnbasisarterien, z.B. an der A. cerebri media oder im proximalen Segment der A. basilaris lokalisiert sind. Gefäß-Ultraschall verwendet ja hämodynamische Stenosekriterien; das wichtigste Kriterium ist die lokale Strömungsbeschleunigung (14). Dieser Befund kann eine Stenose und ihre Zu- oder Abnahme im Verlauf mit hoher Sensitivität erkennen.

So ist die Sonografie die geeignete Methode für die Verlaufsbeurteilung der zerebralen Vaskulitis großer Gefäße, wenn die Diagnose der Arteriitis zuvor auf anderem Wege gestellt und gesichert wurde (Kasuistik 2 / Abb. 9). Die Intervalle zwischen den Verlaufskontrollen richten sich nach der Dynamik des Gefäßbefunds und der Floridität der Grunderkrankung, sie liegen meist bei etwa drei bis sechs Monaten.

Bildgebung bei Vaskulitis: Welche Methode?

Die Gefäß-Sonografie hat die höchste räumliche Auflösung und ist die am besten untersuchte Methode. Für ihre hohe diagnostische Wertigkeit liegen umfangreiche Daten aus zahlreichen Studien vor. Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung ist aber eine hohe Expertise des Untersuchers (20).

Alternativ kann in erfahrenen Zentren ein kontrastmittelunterstütztes hochauflösendes MRT durchgeführt werden (21). In der Regel wird ein 3-Tesla-Gerät mit speziellen Spulen benötigt. Bei Arteriitis temporalis findet sich auch hier eine homogene Wandanschwellung. Die Befunde von Sonografie und MRT korrelieren gut. Die speziellen Sequenzen von MRT und MRA eignen sich auch zur Darstellung der Hals- und proximalen Armarterien und, wie oben erwähnt, zur Anwendung an der thorakalen Aorta (21).

Eine weitere Alternative ist die FDG-PET, die zur morphologischen Beurteilung mit der CT kombiniert wird, dies allerdings mit dem Nachteil einer hohen Strahlenexposition (21). Die räumliche Auflösung der FDG-PET/CT ist mit circa vier Millimetern im Vergleich zur farbkodierten Duplexsonografie (100 µm) und MRT (250 µm) gering, sie erlaubt keine Aussage an der A. temporalis superficialis (20).

Zusammengefasst ist Gefäß-Ultraschall besonders vorteilhaft zur Diagnostik der GGV, wenn ein erfahrener Untersucher zur Verfügung steht. Alternativ kann die MRT mit speziellen Sequenzen eingesetzt werden. FDG-PET und FDG-PET/CT sind nur für die Diagnostik an der Aorta und an größeren Arterien geeignet (1). Bei Verdacht auf Arteriitis cranialis kann in unklaren Fällen auch weiterhin auf den Goldstandard zurückgegriffen werden: die Temporalisbiopsie.

Literaturverzeichnis beim Verfasser.

Prof. Dr. Christian Arning

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
Schriftleiter des Hamburger Ärzteblatts
E-Mail: neuro@dr-arning.de
www.neuro-ultraschall.de