Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Neurologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Albert C. Ludolph

Die Arteriitis temporalis – eine klinische Analyse unter zahnmedizinischen Gesichtspunkten

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

vorgelegt von
Julia Ann-Kristin Hannelore Müller
aus Mannheim
2022

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Albert Ludolph

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Bernd Lapatki

Tag der Promotion: 26.10.2023

Meinen lieben Eltern,
meiner lieben Oma
und Friedrich

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

1 EINLEITUNG 1

1.1 Klinisches Bild, Epidemiologie und zahnmedizinische Manifestationen 1
1.2 Pathogenese 3
1.3 Diagnostik und Bildgebung 4
1.4 Therapie 5
1.5 Problemstellung 6

2 MATERIAL UND METHODEN 7

2.1 Studiendesign 7
2.2 Patientenkollektiv 7
2.3 Erfassung und Auswertung der Daten und Befunde 8
2.4 Analyse der Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien 17
2.5 Statistische Methoden 18

3 ERGEBNISSE 20

3.1 Ergebnisse des gesamten Patientenkollektivs 20
3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs 20
3.1.2 Aufteilung der Zuweisungen des Kollektivs in die Klinik für Neurologie des Universitätsklnikums Ulm 22
3.1.3 Phänotypische Aufteilung des Patientenkollektivs 23
3.1.4 Labordiagnostik 31
3.1.5 Diagnostische Verfahren und Bildgebung 39
3.1.6 Therapie 51
3.1.7 Rezidive 57
3.1.8 Analyse der Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien 57
3.1.9 Rolle von Kauschmerzen als mögliches Symptom für die RZA im Patientenkollektiv 62

4 DISKUSSION 67

4.1 Demografische Aspekte 68
4.2 Kranialer Phänotyp 68
4.2.1 Analgetikarefraktäre Kopfschmerzen 68
4.2.2 Palpationsbefund 69
4.2.3 Claudicatio masticatoria Symptomatik – insbesondere Kauschmerzen als mögliches Symptom für die RZA 70
4.2.4 Sehstörungen 73

4.3 Labordiagnostik 74
4.4 Diagnostische Verfahren und Bildgebung 76
4.4.1 Biopsie 76
4.4.2 Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis 78
4.4.3 Biopsien und Farbduplexsonografien (FKDS) im Vergleich 78

4.5 Therapie 80
4.6 Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien 81
4.7 Limitationen 83
4.8 Ausblick 84

5 ZUSAMMENFASSUNG 85
6 LITERATURVERZEICHNIS 87
7 ANHANG 96

ABBILDUNGSVERZEICHNIS 104
TABELLENVERZEICHNIS 105
DANKSAGUNG 111
LEBENSLAUF 112

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria lat., singular (Arterie)
Aa.	Arteriae lat., Plural (Arterien)
ACA	Arteria cerebri anterior
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACR	American College of Rheumatology
AION	anteriore ischämische Optikusneuropathie
BSG	Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
CMD	craniomandibuläre Dysfunktion
CRP	c-reaktives Protein
CSF	cerebrospinal fluid, Liquor cerebrospinalis
CT	Computertomografie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure/Ethylendiamintetraacetat
EULAR	European League Against Rheumatism
FKDS	farbkodierte Duplexsonografie, Farbduplexsonografie
GC	Glukokortikoid
ggf.	gegebenenfalls
ICD-Code	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IgG	Immunglobuline (Antikörper) der Unterklasse G
i.v.	intravenös
K	Kriterium/Kriterien
km	Kilometer
KM	Kontrastmittel
Max.	Maximum
M.	Musculus lat. singular (Muskel)
Md.	Median
MCA	Arteria cerebri media
mg	Milligramm
Min.	Minimum

mg/d	Milligramm pro Tag
mg/l	Milligramm pro Liter
mm	Millimeter
mm/h	Millimeter pro Stunde
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
n	die Anzahl der Merkmalsausprägungen
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
PIN	Patientenidentifikationsnummer
PMR	Polymyalgia Rheumatica
p. o.	per os, orale Gabe
RZA	Riesenzellarteriitis
SD	Standardabweichung
sog.	sogenannt(e,s)
sup.	superficialis
SVE	subkortikale vaskuläre Enzephalopathie
TAB	Temporalarterienbiopsie
TH	T-Helferzellen
ZAV	Zentralarterienverschluss
z.Bsp.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentralnervensystem

1 EINLEITUNG

1.1 Klinisches Bild, Epidemiologie und zahnmedizinische Manifestationen

Nach der 2012 revidierten Definition der Chapel Hill Consensus Konferenz (Chapel Hill Consensus Conference CHCC) gehört die Riesenzellarteriitis (RZA) zu den systemischen Großgefäßvaskulitiden, die unter vielen anderen Arterien auch die Aorta und ihre abgehenden Äste betreffen kann (Horvath u. Hellmich 2020). Die Erkrankung tritt nicht nur mit einem kranialen Anteil (Arteriae temporales superficiales) auf, sondern auch als Vaskulitis sehr großer Gefäße. Die ursprüngliche Arteriitis temporalis wird daher nur als Spitze eines Eisbergs gesehen. Auf der anderen Seite wurde die Erkrankung früher als Arteriitis temporalis bezeichnet, man stellt aber heute fest, dass die Arteria temporalis nicht immer betroffen ist.
In Deutschland liegt die Inzidenz der Riesenzellarteriitis bei über 50-Jährigen bei 3,5 pro 100000 Einwohner pro Jahr (Bley et al. 2019). Das weibliche Geschlecht ist 2-6mal häufiger betroffen als das männliche (Ness et al. 2013).
Das klinische Bild der kranialen Form der Riesenzellarteriitis zeigt sich meist durch in der Temporalregion lokalisierte, dumpfe, plötzlich aufgetretene Kopfschmerzen als charakteristisches Leitsymptom. Klinisch können schmerzvolle, verdickte Arteriae temporales sichtbar sein. Deren Puls kann reduziert sein (Dechant et al. 2019). Oft ist die Kopfhaut schmerzempfindlich und das Kämmen der Haare ist kaum möglich. Selten sind Hautnekrosen in der Schläfenregion vorhanden (Hafner 2014).
Das Risiko zu erblinden und Komplikationen wie einen ischämischen Schlaganfall, der bei 3-4% der Fälle auftritt (Hafner 2014), zu erleiden, machen deutlich, dass bei diesem Krankheitsbild schnell therapeutisch interveniert werden muss. Nach einer RZA Diagnose ist auch das Risiko eines Aortenaneurysmas innerhalb der kommenden 5 Jahre erhöht.

Bei mehr als Zweidrittel der Fälle manifestiert sich die Riesenzellarteriitis an den Augen (Hafner 2014). Erste Symptome wie ein plötzlich auftretender schmerzloser Visusverlust (selten auch als Amaurosis fugax) sollten bereits bei Verdacht einer RZA mit Glukokortikoiden behandelt werden.

Bei Verschluss der Arteriae ciliares posteriores kommt es in 7% der Fälle zu einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION) (Chen et al. 2016). Wenn nicht innerhalb kürzester Zeit mit einer hochdosierten Steroidtherapie begonnen wird, droht die Erblindung des zweiten Auges bei bis zu 60% der Patienten (Ness et al. 2013). Unspezifische Symptome wie Gewichtsverlust, Fieber und Müdigkeit beschreiben die systemische Inflammation, die mit der RZA einhergeht.
Aus der Literatur geht hervor, dass die RZA in 50% der Fälle mit der Polymyalgia rheumatica assoziiert ist. Muskuloskeletale Manifestationen wie Morgensteifigkeit und Druckschmerzhaftigkeit im Schulter- und Beckenbereich mit auffälligen proximalen Myalgien und allgemeiner Bewegungseinschränkung beschreiben das klassische Syndrom.

Patienten klagen in 30% der Fälle über Kauschmerzen (González-Gay u. Pina 2015). Der Unterkiefer schmerzt beim Essen, Kauen und Reden bis in den Ohrbereich (Veldhoen et al. 2014). Die Kaumuskulatur, vornehmlich M. masseter und M. temporalis, werden von der Arteria carotis externa und deren Ästen (Arteria maxillaris und Arteria facialis) versorgt. Bei einer Stenose dieser Gefäße kommt es zur Ischämie der Kaumuskulatur. Die typische Kieferclaudicatio-Symptomatik der RZA bessert sich in Ruhe, da hier weniger Sauerstoff verbraucht wird als bei der Mastikation.
Die Pars mandibularis der Arteria maxillaris versorgt das Kiefergelenk. Dort lokalisierte Schmerzen dürfen beim Kieferschluss nicht fehlinterpretiert werden.
Es ist fraglich, ob zahnärztlich an die Differentialdiagnose RZA bei Verdacht auf eine craniomandibuläre Dysfunktion (CMD) gedacht wird, da in der Ausbildung und in der zahnmedizinischen deutschsprachigen Literatur die RZA kaum wesentlichen Eingang gefunden hat. Eine Ausnahme ist das Lehrbuch von Wagner (Wagner et al. 2012). Die Schwere der Komplikationen einer RZA - wie die Erblindung - sollte allerdings für den möglichen Zusammenhang zwischen Kauschmerzen und RZA sensibilisieren. Die Kieferclaudicatio-Symptomatik wird bei keiner anderen Erkrankung erwähnt und ist wohl für die RZA pathognomonisch.

Die physiologische maximale Mundöffnung, die zwischen den Schneidekanten der Oberkieferinzisivi und Unterkieferinzisivi gemessen wird, beträgt 40-50 mm. Eine eingeschränkte Mundöffnung in Form einer Kieferklemme kann ein seltenes

Symptom bei der RZA sein und wird häufig missdeutet (Kraemer et al. 2011). Als sehr seltene Komplikation der RZA zählt die Zungennekrose, bedingt durch den Verschluss der A. lingualis. Zungenschwellung, Zungenbrennen, Schluckbeschwerden und eine Dysarthrie prägen das klinische intraorale Bild (Truffaut u. Lefebvre 2018; dos Reis et al. 2021; Kitamura et al. 2020; Thum u. Mauz 2020).

1.2 **Pathogenese**

Die Ätiologie der Arteriitis temporalis ist nur unzureichend geklärt. Es wird von einer familiären Häufung berichtet, die Erkrankung wäre somit mit genetischen Faktoren assoziiert. Auffällig ist ein Clustering in Ballungsräumen (Herlyn et al. 2014); dies wird als Hinweis für eine mögliche Rolle von Umweltfaktoren gesehen.

Die Bezeichnung Riesenzellarteriitis spiegelt das histopathologische Bild der Erkrankung wider. T-Lymphozyten, Makrophagen und Riesenzellen (Vielzahl verschiedener, großer, mehrkerniger Makrophagen) in der Gefäßwand charakterisieren die granulomatöse Entzündung.
Zur Pathogenese der RZA ist bekannt, dass dendritische Zellen CD4 positive T-Zellen aktivieren, die wiederum einen Prozess in der Adventitia der Gefäßwand triggern.
Zytokine der T-Lymphozyten und Makrophagen leiten die initiale Immunantwort ein. Zwei Zytokin-Achsen werden beschrieben: T-Zellen sind durch TH1- und TH17-Zellen charakterisiert und exprimieren Interferon-y und Interleukin-17. Hier sind klinische Therapien mit Glukokortikoiden weniger effektiv (Weyand et al. 2012). Interferon-y bleibt beständig und kann so zu einer Chronizifierung der Riesenzellarteriitis führen. Weiterhin produzieren Makrophagen proinflammatorische Zytokine, Interleukin-6 und Interleukin-1ß. Auf dieser Achse wirken Glukokortikoide effektiv immunsuppressiv.
Unbehandelt kommt es zu Gefäßschäden der Tunica media durch Metalloproteasen und Sauerstoffradikale. Weiter führt die Hyperproliferation der Tunica Intima zu Stenosen und zur Okklusion beteiligter Gefäße.

1.3 **Diagnostik und Bildgebung**

Das American College of Rheumatology (ACR) führte 1990 Klassifikationskriterien für die RZA ein. Treffen 3 der 5 Kriterien zu, kann die Diagnose RZA gestellt werden. Neben der pathologischen Biopsie, dem Altersgipfel > 50 Jahre, den plötzlich auftretenden Kopfschmerzen und den druckdolenten, fast pulslosen Temporalarterien charakterisieren zwei Laborparameter die RZA: eine erhöhte und beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit (≥ 50mm/h) und eine Erhöhung des c-reaktiven Proteins (CRP). In den meisten Fällen einer RZA mit Erblindung liegt die BSG initial zwischen 70 und 100 mm/h (Schöffel 2020).
Diagnostisch beweist eine positive Biopsie der Temporalarterie den Verdacht einer RZA. Die Temporalarterienbiopsie (TAB) gilt als Goldstandard in der Diagnostik. Eine negative Biopsie schließt eine RZA allerdings nicht aus (Schöffel 2020), denn die Arterienwand kann durch das entzündliche Infiltrat mit mehrkernigen Riesenzellen und mononukleären Zellen nur segmental befallen sein: sog. „skip lesions“ (Rössler et al. 2012).
Die namensgebenden Riesenzellen finden sich in nur 40-50% der Biopsate (González-Gay u. Pina 2015). Die TAB sollte bei RZA-Verdacht nicht die Therapie mit Glukokortikoiden zeitlich verzögern, denn das Biopsie-Ergebnis kann noch zwei Wochen nach dem Beginn der Steroidtherapie positiv ausfallen (Achkar et al. 1994).

Die farbkodierte Duplexsonografie (FKDS) ist derzeit das bildgebende Verfahren der 1. Wahl in der Diagnostik der kranialen RZA. Charakteristisch zeigen sich einheitliche und echoarme zirkuläre Wandabschnitte, sog. „dark-HALO“-Zeichen um die Arteria temporalis. Eine weitere - für den Behandler einfachere Methode - ist das Erkennen eines Kompressions-Zeichens. Dies bedeutet, dass das „dark-HALO“-Zeichen unter leichtem Druck des Schallkopfes vermindert komprimierbar ist (Aschwanden et al. 2013). Eine Alternative ist die MRT. MRT, CT, CT-Angiografie oder FDG-PET werden zur Diagnostik vermuteter entzündlicher Wandabschnitte bei den großen Gefäßen benutzt.

Die EULAR (European League Against Rheumatism) empfiehlt bei Verdacht auf eine RZA eine umgehende Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum („fast-track-clinics“), das genau über solche diagnostischen Methoden verfügt. Ziele dabei sind,

schnell eine Diagnose der RZA zu sichern und rasch eine Therapie zu starten (von Kiel et al. 2019; Horvath u. Hellmich 2020).

1.4 **Therapie**

Ziel einer RZA-Therapie ist das Erreichen einer Remission. Bei Verdacht auf eine aktive RZA anhand klinischer Befunde gilt die Therapie mit Glukokortikoiden als Standard (40-60 mg Prednison pro Tag). Höhere Initialdosen Prednison (1000 mg Bolustherapie, für 1-3 Tage) werden bei Sehstörungen gegeben (Schöffel 2020). Auch bei einer ausgeprägten Kieferclaudicatio ist eine erhöhte Monotherapie mit Glukokortikoiden sinnvoll (Horvath u. Hellmich 2020). Wird eine Remission erreicht, kann eine Reduktion der Glukokortikoid-Dosis erfolgen (Horvath u. Hellmich 2020). In den letzten Jahren wurde eine Glukokortikoid einsparende Therapiemöglichkeit mit dem monoklonalen Antikörper Tocilizumab für einen Teil der Patienten eingeführt, die Glukokortikoid-Komplikationen beziehungsweise eine steroidrefraktäre oder rezidivierende RZA zeigen (Holle u. Moosig 2020). Der im Jahr 2017 für RZA zugelassene monoklonale Antikörper Tocilizumab wird dabei additiv unter Ausschleichen der Steroidgabe verabreicht; Methotrexat und Azathioprin können als Alternative vor allem in der Langzeitbehandlung dienen (Holle u. Moosig 2020).
Um schwerwiegende Komplikationen, vor allem eine Erblindung, zu vermeiden, ist es erforderlich, bei verdächtigen Symptomen frühzeitig zu handeln. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist entscheidend und verkürzt einen möglichen langen Leidensweg bis zu einer Diagnosestellung (von Kiel et al. 2019).

1.5 **Problemstellung**

Diese Arbeit untersuchte retrospektiv alle Patienten, die in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm im Zeitraum 2009-2020 mit einer RZA-Diagnose stationär behandelt wurden.

Die RZA ist ein potenzieller medizinischer Notfall mit weitreichenden Folgen. Unterschiedlichste Symptome zeichnen diese Erkrankung aus. Gefahr droht durch ischämische Komplikationen. Patienten können erblinden, wenn sie nicht umgehend therapiert werden. Schon bei Verdacht muss sofort gehandelt werden. Die Diagnosestellung soll den Therapieverlauf nicht unnötig hinauszögern.

Es hat sich gezeigt, dass ACR-Kriterien eine Diagnosestellung unterstützen können, aber auch diese Kriterien sind in den letzten Jahren einem Wandel unterworfen. Um die Verdachtsdiagnose zu sichern, spielte früher die Temporalisbiopsie bei der Diagnostik die entscheidende Rolle. Heute dagegen gewinnt die Bildgebung bei der Diagnosesicherung mehr und mehr an Boden.

Zugleich gibt es phänotypische Manifestationen, die mit der RZA einhergehen und die klinische Differentialdiagnose einer RZA zusätzlich erleichtern.

Die vorliegende Arbeit hatte die folgenden Ziele:

1. Darstellung und Wertung der Bedeutung der verschiedenen phänotypischen Merkmale der Verdachtsfälle
2. Rolle von Kauschmerzen als mögliches Symptom für die RZA im Patientenkollektiv
3. Rolle und Wandel der Temporalisbiopsie als Goldstandard zur Diagnosesicherung im Patientenkollektiv
4. Untersuchungen im Patientenkollektiv zur Bedeutung der Bildgebung wie Ultraschall, MRT, PET-CT zur Diagnosesicherung
5. Darstellung des Therapieverlaufs der RZA mittels Medikation (GC gegenüber GC-einsparend) und deren Behandlungserfolg
6. Analyse der Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie zur Diagnosestellung und -sicherung der RZA mit fokussiertem Augenmerk auf die Wandlung in der Diagnostik. Weiter befasst sich die Studie von der Analyse des Spektrums der phänotypischen Manifestationen im Patientenkollektiv.

Ethikantrag

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Universität Ulm mit Bescheid vom 30.09.2020 (Antragsnummer 323/20) genehmigt.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden n=201 Patientenakten gesichtet. Das endgültige Patientenkollektiv setzte sich aus n=190 konsekutiven Patienten zusammen, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2009 bis 30.06.2020 eine Riesenzellarteriitis diagnostiziert und die in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm stationär behandelt wurden. N=11/201 Patienten wurden wegen einer anderen finalen Diagnose (unklassifizierte Vaskulitis) ausgeschlossen.

In die Studie wurden somit n=190 Patienten eingeschlossen, bei denen zu mindestens einem Zeitpunkt die Verdachts- oder Differentialdiagnose einer RZA gestellt wurde.

Einschlusskriterien für das untersuchte Patientenkollektiv waren:

1. Stationäre Patienten der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm mit der Diagnose Riesenzellarteriitis (ICD-10-Code: M31.6)
2. Beobachtungszeitraum: 01.01.2009 - 30.06.2020
3. Rezidiverkrankungen wurden miteingeschlossen
4. Altersspektrum des untersuchten Patientenkollektivs 30-100 Jahre

Mit Hilfe der Einschlusskriterien konnten wir n=112/190 (58,9%) Frauen und n=78/190 (41,1%) Männer analysieren. Das Alter reichte von 37 – 98 Jahren. Die Patienten stammten aus Ulm und dem Ulmer Umland mit einem maximalen Radius von 100 km.

2.3 **Erfassung und Auswertung der Daten und Befunde**

Folgende Daten wurden in einer Microsoft Excel Tabelle zusammengefasst.

- Jedem Patienten wurde eine Identifikationsnummer zugeteilt, um Anonymität zu gewährleisten.
- Demographische Daten der Patienten
    - Geburtsdatum, Geschlecht, Zeitraum der stationären Aufnahme, Alter bei stationärer Aufnahme
- Überweisung in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm durch andere Kliniken/ niedergelassene Fachärzte
- Klinische Symptomatik und Manifestationsformen der RZA
    - Vorhandensein der Kieferclaudicatio
    - ggf. zahnärztliche Konsile
    - Sehstörungen
    - Symptome der Polymyalgia rheumatica (PMR)
    - Konstitutionelle Symptome
- Laborbefunde
    - c-reaktives Protein bei stationärer Aufnahme und im Verlauf
    - BSG bei stationärer Aufnahme und im Verlauf/ bei Entlassung, soweit jeweils beide Werte in den Arztbriefen dokumentiert wurden

- Befunde einer Temporalisbiopsie
- Doppler-Ultraschalluntersuchung
- Auswertung der FKDS-Ultraschalluntersuchungen („dark-HALO“-Zeichen) und Periorbitalarterien-Sonografie
- MRT und PET-CT
- Liquor-Befunde
- Therapieverlauf RZA
    - Beginn, Dauer (Hochdosis-GC-Gabe), Medikation, ggf. Erfassung vorhergehender GC-Medikation, Besserung der RZA-Symptomatik durch Therapie, andere immunsuppressive Medikamente
- RZA-Rezidive

Im Folgenden wird auf die für die Auswertung relevanten Punkte im Detail eingegangen:

Anamnese und körperliche Untersuchung

Anamnese und körperliche Untersuchung der Patienten wurden vornehmlich durch die behandelnden Ärzte der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm und der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm durchgeführt und von ihnen in den abschließenden Arztbriefen dokumentiert.

Diese Beschwerden wurden berücksichtigt und nach phänotypischen Merkmalen in Gruppen zugeteilt:

A) <u>Kranialer Phänotyp</u>

- Analgetika refraktäre Kopfschmerzen
    - Neu aufgetreten/ bestehend/ in Ruhe
    - Unilateral oder bilateral
    - Kämmschmerzen
    - Qualität der Kopfschmerzen

- Palpationsbefund der Arteria temporalis superficialis
    - Druckdolente, prominente Temporalarterien
    - Puls vermindert

- Kieferclaudicatio-Symptomatik (Claudicatio masticatoria)
    - Kauschmerzen, ggf. Verstärkung der Schmerzen beim Essen
    - Kiefergelenkschmerzen
    - Kieferklemme
    - ggf. zahnärztliches Konsil/ Besuch beim Zahnarzt
    - Zahnschmerzen strahlen in den Kiefer/ in die Wange aus
    - Zungennekrose oder -schwellung

- Sehstörungen
    - Flimmersehen, Schleiersehen, Verschwommensehen
    - Doppelbilder und Gesichtsfeldeinschränkung
    - Amaurosis fugax (neu aufgetreten, Verdacht, Zustand nach)
    - AION (anteriore ischämische Optikusneuropathie) arteriitischer Genese: neu aufgetreten/ Verdacht/ Zustand nach
    - ZAV (Zentralarterienverschluss): neu aufgetreten/ Verdacht/ Zustand nach
    - Visusverlust: neu aufgetreten
    - Erblindung

B) <u>PMR-Phänotyp</u>

- Druckschmerzhaftigkeit der Oberarmmuskulatur
- beidseitiger Schulterschmerz
- Schmerzen im Beckengürtel
- allgemeine Bewegungseinschränkung
- chronische Gelenkschmerzen
- Schmerzen der proximalen Muskulatur
- PMR-Rezidiv

C) <u>Phänotyp mit konstitutionellen Symptomen</u>

- B-Symptomatik
    - Fieber, Abgeschlagenheit
    - Gewichtsverlust

D) <u>Großgefäßvariante</u>

- „dark-HALO“-Zeichen der Arteria vertebralis
- Zerebrale Ischämie vaskulitischer Genese

Labordiagnostik

Die Laboruntersuchungen erfolgten im klinischen Labor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm. Sowohl die Blutkörper-Senkungsgeschwindigkeit (BSG) als auch das c-reaktive Protein (CRP) wurden methodisch standardisiert aus EDTA-Blut bzw. aus dem Serum ermittelt.
Gemäß den Referenzwerten des klinischen Labors gelten für diese Entzündungsparameter folgende Referenzbereiche:

- BSG: stark alters- und geschlechtsabhängig:
    - männlich: 0-15 mm/h (Alter < 50 Jahre)
      20 mm/h (Alter > 50 Jahre)
    - weiblich: 0-20 mm/h (Alter < 50 Jahre)
      30 mm/h (Alter > 50 Jahre)

- CRP: Im Labor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm: < 6 mg/l
    - Normwert: 0-5,9 mg/l

Es wurden sowohl die Werte bei stationärer Aufnahme als auch die Werte im Verlauf der Therapie während des stationären Aufenthaltes in die Auswertung aufgenommen.

