

Die Duplexsonografie in der Diagnostik der Riesenzellerteriitis

Duplex Sonography in Giant-cell Arteritis

Autoren

Christian Löffler, Bernhard Hellmich

Institut

medius KLINIK KIRCHHEIM, Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie – Akademisches Lehrkrankenhaus Universität Tübingen, Kirchheim unter Teck

Schlüsselwörter

Arteriitis temporalis, Riesenzellerteriitis, Duplexsonografie, Ultraschall, Großgefäßvaskulitis

Key words

duplex sonography, giant-cell arteritis, temporal arteritis, ultrasound, large vessel vasculitis

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0956-6671>

Online-Publikation: 16.7.2019

Akt Rheumatol 2019; 44: 253–261

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0341-051X

Korrespondenzadresse

PD Christian Löffler, MD

Rheumatologie und Immunologie

medius KLINIK KIRCHHEIM

Innere Medizin

Charlottenstraße 3

73230 Kirchheim unter Teck

Tel.: +49/7021/88 42450, Fax: +49/7021/88 41459

c.loeffler2@medius-kliniken.de

ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund ihrer hohen Inzidenz und des hohen Risikos für Erblindung und Apoplexie muss die Diagnose einer Riesenzellar-

teriitis rasch gestellt werden. Bei entsprechender klinischer Konstellation mit temporalen Kopfschmerzen, Kauclaudicatio, plötzlichem Visusverlust, Polymyalgia-rheumatica-Symptomatik und konstitutionellen Symptomen ist es mithilfe der Duplexsonografie in der Regel möglich, die Erkrankung zu diagnostizieren. Typische sonografische Befunde als Ausdruck der Gefäßwandinflammation sind echoarme Intima-Media-Verdickungen, Haloformationen, ein positives Kompressionszeichen sowie Stenosen und Vasookklusionen. Dabei kann die Duplexsonografie in geübten Händen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität problemlos mit der Temporalisbiopsie, PET/CT und MRT konkurrieren. Mit der vorliegenden Arbeit möchten wir die aktuelle Datenlage zur Duplexsonografie darlegen und praktische Hinweise für die Anwendung im Alltag liefern.

ABSTRACT

Due to its high incidence and its high risk for blindness and stroke, giant-cell arteritis must be diagnosed quickly. In the context of typical clinical features such as temporal headaches, jaw claudication, acute onset of loss of vision, polymyalgia rheumatica and constitutional symptoms, the diagnosis can be made by duplex sonography. Typical sonographic findings pointing to vessel wall inflammation include hypoechoic thickening of the intima-media complex, halo formation, a positive compression sign, stenosis and vessel occlusion. In the hands of a well-trained sonographer, duplex sonography can easily compete with temporal artery biopsy, PET/CT and MRI in terms of sensitivity and specificity. In the following article, we have summarised the current data available on duplex sonography and provided practical hints for everyday application.

Einführung

Bis dato galt die Biopsie der Arteria temporalis superficialis als Goldstandard in der Diagnose einer Riesenzellerteriitis (RZA) [1]. Die EULAR Empfehlungen bzgl. Bildgebung bei RZA aus dem Jahr 2018 stärken nun den Stellenwert der Sonografie: Nicht nur ist sie die Bildgebung der ersten Wahl bei Verdachtsfällen. Die Diagnose einer RZA darf bei hohem klinischem Verdacht und Vorliegen sonografischer Zeichen der Erkrankung ohne weitere Bildgebung oder Histologie gestellt werden [2].

Im Folgenden soll versucht werden, den aktuellen wissenschaftlichen Stand verschiedener Aspekte der Duplexsonografie bei RZA zusammenzufassen.

Wer sollte sonografieren?

Wie in allen Bereichen der Sonografie gilt auch für den Vaskulitis-Ultraschall, dass Erfahrung eine erhebliche Rolle bei der Ergebnisqualität spielt. In der TABUL-Studie, in der die primären Sonogra-

feure relativ unerfahren waren, kam es immerhin in 16 % der Fälle zur fehlenden Übereinstimmung mit der Expertengruppe, die die Bilder und Filme revidierte. Allerdings wurden hier in erster Linie die unzureichende Beurteilbarkeit aufgrund der Qualität des vorgelegten Materials als Grund für die abweichende Einschätzung angegeben [3].

Ein absolutes Maß für „Erfahrung“ beim Vaskulitis-Ultraschall ist nicht definiert. Für eine laufende RZA-Studie gilt jedoch ein Minimum von 300 Untersuchung als Untergrenze zum Expertenstatus, was in Analogie zu den EFSUMB Leitlinien für die Mindestanforderungen der Stufe 1 im Bereich des muskuloskelettalen Ultraschalls [4] und den deutschen Weiterbildungsrichtlinien der Rheumatologie für Gelenk-ultraschall steht. Auch die EULAR-Empfehlungen zur Bildgebung fordern eine entsprechende Expertise des Untersuchers [2].

Zu untersuchende Gefäßregionen

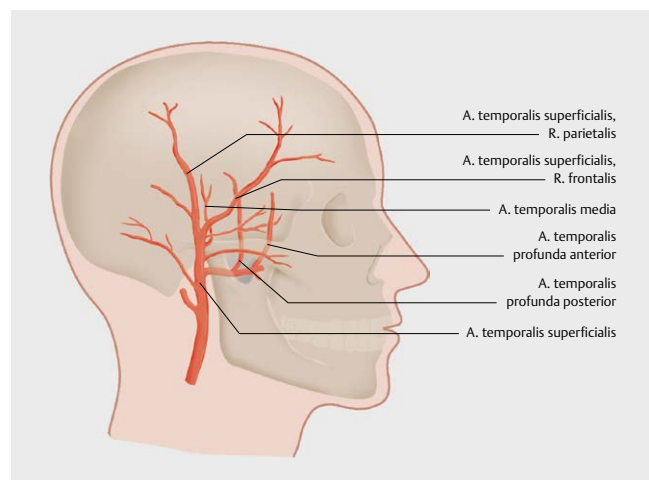
Der Mindestuntersuchungsumfang bei RZA Verdacht umfasst die A. temporalis superficialis und die A. axillaris.

