

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Klinikdirektor: **Prof. Dr. med. Gerhard Adam**

**Untersuchung des Befallmusters der Riesenzellarteriitis bei
oberflächigen Kopfarterien mit Hilfe der
Magnetresonanztomographie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von: Isabel Lück

Geburtsort: Göttingen

Hamburg, April 2015

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
20.04.2015

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. med. M. Regier

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. med. C. Iking-Konert

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZICHNIS	3
1 ARBEITSHYPOTHESE	5
2 EINLEITUNG	7
2.1. Definition, Ätiologie und Epidemiologie der RZA	7
2.2. Klinisches Bild und konventionelle Diagnostik	9
2.2.1. Klinik	9
2.2.2. Laborwerte	10
2.2.3. Biopsie	11
2.2.4. American College of Rheumatology- Klassifikation	12
2.3. Diagnostik und Bildgebende Verfahren	13
2.3.1. Einführung	13
2.3.2. Farbkodierte Duplexsonographie	14
2.3.3. Positronenemissionstomographie	16
2.3.4. Computertomographie und Magnetresonanztomographie	17
2.4. Komplikationen und Therapie	20
3 MATERIAL UND METHODEN	23
3.1. Übersicht	23
3.2. Patientenkollektiv	23
3.3. Magnetresonanztomographie	25
3.3.1. Geräte	25
3.3.2. Durchführung	25
3.4. Beurteilung der Bilder	26
3.4.1. Berechnung der Arterienlänge zwischen zwei Schnitten	27
3.4.2. Entzündungsgrad	28
3.4.3. Dicke des entzündeten Gewebes	30
3.4.4. Berechnung der Segmentlänge	31
3.5. Speicherung und Weiterverarbeitung der Daten	30
3.5.1. Access- Datenbank	30
3.5.2. Excel Auswertung	30
3.5.3. Statistik	31

4	ERGEBNISSE	33
4.1.	Patientenkollektiv	33
4.2.	Entzündungsmuster	33
4.2.1.	Befallmuster der einzelnen Arterien	33
4.2.2.	Lateralität	34
4.3.	Segmentlängen	35
4.4.	Wanddicken	37
5	DISKUSSION	42
5.1.	Diskussion der Ergebnisse	42
5.1.1.	Anknüpfung an der Stand der Wissenschaft	42
5.1.2.	Die Biopsielänge	45
5.1.3.	Die Lokalisation	45
5.1.4.	Die Lateralität	46
5.1.5.	Die Wanddicke	46
5.2.	Limitation der Auswertung	46
6	ZUSAMMENFASSUNG	48
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	49
8	LITERATURVERZEICHNIS	51
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	62
10	TABELLENVERZEICHNIS	63
11	DANKSAGUNG	64
12	LEBENS LAUF	65
13	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	66

1 ARBEITSHYPOTHESE

Das Ziel dieser Doktorarbeit ist die Bestimmung des entzündlichen Befallmusters oberflächiger Kopfarterien anhand vorliegender Magnetresonanztomographie (MRT) -Bilder von Patienten mit histologisch gesicherter Riesenzellarteritis (RZA).

Durch das Wissen der Verbreitung und Länge der entzündeten Segmente soll die Diagnosestellung der RZA verbessert werden, um die Anzahl falsch negativer Biopsieergebnisse bzw. schwerer Folgeschäden durch unentdeckte Krankheitsfälle zu vermindern.

Die konventionelle Diagnosestellung der RZA ist aufgrund der oftmals unspezifischen klinischen Symptome wie Kopfschmerzen, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit zuweilen äußerst schwierig.

Bisher stellt die Biopsie der oberflächlichen Temporalarterien den diagnostischen Goldstandard dar. Es kommt aber häufig aufgrund des diskontinuierlichen, segmentalen Befalls, sowie unterschiedlicher Lokalisationen der entzündeten Stellen, zu falsch negativen Ergebnissen. Die Folgen einer unerkannten und unbehandelten RZA können jedoch bis zur Erblindung führen, da es durch inflammatorisch bedingte Intimahyperplasie zu Stenosen der Gefäße, und im Fall der hinteren Ciliararterien zu ophthalmologischen Komplikationen kommen kann.

Das MRT bietet hier ein modernes und nichtinvasives Verfahren, um eine rechtzeitige Diagnostik der RZA und den schnellstmöglichen Therapiebeginn zu ermöglichen. Aufgrund der sehr hohen Auflösung im Mikrometerbereich können bei 3 Tesla Aufnahmen die Wand- und Lumenbeschaffenheit der Arteriensegmente detailliert dargestellt werden. Sowohl die oberflächigen Kopfarterien, als auch die intrathorakalen Gefäße lassen sich artefaktfrei untersuchen.

Bislang ist in der Medizin bekannt, dass die RZA durch ein segmentales und teilweise unilaterales Befallmuster gekennzeichnet ist. Es liegen jedoch keine Erkenntnisse über die tatsächliche Länge der entzündeten Segmente vor, da die Biopsieentnahmen mit 1-2 Zentimeter (cm) Länge lediglich kleine Einblicke in die Gefäßveränderungen bieten können. Durch die Auswertung der MRT Aufnahmen sollen folgende Fragestellungen im Einzelnen beantwortet werden:

1. Wie sieht das Befallmuster der Arterien aus hinsichtlich des Arterienastes und der Lateralität? Haben die Kriterien der Seite (links, rechts) oder der Arterien (R. frontalis oder parietalis der A. temporalis superficialis, A. occipitalis) einen Effekt auf das Befallsmuster?
2. Wie lang sind die einzelnen Segmente, sowohl die entzündeten als auch die nicht entzündeten?
Gibt es Unterschiede der Länge hinsichtlich des Geschlechts, des Alters, oder des Arterienastes?

Wie ist das Verhältnis der entzündeten und nicht entzündeten Strecken bezogen auf die Patienten und die einzelnen Arterienäste.

Welche Faktoren, wie Seite und Lokalisation haben Auswirkungen auf die Länge der Segmente?

3. Wie dick sind durchschnittlich die Arterienwände in entzündeten und nicht entzündeten Abschnitten?

Gibt es Unterschiede zwischen den einzelnen Arterienästen?

Welche Faktoren wie Entzündungsgrad, Seite oder Lokalisation haben Auswirkungen auf die Dicke der Arterienwand?

2 EINLEITUNG

2.1. Definition, Ätiologie und Epidemiologie

Das Thema der vorliegenden Doktorarbeit ist das Krankheitsbild der Arteriitis temporalis, auch bekannt als Riesenzellararteritis (RZA, engl: giant cell arteritis GCA) oder Arteriitis temporalis Horton.

Die Einteilungen der Vaskulitiden erfolgt nach der Chapel-Hill Nomenklatur von 1994, (Bruce and Bell, 1997, Jennette et al., 1994), welche im Jahr 2012 bei der zweiten International Chapel Hill Consensus Conference aktualisiert wurde (Rasmussen, 2012, Jennette, 2013). Die Riesenzellararteriitis zählt hiernach, zusammen mit der Takayasu Arteriitis zu den Vaskulitiden großer Gefäße, (Large-Vessel-Vaskulitis, LVV). Neben dem extrakraniellen Befall der Aorta und deren Äste, können auch kleinere Arterien, wie die Arteria temporalis superficialis (A. temporalis) inklusive der Ziliargefäße der Augen betroffen sein (Bruce and Bell, 1997, Schmidt, 2003, Schmidt and Vaith, 2005, Brack et al., 1999, Maksimowicz-McKinnon and Hoffman, 2004, Watts and Scott, 2003, Rasmussen, 2012, Jennette, 2013).

Den Namen „temporal arteritis“ bekam diese Vaskulitis durch Bayard T. Horton, welcher erstmals 1932 eine ausführliche Beschreibung des klinischen und insbesondere histologischen Erscheinungsbildes dieser Erkrankung veröffentlichte (Horton BT, 1932, Horton BT, 1934). Somit wird im deutschsprachigen Raum zu Ehren von Horton die Bezeichnung Arteriitis temporalis Horton als Synonym für die Riesenzellararteritis verwendet.

Der Begriff der RZA basiert auf den histologischen Korrelaten (Abbildung 1), die in Biopsien zu finden sind, sprich dem charakteristischen Nachweis von mehrkernigen Riesenzellen innerhalb der Gefäßwand (Herold and et.al., 2012).

Die Anzahl der Riesenzellen, die Intensität und die Lokalisation der Entzündung in den Gefäßwänden variieren stark, da die entzündeten Segmente oder Gefäßabschnitte nicht unbedingt immer bilateral symmetrisch ausgeprägt, und durch nicht entzündete Gefäßstrecken unterbrochen sind (Hoffman et al., 2007, Schaefer and Lehr, 2012, Lie, 1990, Klein et al., 1976, Albert et al., 1976).

Die genaue Ätiologie der Arteriitis temporalis ist noch nicht im Detail aufgeklärt (Herold and et.al., 2012, Guillevin and Terrier, 2012, Brack et al., 1999).

Es wird davon ausgegangen, dass Entzündungszellen alle Schichten der Gefäßwände infiltrieren und neben strukturellen Schäden eine ausgeprägte systemische (Auto-) Immunantwort auslösen (Yilmaz and Arditi, 2009, Weyand et al., 2008, Weyand and Goronzy, 2003a, Schaefer and Lehr, 2012, Ma-Krupa et al., 2004)

Es zeigen sich zwei Manifestationen. Erstens die vaskulären Schäden mit der Folge der Intimahyperplasie und zweitens die systemische Entzündungsreaktion (Weyand and Goronzy, 2003a).

Als Auslöser der Vaskulitiden werden Infektionen als exogene Ursachen diskutiert. So wurden histologische Befunde aus Biopsien auf das Vorhandensein von Viren (Parovirus B19) sowie Bakterien wie beispielsweise Chlamydia pneumoniae untersucht, ohne jedoch signifikante Ergebnisse zu erlangen (Seo and Stone, 2004, Weyand and Goronzy, 2003a).

Die Arteriitis temporalis ist die häufigste Vaskulitis (Schaefer and Lehr, 2012, Herold and et.al., 2012). Die Inzidenz dieser Erkrankung liegt bei durchschnittlich 25 pro 100000 pro Jahr. Aufgrund des demographischen Wandels und wohl vermehrter Kenntnisse über die Erkrankung ist die Inzidenz deutlich in den letzten Jahrzehnten angestiegen (Nordborg et al., 2003). Ein Grund dafür ist, dass die GCA eine Erkrankung des Alters ist, und fast ausschließlich bei Personen ab 50 Jahren auftritt (Seo and Stone, 2004, Nuenninghoff et al., 2003, Schaefer et al., 2009, Houthuizen et al., 2009, Gonzalez-Gay, 2001, Weyand and Goronzy, 2003a, Brack et al., 1999, Reuter et al., 2003, Herold and et.al., 2012, Schmidt, 2003, Schaefer and Lehr, 2012).

Die Inzidenz pro Jahr beträgt im 5. Dezenium <5 , im 6. Dezenium: >10 , im 7. Dezenium ungefähr 40 und im 8. Dezenium fast 50 Personen pro 100000 (Herold and et.al., 2012). Der jährliche Anstieg der Inzidenz wird in der Literatur für Männer mit 8 Prozent angegeben, bei Frauen mit 11 Prozent (Gonzalez-Gay et al., 2001b).

2003 wurde davon ausgegangen, dass sich die Inzidenz bis 2028 verdoppeln würde (Weyand and Goronzy, 2003a). Frauen sind mit einem Anteil von über 75 Prozent öfter betroffen als Männer (Herold and et.al., 2012). In Ländern nördlicher Breiten Europas wie Skandinavien ist die Inzidenz der Arteriitis höher als im Mittelmeerraum (Brack et al., 1999, Herold and et.al., 2012, Bhatti and Tabandeh, 2001, Maksimowicz-McKinnon and Hoffman, 2004, Nordborg et al., 2000, Boesen and Sorensen, 1987, Haugeberg et al., 2000, Baldursson et al., 1994).

Eine mit der RZA eng assoziierte Erkrankung ist die Polymyalgia rheumatica (PMR) (Weyand and Goronzy, 2003a, Evans and Hunder, 2000, Jennette et al., 1994).

Ein genauer Zusammenhang zwischen der RZA und der PMR konnte noch nicht nachgewiesen werden. Beide Erkrankungen werden sowohl kombiniert als auch einzeln diagnostiziert. Ungefähr 50 Prozent der Patienten mit Arteriitis temporalis leiden gleichzeitig an einer Polymyalgia rheumatica, umgekehrt haben 20 Prozent der PMR Patienten zusätzlich eine RZA (Herold and et.al., 2012).

Die PMR ist ein Mischbild aus einer Vaskulitis, einer Synovitis großer Gelenke, sowie einer Bursitis (Aoki et al., 2009, Salvarani and Hunder, 1999, Weyand and Goronzy, 2003a). Die Patienten leiden unter proximal betonten symmetrischen Muskelschmerzen, die vor allem in der Nacken- Schulterregion und in der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur lokalisiert sind (Aoki et al., 2009, Ma-Krupa et al., 2004). Oft werden diese, wie bei der RZA, von einer B-Symptomatik wie Abgeschlagenheit, Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß und eine Depression begleitet (Herold and et.al., 2012). Weitere Kennzeichen sind ein schneller abrupter Krankheitsbeginn sowie laborchemisch erhöhte Entzündungsparameter (Herold and et.al., 2012).

Auch die PMR ist eine Erkrankung des Alters (Herold, 2012, Aoki et al., 2009).

Eine weitere wichtige Differentialdiagnose ist die Takayasu Arteriitis. Hier werden überwiegend größere Arterien, (vor allem die Aorta) befallen. Die Erstsymptomatik tritt bereits, im Unterschied zur RZA und PMR, vor Erreichen des 40. Lebensjahres ein (Herold, 2012, Arend et al., 1990, Johnston et al., 2002).

2.2. Klinisches Bild und konventionelle Diagnostik

Generell kann sich die Differenzierung der einzelnen Vaskulitiden sehr schwierig gestalten, da sie sich klinisch sehr vielseitig präsentieren. Die genaue Kenntnis der Manifestationszeichen ist daher sehr hilfreich bei der Diagnosestellung.

2.2.1. Klinik

Die klinische Symptomatik kann abrupt und plötzlich beginnen, oder sich schleichend und langsam entwickeln (Calamia and Hunder, 1980).

Viele Patienten leiden zu Beginn als Ausdruck der systemischen Entzündung unter einer unspezifischen B- Symptomatik, wie:

- Gewichtsverlust,
- Appetitlosigkeit,
- depressive Verstimmungen,
- Müdigkeit und
- unklares Fieber (Schmidt, 2003, Schmidt and Vaith, 2005, Gonzalez-Gay et al., 2004, Weyand and Goronzy, 2003b, Herold and et.al., 2012, Foerster et al., 2011, Calamia and Hunder, 1980, Hunder, 2000, Schaefer et al., 2009).

Zusätzlich zu dieser Allgemeinsymptomatik kommen die Folgen der Gefäßwandentzündung- und Verdickung hinzu. Durch die Obstruktion der Arterien kommt es zu einer Ischämie der jeweiligen Versorgungsgebiete, sodass auch die resultierende klinische Manifestation der Patienten individuell von der Lokalisation der entzündeten Arteriengebiete abhängt (Weyand and Goronzy, 2003a, Schmidt, 2003, Yilmaz and Arditi, 2009).

Man kann klinisch grob zwischen zwei Ausprägungen der GCA differenzieren. Bei der klassischen „Arteriitis cranialis“ ist hauptsächlich die A. carotis externa, und ihr Endast, die A. temporalis superficialis betroffen (Weyand and Goronzy, 2003a). Im zweiten Fall, der LVV breitet sich die Entzündung auch extrakraniell auf größeren Arterien, wie die Aorta und die arm- und beinversorgenden Arterien (A. subclavia, A. axillaris und A. brachialis der oberen, beziehungsweise die A. iliaca und A. femoralis der unteren Extremitäten) aus. Dies kann auch ohne entzündete Kranialgefäße einhergehen (Brack et al., 1999, Weyand and Goronzy, 2003a, Reinhard et al., 2005, Klein et al., 1975, Wilkinso.Im and Russell, 1972).

Selten sind auch die Mesenterialarterien befallen (Brack et al., 1999, Evans et al., 1998, Schaefer and Lehr, 2012).

Symptome sind bei dieser Form der GCA eher ein nicht palpabler oder unregelmäßiger peripherer Puls, sowie eine periphere Parästhesie (Herold, 2012, Ness et al., 2006). Bei der klassischen Entzündung der oberflächigen Kopfarterien leiden die Patienten oft unter neu auftretenden Kopfschmerzen, präsentieren Hautrötungen und pathologische Palpationsbefunde der Schläfengegend (Schaefer and Lehr, 2012, Schmidt, 2003, Bhatti and Tabandeh, 2001, Schmidt and Vaith, 2005).

Das Symptom mit dem höchsten positiven prädiktiven Vorhersagewert (positiver likelihood, LR von 4,2) ist der Kauschmerz, auch Claudicatio intermittens genannt (Smetana and Shmerling, 2002).

2.2.2. Laborwerte

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und das C-reaktive Protein (CRP) zeigen in der Laboruntersuchung erhöhte Werte an.

Im Blutbild findet man zusätzlich häufig eine leichte Leukozytose, eine Alpha(α)-2-Globulin-Vermehrung und eine Anämie (Herold, 2012, Houthuizen et al., 2009, Hazleman, 2000, Schmidt and Vaith, 2005, Weyand and Goronzy, 2003b).

Die Creatinkinase (CK) liegt meistens im Referenzbereich, Auto- Antikörper sind nicht nachweisbar (Herold, 2012).

Diese pathologischen Laborwerte sind jedoch für die Diagnosestellung nicht spezifisch und zur Aufstellung einer Differentialdiagnose nicht aussagekräftig genug, da es allgemeine Entzündungs- und keine spezifischen Laborparameter sind (Herold, 2012, Evans and Hunder, 2000, Schmidt, 2003, Schaefer and Lehr, 2012).

Studien hierzu ergaben, dass der positive LR einer BSG über 100 Millimeter (mm) pro Stunde (h) nur bei 1,9 liegt (Seo and Stone, 2004). Die Sensitivität der BSG alleine wird mit 84,9 Prozent, die des CRPs mit 95,5 Prozent angegeben, zusammen haben die BSG und das CRP eine hohe Sensitivität von 99,2 Prozent (Hayreh et al., 1997, Goold et al., 2009).

Differenzialdiagnosen wie beispielsweise die infektiöse Endokarditis lassen sich mittels der Laborparameter somit nicht ausschließen, da sie mit ähnlich erhöhten Werten einhergehen (Schmidt, 2003).

Allerdings können diese Laborparameter zur Verlaufskontrolle, Therapieeinstellung und Risikoeinschätzung dienen (Houthuizen et al., 2009, Weyand et al., 2000).

In Untersuchungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen den Entzündungsparametern und dem Patientenrisiko zu Erblinden fand man eine Korrelation zwischen erhöhten Entzündungsparametern und einem geringeren Risiko des Visusverlusts. Es wird vermutet, dass durch die erhöhten inflammatorischen Stimuli die Angiogenese schneller und ausgeprägter abläuft, und somit Ischämien durch Kollateralkreisläufe eher vorgebeugt werden (Seo and Stone, 2004).

2.2.3. Biopsie

Nach der richtungsweisenden Diagnosestellung durch das klinische Bild benötigt man zur Diagnosesicherung oftmals noch eine histologische Bestätigung (Schmidt, 2003, Weyand and Goronzy, 2003a, Herold and et.al., 2012, Goold et al., 2009).

Bei der Biopsie der temporalen Arterie (TAB) entnimmt man ein 2 bis 3 cm langes Arterienstück. In der mikroskopischer Untersuchung ist eine Infiltration mononukleärer Zellen und eine granulomatöse Entzündung mit mehrkernigen Riesenzellen (Abbildung 1) als Entzündungskorrelat zu erkennen (Weyand and Goronzy, 2003a, Seo and Stone, 2004, Brack et al., 1997, Taylor-Gjevre et al., 2005, Schaefer and Lehr, 2012, Bhatti and Tabandeh, 2001, Varma and O'Neill, 2004).