Diagnostische Verfahren und Bildgebung

Doppler-Ultraschalluntersuchung extrakranieller Arterien

Bei n=138/190 (72,6%) Patienten wurden Daten zu geringgradigen, mittelgradigen und höhergradigen atherosklerotischen Wandveränderungen und möglichen Hinweisen von Stenosen oder Verschlüssen extrakranieller Arterien zusätzlich erhoben. Es wurden vaskulitische Veränderungen der Arteria temporalis superficialis erfasst, weil diese als diagnostisch relevante Auffälligkeiten eingeschätzt wurden.

Periorbitalarterien

Es wurde ein Ultraschall der Supratrochlearis-Arterien bei n=128/190 (67,4%) Patienten durchgeführt. Vor Durchführung einer Biopsie musste sonografisch eine Versorgung der retinalen Gefäße über die Arteria temporalis superficialis bzw. die Facialisäste ausgeschlossen werden, was im Falle eines anterograden (=orthograden) Flusses der Periorbitalarterien gewährleistet ist. Vorkommende Flussänderungen der Arteriae supratrochleares in Flusszunahme oder -abnahme wurden in der Datei erhoben.

Biopsie

Die Biopsie der Arteria temporalis superficialis erfolgte bei n=129/190 (67,9%) Patienten in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Ulm. Eine Biopsie wurde nach jeweiliger Entscheidung des behandelnden Arztes durchgeführt.
Eine Biopsie wurde nicht durchgeführt bei Einnahme gerinnungshemmender Arzneimittel bei n=3/61 (4,9%) Patienten oder bei retrogradem Fluss der Arteria supratrochlearis bei n=4/61 (6,6%) Patienten.

Bei n=6/61 (9,8%) Patienten, bei denen Klinik, Laborwerte und der durchgeführte Ultraschall der Temporalarterie mit „dark-HALO“-beidseitig beweisend für eine RZA

waren, wurde ausdrücklich keine zusätzliche Biopsie durchgeführt und im Arztbrief dokumentiert. Zudem wurde keine Biopsie bei fehlendem Einverständnis der Patienten bei n=11/61 (18,0%) Patienten und bei schon länger bestehender GC-Therapie bei n=1/61 (1,6%) Patienten durchgeführt.
Die histologische Aufarbeitung und Begutachtung des Biopsates erfolgte durch das Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Ulm. Als positiver Befund der Biopsie wurde ein Untersuchungsbericht gewertet, der nach Einschätzung des untersuchenden Pathologen eindeutig einer Riesenzellarteriitis entsprach. In diesem Fall fanden sich in der Biopsie Anteile eines deutlichen chronischen Infiltrats in der Media oder Adventitia gegebenenfalls mit typischen Riesenzellen. Weiter wurden histologische Befunde als positiv bewertet, wenn diese mit einer Riesenzellarteriitis vereinbar waren. Als negative Biopsie wurden die Befunde gewertet, die keinen Anhalt für eine Riesenzellarteriitis zeigten.

Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis

Bei n=125/190 (65,8%) Patienten wurde eine umfassende Ultraschalldiagnostik (speziell entwickeltes Untersuchungsprogramm für die A. temporalis superficialis) durch DEGUM zertifizierte Untersucher mit langjähriger Erfahrung durchgeführt.

Die Farbduplexsonografie der Temporalarterie erfolgte mit einem hochauflösenden 18MHz Linearschallkopf mittels eines Siemens Acuson S2000 Ultrasound System Gerät. Mit der Indikation Verdacht auf Riesenzellarteriitis wurden jeweils beidseitig die Arteria temporalis superficialis im Verlauf mit ihrem parietalen und frontalen Ast untersucht. Die Arterie wurde am Tragus aufgesucht und jeweils bis in die Peripherie verfolgt. Auch die extra- und intrakraniellen gehirnversorgenden Arterien wurden untersucht und deren Befunde aufgenommen.
Bei der Dokumentation der Ergebnisse wurde zwischen positiven und negativen Befunden an der Temporalarterie unterschieden. Als positiv wurde das Auffinden des typischen „dark-HALO“-Zeichens (eine echoarme konzentrische Wandverdickung um das Gefäß herum) für eine vaskulitische Beteiligung einer RZA gewertet (siehe Abbildung 1). Das beidseitige Finden eines „dark-HALO“-Zeichens gilt als beweisend für eine RZA.

Weiter wurde das „Kompressions-Zeichen“ in der Diagnostik einer möglichen RZA beurteilt. War trotz angestrebter vollständiger Kompression die Gefäßwand der Temporalarterie weiterhin sichtbar (positives „Kompressions-Zeichen“, siehe Abbildung 3), stützte dies die Diagnose einer vaskulitischen Beteiligung der Arteria temporalis superficialis.

Das Fehlen eines „dark-HALO“-Zeichens, ein negatives „Kompressions-Zeichen“ bei gegebener Komprimierbarkeit (siehe Abbildung 2), eine regelrechte Perfusion, unauffällige Pulsationen und ein unauffälliges Flussprofil der Arteria temporalis superficialis wurden als Hinweis für eine fehlende vaskulitische Beteiligung der Temporalarterie gewertet.

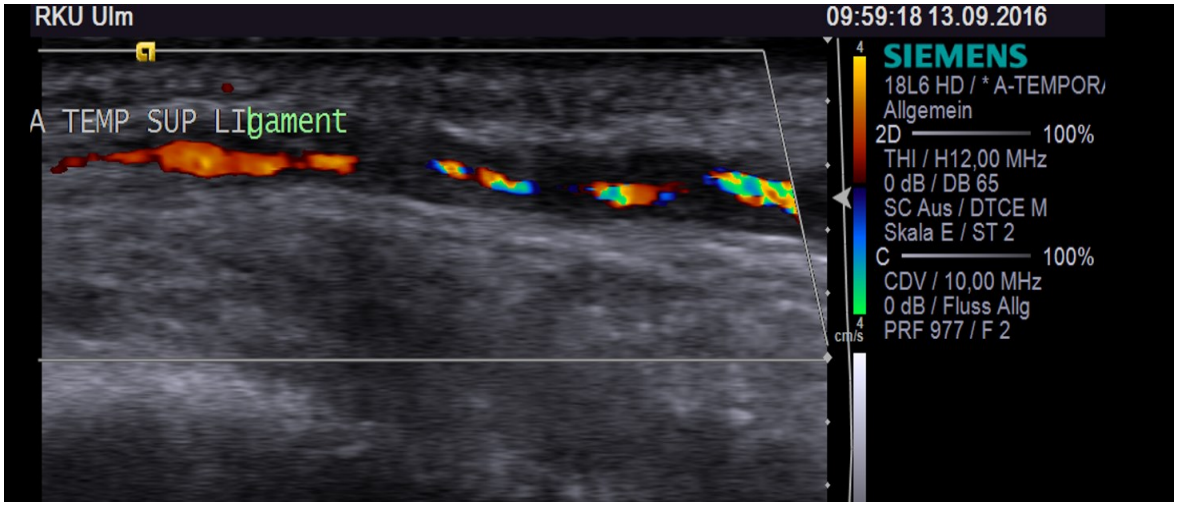

Abbildung 1: Farbduplexsonografie-Befund der Arteria temporalis superficialis im Längsschnitt, deutliche echoarme „dark-HALO“s (entzündlich bedingte Wandverdickungen); *mit freundlicher Genehmigung (2021) von Dr. med. Susanne Müller, Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm, 2016*

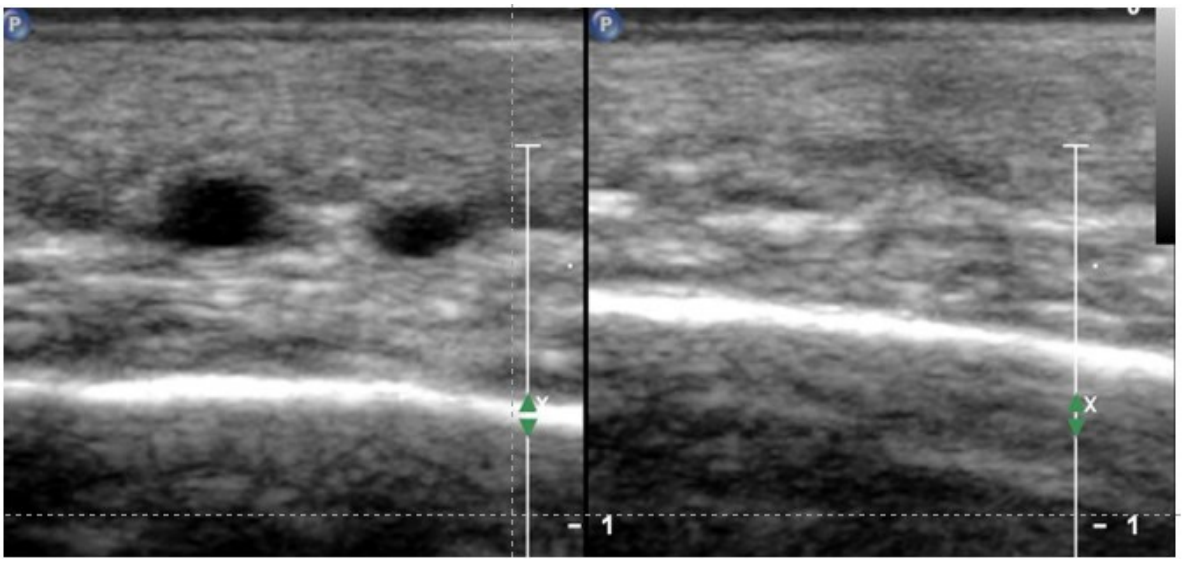

Abbildung 2: negatives „Kompressions-Zeichen“ der Arteria temporalis superficialis: die Arterie ist unter vollständiger Kompression nicht mehr sichtbar, das heißt kein Hinweis auf eine Vaskulitis; *mit freundlicher Genehmigung (2022) von Dr. med. Markus Aschwanden, Universitätsspital Basel, 2013*

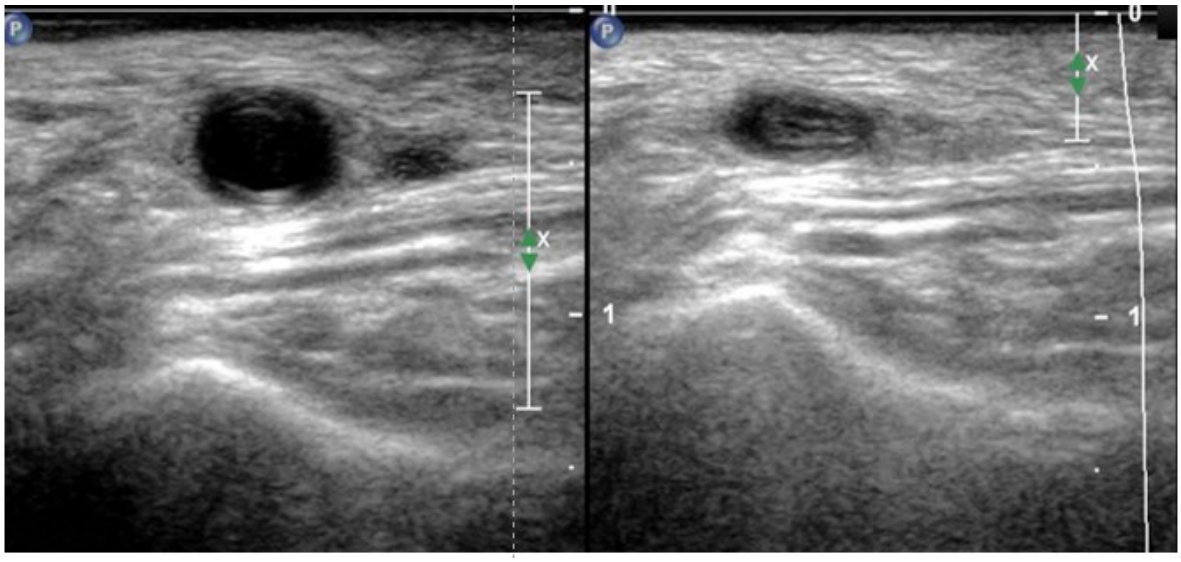

Abbildung 3: positives „Kompressions-Zeichen“ der Arteria temporalis superficialis: die Gefäßwand der Temporalarterie ist nach vollständiger Kompression noch nachweisbar; *mit freundlicher Genehmigung (2022) von Dr. med. Markus Aschwanden, Universitätsspital Basel, 2013*

Magnetresonanztomografie (MRT)

Eine Schädel-MRT nach Stroke Protokoll wurde bei n=180/190 (94,7%) Patienten mittels eines Siemens Symphony 1,5 Tesla Scanner durchgeführt. Befunde mit Nachweis einer frischen Ischämie oder intrakraniellen Blutung, einer Diffusionsstörung oder jene mit zerebralen Makro- oder Mikroangiopathien wurden erfasst.
Bei n=10/190 (5,3%) Patienten wurde aufgrund anderer diagnostischer Möglichkeiten (CT, CT-Angiografie, PET-CT) oder das Mitbringen eines MRT-Befundes seitens des Patienten keine MRT durchgeführt.

PET-CT

Bei n=2/190 (1,1%) Patienten wurde eine PET-CT durchgeführt, um bei unklarer RZA-Diagnose vaskulitische oder tumoröse Herde auszuschließen. Bei n=1/190 (0,5%) Patientin wurde eine PET-CT empfohlen.

Liquor-Befunde

Bei n=88/190 (46,3%) Patienten wurde eine Liquordiagnostik durchgeführt und im Liquorlabor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm analysiert. In dieser Studie wurden die Parameter Zellzahl aus der Routineuntersuchung sowie selektive Parameter wie der IgG-Albuminindex (Liquoreiweiß) und der Untersuchungsbefund der oligoklonalen Banden in die Datei miteinbezogen. Ein Liquor-Befund wurde als auffällig gewertet, wenn die Zellzahl oder das Liquoreiweiß erhöht waren und es Hinweise auf eine Schrankendysfunktion oder einen entzündlichen Prozess im ZNS (infolge einer Autoimmunerkrankung) gab.

Therapie RZA

Aus den Arztbriefen des Patientenarchivs wurden die Therapieverläufe ermittelt. Initiale Dosis, die Dauer der Hochdosis-GC-Therapie (gezählt in Tagen) und die GC

Medikation im Verlauf wurden aufgenommen. Einbezogen wurden auch Informationen über eine vorherige GC-Medikation. Eine Besserung der klinischen Symptome, der Entzündungsparameter unter Therapie wurden in die Datei festgehalten. Falls Patienten zusätzliche steroidsparende Therapeutika erhielten, wurde diese Medikation und die Dosis registriert.

RZA-Rezidive

N=26/190 (13,7%) Patienten zeigten ein RZA-Rezidiv und wurden in die Studie eingeschlossen.
Rezidiv bedeutet ein Rückfall der Beschwerden und der Erkrankung. Meist zeichnet sich ein Rezidiv auch durch einen Wiederanstieg der Entzündungsparameter aus, die auch zur Therapiekontrolle herangezogen werden.

2.4 Analyse der Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien

Zur Überprüfung der Diagnosen wurden Kriterien vom American College of Rheumatology von 1990 benutzt und die Patientendaten anhand dieser Kriterien ausgewertet.

Die vom American College of Rheumatology aufgestellten ACR-Kriterien der Riesenzellarteriitis können andere Vaskulitiden abgrenzen und sind im klinischen Alltag hilfreich (Ness et al. 2013):

1. Alter > 50 Jahre
2. Neu aufgetretene Kopfschmerzen
3. Auffällige Temporalarterien (Pulslosigkeit, Druckschmerz, Schwellung)
4. BSG ≥ 50 mm in der ersten Stunde
5. Auffällige Biopsie der Temporalarterie

Um den Wandel in der Diagnostik zu analysieren, wurden zusätzlich die Kriterien nach Dejaco genutzt (Dejaco et al. 2016):

1. Alter > 50 Jahre
2. Mindestens eines der folgenden Symptome:
    - Neu aufgetretene Kopfschmerzen
    - Sehstörungen, Visusverlust
    - PMR
    - konstitutionelle Symptome
    - Kieferclaudicatio und/oder Zungenclaudicatio
3. Auffällige Temporalarterien und/oder auffällige extrakranielle Arterien (Druckschmerzhaftigkeit der Arterien oder abgeschwächter Puls, auffällige Geräusche der extrakraniellen Arterien, die keiner arteriosklerotischen Veränderungen zuzuordnen sind.)
4. BSG ≥ 50 mm in der ersten Stunde und/oder CRP Level ≥ 10mg/l
5. Auffällige Biopsie der Temporalarterie und /oder auffällige Bildgebungsbefunde (Sonografie, MRT und/oder PET-CT)

2.5 **Statistische Methoden**

Die Daten aus der Microsoft Excel-Tabelle wurden in das Statistik-Programm IBM SPSS Version 26 transformiert. Die deskriptive Darstellung von Häufigkeiten und die Berechnung statistischer Tests erfolgte mit Hilfe dieses Softwaresystems.
Es wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten in Tabellen angeben.

Die Berechnung signifikanter Unterschiede zwischen den Häufigkeiten qualitativer Daten in den verschiedenen Gruppen, wie Anteil der Geschlechter, unterschiedliche Symptomatik, Ergebnisse der Untersuchungen und der Vergleich einzelner Merkmale erfolgte mit dem chi^2-Test.
Kategoriale Merkmale wurden mit Hilfe von Kreuztabellen mit der Fragestellung eines Zusammenhangs untersucht. Eine Signifikanz wurde für p-Werte ≤ 0,05 angenommen.

Numerische Daten wie das Alter bei der Behandlung, die Höhe der Entzündungswerte, die Dauer der Therapie und die Höhe der GC-Dosis wurden mittels t-Test auf signifikante Unterschiede überprüft (Voraussetzung Normalverteilung). Bei ungleich verteilten Werten wurde der Mann Whitney-U-Test (Wilcoxon-Rangsummentest) verwendet.

3 ERGEBNISSE

3.1 Ergebnisse im gesamten Patientenkollektivs

Im erfassten Zeitraum von 2009 bis 2020 wurden insgesamt n=201 Patientenakten gesichtet und ausgewertet. N=11/201 Patienten wurden ausgeschlossen, weil die initiale Diagnose revidiert werden musste.
Somit entsprachen n=190/190 Patienten (100%) dem endgültigen Patientenkollektiv, bei denen eine Verdachts- oder Differentialdiagnose „Riesenzellarteriitis“ (ICD-10-Code:M31.6) gestellt werden konnte und stationär in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm aufgenommen wurden.
Im Patientenkollektiv gab es n=26/190 (13,7%) Patienten, bei denen sich eine Rezidiverkrankung der Riesenzellarteriitis herauskristallisierte.

3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung des beobachteten Patientenkollektivs

Im Patientenkollektiv gab es n=112/190 (58,9%) Frauen und n=78/190 (41,1%) Männer. Das Alter bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm lag zwischen 37 und 98 Jahren, wobei die meisten in dieser Untersuchung beobachteten Patienten zwischen 70 und 79 Jahre alt waren (Tabelle 1). Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv war das Durchschnittsalter 74,1 Jahre (SD 10,4). Das mediane Alter war 76,0 Jahre (Tabelle 2).
Das Durchschnittsalter der Männer (73,2 Jahre) und der Frauen (74,7 Jahre) war in der vorliegenden Studie nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,175, Mann-Whitney U Test).

Tabelle 1: Altersverteilung des Patientenkollektivs n = 190 (Männer n = 78, Frauen n = 112) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) unterteilt in Dekaden bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Gesamt	
	n = 78	Prozent (in %)	n = 112	Prozent	n = 190	Prozent (in %)
30-39	1	1,3%	0	-	1	0,5%
40-49	2	2,6%	1	0,9%	3	1,6%
50-59	6	7,7%	12	10,7%	18	9,5%
60-69	14	17,9%	17	15,2%	31	16,3%
70-79	35	44,9%	39	34,8%	74	39,0%
80-89	17	21,8%	41	36,6%	58	30,5%
90-100	3	3,8%	2	1,8%	5	2,6%

Tabelle 2: Demografische Daten des Patientenkollektivs n = 190 (Männer n = 78, Frauen n = 112) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, Durchschnittsalter/Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

Statistische Parameter	Männer n = 78	Frauen n = 112	Gesamt n = 190
MW	73,2	74,7	74,1
SD	10,6	10,2	10,4
Md.	74,5	76,5	76,0
Min.	37,0	45,0	37,0
Max.	98,0	91,0	98,0

3.1.2 Aufteilung der Zuweisungen des Patientenkollektivs n = 190 in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm

Die Patienten des Kollektivs wurden von verschiedenen medizinischen universitären Abteilungen mit der Verdachtsdiagnose „Riesenzellarteriitis“ in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm überwiesen. Aus der Universitätsklinik für Augenheilkunde kamen als größter Anteil n=102/190 (53,7%) Patienten (Tabelle 3). Durch niedergelassene Ärzte wurden n=76/190 (40,0%) Patienten in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm überwiesen.

Tabelle 3: Aufteilung der Zuweisungen der Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts- / Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item	n = 190	Prozent (in %)
Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm	102	53,7%
Überweisung durch niedergelassene Ärzte (nicht näher beschrieben)	76	40,0%
Klinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Ulm	2	1,1%
Klinik für Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Ulm	2	1,1%
Kreiskrankenhaus (nicht näher beschrieben)	2	1,1%
Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Ulm	1	0,5%
Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Ulm	1	0,5%
Universitätsklinikum Ulm (Abteilung nicht näher beschrieben)	1	0,5%
Rettungsdienst (nicht näher beschrieben)	1	0,5%
Schmerzsprechstunde der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm	1	0,5%
Rehabilitationseinrichtung (nicht näher beschrieben)	1	0,5%

3.1.3 Phänotypische Aufteilung des Patientenkollektivs

A) Kranialer Phänotyp

Zum kranialen Phänotyp werden neu aufgetretene, analgetikarefraktäre Kopfschmerzen, die Claudicatio masticatoria und Sehstörungen als Symptomkonstellationen gezählt. Ein auffälliger Palpationsbefund der Arteria temporalis superficialis ist beim kranialen Phänotyp der RZA pathognomonisch.

Analgetikarefraktäre Kopfschmerzen

Bei 122/190 (64,2%) Patienten fanden sich Angaben für eine initiale Kopfschmerzsymptomatik. Bei n=22/190 (11,6%) Patienten hingegen wurde eine Kopfschmerzsymptomatik explizit verneint.

In dieser Patientengruppe mit Kopfschmerzen (Tabelle 4) gaben n=108/122 (88,5%) Patienten an, dass diese spontan und neu aufgetreten und nicht anderen Erkrankungen zuzuordnen waren. N=6/122 (4,9%) Patienten gaben Kopfschmerzen über einen längeren Zeitraum an. Die Lokalisation der Kopfschmerzen wurde von n=58/122 (47,5%) Patienten als unilateral beschrieben. Bilaterale Kopfschmerzen wurden von n=48/122 (39,3%) Patienten angegeben. Zur Kopfschmerzqualität gaben n=20/122 (16,4%) Patienten dumpf-drückende und n=16/122 (13,1%) Patienten stechend-bohrende Schläfenkopfschmerzen an. Kopfschmerzen in Ruhe kamen bei n=8/122 (6,6%) Patienten vor. Bei n=3/122 (2,5%) Patienten war Bewegung ein Trigger für die Kopfschmerzstärke. Eine Berührungsempfindlichkeit der Kopfhaut zeigten n=5/122 (4,1%) Patienten.

Tabelle 4: Patientengruppe mit Kopfschmerzsymptomatik bei n = 122 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 122	Prozent (in %)
Neu aufgetreten, nicht durch andere Krankheiten erklärbar	Ja	108	88,5%
	Nein	6	4,9%
Lokalisation	Unilateral	58	47,5%
	Bilateral	48	39,3%
Kopfschmerzqualität	dumpf-drückend	20	16,4%
	stechend-bohrend	16	13,1%
	Kopfschmerzen in Ruhe	8	6,6%
	Kopfschmerzen werden bei Bewegung stärker (Trigger)	3	2,5%
Kopfhaut berührungsempfindlich	Ja	5	4,1%
	Nein	2	1,6%

Palpationsbefund

Bei n=64/190 (33,7%) Patienten fand sich ein Palpationsbefund der Arteria temporalis superficialis.