Kraniale Arterien

Die A. temporalis superficialis sollte von ihrem Stamm im Bereich des Mandibulargelenks bis in die Peripherie ihrer Äste, des R. frontalis und R. parietalis, dargestellt werden. Während der R. frontalis meist weit in seinem Verlauf über der Stirn verfolgt werden kann, limitiert der Haaransatz häufig die längerstreckige Darstellung des R. parietalis (► **Abb. 1**).

Auch die A. occipitalis, ein direkter Abgang der A. carotis externa, kann lokalisiert und zumindest kurzstreckig nachvollzogen werden. Hier dient das Mastoid als anatomische Orientierungshilfe [5].

Die A. facialis, die in ihrem Verlauf nach kranial in die A. angularis und nach dorsal in die A. submandibularis übergeht, verläuft parallel zur Nasolabialfalte und kann an der Mandibula sonografisch identifiziert werden [6].



► **Abb. 1** Schematische Darstellung der Art. temporalis superficialis und ihrer Abgänge. Quelle: Wollenberg Anatomie. In: Lang S, Bootz F, Remmert S, Hrsg. Expertise Lappenplastiken und Transplantate im Kopf-Hals-Bereich. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018.

Während die A. temporalis und ihre Äste bei Verdacht auf kraniale RZA immer untersucht werden sollten, kann aus Zeit- und Praktikabilitätsgründen die Darstellung der A. occipitalis und facialis symptomorientiert erfolgen (Schmerzen im Bereich des Mastoids und Hinterhaupts: A. occipitalis. Schmerzen am Oberkiefer und in der Kaumuskulatur: A. facialis).

Der Patient sollte bei der Untersuchung liegen und den Kopf maximal wenden, um die jeweilig untersuchte Seite gut zugänglich zu machen. In Absprache mit dem Patienten ruht der Unterarm des Untersuchers auf dessen Torso, um eine ruhige Schallkopfführung zu gewährleisten.

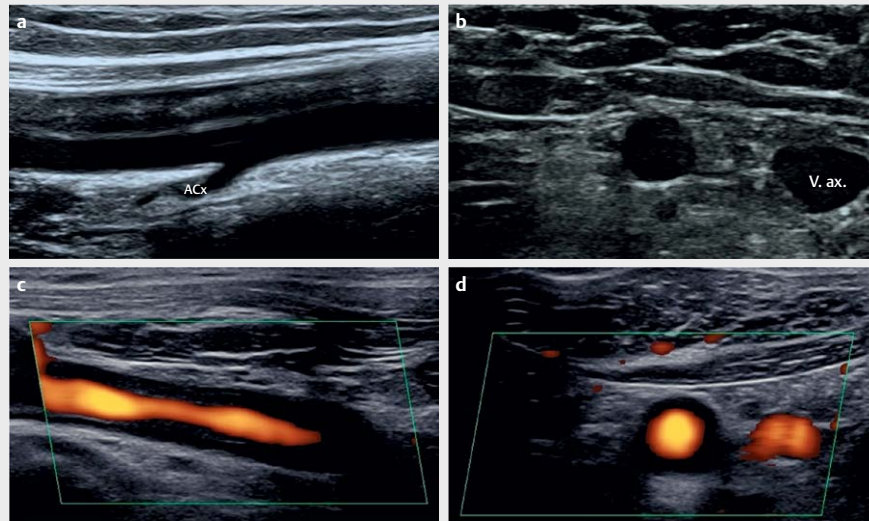
Aufgrund des sehr oberflächlichen Verlaufs dieser Gefäße und der Notwendigkeit einer hochauflösenden Abgrenzung des Intima-Media-Komplexes sollten Hochfrequenzlinearsonden mit einem Frequenzspektrum von mindestens 18, besser > 20 MHz zum Einsatz kommen. Mit Hockey-Stick-Sonden kann aufgrund ihres geringen Eigengewichts eine unbeabsichtigte Kompression von Gefäßen durch zu starken Auflagedruck leichter vermieden werden. Optimale Geräteeinstellungen sind zur korrekten Untersuchung und Vermeidung von Über- und Underdiagnostik essentiell. In ► **Tab. 1** haben wir unsere Vorschläge zur Optimierung der Geräteeinstellung zusammengefasst.

Extrakraniale Arterien

Hinsichtlich der extrakranialen Arterien sollte die Untersuchung der Vertebral-, Axillar- und Subclaviaarterien sowie der Aorta abdominalis Priorität vor anderen Gefäßregionen erhalten. Insbesondere die A. axillaris ist aufgrund ihrer guten Zugänglichkeit, sowie ihrer hohen Sensitivität und Spezifität für die RZA und ihres hohen negativen Vorhersagewerts für den Ausschluss einer extrakranialen RZA von größter Bedeutung [7, 8]. Die Einbeziehung der Axillararterie in die sonografische Evaluation bei Patienten mit vermuteter Arteriitis temporalis erhöht die Detektionsrate für eine Großgefäß-RZA [9]. Sie sollte bis zum Abgang der A. circumflexa humeri dargestellt werden. Der Intima-Media-Komplex sollte an der breitesten Stelle im Verlauf zwischen Humerushals bis wenige Zentimeter vor der A. circumflexa gemessen werden, da sich direkt

► **Tab. 1** Übersicht zu den Geräteeinstellungen für B-Bild- und Farbdoppler-Sonographie.