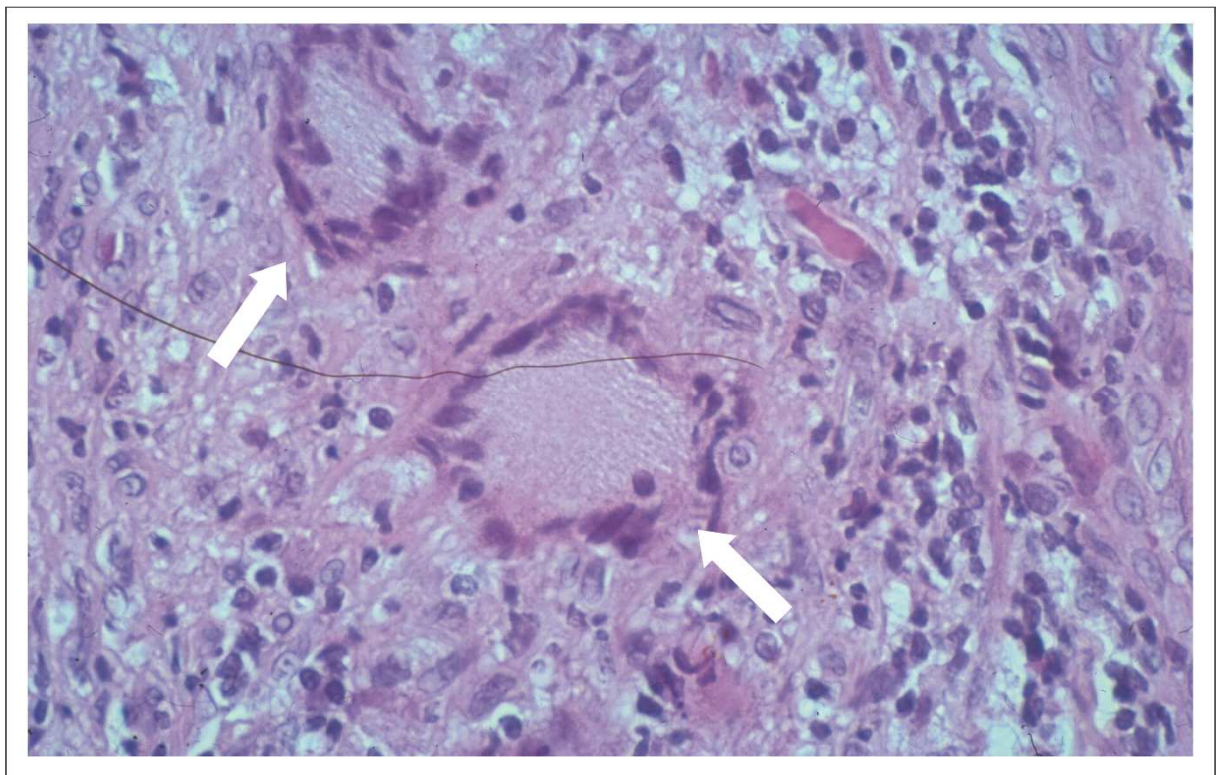


Abbildung 1: Histologisches Bild der Arteriitis temporalis (Bley, 2005)
Pfeile zeigen auf die namensgebenden Riesenzellen.

Teilweise wird sogar eine bilaterale Biopsientnahme empfohlen, da die Seite der Symptome nicht immer mit der Seite der pathologischen Funde übereinstimmen muss (Seo and Stone, 2004). Auf diese Kontroverse wird später in der Diskussion noch weiter eingegangen.

Dieser invasive Eingriff ist mit einem geringen Risiko für den Patienten verbunden (Seo and Stone, 2004). Es kann in seltenen Fällen zu Fazialisparesen oder Hautnekrosen kommen (Reinhard et al., 2005, Reinhard et al., 2004, Varma and O'Neill, 2004).

Es besteht jedoch die Möglichkeit einer falsch negativen Biopsie, da das Verteilungsmuster der entzündeten Gefäßabschnitte segmental, nicht immer bilateral und auch nicht nur beschränkt auf die Kopfarterien ist (Reinhard et al., 2005, Brack et al., 1999, Bley et al., 2007c, Houthuizen et al., 2009, Schmidt et al., 2008, Ashtonkey, 1992, Kattah et al., 1991, Schmidt and Vaith, 2005, Tyndall, 2012, Hedges et al., 1983, Varma and O'Neill, 2004, Klein et al., 1976, Brodmann et al., 2004). Gewünscht wird deshalb eine Mindestlänge des Resektats von 2 bis 2,5 cm, die jedoch oft nicht erreicht werden kann (Schaefer and Lehr, 2012, Bhatti and Tabandeh, 2001).

Die Häufigkeit falsch negativer Biopsien wird in der Literatur mit Werten von 10 bis 40 Prozent angegeben (Gonzalez-Gay et al., 2001a, Rossler et al., 2012).

Die Sensitivität/ Spezifität der Biopsie wird mit 75 Prozent/ beziehungsweise 90 bis 100 Prozent angegeben (Gonzalez-Gay et al., 2000, Bhatti and Tabandeh, 2001). Somit ist eine positive Biopsie zwar beweisend, eine negative Biopsie jedoch nicht hinreichend für einen Ausschluss einer GCA (Bhatti and Tabandeh, 2001, Varma and O'Neill, 2004, Schaefer et al., 2009, Seo and Stone, 2004, Kermani and Warrington, 2012, Hall et al., 1983).

Eine angefangene Kortisontherapie erschwert zusätzlich die Diagnosestellung, da oft die Entzündungszeichen der Arterienwände unter Einfluss der Kortikosteroide nach ungefähr zwei Wochen nicht mehr nachvollziehbar sind (Reinhard et al., 2005, Weyand and Goronzy, 2003a, Bley et al., 2007c, Schmidt et al., 2008, Schaefer and Lehr, 2012, Tyndall, 2012, Achkar et al., 1994).

2.2.4. American College of Rheumatology Klassifikation

Da die klinischen Leitsymptome sehr unspezifisch sind, hat die „American College of Rheumatology“ (ACR) eine Fünf-Punkte-Klassifikation für die Diagnose der RZA aufgestellt, die folgende Kriterien beinhaltet (Hunder et al., 1990):

1. das Lebensalter des Patienten liegt über 50 Jahren,
2. es treten abrupt heftige Kopfschmerzen auf,
3. pathologische Befunde bei der Palpation
4. eine beschleunigte BSG von mindestens 50 Millimeter (mm) pro Stunde (nach Westergren) als Entzündungszeichen, sowie
5. pathologische Biopsieergebnisse.

Die ACR Kriterien zeichnen sich durch einen hohen negativ LR von 99 Prozent aus, der positive LR liegt aber nur bei 29 Prozent (Rao et al., 1998). Im Falle, dass (mindestens) 3 der 5 genannten Kriterien zutreffen, wird die Sensitivität mit 93,5 Prozent, und die Spezifität mit 91,2 Prozent angegeben (Hunder et al., 1990).

2.3. Diagnostik mit bildgebenden Verfahren

2.3.1. Einführung

Die moderne, nichtinvasive Bildgebung spielt heutzutage in der Diagnostik der RZA eine bedeutende Rolle. Sie ist essenzieller Bestandteil zur Erfassung des gesamten, also auch extrakraniellen Befallsmusters.

Die früher als Goldstandart benutzte Angiographie zur Untersuchung der Gefäßveränderungen wird heute durch die modernen und nicht invasiven Bildgebungsverfahren, wie der farbkodierte Duplexsonographie, der Magnetresonanztomographie, sowie der Positronenemissionstomographie ergänzt.

Ihre Vorteile für die intra- als auch extrakranielle Diagnostik gegenüber der Angiographie, neben dem Verzicht auf einen invasiven Eingriff, ist die Möglichkeit bereits frühzeitig noch okkulte und klinisch nicht ausgeprägte Wandveränderungen/ sowie -Entzündungen auch an den schmalkalibrigen oberflächigen Kopfarterien darzustellen (Atalay and Bluemke, 2001, Meller et al., 2003, Narvaez et al., 2005, Schmidt and Blockmans, 2005, Stanson, 2000, Seo and Stone, 2004).

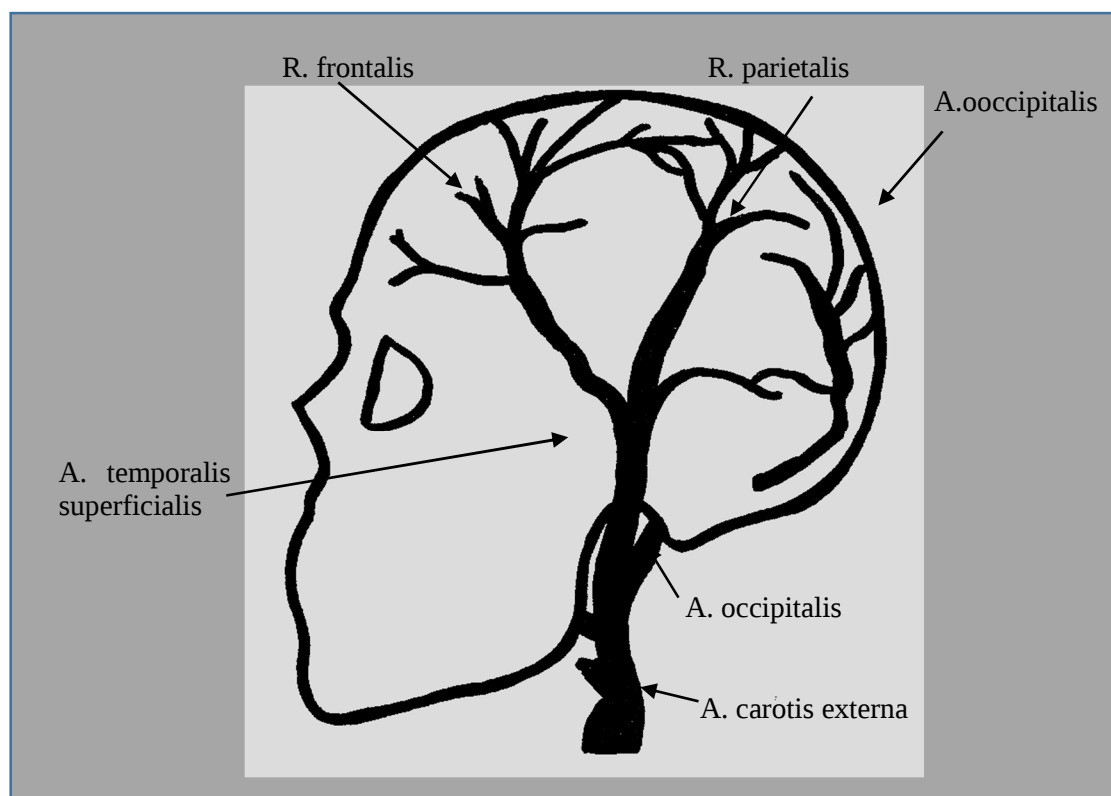


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Anatomie der oberflächlichen Kopfarterien.

Die A. temporalis superficialis zieht als Endast der A. carotis externa zwischen dem Unterkieferköpfchen und dem äußeren Gehörgang über die Fascia temporalis in die Schläfenregion. Dort zweigt sie sich in die beiden Äste Ramus frontalis und Ramus parietalis auf, die sich an der Bildung des Arteriennetzes der Kopfschwarte beteiligen. Die A. occipitalis geht als hinterer Ast der A. carotis externa ab und verläuft medial vom Processus mastoideus im Sulcus A. occipitalis zum Hinterhaupt.

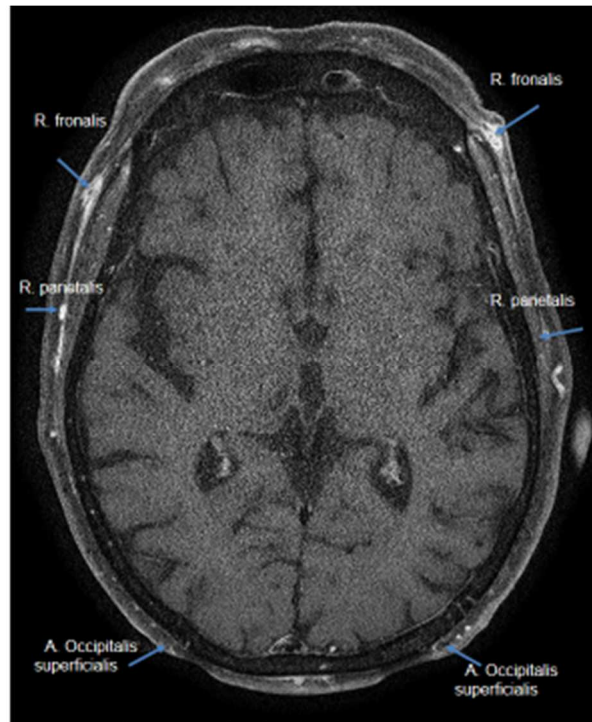


Abbildung 3: Anatomische Korrelate im MRT (Bley et al., 2011)

Das Bild zeigt ein typisches Schädel MRT einer RZA Patientin mit den sechs verschiedenen Arterien, die in dieser Dissertation beim Patientenkollektiv untersucht wurden.

2.3.2. Farbkodierte Duplexsonographie

Die Farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) war eine der ersten nichtinvasiven Methoden zur Diagnostik der RZA, und wurde Ende der 1990er Jahren etabliert (Kraft et al., 1996, Schmidt et al., 1997).

Das spezifische Kennzeichen einer aktiven Arteriitis in der Sonographien ist die echoarme, konzentrische Wandschwellung, auch „Halo“ genannt, die das Farbsignal der durchbluteten Arterie hofartig umgibt (Reinhard et al., 2005, Schmidt et al., 1997, Reinhard et al., 2004, Schmidt and Blockmans, 2005, Salvarani et al., 2002).

Der Halo entspricht einem entzündlichen Ödem der Gefäßwand und des perivaskulären Gewebes (Schmidt et al., 2008, Arida et al., 2010, Reinhard et al., 2004, Schmidt, 2007).

Stenosen lassen sich anhand der schnelleren Blutflussgeschwindigkeit, Okklusionen durch ein fehlenden Fluss in den Temporalarterien erkennen (Reinhard et al., 2005, Schmidt et al., 2008, Arida et al., 2010, Schmidt and Blockmans, 2005).

Vorteil des Ultraschalls ist die große Verfügbarkeit und Verbreitung der Geräte. Die Untersuchung dauert ungefähr 15-20 Minuten, ist kostengünstig, nicht invasiv und sowohl bei den oberflächigen Kopfarterien, als auch zur Untersuchung größerer

extrakranieller Arterien, wie der A. Subclavia, geeignet (Arida et al., 2010, Schmidt et al., 2008, Schmidt et al., 2002, Pfadenhauer and Weber, 2003).

Durch Markierungen auf der Hautoberfläche können Segmente, welche sich für eine Biopsie anbieten, gekennzeichnet werden (Reinhard et al., 2005).

Differentialdiagnosen lassen sich durch die Sonographie jedoch nur teilweise untersuchen oder ausschließen. Differenzieren lässt sich beispielsweise zwischen einer Arteriosklerose und der RZA, da die Wandschwellungen beim Krankheitsbild der Arteriosklerose homogen und echoarm, und nicht inhomogen, irregulär und teilweise echoreich wie bei der RZA erscheinen.

Allerdings lassen sich nicht andere Vaskulitiden, wie beispielsweise die Panaarteritis nodosa (PAN) differentialdiagnostisch ausschließen (Schmidt et al., 2008, Reinhard et al., 2004). Ein vorhandener Halo in der Ultraschalluntersuchung kann somit nur eine Entzündung beziehungsweise Vaskulitis widerspiegeln, ist allerdings für die Aufstellung differentialdiagnostischer Bewertungen nicht zulässig.

Allgemeingültige Konventionen bezüglich der Kriterien eines Halos fehlen bislang in der Diagnostik (Reinhard et al., 2005, Reinhard et al., 2004).

Die Untersuchung mittels des Ultraschalls sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden, da aufgrund der Steroidreversibilität im Ultraschall sichtbaren Wandveränderungen innerhalb der ersten 14 Tagen nach Therapiebeginn verschwinden (Seo and Stone, 2004, Tyndall, 2012, Schmidt et al., 1997).

Ein weiterer Nachteil der Sonographie ist die Tatsache, dass die Anfangsstadien (ohne Wandverdickungen mit nur leichter Infiltration der Adventitia) nicht gut darstellbar sind. Eine frühe Diagnosestellung der RZA ist jedoch für den Therapieerfolg sehr wichtig (Reinhard et al., 2005).

Des Weiteren ist die Diagnose und Qualität des Ultraschallbildes, Gerätestandart und -qualität sowie dessen Interpretation untersucherabhängig, sodass es auch hier zu falschen Einschätzungen kommen kann (Seo and Stone, 2004, Pfenninger et al., 2012).

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich Ultraschalluntersuchungen durch einen hohen positiven LR (92- 96 Prozent), aber geringen negativ LR (58-64 Prozent) auszeichnen. Verglichen mit der Diagnosestellung mittels Biopsie werden sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität für die Kriterien Halo, Stenose, Verschluss mit 93 Prozent angegeben (Reinhard et al., 2004, Bley et al., 2008, Schmidt et al., 1997).

Die FKDS wird in der Hand eines geübten Untersuchers heutzutage als diagnostisches Verfahren der ersten Wahl angesehen.

2.3.3. Positronenemissionstomographie

Zur Untersuchung größerer Arterien, nicht aber der Kopfarterien, eignet sich auch die Positronenemissionstomographie (PET). Ziel ist es, neben der Entdeckung von extrakraniellen Entzündungszeichen, den Verlauf und die Therapie zu kontrollieren (Houthuizen et al., 2009, Schaefer et al., 2009, Blockmans et al., 2000, Blockmans et al., 1999).

Die PET ist eine In-Vivo Untersuchung von Stoffwechselvorgängen.

Als Tracer, also als Marker für bestimmte Stoffwechselwege, kann man beispielsweise Fluordesoxyglukose (FDG), insbesondere das radioaktive Isotop ^{18}F -2-Fluor-2-deoxy-D-glucose (^{18}F -2-FDG) verwenden, um den Glukosestoffwechsel in den verschiedenen Geweben darzustellen.

Möglich wird dies, da der Tracer zwar durch den gleichen aktiven Transporter der Glukose in die Zelle aufgenommen, und durch das Enzym Hexokinase verstoffwechselt werden kann, jedoch weitere Umwandlungen wie im physiologischen Glukose Metabolismus nicht möglich sind.

Der Tracer akkumuliert somit zeitabhängig intrazellulär. Da die Tracer radioaktiv markiert sind, wird die Menge der Speicherung innerhalb der Zelle sichtbar und messbar gemacht. Diesen Prozess nennt man auch „metabolisches Trapping“ (Schaefer et al., 2009, Blockmans et al., 2000, Ishimori et al., 2002, Blockmans et al., 1999, Jones, 1996).

Allerdings ist das Einsatzspektrum der PET limitiert. Zu bedenken ist der hohe Kostenfaktor. Zudem ist das Verfahren nicht überall verfügbar.

Der größte Nachteil in der Diagnostik besteht darin, dass eine Darstellung oberflächiger Kopfarterien nicht möglich ist. Dies liegt zum einen an der Überlagerung des Signals durch die hohen Uptake-Signale der benachbarten Großhirnrinde. Zusätzlich liegt der Wanddicke der oberflächigen Gehirnarterien unterhalb der Auflösungsgrenze des PETs (Schmidt et al., 2008, Seo and Stone, 2004, Schaefer et al., 2009).

Zum Ausschluss anderer Differentialdiagnosen eignet sich die PET auch selten. Beispielsweise gestaltet sich die Abgrenzung zur Arteriosklerose sehr schwierig (Schaefer et al., 2009, Blockmans et al., 2000, Bural et al., 2008, Foerster et al., 2011, Walter et al., 2005).

In der Literatur wird die Sensitivität des PETs mit 56 Prozent, die Spezifität mit 98 Prozent, und der positive LR mit 93 Prozent angegeben (Blockmans et al., 2000, Blockmans et al., 1999).

Die Anwendung der PET-Untersuchung ist somit zur sensitiven Darstellung einer Vaskulitis extrakranieller Gefäße geeignet, bringt aber im Zusammenspiel mit den klinischen Symptomen, der Biopsie und vor allem den anderen bildgebenden Verfahren wie FKDS, CT und MRT keine zusätzlichen Informationen, die den Aufwand und die Kosten der Untersuchung rechtfertigen würden (Foerster et al., 2011). Dagegen ist die PET CT ein sehr gutes Diagnoseverfahren zur Abklärung des Fiebers unklarer Genese (FUO), dem mitunter eine RZA zu Grunde liegen kann (Wagner et al., 2005).

2.3.4. Computertomographie und Magnetresonanztomographie

1998/99 wurde in drei Fallstudien in der medizinisch-wissenschaftlichen Literatur das erste Mal über die Möglichkeit der magnetresonanztomographischen Darstellung der A. temporalis superficialis berichtet. Entzündliche Stenosen der A. temporalis superficialis könnten mit einer Time-of-Flight-(TOF-) Angiographie und murale Kontrastmittelanreicherung der Temporalarterie in Post-Kontrastmittel-(KM)-T1-gewichteten Bildern dargestellt werden (Bley et al., 2005a, Harada et al., 1999, Mitomo et al., 1998).

Weiterentwickelt wurde die Methodik durch die Darstellung mittels Vergrößerung des „field-of-view“ (FoV), in dem sowohl der frontale und parietale Ast der A. temporalis superficialis, als auch die A. occipitalis superficialis beidseits in einer einzigen Untersuchung dargestellt werden (Bley et al., 2007a, Bley et al., 2005b).