In dieser Patientengruppe mit Palpationsbefund (Tabelle 5) waren bei n=16/64 (25,0%) Patienten die Temporalarterien verhärtet, bei n=6/64 (9,4%) Patienten wurde dies nicht beobachtet. Prominente und sichtbar verdickte Arterien konnte man bei n=26/64 (40,6%) Patienten beobachten, dagegen war dies bei n=6/64 (9,4%) Patienten unauffällig. Einen Druckschmerz beschrieben n=28/64 (43,8%) Patienten, n=18/64 (28,1%) Patienten verneinten dies. Bei n=4/64 (6,3%) Patienten

konnte ein verminderter Puls der Temporalarterien getastet werden, dagegen wurde bei n=2/64 (3,1%) Patienten kein verminderter Puls getastet.

Tabelle 5: Palpationsbefund der Arteria temporalis superficialis bei n = 64 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 64	Prozent (in %)
Seite der Palpation			
	Links	14	21,9%
	Rechts	15	23,4%
	Beidseitig	35	54,7%
Verhärtung	Ja	16	25,0%
	Nein	6	9,4%
Prominente und sichtbare Verdickung	Ja	26	40,6%
	Nein	6	9,4%
Druckschmerzhaftigkeit	Ja	28	43,8%
	Nein	18	28,1%
Puls vermindert	Ja	4	6,3%
	nein	2	3,1%

Claudicatio masticatoria Symptomatik

In den Patientenakten fand sich bei n=61/190 (32,1%) Patienten eine für die RZA pathognomonische Claudicatio masticatoria Symptomatik. Bei n=38/190 (20,0%) Patienten hingegen fand sich dies nicht.

In dieser Patientengruppe mit Claudicatio masticatoria (Tabelle 6) wurde bei n=55/61 (90,2%) Patienten ausführlicher über vorhandene Kauschmerzen berichtet. Eine Verstärkung der Kauschmerzen beim Essen berichteten n=14/61 (23,0%) Patienten.

Schmerzen, die vom Kiefergelenk ausgingen, gaben n=5/61 (8,2%) Patienten an. Bei n=4/61 (6,6%) Patienten wurde eine vorausgegangene Kieferklemme dokumentiert.

N=3/61 (4,9%) Patienten waren aufgrund dieser Symptomatik zuvor beim Zahnarzt vorstellig. Ein Patient n=1/61 (1,6%) gab Zahnschmerzen an, die in den Bereich des Kiefers und der Wange ausstrahlten. Eine Zungennekrose oder Zungenschwellung wurde bei keinem der Patienten aus dem Patientengut beobachtet. Ein Zungenschmerz wurde bei n=1/61 (1,6%) Patient dokumentiert.

Tabelle 6: Patientengruppe mit Claudicatio masticatoria Symptomatik bei n = 61 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item	n = 61	Prozent (in %)
Kauschmerzen	55	90,2%
Verstärkung der Schmerzen beim Essen	14	23,0%
Kiefergelenkschmerzen	5	8,2%
Kieferklemme	4	6,6%
Zahnärztliches Konsil/ Besuch beim Zahnarzt	3	4,9%
Zahnschmerzen strahlen in den Kiefer/ in die Wange aus	1	1,6%
Zungennekrose	-	-
Zungenschwellung	-	-
Zungenschmerz	1	1,6%

Sehstörungen

Akute Sehstörungen lagen bei n=126/190 (66,3%) Patienten vor. Bei n=26/190 (12,1%) Patienten wurden akute Sehstörungen verneint.
In dieser Patientengruppe mit Sehstörungen (Tabelle 7) gaben n=42/126 (33,3%) Patienten Sehstörungen lokalisiert auf dem linken Auge an, n=61/126 (48,4%) Patienten auf dem rechten Auge und n=18/126 (14,3%) Patienten auf beiden Augen.
Eine Sehstörung existierte bei einem Patienten n=1/126 (0,8%) schon länger.
Der größte Anteil der Sehstörungen machte die Angabe Schleier zu sehen aus und wurde von n=35/126 (27,8%) Patienten angegeben. Als zweithäufigster Anteil wurde von 34/190 (27,0%) Patienten Verschwommensehen angegeben.

Eine Amaurosis fugax trat bei bei n=3/126 (11,1%) Patienten neu auf, während eine AION bei n=28/126 (22,2%) Patienten diagnostiziert wurde. Ein Zentralarterienverschluss trat bei n=19/126 (15,1%) neu auf, während n=6/126 (4,8%) Patienten erblindeten.

Tabelle 7: Patientengruppe mit Sehstörungen bei n = 126 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 126	Prozent (in %)
Lokalisation			
Seite	Links	42	33,3%
	Rechts	61	48,4%
	beidseitig	18	14,3%
Qualität	Schleiersehen	35	27,8%
	Verschwommensehen	34	27,0%
	Gesichtsfeldeinschränkung	32	25,4%
	Doppelbilder	19	15,1%
	Flimmersehen	6	4,8%
Amaurosis fugax	Neu aufgetreten	14	11,1%
	Verdacht auf	3	2,4%
	Zustand nach	4	3,2%
anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION)	Neu aufgetreten	28	22,2%
	Verdacht auf	18	14,3%
	Zustand nach	3	2,4%
Zentralarterienver-schluss (ZAV)	Neu aufgetreten	19	15,1%
	Verdacht auf	3	2,4%
	Zustand nach	4	3,2%
Visusverlust	Neu aufgetreten	29	15,3%
Erblindung	Neu aufgetreten	6	4,8%
	Zustand nach	2	1,6%

B) PMR-Phänotyp

Bei n=19/190 (10,0%) Patienten fanden sich Symptome einer Polymyalgia rheumatica. Ein PMR-Rezidiv wurde bei n=5/190 (2,6%) Patienten beobachtet.

In der PMR-Gruppe (Tabelle 8) wurde bei n=6/19 (31,6%) Patienten ein Verdacht auf diese Erkrankung gestellt.
Einen vorhandenen Schulterschmerz beidseitig gaben n=16/19 (84,2%) Patienten als größten Anteil an. Schmerzen im Beckengürtel konnte man bei n=5/19 (26,3%) Patienten beobachten.

Tabelle 8: Polymyalgia rheumatica (PMR) Phänotyp-Gruppe bei n = 19 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 19	Prozent (in %)
PMR	Ja Verdacht auf PMR	13 6	68,4% 31,6%
Druckschmerzhaftigkeit der Oberarmmuskulatur		-	-
Beidseitiger Schulterschmerz	Ja Verneint	16 1	84,2% 5,3%
Schmerzen im Beckengürtel	Ja Nein	5 -	26,3% -
Allgemeine Bewegungseinschränkung	Ja Verneint	5 2	26,3% 10,5%
Chronische Gelenkschmerzen	Ja Verneint	5 2	26,3% 10,5%
Schmerzen der proximalen Muskulatur	Ja Verneint	- 3	- 15,8%

C) Phänotyp mit konstitutionellen Symptomen

Bei n=78/190 (41,1%) Patienten fanden sich Angaben über eine B-Symptomatik.

In dieser Patientengruppe (Tabelle 9) gaben fast die Hälfte der Patienten (n=38/78 (48,7%)) Fieber an. Einen Gewichtsverlust beobachteten n=18/78 (23,1%) Patienten.

Tabelle 9: Konstitutionelle Symptome Phänotyp-Gruppe bei n = 78 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 78	Prozent (in %)
Fieber	Ja	38	48,7%
	Verneint	15	19,2%
Gewichtsverlust	Ja	18	23,1%
	Verneint	7	9,0%

D) Großgefäßvariante

Bei n=13/190 (6,8%) Patienten fand sich eine Großgefäßvariante der RZA. Die Arteria vertebralis war vaskulitisch verändert und zeigte ein „dark-HALO“.

Eine zerebrale Ischämie wurde bei n=7/190 (3,7%) Patienten als Folge einer entzündlichen Beteiligung der A. vertebralis dokumentiert.

3.1.4 **Labordiagnostik**

CRP:

In den Patientenakten gab es Therapie- und Verlaufskontroll-Angaben zu den Laborwerten des c-reaktiven Proteins (CRP) als Entzündungsparameter und Krankheitsmarker.

CRP-Wert bei Aufnahme:

Angaben zum c-reaktiven Protein (CRP) bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm fanden sich bei n=159/190 (83,7%) Patienten:

Bei n=127/159 (79,9%) Patienten war der CRP-Wert zu Beginn oberhalb des Referenzwertes. N=32/159 (20,1%) Patienten zeigten bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm einen CRP-Wert im Normbereich (< 6 mg/l).

Der durchschnittliche CRP-Wert der Gesamtgruppe n=159/190 (83,7%) bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm (Tabelle 10) war 46,9 ± 54,4 mg/l. Dieser Durchschnittswert lag um 682% oberhalb des Normwertes 6 mg/l. Der niedrigste CRP-Wert lag bei 0,7 mg/l (Minimum), der höchste CRP-Wert lag bei 260,0 mg/l (Maximum).

Der durchschnittliche CRP-Wert bei den Männern war 53,2 ± 58,3 mg/l.
Der durchschnittliche CRP-Wert bei den Frauen war 41,5 ± 50,4 mg/l.

Die CRP-Mittelwerte zwischen Männern (53,2 ± 58,3 mg/l) und Frauen (41,5 ± 50,4 mg/l) bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm unterschieden sich hoch signifikant (p = 0,001, Mann-Whitney U Test).

Tabelle 10: Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 74) und Frauen (n = 85) bei n = 159 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

CRP-Wert (mg/l): Statistische Parameter	Männer n = 74	Frauen n = 85	Gesamt n = 159
MW	53,2	41,5	46,9
SD	58,3	50,4	54,4
Md.	29,8	18,1	24,6
Min.	0,8	0,7	0,7
Max.	260,0	217,0	260,0

Zusammenhang zwischen CRP-Wert bei stationärer Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm und Kauschmerzen:

Der durchschnittliche CRP-Wert (Tabelle 11) bei den n=49 Patienten mit Kauschmerzen war 66,6 ± 61,4 mg/l.

Der durchschnittliche CRP-Wert bei den n=27 Patienten ohne Kauschmerzen war 22,5 ± 30,0 mg/l.

Die CRP-Mittelwerte bei Aufnahme unterschieden sich zwischen den Patienten mit Kauschmerzen und den Patienten ohne Kauschmerzen höchst signifikant (p = 0,000363, Mann-Whitney U Test).

Der CRP-Mittelwert der Patienten mit Kauschmerzen ist um 196% höher als der CRP-Mittelwert der Patienten ohne Kauschmerzen.

Tabelle 11: Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, bei n = 49 Patienten mit Kauschmerzen und bei n = 27 Patienten ohne Kauschmerzen des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

CRP-Wert (mg/l): Statistische Parameter	Kauschmerzen vorhanden (n = 49)	Kauschmerzen nicht vorhanden (n = 27)
MW	66,6	22,5
SD	61,4	30,0
Md.	44,0	9,0
Min.	0,78	0,73
Max.	217,0	105,0

Zusammenhang zwischen CRP-Wert bei stationärer Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm und Biopsie-Ergebnissen:

Der durchschnittliche CRP-Wert (Tabelle 12) bei den n=50 Patienten mit positiver Biopsie war 75,9 ± 59,5 mg/l.

Der durchschnittliche CRP-Wert bei den n=59 Patienten mit negativer Biopsie war 33,1 ± 42,5 mg/l.

Die CRP-Mittelwerte bei Aufnahme unterschieden sich zwischen den Patienten mit einem positiven Biopsie-Ergebnis und den Patienten mit einem negativen Biopsie-Ergebnis höchst signifikant ($p < 0,0001$, Mann-Whitney U Test).

Der CRP-Mittelwert der Patienten mit positiver Biopsie ist um 129% höher als der CRP-Mittelwert der Patienten mit negativer Biopsie.

Tabelle 12: Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, bei n = 50 Patienten mit positiver Biopsie und bei n=59 Patienten mit negativer Biopsie des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

CRP-Wert (mg/l): Statistische Parameter	Biopsie Ergebnis positiv (n = 50)	Biopsie Ergebnis negativ (n = 59)
MW	75,9	33,1
SD	59,5	42,5
Md.	60,1	11,0
Min.	3,2	0,7
Max.	217,0	260,0

CRP-Wert zur Verlaufskontrolle:

Angaben zum c-reaktiven Protein (CRP) im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes fanden sich bei n=76/190 (40,0%) Patienten.

N=53/76 (69,7%) Patienten zeigten im weiteren Therapieverlauf einen normwertigen CRP-Befund (< 6 mg/l). Bei n=22/76 (28,9%) Patienten hingegen war der CRP-Wert immer noch oberhalb des Normbereichs > 6 mg/l erhöht.
Der durchschnittliche CRP-Wert der Gesamtgruppe n=76/190 (40,0%) im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes (Tabelle 13) änderte sich von 46,9 ± 54,4 mg/l auf 9,0 ± 15,7 mg/l. Der Median CRP-Wert änderte sich von 24,6 mg/l auf 3,1 mg/l für die Gesamtgruppe und lag damit im Normbereich (< 6 mg/l). Der niedrigste CRP-Wert lag bei 0,03 mg/l (Minimum), der höchste CRP-Wert lag bei 88,5 mg/l (Maximum).

Der durchschnittliche CRP-Wert bei den Männern war 13,6 ± 21,1 mg/l.
Der durchschnittliche CRP-Wert bei den Frauen war 5,5 ± 8,6 mg/l.

Tabelle 13: Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 33) und Frauen (n = 43) bei n = 76 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

CRP-Wert (mg/l): Statistische Parameter	Männer n = 33	Frauen n = 43	Gesamt n = 76
MW	13,6	5,5	9,0
SD	21,1	8,6	15,7
Md.	3,0	3,1	3,1
Min.	0,03	0,2	0,03
Max.	88,5	53,3	88,5

BSG:

In den Patientenakten gab es Therapie- und Verlaufskontroll-Angaben zu den Laborwerten der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) als einen weiteren Entzündungsparameter bzw. Krankheitsmarker.

BSG-Wert bei Aufnahme:

BSG-Angaben bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm fanden sich bei n=172/190 (90,5%) Patienten (Alter > 50 Jahre): bei n=72/172 (41,9%) Männern und bei n=100/172 (58,1%) Frauen

Männer:

Gemessen an den geschlechtsspezifischen Referenzwerten gab es bei n=7/72 (9,7%) Männern einen unauffälligen BSG-Befund bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm.

N=66/72 (91,7%) hatten einen erhöhten BSG-Wert (in mm/h) oberhalb des Referenzbereichs (20mm/h, Alter > 50 Jahre). N=2/66 (3,0%) hatten einen BSG-Wert

von 70 mm/h. Als größten Anteil unter den Männern mit auffälliger BSG wiesen n=7/66 (10,6%) einen BSG-Wert von 80 mm/h auf. Bei n=4/66 (6,1%) Männern war die BSG auf 90 mm/h erhöht und bei n=6/66 (9,1%) fand sich eine BSG von 100 mm/h.
Der durchschnittliche BSG-Wert bei den Männern (Tabelle 14) war 60,9 ± 29,2 mm/h. Bei den Männern lag der niedrigste BSG-Wert bei 4,0 mm/h (Minimum), der höchste BSG-Wert bei 120,0 mm/h (Maximum).

Frauen:
Bei n=22/100 (22,0%) Frauen gab es einen unauffälligen BSG-Befund bei Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm.
N=78/100 (78,0%) hatten einen erhöhten BSG-Wert (in mm/h) oberhalb des Referenzbereichs (30 mm/h, Alter > 50 Jahre). Bei n=6/78 (7,7%) fand sich ein BSG-Wert von 70 mm/h. N=9/78 (11,5%) Frauen wiesen einen BSG-Wert von 80 mm/h auf, weiter war bei n=7/78 (9,0%) die BSG auf 90 mm/h erhöht. N=9/78 (11,5%) zeigten eine erhöhte BSG von 100 mm/h.
Der durchschnittliche BSG-Wert bei den Frauen (Tabelle 14) war 58,0 ± 30,5 mm/h. Bei den Frauen lag der niedrigste BSG-Wert bei 2,0 mm/h (Minimum), der höchste BSG-Wert lag bei 110,0 mm/h (Maximum).

Tabelle 14: Statistische Parameter der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG): Wert in mm/h (Millimeter pro Stunde) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 72) und Frauen (n = 100) der Patientengruppe n = 172 (Alter > 50 Jahre) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)
Männer Referenzbereich (20mm/h, Alter > 50 Jahre)
Frauen Referenzbereich (30mm/h, Alter > 50 Jahre)

BSG-Wert (mm/h): Statistische Parameter	Männer n = 72	Frauen n = 100
MW	60,9	58,0
SD	29,2	30,5
Md.	62,0	63,5
Min.	4,0	2,0
Max.	120,0	110,0

Der durchschnittliche BSG-Wert des gesamten Patientenkollektivs (n=190 Patienten, Alter > 50 Jahre) lag bei 59,23 ± 29,91 mm/h.

<u>BSG-Wert zur Verlaufskontrolle:</u>
Angaben zur Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG) im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes fanden sich bei n=46/190 (24,2%) Patienten (Alter > 50 Jahre): bei n=16/46 (34,8%) Männern und bei n=30/46 (65,2%) Frauen

Männer:
N=12/16 (75,0%) Männer hatten immer noch einen BSG-Wert (in mm/h) oberhalb des Referenzbereichs (20 mm/h, Alter > 50 Jahre).

Der durchschnittliche BSG-Wert bei den Männern (Tabelle 15) änderte sich von 60,9 ± 29,2 mm/h im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes auf 36,0

± 28,4 mm/h. Der Median BSG-Wert der Männer änderte sich von 62,0 mm/h auf 26,5 mm/h. Der niedrigste BSG-Wert bei den Männern lag bei 8,0 mm/h (Minimum), der höchste BSG-Wert lag bei 100,0 mm/h (Maximum).

Frauen:
N=10/30 (33,3%) Frauen hatten immer noch einen BSG-Wert (in mm/h) oberhalb des Referenzbereichs (30 mm/h, Alter > 50 Jahre).

Der durchschnittliche BSG-Wert bei den Frauen (Tabelle 15) änderte sich von 58,0 ± 30,5 mm/h im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes auf 30,9 ± 22,6 mm/h. Dieser niedrigere Wert lag damit im Grenzreferenzbereich. Der Median BSG-Wert der Frauen verringerte sich von 63,5 mm/h auf 22,0 mm/h (im Referenzbereich). Der niedrigste BSG-Wert bei den Frauen lag bei 6,0 mm/h (Minimum), der höchste BSG-Wert lag bei 85,0 mm/h (Maximum).

Tabelle 15: Statistische Parameter der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG): Wert in mm/h (Millimeter pro Stunde) im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer n = 16 und Frauen n = 30 der Patientengruppe n = 46 (Alter > 50 Jahre) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)
Männer Referenzbereich (20mm/h, Alter > 50 Jahre)
Frauen Referenzbereich (30mm/h, Alter > 50 Jahre)

BSG-Wert (mm/h): Statistische Parameter	Männer n = 16	Frauen n = 30
MW	36,0	30,9
SD	28,4	22,6
Md.	26,5	22,0
Min.	8,0	6,0
Max.	100,0	85,0

3.1.5 Diagnostische Verfahren und Bildgebung

Doppler-Ultraschalluntersuchung extrakranieller Arterien

Eine Doppler-Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Arterien wurde bei n=138/190 (72,6%) Patienten durchgeführt. Bei n=52/190 (27,4%) wurde keine Doppler-Ultraschalluntersuchung durchgeführt.

Unter den durchgeführten Ultraschallbefunden (Tabelle 16) gab es als größten Anteil bei n=67/138 (48,6%) Patienten mittelgradige atherosklerotische Wandveränderungen. Bei n=110/138 (79,7%) Patienten gab es keinen Hinweis auf Stenosen oder Verschlüsse der hirnversorgenden Arterien. Bei n=14/138 (10,1%) Patienten waren Stenosen oder Verschlüsse nachzuweisen. Diagnoseweisend auffällige vaskulitische Veränderungen der Arteria temporalis superficialis zeigten Ultraschallbefunde bei n=12/138 (8,7%) Patienten.

Tabelle 16: Ergebnisse der durchgeführten Doppler-Ultraschalluntersuchungen bei n = 138 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 138	Prozent (in %)
Atherosklerotische Wandveränderungen	Keine	25	18,1%
	Geringgradig	29	21,0%
	Mittelgradig	67	48,6%
	Hochgradig	16	11,6%
Stenosen und Verschlüsse	Kein Hinweis	110	79,7%
	Leichter Hinweis	9	6,5%
	Großer Hinweis	14	10,1%
Arteria temporalis superficialis: Vaskulitische Veränderung (nicht näher beschrieben)	Ja	12	8,7%
	Nein	6	4,4%

Doppler-Ultraschalluntersuchung der Flussrichtung der Aa. supratrochleares vor der Biopsie

Um Biopsie-Komplikationen (Nekrosen, apoplektischer Insult) zu vermeiden wurde bei n=128/190 (67,4%) Patienten eine Doppler-Ultraschalluntersuchung der Periorbitalarterien durchgeführt. Bei n=62/190 (32,6%) wurde keine Doppler-Ultraschalluntersuchung der Aa. supratrochleares durchgeführt.

Die Ultraschalluntersuchung der Periorbitalarterien erfolgte vor der Biopsie, um die Durchtrennung eines Kollateralkreislaufs des Stromgebiets der ACE zur ACI zu vermeiden. Bei retrograden Flussprofilen unter Kompression der ipsilateralen

Externaäste konnte keine Biopsie durchgeführt werden. Eine Biopsieentnahme war bei orthograden oder anterograden Flussprofilen möglich: Bei n=56/128 (43,8%) Patienten (Tabelle 17) konnte als größter Anteil links eine orthograde Flussrichtung beobachtet werden, rechts gab es bei n=58/128 (45,3%) Patienten eine orthograde Flussrichtung.

Bei n=52/128 (40,6%) Patienten wurde links eine anterograde Flussrichtung beobachtet, rechts gab es bei 51/128 (39,8%) Patienten eine anterograde Flussrichtung.

Tabelle 17: Ergebnisse der durchgeführten Doppler-Ultraschalluntersuchungen der Arteria supratrochlearis bei n = 128 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 128	Prozent (in %)
Flussrichtung links	orthograd	56	43,8%
	anterograd	52	40,6%
	retrograd	8	6,3%
Flussrichtung rechts	orthograd	58	45,3%
	anterograd	51	39,8%
	retrograd	7	5,5%

Biopsie

Eine Biopsie der Arteria temporalis superficialis wurde bei n=129/190 (67,9%) Patienten durchgeführt.

Bei n=61/190 (32,1%) Patienten wurde keine Biopsie durchgeführt.

Verschiedene Angaben begründeten das Nichtdurchführen einer Biopsie (Tabelle 18).

Hauptgrund des Nichtdurchführens einer Biopsie war bei n=23/61 (37,7%) Patienten ein RZA-Rezidiv.

Das Ergebnis der Biopsie stellte sich in der Patientengruppe mit durchgeführter Biopsie wie folgt dar (Tabelle 19): Bei n=129/190 (67,9%) Patienten zeigten die durchgeführten Biopsien bei n=58/129 (45,0%) eine positive, „klassische“ Histologie, bei n=69/129 (53,5%) Patienten zeigten die Biopsien einen negativen histologischen Befund und bei n=2/129 (1,6%) Patienten waren die Biopsie-Befunde nicht eindeutig.

Riesenzellen fanden sich lediglich bei n=26/129 (20,2%) der histologischen Befunde, währenddessen bei n=58/129 (45,0%) Biopsien explizit keine Riesenzellen gefunden wurden.