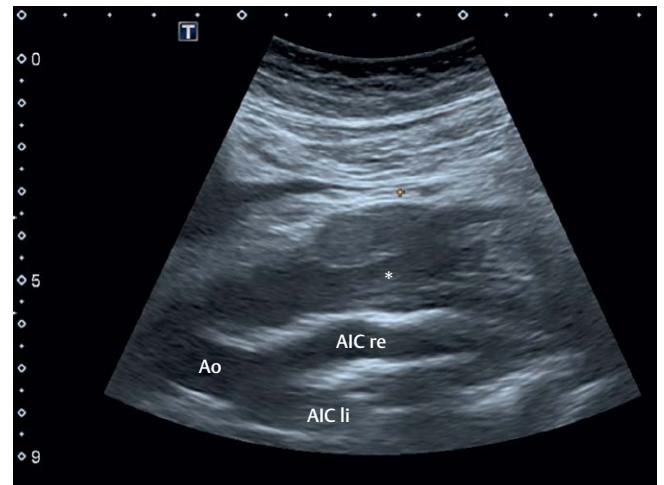
Optimierung der Geräteeinstellungen	
B-Bild	Korrekte Eindringtiefe wählen zur optimalen Bildausfüllung
	Fokusposition auf Höhe des untersuchten Gefäßes
	B-Bild-Frequenz: Temporalarterien: mind. 18 MHz Axillararterien: 5–7 MHz
Farbdoppler	Farbfenster angulieren
	Farbdoppler-Frequenz: 5–8 MHz
	Pulsreplikationsfrequenz (PRF) so hoch wählen, dass im gesunden Gefäß ein Aliasing gerade nicht auftaucht.
	Farbdoppler-Gain: am gesunden Abschnitt „kalibrieren“, um Underfilling und Blooming-Arterfakt zu vermeiden.



► **Abb. 2** Die gesunde Arteria axillaris im Längs- und Querschnitt **a, b**. Der echogene zarte Intima media Reflex ist im Längsschnitt gut abgrenzbar. Dargestellt ist auch der Abgang der A. circumflexa humeri (ACx) sowie die begleitende Vena axillaris (V.ax.). Die Axillaris bei Großgefäß-RZA zeigt eine langstreckige, echoarme Verdickung des Intima-Media-Komplexes **c** und konsekutivem Halo-Zeichen im Querschnitt **d** unter Verwendung des Farbdopplers.



► **Abb. 3** Filiforme Durchblutung des V2-Segments einer Vertebralarterie bei Riesenzellarteriitis. Die Darstellung der Arterie wird in diesem Segment durch die Schallschatten der Bogengänge der Halswirbelkörper unterbrochen (*).



► **Abb. 4** Bild einer histologisch gesicherten IgG4-assoziierten Peri-aortitis im Bereich der distalen abdominellen Aorta (Ao) und der Iliacalarterien (AIC re und li). Das echoarme entzündliche Gewebe (*) stellt sich raumfordernd und die Gefäße exzentrisch ummauernd dar. Im Gegensatz zur Riesenzellarteriitis werden hierdurch weder der Intima-Media-Komplex noch das Gefäßlumen affiziert.

am Abgang sehr häufig fokale arteriosklerotische Veränderungen finden (► **Abb. 2**).

Die Aa. carotenes communes (ACC) sind wesentlich häufiger von Arteriosklerose befallen als die kranialen Arterien, was häufig Schwierigkeiten hinsichtlich der Abgrenzung zu vaskulitischen Veränderungen aufwirft, vor allem vor dem Hintergrund des typischen Altersspektrums von RZA-Patienten.

Wichtig ist die Darstellung der ACC in erster Linie aufgrund ihrer Rolle als Leitstruktur zum Auffinden der Vertebralarterien (VA). Hierfür wird die ACC im Längsschnitt eingestellt und der Ultraschallkopf dann leicht nach lateral geschwenkt. Sonografisch darstellbar sind in der Regel die Segmente V0–2, sehr selten auch V3 (V0: Abgang aus dem Tr. Brachiocephalicus, V1: Abschnitt vor dem Eintritt in den Zervikalkanal, V2: Verlauf im Zervikalkanal, V3: Atlasschleife). Die VA ist häufig von der Großgefäß-RZA betroffen (► **Abb. 3**). Da Apoplexe im Rahmen einer RZA gehäuft im hinteren Stromge-

biet anzutreffen sind, kann eine Beteiligung der VA erhebliche Implikationen haben [10].

Entzündliche Wandveränderungen der Aorta abdominalis müssen von einer Peri-aortitis abgegrenzt werden, da diese eine ätiopathologisch andere Erkrankungsgruppe darstellt und die mit einer periaortalen entzündlichen Gewebsvermehrung einhergeht. Letztere kommt im Rahmen des M. Ormond, von IgG4-assoziierten Erkrankungen, als Mesoartitis bei Lues und idiopathisch vor [11] und ist in ► **Abb. 4** beispielhaft dargestellt.

Die Detektion von Aortenaneurysmata scheint die führende Stärke der Sonografie im Bereich der abdominellen Aorta zu sein.

In der Evaluation der Femoralarterien liefert die Sonografie erstaunlicherweise schlechte Ergebnisse trotz guter Zugänglichkeit [8]. Sicherlich ist dies auch auf die hohe Frequenz arteriosklerotischer Läsionen in dieser Gefäßregion zurückzuführen. In unserem Zentrum verzichten wir daher auf eine regelhafte Untersuchung der Femoralarterien bei RZA-Verdachtsfällen.

Sonografische Befunde bei RZA

Kompressionszeichen

Im Querschnitt wird die Temporalarterie (oder andere kraniale Arterien) mittels Druck durch die Ultraschallsonde komprimiert. Unter Normalbedingungen lassen sich Gefäßlumen und -wand damit komplett zum Verschwinden bringen. Liegt eine entzündliche Wandinfiltration des Intima-Media-Komplexes vor, bleibt die Gefäßwand unter Kompression sichtbar (► **Abb. 5**).

Das Kompressionszeichen genießt in den Arbeiten des Erstbeschreibers – die bis dato einzige Evaluation dieses Zeichens – eine Sensitivität von 79 % und eine Spezifität von 100 % bei gleichzeitig hoher Interrater Übereinstimmung [12, 13].