Ein spezielles hochauflösendes MRT- Protokoll zur Untersuchung und Beurteilung der RZA wurde erstmals von Bley et al. im Jahre 2005 erstellt (Bley et al., 2005b, Bley et al., 2006, Bley et al., 2005d).

Die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz-Angiographie (KM-MRA) ermöglichen die hochauflösenden Darstellungen des Lumens der Temporalarterien, während mit den klassischen MRT Aufnahmen auch die Gefäßwand begutachtet werden kann.

Das typische MR-Bild beim Befall der A. temporalis superficialis zeigt ein hyperintenses, leuchtendes Signal, welches einer Kontrastmittelanreicherung innerhalb der Wände und des perivaskulären Gewebes entspricht (Flamm et al., 1998, Tso et al., 2002, Bley et al., 2007b, Choe et al., 2000).



Abbildung 4: MRT Bild mit typischen Korrelaten einer entzündeten Arterie (Bley et al., 2011)

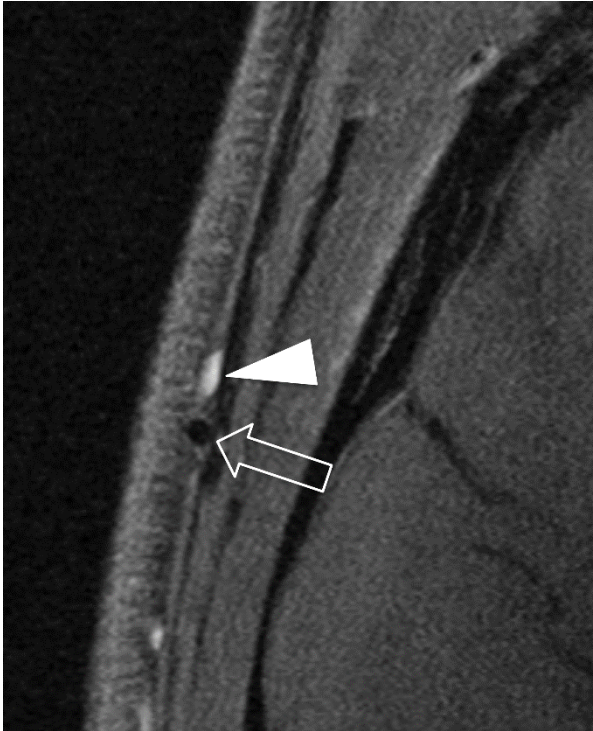
Pfeil: Zeigt auf eine Arterie mit Kontrastmittelanreicherung in der Wand (T1- hyperintenses Signal), bei signallosem, hypointensen Lumen.

Dreieck: zeigt auf eine Vene.

Zur Unterscheidung von Arterie und Vene macht man sich das sogenannte „flow-void-signal“ (flussbedingte Signallücke) zu Nutze.

Das Lumen der Arterie zeichnet sich hypointensen und signalloses ab, während das Venenlumen eine kräftige Kontrastierung aufweist. Dieses liegt an der schnelleren Flussrate der Erythrozyten in den Arterien. In den Arterien sind die Blutzellen aufgrund des schnellen Blutflusses bei der Signalerzeugung aus der Schicht geflossen, sodass das Lumen signallos, und somit schwarz erscheint.

Dagegen ist aufgrund des langsameren Blutflusses in den Venen eine Signalgebung durch das noch nicht aus der Meßebene geflossenen kontrastierten Blutes gewährleistet. (Bley et al., 2005b, Bley et al., 2005d, Bley et al., 2006).



Abbild 5: MRT Bild- Darstellung des „flow-void-signal“ (Bley et al., 2011)

Weißes Dreieck: Zeigt auf die Vene, welche bedingt durch den langsameren Fluss mit kontrastrierten Blut ausgefüllt ist.

Pfeil: Zeigt auf die Arterie, deren Lumen kein Signal aufweist.

Der Vorteil dieser modernen Techniken der MRT ist die artefaktfreie Darstellung anatomischer, funktioneller und morphologischer Informationen im Submillimeterbereich (Bley et al., 2005c, Bley, 2007, Bley et al., 2005b, Bley et al., 2005d, Bley et al., 2007b).

Sie bieten die Möglichkeit nicht-invasiv und ohne großen zeitlichen Aufwand multiple Regionen darzustellen, und folglich den Krankheitsverlauf unter Therapie zu beobachten. Nicht nur die Wandverdickungen und Entzündungskorrelate an den Kopfarterien können zuverlässig dargestellt werden, auch extrakranielle pathologische Veränderungen, wie Dilatationen und Aneurysmata bei Befall größerer Arterien werden sichtbar (Bley et al., 2007b, Houthuizen et al., 2009, Weyand and Goronzy, 2003a, Atalay and Bluemke, 2001).

Durch das MRT ist es möglich geworden, den gesamten Gefäßstatus des Körpers durch eine einzige untersucherunabhängige Untersuchung innerhalb von knapp 40 Minuten zu ermitteln (Bley et al., 2005c).

Die Kenntnis des genauen Musters und Befalls der Gefäße ist im Hinblick auf die Vermeidung schwerwiegender Komplikationen wie Erblindung wichtig. Der sofortige Therapiebeginn ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung indiziert (Seo and Stone, 2004).

Differentialdiagnostisch hat man durch das MRT die Möglichkeit bei der Untersuchung der Aorta eine Aortitis auszuschließen, da nicht nur die Wanddicke und das Lumen dargestellt, sondern auch andere pathologische Veränderungen wie arteriosklerotische Plaques und Ödeme sichtbar werden (Atalay and Bluemke, 2001).

Die Ergebnisse der Untersuchung können zusätzlich genutzt werden, um eine Biopsiestelle zu definieren und möglicherweise die Rate falsch negativer Ergebnisse zu mindern, sowie den Therapieerfolg unter Kortikosteroiden zu protokollieren (Bley et al., 2005c, Bley et al., 2005b, Bley et al., 2005d).

Wie bereits beschrieben, ist in einigen Kliniken eine bilaterale Biopsieentnahme aufgrund des segmentalen Befalls Standard. Diese Eingriffe könnte man durch die genaue Lokalisation der entzündeten Segmente mittels einer MRT Untersuchung auf eine unilaterale Biopsie reduzieren.

In der von Bley et al. durchgeführte Studie aus dem Jahr 2005 wurden initial 20 Patienten mit einem akuten Verdacht auf RZA mittels des MRTs untersucht. Die Studie ergab, dass die MRT Untersuchung richtig positiv bei 16 von 20 Patienten, und richtig negativ bei 3 von 20 Patienten war, ein Patient war (auch histologisch) falsch negativ gewertet worden (Bley et al., 2005d).

Auch weiteren Studien, durchgeführt von Bley et al. aus dem Jahr 2007 ergaben, dass sich das MRT durch eine Sensitivität von 80,6 Prozent, und einer Spezifität von 96 Prozent auszeichnet (Bley et al., 2007b).

2.4. Komplikationen und Therapie

Komplikationen des Befalls extrakranieller großer Gefäße sind nicht nur die Lumenobstruktion der Gefäße, sondern auch eine Arterienweiterung. Diese werden wahrscheinlich durch eine Aortitis verursacht, mit den möglichen Folgen von Aneurysmata (in ca. 30 Prozent der Fälle), einer Aortenruptur, sowie konsekutive Aortenklappenschäden (Schmidt et al., 2008, Houthuizen et al., 2009, Agard et al., 2012, Evans et al., 1995, Bongartz and Matteson, 2006, Evans, 1995). Generell werden bei bis zu 80 Prozent der Fälle eine Affektion der Aorta und ihren Abgängen festgestellt (Herold and et.al., 2012, Meller et al., 2003).

Für entzündliche Prozesse im Stromgebiet der A. carotis interna sowie der A. vertebralis und basilaris sind die transitorische ischämische Attacke (TIA) und der zerebrale Insult eine mögliche Konsequenz (Caselli et al., 1988, Herold and et.al., 2012).

Schwere Komplikationen beim Befall der oberflächigen Kopfarterien treten meistens im Bereich des Sehvermögens auf (Cheung and Richards, 2006, Agard et al., 2012, Herold and et.al., 2012, Tovilla-Canales, 1998, Goold et al., 2009).

Die Häufigkeit der Augenbeteiligung wird in der Literatur mit Werten bis zu 40 Prozent aller Patienten angegeben (Nesher et al., 2004, Agard et al., 2012, Rossler et al., 2012, Herold and et.al., 2012, Gonzalez-Gay et al., 2000).

Die Breite von ophtalmologischen Komplikationen ist sehr weit gefächert. Es kann zu Amaurosis fugax und Gesichtsfeldausfällen, sowie durch eine Ischämie der äußeren Augenmuskeln, zu einer Diplopie kommen (Seo and Stone, 2004, Cheung and Richards, 2006, Agard et al., 2012, Rossler et al., 2012, Liu et al., 1994).

Ein vollständiger Visusverlust, bedingt durch eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION) aufgrund des entzündlichen Befalls der Ziliargefäßen ist meistens irreversibel (Cheung and Richards, 2006, Nesher et al., 2004). Das Erblindungsrisiko bei unbehandelten Patienten und die Rezidivrate wird in der Literatur mit bis zu 30 Prozent angegeben (Herold and et.al., 2012).

Die Therapie der ersten Wahl der RZA besteht aus der Gabe von Glukocorticosteroiden, welche umgehend bei dem geringsten Verdacht auf eine RZA substituiert werden müssen. Therapeutisches Ziel der Behandlung ist die Symptomreduktion, sowie die Abwendung schwerwiegender Komplikationen wie ein Visusverlust (Mazlumzadeh et al., 2006, Arida et al., 2010, Herold and et.al., 2012, Weyand and Goronzy, 2003a, Nesher et al., 1997, Chan et al., 2001).

Eine Verbesserung der Symptomatik wird bereits in den ersten Stunden nach Beginn der Therapie erreicht (Mazlumzadeh et al., 2006, Houthuizen et al., 2009, Salvarani and Hunder, 1999). Je nach Stadium und Ausmaß gibt man initial 40- 60 mg Prednisolon pro Tag, welches jeweils in Wochen Intervallen um 5 mg reduziert wird, und als Erhaltungsdosis von >7,5 mg pro Tag für bis zu 24 Monate weiter verabreicht werden sollte (Herold and et.al., 2012, Myles et al., 1992, Cheung and Richards, 2006).

Beim Auftreten der Komplikation einer Amaurosis Fugax lässt sich meistens eine stationäre Therapie mit hohen Kortisongaben intravenös nicht vermeiden (Herold and et.al., 2012).

Die Behandlung wird unter Einbezug der Laborwerte wie den Akute- Phase Proteinen (insbesondere des CRPs), der BSG und dem Interleukin-6 (IL6) durchgeführt und kontrolliert, da eine zu schnelle Dosisreduzierung oder ein zu früher Therapieabbruch zu Rezidiven führen kann (Hoffman et al., 2007, Cheung and Richards, 2006, Brack et al., 1999, Schmidt and Vaith, 2005, Weyand and Goronzy, 2003a, Ness et al., 2006, Mazlumzadeh et al., 2006, Jover et al., 2001).

Nebenwirkungen der Kortisontherapie können unter anderem eine Abnahme der Knochendichte (Osteoporose), Frakturen (Osteopenie), Diabetis mellitus, Bluthochdruck, oder eine erhöhte Infektanfälligkeit sein (Herold, 2012, Weyand and Goronzy, 2003a, Cheung and Richards, 2006, Schaefer et al., 2009, Mazlumzadeh et al., 2006).

Durch Gabe von Immunsuppressiva, wie beispielsweise Methotrexat (MTX) können bei Unverträglichkeit Steroide eingespart werden (Seo and Stone, 2004, Cheung and Richards, 2006, Jover et al., 2001, Hoffman et al., 2002, Herold and et.al., 2012).

Zur Vermeidung der bereits erwähnten ophtalmologischen Komplikationen durch kraniale Ischämien wird auch die niedrig dosierte Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) in Form von Aspirin begleitend verabreicht. Nebenwirkungen können hier Blutungen im Gastrointestinaltrakt sein (Seo and Stone, 2004, Nesher et al., 2004).

Des Weiteren gibt es Versuche, durch Tumornekrosefaktor alpha-Antikörper (TNF- α -AK) wie Infliximab die Abhängigkeit der Therapie von den Corticosteroiden zu lösen. Grundlage hierfür ist, dass bei einigen Biopsieentnahmen von entzündeten Arterien mit RZA erhöhte Konzentrationen von TNF- α beschrieben werden. Die Antikörper könnten somit die Corticosteroidtherapie ergänzen. In klinischen Studien zeigten sich allerdings keine therapeutische Wirksamkeit dieser Antikörper, sodass Cortison weiterhin das Mittel der Wahl ist (Hoffman et al., 2007).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1. Übersicht

In dieser retrospektiven Studie wurden die MRT Bilder von 34 Patienten mit histologisch nachgewiesener RZA untersucht und ausgewertet.

Die Bilder wurden vom 05.11.2003 bis 19.09.2009 an dem Uniklinikum in Freiburg von dem Team von Prof. Dr. Thorsten Bley erhoben. Die Bilder wurden ab Februar 2010 in Hamburg am Universitätsklinikum Eppendorf durch die Doktorandin Isabel Lück, in Konsens mit dem betreuenden Doktorvater PD. Dr. med. Thorsten Bley, analysiert.

Die erhobenen Daten wurden in einer Access Datenbank gespeichert, mit deren Hilfe auch zusätzlich weitere Daten rechnerisch ermittelt wurden.

Die Daten wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Andreas Treszl, (inzwischen ehemaliger) wissenschaftlicher Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des UKE, nach den aufgelisteten Fragestellungen bearbeitete und analysierte.

3.2. Patientenkollektiv

Im Rahmen einer Vorstudie wurden 34 Patienten mit histologisch nachgewiesener RZA im Zeitraum von 2003 bis 2009 magnetresonanztomographisch zur Darstellung und Beurteilung der A. temporalis superficialis und deren Ästen, sowie der A. occipitalis superficialis untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung befanden sich alle Patienten im akut-entzündlichen Stadium der Erkrankung.

Um schwerwiegende Komplikationen wie eine Erblindung zu vermeiden war bei den meisten Patienten (24 von den 34 Patienten) zum Zeitpunkt der Untersuchungen eine Kortisontherapie bereits eingeleitet worden. 3 Patienten hatten noch keine Kortisongaben begonnen, und bei den restlichen 8 Personen fehlen zum Zeitpunkt der Auswertung detaillierte Angaben. Üblicherweise beträgt die Initialdosis 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht (kgKG) und wird je nach bereits aufgetretenen klinischen Komplikationen verändert und angepasst. Auch im weiteren Verlauf wurde die Kortisontherapie der Aktivität der Erkrankung angepasst.

Die histologischen Befunde wurden stets nach der MRT Untersuchung erhoben, um kein post-operatives Granulationsgewebe mit einer Entzündung zu verwechseln.

Die Biopsien waren bei allen 34 Patienten positiv gemäß der Einschlusskriterien der Studie positiv. Die ACR Kriterien trafen bei 23 Patienten zu, bei 3 Personen waren sie negativ und bei 8 Patienten lagen keine detaillierten Informationen über den Status vor.

Die Patientendaten wurden anonymisiert. Jedem Patienten wurde eine Nummer von 1 bis 34 zugeordnet. Das Geschlecht, das Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme, das Geburtsdatum, sowie die verfügbaren Entzündungsparameter im Blut (BSG, CRP) wurden erfasst.

Tabelle 1: Patientendaten des Kollektivs

PID Personally-Identifiable Data, ♂:männlich, ♀ weiblich, „-“ Daten nicht vorhanden, ACR: American College of Rheumatology Klassifikation, CRP:C-reaktives Protein, BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit.

PID	♀/♂	Alter (Jahre)	Biopsie	Steroide (Tage)	ACR	CRP (mg/dl)	BSG 1./2.Std. (mm/h)
1	♀	60	Positiv	5	Positiv	12	100/-
2	♂	76	Positiv	3	Positiv	93	7/-
3	♂	76	Positiv	2	Positiv	10	100/-
4	♂	81	Positiv	4	Positiv	11	71/49
5	♂	59	Positiv	0	Positiv	14	87/-
6	♀	61	Positiv	1	-	7	21/96
7	♂	79	Positiv	3	Positiv	60	70/90
8	♀	76	Positiv	5	Positiv	86	87/53
9	♂	68	Positiv	-	-	52	40/-
10	♂	72	Positiv	-	-	13	31/-
11	♂	84	Positiv	-	-	53	-/-
12	♂	85	Positiv	-	-	115	70/-
13	♂	66	Positiv	3	Positiv	46	92/-
14	♀	82	Positiv	-	Positiv	233	-/101
15	♂	69	Positiv	-	Positiv	-	-/-
16	♂	73	Positiv	1	Positiv	75	55/-
17	♀	69	Positiv	1	Positiv	35	82/46
18	♂	76	Positiv	0	Positiv	154	-/-
19	♂	80	Positiv	1	-	4	23/-
20	♀	62	Positiv	3	Positiv	10	51/126
21	♂	85	Positiv	-	Positiv	-	-/-
22	♂	75	Positiv	0	Positiv	86	75/-
23	♀	73	Positiv	4	Negativ	180	70/-
24	♀	76	Positiv	2	-	-	-/-
25	♀	84	Positiv	2	Positiv	142	110/-
26	♀	70	Positiv	4	Positiv	267	-/-
27	♂	56	Positiv	5	Positiv	150	100/-
28	♂	61	Positiv	7	Positiv	-	-/-
29	♂	79	Positiv	7	Negativ	47	80/-
30	♂	69	Positiv	7	-	-	-/-
31	♂	72	Positiv	-	Positiv	54	-/-
32	♀	75	Positiv	4	Positiv	10	70/110
33	♀	74	Positiv	5	Negativ	-	88/-
34	♂	85	Positiv	5	Positiv	-	-/-

3.3. Magnetresonanztomographie

3.3.1. Geräte

Die hochauflösenden magnetresonanztomographischen Messungen wurden an einem 3-Tesla- Scanner (Magnetom Trio, Siemens Medical Solutions, Feldstärke 3 Tesla) durchgeführt. Als Sende- und Empfangsspule diente bei der Untersuchung der oberflächigen Kopfarterien eine 8 Kanal-Kopf-(Phased) Array-Spule.

Zur Darstellung der Arterien wurden die Patienten mit einer hochauflösenden fettunterdrückten kontrastmittelverstärkten multislice T1- gewichteten Spinechosequenz untersucht.

Ziel war die optimale Darstellung der Arterienwand und der Lumenkonfiguration im Hinblick auf eine murale Kontrastmittelanreicherung und einer Gefäßwandverdickung der oberflächigen Kopfarterien.

Bei den Untersuchungen wurde ein FoV von $200 \times 200 \mu\text{m}^2$ verwendet, welches die Abbildung der A. temporalis superficialis mit ihren Ästen R.frontalis und R. parietalis, sowie der A. occipitalis superficialis bilateral ermöglichte. Das Auflösungsvermögen von $195 \times 260 \mu\text{m}^2$ blieb trotz des großen FoV dank der Matrix von 1024×768 Voxel erhalten.

3.3.2. Durchführung

Die Patienten wurden über die Untersuchung aufgeklärt und bekamen über einen peripheren Venenkatheter das KM (MultiHance[®]) gespritzt. Die Schichtführung wurde parallel zum Corpus callosum vom Epipharynx aus nach kranial geplant.

Nach Kontrastmittelinjektion wurden fettunterdrückte multislice T1- gewichtete Spinechosequenzen mit einem FoV von $200 \times 200 \mu\text{m}^2$ akquiriert. Mit einer Akquisitionsmatrix von 1024×768 Voxel wurde somit eine Auflösung von $195 \times 260 \mu\text{m}^2$ erreicht. Der Flipwinkel betrug 90° .

Desweiteren wurden folgende Parameter benutzt: Repetitionszeit (TR) 500 ms, Echozeit (TE) 22 ms, Bandbreite von 76 Herz (hz)/ Pixel. In transaxialer Orientierung wurden 10 Schichten mit Schichtdicken von jeweils 3 mm aufgenommen. Durch den Einsatz der Half- Fourier-Technik und einem Half- Fourier-Faktor von 6/8 betrug die Akquisitionszeit 4 Minuten und 52 Sekunden.

Die Sequenz wurde in drei nacheinander liegenden Messblöcken durchgeführt. So konnte in einem Großteil des Patientenkollektivs ein 90 mm langes Gebiet über den Verlauf der A. temporalis superficialis dargestellt werden.

Tabelle 2: MRT Daten

TR: Repetitionszeit, TE: Echozeit, FoV: Field of View

	3- Tesla Scanner
Messzeit (min.)	3 x 4,52
TR (ms)	500
TE (ms)	22
FoV(mm²)	200 x 200
Matrix (Voxel)	1024 x 768
Schichten	10
Schichtdicke (mm)	3
Schichtabstand (mm)	-
Flipwinkel	90°
Auflösung (µm²)	195 x 260
Bandbreite (Hz/ Pixel)	76
Orientierung	transaxial
Partial-Fourier-Faktor	6/8
Länge der Gefäßstrecke (mm)	90

3.4. Beurteilung der Bilder

Die Beurteilung der Bilder anhand der folgenden Kriterien geschah in Konsens mit dem betreuenden Doktorvater Prof. Dr. Thorsten Bley.