Tabelle 18: Gründe, weshalb keine Biopsie der Arteria temporalis superficialis durchgeführt wurde bei n = 61 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item	n = 61	Prozent (in %)
RZA - Rezidiv: keine Biopsie durchgeführt	23	37,7%
Patient wünscht keine Biopsie	11	18,0%
Zustand nach RZA: keine Biopsie durchgeführt	9	14,8%
Klinik und Labor ausreichend für RZA Diagnose	6	9,8%
Sonografie-Befund: retrograder Fluss Arteria supratrochlearis	4	6,6%
Antikoagulation	3	4,9%
Cortison-Einnahme über Wochen	1	1,6%
Patient auf Durchreise: keine Biopsie durchgeführt	1	1,6%

Tabelle 19: Biopsie-Befundungen der Arteria temporalis superficialis bei n = 129 des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 129	Prozent (in %)
Ergebnis Biopsie	Positiv	58	45,0%
	Negativ	69	53,5%
	Fraglich	2	1,6%
Riesenzellen	Vorhanden	26	20,2%
	Nicht vorhanden	58	45,0%

Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis

Eine Farbduplexsonografie der Temporalarterie wurde bei n=125/190 (65,8%) Patienten durchgeführt. Bei n=65/190 (34,2%) Patienten wurde keine umfassende Farbduplex-Ultraschalldiagnostik durchgeführt.

Als positiver Befund konnte das einseitige Auffinden (Tabelle 20) des typischen „dark-HALO“-Zeichens für eine vaskulitische Beteiligung der Arteria temporalis superficialis gewertet werden. Bei n=10/125 (8,0%) Patienten gab es rechts ein „dark-HALO“-Zeichen, links wurde dies nicht beobachtet.
Weiter war bei n=6/125 (4,8%) Patienten links ein „dark-HALO“-Zeichen auffindbar, rechts war dagegen dies sonografisch nicht zu finden.

Das beidseitige Finden eines „dark-HALO“-Zeichens gilt sonografisch als beweisend für eine RZA. Bei 26/125 (20,8%) Patienten fand sich in der Sonografie beidseitig (rechts und links) ein „dark-HALO“-Zeichen.
Allerdings war als größter Anteil unter den durchgeführten FKDS-Ultraschallbefunden der Arteria temporalis superficialis bei n=54/125 (43,2%) Patienten sowohl rechts als auch links kein „dark-HALO“-Zeichen im Ultraschall aufzufinden.

Bei n=51/125 (40,8%) Patienten konnte unter leichtem Druck des Schallkopfes die Arteria temporalis superficialis komprimiert werden (negatives „Kompressions-Zeichen“).
Bei n=14/125 (11,2%) Patienten konnte unter leichtem Druck des Schallkopfes die Arteria temporalis superficialis nicht komprimiert werden (positives „Kompressions-Zeichen“).

Tabelle 20: Ergebnisse (Vorliegen oder Nichtvorliegen eines „dark-HALO“ - Zeichens) der durchgeführten Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis bei n = 125 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 125	Prozent (in %)
„dark-HALO“ - Zeichen im Ultraschall	links und rechts **kein** „dark-HALO“	54	43,2%
	links und rechts **ein** „dark-HALO“ (beidseitig)	26	20,8%
	rechts **ein** „dark-HALO“, links *kein* „dark-HALO“	10	8,0%
	links **ein** „dark-HALO“, rechts *kein* „dark-HALO“	6	4,8%

Durchgeführte Biopsien und FKDS im Vergleich über die Beobachtungsjahre 2009-2019

Zur Untersuchung der Frage, ob im Patientenkollektiv ein diagnostischer Wandel von der Biopsie zur FKDS-Befundung stattgefunden hatte, wurden die betreffenden Untersuchungen über die Beobachtungsjahre 2009-2019 gegenübergestellt (das Jahr 2020 war unvollständig und wurde hier nicht ausgewertet).

Über den Beobachtungszeitraum 2009-2019 nahmen die Häufigkeiten der durchgeführten FKDS mit Ausnahme der Jahre 2013 und 2014 kontinuierlich zu (Tabelle 21). Während 2009-2011 maximal bei 50% der Patienten eine FKDS durchgeführt wurde, wurde im Zeitraum 2017-2019 bei 80% bis 90% der Patienten die FKDS-Untersuchung durchgeführt.
Im Zeitraum 2012-2017 wurde die Biopsie mit einer Häufigkeit von 70% bis 80% bei den Patienten durchgeführt. Für diesen Zeitraum ist keine Tendenz einer Veränderung zu erkennen. Allerdings nahmen die Biopsie-Häufigkeiten im Zeitraum 2018-2019 auf Werte um 65% ab.

Tabelle 21: Gegenüberstellung der durchgeführten Biopsien und Farbduplexsonografien (FKDS) für n = 188 Patienten des gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Dezember 2019, absolute und relative Häufigkeiten

Jahr	Patienten pro Jahr	Biopsie durchgeführt		Farbduplexsonografie (FKDS) durchgeführt	
	n = 188	n = 126	Prozent (in %)	n = 123	Prozent (in %)
2009	11	5	45,5%	0	-
2010	6	2	33,3%	3	50,0%
2011	12	6	50,0%	6	50,0%
2012	17	12	70,6%	11	64,7%
2013	19	13	68,4%	5	26,3%
2014	15	11	73,3%	8	53,3%
2015	20	14	70,0%	15	75,0%
2016	21	17	81,0%	16	76,2%
2017	27	21	77,8%	24	88,9%
2018	22	14	63,6%	20	90,9%
2019	18	12	66,7%	15	83,3%

Abbildung 4 zeigt einerseits, dass sich die Patientenanzahl pro Jahr von 2009 bis 2017 in der Tendenz jährlich erhöhte. Andererseits ist für diesen Zeitraum festzustellen, dass die Biopsien und FKDS-Befundungen in etwa gleicher Anzahl bei den Patienten durchgeführt wurden. Auffällig sind allerdings die Jahre 2013 und 2014, denn in diesem Zeitraum sind die durchgeführten Biopsien in der Anzahl viel größer als die FKDS-Befundungen. Interessanterweise kam es zu einem umgekehrten Bild für den Zeitraum 2017 bis 2019. Hier übertrafen die FKDS-Untersuchungen im gesamten Beobachtungszeitraum erstmals die durchgeführten Biopsien.

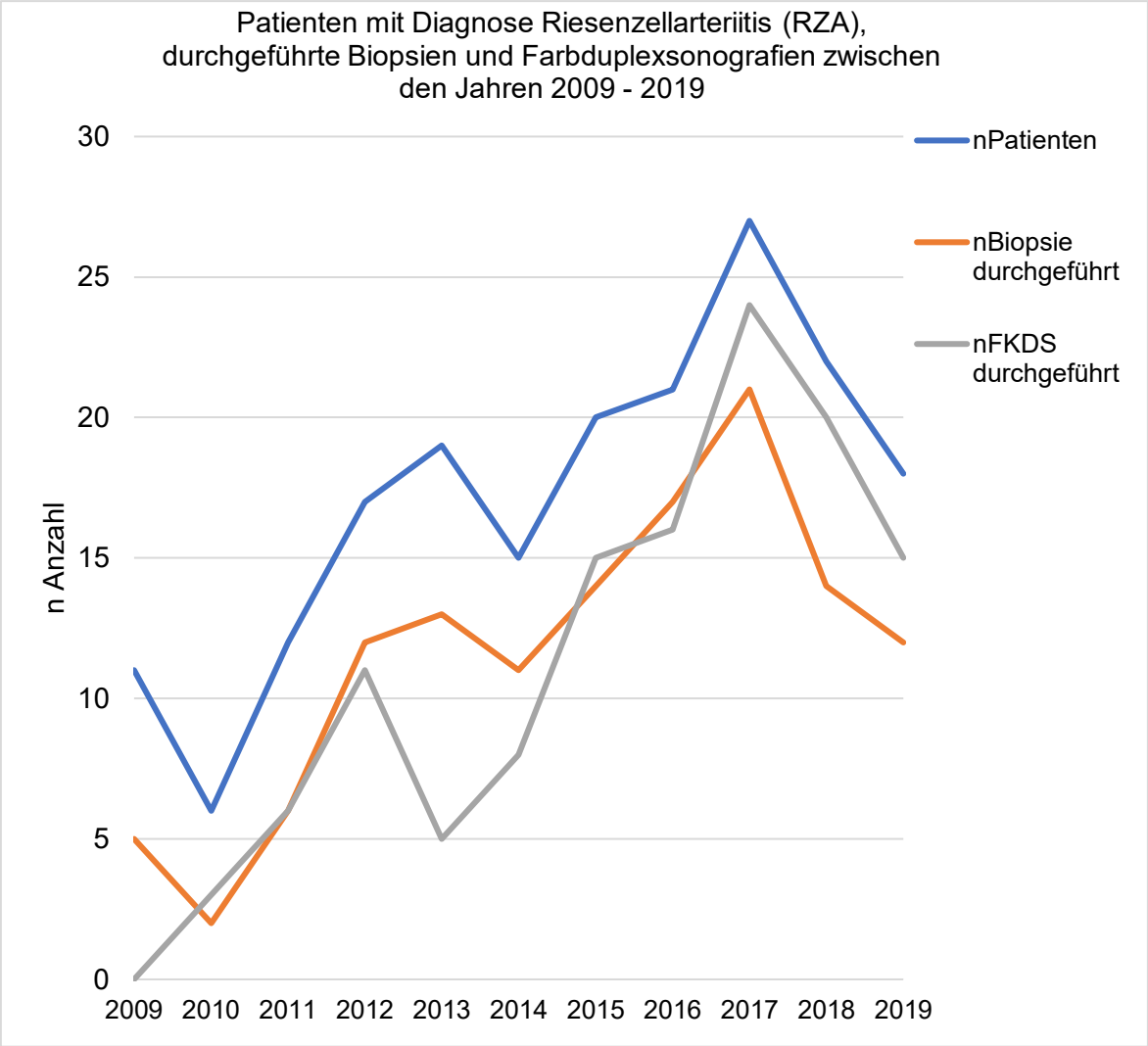

Abbildung 4: Liniendiagramm; Anzahl n stationärer Patienten pro Jahr mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA). Im Vergleich Anzahl n an durchgeführten Biopsien mit Anzahl n an durchgeführten Farbduplexsonografien (FKDS) jeweils pro Jahr, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Dezember 2019

Magnetresonanztomografie (MRT)

Es lagen bei n=180/190 (94,7%) Patienten Angaben zu einer durchgeführten Kernspintomografie des Schädels vor. Bei n=10/190 (5,3%) Patienten wurde keine MRT durchgeführt.

Eine frische Ischämie konnte bei n=26/180 (14,4%) Patienten (Tabelle 22) im MRT nachgewiesen werden.

Bei n=149/180 (82,8%) Patienten konnten im MRT keine frische Ischämie festgestellt werden. Ein Patient n=1/180 (0,6%) hatte eine intrakranielle Blutung.
Bei einem Patienten n=1/180 (0,6%) wurde eine hochgradige Makroangiopathie im MRT-Befund festgestellt.
Hochgradige Mikroangiopathien wurden bei n=9/180 (5,0%) Patienten im MRT festgestellt.

Bei n=29/180 (16,1%) Patienten wurde ein postischämischer Defekt im MRT festgestellt. N=9/29 (31,0%) Patienten hatten im Großhirn einen postischämischen Defekt. N=7/29 (24,1%) zeigten mehrere zerebrale postischämische Defekte im MRT (unter anderem in den ACA- und MCA-Stromgebieten). Bei n=6/29 (20.7%) Patienten fanden sich im MRT sowohl postischämische Defekte zerebral als auch zerebellär. Ein postischämischer Defekt nur zerebellär (vor allem in den PICA-Stromgebieten) fand sich bei n=5/29 (17,2%) Patienten. Bei n=2/29 (6,9%) Patienten fanden sich bizerebelläre postischämische Defekte.

Einen Verschluss der A. vertebralis wies der MRT-Befund bei einem Patient n=1/180 (0,6%) auf.
Stenosen der A. vertebralis konnten bei n=10/180 (5,6%) Patienten mit Hilfe dieser Bildgebung festgestellt werden.

Tabelle 22: Ergebnisse der durchgeführten Magnetresonanztomografie (MRT) - Befundungen bei n = 180 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

Item		n = 180	Prozent (in %)
Nachweis einer frischen Ischämie	Ja	26	14,4%
	Nein	149	82,8%
Intrakranielle Blutung	Ja	1	0,6%
	Nein	142	78,9%
Diffusionsstörung	Ja	10	5,6%
	Nein	23	12,8%
Demarkierte Ischämie	Ja	10	5,6%
	Nein	1	0,6%
Makroangiopathien	Geringgradig	5	2,8%
	Mäßiggradig	2	1,1%
	Hochgradig	1	0,6%
Mikroangiopathien	Geringgradig	50	27,8%
	Mäßiggradig	40	22,2%
	Hochgradig	9	5,0%
Postischämischer Defekt	Ja	29	16,1%
	Nein	4	2,2%
Raumforderung	Ja	5	2,8%
	Nein	3	1,7%
Verschluss Arteria vertebralis	Ja	1	0,6%
Stenose Arteria vertebralis	Ja	10	5,6%
	Nein	11	6,1%
Kontrastmittel-aufnehmende Läsion intrakraniell	Ja	6	3,3%
	Nein	31	17,2%

PET-CT

Aufgrund fortbestehender vaskulitischer Entzündungsherde oder fraglicher maligner Erkrankungen während des stationären Aufenthaltes in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm wurde bei n=2/190 (1,1%) Patienten zusätzlich eine PET-CT Untersuchung durchgeführt. In beiden durchgeführten PET-CTs zeigten sich keine Stoffwechselsteigerungen oder Wandverdickungen größerer Gefäße. Auch gab es keine beweisenden Befunde für ein Malignom.
Bei einem Patienten n=1/190 (0,5%) wurde ein Ganzkörper-PET-CT empfohlen.

Liquordiagnostik

Eine Lumbalpunktion wurde bei n=88/190 (46,3%) Patienten durchgeführt.

Bei n=60/88 (68,2%) Patienten war das Ergebnis der Lumbalpunktion unauffällig und ohne wegweisenden pathologischen Befund.

Nachgewiesene oligoklonale Banden isoliert nur im Liquor (CSF: cerebrospinal fluid) gelten als Zeichen einer chronischen Entzündung oder als Nachweis einer immunologischen Narbe (nach akuten entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems). Bei n=13/88 (14,8%) Patienten wurden oligoklonale Banden bei der Liquoruntersuchung gefunden.

Bei n=13/88 (14,8%) Patienten ließ sich aus dem Liquor-Befund eine Schrankendysfunktion als ein wichtiger Befundbaustein für akut oder chronisch entzündliche Erkrankungen oder Liquorabflussstörungen feststellen.

Der Liquor wies bei n=6/88 (6,8%) Patienten eine erhöhte Zellzahl auf. Dies war ein Hinweis auf entzündliche Erkrankungen des ZNS, Hirn- oder Subarachnoidalblutungen beziehungsweise maligne Erkrankungen wie die Meningeosis neoplastica.

3.1.6 **Therapie**

Einleitung der Therapie:

Es wurden alle n=190/190 (100%) Patienten mit GCs behandelt.

Bei n=103/112 (92,0%) Patienten gab es explizite Angaben zur GC-Dosis (in mg/d) zur raschen Einleitung der Therapie (da Prednisolon und Methylprednisolon eine äquivalente Wirkstärke haben, werden hier beide Glukokortikoide in der Tabelle 23 zusammengefasst).

Die Therapie mit Glukokortikosteroiden begann im Kollektiv bei n=87/103 (84,5%) Patienten mit hohen GC-Dosierungen (Tabelle 23). Diese Medikation wurde parenteral verabreicht. Die sehr hohe Anfangsdosis wurde als Stoßtherapie nur über einige Tage gegeben (zur Auswertung wurde hier eine Dosis von ≥ 250 mg GC am Tag als GC-Hochdosis festgelegt).

Als größter Anteil bekamen n=56/103 (54,4%) Patienten eine GC-Hochdosis von 500 mg/d verabreicht. Als höchste GC-Dosis wurde bei n=30/103 (29,1%) Patienten 1000 mg/d (Maximum) eingesetzt. Als niedrigste einleitende GC-Dosis wurde bei einem Patienten n=1/103 (0,9%) 70 mg/d (Minimum) verabreicht.

Bei 18/87 (20,7%) Patienten wurde Prednisolon (Decortin® H, Solu-Decortin® H) zur Hochdosis-Therapie eingesetzt. Methylprednisolon (Urbason® solubile) wurde bei 43/87 (49,4%) Patienten verabreicht. Bei n=26/87 (29,9%) Patienten wurde das Hochdosis-GC nicht namentlich erwähnt.

Die potenziell sehr nebenwirkungsreiche GC-Hochdosis Therapie wurde unter Magen-Darm-Ulzera-, Osteoporose- und Thromboseprophylaxe durchgeführt. Im Anschluss an die intravenöse Therapie wurde die GC-Hochdosis Behandlung mit niedrigerer p.o. Dosis ausgeschlichen.

Die akute Symptomatik wurde bei einem sehr hohen Anteil der behandelten Patienten n=98/112 (87,5%) durch die Hochdosistherapie deutlich gebessert. Lediglich bei n=13/112 (11,6%) Patienten zeigte die GC-Therapie keine Besserung.

Tabelle 23: Rasche einleitende Glukokortikoid (GC) - Therapie, GC-Dosis in mg/d (Milligramm pro Tag) unterteilt in GC - Hochdosen ≥ 250 mg/d und GC-Dosen < 250mg/d bei n = 103 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute Häufigkeiten

GC – Therapie (mg/d)	GC-Dosis (in mg)	n = 103
GC-Hochdosis ≥ 250 mg/d	1000	30
	500	56
	250	1
GC-Dosis < 250 mg/d	200	1
	150	1
	100	12
	80	1
	70	1

Die GC-Hochdosis Therapie wurde über einen kurzen Zeitraum durchgeführt.
Bei n=78/87 (89,7%) Patienten (Tabelle 24) fanden sich genaue Angaben zur Dauer der GC-Hochdosis Therapie. Als größter Anteil wurde bei n=59/78 (75,6%) Patienten die GC-Hochdosis Therapie über 5 Tage durchgeführt.

Tabelle 24: Dauer (in Tagen) der Glukokortikoid (GC) - Hochdosis - Stoßtherapie (≥ 250 mg/d (Milligramm pro Tag)) bei n = 78 Patienten der Patientengruppe n = 87 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute Häufigkeiten

GC – Hochdosis - Stoßtherapie (≥ 250 mg/d) (in Tagen)	n = 78
3	11
4	6
5	59
7	2

Therapie bei Entlassung:

Bei n=170/190 (89,5%) Patienten (Tabelle 25) gab es im Entlassungsbrief einen Therapievorschlag zur Tagesdosis der oralen GC-Therapie. Es ist davon auszugehen, dass die empfohlene GC-Dosis der GC-Gabe am Ende der stationären Behandlung entsprach (da Prednisolon und Methylprednisolon eine äquivalente Wirkstärke haben, werden hier beide Glukokortikoide in der Tabelle 25 zusammengefasst).

Als größtem Anteil wurde n=55/170 (32,4%) Patienten eine GC-Dosis von 100 mg/d vorgeschlagen. Die zweitgrößte Gruppe mit n=27/170 (15,9%) Patienten erhielten eine Tages-GC-Dosis Empfehlung von 80 mg/d.

Tabelle 25: Glukokortikoid (GC) - Dosis in mg/d (Milligramm pro Tag) als Therapievorschlag im Entlassungsbericht bei n = 170 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

GC – Dosis (mg/d)	n = 170	Prozent (in %)
5	5	2,9%
6,25	1	0,6%
7,5	1	0,6%
9	1	0,6%
10	3	1,8%
12	1	0,6%
15	1	0,6%
20	3	1,8%
30	2	1,2%
40	8	4,7%
44	1	0,6%
50	8	4,7%
55	1	0,6%
60	23	13,5%
65	1	0,6%
70	16	9,4%
75	1	0,6%
80	27	15,9%
85	1	0,6%
90	9	5,3%
100	55	32,4%
110	1	0,6%

GC-sparende Therapie:

In den Patientenakten gab es Medikationsdaten zu einer GC-sparenden immunsuppressiven Therapie mit Methotrexat (Lantarel®) und Azathioprin (Imurek®) bei n=44/190 (23,2%) Patienten (Tabelle 26). Einerseits bekamen die Patienten additiv die Immunsuppressiva verabreicht, andererseits wurden diese Arzneimittel explizit nur empfohlen bzw. ausdrücklich nicht empfohlen. Bei einem kleinen Anteil der Patienten wurde über einen Zustand nach Gabe und Fortführung dieser Medikation seit einer früheren Krankheitsepisode berichtet.

a) Methotrexat:

Das Folsäureanalogon Methotrexat wurde bei n=6/44 (13,6%) Patienten GC-sparend eingesetzt. Bei n=2/44 (4,5%) Patienten wurde Methotrexat lediglich empfohlen. Von der Methotrexat-Einnahme wurde bei n=3/44 (6,8%) Patienten abgeraten, unter anderem bei einem Patienten mit Komplikationen in Form pulmonaler Nebenwirkungen. Bei zwei weiteren Patienten wurde ausdrücklich von der Gabe des Antimetaboliten wegen des hohen Alters der Patienten abgeraten. Methotrexat fand sich bei n=4/44 (9,1%) Patienten bereits im bisherigen Therapieplan und wurde schon vor der stationären Behandlung eingenommen.

b) Azathioprin:

Normalerweise wirkt Azathioprin frühestens 2 bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn. Deshalb sollte Azathioprin wegen des langsamen Wirkungseintritts am Anfang der Therapie kombiniert mit Glukosteroiden gegeben werden. Bei n=17/44 (38,6%) Patienten wurde Azathioprin additiv gegeben und die GC-Dosis pro Tag konnte ausschleichend reduziert werden. Nach Wirkeintritt von Azathioprin erfolgte eine weitere Abdosierung der GC-Dosis. Lagen die Entzündungswerte im Normbereich konnte auf das GC vollständig verzichtet werden.

Bei n=9/44 (20,5%) Patienten wurde Azathioprin bei möglichen Komplikationen oder einer Verschlechterung des Zustands empfohlen.

Hingegen wurde bei n=3/44 (6,8%) Patienten von einer Therapie mit Azathioprin unter anderem aufgrund des hohen Alters der Patienten explizit abgeraten.

c) Tocilizumab:

Angaben zur therapeutischen Gabe des humanen monoklonalen Antikörpers Tocilizumab (Actemra®, RoActemra®), der 2017 in Deutschland zur RZA-Therapie zugelassen wurde, fanden sich bei n= 11/68 (16,2%) Patienten in den Medikationsdaten (Tabelle 27). Bei n=7/11 (63,6%) Patienten wurde Tocilizumab verabreicht. Bei einem Patienten n=1/11 (9,1%) wurde Tocilizumab aufgrund wiederkehrender ernster GC-Nebenwirkungen explizit off-label empfohlen. N=3/11 (27,3%) Patienten mit Rezidiv wurden bereits mit Tocilizumab vortherapiert. Unter diesen wurde bei einem Patienten die Tocilizumab-Therapie wegen erhöhter Leberwerte pausiert und eine erneute Therapie mit Prednisolon 70 mg/d verordnet.

Tabelle 26: Glukokortikoid (GC) – sparende Therapie mit Methotrexat und Azathioprin bei n = 44 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

GC – sparende Therapie		n = 44	Prozent (in %)
Methotrexat	Additiv	6	13,6%
	Empfohlen	2	4,5%
	Nicht empfohlen	3	6,8%
	Zustand nach	4	9,1%
Azathioprin	Additiv	17	38,6%
	Empfohlen	9	20,5%
	Nicht empfohlen	3	6,8%

Tabelle 27: Tocilizumab als Glukokortikoid (GC) - sparende Medikation bei n = 11 Patienten ab 2017 in der Patientengruppe n = 68 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2017 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

GC - sparende Medikation (Zulassung seit 2017)		n = 11	Prozent (in %)
Tocilizumab	Additiv	7	63,6%
	Empfohlen	1	9,1%
	Zustand nach	3	27,3%

3.1.7 Rezidive

N=26/190 (13,7%) Patienten zeigten ein RZA-Rezidiv.

3.1.8 Analyse der Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien

Die Patientendaten wurden nach den fünf internationalen Kriterien des American College of Rheumatology (ACR-Kriterien) von 1990 ausgewertet:

1. Alter > 50 Jahre
2. Neu aufgetretene Kopfschmerzen
3. Auffällige Temporalarterien (Pulslosigkeit, Druckschmerz, Schwellung)
4. BSG ≥ 50 mm/h
5. Auffällige Biopsie der Temporalarterie

Bei jedem einzelnen Patienten (PIN=Patientenidentifikationsnummer) wurde analysiert, wie viele der ACR-Kriterien zutrafen (Tabelle 28A-H) (7 ANHANG, Seite 96).