Die Kompression der Temporalarterie gelingt besonders gut in peripheren Abschnitten des Gefäßes. Nach eigener Erfahrung kann im Bereich des gemeinsamen Stammes in der Nähe des Mandibulargelenks aus anatomischen Gründen die Komprimierbarkeit auch

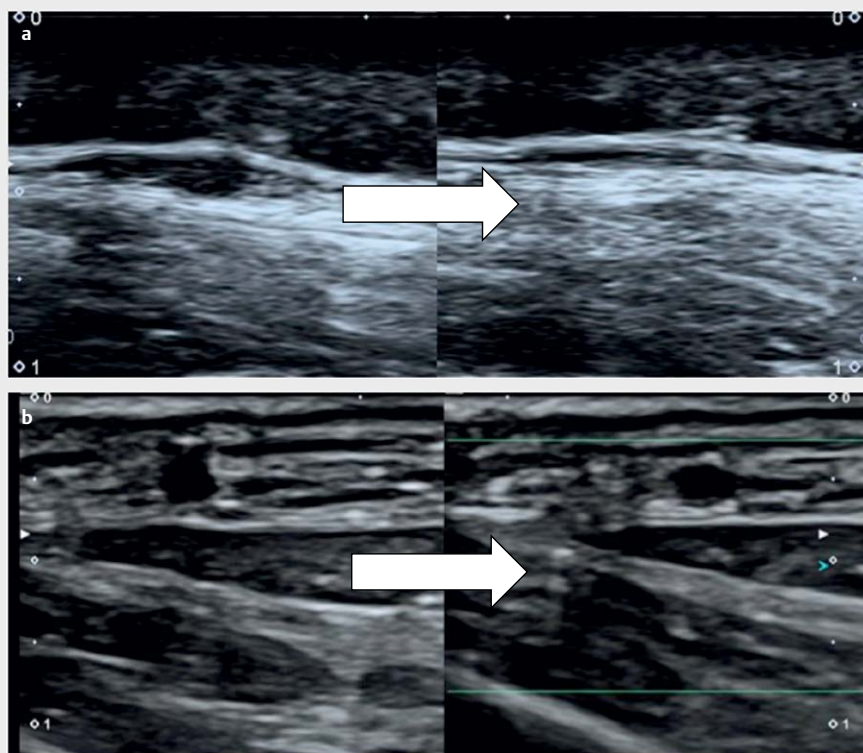
unter Normalbedingungen erschwert sein, sodass hier die Gefahr der Überinterpretation besteht. Der gemeinsame Teil sollte daher etwas oberhalb der Mandibulargelenks dem Kompressionstest unterzogen werden.

Echoarme Wandverdickungen („Halo-Zeichen“)

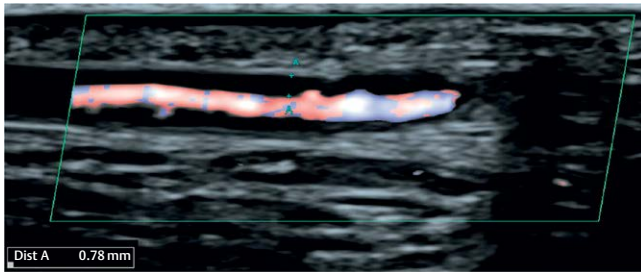
Die Infiltration inflammatorischer Zellen und die Entstehung eines entzündlichen Ödems im Bereich des Intima-Media-Komplexes führen zu einer homogen echoarmen Wandverdickung betroffener Arterien, die sowohl im Längs- als auch im Querschnitt darstellbar ist. Dies führt zu einer meist konzentrischen Lumeneinengung [14]. Aufgrund seiner schießscheibenartigen Konfiguration im sonografischen Querschnitt (► **Abb. 2d**) wird dieses Phänomen seit seiner Erstbeschreibung bei der Arteriitis temporalis im Jahr 1995 als Halo-Zeichen tituliert [15].

In einer aktuellen Metaanalyse zahlreicher Publikationen ergab sich für die Sensitivität des Halo-Zeichens eine gepoolte Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 96 % im Vergleich zur finalen klinischen Diagnose einer Riesenzellarteriitis [3, 16–21].

Es wurden Grenzwerte für die Intima-Media-Dicke (IMD) für die Temporal-, Fazial- und Axillararterien vorgeschlagen und anhand receiver-operator-characteristic-(ROC)-Kurven ermittelt: Eine $IMD > 0,3$ mm für die Temporalis und Facialis und $> 1,0$ mm für die Axillararterie waren in einer Untersuchung von Schäfer und Kollegen mit der höchsten Sensitivität und Spezifität für eine RZA assoziiert [22]. In anderen Studien reichten die publizierten Cut-off-Werte von 0,3–1 mm für die A. temporalis und von 1,3–2 mm für



► **Abb. 5** Die gesunde Arterie lässt sich unter Kompression vollständig zum Verschwinden bringen **a**. Durch Zellinfiltration und Wandödem lässt sich das Gefäß bei Arteriitis temporalis (hier Ramus frontalis) nicht komprimieren **b**.



► **Abb. 6** Frontalast einer Arteria temporalis im Längsschnitt bei Arteriitis temporalis. Die echoarme Wandverdükung beläuft sich auf $>0,7$ mm und ist damit sicher pathologisch.

die extrakraniellen Arterien [21]. Möglicherweise wäre ein IMD cut-off von $0,4$ mm für die Temporalarterie besser hinsichtlich der Spezifität (► **Abb. 6**). Die OMERACT Gruppe hat diese und auch andere publizierte Grenzwerte aufgrund der hohen Varianz der publizierten Ergebnisse noch nicht in ihren Definitionskatalog aufgenommen [7, 14, 16, 23].

In der Praxis kann es hilfreich sein, die IMD ohne den Einsatz von Farbdopplerverfahren zu messen, da man so die Fehleinschätzung durch Über- oder Untersteuerung des color gain vermeidet und bei Verlaufskontrollen unter Therapie Änderungen objektiver erfassen kann [13]. An den kleinkalibrigen kranialen Arterien bedarf es hierfür freilich eine exzellente Ortsauflösung (d. h. hohe Sendefrequenzen von mindestens 18 , besser >20 MHz) zur Abgrenzung der echoarmen Wandverdükung vom echofreien Lumen. Als Trick kann das Gefäß wie zum Kompressionstest komprimiert werden, bis das Farbsignal und damit das Lumen verschwindet. Der verbliebene sichtbare Gefäßrest entspricht der aufeinander liegenden echoarmen Gefäßwand, der jetzt gemessen und durch 2 dividiert werden kann, was der IMD entspricht.