Die A. temporalis superficialis mit ihren Ästen R. frontalis und R. parietalis sowie die A. occipitalis superficialis wurden in ihrem gesamten Verlauf sorgfältig untersucht.

Pro Aufnahme wurde zu Beginn folgender Datensatz manuell erstellt und später in das Programm eingegeben:

- die Dicke des entzündeten Gewebes,
- der Entzündungsgrad,
- sowie die schrittweise Positionsänderung.

(Die schrittweise Positionsänderung bezieht sich auf die Verschiebung des Mittelpunktes des Arterienlumens beim Übergang von einer Schicht zur nächsten).

Zusätzlich wurden in dem Programm folgenden Rohdaten für jeden Patienten falls vorhanden gespeichert: Name, Geschlecht, Aufnahmedatum, Geburtsdatum, Alter, und Laborparameter wie die BSG nach 1 und 2 Stunden, sowie das CRP.

Den Daten wurde der jeweilige Arterienast (A. temporalis superficialis mit ihrem frontalen und parietalen Ast, sowie der A. occipitalis) mit der Seitenangabe (links, rechts) nach numerischer Codierung zugeordnet.

In der Regel wurden folglich pro Patient je 30 Werte für jede der sechs Arterien bestimmt. Die Aufnahmeblöcke bestanden immer aus Einzelaufnahmen von zehn Schichten mit Schichtdicken von 3 mm und einem Abstand von 3 mm.

Diese Daten wurden, wenn möglich, bei jedem Patienten beidseits für den parietalen und frontalen Ast der A. temporalis superficialis, sowie für die A. occipitalis superficialis erhoben. In einzelnen Fällen waren nicht alle sechs Arterien auszuwerten, da sie in den ausgewählten Schichten nicht sichtbar waren.

Im Ergebnisteil Entzündungsmuster konnten daher beispielsweise für die A. occipitalis der rechten Seite nur 33 Patienten gewertet werden.

Bei einzelnen Patienten waren die gemessenen Gefäßstrecken kürzer, wenn z.B. nicht der gesamte Arterienverlauf in dem gemessenen Schichtstapel lag oder die Arterien in der Peripherie nicht eindeutig abgegrenzt werden konnten.

3.4.1. Berechnung der Arterienlänge zwischen zwei Schnitten

Der Verlauf der oberflächigen Kopfarterien ist nicht geradlinig (siehe Abbildung 2). Somit sind die Anschnitte der Gefäße innerhalb einer Schicht auch selten senkrecht zu deren Verlauf. Um die Arterienlänge zwischen zwei Schichten zu bestimmen, greift man als Grundlage der Abschätzung auf den Satz des Pythagoras zurück. Dies soll in der schematische Darstellung der oberflächigen Kopfarterien und deren Verlauf demonstriert werden.

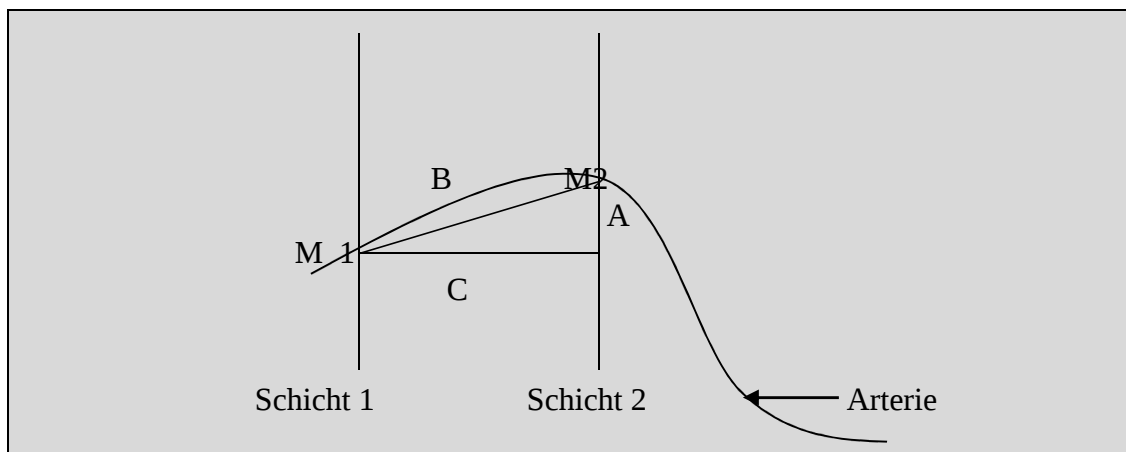


Abbildung 6: Systematische Darstellung der Anwendung des Satzes des Pythagoras

M1: Mittelpunkt des Gefäßlumens in Schicht 1; M2: Mittelpunkt des Gefäßlumens in Schicht 2

A= M2-M1 ; Positionsänderung des Mittelpunktes des Arterienlumens von Schicht 1 zu Schicht 2)

C= Schichtdicke; Standart: 3mm

B= berechnete Länge der Arterie zwischen den Schichten 1 und 2

Berechnung durch den Satz des Pythagoras:

$$\rightarrow B^2 = C^2 + A^2$$

Um die Segmentlänge zwischen zwei Schnittebenen annähernd abzuschätzen wird der Abstand der Mittelpunkte unter Anwendung des Satzes des Pythagoras berechnet.

Die Strecke C ist bekannt durch die Schnittweite von 3 mm.

Die Strecke A war gut zu bestimmen, indem der Mauscursor innerhalb einer Schicht in der Mitte des Lumens positioniert und in die nächste Schicht gesprungen wird (ohne den Mauscursor zu bewegen). Nun kann von dem ursprünglichen Mittelpunkt die Strecke gemessen werden, um welche sich die Mausposition ändern muss, damit sie sich wieder genau im Mittelpunkt des Lumens befindet. Dies ergibt folglich die Strecke a, also die schrittweise Positionsänderung des Mittelpunkts zwischen zwei Schichten mit dem Abstand 3 mm.

Die Berechnung der Arterienlänge B zwischen diesen beiden Schnitten erfolgte mittels der Access Datenbank.

3.4.2. Entzündungsgrad

Jedem Schnitt wurde ein Entzündungsstatus zugeordnet, welche zwischen „1“ (pathologisch entzündet) und „0“ (nicht entzündet) unterscheidet.

Richtungsweisende Kriterien waren die Wanddicke (pathologisch ab $\geq 0,6$ mm), sowie die murale Kontrastierung durch die Kontrastmittelspeicherung (pathologisch: Signalanhebung).

Die Festlegung des Entzündungsgrades wurde per Augenmaß getroffen, da unter der vorliegenden Auflösung korrekte Messungen von 0,6 mm schwer möglich sind. Dies erfolgte aber bei jedem Patienten und jeder Aufnahme mit Rücksprache zum Doktorvater Prof. Dr. Thorsten Bley.

Tabelle 3: Kriterien des Entzündungsgrades

Entzündungsstatus	Gefäßwanddicke(mm)	Kontrastmittelanreicherung
Entzündet (1)	$\geq 0,6$	Signalanhebung
Nicht entzündet (0)	$< 0,6$	keine relevante Signalanhebung

Zur Berechnung der Gesamtlänge eines entzündeten Segments wurden die Längen der aufeinander folgenden einzelnen Schnitte mit gleichem Entzündungsstatus zusammen addiert.

Dies soll im folgenden Beispiel verdeutlicht werden:

Die Nummer kennzeichnet die Schnitte, also die Schicht, in welcher gerade gemessen wird. Zwischen jeder Schicht beträgt der Abstand 3 mm. Der Entzündungsstatus wird mit „1“ (pathologisch entzündet) und „0“ (nicht entzündet) angegeben.

Tabelle 4: Beispielberechnung

(a) Beispielwerte für 30 Schichten (b) Berechnung der Segmente und Wanddicken

Status: Entzündungsstatus, 0: nicht entzündet, 1: entzündet; Min. Dicke: Minimale

Wanddicke, Max. Dicke: Maximale Wanddicke, $\bar{x}$: Mittelwert Wanddicke

Schicht	Status	Dicke (µm)
1	0	300
2	0	350
3	0	100
4	1	600
5	1	1200
6	1	650
7	1	700
8	1	680
9	1	900
10	1	780
11	1	960
12	1	950
13	1	650
14	1	720
15	1	710
16	0	300
17	0	400
18	0	120
19	0	140
20	1	800
21	1	630
22	1	700
23	1	900
24	1	730
25	1	760
26	1	640
27	1	700
28	1	900
29	0	110
30	1	820

Segment	Schnitte	Status	Min. Dicke (µm)	Max. Dicke (µm)	$\bar{x}$ Dicke (µm)
1	1-3	0	100	350	225
2	4-15	1	600	1200	900
3	16-19	0	120	400	260
4	20-28	1	630	900	765
5	29-29	0	110	110	110
6	30-30	1	820	820	820

Man fasst jeweils aufeinander folgende Schnitte mit dem gleichen Entzündungsstatus zu einem Segment zusammen.

Ändert sich der Entzündungsstatus liegt somit die Grenze genau zwischen zwei Segmenten. Jedes Segment erbt von seinen Schnitten den jeweiligen Entzündungsstatus „1“ oder „0“. Im oberen Beispiel erhält man nun sechs Segmente (siehe Tabelle 4b).

3.4.3. Dicke des entzündeten Gewebes

Zur Bestimmung der Wanddicke beim Auftreten von ellipsenförmigen Lumen (durch schrägen Anschnitt bedingt) wird immer die dünnste Stelle als Beurteilungsmaßstab genommen. Begründet wird dies, da an diesen Stellen die geringste Abweichung zur tatsächlichen Wanddicke zu erwarten ist.

Verdeutlichen lässt sich dies an der Abbildung eines Hohlzylinders, welcher dem Arteriengefäß entsprechen soll.

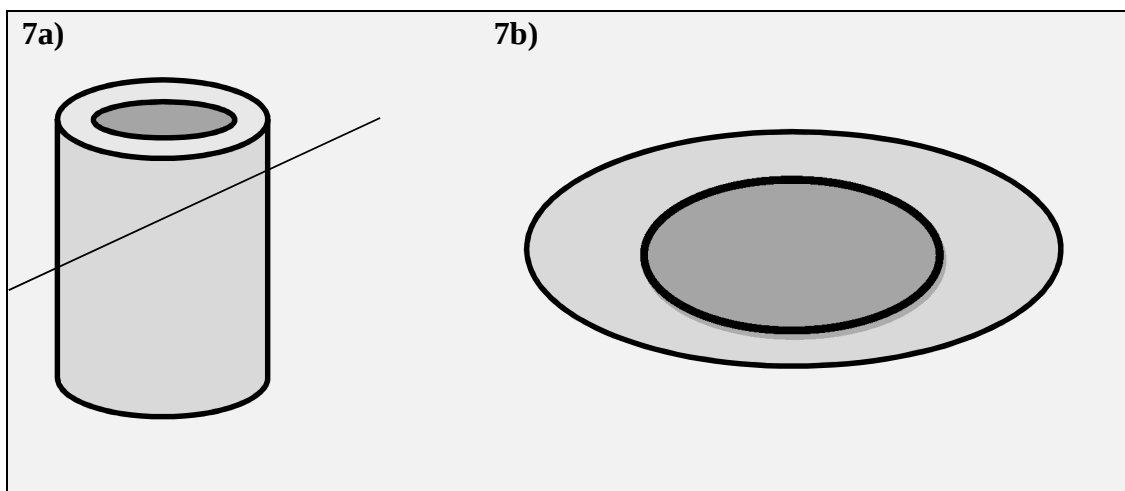


Abbildung 7: Systematische Darstellung der Festlegung der Wanddicke

(a) Darstellung eines arteriellen Gefäßes als dreidimensionaler Zylinder

(b) Darstellung eines Gefäßes als zweidimensionaler Querschnitt

Wenn man sich nun vorstellt, dieser Zylinder (Abbildung) würde in schrägen Winkeln angeschnitten werden, kann man erkennen, dass die gesehene Wanddicke sich je nach Anschnittswinkel ändert, außer an den Stellen der geringsten Dicke. Die Bestimmung der Wanddicke erfolgt deswegen immer an der dünnsten Wandstärke.

Die gemessene Wanddicke wird für die jeweiligen Schnitte in das Programm mit eingegeben.

Zur Auswertung wird nun für jedes Segment die minimale und maximale Dicke (Min./Max. Dicke), und der Mittelwert der Dicken (in Mikrometern) ermittelt, die unter den Schnitten der jeweiligen Segmente auftauchen.

Beispielwerte für die einzelnen Wanddicken sowie deren Minimal-, Maximal- und Mittelwerte sind in Tabelle (4b) „Berechnung der Segmente und Wanddicken“ zu sehen.

3.4.4. Berechnung der Segmentlänge

Die Segmentlänge wird aus den vorher berechneten Arterienlängen zwischen den einzelnen Schnitten berechnet.

Die Grundidee ist, die Länge einer Serie zwischen zwei Segmenten mit unterschiedlichem Entzündungsstatus beiden Segmenten zur Hälfte zuzuschlagen. Das bedeutet, dass man einem Segment mit dem Status „1“ die Hälfte der Arterienlänge des Ersten Schnittes und die Hälfte des letzten Schnittes zurechnet.

3.5. Speicherung und Weiterverarbeitung der Daten

3.5.1. Access- Datenbank

Um eine einheitliche Struktur der Datengewinnung zu generieren wurde eine Datenbank mit dem Programm Microsoft Access 2003 erstellt, in der die oben beschriebenen erhobenen Daten in verschlüsselter Form erfasst und übersichtlich gespeichert wurden. Zudem konnten mit diesem Programm durchschnittliche Segmentlänge, minimale und maximale Wanddicke sowie deren Mittelwerte berechnet werden.

3.5.2. Excel Auswertung

Die Werte aus der Access Datei wurden dann mittels Microsoft Excel weiterverwendet, um die Standardabweichungen, sowie Minimal- und Maximal des Entzündungsmusters, der Segmentlängen und der Wanddicken zu bestimmen.

3.5.3. Statistik

Zur Beschreibung von quantitativen Merkmalen, wie des Entzündungsmusters, der Segmentlängen und der Wanddicken, wurden statistische Maßzahlen berechnet:

- der arithmetische Mittelwert und der Median als Lagemaße
- die Standardabweichung und die Quartile zur Charakterisierung der Streuung
- sowie die Konfidenzintervalle für die Mittelwerte.

Bei Vergleichen zweier Gruppen mit unterschiedlichen Fallzahlen wurden die relativen Häufigkeiten in Prozent angegeben.

Die qualitativen Merkmale wurden mit der Kontingenztafelmethode und dem Chi Quadrat-Test (χ^2 -Test) ausgewertet.

Zur Beschreibung der Verteilung der Werte eines Merkmals in den einzelnen Gruppen wurden zunächst die Zeilen- beziehungsweise Spaltenprozentage der Kontingenztafel ausgegeben.

Vor der Durchführung der Analysen wurde die Verteilung der Daten grafisch überprüft. Die Messwerte, die nicht normverteilt waren, wurden logarithmiert. Im Ergebnisteil werden immer die rücktransformierten Werte gezeigt. Mittelwerte wurden mit dem T-Test verglichen. Wenn gleichzeitig mehrere Faktoren betrachtet worden sind, wurden allgemeine lineare Modell berechnet.

Dabei wurden, wie in der Medizin allgemein üblich ist, von einer Irrtumswahrscheinlichkeit α von 5 Prozent ($\alpha=0,05$) ausgegangen. Es handelt sich um eine hypothesengenerierende Arbeit. Um keine Power zu verlieren, haben wir für die Multiplizität nicht adjustiert.

4 ERGEBNISSE

4.1. Patientenkollektiv

Das Alter der 34 untersuchten Patienten lag im Mittel bei der Untersuchung bei 73,2 Jahren, die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Untersuchung 56 Jahre, die Älteste 96 Jahre alt. Der Anteil der Frauen belief sich auf 67,6 Prozent, während 32,4 Prozent des Patientenkollektivs Männer waren.

4.2. Entzündungsmuster

4.2.1. Befallsmuster der einzelnen Arterien/-Äste

Ziel dieser Dissertation war es, das Entzündungsmuster der einzelnen Arterien zu bestimmen.

Bei den 34 Patienten waren am häufigsten die A. occipitalis superficialis betroffen. Auf der linken Seite wiesen 32 von 34 Patienten mindestens ein entzündetes Segment auf (94,1 Prozent), rechts waren es 30 von 33 gewerteten Personen (90,9 Prozent). Der R. parietalis der linken Seite wies bei 25 von 33 gewerteten Patienten entzündete Arterienabschnitte auf (75,8 Prozent), rechts waren es 23 von 33 Patienten (69,7 Prozent). Beim R. frontalis wurden bei 27 von 34 gewerteten Patienten links entzündete Segmente gefunden (79,4 Prozent), auf der rechten Seite bei 21 von 32 Patienten (48,5 Prozent).

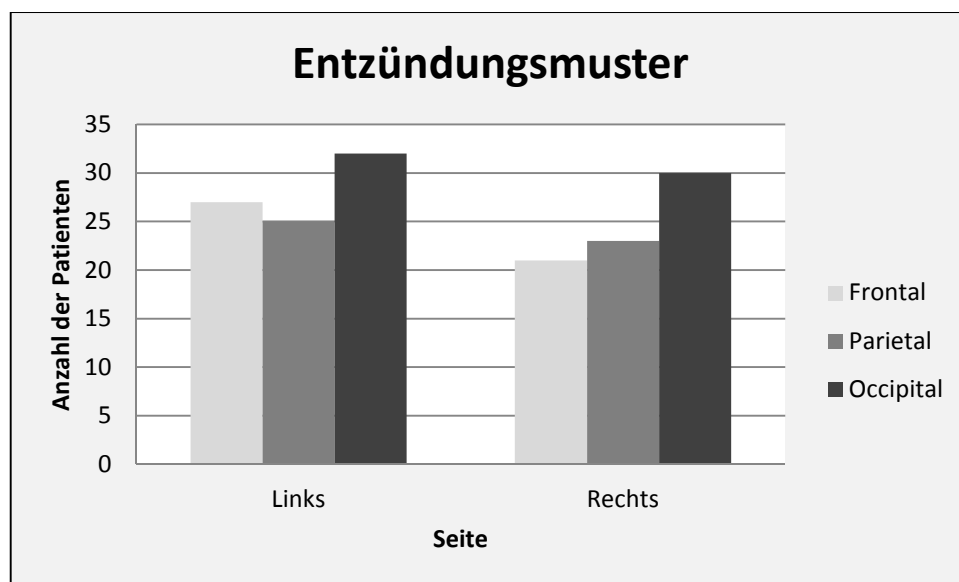


Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit entzündlich veränderten Arterien in Abhängigkeit der Seite

Frontal: R. frontalis der A. temporalis superficialis

Parietal: R. parietalis der A. temporalis superficialis

Occipital: A. occipitalis

Insgesamt sind 62 von 67 (95,5 Prozent) gewerteten oberflächigen Occipitalarterien und in Summe beim R. frontalis und R. parietalis 96 von 132 Arterien (72,7 Prozent) als entzündet gewertet worden (unabhängig der Seite).

Die statistische Signifikanz (p-Wert) lag bei $p=0.0011$.

4.2.2. Lateralität

Zusätzlich wurde bei jedem Patient die Lateralität des Befalls bestimmt.

Am häufigsten, und zwar bei 29 der 34 Patienten, war die A. occipitalis bilateral entzündet

(85,3 Prozent), bei 4 Patienten nur unilateral (11,76 Prozent) und nur bei einem Patienten war die A. occipitalis superficialis frei von entzündeten Abschnitten (2,9 Prozent).

Der R. frontalis war bei 21 Patienten bilateral entzündet (61,8 Prozent), wies bei 7 Patienten bilateral (20,6 Prozent), und bei 6 Patienten unilateral kein entzündetes Segment auf (17,7 Prozent). Ähnliche Ergebnisse wurden für den R. parietalis ausgewertet. 20 Patienten hatten bilateral entzündete Segmente (58,8 Prozent), 8 Patienten nur unilateral (23,5 Prozent), und 6 Patienten zeigten bilateral keine Entzündungszeichen (17,7 Prozent).