Treffen ≥ 3 von 5 ACR-Kriterien zu, kann nach den ACR-Vorgaben (1990) eine RZA-Diagnose festgelegt werden:

Für das gesamte Patientenkollektiv trafen bei n=97/190 (51,1%) Patienten (Abbildung 5) ≥ 3 von 5 ACR-Kriterien zu.

5 von 5 ACR-Kriterien trafen bei n=9/190 (4,7%) Patienten zu. N=30/190 (15,8%) Patienten zeigten 4 der 5 ACR-Kriterien. Bei n=58/190 (30,5%) Patienten trafen 3 der 5 Kriterien zu. Bei einem Patienten n=1/190 (0,5%) traf kein ACR-Kriterium zu. Ein ACR-Kriterium traf bei n=29/190 (15,3%) Patienten zu. Bei n=63/190 (33,2%) Patienten trafen 2 der 5 ACR-Kriterien zu.

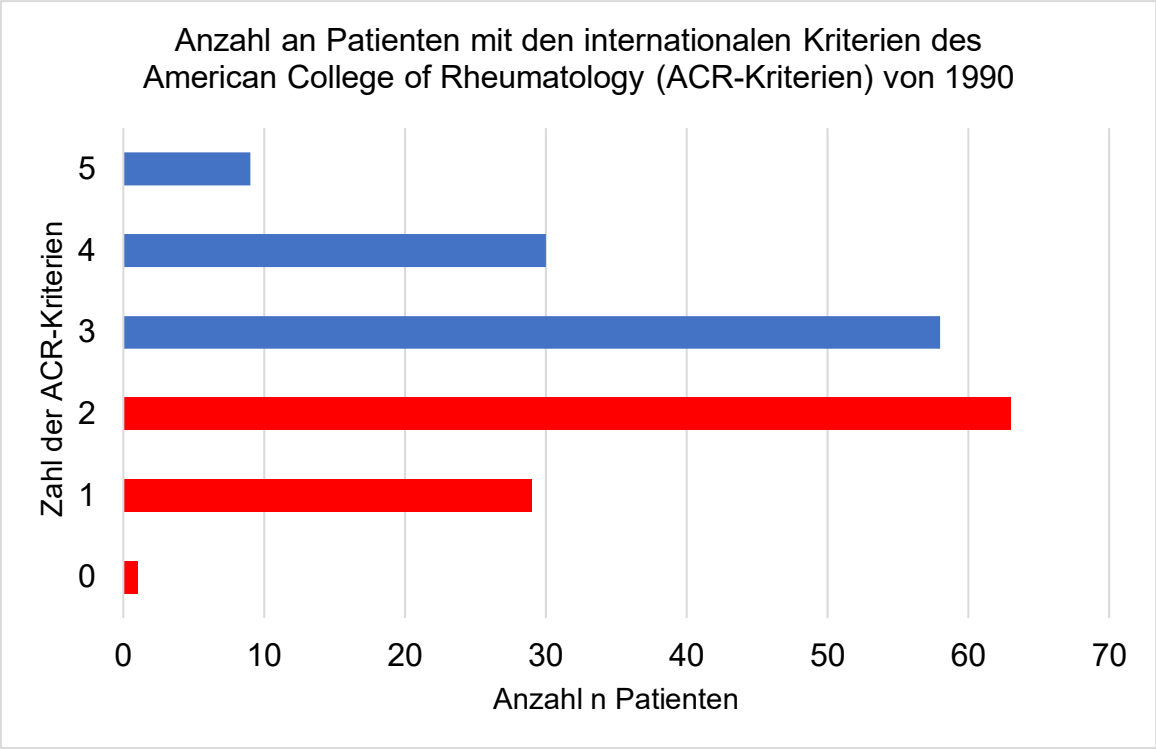

Abbildung 5: Balkendiagramm; Zahl der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) und Anzahl n Patienten im gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020; treffen 3 von 5 der ACR-Kriterien zu, kann eine Riesenzellarteriitis (RZA) - Diagnose festgelegt werden (blaue Balken), treffen 2 oder weniger der ACR-Kriterien zu, wird keine Diagnose gestellt (rote Balken), absolute Häufigkeiten

Weiter wurden die in der Literatur vorgeschlagenen modifizierten und erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) ausgewertet:

Bei n=146/190 (76,8%) Patienten (Abbildung 6) trafen ≥ 3 von 5 der Kriterien zu, um eine RZA-Diagnose festzulegen. 5 von 5 Kriterien trafen bei n=26/190 (13,7%) Patienten zu. N=50/190 (26,3%) Patienten zeigten 4 der 5 Kriterien. Bei n=70/190 (36,8%) Patienten trafen als größter Anteil 3 der 5 Kriterien zu. Bei n=34/190 (17,9%) Patienten trafen 2 der 5 Kriterien zu. Ein Kriterium traf bei n=10/190 (5,3%) Patienten zu.

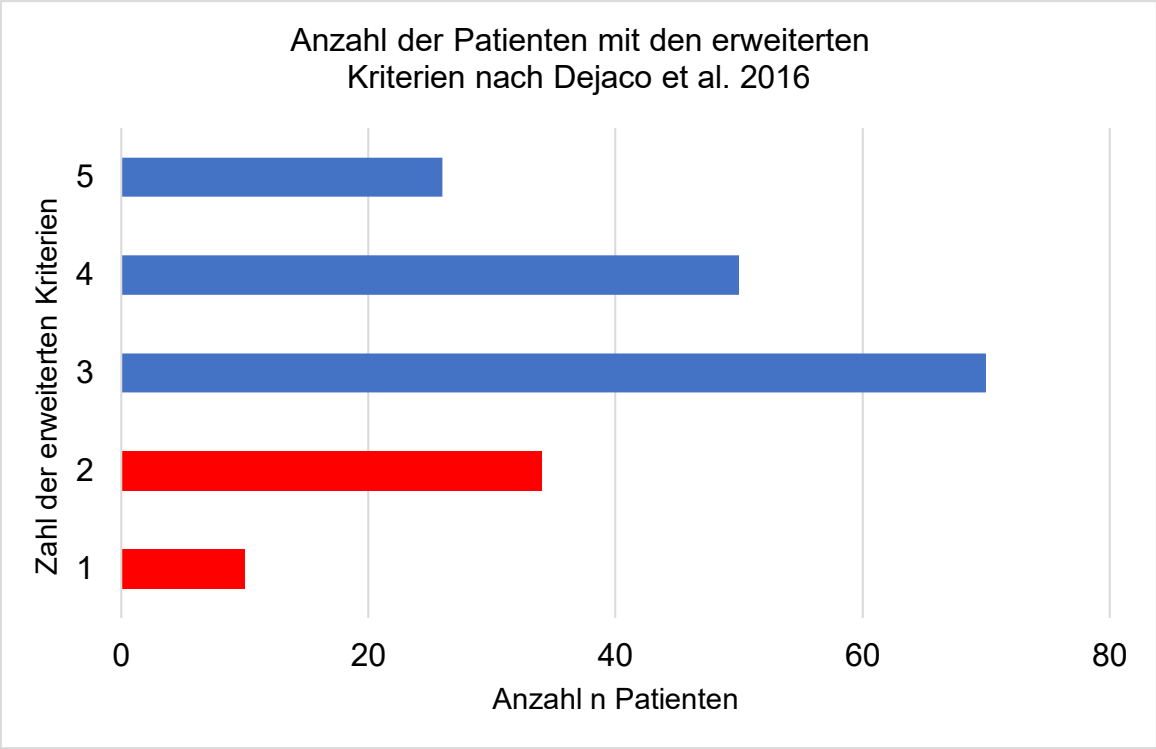

Abbildung 6: Balkendiagramm; Zahl der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) und Anzahl n Patienten im gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020; treffen 3 von 5 der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) zu, kann eine Riesenzellarteriitis (RZA) - Diagnose festgelegt werden (blaue Balken), treffen 2 oder weniger der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) zu, wird keine Diagnose gestellt (rote Balken), absolute Häufigkeiten

N=186/190 (97,9%) Patienten waren bei stationärer Aufnahme ≥ 50 Jahre alt:
Sowohl bei den ACR-Kriterien von 1990 als auch bei den vorgeschlagenen modifizierten Kriterien (Dejaco et al. 2016) ist das 1. Kriterium der Altersgipfel von ≥ 50 Jahre.

Das 2. modifizierte Kriterium (Dejaco et al. 2016) beinhaltete mindestens eines der folgenden Symptome: neu aufgetretene Kopfschmerzen, Sehstörungen, Visusverlust, PMR, konstitutionelle Symptome und Kieferclaudicatio und/oder Zungenclaudicatio. Dieses 2. Kriterium traf bei n=165/190 (86,8%) Patienten zu.

Das 3. modifizierte Kriterium (Dejaco et al. 2016) beinhaltete auffällige Temporalarterien und/oder auffällige extrakranielle Arterien (Druckschmerzhaftigkeit der

Arterien oder abgeschwächter Puls, auffällige Geräusche der extrakranielle Arterien, die keiner arteriosklerotischen Veränderungen zuzuordnen waren). Das 3. Kriterium traf bei n=44/190 (23,2%) Patienten zu.
Das 4. modifizierte Kriterium (Dejaco et al. 2016) schloss eine BSG ≥ 50 mm/h und/oder ein CRP-Wert von ≥ 10 mg/l ein. Dies traf bei n=136/190 (71,6%) Patienten zu.
Das 5. modifizierte Kriterium (Dejaco et al. 2016) bezog eine positive Biopsie der Temporalarterie und/oder auffällige Bildgebungsbefunde der Temporalarterie (Sonografie, MRT und/oder PET-CT) ein. Bei n=82/190 (43,2%) Patienten traf dieses erweiterte Kriterium zu.

Bei jedem einzelnen Patienten (siehe Fortsetzungstabelle 28 im Anhang, Kapitel 7, Seiten 96 - 103) wurden die einzelnen Kriterien (K, 1-5), die sich in mindestens einem der jeweiligen Symptome widerspiegelten als Variable zusammengefasst und vermerkt, ob diese Symptomkonstellationen zutrafen („x“) oder nicht zutrafen (kein „x“).

3.1.9 Rolle von Kauschmerzen als mögliches Symptom für die RZA

3.1.9.1 Betrachtung des Patientenkollektivs anhand der Kriterien nach Dejaco et al. 2016

Bei n=173/190 (91,1%) Patienten fanden sich einzelne Symptomkonstellationen und Kombinationen der modifizierten Kriterien, die nach den Vorschlägen von Dejaco et al. 2016 ausgewertet wurden:
Kauschmerzen im Rahmen einer Kieferclaudicatio (Abbildung 7) fanden sich bei n=55/173 (31,8%) Patienten und traten an vierter Stelle in der Reihe der wesentlichen Kriterien und Symptome auf. Höhere Anteile fanden sich bei n=58/173 (33,5%) Patienten mit positiven Biopsie-Befunden. Sehstörungen fanden sich bei n=126/173 (72,8%) Patienten und neu aufgetretene Kopfschmerzen bei n=107/173 (61,9%) Patienten. Diese beiden Symptomkomplexe hatten somit die größten Anteile.

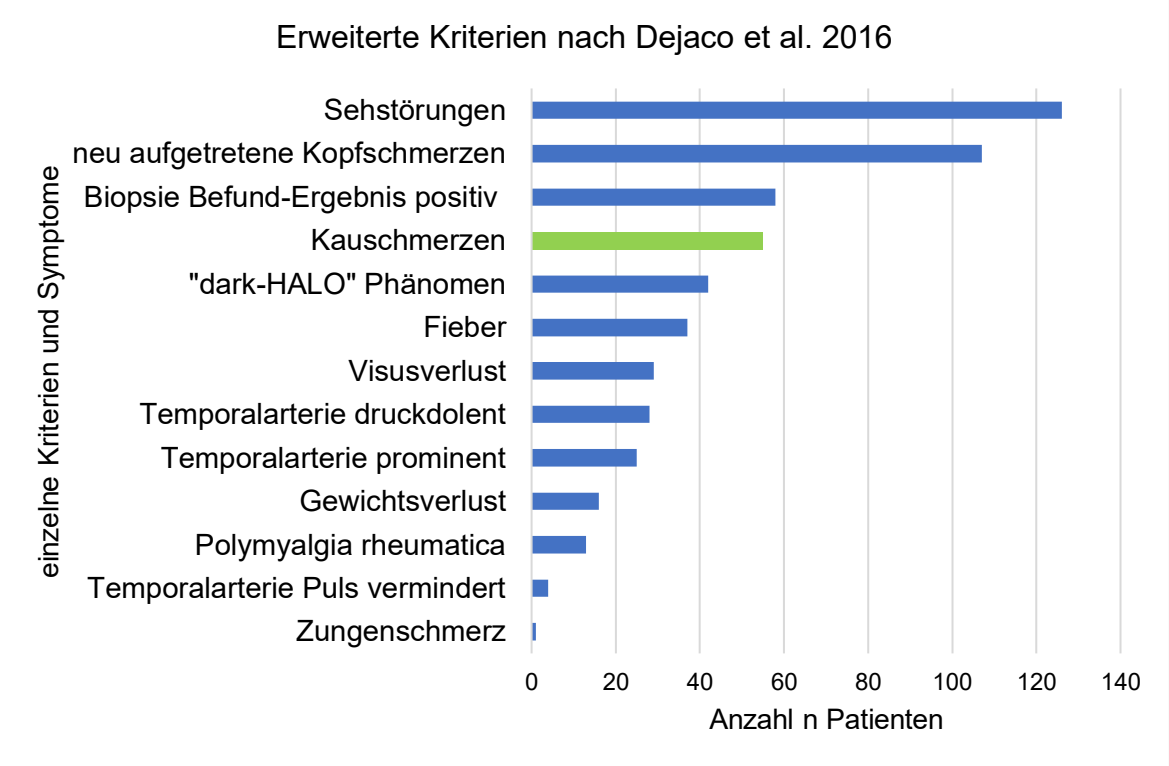

Abbildung 7: Balkendiagramm; Anzahl der einzelnen erweiterten Kriterien und Symptome (nach Dejaco et al. 2016) und Anzahl n Patienten mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020; die Anzahl n Patienten mit Kauschmerzen als erweitertes Kriterium und pathognomonisches Symptom der Riesenzellarteriitis (RZA) ist als grüner Balken dargestellt, absolute Häufigkeiten

3.1.9.2 Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs

Kauschmerzen und Kopfschmerzen

N=42/55 (76,4%) Patienten mit Kauschmerzen hatten zusätzlich Kopfschmerzen (Tabelle 29). Kauschmerzen und keine Kopfschmerzen fanden sich lediglich bei n=1/55 (1,8%) Patienten. Zwischen Kauschmerzen und Kopfschmerzen gab es für die gesamte Patientengruppe einen hoch signifikanten Zusammenhang (chi^2-Test, $p < 0{,}0001$).

Tabelle 29: Kontingenztabelle: Kategorische Variablen **Kauschmerzen – Kopfschmerzen** bei n = 55 Patienten mit Kauschmerzen des gesamten Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) (fett markiert); n = 42 Patienten mit vorhandenen Kauschmerzen hatten zusätzlich Kopfschmerzen (rot markiert), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

Innerhalb einer Zelle: 1. Zeile: Anzahl n Patienten mit Vorliegen beider Variablen-Ausprägungen
2. Zeile: relative Häufigkeit (in Prozent %) innerhalb der Kauschmerzen-Patientengruppe

	Kopfschmerzen vorhanden	Kopfschmerzen nicht vorhanden	Kopfschmerzen keine Angabe	*Gesamt*
Kauschmerzen vorhanden	**42** 76,4%	1 1,8%	12 21,8%	***55*** ***100,0%***
Kauschmerzen nicht vorhanden	18 56,3%	13 40,6%	1 3,1%	*32* *100,0%*
Kauschmerzen keine Angabe	62 60,2%	8 7,8%	33 32,0%	*103* *100,0%*
Gesamt	*122* *64,2%*	*22* *11,6%*	*46* *24,2%*	***190*** ***100,0%***

Kauschmerzen und Sehstörungen

N=39/55 (70,9%) Patienten mit Kauschmerzen hatten zusätzlich eine Sehstörung (Tabelle 30). Kauschmerzen und keine Sehstörung fanden sich bei n=7/55 (12,7%) Patienten. Zwischen Kauschmerzen und Sehstörungen gab es für die gesamte Patientengruppe keinen signifikanten Zusammenhang (chi^2-Test, p = 0,589).

Tabelle 30: Kontingenztabelle: Kategorische Variablen **Kauschmerzen – Sehstörungen** bei n = 55 Patienten mit Kauschmerzen des gesamten Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) (fett markiert); n = 39 Patienten mit vorhandenen Kauschmerzen hatten zusätzlich Sehstörungen (rot markiert), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

Innerhalb einer Zelle: 1. Zeile: Anzahl n Patienten mit Vorliegen beider Variablen-Ausprägungen
2. Zeile: relative Häufigkeit (in Prozent %) innerhalb der Kauschmerzen-Patientengruppe

	Sehstörung vorhanden	Keine Sehstörung	Zustand nach einer Sehstörung	Sehstörung keine Angabe	*Gesamt*
Kauschmerzen vorhanden	**39** 70,9%	**7** 12,7%	**0** 0,0%	**9** 16,4%	***55*** ***100,0%***
Kauschmerzen nicht vorhanden	21 65,6%	6 18,8%	0 0,0%	5 15,6%	*32* *100,0%*
Kauschmerzen keine Angabe	66 64,1%	10 9,7%	1 1,0%	26 25,2%	*103* *100,0%*
Gesamt	*126* *66,3%*	*23* *12,1%*	*1* *0,5%*	*40* *21,1%*	***190*** ***100,0%***

Kauschmerzen und Biopsie-Ergebnisse

N=32/55 (58,2%) Patienten mit Kauschmerzen hatten zusätzlich einen positiven Biopsie-Befund (Tabelle 31). Kauschmerzen und ein negativer Biopsie-Befund fand sich bei n=9/55 (16,4%) Patienten. Zwischen Kauschmerzen und positiven Biopsie-Befunden ergab sich für die gesamte Patientengruppe ein signifikanter Zusammenhang (chi^2-Test, $p < 0,0001$).

Tabelle 31: Kontingenztabelle: Kategorische Variablen **Kauschmerzen – Biopsie-Ergebnisse** bei n = 55 Patienten mit Kauschmerzen des gesamten Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) (fett markiert); n = 32 Patienten mit vorhandenen Kauschmerzen hatten zusätzlich einen positiven Biopsie-Befund (rot markiert), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

Innerhalb einer Zelle: 1. Zeile: Anzahl n Patienten mit Vorliegen beider Variablen-Ausprägungen
2. Zeile: relative Häufigkeit (in Prozent %) innerhalb der Kauschmerzen-Patientengruppe

	Biopsie Ergebnis Positiv	Biopsie Ergebnis negativ	Biopsie Ergebnis fraglich	Keine Biopsie durchgeführt	*Gesamt*
Kauschmerzen vorhanden	**32** 58,2%	9 16,4%	0 0,0%	14 25,5%	***55*** ***100%***
Kauschmerzen nicht vorhanden	7 21,9%	19 59,4%	2 6,3%	4 12,5%	*32* *100,0%*
Kauschmerzen keine Angabe	19 18,4%	41 39,8%	0 0,0%	43 41,7%	*103* *100,0%*
Gesamt	*58* *30,5%*	*69* *36,3%*	*2* *1,1%*	*61* *32,1%*	***190*** ***100,0%***

Kauschmerzen und FKDS-Ergebnisse

N=10/54 (18,5%) Patienten mit Kauschmerzen hatten zusätzlich beidseitig ein „dark-HALO“-Zeichen im FKDS-Befund. Bei n=9/54 (16,7%) Patienten fanden sich einseitig ein „dark-HALO“-Zeichen im FKDS-Befund (Tabelle 32). Zwischen Kauschmerzen und den FKDS-Ergebnissen gab es für die gesamte Patientengruppe einen signifikanten Zusammenhang (chi^2-Test, p = 0,007).

Tabelle 32: Kontingenztabelle: Kategorische Variablen **Kauschmerzen – Befund der Farbduplexsonografie (FKDS): „dark-HALO“** bei n = 54 Patienten mit Kauschmerzen des gesamten Patientenkollektivs n = 187 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) (fett markiert); n = 10 Patienten mit vorhandenen Kauschmerzen hatten zusätzlich ein „dark-HALO“ beidseitig (rot markiert), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

Innerhalb einer Zelle: 1. Zeile: Anzahl n Patienten mit Vorliegen beider Variablen-Ausprägungen
2. Zeile: relative Häufigkeit (in Prozent %) innerhalb der Kauschmerzen-Patientengruppe

	„dark-HALO“ beidseitig	links und rechts kein „dark-HALO“	rechts ein „dark-HALO“, links *kein* „dark-HALO	links ein „dark-HALO“, rechts *kein* „dark-HALO	Farbduplexsonografie (FKDS) nicht durchgeführt	*Gesamt*
Kauschmerzen vorhanden	**10** 18,5%	21 38,9%	7 13,0%	2 3,7%	14 25,9%	***54*** ***100,0%***
Kauschmerzen nicht vorhanden	3 10,0%	9 30,0%	0 0,0%	1 3,3%	17 56,7%	*30* *100,0%*
Kauschmerzen keine Angabe	13 12,6%	24 23,3%	3 2,9%	3 2,9%	60 58,3%	*103* *100,0%*
Gesamt	*26* *13,9%*	*54* *28,9%*	*10* *5,3%*	*6* *3,2%*	*91* *48,7%*	***187*** ***100,0%***

4 DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit befasste sich mit der Untersuchung von Patienten, die in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm im Zeitraum von 2009 bis 2020 mit einer RZA-Diagnose stationär behandelt wurden.

Als Besonderheit der Studie ist die Darstellung und Quantifizierung der phänotypischen Merkmale der RZA zu nennen. Vielzählige unterschiedliche Symptome können auf einen RZA-Verdacht hinweisen. Darunter wurde aus zahnmedizinischer Sicht besonders die Symptomatik einer Claudicatio masticatoria beleuchtet, was im Rahmen bisheriger Studien allenfalls anekdotisch untersucht wurde. So stand auch im Fokus, inwieweit Kauschmerzen für die RZA-Diagnose von relevanter Bedeutung waren.

Um eine Verdachtsdiagnose zu sichern, galt früher die Biopsie der Temporalarterie als Goldstandard. Heute erhält die frühe Bildgebung einen großen Stellenwert in der Diagnosesicherung. Die vorliegende Arbeit untersuchte diesen Wandel in der RZA-Diagnostik. So wurden die Patientendaten anhand der internationalen ACR-Kriterien ausführlich ausgewertet. In dieser Studie wurde aber auch der Wandel in der Diagnostik anhand erweiterter Kriterien, die von Dejaco (Dejaco et al. 2016) vorgeschlagen wurden, genutzt und herausgearbeitet, um die Ergebnisse in einen Kontext mit Literaturdaten zu stellen.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus insgesamt n=190/190 (100%) Patienten zusammen, darunter n=112/190 (58,9%) Frauen und n=78/190 (41,1%) Männern.

Die Größe des hier untersuchten Kollektivs erlaubt einen Vergleich und eine Einordnung der Ergebnisse mit Studien aus der Literatur mit ähnlich großen Patientengruppen.

4.1 Demografische Aspekte

In dieser Untersuchung waren die meisten Patienten zwischen 70 und 80 Jahre alt, mit einem Durchschnittsalter von 74,1 (SD ± 10,4) Jahren, was sich mit Angaben aus der Literatur deckt (Gonzales-Gay et al. 2009). Das Medianalter des gesamten Patientenkollektiv betrug 76 Jahre und ist vergleichbar mit dem Medianalter von 75 Jahren in einer aktuellen Studie (de Boysson et al. 2019).
Das Durchschnittsalter der Männer (73,2 Jahre) und der Frauen (74,7 Jahre) war in der vorliegenden Studie nicht signifikant unterschiedlich.

In der vorliegenden Stichprobe waren die meisten Patienten mit n=112/190 (58,9%) Frauen. Sie waren 1,4-mal häufiger betroffen als Männer. In der Literatur finden sich Angaben über einen etwas höheren Frauenanteil: So sind Frauen 2-3 mal häufiger mit einer RZA-Erkrankung betroffen als Männer.
In einer neuen retrospektiven Studie betrug der Frauenanteil n=125/183 (68,5%) (Wiberg et al. 2021). Ein ähnlicher Wert findet sich in einer Metaanalyse mit einem Frauenanteil von n=5193/14037 (66,6%) (Geest et al. 2020).