Aus unserer Sicht sollte jede vermutete entzündliche Wandverdükung, die im Querschnitt also Halo imponiert, im Längsschnitt zusätzlich reproduziert und verifiziert werden.

Stenosen/Okklusionen

Vaskulitische Gefäßwandverdickungen können zu hämodynamisch relevanten Lumeneinengungen führen, die als Maximalvariante bzw. Endzustand des Halo-Zeichens gesehen werden können. Die Detektion eines poststenotischen Flussprofils in der Spektralanalyse ist ein starker Hinweis für eine vorgeschaltete Stenose. Intrastenotisch lassen sich Flussbeschleunigungen über das Aliasphänomen vermuten. Analog zur Evaluation arteriosklerotischer Stenosen wird die intrastenotische Spitzengeschwindigkeit zur prästenotischen ins Verhältnis gesetzt. Aus diesen Informationen kann der Stenosegrad berechnet werden.

Aufgrund hochauflösender, hochfrequenter Sonden hat die Bedeutung von Stenosen und Okklusionen stark abgenommen, da die Erkrankung in früheren Stadien sonografisch diagnostiziert werden kann [14].

Aneurysmata

Bei der RZA werden Aneurysmata mit Abstand am häufigsten in der thorakalen Aorta beobachtet. Nur selten findet man sie in an-

deren Gefäßabschnitten [24, 25]. Das Risiko ist im Vergleich zur Normalbevölkerung 2 -fach erhöht und betrifft insbesondere RZA-Patienten mit zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes und Hypertonie [26]. Kürzlich wurde spekuliert, ob es einen okklusiv/stenosierenden und einen dilatativ/aneurysmatischen Verlaufstyp der RZA gibt. Auf dem Boden einer retrospektiven Analyse der Mayo Clinic konnten diese beiden Typen anhand der Sonografie der A. subclavia differenziert werden. Zeigte sich diese bei Erstdiagnose einer RZA aneurysmatisch erweitert, war dies stark prädiktiv für die Entwicklung eines Aortenaneurysmas im Vergleich zu RZA-Patienten mit normal kalibriger Subclavia [27]. Prospektive Untersuchungen müssen diese Beobachtung erhärten. Die meisten Teile der thorakalen Aorta bleiben der Sonografie jedoch verborgen.

In jeden Fall kann die Sonografie zum Screening auf Aneurysmata der abdominalen und der proximalen ascendierenden Aorta eingesetzt werden, eine klare Empfehlung für ein Screening gibt es bisher nicht. Ebenso ist ungeklärt ob dieses in Kombination mit einem Röntgen Thorax in einem bspw. 2 -jährigen Turnus effektiv und kosteneffizient wäre [28, 29].

Zeitpunkt der Untersuchung

Die sonografische Evaluation der Temporalarterien sollte so zeitnah wie möglich erfolgen, nachdem der klinische Verdacht auf RZA geäußert wurde. Hintergrund dieser Empfehlung ist die Tatsache, dass eine zeitliche Verzögerung der Sonografie in Bezug auf den Beginn der Glukokortikoidtherapie die diagnostische Treffsicherheit verschlechtert.

In einer Studie von Monti, in der die Ultraschaller für Anamnese und Labor verblindet waren, fand sich eine Sensitivität für die RZA von rund 63% bei Patienten unter Glukokortikoiden seit weniger als 7 Tagen. Diese fiel auf $43,6\%$ bei denen, die 7 und mehr Tage Steroid vortherafiert waren. In dieser Studie waren 69% der Patienten bereits ambulant, d. h. vor Erstkontakt mit dem spezialisierten Zentrum, mit Steroiden anbehandelt und zum Zeitpunkt des Ultraschalls war nur ein äußerst geringer Anteil der Patienten steroidfrei [30]. Dies spiegelt die reelle Versorgungssituation wider, was eine Stärke dieser Arbeit ist.

Auch die TABUL-Studie konnten zeigen, dass die Halo-Größe unter Steroidtherapie nach 4 Tagen und die Sensitivität der Sonografie insgesamt von Tag zu Tag kontinuierlich abnehmen [3]. In einer anderen Arbeit wurde gezeigt, dass sich die Farbdoppler Sensitivität bereits nach 2 Tagen von 87 auf 50% drastisch reduziert [31]. Die Ergebnisse sind in ► **Tab. 2** zusammengefasst.

Die frühe Steroidtherapie bei RZA ist dringend erforderlich und angestrebt, um Blindheit und Apoplexie zu verhindern, stellt den Diagnostiker aber vor Herausforderungen und fordert einen raschen Einsatz des Ultraschalls, am besten innerhalb der ersten 48 h nach Erstkontakt.

In Zeiten langer Wartelisten für rheumatologische Erstvorstellungen etablieren sich zusehends fast-track Sprechstunden, die zeitnahe Kontakte für Patienten mit Verdacht auf RZA ermöglichen. Dass dies ein vielversprechendes Konzept ist, zeigen Arbeiten, die harte klinische Endpunkte wie Reduktion des Visusverlusts bei fast-track Patienten Risikofaktor adjustiert belegen konnten [32].

► **Tab. 2** Sensitivität und Spezifität der Sonographie unter Steroidtherapie.