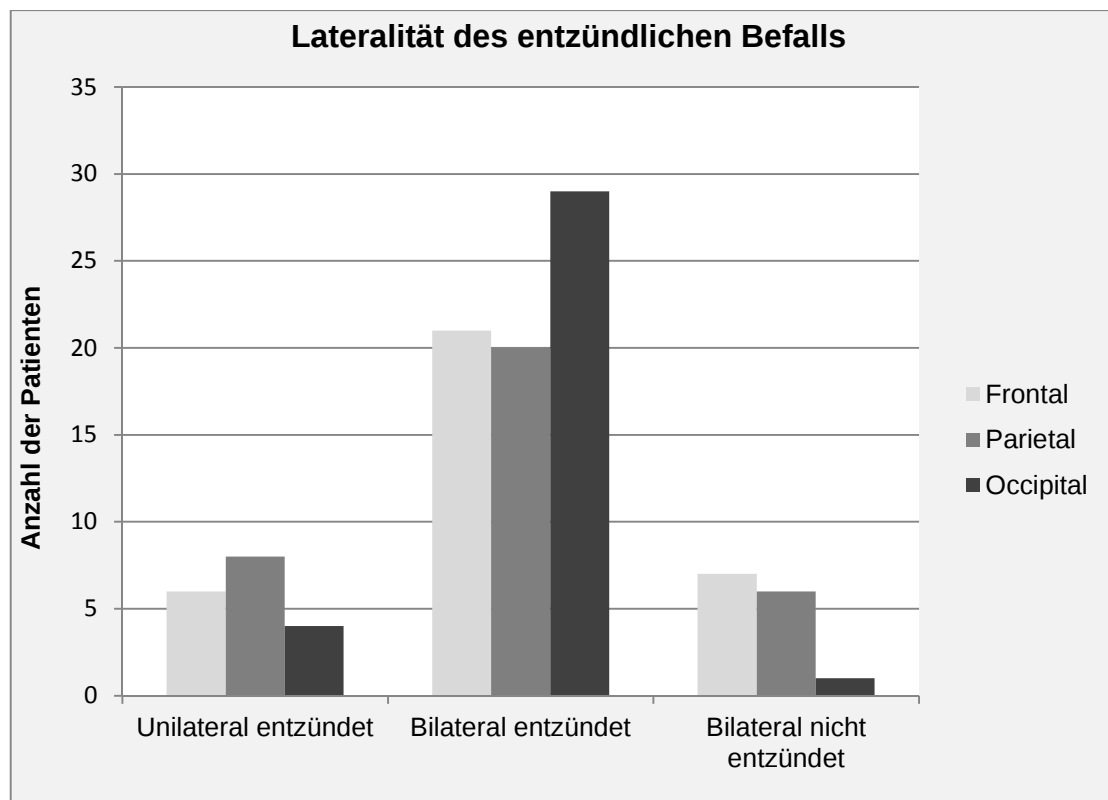


Abbildung 9: Lateralität des entzündlichen Befalls in Abhängigkeit der Arterie

Frontal: R. frontalis der A. temporalis superficialis

Parietal: R. parietalis der A. temporalis superficialis

Occipital: A. occipitalis

Von den 70 Patienten, bei denen eine Arterie bilateral entzündet war, waren bei 41,4 Prozent die A. occipitalis bilateral entzündet.

Dafür waren bei den 14 Patienten, bei denen eine Arterie bilateral nicht entzündet war, bei 50 Prozent der R. frontalis frei von Entzündungszeichen.

Vergleicht man die Werte der beiden temporalen Arterien (R. frontalis und R. parietalis) zusammen als Gruppe mit den Ergebnissen der A. occipitalis superficialis erkennt man, dass die A. occipitalis mit einer Signifikanz von $p=0,0249$ die Tendenz hat bilateral entzündet zu sein, die beiden Arterien R. frontalis und R. parietalis nicht.

4.3. Segmentlängen

Aus den ausgewerteten Segmenten wurden dann, wie im Methodik Teil beschrieben, die einzelnen Segmentlängen berechnet.

Sieht man sich nur die Mittelwerte der entzündeten und nicht entzündeten Segmente an, sind diese unabhängig der Arterie gleich lang. Die entzündeten Segmente sind im Durchschnitt 2,68 cm, die nicht entzündeten Abschnitte 2,47 cm lang ($p=0.9601$).

Bezieht man aber die Standardabweichung, en sowie den Minimal- und Maximalwert der Segmentlängen mit ein, erkennt man eine große Varianz der Längen.

Tabelle 5: Durchschnittliche Segmentlängen in Abhängigkeit des Status

0: Status nicht entzündet, 1: entzündet

Status	Anzahl gemessener Segmente	Mittelwert (cm)	Standartabweichung (cm)	Standartfehler	Minimum (cm)	Maximum (cm)
0	302	2,465	2,526	0,145	0,301	12,184
1	290	2,679	2,688	0,167	0,301	13,153

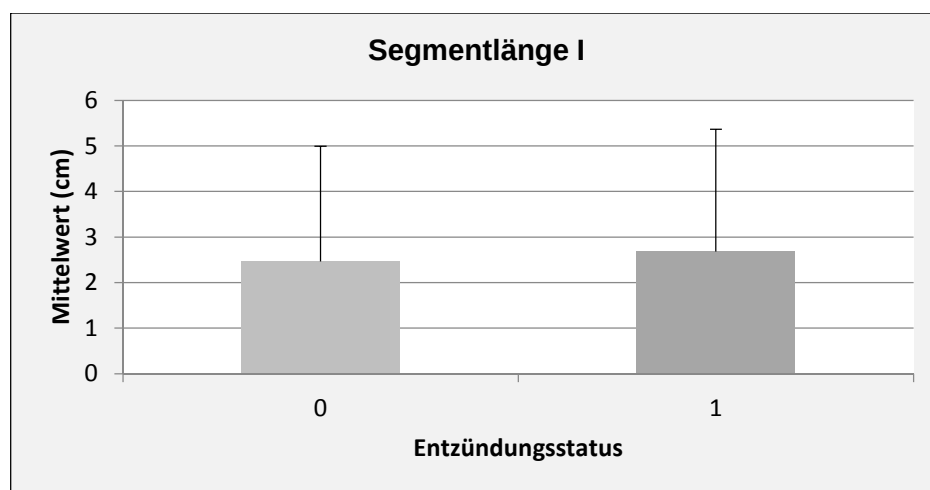


Abbildung 10: Durchschnittliche Segmentlängen in Abhängigkeit des Status

0: Status nicht entzündet, 1: Status entzündet

Aufgeteilt nach einzelnen Arterien und den Seiten zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Arterienästen, beziehungsweise eine große Spannbreite der Segmentlängen.

Die kürzesten nicht entzündeten Segmente besitzt im Durchschnitt die A. occipitalis superficialis auf der rechten Seite mit 1,87 cm, die längsten der R. frontalis der rechten Seite mit durchschnittlich 3,32 cm.

Die längsten entzündeten Arterienabschnitte weist der R. frontalis der linken Seite mit 3,91 cm auf, während die kürzesten beim R. parietalis der linken Seite mit durchschnittlich 1,56 cm ausgewertet wurden.

Tabelle 6: Durchschnittliche Segmentlängen in Abhängigkeit des Status, der Lokalisation und der Seite

R: Ramus, Status: Entzündungsstatus, 0: nicht entzündet, 1: entzündet, $\bar{x}$ Mittelwert der Segmentlängen, σ : Standardabweichung der Segmentlängen, Min: Minimale Segmentlänge, Max: maximale Segmentlänge

Arterie	Seite	Status	Anzahl der Segmente	$\bar{x}$ (cm)	σ (cm)	Min. (cm)	Max. (cm)
R. frontalis	Links	0	38	2,8179	2,7091	0,3071	8,3171
		1	40	3,9134	3,3789	0,3119	12,1172
	Rechts	0	39	3,3195	3,0372	0,3147	10,8357
		1	38	3,1333	3,2632	0,3094	12,8000
R. parietalis	Links	0	60	2,4719	2,5169	0,3019	10,9034
		1	48	1,5838	1,7859	0,3023	8,4384
	Rechts	0	52	2,6058	2,3467	0,3133	9,0106
		1	50	2,0668	2,5877	0,3053	11,5377
A. occipitalis	Links	0	56	2,1006	2,1350	0,3035	9,3386
		1	58	2,9776	3,0647	0,3076	13,1531
	Rechts	0	57	1,8670	2,4292	0,3017	12,1838
		1	56	2,6626	2,4907	0,3006	9,2460

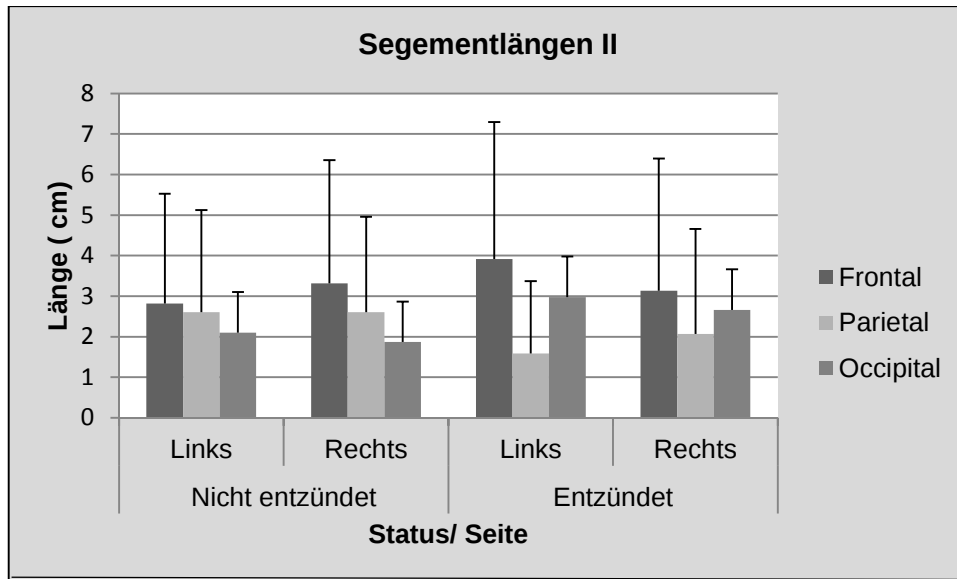


Abbildung 11: Durchschnittliche Segmentlängen in Abhängigkeit des Status, der Arterien und der Seite

Frontal: *R. frontalis* der *A. temporalis superficialis*

Parietal: *R. parietalis* der *A. temporalis superficialis*

Occipital: *A. occipitalis*

Die Werte der Segmentlängen folgen nicht der Normverteilung, wie auch schon die hohen Standardabweichungen vermuten lassen.

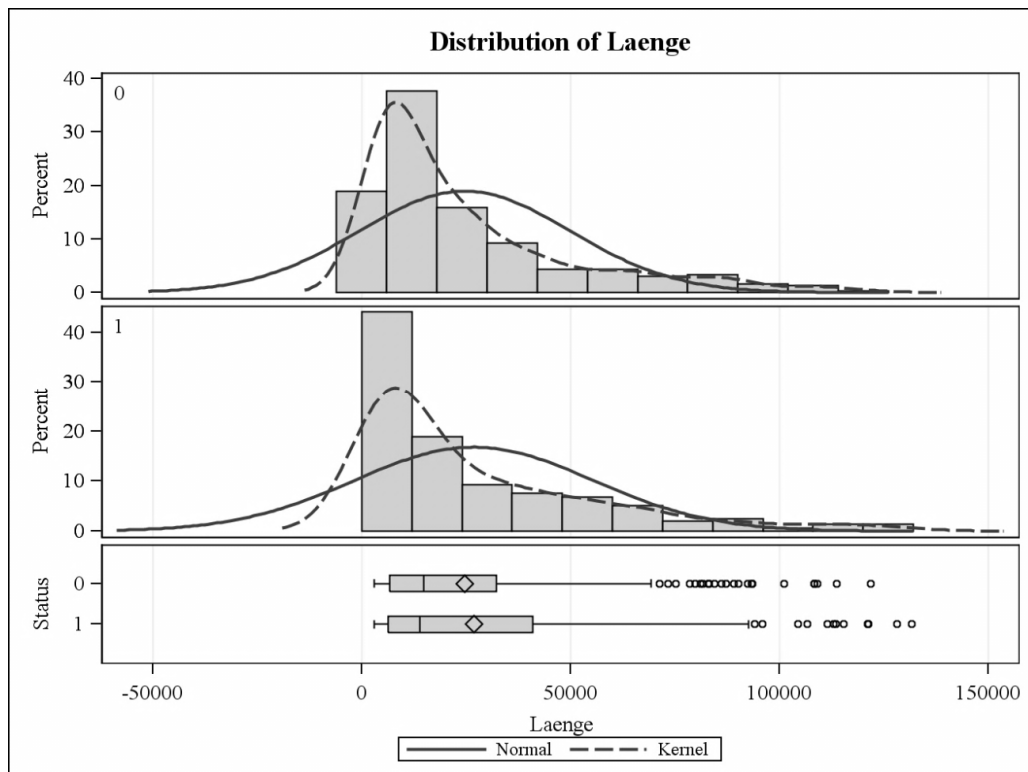


Abbildung 12: Verteilung der Werte für die Längen entzündeter und nicht entzündeter Arteriensegmente

Status: Entzündungsstatus; 0: Status nicht entzündet, 1: Status entzündet

Länge: angegeben in Mikrometer

Um die Werte auf der Basis einer Normverteilung auf einwirkende Faktoren auswerten zu können, wurden die Ergebnisse logarithmiert.

Hier zeigte sich, dass der Status und die Seite keinen Effekt auf die Segmentlänge haben ($p > 0,05$), jedoch der Faktor Arterie einen signifikanten Einfluss ($p: 0,0009$) ausübt.

Tabelle 7: Einwirkende Faktoren auf die Segmentlänge

Faktor	P-Wert
Arterie	0.0009
Seite	0.8797
Status	0.9763

Die Segmente des R. frontalis sind signifikant länger als die Segmente des R. parietalis ($p = 0,0002$), oder der A. occipitalis superficialis ($p = 0,003$). Zwischen dem R. parietalis und der A. occipitalis lässt sich kein Zusammenhang erkennen ($p > 0,05$).

Tabelle 8: Wirkung des Faktors „Arterie“ auf die Segmentlänge

Faktor 1	Faktor 2	P-Wert
R.frontalis	R.parietalis	0.0003
R.frontalis	A.occipitalis	0.0030
R. parietalis	A.occipitalis	0.4601

4.4. Wanddicke

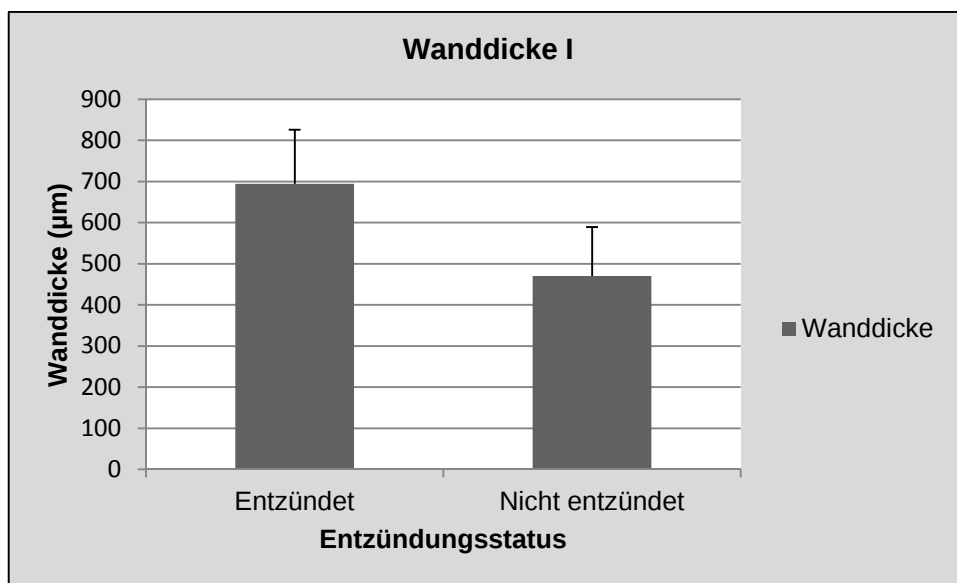
Zusätzlich wurde bei jedem ausgewertetem Segment die Wanddicke mitbestimmt.

Die durchschnittliche Wanddicke der entzündeten Segmente beträgt $694 \mu\text{m}$, die nicht entzündeten Segmente weisen eine Wanddicke von gemittelt $470 \mu\text{m}$ auf.

Tabelle 9: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente in Abhängigkeit des Status

Status: Entzündungsstatus, 0: nicht entzündet, 1: entzündet, $\bar{x}$: Mittelwert der Wanddicken, σ : Standardabweichung der Wanddicken; Min. Minimale Wanddicke, Max: Maximale Wanddicke

Status	Anzahl der Segmente	$\bar{x}$ (μm)	σ (μm)	Min. (μm)	Max. (μm)
0	302	480	120	221	1008
1	290	694	132	296	1086

**Abbildung 13: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente in Abhängigkeit des Status**

Auch in Abhängigkeit zur Arterie ist die Wanddicke der entzündeten Segmente durchschnittlich dicker als die der nicht entzündeten Segmente.

Tabelle 10: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente in Abhängigkeit des Status und der Arterie

Status: Entzündungsstatus, 0: nicht entzündet, 1: entzündet, $\bar{x}$ Mittelwert der Wanddicken, σ : Standardabweichung der Wanddicken; Min. Minimale Wanddicke, Max: Maximale Wanddicke, Frontal: R. frontalis der A. temporalis superficialis, Parietal: R. parietalis der A. temporalis superficialis, Occipital: A. occipitalis

Status	Arterie	Anzahl der Segmente	$\bar{x}$ (µm)	σ (µm)	Min. (µm)	Max. (µm)
1	Frontal	78	707	138	192	1710
	Parietal	98	715	134	244	1450
	Occipital	114	667	123	265	1480
0	Frontal	77	477	122	180	1050
	Parietal	112	482	141	141	1110
	Occipital	113	453	123	127	1290

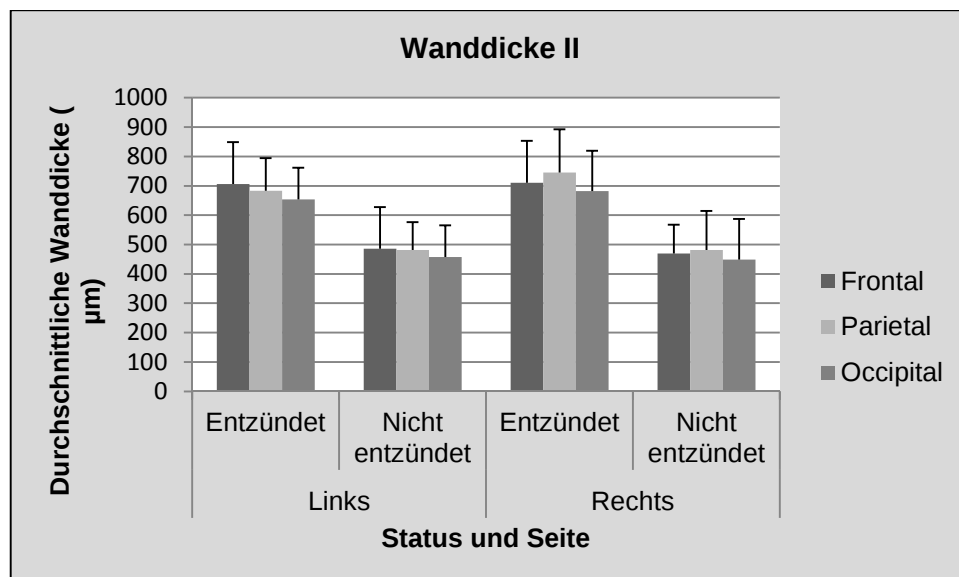


Abbildung 14: Durchschnittliche Wanddicke in Abhängigkeit des Status, der Arterie und der Seite

Frontal: R. frontalis der A. temporalis superficialis, Parietal: R. parietalis der A. temporalis superficialis, Occipital: A. occipitalis

Die Mittelwerte der Wanddicke sind normalverteilt.

Einwirkende Faktoren auf die Wanddicke sind der Entzündungsstatus des Segments ($p < 0,001$), sowie die Arterie ($p = 0,0038$).

Die Seite hat keinen Einfluss auf die Wanddicke ($p = 0,2375$).

Tabelle 11: Einwirkende Faktoren auf die Wanddicke

Faktor	P-Wert
Arterie	0,0038
Seite	0,2375
Status	<0,001

Die Wanddicke der A. occipitalis superficialis wurde (unabhängig vom Entzündungsstatus) geringer als die Wanddicke des R. frontalis ($p = 0,015$) oder des R. parietalis ($p = 0,0018$) gemessen.

Zwischen dem R. frontalis und R. parietalis gibt es keinen signifikanten Effekt ($p = 0,6607$). Der zweite signifikante Faktor ist der Entzündungsstatus.

Die nicht entzündeten Segmente haben eine geringere Wanddicke als die entzündeten Segmente ($p < 0,0001$).

5 DISKUSSION

5.1. Diskussion der Ergebnisse

In der Wissenschaft wird weiterhin kontrovers diskutiert, welches Vorgehen der Goldstandard in der Diagnostik der Arteriitis temporalis sein sollte.