4.2 Kranialer Phänotyp

4.2.1 Analgetikarefraktäre Kopfschmerzen

In der vorliegenden Untersuchung wiesen n=108/122 (88,5%) Patienten neu aufgetretene Kopfschmerzen auf, die nicht durch eine andere Krankheit erklärbar und therapieresistent gegenüber Analgetika waren. In der Literatur finden sich ähnliche hohe Prozentanteile für das Leitsymptom. So wurden in einer neueren Studie mehrere Patientenkohorten betrachtet: neu aufgetretene Kopfschmerzen wiesen in einer Gruppe n=21/26 (80,8%) Patienten auf, in einer anderen Gruppe n=19/30 (63,3%) Patienten (Czihal et al. 2021).

In der eigenen Patientengruppe wurde von n=22/190 (11,6%) Patienten eine Kopfschmerzsymptomatik verneint. Dieser Patientenanteil stimmt mit Daten überein, wonach 15% der Patienten keine Kopfschmerzen in der Anamnese angaben (Mollan

et al. 2020). Eine andere Studie berichtet hingegen von bis zu 30% der Patienten, die Kopfschmerzen in der Anamnese verneinen (Schumacher 2018).
Betrachtet man die Kopfschmerzqualität in der vorliegenden Studie, fanden sich bei n=20/122 (16,4%) Patienten dumpf-drückende Kopfschmerzen, bei weiteren n=16/122 (13,1%) Patienten stechend-bohrende Kopfschmerzen. Kopfschmerzen vom unangenehmen drückend-bohrenden Charakter gelten klinisch als ein Leitsymptom der RZA.

Bezüglich der Fragestellung, ob Kauschmerzen ein sensitiver Parameter für die Diagnostik darstellen, zeigte die vorliegende Studie einen hoch signifikanten Zusammenhang bei der Patientengruppe zwischen Kauschmerzen und Kopfschmerzen ($p < 0,0001$).

4.2.2 **Palpationsbefund**

Die S2k Leitlinie „Management der Großgefäßvaskulitiden“ empfiehlt für die klinische Untersuchung eine gründliche Inspektion der Temporalarterien (Schirmer et al. 2020). Auf Druckschmerzhaftigkeit und Pulslosigkeit der Temporalarterien soll bei der RZA besonders geachtet werden (Schirmer et al. 2020). In Übereinstimmung mit der Leitlinie fand sich in der eigenen Patientengruppe bei n=64/190 (33,7%) Patienten ein Palpationsbefund, der bei n=28/64 (43,8%) Patienten eine Druckdolenz der Arterien und bei n=4/64 (6,3%) Patienten einen verminderten Puls zeigte.
In einer anderen Studie findet sich ein geringerer Anteil von n=72/251 (28,7%) Patienten mit einer Druckschmerzhaftigkeit der Temporalarterie, der Anteil an Patienten n=29/251 (11,6%), die einen verminderten Puls hatten, war fast doppelt so hoch (Tuckwell et al. 2017).

4.2.3 Claudicatio masticatoria Symptomatik – insbesondere Kauschmerzen als mögliches Symptom für die RZA

In der eigenen Patientengruppe fand sich bei n=61/190 (32,1%) Patienten eine Claudicatio masticatoria Symptomatik. Diese Häufigkeit deckt sich mit der von Sheldon durchgeführten Literaturrecherche (2005 bis 2010) und der dort gefundenen Häufigkeit zur Kieferclaudicatio mit 31,3% der Fälle (Sheldon et al. 2011). Es finden sich auch höhere Häufigkeiten von bis zu 50% der Patienten mit einer Kieferclaudicatio (Patil et al. 2015; Dejaco et al. 2016). In der vorliegenden Untersuchung gaben n=14/61 (23,0%) Patienten einen zunehmenden Schmerz beim Kauen von Speisen an. Die Schmerzen beim Kauen können so stark sein, dass die Patienten nichts mehr essen können (Hafner 2014).

Diese belastungsabhängige Claudicatio masticatoria Symptomatik ist bei keinem anderen Krankheitsbild beschrieben und kann deshalb als pathognomonisch für die Riesenzellarteriitis gelten (Geest et al. 2020). Leider fanden sich in den eigenen Patientenakten keine genauen Angaben über den Zeitraum (sofort oder mit einer zeitlichen Verzögerung/belastungsabhängig) des Einsetzens einer Schmerzsymptomatik beim Kauen.
Es ist wichtig die Schmerzen innerhalb der RZA-assoziierten Claudicatio masticatoria Symptomatik von jenen Schmerzen zu unterscheiden, die sich durch Kiefergelenkschmerzen im Sinne einer CMD manifestieren. Eine temporomandibuläre Dysfunktion kommt auch bei älteren Patienten vor und muss differentialdiagnostisch abgegrenzt werden (Geest et al. 2020). In der vorliegenden Arbeit gaben n=5/61 (8,2%) Patienten Schmerzen im Kiefergelenk an. Dabei ist zu beachten, dass CMD-assoziierte Kiefergelenkschmerzen sofort beim Öffnen des Mundes aufgrund einer problematischen Mechanik innerhalb des Gelenks beginnen. Die Kieferschmerzen dagegen, die mit einer RZA assoziiert sind, machen sich erst nach ein paar Minuten Latenzzeit bemerkbar (Sheldon et al. 2011). Insofern ist es sinnvoll Kauschmerzen, die bewegungsabhängig, erst nach 2-3 Minuten „Kauen“ auftreten, einer Kieferclaudicatio zuzuordnen, allerdings existiert noch kein standardisierter klinischer Test, um diese Schmerzsymptomatik zu differenzieren (Kuo et al. 2016).
Ein „Kaugummi-Test“ mit einer kurzen Beobachtungszeit von 2-3 Minuten könnte Aufschluss bringen (Kuo et al. 2016; Vitiello 2017). Auch wenn ein „Kaugummi-Test“

ein simples Testverfahren ist, stellt sich die Frage, ob im Rahmen einer bedrohlichen Akutsituation dieser Test in der Klinik logistisch möglich wäre. Fraglich ist, ob Patienten, die zum Teil hochbetagt sind – möglicherweise zahnlos -, einen „Kaugummi-Test“ akzeptieren würden. Für künftige Studien wäre es sicherlich lohnend, einen „Kaugummi-Test“ zu evaluieren. So finden sich in der Literatur Patienten-Fälle, die keine anfängliche Kieferclaudicatio-Symptomatik zeigen und erst durch einen einfachen „Kaugummi-Test“ zu dieser Symptomatik zugeordnet werden (Kuo et al. 2016). Auch könnte der „Kaugummi-Test“ eine sehr einfache Verlaufskontrolle für eine medikamentöse Therapie sein.

Weiter war im eigenen Patientenkollektiv bei n=32/55 (58,2%) Patienten mit Kauschmerzen die Biopsie positiv**.** Bei n=9/55 (16,4%) Patienten, die Kauschmerzen aufwiesen, war das Biopsie-Ergebnis negativ. Auch hier gab es einen hoch signifikanten Zusammenhang bei der Patientengruppe zwischen Kauschmerzen und positiven Biopsie-Befunden ($p < 0,0001$). Dieses Ergebnis weist auf die hohe diagnostische Relevanz der Kauschmerzen hin.
In der Literatur wird ebenfalls der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Kauschmerzen im Rahmen einer RZA-assoziierten Claudicatio masticatoria und einem positiven Biopsie-Ergebnis beschrieben (Sheldon et al. 2011).

Die Kieferklemme ist ein seltenes Symptom einer RZA. In der vorliegenden Studie fanden sich bei n=4/61 (6,6%) Patienten eine eingeschränkte Mundöffnung im Sinne einer Kieferklemme.
In der Literatur wird nur anekdotisch von Schluckschmerzen und von einer schmerzhaft eingeschränkten Mundöffnung bei einer Patientin berichtet (Bögershausen et al. 2019). Analog zu den eigenen Befunden wird von einer ähnlichen Häufigkeit von n=6/88 (6,8%) Patienten, die Schmerzen und eine eingeschränkte Mundöffnung hatten, berichtet (Nir-Paz et al. 2002).
Das Symptom, den Mund nur noch eingeschränkt öffnen zu können, wird möglicherweise in der klinischen Praxis vernachlässigt (Kraemer et al. 2011).
„Kieferprobleme“ im Rahmen einer Claudicatio masticatoria werden unter Umständen durch Zahnärzte nicht richtig eingeordnet. Das Problem kann fälschlich bei den Zähnen gesucht werden. Bei einem RZA-Patient wurden durch einen

Kieferchirurgen lediglich kariöse Zähne extrahiert, was ohne großen medizinischen Erfolg bei der zugrundeliegenden Erkrankung blieb (Dissanayake u. Hassan 2019).
In der vorliegenden Studie fand sich bei einem Patienten n=1/61 (1,6%) die Angabe von Zungenschmerzen. Bei Patienten (≥ 50 Jahre) mit vorliegenden Zahnschmerzen, Kauschmerzen und insbesondere Zungenschmerzen bzw. Zungennekrosen muss unbedingt an eine RZA gedacht werden (Grant et al. 2013).
Im eigenen Patientenkollektiv fand sich nur bei einem weiteren Patienten n=1/61 (1,6%) die Angabe, dass Zahnschmerzen in den Kiefer ausstrahlten. Dies ist nur eine geringe Häufigkeit im eigenen Patientenkollektiv. In der Literatur wird nur sehr selten über Zahnschmerzen bei RZA-Patienten berichtet. In einer Studie allerdings, wird eine höhere Häufigkeit von n=59/318 (19%) Patienten mit Zahnschmerzen gefunden (Shenoy et al. 2021).

Eine systematische Literaturübersicht zeigt deutlich, dass eine Zungennekrose durch eine RZA ausgelöst werden kann (Kitamura et al. 2020). Eine Zungennekrose, die selten vorkommt - aber schwerwiegend ist, fand sich in der vorliegenden Studie bei keinem Patienten. Nicht nur eine Kieferclaudicatio, sondern auch eine selten vorkommende Zungennekrose erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine RZA-Diagnose (Patil et al. 2015). Bei Nekrosen der Zunge ist unbedingt an eine RZA zu denken (Grant et al. 2013; dos Reis et al. 2021)
Differentialdiagnostisch kämen Tumoren, Radio-, Strahlentherapie, ein Morbus Hodgkin, Amyloidose und Medikamente (Bisphosphonate) als Ursache für eine auftretende Zungennekrose in Frage.

Die Riesenzellarteriitis mit Symptomen wie Kauschmerzen, Kieferklemme und Zungennekrose sollte in der Zahnärzteschaft unbedingt mehr Beachtung finden, um schwerwiegende Komplikationen wie einen vollständigen Visusverlust vermeiden zu können.

4.2.4 **Sehstörungen**

Neben der Arteria temporalis superficialis können auch die Arteria ophthalmica und Arteria ciliaris posterior durch die granulomatöse Entzündung betroffen sein. Gefäßverschlüsse aufgrund einer RZA können zu ischämischen Komplikationen mit Augenbeteiligung führen.
Akute Sehstörungen fanden sich in der vorliegenden Studie als häufigstes Symptom mit einem Anteil von n=126/190 (66,3%) Patienten. Dieses eigene Untersuchungsergebnis deckt sich mit Angaben aus der Literatur, bei der bis zu 70% der Patienten eine Augenbeteiligung vor allem aufgrund einer AION im Rahmen einer RZA erleiden (Ness et al. 2013; Chen et al. 2016).
Im eigenen Patientenkollektiv wurde bei n=28/126 (22,2%) Patienten eine AION diagnostiziert. In einer anderen Studie findet sich ein geringerer Anteil mit n=29/306 (9,5%) Patienten, bei der eine AION nachgewiesen wurde.
In einer weiteren Studie finden sich höhere Anteile an Patienten, bei der eine AION im Rahmen einer RZA auftrat: So fand sich in der einen Kohorte bei n=16/26 (61,5%) Patienten eine AION, in einer anderen Kohorte fand sich sogar bei n=28/30 (93,3%) Patienten eine AION (Czihal et al. 2021).
In der vorliegenden Studie fand sich bei n=14/126 (11,1%) Patienten eine neu aufgetretene Amaurosis fugax. Dieser eigene Patientenanteil stimmt mit Studiendaten überein, wonach n=4/26 (15,4%) Patienten einer Kohorte eine Amaurosis fugax angaben, indes war der Anteil bei n=2/30 (6,7%) Patienten in einer anderen Kohorte geringer.

In der vorliegenden Untersuchung gaben n=19/126 (15,1%) Patienten das Auftreten von Doppelbildern an. Grund für Doppelbilder kann eine Ischämie der extraokulären Augenmuskeln oder eine Mitbeteiligung der peripheren motorischen Augennerven sein (Haering et al. 2014; Kraemer et al. 2021).
Das Risiko eines plötzlichen Sehverlusts besteht bei 8-30% der Fälle (Mollan et al. 2020). Diese Literaturangabe deckt sich mit eigenen Untersuchungsergebnissen in der vorliegenden Studie: n=29/190 (15,3%) Patienten erlitten einen plötzlichen Visusverlust und n=6/190 (4,8%) Patienten erblindeten.
Die eigenen Ergebnisse bezüglich des Sehverlusts decken sich ebenfalls mit anderen Studien, wonach ca. 6-37% der Patienten einen anhaltenden partiellen oder

vollständigen Visusverlust erleiden (Ezeonyeji et al. 2011; Hocevar et al. 2016; Yates et al. 2016).

Bezüglich der Fragestellung, ob Kauschmerzen ein sensitiver Parameter für die Diagnostik sein könnten, ergab die vorliegende Studie für die gesamte Patientengruppe keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Kauschmerzen und Sehstörungen ($p = 0,589$). Auch wenn ein relevanter Zusammenhang zwischen Kauschmerzen und Sehstörungen in dieser Studie nicht zu finden war, kann die Claudicatio masticatoria Symptomatik dennoch ein Vorbote für neu auftretende Sehstörungen sein (Kraemer et al. 2021). Risikofaktoren für einen permanenten Visusverlust sind hohes Alter kombiniert mit einer Claudicatio masticatoria Symptomatik (Czihal et al. 2021). Deshalb ist es wichtig, besonders Kauschmerzen und Sehstörungen in der frühen Diagnostik kompetent gebündelt zu betrachten, um Komplikationen im Verlauf der Erkrankung rechtzeitig zu verhindern.

4.3 **Labordiagnostik**

Wird die Diagnose RZA gestellt, sind zumeist die unspezifischen Entzündungsparameter CRP und BSG erhöht. In einer großen retrospektiven Studie zeigten beide Laborparameter eine ähnliche Sensitivität und Spezifität (Kermani et al. 2012).

CRP:

In der vorliegenden Untersuchung war bei n=159/190 (83,7%) Patienten der durchschnittliche CRP-Wert bei stationärer Aufnahme 46,9 ± 54,4 mg/l. Dieser Durchschnittswert lag um 682% oberhalb des Normwertes 6 mg/l. Der gefundene Durchschnittswert ist mit Literaturdaten vergleichbar, wonach der durchschnittliche CRP-Wert bei 45,1 ± 53,9 mg/l (n=238 Patienten) lag (Waller et al. 2019). Ein weitaus höherer durchschnittlicher CRP-Wert von 90,7 ± 82 mg/l wurde ebenfalls berichtet (Ince et al. 2021).

Interessant sind die Befunde der vorliegenden Studie, wonach sich die CRP-Mittelwerte zwischen Patienten mit einem positiven Biopsie-Ergebnis und Patienten mit einem negativen Biopsie-Ergebnis höchst signifikant unterschieden ($p < 0,0001$).

Der CRP-Mittelwert der Patienten mit positiver Biopsie war 129% höher als der CRP-Mittelwert der Patienten mit negativer Biopsie.
Die Bedeutung des CRP-Wertes im Zusammenhang mit dem Biopsie-Befund wird auch in der Literatur dargestellt. Der CRP-Median unterscheidet sich ebenfalls deutlich: N=587/764 (76,8%) Patienten mit einem negativen Biopsie-Ergebnis haben einen CRP-Median von 24,0 mg/l. N=177/764 (23,2%) Patienten mit einem positiven Biopsie-Ergebnis haben einen höheren CRP-Median von 52,0 mg/l (Kermani et al. 2012).
In der vorliegenden Untersuchung wurde auch der Zusammenhang zwischen den CRP-Mittelwerten der Patienten mit Kauschmerzen und der Patienten ohne Kauschmerzen untersucht. Auch hier wurde ein höchst signifikanter Unterschied gefunden ($p = 0,000363$). Der CRP-Mittelwert der Patienten mit Kauschmerzen war 196% höher als der CRP-Mittelwert der Patienten ohne Kauschmerzen.
Dies ist ein Hinweis darauf, dass der CRP-Wert in einer Beziehung mit dem Biopsie-Befund steht. Dieser gleiche Befund gilt auch für die Kauschmerzen. Auch hier stehen hohe CRP-Werte und das Vorliegen von Kauschmerzen in einer Beziehung.
Der um 196% erhöhte CRP-Mittelwert der Patienten mit Kauschmerzen ist ein Hinweis für die klinisch-diagnostische Wertigkeit der Kauschmerzen, die nicht übersehen werden sollten.
Der durchschnittliche CRP-Wert der eigenen Patientengruppe im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes erniedrigte sich von 46,9 ± 54,4 mg/l auf 9,0 ± 15,7 mg/l und lag leicht oberhalb des Normbereichs.

BSG:

In der eigenen Patientengruppe fanden sich bei n=172/190 (90,5%) Patienten (Alter > 50 Jahre) Angaben zur Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) bei stationärer Aufnahme in die Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm.
In der vorliegenden Studie lag der durchschnittliche BSG-Wert des gesamten Patientenkollektiv (Alter > 50 Jahre) bei 59,23 ± 29,91 mm/h.
Vergleichbare durchschnittliche BSG-Werte von 61,2 ± 27,3 mm/h werden bei n=183 Patienten gefunden (Wiberg et al. 2021), bzw. bei n=238 Patienten ein durchschnittlicher Wert von 50,3 ± 38,00 mm/h (Waller et al. 2019).
In einer kleineren retrospektiven Studie (n=36 Patienten) finden sich ähnliche durchschnittliche BSG-Werte von 52,00 mm/h (Gruppe 1: Patienten, die unter einem

spezialisierten RZA-Team diagnostiziert wurden) und 54,4 mm/h (Gruppe 2: Patienten, die unter keinem spezialisierten RZA-Team diagnostiziert wurden) (Hassantoufighi et al. 2019).
Ein höherer durchschnittlicher BSG-Wert von 103,7 ± 25 mm/h wurde indes bei n=89 Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung gefunden (Ince et al. 2021).

Die BSG ist alters- und geschlechtsabhängig und wurde in der vorliegenden Untersuchung bei n=72/172 (41,9%) Männern und bei n=100/172 (58,1%) Frauen getrennt betrachtet. Dagegen findet man in der Literatur kaum die geschlechtsspezifische Betrachtung der BSG-Werte bei der RZA. Das Vorgehen, Männer und Frauen getrennt zu betrachten, ist sicherlich berechtigt, da sich in dieser Studie die Geschlechter hinsichtlich der BSG-Werte im Verlauf unterschieden:
Interessant ist der Befund der BSG-Werte zur Verlaufskontrolle in dieser Studie. Denn n=12/16 (75,0%) der Männer hatten immer noch einen BSG-Wert deutlich oberhalb des Referenzbereichs. Dagegen hatten n=10/30 (33,3%) Frauen im Verlauf einen BSG-Wert gering oberhalb des Referenzbereichs.

4.4 **Diagnostische Verfahren und Bildgebung**

4.4.1 **Biopsie**

In der vorliegenden Studie wurde bei n=129/190 (67,9%) Patienten eine Biopsie der Arteria temporalis superficialis durchgeführt. Eine höhere Häufigkeit findet sich in einer Studie aus dem Jahr 2012, hier wurde bei n=1106/1174 (94,1%) Patienten eine Biopsie durchgeführt (Kermani et al. 2012). Dieser Unterschied anteilig durchgeführter Biopsien spiegelt den diagnostischen Wandel des Goldstandards (TAB) wider.

Im eigenen Patientenkollektiv ergaben die durchgeführten Biopsien bei n=58/129 (45,0%) Patienten positive histologische Ergebnisse, bei n=69/129 (53,5%) Patienten negative histologische Ergebnisse. Diese Verteilung unterscheidet sich deutlich von Studiendaten mit einer gleichen Anzahl an Patienten, die einer Biopsie unterzogen wurden (n=129): hier wird ein niedriger Anteil mit n=17/129 (13,2%) positiven

Biopsien gefunden, der Anteil an Biopsien mit negativen Ergebnissen n=102/129 (79%) ist vergleichsweise hoch (Bowling et al. 2017).
Für die klinische Diagnostik wurde der Umgang mit negativen Biopsie-Ergebnissen über die letzten Jahre zunehmend bedeutsam, denn es existierten keine unabhängigen validierten Kriterien für den Fall, dass eine RZA vorliegt, die Biopsie aber negativ ist (Nesher 2014). Die Suche nach weiteren schnellen nicht invasiven Diagnose-Möglichkeiten rückte in den Fokus, den Goldstandard abzulösen.
Denn ein negatives Biopsie-Ergebnis schließt eine RZA nicht aus (Schöffel 2020). Die Arterienwand kann durch die mononukleären Zellen und das entzündliche Infiltrat ggfs. nur segmental mit mehrkernigen Riesenzellen (sog. „skip lesions“) befallen sein (Rössler et al. 2012). Somit kann ein histologischer Befund bei 10-30% der RZA-Patienten falsch-negativ sein (Gonzalez-Gay et al. 2001; Breuer et al. 2008).

Zu den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) zählt eine Vaskulitis der Arteria temporalis superficialis, die charakteristisch im Biopsat mit Infiltration prädominant mononukleärer Zellen und/oder einer granulomatösen Entzündung häufig mit mehrkernigen Riesenzellen zu erkennen ist.
In der vorliegenden Studie fanden sich Riesenzellen bei n=26/129 (20,2%) der histologischen Befunde. Eine Biopsie mit Nachweis von mehrkernigen Riesenzellen gilt für eine RZA-Diagnose als beweisend (Bley et al. 2019).
In der eigenen Patientengruppe wurden bei n=58/129 (45,0%) Biopsien keine typischen Riesenzellen festgestellt. Dieses eigene histologische Ergebnis stimmt mit Literaturdaten überein: bei bis zu etwa 50% der RZA-Patienten finden sich keine Riesenzellen (Schirmer et al. 2020).

Der Goldstandard Biopsie wird nach heutigem Wissen und dem Einsatz alternativer diagnostischer Verfahren neu bewertet, was durch Patientendaten dieser Studie belegt wird: In der vorliegenden Studie fanden sich bei n=6/61 (9,8%) Patienten ausdrückliche Angaben, dass allein die klinische Symptomenkonstellation und die erhöhten Laborwerte zur RZA-Diagnosestellung ausreichten. Anstelle der Durchführung einer invasiven Biopsie, wurde eine schnelle Bildgebung genutzt, um die RZA-Diagnose zu validieren.
Dieses Vorgehen in der eigenen Patientengruppe zeigte den klinisch-diagnostischen Wandel, wonach auf eine invasive Biopsie verzichtet werden kann, sofern

typische RZA-Symptome und zusätzlich eine positive Bildgebung („dark-HALO“-Zeichen) vorliegen (Luqmani et al. 2016; Dejaco et al. 2018; Schirmer et al. 2020).

4.4.2 Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis

In der vorliegenden Studie wurde bei n=125/190 (65,8%) Patienten eine FKDS-Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Diagnostisch ist die FKDS-Ultraschalluntersuchung der Temporalarterie derzeit das bildgebende Verfahren der 1. Wahl. Die FKDS kann Gefäßlumen, Blutfluss und die Gefäßwände auf ödematöse Veränderungen detektieren.
In der vorliegenden Studie fand sich bei n=26/125 (20,8%) Patienten beidseitig ein „dark-HALO“-Zeichen (echoarme konzentrische Wandverdickung um das Gefäß herum). Bei n=16/125 (12,8%) Patienten fand sich unilateral ein „dark-HALO“-Zeichen. Ein Auffinden bilateraler „dark-HALO“s erhöht die Spezifität in der Diagnostik einer RZA (Monti et al. 2018). Für das gesamte Patientenkollektiv konnten hoch signifikante Zusammenhänge zwischen Kauschmerzen und den FKDS-Befunden ($p = 0,007$) festgestellt werden.
Weiter gilt das „Kompressions-Zeichen“ als einfacher und trotzdem solider sonografischer Marker, dessen Wertigkeit der Bedeutung des „dark-HALO“-Zeichens entsprechen soll (Aschwanden et al. 2013). In der eigenen Patientengruppe konnte bei n=51/125 (40,8%) Patienten unter leichtem Druck des Schallkopfes die Arteria temporalis superficialis komprimiert werden. Hingegen war bei n=14/125 (11,2%) Patienten diese vollständige Kompression, d. h. das Verschwinden der Gefäßwand, nicht gegeben (positives „Kompressions-Zeichen“). Das „Kompressions-Zeichen“ kann zusätzlich ein „dark-HALO“-Zeichen im Ultraschall bestätigen und sollte möglichst immer durchgeführt werden (Monti et al. 2018).