Hauenstein et al. [31]			Monti et al. [30]			TABUL-Studie [3]		
Tage seit Beginn GC	Sens. [%]	Spez. [%]	Tage seit Beginn GC	Sens. [%]	Spez. [%]	Tage seit Beginn GC	Sens. [%]	Spez. [%]
0–1	87,5	91,7	0–6	63,3	100	0	73,0	66,7
2–4	50,0	100	≥ 7	43,6	98,3	1	59,6	85,7
>4	50,0	100				2	54,0	87,5
						3	41,9	80,0
						4	36,8	82,4
						5	51	92,9
						6–7	57,1	66,7

Vergleich dreier Publikationen zum Sensitivitätsverlust der Duplexsonografie bei Arteritis temporalis unter laufender Steroidtherapie. Die Referenzmethoden für die Ermittlung von Sensitivität und Spezifität waren die Temporalisbiopsie bei Hauenstein et al. und in der TABUL-Studie, und eine Kombination aus klinischen Befunden, Bildgebung und Histologie bei Monti et al. GC = Glukokortikoide, RZA = Riesenzellarteriitis.

Diagnostische Wertigkeit

Sensitivität und Spezifität

In einer Metaanalyse, die 137 Studien gescreent und 23 eingeschlossen hat, wurde eine Gesamt-Sensitivität von 69 % und eine Spezifität von 82 % für die Duplexsonografie ermittelt. In praktisch allen ausgewerteten Studien dieser Analyse war die Referenzmethode die Temporalisbiopsie (TAB) bzw. die ACR-Kriterien von 1990 [33]. Hierbei wurden das Halo-Zeichen, Stenosen und Vasookklusionen einzeln und in Kombination evaluiert, nicht jedoch das Kompressionszeichen, welches erst 8 Jahre später publiziert wurde [12].

Die sehr aktuelle Metaanalyse von Duftner und Kollegen aus dem Jahr 2018 berücksichtige 39 RZA-Studien und kam zu einer gepoolten Sensitivität von 79 % und einer Spezifität von 96 %. Als Referenzmethode wurde in den meisten Studien die klinische RZA-Diagnose (z. B. ACR-Kriterien) oder die TAB herangezogen. Des Weiteren zeigte sich, dass die Kombination verschiedener Ultraschallbefunde (z. B. Halo + Stenosen + Okklusionen) die Sensitivität nicht wesentlich veränderte, was für die Bedeutung des Halo-Zeichens spricht.

Diskussion der Temporalisbiopsie als Referenzmethode

Ob die TAB eine geeignete Referenzgröße ist, um die diagnostische Wertigkeit der Sonografie zu bestimmen, darf angesichts einer Rate falsch-negativer Befunde von bis zu 61 % hinterfragt werden [3]. Auch die hohe Variabilität der Studienergebnisse lässt Zweifel aufkommen: Während Pfenninger und Kollegen 2012 in Ihrer Arbeit zu dem Schluss kamen, dass die Duplexsonografie mit den von ihnen gemessenen 44 % Sensitivität eine gute Methode sei, die jedoch „erhebliche Fertigkeiten“ erfordere [34], postulierten Karahaliou und Kollegen 2008 eine Sensitivität von 82 % der „einfach durchzuführenden“ Diagnostik, wobei hier die Biopsie gezielt sonografisch gesteuert war [35], was sich möglicherweise positiv auf die Sensitivität der Sonografie ausgewirkt haben mag. In Wahrheit

wird natürlich durch dieses (klinisch an sich sehr sinnvolle) Vorgehen die Ergebnisqualität und Trefferquote der Biopsie verbessert und nicht die der Sonografie. Eine prospektive randomisierte Studie jedoch konnten keine Unterschiede zwischen einer Ultraschall gesteuerten Biopsie und dem Standardvorgehen herausarbeiten [36].

Ein weiterer interessanter Aspekt liefert eine Untersuchung von Muratore und Mitarbeiter aus 2013: Hier wurden sonografische Befunde mit histologischen Subtypen der RZA verglichen. Neben der klassischen transmuralen Wandentzündung finden sich histologisch auch die periadventitielle Kleingefäßvaskulitis und die Vasa vasorum Vaskulitis, beides Varianten also, bei denen klinisch eine Großgefäßvaskulitis imponierte, obwohl tatsächlich eine Vaskulitis kleiner Gefäße vorlag. Dabei fand sich ein Halo-Zeichen viel häufiger in den Fällen mit klassischer RZA-Histologie (82,5 %) als in den anderen beiden Varianten (20 %) [37]. Die Ergebnisse sind in ► **Tab. 3** zusammengefasst.

Dieselbe Arbeitsgruppe hatte zuvor eine große Biopsieserie mit 455 Temporalisbiopsien publiziert, wobei die genannten Sonderformen mit Kleingefäßvaskulitis in immerhin 8,6 % der Fälle detektiert wurden [38]. Somit spielt dieses Phänomen sicher eine kleinere Rolle, könnte aber die verbliebene diagnostische Unsicherheit der Duplexsonografie zumindest in Teilen erklären.

Vor dem Hintergrund der EULAR Bildgebungsleitlinie liegt auch aus unserer Sicht der Stellenwert der TAB heute in der ergänzenden Diagnostik bei unklaren Fällen mit uneindeutiger Bildgebung und konkurrierenden Erklärungen für Klinik und Laborveränderungen.

Ultraschall im Vergleich zu MRT und PET/CT

Ein weiterer problematischer Aspekt der TAB als Referenzmethode ist, dass sie der in 40 % der Fälle vorkommenden, reinen extrakraniellen Großgefäß-RZA (Befall der Aorta und/oder der aortennahen Gefäße), bei der es in der Regel keine Möglichkeiten zur Histologiegewinnung gibt, nicht Rechnung trägt.

Da die aktuell noch gültigen ACR-Kriterien aus dem Jahr 1990 die TAB beinhalten, gibt es hier erhebliche Überschneidungen zu

► **Tab. 3** Halo-Zeichen in Abhängigkeit der Histologie.