Bezogen auf die Biopsie der Temporalarterie gibt es keine klare Richtlinie über den besten Zeitpunkt (vor oder nach Therapiebeginn), über die Lokalisation (einseitig, beidseitig, ultraschallkontrolliert), über die Länge oder über den Anschnitt (horizontal oder vertikal) (Sudlow, 1997).

5.1.1. Anknüpfung an den Stand der Wissenschaft

Als wichtigster Risikofaktor für eine falsch negative Biopsie werden die mangelnde Länge der entnommenen Segmente, die unterschiedliche oder falsche Technik der Chirurgen und Pathologen, die falsche Lokalisation der Arterie und damit verbundene Entnahme einer Vene oder eines Nervenastes, sowie die Verfälschung der Ergebnis durch die zuvor begonnene Einnahme von Steroiden diskutiert (Meyers and Said, 2004).

Die minimal benötigte Biopsielänge ist einer der Streitpunkte in den Richtlinien der Diagnostik. Die Empfehlungen schwanken zwischen 1 cm und 3,5 cm (Sudlow, 1997, Mahr et al., 2006, Taylor-Gjevre et al., 2005, Arashvand, 2006, Achkar et al., 1994, Allison and Gallagher, 1984, Chong and Robertson, 2005, Dhar et al., 2005, Rodriguez-Pla et al., 2007, Murchison et al., 2012, Chambers and Bernardino, 1988, Matthew Eskridge, 2002, Sharma et al., 2007, Ton and Kruize, 2013).

In einer britischen Studie von Ypsilantis et al. von 2011 wurden retrospektiv die Daten von 966 Patienten aus 6 verschiedenen Krankenhäusern untersucht. Verglichen wurden die Unterschiede im chirurgischen Vorgehen der Biopsieentnahme und der histologischen Aufarbeitung mit den falsch negativ- und richtig positiv Raten der entnommenen Biopsien.

Als ausschlaggebender Einflussfaktor auf die Spezifitäts- und Sensitivitätsraten wurde hier vor allem die Biopsielänge sowie die Anzahl der entnommenen Proben beschrieben. Da die entnommenen Proben nach der Aufarbeitung und Fixation sich um ungefähr 15-20 Prozent verkürzen, empfehlen die Autoren letztendlich eine Mindestlänge von 1 cm um nach der Fixation eine Länge von 0,7 mm zu erhalten (Ypsilantis et al., 2011).

Andere Studien hingegen, sowohl mit einer kürzeren Probenlänge von 0,7 cm (Allison and Gallagher, 1984, Dhar et al., 2005, Mahr et al., 2006), als auch mit einer deutlich längeren Biopsie von 3-6 cm (Achkar et al., 1994), kamen im Vergleich zu den Ergebnissen von Ypsilantis et al. jedoch zu höheren Sensitivitäts- und Sensibilitätswerten.

Zusätzlich gibt es wiederum Veröffentlichungen, die überhaupt keinen Zusammenhang zwischen der entnommenen Länge und einem positiven oder negativen Biopsieergebnis herstellen (Chambers and Bernardino, 1988).

Abgesehen von der umstrittenen Länge ist auch die günstigste Lokalisation der Biopsieentnahme umstritten. Bereits in den 1970ern und 1980ern wurde über die uni- oder bilaterale Biopsieentnahme diskutiert (Klein et al., 1976, Sorensen and Lorenzen, 1977, Hall and Hunder, 1984, Roth et al., 1984, Hall et al., 2003).

Die von Hall et al. 2003 veröffentlichten Daten beschreiben, dass eine unilaterale negative Biopsie nur mit der geringen Wahrscheinlichkeit von 1 Prozent mit einer positiven kontralateralen Biopsie einhergeht (Hall et al., 2003).

Um die Sensitivität der TAB zu erhöhen, sollte daher zuerst nur eine unilaterale Entnahme erfolgen, bei negativen Ergebnis und weiterhin bestehendem klinischen Verdacht aber auch die kontralaterale Seite untersucht werden (Matthew Eskridge, 2002, Hall et al., 2003, Ball and Malhotra, 2000, Lee, 2000).

Auf der anderen Seite wird generell wiederholt die Frage gestellt, ob eine Biopsie überhaupt notwendig ist. Einige Autoren sind der Meinung, dass die Klinik für die Entscheidung einer Steroidtherapie wichtiger ist, als ein positives Biopsieergebnis.

Chong et al. kamen zu dem Ergebnis, dass in jedem Fall eine histologische Untersuchung erfolgen muss. In 2005 kamen die Autoren in einer retrospektiven Studie mit 70 Patienten zu dem Ergebnis, dass trotz der niedrigen Sensitivität (86 Prozent der Biopsien waren negativ), eine Biopsie bei klinischen Verdacht entnommen werden sollte, da die Biopsie bei positiven Ergebnis die Diagnosestellung zu 100 Prozent gesichert werden kann (Chong and Robertson, 2005).

Die histologische Untersuchung sei der einzige Nachweis, der sicher eine GCA bestätigen (aber auch nicht ausschließen) kann.

Bezieht man sich in der Diagnostik auf die in der Einleitung beschriebenen ACR Kriterien, von denen drei Kriterien ausreichen, um eine Behandlung mit Steroiden zu beginnen, muss die TAB nicht notwendigerweise eine von diesen drei Kriterien sein. Bei einem starken klinischen Verdacht wird oft trotz (falsch) negativer Biopsie die Therapie mit Steroiden begonnen (Sudlow, 1997, Bury et al., 2012, Chong and Robertson, 2005, Ball et al., 2010).

Andere Autoren sehen die Ausprägung der Klinik nicht unbedingt als entscheidendes Kriterium für das Ansetzen einer Steroidtherapie, sondern mehr als ein wichtiger beeinflussender Faktor für die Entscheidung, ob eine Biopsie erforderlich ist.

2007 veröffentlichte Rodriguez-Pla et al. die Daten von 125 Patienten, denen in den Jahren von 1997 bis 2002 Biopsien der Temporalarterie entnommen, 63 Prozent hiervon mit einem negativen histologischen Ergebnis.

Wie auch bereits in anderen Studien beschrieben (Smetana and Shmerling, 2002, Younge et al., 2004, Gonzalez-Gay et al., 2001a), korrelieren klinische Zeichen, wie Kopfschmerzen, Kauschmerz oder Druckdolenz mit der Wahrscheinlichkeit einer positiven Biopsie. Die Autor zeigen daher die Wichtigkeit einer gründlichen klinischen Untersuchung des Patienten auf, um unnötigen negative Biopsien zu vermeiden (Rodriguez-Pla et al., 2007).

Einige Autoren gehen noch weiter und empfehlen, dass bei jedem klinischen Verdacht noch nicht mal der BSG- Wert der ersten Stunde abgewartet werden müsste, wenn sich hier schon zu Beginn, in Kombination mit dem CRP, erhöhte Werte abzeichnen (Januschowski and Wilhelm, 2012).

Lenton et al. sehen die TAB nicht als zwingend notwendig an, fordern aber als Ersatz der TAB dringend eine Bildgebung. Sie untersuchten 2005 die Biopsien von 44 Patienten. Nur von 7 waren die Biopsien positiv, in 37 fielen sie negativ aus.

31 dieser Patienten wurden trotz negativer Biopsie mit Steroiden behandelt, da sie eine ausgeprägte Klinik zeigten.

Da die Biopsie an sich als chirurgisches, invasives Verfahren auch gewisse Risiken mit sich bringt, sollte nach Meinung der Autoren eine Biopsie durch nicht invasive bildgebende Verfahren, wie Ultraschall- oder MR-Diagnostik ersetzt werden (Lenton et al., 2006).

Avitabile et al. hingegen kommen zu dem Ergebnis, dass der Ultraschall eine Biopsie nicht ersetzen kann. Ein negativer Sonographiebefund erfordere eine histologische Untersuchung. Jedoch sei der Ultraschall ein gutes Instrument, um gezielt eine Biopsie zu entnehmen (Avitabile et al., 2012).

Andere Studien wiederum belegen, dass ein positives Ultraschallergebnis (Halo, Wandverdickung) sehr wohl eine Biopsie überflüssig macht. Bei klinischem Verdacht sollte immer vor der Biopsieentnahme eine Ultraschalluntersuchung erfolgen, da bei bilateralem positivem Ergebnis eine Biopsie nicht mehr erforderlich sei. Bei unklarem Ergebnis könnte die Biopsie dann zumindest ultraschallgesteuert durchgeführt werden (Karahaliou et al., 2006).

Das gleiche Fazit ziehen Ball et al. Es wurden 17 Studien retrospektiv untersucht. Verglichen wurde die Ultraschalluntersuchung mit der Biopsie, beziehungsweise mit den ACR Kriterien. Fazit dieser studienübergreifenden Untersuchung war, dass eine Biopsie nur bei einem negativen Ultraschall durchgeführt werden sollte. Bei positivem Sonographiebefund, unabhängig ob uni- oder bilateral, sei der Ultraschall ausreichend und eine Biopsie nicht mehr notwendig (Ball et al., 2010).

Stammler et al. untersuchten bei 182 Patienten die Wertigkeit der Sonographie in Abhängigkeit zur Klinik, und kamen zum Schluss, dass mit Hilfe der Klinik in Kombination mit der Duplexsonographie sogar bei 2/3 der Patienten eine Biopsie

vermieden werden kann. Bei Korrelation der Klinik mit dem Nachweis eines Halos in der Sonographie sei dies beweisend, bei schwacher Klinik und negativen Ultraschall könnte eine GCA ausgeschlossen werden. Indiziert sei eine gesteuerte Biopsie nur bei Diskordanz der Klinik und des Ultraschallbefundes (Stammler et al., 2009).

Untersucht wurde auch die Bildgebung durch ein MR in der Diagnostik der GCA. Je nach Möglichkeiten vor Ort und spezifischer Expertise der Untersucher hat ein MRT im Vergleich zu der Sonographie mehrere Vorteile: untersucherunabhängiger, mehr Übersicht mit Hinblick auf extrakraniellen Befall (Bley et al., 2008).

Statt eines MRTs wird auch immer wieder die CT-Angiographie (Angio-CT) in der extrakraniellen Diagnostik der GCA diskutiert. In einem Kollektiv von 40 Patienten mit einer durch Biopsie bestätigten GCA wurden im Angio-CT bei 67,5% auch entzündliche Veränderungen in der Aorta gefunden (Prieto-Gonzalez et al., 2012). Auch hier wird die standartmäßige Darstellung der großen Arterien empfohlen, um die Ausbreitung auf die extrakraniellen Gefäße nicht zu übersehen. Dies kann die Sonographie nicht in diesem Umfang leisten.

5.1.2. Die Biopsielänge

In den von uns erhobenen Daten wurden die Segmentlängen je nach Status, Arterie und Seite bestimmt. Über das gesamte Patientenkollektiv gemittelt sah man keine signifikanten Unterschiede zwischen den Längen der entzündeten und nicht entzündeten Segmente.

Untersucht man jedoch die Ergebnisse der durchschnittlichen Segmentlänge der einzelnen Arterien, erkennt man deutliche Schwankungen. Der Wertebereich der nicht entzündeten Segmente reicht von 1,89 cm bis zu 3,32 cm, die Werte der entzündeten Segmente liegen sogar zwischen 1,56 cm und 3,91 cm Länge.

Sowohl hinsichtlich der entzündeten, als auch der nicht entzündeten Segmente weist der R. frontalis die durchschnittlich längsten Segmente auf.

Da auch die nicht entzündeten Segmente im Durchschnitt 3,3 cm lang sind, können falsch negative Biopsien vorkommen, wenn die bisher geforderte Mindestlänge ungefähr

1 cm beträgt. Um also die Komplikationen des invasiven Eingriffes einer Biopsieentnahme von bis zu 3,3 cm zu vermeiden, und trotzdem das Risiko eines falsch negativen Ergebnisses möglichst gering zu halten, bietet sich hier die Ultraschall- oder MRT- gesteuerte Biopsieentnahme an.

5.1.3. Die Lokalisation

Bezieht man die von uns erhobenen Daten und Ergebnisse auf die beschriebenen Streitpunkte in der aktuellen Literatur ist wichtig hervorzuheben, dass die Biopsieentnahme grundsätzlich am Ramus frontalis der A. temporalis superficialis erfolgt, und auch hier die günstigsten Voraussetzungen einer Ultraschalluntersuchungen gegeben sind. Hinsichtlich der oben beschrieben

Ergebnisse ist es nun generell fraglich, wie sinnvoll überhaupt eine Biopsieentnahme des R. frontalis ist, unabhängig ob mit oder ohne Ultraschall, uni- oder bilateral.

In unserem Patientenkollektiv wiesen die Patienten am häufigsten an der A. occipitalis superficialis entzündete Abschnitte auf. Diese wird routinemäßig jedoch weder sonographisch noch histologisch untersucht.

Im Vergleich hierzu waren der R. frontalis und der R. parietalis weniger häufig entzündlich befallen.

5.1.4. Die Lateralität

Bezieht man die Lateralität des Befalls mit ein, sieht man, dass der R. frontalis am häufigsten entweder nur unilateral Entzündungszeichen, oder bilateral kein einziges entzündetes Segment aufwies. Am häufigsten war erneut die A. occipitalis entzündlich verändert.

Geht man davon aus, dass die Untersuchung mittels Ultraschall sowie die Biopsieentnahme am häufigsten am R. frontalis durchgeführt werden, kann man die hohe Rate falsch negativen Diagnosen anhand dieser Ergebnisse erklären.

Das MRT hingegen wäre von der Lateralität beziehungsweise des Befallsmusters der Arterien unabhängig. So würden selbst bei Patienten mit reinem Befall der A. occipitalis superficialis die Diagnose der Arteriitis temporalis gestellt werden können.

5.1.5. Die Wanddicke

Es wurde in unserem Kollektiv auch die Wanddicken der einzelnen Segmente bestimmt und gemittelt. Die Arterienwände der entzündeten Segmente waren signifikant dicker als die der nicht entzündeten Segmente. Dies zeigte sich auch im Vergleich der einzelnen Arterien.

Bei jedem Arterienast war auf jeder Seite die durchschnittliche Wanddicke der entzündeten Abschnitte dicker. Diese Verdickung der Arterienwand spiegelt sich durch Kontrastmittelanreicherung und damit Signalanhebung im MRT wieder, und kann als Kriterien zur Biopsieentnahme, sowie zur Therapiekontrolle benutzt werden.

5.2. Limitationen der Auswertung

Die Problematik, die sich bei dieser Auswertung aufzeigt, ist bedingt durch den gekrümmten Verlauf der Arterien, sodass es zu falsch kurzen Segmentlängen kommen kann.

Die 30 Schichten wurden immer in Zehner Blöcken gefahren. Grundsätzlich kann der Abstand zwischen den Blöcken durch Einstellungen am Computer auf einen fest definierten Abstand von 3 mm eingestellt werden, sodass auch zwischen den Schichten 10 und 11, sowie 20 und 21 mit einem Abstand von 2 mm gerechnet und gearbeitet werden kann. Jedoch kann retrospektiv nicht mehr nachvollzogen werden, ob dies auch so durchgeführt wurde, und der Abstand nicht etwa in Einzelfällen manuell eingestellt wurde.

Bei der Auswertung dieser Bilder wurde davon ausgegangen, dass zwischen zwei Blöcken die Arterie einen geradlinigen Verlauf von genau 3 mm vollzieht, da die Positionsänderung des Mittelpunktes zwischen der letzten Schicht des einen und der ersten Schicht den darauf folgenden Aufnahmeblockes nicht wie innerhalb eines Blocks erhoben werden kann, und somit der Satz des Pythagoras keine Anwendung findet.

Die Abweichung zur Realität, da die Arterienlänge auch zwischen den Blöcken mal mehr oder weniger als 3 mm betragen wird, wird sich in der Masse der Daten ausgleichen.

Auch die Bestimmung der Wanddicke birgt Möglichkeiten für fehlerhafte Abweichungen, da die Dicke der Wand sich je nach Anschnittswinkel anders präsentiert. Hier wird versucht durch die Messung an der jeweils dünnsten Wanddicke ein möglichst realitätsnahes Ergebnis zu erhalten.

Zudem ist es in diesen Auflösungsgrößen schwer, das entzündete Gewebe auf Mikrometer genaue Grenzen festzulegen. Deshalb gilt das Kriterium des pathologischen Entzündungsgrades ab 600 μm auch lediglich als Leitfaden.

Die letztendliche Festlegung des Entzündungsgrades, ob das Segment als entzündet oder nicht entzündet eingeordnet wird, wird unter Einbeziehung der Wanddicke, Kontrastierung, einer vorhandenen Lumenverengung und aufgrund der klinischen Erfahrung individuell getroffen. Da die Arterien sich wie ein Baum verzweigen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass nicht im Hauptast, sondern in einem Nebenast der Arterien gemessen wurde. Hier wurde immer der Ast weiter verfolgt, welcher die stärksten Entzündungsmerkmale aufwies.

Nicht immer gab es zu jedem Patienten 30 Schichtaufnahmen. Teilweise wurden nur 2 Blöcke à 10 Aufnahmen gefahren. Auch kam es vor, dass Aufnahmen aufgrund von Artefakten auf gleicher Lokalisation zweimal gefahren wurden. In diesen Fällen wurde der Block mit der besten Bildqualität ausgewählt und ausgewertet. Bedingt durch den Verlauf und die Länge der Arterien sind in einigen Schichten der Peripherie auch keine Anschnitte mehr sichtbar gewesen, sodass auch bei diesen Patienten nicht 30 Bilder pro Arterie ausgewertet werden konnten.

Die Ergebnisse wurden mehrfach zusammen von der Doktorantin und dem Doktorvater angesehen, um die korrekte Position und Lokalisation der Messung zu kontrollieren, und um durch eine zweite Meinung den Entzündungsstatus zu bestätigen

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Arteriitis temporalis ist die häufigste systemische Vaskulitis, und betrifft vornehmlich Frauen ab dem 50. Lebensjahr. Da sie unbehandelt die Gefahr der Erblindung birgt und eine Kortisontherapie begonnen werden muss, ist eine schnelle und genaue Diagnosestellung besonders wichtig. Jedoch ist das Risiko einer falsch negativen Diagnosestellung mittels Ultraschalluntersuchungen und Biospieentnahmen, welche heute noch als Goldstandard gelten, durch den segmentalen Befall der Arterien nicht gering.

Das Ziel dieser Dissertation ist die Darstellung des Befallsmusters, beziehungsweise die Berechnung der Segmentlängen und Wanddicken entzündeter und nicht entzündeter Abschnitte der einzelnen oberflächigen Kopfarterien.

Es wurden bei 34 Patienten bilateral jeweils in 30 MRT Schichtaufnahmen die A. occipitalis superficialis, der R. parietalis und der R. frontalis der A. temporalis superficialis ausgewertet. Für jede Schicht wurde jeweils der Entzündungsstatus der einzelnen Arterien bestimmt, sowie die Wanddicke und Segmentlänge berechnet.

Es stellte sich heraus, dass beim Patientenkollektiv die A. occipitalis superficialis am häufigsten entzündlich befallen war, links bei 94,12 Prozent, rechts bei 90,91 Prozent. Im Vergleich hierzu zeigten sich der R. parietalis und der R. frontalis links bei 74 Prozent, bzw. 79 Prozent, rechts bei 58 Prozent beziehungsweise bei 55 Prozent entzündet. Die Unterschiede zwischen der A. occipitalis und den beiden Ästen R. frontalis und R. parietalis waren mit einem p-Wert von 0,0011 signifikant.

Auch hinsichtlich der Lateralität stellte sich heraus, dass die A. occipitalis superficialis signifikant häufiger bilateral entzündet war ($p=0,0249$). Der R. frontalis zeigte sogar bei 21 Prozent der Patienten bilateral kein einziges entzündetes Segment, der R. parietalis bei 18 Prozent.

Bei der Berechnung der Segmentlängen zeigten sich im Mittel zwischen entzündeten und nicht entzündeten Segmenten keine signifikanten Unterschiede ($p=0,9763$). Die Mittelwerte der einzelnen Arterien wiesen eine Spannbreite von 1,87 cm (A. occipitalis superficialis) bis 3,32 cm (R. frontalis) für nicht entzündete Segmente, und 1,56 cm (R. parietalis) bis 3,91 cm (R. frontalis) für entzündete Segmente auf.

Es ist denkbar, dass die Magnetresonanztomographie aufgrund ihrer diagnostischen Genauigkeit, des nicht invasiven Charakters und ihrer untersucherunabhängigen Reproduzierbarkeit den diagnostischen Goldstandard, die Biopsie mit der histologischer Auswertung, in vielen Fällen unnötig werden lässt.