4.4.3 Biopsien und Farbduplexsonografien (FKDS) im Vergleich

Im eigenen Patientenkollektiv konnte über den Beobachtungszeitraum eine kontinuierliche Zunahme der FKDS-Diagnostik festgestellt werden. Im ersten

Beobachtungsjahr 2009 wurden ausschließlich Biopsien durchgeführt. Die Anteile der durchgeführten FKDS erhöhten sich von 50% auf 90% von 2010 bis 2018.
Zwischen 2013-2014 war allerdings ein Rückgang der FKDS zu erkennen: In diesen Jahren war die Anzahl der durchgeführten Biopsien (Werte um 70%) im Vergleich zu den FKDS-Untersuchungen (Werte 26,3% bis 53,3%) höher: hauptsächlich die Biopsie wurde zur Diagnosesicherung herangezogen. Ein Grund könnte sein, dass diagnostische Kompetenzen, wie spezialisierte und erfahrene Ultraschall-Untersucher verfügbar sein müssen. Literaturdaten zeigen, dass aufgrund fehlender Erfahrung seitens des Untersuchers die spezialisierte Sonografie-Diagnostik oft nur mit Zurückhaltung gewählt wird (Czihal et al. 2018).
In der vorliegenden Studie übertrafen die durchgeführten FKDS-Untersuchungen (75,0%) die durchgeführten Biopsien (70,0%) erstmalig im Jahr 2015.
Weiter übertrafen im gesamten Beobachtungszeitraum von 2017 bis 2019 die FKDS-Untersuchungen stetig die durchgeführten Biopsien. Daraus lässt sich ableiten, dass sich der Goldstandard Biopsie für die untersuchte Patientengruppe gewandelt hatte. Für diesen Zeitraum rückte die FKDS-Befundung als Stütze für eine RZA-Diagnose in den Vordergrund. Die EULAR spricht sich nicht völlig gegen eine Biopsie aus, hebt jedoch hervor, wie wichtig eine zuvor durch Experten durchgeführte Bildgebung ist (Bley et al. 2019).
Auch in der untersuchten Patientengruppe wurde bei Verdacht auf eine kraniale Beteiligung eine Biopsie zur Diagnosesicherung durchgeführt, auch wenn zuvor eine FKDS-Untersuchung mit „dark-HALO“-Zeichen einen Verdacht bestätigen konnte.

Zusammenfassend kann der Zuwachs an FKDS-Untersuchungen innerhalb der eigenen Patientengruppe für den Wandel in der Diagnostik der RZA stehen:
Aus der prospektiven TABUL-Studie (Luqmani et al. 2016) geht hervor, dass die Sensitivität der Temporalisbiopsie gering ist und nur zweifelhaft als Goldstandard in der Diagnose der kranialen Form der RZA einzustufen ist (Czihal et al. 2018). Ist bei hohen klinischen Verdachtsfällen die FKDS positiv, kann eine RZA-Diagnose ohne weitere diagnostische Modalitäten gestellt werden (Dechant u. Schulze-Koops 2019). Auch nach den Empfehlungen der EULAR wird bei RZA-Verdachtsfällen zu einer frühzeitigen Bildgebung komplementär zu klinischen Kriterien und Laborwerten geraten (Dejaco et al. 2018).

4.5 **Therapie**

Glukokortikoide sind die Standardtherapie der RZA (Holle u. Moosig 2020; Mahr et al. 2021).
In der eigenen Patientengruppe gab es bei n=103/112 (92,0%) Patienten Angaben zu der GC-Dosis (in mg/d), dieser Anteil entspricht einer anderen Studie, wonach n=275/306 (89,9%) Patienten zumindest einmal nach Diagnosestellung Glukokortikoide verbreicht bekamen (Mahr et al. 2021).
Akuter Visusverlust oder eine Amaurosis fugax erfordern eine sofortige GC-Hochdosis-Stoßtherapie mit 500-1000 mg Methylprednisolon i.v. pro Tag über 3 bis 5 Tage (Schirmer et al. 2020), auch in der eigenen Patientengruppe wurde bei n=86/103 (83,5%) Patienten eine vergleichbar hohe GC-Dosis von 500-1000 mg verabreicht.
Nach aktuellen Empfehlungen der EULAR und laut der S2k-Leitlinie „Management der Großgefäßvaskulitiden“ beträgt die initiale orale Dosis 40-60 mg/d Prednisolonäquivalent, die innerhalb eines Zeitraums von 2 bis 3 Monaten auf 15-20 mg/d und innerhalb eines Jahres auf ≤ 5 mg/d reduziert werden soll.

In der vorliegenden Studie bekamen n=55/170 (32,4%) Patienten als größten Anteil eine orale GC-Dosis von 100 mg/d bei Entlassung. Weitere n=27/170 (15,9%) Patienten bekamen als zweitgrößten Anteil eine GC-Dosis von 80 mg/d und lagen jeweils über der durchschnittlichen aktuellen Empfehlung der EULAR. Hintergrund könnte sein, dass eine initiale orale Prednisolon Dosis > 40 mg, die GC-Therapie-Dauer bei RZA verkürzen kann (Labarca et al. 2016).

Methotrexat und Tocilizumab können steroidsparend eingesetzt werden (Stone et al. 2017; Hellmich et al. 2020; Mahr et al. 2021). Allerdings ist Methotrexat bei der RZA nicht formal zugelassen (Schirmer et al. 2020). Azathioprin kann bei Patienten, die GC-Kontraindikationen oder eine Methotrexat-Unverträglichkeit zeigen, eingesetzt werden (De Silva u. Hazleman 1986; Ness et al. 2013).
Im eigenen Patientenkollektiv gab es Medikationsdaten zu Methotrexat (Lantarel®) und Azathioprin (Imurek®) bei n=44/190 (23,2%) Patienten. Ein ähnlicher Anteil wird in einer neueren Studie beschrieben: n=60/306 (19,6%) Patienten werden mit Methotrexat und Azathioprin therapiert (Mahr et al. 2021).

Azathioprin wurde im eigenen Patientenkollektiv häufiger verabreicht: in der eigenen Patientengruppe erhielten n=17/44 (38,6%) Patienten im Vergleich zu n=2/60 (3,3%) Patienten in einer anderen neueren Übersicht (Mahr et al. 2021).

In der GiACTA-Studie wird berichtet, dass Tocilizumab steroidsparend eine Remission und Krankheitskontrolle der RZA erzielen kann (Stone et al. 2017). In der vorliegenden Studie fanden sich bei n= 11/68 (16,2%) Patienten Angaben zur Therapie mit dem in Deutschland im Jahr 2017 zugelassenen humanen monoklonalen Antikörper Tocilizumab. Einen ähnlicher Anteil mit n=47/306 (15,4%) Patienten wird in der neueren Literatur beschrieben (Mahr et al. 2021).

4.6 **Diagnosestellung anhand der internationalen Kriterien**

Eine positive Biopsie der Arteria temporalis superficialis zählt zu den 5 ACR-Klassifizierungskriterien. Obwohl die Biopsie in den letzten Jahren durch die farbkodierte Duplexsonografie zur Diagnosestellung zunehmend ergänzt bzw. ersetzt wird, werden die ACR-Kriterien dennoch weiterhin genutzt und analysiert. Aber nicht nur die Biopsie, auch die ACR-Kriterien unterliegen einem Wandel in der Diagnostik. Dieser Wandel zeigt sich in der Suche nach Erweiterungen bzw. Ersatzmöglichkeiten der bekannten ACR-Kriterien durch geeignetere Klassifizierungskriterien. Die ACR-Kriterien erfahren auch eine kritische Betrachtung. Für eine Diagnosestellung sollen sie nicht allein herangezogen werden (Luqmani et al. 2016). Eine niedrige Sensitivität und eine hohe Spezifität der ACR-Kriterien machen neue Klassifizierungskriterien notwendig (Seeliger et al. 2017).
In der vorliegenden Studie wurden zunächst bei jedem einzelnen Patienten die ACR-Kriterien analysiert:

Es fand sich in der eigenen Patientengruppe ein Anteil von n=97/190 (51,1%) Patienten, die mehr oder gleich 3 der 5 ACR-Kriterien als Voraussetzung für eine Diagnosestellung erfüllten.
Dieser Anteil von 51,1% wurde mit anderen aktuellen Studien verglichen, die die ACR-Kriterien analysieren. In einer retrospektiven Studie findet sich ein entsprechend ähnlicher Anteil: N=15/29 (51%) Patienten, die ≥ 3 von 5 der ACR-Kriterien

erfüllen (Bhad et al. 2019). Ein höherer Anteil findet sich in einer weiteren Studie mit n=67/89 (75,3%) Patienten, bei denen ≥ 3 von 5 ACR-Kriterien zutreffen (Ince et al. 2021).

Eine Studie, die die Patientendaten der GiACTA-Studie auswertet, findet 76% der Patienten, die ≥ 3 der 5 ACR-Kriterien erfüllen (Tuckwell et al. 2017).

Das gefundene eigene Ergebnis von 51,1% Patienten mit zutreffenden ACR-Kriterien ist kein hoher Anteil für die eigene Patientengruppe. Es stellte sich auch mit diesem Anteil die Frage, ob die ACR-Kriterien noch ausreichend als Stütze der Diagnose geeignet sind.

Um diese Frage weiter zu untersuchen, wurden die Patienten der Studiengruppe anhand der vorgeschlagenen neueren Kriterien nach Dejaco et al. 2016 einzeln analysiert:

Als Ergebnis wurde eine weitaus größere Gruppe von n=146/190 (76,8%) Patienten gefunden, bei denen ≥ 3 der 5 modifizierten erweiterten Kriterien zur Diagnosestellung zutrafen. Ursache für den um 50,5% höheren Anteil (49 Patienten) sind die modifizierten Erweiterungen der ursprünglichen ACR-Kriterien:

1) neu aufgetretene Kopfschmerzen werden durch andere Symptome (Sehstörungen, Visusverlust, PMR, konstitutionelle Symptome, Kieferclaudicatio und/oder Zungenclaudicatio) ergänzt oder ersetzt,

2) die auffälligen Temporalarterien werden durch auffällige extrakranielle Arterien ergänzt oder ersetzt,

3) im Bereich der Labordiagnostik wird das BSG um das CRP-Ergebnis ergänzt oder ersetzt,

4) die Biopsie wird durch bildgebende Verfahren (FKDS, MRT oder PET-CT) ergänzt oder ersetzt.

Die erweiterten Klassifizierungskriterien nach Dejaco et al. 2016 im eigenen Patientenkollektiv waren einerseits Kauschmerzen, die bei n=55/173 (31,8%) Patienten an vierter Stelle der Symptomhäufigkeiten und andererseits Sehstörungen, die bei n=126/173 (72,8%) Patienten am häufigsten auftraten.

Zu den ursprünglichen ACR-Kriterien zählten an zweiter Stelle neu aufgetretene Kopfschmerzen bei n=107/173 (61,9%) Patienten sowie an dritter Stelle eine positive Biopsie bei n=58/173 (33,5%) Patienten.

Die Relevanz der Kauschmerzen als Teil des Syndroms zeigte die Einordnung in das Ergebnis der diagnostischen Befundung: die Patientenzahl mit Kauschmerzen

lag sehr nahe an der Patientenzahl mit positiver Biopsie und war häufiger als die Patientenzahl mit positiven FKDS-Befunden bei n=41/173 (23,7%) Patienten.
Der Vergleich beider Patientenanalysen zeigte, dass die vorgeschlagenen Kriterien nach Dejaco et al. 2016 sensitiver waren, um effektiv eine Diagnosestellung zu stützen. Die ACR-Kriterien waren dagegen für die eigene Patientengruppe weniger geeignet, denn das vielschichtige Krankheitsbild der RZA wurde durch die erweiterten Kriterien nach Dejaco et al. 2016 viel besser abgebildet.
Von Bedeutung bei dieser Syndrom-Klassifizierung ist, dass das Leitsymptom Kopfschmerz durch die pathognomonischen Kauschmerzen ergänzt oder ersetzt werden darf.
Schließlich spiegeln die vorgeschlagenen Kriterien nach Dejaco et al. 2016 auch den Wandel in der Diagnostik hinsichtlich des Goldstandard Biopsie wider: die positive Bildgebung (FKDS) ergänzt oder ersetzt die positive Biopsie.

4.7 **Limitationen**

Wesentliche Limitationen der Studie betreffen das retrospektive Studiendesign und die nicht standardisierte Datenerfassung unvollständiger Patientenakten bei der klinischen Akuterkrankung RZA. Die medizinischen Informationen in den Arztbriefen sind nicht gemäß den Untersuchungsvariablen dieser Studie erhoben worden. Die Variablen dieser Studie sind allein aus Informationen des klinischen Alltags, spezifisch in der Akut- und Notfallsituation erfasst worden. Zum Teil fehlten Angaben zur Symptomatik, zu Laborwerten, zu diagnostischen Befunden und zur Medikation. Fraglich ist auch, ob in der Akutsituation mit Erblindungsgefahr immer nach Kauschmerzen gefragt wird.
Es wurden n=190 Patienten, die die definierten Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen und der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von 2009 bis 2020. In solch einem Zeitraum können Unterschiede in den diagnostischen Standards einer Klinik, des ärztlichen Personals und der diagnostischen Ausstattung eine konsistente Datenerfassung beeinflussen. Ab dem Jahr 2015 wurde in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Ulm eine umfassende Ultraschalldiagnostik mit DEGUM zertifiziertem Personal mit spezieller Expertise durchgeführt.

4.8 **Ausblick**

Die RZA muss sehr schnell diagnostiziert und behandelt werden, um schwerwiegende Folgen wie eine Erblindung oder eine zerebrale Ischämie zu vermeiden. Dafür sollten die ärztlichen Kompetenzen interdisziplinär gebündelt und fehlende erworben werden. Der niedergelassene Zahnmediziner könnte zuerst mit der Thematik Kauschmerzen konfrontiert werden, wünschenswert wären RZA-Kompetenzen, die zu einer schnellen medizinischen Weiterleitung des Patienten führen.

Symptomkonstellationen mit zahnmedizinischem Hintergrund wie die Claudicatio masticatoria sollten in der Klinik anamnestisch routinemäßig erfasst und zur Diagnosestellung der RZA herangezogen werden. Als klinisches Verfahren wäre ein standardisierter Algorithmus, z. Bsp. in Form einer Checkliste hilfreich. Damit wäre gewährleistet, dass jederzeit nach Kauschmerzen gefragt wird. Den Nutzen eines standardisierten Algorithmus könnte man in einer zukünftigen prospektiven Studie untersuchen.

Zu den Stärken der Studie zählen Daten der großen Akutneurologie mit MRT und Liquordiagnostik als Standard.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist die häufigste systemische Vaskulitis bei Patienten im höheren Lebensalter. Die Bezeichnung Arteriitis temporalis wurde verlassen, da sich die Erkrankung nicht auf die Arteria temporalis beschränkt. Ischämische Komplikationen wie die plötzliche Erblindung und ein zerebraler Schlaganfall sind gefürchtet, daher müssen Diagnose und Therapie schnell und sicher erfolgen. In der vorliegenden Studie wurde ein Patientenkollektiv der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Ulm zwischen 2009 – 2020 mit einer RZA-Diagnose (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: ICD-10-Code: M31.6) retrospektiv untersucht.

Eine Anzahl (n) an 190 stationären Patienten wurde eingeschlossen, bei denen mindestens zu einem Zeitpunkt die Verdachts- oder Differentialdiagnose einer RZA gestellt wurde. Im Patientenkollektiv gab es n=112/190 (58,9%) Frauen und n=78/190 Männer (41,1%) mit einem Durchschnittsalter von 74,1 (± 10,4) Jahren. Bei n=122/190 (64,2%) Patienten fand sich eine initiale Kopfschmerzsymptomatik. Die Kopfschmerzen waren vor allem unilateral lokalisiert. Unter zahnmedizinischen Gesichtspunkten erfolgte die Auswertung der Claudicatio masticatoria Symptomatik: bei n=61/190 (32,1%) Patienten fand sich eine pathognomonische Claudicatio masticatoria Symptomatik, die bei n=55/61 (90,2%) Patienten noch differenzierter ausgewertet werden konnte.

Für das gesamte Patientenkollektiv konnten hoch signifikante Zusammenhänge zwischen Kau- und Kopfschmerzen ($p < 0,0001$), sowie zwischen Kauschmerzen und Biopsie-Befunden ($p < 0,0001$) und zwischen Kauschmerzen und erhobenen Befunden der farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) festgestellt werden ($p = 0,007$). Zwischen Kauschmerzen und den Sehstörungen, welche bei n=126/190 (66,3%) Patienten als häufigstes Symptom auftraten, fand sich kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,589$). Weiter unterschieden sich die c-reaktiven Protein (CRP) Mittelwerte der Patientengruppen mit und ohne Kauschmerzen höchst signifikant ($p = 0,000363$). Diese Ergebnisse zeigen, dass Kauschmerzen für die RZA-Diagnose von höherer Relevanz sind, als bisher beschrieben.

Es wurden darüber hinaus die im Jahr 1990 vom American College of Rheumatology aufgestellten 5 Kriterien (ACR-Kriterien) mit neu etablierten und erweiterten 5

Kriterien aus dem Jahr 2016 bei jedem Patienten gegenübergestellt. Bei n=97/190 (51,1%) Patienten trafen ≥ 3 von 5 ACR-Kriterien zu. Es wurde eine weitaus größere Gruppe von n=146/190 (76,8%) Patienten gefunden, bei denen ≥ 3 von 5 der modifizierten Kriterien zutrafen. Dies zeigt, dass die modifizierten Kriterien weitaus sensitiver sind. Die Ursache ist die Erweiterung der Kriterien, zu denen auch Kauschmerzen zählen. Zudem kommt als Kriterium die positive Bildgebung (FKDS) hinzu, die eine positive Biopsie als Goldstandard ergänzen oder gar ersetzen kann. Betrachtete man die Häufigkeiten der einzelnen modifizierten Kriterien, so fanden sich Kauschmerzen bei n=55/173 (31,8%) Patienten an vierter Stelle nach Sehstörungen bei n=126/173 (72,8%) Patienten, neu aufgetretenen Kopfschmerzen bei n=107/173 (61,9%) Patienten und eine positive Biopsie bei n=58/173 (33,5%) Patienten. Somit lag die Anzahl der Patienten mit Kauschmerzen sehr nah an der Zahl der Patienten mit einem positiven Biopsie-Befund und war häufiger als die positiven FKDS-Befunde bei n=41/173 (23,7%) Patienten.

Für die Fragestellung, ob die Bildgebung den Goldstandard Temporalisbiopsie ablöste, konnte für das Patientenkollektiv ein Wandel zwischen dem Zeitraum 2013 – 2014 und dem Zeitraum 2017 – 2019 gefunden werden: Im ersten übertrafen die Biopsien die Bildgebung (FKDS), im zweiten war es umgekehrt mit deutlich mehr durchgeführter Bildgebung (FKDS).

Zusammengefasst konnte ich zeigen, dass die diagnostischen Kriterien für die Riesenzellarteriitis sich im Wandel befinden – klinische Kenntnisse des Symptoms Kauschmerz und Kenntnisse der farbkodierten Duplexsonografie erleichtern Diagnose und Therapie.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE: How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? Ann Intern Med 120: 987-92 (1994)

2. Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, Baldi T, Benz D, Tyndall A, Imfeld S, Staub D, Hess C, Jaeger KA: Temporal artery compression sign--a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. Ultraschall Med 34: 47–50 (2013)

3. Berlit P: Riesenzellarteriitis (Arteriitis temporalis oder cranialis). In: Berlit P (Hrsg) Klinische Neurologie, Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 1–6, https://doi.org/10.1007/978-3-662-44768-0_84-1 (2018)

4. Bhad F, Samaranayake M, Madan A: E001 Review of initial management of giant cell arteritis prior to assessment by a rheumatologist. Rheumatology 58 kez110 (2019) https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez110 (29.11.2021)

5. Bley T, Zänker M, Dechant C, Venhoff N: Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik der Riesenzellarteriitis. Dtsch med Wochenschr 144: 587–594 (2019)

6. Bögershausen B, Wollenberg B, Bruchhage KL: Schluckschmerzen und beginnende Kieferklemme – eine ungewöhnliche Differenzialdiagnose In: Laryngo-Rhino-Otologie. Abstract- und Posterband – 90. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn – Digitalisierung in der HNO-Heilkunde, Georg Thieme Verlag KG, 98: 11491 (2019) https://doi.org/10.1055/s-0039-1685776 (16.11.2021)

7. Bowling K, Rait J, Atkinson J, Srinivas G: Temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: Does the end justify the means? Ann Med Surg (Lond) 20: 1–5 (2017)

8. Breuer GS, Nesher R, Nesher G: Negative temporal artery biopsies: eventual diagnoses and features of patients with biopsy-negative giant cell arteritis compared to patients without arteritis. Clin Exp Rheumatol 26: 1103-1106. (2008)

9. Chen JJ, Leavitt JA, Fang C, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ: Evaluating the incidence of arteritic ischemic optic neuropathy and other causes of vision loss from giant cell arteritis. Ophthalmology 123: 1999–2003 (2016)

10. Czihal M, Lottspeich C, Bernau C, Henke T, Prearo I, Mackert M, Priglinger S, Dechant C, Schulze-Koops H, Hoffmann U: A Diagnostic Algorithm Based on a Simple Clinical Prediction Rule for the Diagnosis of Cranial Giant Cell Arteritis. J Clin Med 10: 1163 (2021)

11. Czihal M, Lottspeich C, Hoffmann U: Neues zur Diagnostik und Therapie der Riesenzellarteriitis. Dtsch Med Wochenschr 143: 446–450 (2018)

12. de Boysson H, Liozon E, Ly KH, Dumont A, Delmas C, Aouba A: The different clinical patterns of giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol 37 Suppl 117: 57–60 (2019)

13. De Silva M, Hazleman BL: Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. Ann Rheum Dis 45: 136–138 (1986)

14. Dechant C, Schulze-Koops H: Update Riesenzellarteriitis. Dtsch Med Wochenschr 144: 1432–1436 (2019)

15. Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B: The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. Rheumatology 56: 506-515 (2016)

16. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, Brouwer E, Cimmino MA, Clark E, Dasgupta B, Diamantopoulos AP, Direskeneli H,

Iagnocco A, Klink T, Neill L, Ponte C, Salvarani C, Slart RHJA, Whitlock M, Schmidt WA: EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis 77: 636–643 (2018)

17. Dissanayake U, Hassan R: An Atypical Presentation of Giant Cell Arteritis with Scalp Lumps: A Case Report. Annals of the Rheumatic Diseases 78: 1752–1753 (2019)

18. dos Reis LA, Faustino ISP, Vargas PA, dos Santos-Silva AR, Lopes MA: Lingual necrosis leading to the diagnosis of giant cell arteritis. Special Care in Dentistry 41: 408–410 (2021)

19. Ezeonyeji AN, Borg FA, Dasgupta B: Delays in recognition and management of giant cell arteritis: results from a retrospective audit. Clin Rheumatol 30: 259–262 (2011)

20. Geest KSM van der, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL: Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med 180: 1295-1304 (2020)

21. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrua C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P: Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. Semin Arthritis Rheum 30: 249–256 (2001)

22. González-Gay MA, Pina T: Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: an Update. Curr Rheumatol Rep 17: 6 (2015) https://doi.org/10.1007/s11926-014-0480-1 (28.7.2020)

23. Grant SWJ, Underhill HC, Atkin P: Giant cell arteritis affecting the tongue: a case report and review of the literature. Dent Update 40: 669–670, 673–674, 677 (2013)

24. Haering M, Holbro A, Todorova MG, Aschwanden M, Kesten F, Berger CT, Tyndall A, Benz D, Hess C, Daikeler T: Incidence and prognostic implications of diplopia in patients with giant cell arteritis. J Rheumatol 41: 1562–1564 (2014)

25. Hafner F: Vaskulitiden großer Gefäße. Wien. Klin. Wochenschr. Educ 9: 15–32 (2014)

26. Hassantoufighi A, Lu-Do R, Sherchan M, Collins C, Dhillon J, Constantinescu F: Utilization of a Multispecialty Team for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis Reduces Patient Morbiditiy. Arthritis Rheumatol. 71: 1762 (2019) https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.6433 (21.7.2021)

27. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B, Dejaco C, Hatemi G, Hollinger N, Mahr A, Mollan SP, Mukhtyar C, Ponte C, Salvarani C, Sivakumar R, Tian X, Tomasson G, Turesson C, Schmidt W, Villiger PM, Watts R, Young C, Luqmani RA: 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis 79: 19–30 (2020)

28. Herlyn K, Buckert F, Gross WL, Reinhold-Keller E: Doubled prevalence rates of ANCA-associated vasculitides and giant cell arteritis between 1994 and 2006 in northern Germany. Rheumatology 53: 882–889 (2014)

29. Hocevar A, Rotar Z, Jese R, Semrl SS, Pizem J, Hawlina M, Tomsic M: Do Early Diagnosis and Glucocorticoid Treatment Decrease the Risk of Permanent Visual Loss and Early Relapses in Giant Cell Arteritis:
A Prospective Longitudinal Study. Medicine 95: e3210 (2016) https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003210 (21.7.2021)

30. Holle JU, Moosig F: Therapie der Riesenzellarteriitis: Was ist in der Pipeline? Z Rheumatol 79: 516-522 (2020)

31. Horvath L, Hellmich B: Therapie der Riesenzellarteriitis und Polymyalgia rheumatica. Z Rheumatol 79: 175–185 (2020)

32. Ince B, Artan S, Yalcinkaya Y, Artim-Esen B, Gul A, Ocal L, Inanc M: Long-term follow-up of 89 patients with giant cell arteritis: a retrospective observational study on disease characteristics, flares and organ damage. Rheumatol Int 41: 439–448 (2021)

33. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, Warrington KJ: Utility of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 41: 866–871 (2012)

34. Kitamura N, Sento S, Yoshizawa Y, Sasabe E, Yamamoto T: Tongue necrosis caused by systemic vascular diseases: A systematic review of the literature. Oral Science International 17: 51–58 (2020)

35. Kraemer M, Becker J, Bley TA, Steinbrecher A, Minnerup J, Hellmich B: Diagnostik und Therapie der Riesenzellarteriitis. (epub) Nervenarzt (2021) https://doi.org/10.1007/s00115-021-01216-8 (17.11.2021)

36. Kraemer M, Metz A, Herold M, Venker C, Berlit P: Reduction in jaw opening: a neglected symptom of giant cell arteritis. Rheumatol Int 31: 1521–1523 (2011)

37. Kuo C-H, McCluskey P, Fraser CL: Chewing Gum Test for Jaw Claudication in Giant-Cell Arteritis. N. Engl. J. Med 374: 1794–1795 (2016)

38. Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, Warrington KJ: Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. Rheumatology 55: 347–356 (2016)

39. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, Dasgupta B, Diamantopoulos AP, Forrester-Barker W, Hamilton W, Masters S, McDonald B, McNally E, Pease C, Piper J, Salmon J, Wailoo A, Wolfe K, Hutchings A: The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the

Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. Health Technol Assess 20: 1–238 (2016)

40. Mahr A, Hachulla E, de Boysson H, Guerroui N, Héron E, Vinzio S, Broner J, Lapébie F-X, Michaud M, Sailler L, Zenone T, Djerad M, Jouvray M, Shipley E, Tieulie N, Armengol G, Bouldoires B, Viallard J-F, Idier I, Paccalin M, Devauchelle-Pensec V: Presentation and Real-World Management of Giant Cell Arteritis (Artemis Study). Front Med (Lausanne) 8: 732934 (2021)

41. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ: European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. J Headache Pain 21: 28 (2020) https://doi.org/10.1186/s10194-020-01093-7 (18.11.2021)

42. Monti S, Floris A, Ponte C, Schmidt WA, Diamantopoulos AP, Pereira C, Piper J, Luqmani R: The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. Rheumatology (Oxford) 57: 227–235 (2018)

43. Nesher G: The diagnosis and classification of giant cell arteritis. J Autoimmun 48–49: 73–75 (2014)

44. Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P: Diagnose und Therapie der Riesenzellarteriitis. Dtsch Arztebl Int 110: 376-386 (2013)

45. Nir-Paz R, Gross A, Chajek-Shaul T: Reduction of jaw opening (trismus) in giant cell arteritis. Ann Rheum Dis 61: 832–833 (2002)

46. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, Borg F, Gupta S, Dasgupta B: Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. Clin Exp Rheumatol 33: 103-106 (2015)

47. Rössler T, Tuchen S, Hofmüller W, Wecke T, Vorwerk CK, Mawrin C, Behrens-Baumann W: Morbus Horton (Arteriitis temporalis, Riesenzellarteriitis):

Klinik, Diagnostik, Histologie, Therapie. Klin Monbl Augenheilkd 229: 246–254 (2012)

48. Schirmer JH, Aries PM, Balzer K, Berlit P, Bley T A, Buttgereit F, Czihal M, Dechant C, Dejaco C, Garske U, Henes J, Holle JU, Holl-Ulrich K, Lamprecht P, Nölle B, Moosig F, Rech J, Scheuermann K, Schmalzing M, Schmidt WA, Schneider M, Schulze-Koops H, Venhoff N, Villiger PM, Witte T, Zänker M, Hellmich B: S2k-Leitlinie: Management der Großgefäßvaskulitiden. Z Rheumatol 79: 67–95 (2020)

49. Schöffel, D: Polymyalgia rheumatica und Riesenzellarteriitis: Häufig, aber zu selten erkannt. Orthopädie & Rheuma 23: 46-51 (2020)

50. Seeliger B, Sznajd J, Robson JC, Judge A, Craven A, Grayson PC, Suppiah R S, Watts RA, Merkel PA, Luqmani RA: Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? Rheumatology (Oxford) 56: 1154–1161 (2017)

51. Sheldon CA, White VA, Holland SP: Giant cell arteritis presenting with bilateral loss of vision and jaw pain: reminder of a potentially devastating condition. J Can Dent Assoc 77: b55 (2011) https://jcda.ca/article/b55 (3.10.2020)

52. Shenoy R, Mukhtyar C, Eke T: Giant cell arteritis. Br Dent J 230: 687–687 (2021)

53. Stone JH, Klearman M, Collinson N: Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. N. Engl. J. Med. 377: 1494–1495 (2017)

54. Thum K, Mauz P-S: Vaskulitis/Riesenzellarteriitis als seltene Ursache unklarer Zungenschwellungen – Fallbericht und Abgleich mit aktueller Literatur. Abstract- und Posterband – 91. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn – Welche Qualität macht den Unterschied, Estrel Congress Center Berlin, p. s-0040-1710462 (2020) https://doi.org/10.1055/s-0040-1710462 (29.7.2020)

55. Truffaut L, Lefebvre P: Tongue Necrosis in Giant-Cell Arteritis. N. Engl. J. Med 378: 2517–2517 (2018)

56. Tuckwell K, Collinson N, Dimonaco S, Klearman M, Blockmans D, Brouwer E, Cid MC, Dasgupta B, Rech J, Salvarani C, Unizony SH, Stone JH: Newly diagnosed vs. relapsing giant cell arteritis: Baseline data from the GiACTA trial. Semin Arthritis Rheum 46: 657–664 (2017)

57. Veldhoen S, Klink T, Geiger J, Vaith P, Glaser C, Ness T, Duwendag D, Both M, Bley TA: MRI displays involvement of the temporalis muscle and the deep temporal artery in patients with giant cell arteritis. Eur Radiol 24: 2971–2979 (2014)

58. Vitiello G: Jaw Claudication and Temporal Artery Abnormalities in Giant Cell Arteritis: Take Advantage of Clinical Clues. J Neuroophthalmol 37: 458 (2017)

59. von Kiel C, Dreher M, Triantafyllias K, Heinz P, Schwarting A: Versorgungssituation der Riesenzellarteriitis in Rheinland-Pfalz. Z Rheumatol 78: 677–684 (2019)

60. Fischer-Betz R, Schneider M: Riesenzellarteriitis. In: Wagner H, Fischereder M (Hrsg) Innere Medizin für Zahnmediziner: mit Beiträgen zur Neurologie und Psychiatrie; 126 Tabellen, 2., vollst. überarb. und erw. Auflage. Thieme, Stuttgart, S. 277-279 (2012)

61. Waller A, Batley M, Keough A: E108 Clinical and laboratory associations with temporal artery biopsy result in suspected giant cell arteritis. Rheumatology 58: kez110.106 (2019) https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez110.106 (13.8.2020)

62. Weyand CM, Liao YJ, Goronzy JJ: The Immunopathology of Giant Cell Arteritis: Diagnostic and Therapeutic Implications. J Neuroophthalmol 32: 259–265 (2012)

63. Wiberg F, Naderi N, Mohammad AJ, Turesson C: Evaluation of revised classification criteria for giant cell arteritis and its clinical phenotypes. Rheumatology (Oxford) 61: 353-387 (2021)

64. Yates M, MacGregor AJ, Robson J, Craven A, Merkel PA, Luqmani RA, Watts RA: The association of vascular risk factors with visual loss in giant cell arteritis. Rheumatology 56: 524-528 (2016)

7 ANHANG

Tabelle 28: Anzahl der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR-Kriterien) sowie der erweiterten Kriterien nach Dejaco et al. 2016 der einzelnen Patienten mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), 1–28 (Patientenidentifikationsnummer: PIN), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, die zutreffenden erweiterten Kriterien sind einzeln mit einem “x“ aufgeführt

PIN	Anzahl ACR - Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
1	3	x	x			x	3
2	3	x	x		x	x	4
3	3	x	x	x	x		4
4	3	x	x		x	x	4
5	5	x	x	x	x	x	5
6	3	x	x		x		3
7	2	x	x				2
8	2	x	x				2
9	2	x			x		2
10	1	x	x				2
11	1	x					1
12	3	x	x		x		3
13	1	x	x				2
14	1	x					1
15	2	x	x		x		3
16	3	x	x	x	x		4
17	1	x		x	x		3
18	3	x	x		x	x	4
19	3	x	x		x		5
20	3	x	x	x	x		3
21	4	x	x	x	x	x	3
22	2	x	x		x		3
23	2	x	x		x		3
24	2	x	x		x		3
25	2	x	x	x	x		4
26	4	x	x	x	x	x	5
27	2	x	x	x	x		4
28	1	x					1

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 97

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 96

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
29	2	x	x		x		3
30	3	x	x		x		3
31	2	x	x		x		3
32	2	x	x		x		3
33	2	x	x		x		3
34	2	x	x		x		3
35	5	x	x	x	x	x	5
36	1	x	x				2
37	4	x	x		x	x	4
38	2	x	x				2
39	2	x	x		x		3
40	2	x	x		x		3
41	5	x	x	x	x	x	5
42	4	x	x		x	x	4
43	1	x	x		x		3
44	2	x	x		x		3
45	5	x	x	x	x	x	5
46	2	x	x		x		3
47	2		x		x		2
48	4	x	x	x	x		4
49	3	x	x		x		3
50	3	x	x		x		3
51	1	x	x				2
52	4	x	x	x	x	X	5

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 98

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 97

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
53	2	x	x		x		3
54	2	x	x		x		3
55	2	x	x		x		3
56	0		x				1
57	3	x	x	x			3
58	4	x	x	x	x	x	5
59	3	x	x	x	x		4
60	3	x	x		x		3
61	2	x	x		x	x	4
62	2	x	x		x		3
63	2	x			x		2
64	3	x	x		x		3
65	1	x	x				2
66	1	x			x		2
67	1	x					1
68	2	x	x				2
69	3	x	x		x		3
70	3	x	x		x	x	4
71	1	x	x				2
72	4	x	x		x	x	4
73	1	x			x		2
74	4	x	x		x	x	4
75	4	x	x	x	x	x	5
76	3	x	x		x	x	4

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 99

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 98

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
77	2	x			x		2
78	3	x	x		x	x	4
79	5	x	x	x	x	x	5
80	3	x	x		x		3
81	2	x	x			x	3
82	1	x					1
83	2	x	x	x			3
84	2	x			x		2
85	2	x	x		x		3
86	2	x	x				2
87	3	x	x		x		3
88	4	x	x	x	x		4
89	2	x	x				2
90	1	x	x		x	x	4
91	2	x	x		x		3
92	3	x	x		x	x	4
93	4	x		x	x	x	4
94	2	x	x		x		3
95	1	x	x		x		3
96	1	x	x				2
97	2	x			x	x	3
98	2	x	x				2
99	4	x	x		x	x	4
100	3	x	x		x	x	4

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 100

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 99

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
101	3	x	x		x	x	4
102	4	x	x	x	x	x	5
103	3	x	x		x		3
104	3		x		x		2
105	3	x	x		x	x	4
106	2	x	x				2
107	3	x	x		x	x	4
108	3	x	x		x	x	4
109	4	x	x		x	x	4
110	4	x	x	x	x	x	5
111	2	x	x				2
112	3	x	x		x	x	4
113	3	x	x		x		3
114	4	x	x		x	x	4
115	3	x	x	x	x	x	5
116	5	x	x	x	x	x	5
117	1	x				x	2
118	1	x	x			x	3
119	3	x	x		x	x	4
120	4	x	x		x	x	4
121	4	x	x		x	x	4
122	3	x	x		x	x	4
123	2	x	x			x	3
124	2	x	x		x	x	4

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 101

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 100

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
125	2	x	x		x		3
126	2	x	x			x	3
127	5	x	x	x	x	x	5
128	4	x	x	x	x	x	5
129	2	x	x		x		3
130	4	x	x	x	x	x	5
131	4	x	x		x	x	4
132	1	x	x				2
133	1	x	x			x	3
134	3	x	x	x	x	x	5
135	2		x				1
136	3	x	x		x		3
137	3	x	x		x	x	4
138	3	x	x	x			3
139	3	x	x		x	x	4
140	2	x	x		x		3
141	1	x	x		x		3
142	5	x	x	x	x	x	5
143	3	x			x	x	3
144	5	x	x	x	x	x	5
145	2	x	x		x		3
146	3	x	x		x		3
147	2	x	x	x		x	4
148	4	x	x	x	x	x	5

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 102

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 101

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
149	3	x	x	x	x		4
150	3	x		x	x		3
151	3	x		x	x	x	4
152	2	x	x				2
153	1	x				x	2
154	2	x	x			x	3
155	3	x	x		x		3
156	3	x	x		x		3
157	4	x	x		x	x	4
158	3	x	x		x	x	4
159	2	x	x				2
160	3	x	x		x		3
161	2	x	x			x	3
162	1	x					1
163	2	x	x			x	3
164	3	x	x		x		3
165	2	x	x				2
166	3	x	x		x		3
167	2	x	x		x		3
168	2	x	x		x		3
169	4	x	x		x	x	4
170	1	x	x				2
171	3	x	x	x	x	x	5
172	4	x	x		x	x	4

Fortsetzung Tabelle 28 auf Seite 103

Fortsetzung Tabelle 28 von Seite 102

PIN	Anzahl ACR – Kriterien	1. Kriterium	2. Kriterium	3. Kriterium	4. Kriterium	5. Kriterium	Anzahl Kriterien Dejaco et al. 2016
173	2	x	x			x	3
174	3	x	x		x	x	4
175	3	x	x		x		3
176	3	x	x	x	x	x	5
177	4	x	x		x	x	4
178	1	x	x				2
179	2	x	x		x		3
180	2	x	x		x		3
181	4	x	x	x	x	x	5
182	2	x	x	x		x	4
183	2	x	x				2
184	3	x	x	x			3
185	4	x	x	x	x	x	5
186	4	x	x	x	x	x	5
187	1	x					1
188	1	x					1
189	2	x	x		x	x	4
190	3	x	x		x	x	4

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: S.14

Farbduplexsonografie-Befund der Arteria temporalis superficialis im Längsschnitt, deutliche echoarme „dark-HALO“s (entzündlich bedingte Wandverdickungen); *mit freundlicher Genehmigung (2021) von Dr. med. Susanne Müller, Universitätsklinikum Ulm, 2016*

ABBILDUNG 2: S.15

negatives „Kompressions-Zeichen“ der Arteria temporalis superficialis: die Arterie ist unter vollständiger Kompression nicht mehr sichtbar, das heißt kein Hinweis auf eine Vaskulitis; *mit freundlicher Genehmigung (2022) von Dr. med. Markus Aschwanden, Universitätsspital Basel, 2013*

ABBILDUNG 3: S.15

positives „Kompressions-Zeichen“ der Arteria temporalis superficialis: die Gefäßwand der Temporalarterie ist nach vollständiger Kompression noch nachweisbar; *mit freundlicher Genehmigung (2022) von Dr. med. Markus Aschwanden, Universitätsspital Basel, 2013*

ABBILDUNG 4: S.47

Liniendiagramm; Anzahl n stationärer Patienten pro Jahr mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA). Im Vergleich Anzahl n an durchgeführten Biopsien mit Anzahl n an durchgeführten Farbduplexsonografien (FKDS) jeweils pro Jahr, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Dezember 2019

ABBILDUNG 5: S.59

Balkendiagramm; Zahl der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) und Anzahl n Patienten im gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, treffen 3 von 5 der ACR-Kriterien zu, kann eine Riesenzellarteriitis (RZA) - Diagnose festgelegt werden (blaue Balken), treffen 2 oder weniger der ACR-Kriterien zu, wird keine Diagnose gestellt (rote Balken), absolute Häufigkeiten

ABBILDUNG 6: S.60

Balkendiagramm; Zahl der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) und Anzahl n Patienten im gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020; treffen 3 von 5 der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) zu, kann eine Riesenzellarteriitis (RZA) - Diagnose festgelegt werden (blaue Balken), treffen 2 oder weniger der erweiterten Kriterien (Dejaco et al. 2016) zu, wird keine Diagnose gestellt (rote Balken), absolute Häufigkeiten

ABBILDUNG 7: S.62

Balkendiagramm; Zahl der einzelnen erweiterten Kriterien und Symptome (nach Dejaco et al. 2016) und Anzahl n Patienten mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020; die Anzahl n Patienten mit Kauschmerzen als erweitertes Kriterium und pathognomonisches Symptom der Riesenzellarteriitis (RZA) ist als grüner Balken dargestellt, absolute Häufigkeiten

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: S.21

Altersverteilung des Patientenkollektivs n = 190 (Männer n = 78, Frauen n = 112) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) unterteilt in Dekaden bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 2: S.21

Demografische Daten des Patientenkollektivs n = 190 (Männer n = 78, Frauen n = 112) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, Durchschnittsalter/Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

TABELLE 3: S.22

Aufteilung der Zuweisungen der Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 4: S.24

Patientengruppe mit Kopfschmerzsymptomatik bei n = 122 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 5: S.25

Palpationsbefund der Arteria temporalis superficialis bei n = 64 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 6: S.26

Patientengruppe mit Claudicatio masticatoria Symptomatik bei n = 61 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 7: S.28

Patientengruppe mit Sehstörungen bei n = 126 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 8: S.29

Polymyalgia rheumatica (PMR) Phänotyp-Gruppe bei n = 19 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 9: S.30

Konstitutionelle Symptome Phänotyp-Gruppe bei n = 78 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 10: S.32

Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 74) und Frauen (n = 85) bei n = 159 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

TABELLE 11: S.33

Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, bei n = 49 Patienten mit Kauschmerzen und bei n = 27 Patienten ohne Kauschmerzen des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

TABELLE 12: S.34

Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, bei n = 50 Patienten mit positiver Biopsie und bei n=59 Patienten mit negativer Biopsie des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

TABELLE 13: S.35

Statistische Parameter des c-reaktiven Proteins (CRP): Wert in mg/l (Milligramm pro Liter) im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 33) und Frauen (n = 43) bei n = 76 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)

TABELLE 14: S.37

Statistische Parameter der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG): Wert in mm/h (Millimeter pro Stunde) bei stationärer Aufnahme, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer (n = 72) und Frauen (n = 100) der Patientengruppe n = 172 (Alter > 50 Jahre) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)
Männer Referenzbereich (20mm/h, Alter > 50 Jahre)
Frauen Referenzbereich (30mm/h, Alter > 50 Jahre)

TABELLE 15: S.38

Statistische Parameter der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG): Wert in mm/h (Millimeter pro Stunde) im weiteren Therapieverlauf des stationären Aufenthaltes, Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, unterteilt in Männer n = 16 und Frauen n = 30 der Patientengruppe n = 46 (Alter > 50 Jahre) mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md.), Minimum (Min.), Maximum (Max.)
Männer Referenzbereich (20mm/h, Alter > 50 Jahre)
Frauen Referenzbereich (30mm/h, Alter > 50 Jahre)

TABELLE 16: S.40

Ergebnisse der durchgeführten Doppler-Ultraschalluntersuchungen bei n = 138 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 17: S.41

Ergebnisse der durchgeführten Doppler-Ultraschalluntersuchungen der Arteria supratrochlearis bei n = 128 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 18: S.42

Gründe, weshalb keine Biopsie der Arteria temporalis superficialis durchgeführt wurde bei n = 61 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 19: S.43

Biopsie-Befundungen der Arteria temporalis superficialis bei n = 129 des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 20: S.44

Ergebnisse (Vorliegen oder Nichtvorliegen eines „dark-HALO“ - Zeichens) der durchgeführten Farbduplexsonografie (FKDS) der Arteria temporalis superficialis bei n = 125 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 21: S.46

Gegenüberstellung der durchgeführten Biopsien und Farbduplexsonografien (FKDS) für n = 188 Patienten des gesamten Patientenkollektiv n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Dezember 2019, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 22: S.49

Ergebnisse der durchgeführten Magnetresonanztomografie (MRT) - Befundungen bei n = 180 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 23: S.52

Rasche einleitende Glukokortikoid (GC) - Therapie, GC-Dosis in mg/d (Milligramm pro Tag) unterteilt in GC - Hochdosen ≥ 250 mg/d und GC-Dosen < 250mg/d bei n = 103 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute Häufigkeiten

TABELLE 24: S.52

Dauer (in Tagen) der Glukokortikoid (GC) - Hochdosis - Stoßtherapie (≥ 250 mg/d (Milligramm pro Tag)) bei n = 78 Patienten der Patientengruppe n = 87 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute Häufigkeiten

TABELLE 25 ..... S.54

Glukokortikoid (GC) - Dosis in mg/d (Milligramm pro Tag) als Therapievorschlag im Entlassungsbericht bei n = 170 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 26: S.56

Glukokortikoid (GC) – sparende Therapie mit Methotrexat und Azathioprin bei n = 44 Patienten des Patientenkollektivs n = 190 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 27: S.57

Tocilizumab als Glukokortikoid (GC) - sparende Medikation bei n = 11 Patienten ab 2017 in der Patientengruppe n = 68 mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2017 bis Juni 2020, absolute und relative Häufigkeiten

TABELLE 28: S.96-103

Anzahl der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR-Kriterien) sowie der erweiterten Kriterien nach Dejaco et al. 2016 der einzelnen Patienten mit Verdachts-/ Differentialdiagnose Riesenzellarteriitis (RZA), 1–28 (Patientenidentifikationsnummer: PIN), Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020, die zutreffenden erweiterten Kriterien sind einzeln mit einem “x“ aufgeführt

TABELLE 29: S.63

Kontingenztabelle: Übersicht der kategorischen Variablen **Kauschmerzen – Kopfschmerzen,** Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

TABELLE 30: S.64

Kontingenztabelle: Übersicht der kategorischen Variablen **Kauschmerzen - Sehstörungen,** Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

TABELLE 31: S.65

Kontingenztabelle: Übersicht der kategorischen Variablen **Kauschmerzen – Biopsie-Ergebnisse,** Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

TABELLE 32: S.66

Kontingenztabelle: Übersicht der kategorischen Variablen **Kauschmerzen - Befund der Farbduplexsonografie (FKDS): „dark-HALO“,** Universitätsklinikum Ulm, Januar 2009 bis Juni 2020

DANKSAGUNG

Die Danksagung wurde aus Datenschutzgründen entfernt

LEBENSLAUF

Der Lebenslauf wurde aus Datenschutzgründen entfernt