	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	PPV [%]	NPV [%]	Pos. Wahrscheinlichkeitsverhältnis	Neg. Wahrscheinlichkeitsverhältnis
SVV/VVV	20,0	80,6	31,6	69,2	1,030	0,992
Klassische RZA-Histologie	82,5	80,6	80,0	83,1	4,253	0,216

Diagnostische Wertigkeit des Halo-Zeichens bei klassischer RZA-Histologie vs. periadventitieller Kleingefäßvaskulitis (SVV) und Vasa vasorum Vaskulitis (VVV) nach Muratore et al. [35]. PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, RZA = Riesenzellerteriitis.

den Evaluationen, bei denen nur gegen die Biopsieergebnisse ausgewertet wurde. Und auch hier wird die Großgefäß-RZA nicht erfasst, da die ACR-Kriterien für die Arteriitis temporalis ausgelegt sind [39].

Als Referenzmethode für die Sonografie bei reiner Großgefäß-RZA müssen daher MRT und PET/CT herangezogen werden.

In mehreren kleinen Arbeiten haben sich Sonografie und PET/CT mit hohen Übereinstimmungsraten dargestellt, wobei diese Arbeiten primär dazu dienten, das PET am Ultraschall als Referenz zu evaluieren und nicht anderes herum [40, 41]. In einer eigenen retrospektiven Arbeit evaluierten wir die Sonografie an 10 verschiedenen Gefäßregionen bei 30 Patienten mit Großgefäßvaskulitis und 20 Kontrollen, die ein PET/CT aus anderen medizinischen Gründen erhielten. Hierbei konnte die Sonografie in 80 % der Fälle die Erkrankung an wenigstens einer Lokalisation detektieren, am besten gelang dies im Bereich den Axillar- und Subclaviaarterien. Allerdings war das PET/CT überlegen hinsichtlich Ausbreitungsdiagnostik, sowie Manifestationen im Bereich der thorakalen Aorta, der Viszeral- und Femoralgefäße [8]. Förster und Kollegen fanden ebenfalls hohe Übereinstimmungsraten von > 90 %, mit deutlichen Schwächen im Bereich der Arterien der unteren Extremitäten, was die Kollegen auf vermehrte unspezifische Traceranreicherungen in arteriosklerotischen Läsionen zurückführten [7]. Auch im Bereich der Vertebralarterien, die dem Ultraschall nicht immer gleich gut zugänglich sind, könnte es Vorteile für das PET geben [42].

Direkte Vergleiche zwischen Sonografie und MRT sind deutlich seltener, v. a. bei der Großgefäß-RZA. Bley und Kollegen verglichen MRT und Duplexsonografie an 36 RZA-Patienten und 23 Kontrollen. Als Referenzmethode diente für beide Modalitäten die Temporalis-Histologie, wobei beide Verfahren gleichwertig waren [43].

Stellenwert der Sonografie bei Prognose, Verlaufskontrolle und Rezidiv

Die der Sonografie von der EULAR bisher zugewiesene Aufgabe im follow-up von RZA-Patienten ist das Monitoring struktureller Schäden, d. h. insbesondere die Erfassung und Quantifizierung von Ste-nosen [2].

Dass das sonografische Befallsmuster eine Aussage über Therapieansprechen und Rezidiv freies Überleben haben könnte, zeigte die Münchner Arbeitsgruppe um Michael Czihal in einer Arbeit, in der Patienten mit isolierter temporaler RZA, reiner Großgefäß-RZA und Großgefäß-RZA mit sonografischer Mitbeteiligung der Tem-

poralarterien longitudinal beobachtet wurden, wobei für Letztere ein schlechteres Therapieansprechen und häufigere Rezidive nachgewiesen werden konnten [44].

Die Erfassung von Krankheitsaktivität ist für den konventionellen Ultraschall bedeutend schwerer, insbesondere, da Halos – vor allem an den großen Gefäßen – auch über Monate hinweg persistieren können [45]. Vor allem im Hinblick auf den vermehrten Einsatz von Interleukin-6-Inhibitoren, die CRP und BSG nullifizieren, ist die sichere Erfassung eines Rezidivs besonders wichtig und schwierig. Möglicherweise wäre dies eine Domäne der Kontrastmittel verstärkten Sonografie (CEUS). Eine erste Arbeit aus Italien zeigt bereits vielversprechende Ergebnisse [46].

Zusammenfassung

Die EULAR setzt die Wertigkeit von Sonografie, MRT, CT-Angiographie und PET/CT auf eine Stufe, betont aber, dass zumindest für die kraniale RZA die Sonografie die Erstliniendiagnostik ist. Es gilt, die Vor- und Nachteile der einzelnen Modalitäten im Alltag abzuwägen. Dem Ultraschall wird man immer seine Untersucherabhängigkeit zu Last legen können. Neben Kosteneffizienz und Strahlenbelastung darf man nicht vergessen, dass es auch bei Großgerätebildungen unterschiedliche Qualitäten und befunderabhängige Interpretationsspielräume gibt (z. B. bei der Abgrenzung unspezifischer PET-Traceranreicherung in arteriosklerotischen Gefäßen von echten vaskulitischen Wandveränderungen). Die technischen Weiterentwicklungen der Sonografie und einheitliche Definitionen der Messparameter durch die OMERACT Gruppe werden die Reliabilität des Ultraschalls in Zukunft weiter verbessern.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- [1] Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC et al. European Vasculitis Study Group EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318–323
- [2] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 636–643