7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

♂	Männlich
♀	Weiblich
α	Irrtumswahrscheinlichkeit
A.	Arteria
ACR	American College of Rheumatology
AION	Anteriore ischämische Optikusneuropathie
ANGIO-CT	CT-Angiographie
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Arteriitis temporalis
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CK	Creatinkinase
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
FDG	Fluordesoxyglukose
^{18}F -2-FDG	^{18}F -2-Fluor-2-deoxy-D-glucose
FoV	Field of view
GCA	Giant Cell Arteritis
Hz	Herz
IL-6	Interleukin-6
KM	Kontrastmittel
LR	Like-hood (Vorhersagewert)
LVV	Large-Vessel-Vaskulitis (Vaskulitis der großen Gefäße)
(KM-)MRA	(Kontrastmittelverstärkte) Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
R.	Ramus
P-Wert	Statistische Signifikanz
PAN	Panarteriitis nodosa
PID	Personally-Identifiable Data
PMR	Polymyalgia rheumatica
PET	Positronenemissionstomographie
RZA	Riesenzellarteriitis
SE	Spinechosequenz
TAB	Biopsie der oberflächigen Temporalarterie (englisch: temporal artery biopsy)
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TE	Time to echo (Echozeit)
TNF- α -AK	Tumornekrosefaktor-alpha-Antikörper
TOF	Time-of-flight
TR	Time to repeat (Wiederholungszeit)
χ^2 -Test	Chi-quadrat-Test

Dimensionen von Längen- und Maßeinheiten:

kgKG	Kilogramm Körpergewicht
mg	Milligramm
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
µm ²	Quadratmikrometer
h	Stunde
min	Minute
ms	Millisekunde
dl	Deziliter

8 LITERATURVERZEICHNIS

- ACHKAR, A. A., LIE, J. T., HUNDER, G. G., OFALLON, W. M. & GABRIEL, S. E. 1994. HOW DOES PREVIOUS CORTICOSTEROID TREATMENT AFFECT THE BIOPSY FINDINGS IN GIANT-CELL (TEMPORAL) ARTERITIS. *Annals of Internal Medicine*, 120, 987-992.
- AGARD, C., ESPITIA, O. & NEEL, A. 2012. Prognosis of giant cell arteritis. *Presse Medicale*, 41, 966-974.
- ALBERT, D. M., RUCHMAN, M. C. & KELTNER, J. L. 1976. SKIP AREAS IN TEMPORAL ARTERITIS. *Archives of Ophthalmology*, 94, 2072-2077.
- ALLISON, M. C. & GALLAGHER, P. J. 1984. TEMPORAL ARTERY BIOPSY AND CORTICOSTEROID TREATMENT. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 43, 416-417.
- AOKI, Y., IWAMOTO, M. & MINOTA, S. 2009. Clinical features in patients with polymyalgia rheumatica. *Nihon Rinsho Men'eki Gakkai kaishi = Japanese journal of clinical immunology*, 32, 274-8.
- ARASHVAND, K. 2006. The value of temporal artery biopsy specimen length in the diagnosis of giant cell arteritis. *Journal of Rheumatology*, 33, 2363-2364.
- AREND, W. P., MICHEL, B. A., BLOCH, D. A., HUNDER, G. G., CALABRESE, L. H., EDWORTHY, S. M., FAUCI, A. S., LEAVITT, R. Y., LIE, J. T., LIGHTFOOT, R. W., MASI, A. T., MCSHANE, D. J., MILLS, J. A., STEVENS, M. B., WALLACE, S. L. & ZVAIFLER, N. J. 1990. THE AMERICAN-COLLEGE-OF-RHEUMATOLOGY 1990 CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF TAKAYASU ARTERITIS. *Arthritis and Rheumatism*, 33, 1129-1134.
- ARIDA, A., KYPRIANOU, M., KANAKIS, M. & SFIKAKIS, P. P. 2010. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, 11.
- ASHTONKEY, M. R. 1992. FALSE-NEGATIVE TEMPORAL ARTERY BIOPSY. *American Journal of Surgical Pathology*, 16, 634-635.
- ATALAY, M. K. & BLUEMKE, D. A. 2001. Magnetic resonance imaging of large vessel vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 13, 41-47.
- AVITABILE, T., CASTIGLIONE, F., BONFIGLIO, V., REIBALDI, M., BUCCOLIERO, D., LA BRUNA, M. & REIBALDI, A. 2012. THE ROLE OF ULTRASOUND BIOMICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF TEMPORAL ARTERITIS. *Acta Clinica Croatica*, 51, 31-35.
- BALDURSSON, O., STEINSSON, K., BJORNSSON, J. & LIE, J. T. 1994. GIANT-CELL ARTERITIS IN ICELAND - AN EPIDEMIOLOGIC AND HISTOPATHOLOGIC ANALYSIS. *Arthritis and Rheumatism*, 37, 1007-1012.
- BALL, E. L., WALSH, S. R., TANG, T. Y., GOHIL, R. & CLARKE, J. M. F. 2010. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *British Journal of Surgery*, 97, 1765-1771.
- BALL, J. & MALHOTRA, R. 2000. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. *American Journal of Ophthalmology*, 129, 559-559.
- BHATTI, M. T. & TABANDEH, H. 2001. Giant cell arteritis: diagnosis and management. *Current opinion in ophthalmology*, 12, 393-9.

- BLEY, T. 2005. *Magnetresonanztomographie der Arteriitis temporalis Horton*. Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia Legendi, Universität Freiburg.
- BLEY, T., BRINK, I. & REINHARD, M. 2006. Imaging procedures for giant cell arteritis (temporal arteritis, cranial arteritis). *Ophthalmologie*, 103, 308-+.
- BLEY, T. A. 2007. Imaging studies in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 25, S60-S61.
- BLEY, T. A., GEIGER, J., WIEBEN, O. & MARKL, M. 2011. MRI of Giant Cell (Temporal) Arteritis, GCA. *MAGNETOM Flash The Magazine of MRI*. RSNA Edition ed.: Siemens.
- BLEY, T. A., NESS, T., WARNATZ, K., FRYDRYCHOWICZ, A., UHL, M., HENNIG, J., LANGER, M. & MARKL, M. 2007a. Influence of corticosteroid treatment on MRI findings in giant cell arteritis. *Clinical Rheumatology*, 26, 1541-1543.
- BLEY, T. A., REINHARD, M., HAUENSTEIN, C., MARKL, M., WARNATZ, K., HETZEL, A., UHL, M., VAITH, P. & LANGER, M. 2008. Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 58, 2574-2578.
- BLEY, T. A., UHL, M., CAREW, J., MARKL, M., SCHMIDT, D., PETER, H. H., LANGER, M. & WIEBEN, O. 2007b. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *American Journal of Neuroradiology*, 28, 1722-1727.
- BLEY, T. A., UHL, M., MARKL, M., FRYDRYCHOWICZ, A. & LANGER, M. 2007c. MRI in giant cell (temporal) arteritis. *Rofo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 179, 703-711.
- BLEY, T. A., WARNATZ, K., WIEBEN, O., UHL, M., SCHOLZ, C., VAITH, P., PETER, H. H. & LANGER, M. 2005a. High-resolution MRI in giant cell arteritis with multiple inflammatory stenoses in both calves. *Rheumatology*, 44, 954-955.
- BLEY, T. A., WIEBEN, O., UHL, M., VAITH, P., SCHMIDT, D., WARNATZ, K. & LANGER, M. 2005b. Assessment of the cranial involvement pattern of giant cell arteritis with 3T magnetic resonance imaging. *Arthritis and Rheumatism*, 52, 2470-2477.
- BLEY, T. A., WIEBEN, O., UHL, M., MIEHLE, N., LANGER, M., HENNIG, J. & MARKL, M. 2005c. Integrated head-thoracic vascular MRI at 3 T: Assessment of cranial, cervical and thoracic involvement of giant cell arteritis. *Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine*, 18, 193-200.
- BLEY, T. A., WIEBEN, O., UHL, M., THIEL, J., SCHMIDT, D. & LANGER, M. 2005d. High-resolution MRI in giant cell arteritis: Imaging of the wall of the superficial temporal artery. *American Journal of Roentgenology*, 184, 283-287.
- BLOCKMANS, D., MAES, A., STROOBANTS, S., NUYTS, J., BORMANS, G., KNOCKAERT, D., BOBBAERS, H. & MORTELMANS, L. 1999. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology*, 38, 444-447.
- BLOCKMANS, D., STROOBANTS, S., MAES, A. & MORTELMANS, L. 2000. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: Evidence for inflammation of the aortic arch. *American Journal of Medicine*, 108, 246-249.

- BOESEN, P. & SORENSEN, S. F. 1987. GIANT-CELL ARTERITIS, TEMPORAL ARTERITIS, AND POLYMYALGIA RHEUMATICA IN A DANISH COUNTY - A PROSPECTIVE INVESTIGATION, 1982-1985. *Arthritis and Rheumatism*, 30, 294-299.
- BONGARTZ, T. & MATTESON, E. L. 2006. Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 18, 10-17.
- BRACK, A., GEISLER, A., MARTINEZTABOADA, V. M., YOUNGE, B. R., GORONZY, J. J. & WEYAND, C. M. 1997. Giant cell vasculitis is a T cell-dependent disease. *Molecular Medicine*, 3, 530-543.
- BRACK, A., MARTINEZ-TABOADA, V., STANSON, A., GORONZY, J. J. & WEYAND, C. M. 1999. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 42, 311-317.
- BRODMANN, M., LIPP, R. W., PASSATH, A., SEINOST, G., PABST, E. & PILGER, E. 2004. The role of 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology*, 43, 241-242.
- BRUCE, I. N. & BELL, A. L. 1997. A comparison of two nomenclature systems for primary systemic vasculitis. *British Journal of Rheumatology*, 36, 453-458.
- BURAL, G. G., TORIGIAN, D. A., CHAMROONRAT, W., HOUSENI, M., CHEN, W., BASU, S., KUMAR, R. & ALAVI, A. 2008. FDG-PET is an effective imaging modality to detect and quantify age-related atherosclerosis in large arteries. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35, 562-569.
- BURY, D., JOSEPH, J. & DAWSON, T. P. 2012. Does preoperative steroid treatment affect the histology in giant cell (cranial) arteritis? *Journal of Clinical Pathology*, 65, 1138-1140.
- CALAMIA, K. T. & HUNDER, G. G. 1980. CLINICAL MANIFESTATIONS OF GIANT-CELL (TEMPORAL) ARTERITIS. *Clinics in Rheumatic Diseases*, 6, 389-403.
- CASELLI, R. J., HUNDER, G. G. & WHISNANT, J. P. 1988. NEUROLOGIC DISEASE IN BIOPSY-PROVEN GIANT-CELL (TEMPORAL) ARTERITIS. *Neurology*, 38, 352-359.
- CHAMBERS, W. A. & BERNARDINO, V. B. 1988. SPECIMEN LENGTH IN TEMPORAL ARTERY BIOPSIES. *Journal of Clinical Neuro-Ophthalmology*, 8, 121-125.
- CHAN, C. C. K., PAINE, M. & O'DAY, J. 2001. Steroid management in giant cell arteritis. *British Journal of Ophthalmology*, 85, 1061-1064.
- CHEUNG, P. P. M. & RICHARDS, G. 2006. Masked giant cell arteritis. *Australian family physician*, 35, 893-5.
- CHOE, Y. H., HAN, B. K., KOH, E. M., KIM, D. K., DO, Y. S. & LEE, W. R. 2000. Takayasu's arteritis: Assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *American Journal of Roentgenology*, 175, 505-511.
- CHONG, E. W. T. & ROBERTSON, A. J. 2005. Is temporal artery biopsy a worthwhile procedure? *Anz Journal of Surgery*, 75, 388-391.
- DHAR, A., BIENFANG, D., BATRA, K., CHIBNIK, L., FOSSEL, A. H., LIANG, M. H., NOSS, E. H., PADERA, R. & DOCKEN, W. P. 2005. OUTCOMES OF PATIENTS UNDERGOING TEMPORAL ARTERY BIOPSY OF LESS THAN 1CM LENGTH FOR SUSPECTED GIANT CELL ARTERITIS. *Rheumatology*, 44, 16-16.

- EVANS 1995. THORACIC AORTIC-ANEURYSM AND RUPTURE IN GIANT-CELL ARTERITIS - A DESCRIPTIVE STUDY OF 41 CASES (VOL 37, PG 1539, 1994). *Arthritis and Rheumatism*, 38, 290-290.
- EVANS, D. J., WILKINS, M. J., WAZIR, J. F. & ROSIN, D. 1998. Extracranial giant cell arteritis. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, 43, 207-208.
- EVANS, J. M. & HUNDER, G. G. 2000. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 26, 493-+.
- EVANS, J. M., OFALLON, W. M. & HUNDER, G. G. 1995. INCREASED INCIDENCE OF AORTIC-ANEURYSM AND DISSECTION IN GIANT-CELL (TEMPORAL) ARTERITIS - A POPULATION-BASED STUDY. *Annals of Internal Medicine*, 122, 502-507.
- FLAMM, S. D., WHITE, R. D. & HOFFMAN, G. S. 1998. The clinical application of 'edema-weighted' magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *International Journal of Cardiology*, 66, S151-S159.
- FOERSTER, S., TATO, F., WEISS, M., CZIHAL, M., ROMINGER, A., BARTENSTEIN, P., HACKER, M. & HOFFMANN, U. 2011. Patterns of extracranial involvement in newly diagnosed giant cell arteritis assessed by physical examination, colour coded duplex sonography and FDG-PET. *Vasa-European Journal of Vascular Medicine*, 40, 219-227.
- GONZALEZ-GAY, M. A. 2001. Genetic epidemiology Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Research*, 3, 154-157.
- GONZALEZ-GAY, M. A., GARCIA-PORRUA, C., AMOR-DORADO, J. C. & LLORCA, J. 2004. Giant cell arteritis without clinically evident vascular involvement in a defined population. *Arthritis & Rheumatism-Arthritis Care & Research*, 51, 274-277.
- GONZALEZ-GAY, M. A., GARCIA-PORRUA, C., LLORCA, J., GONZALEZ-LOUZAO, C. & RODRIGUEZ-LEDO, P. 2001a. Biopsy-negative giant cell arteritis: Clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 30, 249-256.
- GONZALEZ-GAY, M. A., GARCIA-PORRUA, C., LLORCA, J., HAJEER, A. H., BRANAS, F., DABABNEH, A., GONZALEZ-LOUZAO, C., RODRIGUEZ-GIL, E., RODRIGUEZ-LEDO, P. & OLLIER, W. E. R. 2000. Visual manifestations of giant cell arteritis - Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine*, 79, 283-292.
- GONZALEZ-GAY, M. A., GARCIA-PORRUA, C., RIVAS, M. J., RODRIGUEZ-LEDO, P. & LLORCA, J. 2001b. Epidemiology of biopsy proven giant cell arteritis in northwestern Spain: trend over an 18 year period. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60, 367-371.
- GOOLD, L., DURKIN, S. & CROMPTON, J. 2009. Sudden loss of vision Investigation and management. *Australian Family Physician*, 38, 770-772.
- GUILLEVIN, L. & TERRIER, B. 2012. Systemic vasculitides classification. *Presse Medicale*, 41, 986-995.
- HALL, J. K., VOLPE, N. J., GALETTA, S. L., LIU, G. T., SYED, N. A. & BALCER, L. J. 2003. The role of unilateral temporal artery biopsy. *Ophthalmology*, 110, 543-548.
- HALL, S. & HUNDER, G. G. 1984. IS TEMPORAL ARTERY BIOPSY PRUDENT. *Mayo Clinic Proceedings*, 59, 793-796.
- HALL, S., LIE, J. T., KURLAND, L. T., PERSELLIN, S., OBRIEN, P. C. & HUNDER, G. G. 1983. THE THERAPEUTIC IMPACT OF TEMPORAL ARTERY BIOPSY. *Lancet*, 2, 1217-1220.

- HARADA, S., MITSUNOBU, F., KODAMA, F., HOSAKI, Y., MIFUNE, T., TSUGENO, H., OKAMOTO, M., YAMAMURA, M., MAKINO, H. & TANIZAKI, Y. 1999. Giant cell arteritis associated with rheumatoid arthritis monitored by magnetic resonance angiography. *Internal Medicine*, 38, 675-678.
- HAUGEBERG, G., PAULSEN, P. Q. & BIE, R. B. 2000. Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: Incidence and clinical findings. *Journal of Rheumatology*, 27, 2624-2627.
- HAYREH, S. S., PODHAJSKY, P. A., RAMAN, R. & ZIMMERMAN, B. 1997. Giant cell arteritis: Validity and reliability of various diagnostic criteria. *American Journal of Ophthalmology*, 123, 285-296.
- HAZLEMAN, B. 2000. Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clinical and Experimental Rheumatology*, 18, S29-S31.
- HEDGES, T. R., GIEGER, G. L. & ALBERT, D. M. 1983. THE CLINICAL-VALUE OF NEGATIVE TEMPORAL ARTERY BIOPSY SPECIMENS. *Archives of Ophthalmology*, 101, 1251-1254.
- HEROLD, G. 2012. *Innere Medizin*.
- HEROLD, G. & ET.AL. 2012. *Innere Medizin*, Dr. med Gerd Herold.
- HOFFMAN, G. S., CID, M. C., HELLMAN, D. B., GUILLEVIN, L., STONE, J. H., SCHOUSBOE, J., COHEN, P., CALABRESE, L. H., DICKLER, H., MERKEL, P. A., FORTIN, P., FLYNN, J. A., LOCKER, G. A., EASLEY, K. A., SCHNED, E., HUNDER, G. G., SNELLER, M. C., TUGGLE, C., SWANSON, H., HERNANDEZ-RODRIGUEZ, J., LOPEZ-SOTO, A., BORK, D., HOFFMAN, D. B., KALUNIAN, K., KLASHMAN, D., WILKE, W. S., SCHEETZ, R. J., MANDELL, B. F., FESSLER, B. J., KOSMORSKY, G., PRAYSON, R., LUQMANI, R. A., NUKI, G., MCRORIE, E., SHERRER, Y., BACA, S., WALSH, B., FERLAND, D., SOUBRIER, M., CHOI, H. K., GROSS, W., SEGAL, A. M., LUDIVICO, C., PUECHAL, X. & INSSYS 2002. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 46, 1309-1318.
- HOFFMAN, G. S., CID, M. C., RENDT-ZAGAR, K. E., MERKEL, P. A., WEYAND, C. M., STONE, J. H., SALVARANI, C., XU, W., VISVANATHAN, S., RAHMAN, M. U. & INFlixIMAB, G. C. A. S. G. 2007. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis - A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 146, 621-630.
- HORTON BT, M. T., BROWN GE 1932. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Mayo Clin Proc* 7.
- HORTON BT, M. T., BROWN GE 1934. Arteritis of the temporal vessels. *Arch Intern Med*.
- HOUTHUIZEN, P., POLAK, P. E., EDELBROEK, M. A. L. & PEELS, C. H. 2009. Giant cell arteritis as a cardiovascular entity. *Netherlands Heart Journal*, 17, 281-283.
- HUNDER, G. G. 2000. Clinical features of GCA/PMR. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 18, S6-S8.
- HUNDER, G. G., AREND, W. P., BLOCH, D. A., CALABRESE, L. H., FAUCI, A. S., FRIES, J. F., LEAVITT, R. Y., LIE, J. T., LIGHTFOOT, R. W., MASI, A. T., MCSHANE, D. J., MICHEL, B. A., MILLS, J. A., STEVENS, M. B., WALLACE, S. L. & ZVAIFLER, N. J. 1990. THE AMERICAN-

- COLLEGE-OF-RHEUMATOLOGY 1990 CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF VASCULITIS - INTRODUCTION. *Arthritis and Rheumatism*, 33, 1065-1067.
- ISHIMORI, T., SAGA, T., MAMEDE, M., KOBAYASHI, H., HIGASHI, T., NAKAMOTO, Y., SATO, N. & KONISHI, J. 2002. Increased F-18-FDG uptake in a model of inflammation: Concanavalin A-mediated lymphocyte activation. *Journal of Nuclear Medicine*, 43, 658-663.
- JANUSCHOWSKI, K. & WILHELM, H. 2012. The Diagnostic Risk of Overlooking Temporal Arteritis. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*, 229, 1079-1082.
- JENNETTE, J. C. 2013. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clinical and Experimental Nephrology*, 17, 603-606.
- JENNETTE, J. C., FALK, R. J., ANDRASSY, K., BACON, P. A., CHURG, J., GROSS, W. L., HAGEN, E. C., HOFFMAN, G. S., HUNDER, G. G., KALLENBERG, C. G. M., MCCLUSKEY, R. T., SINICO, R. A., REES, A. J., VANES, L. A., WALDHERR, R. & WIIK, A. 1994. NOMENCLATURE OF SYSTEMIC VASCULITIDES - PROPOSAL OF AN INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCE. *Arthritis and Rheumatism*, 37, 187-192.
- JOHNSTON, S. L., LOCK, R. J. & GOMPELS, M. M. 2002. Takayasu arteritis: a review. *Journal of Clinical Pathology*, 55, 481-486.
- JONES, T. 1996. The role of positron emission tomography within the spectrum of medical imaging. *European Journal of Nuclear Medicine*, 23, 207-211.
- JOVER, J. A., HERNANDEZ-GARCIA, C., MORADO, I. C., VARGAS, E., BANARES, A. & FERNANDEZ-GUTIERREZ, B. 2001. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone - A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 134, 106-114.
- KARAHALIOU, M., VAIPOULOS, G., PAPASPYROU, S., KANAKIS, M. A., REVENAS, K. & SFIKAKIS, P. P. 2006. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: a prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Research & Therapy*, 8.
- KATTAH, J. C., CUPPS, T., MANZ, H. J., ELKHODARY, A. & CAPUTY, A. 1991. OCCIPITAL ARTERY BIOPSY - A DIAGNOSTIC ALTERNATIVE IN GIANT-CELL ARTERITIS. *Neurology*, 41, 949-950.
- KERMANI, T. A. & WARRINGTON, K. J. 2012. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Giant Cell Arteritis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 12, 138-144.
- KLEIN, R. G., CAMPBELL, R. J., HUNDER, G. G. & CARNEY, J. A. 1976. SKIP LESIONS IN TEMPORAL ARTERITIS. *Mayo Clinic Proceedings*, 51, 504-510.
- KLEIN, R. G., HUNDER, G. G., STANSON, A. W. & SHEPS, S. G. 1975. LARGE ARTERY INVOLVEMENT IN GIANT-CELL (TEMPORAL) ARTERITIS. *Annals of Internal Medicine*, 83, 806-812.
- KRAFT, H. E., MOLLER, D. E., VOLKER, L. & SCHMIDT, W. A. 1996. Colour Doppler sonography - A new method to diagnose temporal arteritis. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*, 208, 93-95.
- LEE, A. G. 2000. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. *American Journal of Ophthalmology*, 129, 118-118.