- [3] Luqmani R, Lee E, Singh S et al. 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* 2016; 20: 1–238
- [4] Terslev L, Hammer H, Torp-Pedersen S et al. EFSUMB Minimum Training Requirements for Rheumatologists Performing Musculoskeletal Ultrasound. *Ultraschall der Medizin – Eur J Ultrasound* 2013; 34: e11–e11
- [5] Pfadenhauer K, Weber H. Duplex sonography of the temporal and occipital artery in the diagnosis of temporal arteritis. A prospective study. *J Rheumatol* 2003; 30: 2177–2181
- [6] Ješe R, Rotar Ž, Tomšič M et al. The role of colour doppler ultrasonography of facial and occipital arteries in patients with giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Radiol* 2017; 95: 9–12
- [7] Förster S, Tato F, Weiss M et al. Patterns of extracranial involvement in newly diagnosed giant cell arteritis assessed by physical examination, colour coded duplex sonography and FDG-PET. *Vasa* 2011; 40: 219–227
- [8] Löffler C, Hoffend J, Benck U et al. The value of ultrasound in diagnosing extracranial large-vessel vasculitis compared to FDG-PET/CT: A retrospective study. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 2079–2086
- [9] Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E et al. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology* 2008; 47: 96–101
- [10] Wilkinson IM, Russell RW. Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. A pathological study to show the pattern of arterial involvement. *Arch Neurol* 1972; 27: 378–391
- [11] Löffler C, Hoffend J, Rebel M et al. A rare cause for lower back pain: a case of an IgG4-related periarteritis. *Clin Rheumatol* 2016; 35: 265–270
- [12] Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F et al. Temporal artery compression sign – a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med* 2013; 34: 47–50
- [13] Aschwanden M, Imfeld S, Staub D et al. The ultrasound compression sign to diagnose temporal giant cell arteritis shows an excellent interobserver agreement. *Clin Exp Rheumatol* 33: S-113-5
- [14] Chrysidis S, Duftner C, Dejaco C et al. Definitions and reliability assessment of elementary ultrasound lesions in giant cell arteritis: A study from the OMERACT large vessel vasculitis ultrasound working group. *RMD Open* 2018; 17: 4 (1): e000598
- [15] Schmidt WA, Kraft HE, Völker L et al. Colour Doppler sonography to diagnose temporal arteritis. *Lancet (London, England)* 1995; 345: 866
- [16] Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med* 2002; 137: 232–238
- [17] Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA et al. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005; 142: 359–369
- [18] Arida A, Kyprianou M, Kanakis M et al. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 44
- [19] Maldini C, Dépinay-Dhellemmes C, Tra TTS et al. Limited value of temporal artery ultrasonography examinations for diagnosis of giant cell arteritis: analysis of 77 subjects. *J Rheumatol* 2010; 37: 2326–2330
- [20] Aranda-Valera IC, García Carazo S, Monjo Henry I et al. Diagnostic validity of Doppler ultrasound in giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 Suppl 103: 123–127
- [21] Duftner C, Dejaco C, Sepriano A et al. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD open* 2018; 4: e000612
- [22] Schäfer VS, Juche A, Ramiro S et al. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatol (United Kingdom)* 2017; 56: 1479–1483
- [23] Czihal M, Schröttle A, Baustel K et al. B-mode sonography wall thickness assessment of the temporal and axillary arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: a cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 Suppl 103: 128–133
- [24] Stanson AW. Imaging findings in extracranial (giant cell) temporal arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 18: S43–S48
- [25] Assie C, Janvresse A, Plissonnier D et al. Long-term follow-up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 40–51
- [26] Robson JC, Kiran A, Maskell J et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 129–135
- [27] Muratore F, Kerami TA, Crowson CS et al. Large-Vessel Dilatation in Giant Cell Arteritis: A Different Subset of Disease? *Arthritis Care Res* 2018; 70: 1406–1411
- [28] Mackie SL, Hensor EMA, Morgan AW et al. Should I send my patient with previous giant cell arteritis for imaging of the thoracic aorta? A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 143–148
- [29] García-Martínez A, Arguis P, Prieto-González S et al. Prospective long term follow-up of a cohort of patients with giant cell arteritis screened for aortic structural damage (aneurysm or dilatation). *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1826–1832
- [30] Monti S, Floris A, Ponte CB et al. The proposed role of ultrasound in the management of giant cell arteritis in routine clinical practice. *Rheumatology* 2018; 57: 112–119
- [31] Hauenstein C, Reinhard M, Geiger J et al. Effects of early corticosteroid treatment on magnetic resonance imaging and ultrasonography findings in giant cell arteritis. *Rheumatology* 2012; 51: 1999–2003
- [32] Patil P, Williams M, Maw WW et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: S-103-6
- [33] Karassa F, Matsagas M, Schmidt W et al. Review Meta-Analysis : Test Performance of Ultrasonography for. *Ann Intern Med* 2005
- [34] Pfenninger L, Horst A, Stuckmann G et al. Comparison of histopathological findings with duplex sonography of the temporal arteries in suspected giant cell arteritis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229: 369–373
- [35] Karahaliou M, Vaiopoulos G, Pappaspyrou S et al. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: A prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 1–8
- [36] Germanò G, Muratore F, Cimino L et al. Is colour duplex sonography-guided temporal artery biopsy useful in the diagnosis of giant cell arteritis? A randomized study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 400–404
- [37] Muratore F, Boiardi L, Restuccia G et al. Comparison between colour duplex sonography findings and different histological patterns of temporal artery. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 2268–2274
- [38] Restuccia G, Cavazza A, Boiardi L et al. Small-vessel vasculitis surrounding an uninfamed temporal artery and isolated vasa vasorum vasculitis of the temporal artery: Two subsets of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 549–556
- [39] Hunder GG. Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 399–409
- [40] Henes JC, Müller M, Krieger J et al. [18F] FDG-PET/CT as a new and sensitive imaging method for the diagnosis of large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: S47–S52

- [41] Brodmann M, Lipp RW, Passath A et al. The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology* 2004; 43: 241–242
- [42] Pfadenhauer K, Weinerth J, Hrdina C. Vertebral arteries: a target for FDG-PET imaging in giant cell arteritis? Clinical, ultrasonographic and PET study in 46 patients. *Nuklearmedizin* 2011; 50: 28–32
- [43] Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C et al. Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2574–2578
- [44] Czihal M, Piller A, Schroettle A et al. Impact of cranial and axillary/subclavian artery involvement by color duplex sonography on response to treatment in giant cell arteritis. *J Vasc Surg* 2015; 61: 1285–1291
- [45] Muratore F, Pipitone N, Salvarani C et al. Imaging of vasculitis: State of the art. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016; 30: 688–706
- [46] Germanò G, Macchioni P, Possemato N et al. Contrast-Enhanced Ultrasound of the Carotid Artery in Patients With Large Vessel Vasculitis: Correlation With Positron Emission Tomography Findings. *Arthritis Care Res* 2017; 69: 143–149