- LENTON, J., DONNELLY, R. & NASH, J. R. 2006. Does temporal artery biopsy influence the management of temporal arteritis? *Qjm-an International Journal of Medicine*, 99, 33-36.
- LIE, J. T. 1990. ILLUSTRATED HISTOPATHOLOGIC CLASSIFICATION CRITERIA FOR SELECTED VASCULITIS SYNDROMES. *Arthritis and Rheumatism*, 33, 1074-1087.
- LIU, G. T., GLASER, J. S., SCHATZ, N. J. & SMITH, J. L. 1994. VISUAL MORBIDITY IN GIANT-CELL ARTERITIS - CLINICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS FOR VISION. *Ophthalmology*, 101, 1779-1785.
- MA-KRUPA, W., JEON, M. S., SPOERL, S., TEDDER, T. E., GORONZY, J. J. & WEYAND, C. M. 2004. Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self-tolerance in giant cell arteritis. *Journal of Experimental Medicine*, 199, 173-183.
- MAHR, A., SABA, M., KAMBOUCHNER, M., POLIVKA, M., BAUDRIMONT, M., BROCHERIOU, I., COSTE, J. & GUILLEVIN, L. 2006. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65, 826-828.
- MAKSIMOWICZ-MCKINNON, K. & HOFFMAN, G. S. 2004. Large-vessel vasculitis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 25, 569-579.
- MATTHEW ESKRIDGE, N. D. P. 2002. **Temporal artery biopsy**. *Operative Techniques in General Surgery*, 4, 239-250.
- MAZLUMZADEH, M., HUNDER, G. G., EASLEY, K. A., CALAMIA, K. T., MATTESON, E. L., GRIFFING, W. L., YOUNGE, B. R., WEYAND, C. M. & GORONZY, J. J. 2006. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids - A double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis and Rheumatism*, 54, 3310-3318.
- MELLER, J., STRUTZ, F., SIEFKER, J., SCHEE, A., SAHMANN, C. O., LEHMANN, K., CONRAD, M. & VOSSHENRICH, R. 2003. Early diagnosis and follow-up of aortitis with F-18 FDG PET and MRI. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 30, 730-736.
- MEYERS, A. D. & SAID, S. 2004. Temporal artery biopsy: Concise guidelines for otolaryngologists. *Laryngoscope*, 114, 2056-2059.
- MITOMO, T., FUNYU, T., TAKAHASHI, Y., MURAKAMI, K., KOYAMA, K. & KAMIO, K. 1998. Giant cell arteritis and magnetic resonance angiography. *Arthritis and Rheumatism*, 41, 1702-1702.
- MURCHISON, A. P., BILYK, J. R., EAGLE, R. C. & SAVINO, P. J. 2012. Shrinkage Revisited: How Long Is Long Enough? *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 28, 261-263.
- MYLES, A. B., PERERA, T. & RIDLEY, M. G. 1992. PREVENTION OF BLINDNESS IN GIANT-CELL ARTERITIS BY CORTICOSTEROID TREATMENT. *British Journal of Rheumatology*, 31, 103-105.
- NARVAEZ, J., NARVAEZ, J. A., NOLLA, J. M., SIRVENT, E., REINA, D. & VALVERDE, J. 2005. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: usefulness of vascular magnetic resonance imaging studies in the diagnosis of aortitis. *Rheumatology*, 44, 479-483.
- NESHER, G., BERKUN, Y., MATES, M., BARAS, M., RUBINOW, A. & SONNENBLICK, M. 2004. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 50, 1332-1337.

- NESHER, G., RUBINOW, A. & SONNENBLICK, M. 1997. Efficacy and adverse effects of different corticosteroid dose regimens in temporal arteritis: A retrospective study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 15, 303-306.
- NESS, T., AUW-HADRIK, C. & SCHMIDT, D. 2006. Giant cell arteriitis (temporal arteriitis, cranial arteriitis). Clinical, histology and treatment. *Ophthalmologie*, 103, 296-301.
- NORDBORG, C., JOHANSSON, H., PETURSDOTTIR, V. & NORDBORG, E. 2003. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to changes in the age of the population. *Rheumatology*, 42, 549-552.
- NORDBORG, C., NORDBORG, E. & PETURSDOTTIR, V. 2000. Giant cell arteritis - Epidemiology, etiology and pathogenesis. *Apmis*, 108, 713-724.
- NUENNINGHOFF, D. M., HUNDER, G. G., CHRISTIANSON, T. J. H., MCCLELLAND, R. L. & MATTESON, E. L. 2003. Mortality of large-artery complication (Aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis - A population-based study over 50 years. *Arthritis and Rheumatism*, 48, 3532-3537.
- PFADENHAUER, K. & WEBER, H. 2003. Present state of ultrasonographic diagnosis of temporal arteritis. Results of a prospective study. *Nervenarzt*, 74, 683-690.
- PFENNINGER, L., HORST, A., STUCKMANN, G., FLURY, R. & STURMER, J. 2012. Comparison of Histopathological Findings with Duplex Sonography of the Temporal Arteries in Suspected Giant Cell Arteritis. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*, 229, 369-373.
- PRIETO-GONZALEZ, S., ARGUIS, P., GARCIA-MARTINEZ, A., ESPIGOL-FRIGOLE, G., TAVERA-BAHILLO, I., BUTJOSA, M., SANCHEZ, M., HERNANDEZ-RODRIGUEZ, J., GRAU, J. M. & CID, M. C. 2012. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71, 1170-1176.
- RAO, J. K., ALLEN, N. B. & PINCUS, T. 1998. Limitations of the 1990 American college of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Annals of Internal Medicine*, 129, 345-352.
- RASMUSSEN, N. 2012. THE 2012 REVISED INTERNATIONAL CHAPEL HILL CONSENSUS CONFERENCE NOMENCLATURE OF THE VASCULITIDES. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71, 16-16.
- REINHARD, M., SCHMIDT, D. & HETZEL, A. 2004. Color-coded sonography in suspected temporal arteritis - experiences after 83 cases. *Rheumatology International*, 24, 340-346.
- REINHARD, M., SCHMIDT, D. & HETZEL, A. 2005. Ultraschall Diagnostik bei Arteriitis cranialis: Möglichkeiten und Grenzen. *Dtsch Arztebl*, 49, A 3414-3420.
- REUTER, M., BIEDERER, J., BOTH, M., SCHNABEL, A., REINHOLD-KELLER, E., GROSS, W. L. & HELLER, M. 2003. Radiology of the primary systemic vasculitides. *Rofo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 175, 1184-1192.
- RODRIGUEZ-PLA, A., ROSSELLO-URGELL, J., BOSCH-GIL, J. A., HUGUET-REDECILLA, P. & VILARDELL-TARRES, M. 2007. Proposal to decrease the number of negative temporal artery biopsies. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 36, 111-118.

- ROSSLER, T., TUCHEN, S., HOFMULLER, W., WECKE, T., VORWERK, C. K., MAWRIN, C. & BEHRENS-BAUMANN, W. 2012. Giant Cell Arteritis (Temporal Arteritis, Horton's Arteritis): Clinical Characteristics and Management. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*, 229, 246-254.
- ROTH, A. M., MILSOW, L. & KELTNER, J. L. 1984. THE ULTIMATE DIAGNOSES OF PATIENTS UNDERGOING TEMPORAL ARTERY BIOPSIES. *Archives of Ophthalmology*, 102, 901-903.
- SALVARANI, C. & HUNDER, G. G. 1999. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 42, 1259-1266.
- SALVARANI, C., SILINGARDI, M., GHIRARDUZZI, A., LO SCOCCO, G., MACCHIONI, P., BAJOCCHI, G., VINCETI, M., CANTINI, F., IORI, I. & BOIARDI, L. 2002. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Annals of Internal Medicine*, 137, 232-238.
- SCHAEFER, S. C. & LEHR, H. A. 2012. Giant cell arteritis. Etiological knowledge and diagnostic challenge for pathologists. *Pathologe*, 33, 228-235.
- SCHAEFER, V. S., WARRINGTON, K. J., WILLIAMSON, E. E. & KERMANI, T. A. 2009. Delayed Diagnosis of Biopsy-Negative Giant Cell Arteritis Presenting as Fever of Unknown Origin. *Journal of General Internal Medicine*, 24, 532-536.
- SCHMIDT, D. 2003. Cranial arteritis - An overview - (Temporal arteritis, giant cell arteritis, also known as Horton's arteritis). *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde*, 220, 579-617.
- SCHMIDT, D. & VAITH, P. 2005. Giant cell arteritis (cranial arteritis, temporal arteritis Horton). *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130, 1877-1881.
- SCHMIDT, W. A. 2007. Technology Insight: the role of color and power Doppler ultrasonography in rheumatology. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 3, 35-42.
- SCHMIDT, W. A. & BLOCKMANS, D. 2005. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 17, 9-15.
- SCHMIDT, W. A., KRAFT, H. E., VORPAHL, K., VOLKER, L. & GROMNICA-IHLE, E. J. 1997. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *New England Journal of Medicine*, 337, 1336-1342.
- SCHMIDT, W. A., NATUSCH, A., MOLLER, D. E., VORPAHL, K. & GROMNICA-IHLE, E. 2002. Involvement of peripheral arteries in giant cell arteritis: A color Doppler sonography study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 20, 309-318.
- SCHMIDT, W. A., SEIFERT, A., GROMNICA-IHLE, E., KRAUSE, A. & NATUSCH, A. 2008. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology*, 47, 96-101.
- SEO, P. & STONE, J. H. 2004. Large-vessel vasculitis. *Arthritis & Rheumatism-Arthritis Care & Research*, 51, 128-139.
- SHARMA, N. S., OOI, J. L., MCGARITY, B. H., VOLLMER-CONNA, U. & MCCLUSKEY, P. 2007. The length of superficial temporal artery biopsies. *Anz Journal of Surgery*, 77, 437-439.
- SMETANA, G. W. & SHMERLING, R. H. 2002. Does this patient have temporal arteritis? *Jama-Journal of the American Medical Association*, 287, 92-101.
- SORENSEN, P. S. & LORENZEN, I. 1977. GIANT-CELL ARTERITIS, TEMPORAL ARTERITIS AND POLYMYALGIA RHEUMATICA -

- RETROSPECTIVE STUDY OF 63 PATIENTS. *Acta Medica Scandinavica*, 201, 207-213.
- STAMMLER, F., GRAU, C. & SCHNABEL, A. 2009. Value of colour Doppler ultrasonography in relation to pretest probability in giant cell (temporal) arteritis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 134, 2109-2115.
- STANSON, A. W. 2000. Imaging findings in extracranial (giant cell) temporal arteritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 18, S43-S48.
- SUDLOW, C. 1997. Diagnosing and managing polymyalgia rheumatica and temporal arteritis - Sensitivity of temporal artery biopsy varies with biopsy length and sectioning strategy. *British Medical Journal*, 315, 549-549.
- TAYLOR-GJEVRE, R., VO, M., SHUKLA, D. & RESCH, L. 2005. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *Journal of Rheumatology*, 32, 1279-1282.
- TON, E. & KRUIZE, A. A. 2013. When and how to perform biopsies in a patient with a (suspected) connective tissue disease. *Best Practice & Research in Clinical Rheumatology*, 27, 209-236.
- TOVILLA-CANALES, J. L. 1998. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Current opinion in ophthalmology*, 9, 73-9.
- TSO, E., FLAMM, S. D., WHITE, R. D., SCHVARTZMAN, P. R., MASCHA, E. & HOFFMAN, G. S. 2002. Utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis and Rheumatism*, 46, 1634-1642.
- TYNDALL, A. 2012. Is the halo always holy? Glucocorticoid impact on detecting cranial large-vessel arteritis. *Rheumatology*, 51, 1927-1928.
- VARMA, D. & O'NEILL, D. 2004. Quantification of the role of temporal artery biopsy in diagnosing clinically suspected giant cell arteritis. *Eye*, 18, 384-388.
- WAGNER, A. D., ANDRESEN, J., RAUM, E., LOTZ, J., ZEIDLER, H., KUIPERS, J. G. & JENDRO, M. C. 2005. Standardised work-up programme for fever of unknown origin and contribution of magnetic resonance imaging for the diagnosis of hidden systemic vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64, 105-110.
- WALTER, M. A., MELZER, R. A., SCHINDLER, C., MULLER-BRAND, J., TYNDALL, A. & NITZSCHE, E. U. 2005. The value of F-18 FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 32, 674-681.
- WATTS, R. A. & SCOTT, D. G. I. 2003. Epidemiology of the vasculitides. *Current Opinion in Rheumatology*, 15, 11-16.
- WEYAND, C. M., FULBRIGHT, J. W., HUNDER, G. G., EVANS, J. M. & GORONZY, J. J. 2000. Treatment of giant cell arteritis - Interleukin-6 as a biologic marker of disease activity. *Arthritis and Rheumatism*, 43, 1041-1048.
- WEYAND, C. M. & GORONZY, J. J. 2003a. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Annals of Internal Medicine*, 139, 505-515.
- WEYAND, C. M. & GORONZY, J. J. 2003b. Mechanisms of disease: Medium- and large-vessel vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 349, 160-169.
- WEYAND, C. M., YOUNGE, B. R. & GORONZY, J. J. 2008. T cells in arteritis and atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, 19, 469-477.
- WILKINSO.IM & RUSSELL, R. W. R. 1972. ARTERIES OF HEAD AND NECK IN GIANT-CELL ARTERITIS - PATHOLOGICAL STUDY TO SHOW PATTERN OF ARTERIAL INVOLVEMENT. *Archives of Neurology*, 27, 378-&.

- YILMAZ, A. & ARDITI, M. 2009. Giant Cell Arteritis Dendritic Cells Take Two T's to Tango. *Circulation Research*, 104, 425-427.
- YOUNGE, B. R., COOK, B. E., BARTLEY, G. B., HODGE, D. O. & HUNDER, G. G. 2004. Initiation of glucocorticoid therapy: Before or after temporal artery biopsy? *Mayo Clinic Proceedings*, 79, 483-491.
- YPSILANTIS, E., COURTNEY, E. D., CHOPRA, N., KARTHIKESALINGAM, A., ELTAYAB, M., KATSOULAS, N., TANG, T. Y. & BALL, R. Y. 2011. Importance of specimen length during temporal artery biopsy. *British Journal of Surgery*, 98, 1556-1560.

9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Histologisches Bild der Arteriitis temporalis.....	11
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Anatomie der oberflächlichen Kopfarterien.....	13
Abbildung 3: Anatomische Korrelate im MRT.....	14
Abbildung 4: MRT Bild mit typischen Korrelaten einer entzündeten Arterie.....	18
Abbildung 5: MRT Bild- Darstellung des „flow-void-signal“.....	19
Abbildung 6: Darstellung der Anwendung des Satzes des Pythagoras.....	27
Abbildung 7 a/b: Darstellung eines arteriellen Gefäß als dreidimensionaler Zylinder (a) und zweidimensionaler Querschnitt (b).....	30
Abbildung 8: Anzahl der Patienten mit entzündeten Arterien abhängig der Seite.....	33
Abbildung 9: Lateralität des entzündlichen Befalls.....	34
Abbildung 10: Durchschnittliche Segmentlängen in Abhängigkeit des Status.....	35
Abbildung 11: Durchschnittliche Segmentlängen abhängig vom Status, der Arterien und der Seite.....	37
Abbildung 12: Verteilung der Werte für die Längen entzündeter und nicht entzündeter Arteriensegmente.....	
Abbildung 13: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente..... abhängig vom Status.....	38
Abbildung 14: Durchschnittliche Wanddicke entzündeter und nicht entzündeter Segmente abhängig vom Status, der Arterie und der Seite.....	39

10 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Patientendaten des Kollektivs.....	24
Tabelle 2: MRT Daten.....	26
Tabelle 3: Kriterien des Entzündungsgrades.....	28
Tabelle 4a/b: Beispielberechnung von Segmenten aus Schichten.....	29
Tabelle 5: Durchschnittliche Segmentlängen abhängig vom Status.....	35
Tabelle 6: Durchschnittliche Segmentlängen abhängig vom Status, der Arterien und der Seite.....	35
Tabelle 7: Einwirkende Faktoren auf die Segmentlänge.....	38
Tabelle 8: Wirkung des Faktors „Arterie“ auf die Segmentlänge.....	38
Tabelle 9: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente abhängig vom Status.....	38
Tabelle 10: Durchschnittliche Wanddicke der Segmente abhängig vom Status und der Arterie.....	39
Tabelle 11: Einwirkende Faktoren auf die Wanddicke.....	40

11 DANKSAGUNG

Zuallererst möchte ich ganz herzlich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Thorsten Bley für die Möglichkeit dieser Dissertation und die hierdurch entstandene vertrauensvolle Zusammenarbeit danken. Er hat diese Arbeit mit vorbildlichem Engagement und stetiger Unterstützung begleitet, und mit seinem enormen fachlichen Wissen und seiner Freundlichkeit mich in den richtigen Momenten motiviert und somit eine problemlose Durchführung der Arbeit unterstützt.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen Dank an das gesamte Team der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Hamburg aussprechen, die durch ihre fachliche Kompetenz und Hilfsbereitschaft eine sehr nette Arbeitsatmosphäre schufen, und somit die Arbeit grundlegend unterstützten.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Treszl, ehemaliger Mitarbeiter des Zentrums für Biometrie und Informatik des UKEs für die hilfreiche und engagierte Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Ich danke von ganzem Herzen meinen Eltern und meinen Geschwistern, Christian, Tobias und Severina für ihre Unterstützung und Hilfe während meiner gesamten medizinischen Ausbildung.

Im Speziellen möchte ich meinem Vater, Prof. Dr. Wolfgang Lück, für die unterstützende Beratung für den mathematischen Bereich des Methodikteil danken. Ihm und Sibylle Lück möchte ich diese Arbeit widmen.

12 LEBENSLAUF

Schulische Ausbildung

1994-1996: Carl-Zuckmeyer Grundschule in Mainz
1996-1998: Grundschule Kinderhaus-West in Münster
1998-2007: Geschwister-Scholl-Gymnasium in Münster

Universitäre Ausbildung

Ab 2007 Medizinstudium an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
August 2009: 1. Staatsexamen
Oktober 2010- Juli 2011: Erasmusstipendium in Salamanca, Spanien
Juli 2014 Approbation als Ärztin

Praktika:

August-September 2007: Pflegepraktikum LWL Klinik Münster (Psychiatrie)
August-September 2008: Pflegepraktikum Israelitisches Krankenhaus (Innere Medizin)
November- Dezember 2009: Famulatur im Israelitischen Krankenhaus (Anästhesiologie und Intensivmedizin)
Juli-August 2010: Famulatur Praxis Dr. Koller, Langeoog (Allgemeinmedizin)
September 2011: Famulaturen im Universitätsklinikum, Salamanca (Anästhesie)

Praktisches Jahr:

Innere Medizin:

Februar-April 2013: Diakonie Klinikum Agaplesion Krankenhaus, Hamburg
April-Juni 2013: Universitätskrankenhaus, Prag, Tschechien

Chirurgie:

Juni-August 2013: Diakonie Klinikum Agaplesion Krankenhaus, Hamburg
August-September 2013: Universitätsspital Barcelona, Spanien

Anästhesie

Oktober 2013-Januar 2014: Albertinenkrankenhaus, Hamburg

Arbeit

Ab 15.01.2015 Weiterbildungsassistentin im Klinikum Itzehoe, Medizinische Klinik.

13 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: