

38 Vaskulitiden

Nils Peters, Martin Dichgans

Definition

Bei Vaskulitiden handelt es sich um entzündliche Gefäßkrankungen, die im Rahmen von Autoimmunprozessen, Intoxikationen, Tumorerkrankungen oder Infektionen auftreten können.

38.1 Epidemiologie, klinische Präsentation und Klassifikation

■ Epidemiologie

Vaskulitiden spielen hinsichtlich ihrer Häufigkeit bei zerebrovaskulären Erkrankungen eine untergeordnete Rolle. Sie machen insgesamt nicht mehr als 1% der zerebrovaskulären Erkrankungen aus (Younger 2004). Bei jüngeren Patienten ohne wesentliche vaskuläre Risikofaktoren ist ihr Anteil mit bis zu 5% jedoch deutlich höher und sollte daher insbesondere bei diesem Patientenkollektiv aufgrund der potenziell weitreichenden therapeutischen Konsequenzen stets in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden.

Die Inzidenz der meisten primären Vaskulitiden liegt bei etwa 1:100 000 pro Jahr, wobei einige Erkrankungen häufiger (z.B. Riesenzellarteriitis), andere seltener (z.B. Wegener Granulomatose, Churg-Strauss-Syndrom, isolierte ZNS-Vaskulitis) vorkommen. Die Arteriitis cranialis (Riesenzellarteriitis) stellt insgesamt die wohl häufigste primäre Vaskulitis dar (Eberhardt u. Dhadly 2007). Etwas häufiger sind sekundäre Vaskulitiden auf dem Boden systemischer Kollagenosen, z.B. des Lupus erythematoses mit einer Prävalenz von 50:100 000 (Appenzeller et al. 2006).

■ Klinische Präsentation

Aufgrund der Variabilität der klinischen Symptomatik zerebraler Vaskulitiden stellt die diagnostische Einordnung häufig eine Herausforderung dar. Im Gegensatz zu den meisten zerebrovaskulären Erkrankungen, welche in der Regel mit einem akuten neurologischen Defizit einher-

gehen, entwickeln sich die Symptome bei zerebralen Vaskulitiden häufig (in bis zu 90% der Fälle) **subakut schleichend bzw. fluktuierend**. Oftmals finden sich unspezifische **Allgemeinsymptome**, z.B. Abgeschlagenheit, Fieber und Gewichtsverlust.

Neurologisch sind folgende Symptomkonstellationen besonders häufig anzutreffen: Etwa die Hälfte der Patienten klagt über **Kopfschmerzen**, oftmals mittelgradiger, teils starker Intensität und holozephaler Verteilung. Bei etwa 30–50% der Patienten finden sich **fokal-neurologische Defizite**. Diese basieren in der Regel auf ischämischen Läsionen, jedoch können zerebrale Vaskulitiden auch mit zerebralen Blutungen einhergehen. Im Falle kortikaler Mitbeteiligung kann es zu **epileptischen Anfällen** kommen. Diese stellen in der Regel fokale bzw. fokal eingeleitete Anfälle dar und betreffen etwa ein Drittel der Patienten.

Schließlich sind zerebrale Vaskulitiden nicht selten durch eine Enzephalopathie mit einhergehenden kognitiven Defiziten, psychischen Symptomen, einer **organischen Wesensänderung** oder auch einer Vigilanzstörung assoziiert. Zu beachten ist, dass Vaskulitiden auch das Rückenmark betreffen bzw. mit einem peripheren, neuromuskulären Befall (z.B. Mononeuritis multiplex) einhergehen können. Neben der neurologischen Symptomatik ist auf systemische Symptome bzw. die Mitbeteiligung anderer Organsysteme zu achten.

Aufgrund des breiten, relativ unspezifischen Symptomspektrums ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu anderen neurologischen Erkrankungen oftmals schwierig. Zu den wichtigsten **Differenzialdiagnosen** zählen andere zerebrovaskuläre Erkrankungen inklusive der Sinus-/Hirnvenenthrombose, die Meningeosis carcinomatosa bzw. lymphomatosa, die septische Herdenzephalitis im Rahmen einer Endokarditis und vasospastische Syndrome des ZNS (Calabrese et al. 2007; Hajj-Ali u. Calabrese 2009).

Der natürliche Verlauf der Vaskulitiden ist in Abhängigkeit von der jeweiligen Form sehr unterschiedlich. So gibt es gutartige, selbstlimitierende Verläufe, Verläufe mit gravierenden funktionellen Defiziten (z.B. potenzielle Erblindung bei der Riesenzellarteriitis) sowie Vaskulitiden mit einer – wenn unbehandelt – ungünstigen Prognose *quoad vitam*. Die Prognose hängt insbesondere auch von der jeweiligen Organbeteiligung ab. Insgesamt bestimmt jedoch heute die Therapie, auf die unten einge-

gangen wird, die Prognose der einzelnen Vaskulitiden maßgeblich.

Klassifikation

Die das zentrale Nervensystem betreffende Vaskulitis (ZNS-Vaskulitis) kann unterteilt werden in die Gruppen der **primären und sekundären Vaskulitiden** (Berlit 2004b; Hajji-Ali u. Calabrese 2009). Symptomatisch sind v.a. Vaskulitiden mit arterieller Beteiligung, jedoch können auch Venen betroffen sein (z. B. Morbus Behçet).

Die **primären Vaskulitiden** stellen autoimmunologische, nicht erregerbedingte Entzündungen der Gefäße dar und werden gemäß der **Chapel-Hill Konsensus-Konferenz** in Abhängigkeit der Gefäßkaliberstärke in verschiedene Gruppen unterteilt (Tab. 38.1). In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um systemische Erkrankungen, bei denen neben dem zentralen Nervensystem auch andere Organsysteme betroffen sind. Die Diagnosestellung sollte auf der Basis der **Kriterien des American College of Rheumatology (ACR)** erfolgen. Histopathologisch kön-

nen die Vaskulitiden zudem in granulomatöse (z. B. Arteriitis cranialis/Riesenzellarteriitis, Wegener-Granulomatose) und nicht granulomatöse (z. B. Panarteriitis nodosa, Immunkomplex-Vaskulitiden) Erkrankungen unterteilt werden. Diese Unterteilung hat jedoch keine unmittelbare klinische Relevanz. Die Vaskulitis kann auch isoliert das ZNS betreffen (MacLaren et al. 2005, Berlit 2009).

Sekundäre Vaskulitiden entstehen auf dem Boden anderer Erkrankungen, wie Intoxikationen (Kap. 14), maligner Grunderkrankungen (lymphoproliferativ, paraneoplastisch), Bindegewebserkrankungen/Kollagenosen oder Infektionen. Virus-Infektionen, die mit Vaskulitiden vergesellschaftet sein können, sind die Hepatitis B- und C-, HIV-, Varizella zoster- und Zytomegalie-Infektion (Berlit 2004b, Topakian et al. 2008). Bakterielle Infektionen, die auf das Gefäßsystem übergreifen, sind Lues, Borreliose und Tuberkulose (Berlit 2004b, Topakian et al. 2008).

Die **Häufigkeit einer ZNS-Beteiligung** variiert bei den unterschiedlichen Formen der Vaskulitis. Am häufigsten findet sie sich bei der Riesenzellarteriitis, seltener z. B. bei der Wegener Granulomatose, dem Churg-Strauss-Syndrom oder der mikroskopischen Polyangiitis.

Tabelle 38.1 Systematik der wichtigsten primären Vaskulitiden mit möglicher ZNS-Beteiligung.

Klassifikation	Labor-Diagnostik	Therapie (Alternativen)
1. Beteiligung der großen Gefäße		
Arteriitis cranialis/Riesenzellarteriitis	BKS ↑, CRP ↑, evtl. hypochrome Anämie	Steroide (AZA, MTX)
Takayasu-Arteriitis	AK negativ, evtl. BKS ↑, CRP ↑	Steroide (MTX, CYC, AZA, Infliximab)
2. Beteiligung der mittleren Gefäße		
Panarteriitis nodosa	CRP ↑, BKS ↑, Hepatitis-Serologie, Immunkomplexe, Kryoglobuline, C3/C4-Verbrauch, (ANCA ↑)	Steroide/CYC (AZA, MTX, CSA, Rituximab, ggf. Plasmapherese); ggf. virostatische Therapie
Isolierte ZNS-Vaskulitis	AK negativ, evtl. BKS ↑, CRP ↑	Steroide/CYC (AZA)
3. Beteiligung der kleinen Gefäße		
Wegener Granulomatose	c-ANCA (Proteinase 3-AK) ↑, BKS ↑, CRP ↑	Steroide/CYC (MTX, AZA, MMF, CSA, Rituximab)
Churg-Strauss-Syndrom	p-ANCA (Myeloperoxidase-AK) ↑, Eosinophilie, IgE	Steroide; ggf. CYC (AZA, MTX, CSA, Rituximab, IVIg)
Mikroskopische Polyangiitis	p-ANCA (Myeloperoxidase-AK) ↑	Steroide/CYC
Immunkomplex-assoziierte Vaskulitiden (z. B. Kryoglobulinämie, Leukozytoklastische Vaskulitis, Serumkrankheit, Purpura Schönlein-Henoch, Morbus Behçet)	Immunkomplexe, C3/C4-Verbrauch	ggf. Steroide (ZNS-Beteiligung selten, oftmals selbstlimitierender Verlauf); Morbus Behçet: Steroide/AZA (CYC, MTX)

Steroide: in der Regel Prednison/Prednisolon (initial 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag p. o., später schrittweise Dosisreduktion) bzw. Methylprednisolon 1000 mg/Tag i. v. über 3 Tage).

CYC= Zyklophosphamid (500–1000 mg/m² i. v. als Puls, alternativ 2-mal 1 mg/kg pro Tag p. o.), AZA= Azathioprin (2-mal 1 mg/kg pro Tag p. o.), MTX= Methorexat (10–25 mg pro Woche p. o.), CSA= Ciclosporin A (z. B. 2-mal 1,25–2,5 mg/kg pro Tag p. o., Dosierung nach Spiegel), MMF= Mykophenolatmofetil (2-mal 1 g pro Tag p. o.), IVIg= i. v. Immunglobuline (0,4 g/kg pro Tag i. v. über 5 Tage)

38.2 Diagnostik

Grundsätzliches. Die Diagnosestellung der zerebralen Vaskulitis ist bis heute eine Herausforderung. Zum einen können das klinische Bild und der Verlauf sehr variabel sein. Zum anderen basiert die Diagnosestellung oftmals auf Befundkonstellationen, welche die Diagnose einer Vaskulitis zwar wahrscheinlich machen, jedoch nicht beweisen. Dabei werden zur Diagnosesicherung verschiedene Methoden – laborchemische Untersuchungen, Liquoranalysen, bildgebende Untersuchungen und biopsische Gewebeanalysen – kombiniert, da die Sensitivität und Spezifität dieser Verfahren jeweils limitiert sind. Die Diagnose der zerebralen Vaskulitis basiert daher in der Regel auf einer Zusammenschau diverser Untersuchungsbefunde.

Merke

Für die diagnostische Einordnung ist die Tatsache hilfreich, dass Vaskulitiden oftmals eine charakteristische Altersverteilung aufweisen. Vaskulitiden betreffen oft jüngere Patienten. Ausnahme ist die Riesenzellarteriitis, die in der Regel im fortgeschrittenen Alter (jenseits des 50. Lebensjahres) auftritt. Zudem gibt es bei einigen Vaskulitiden eine deutliche Geschlechterpräferenz. So tritt z. B. die Riesenzellarteriitis, der Lupus erythematodes sowie die Takayasu-Arteriitis häufiger bei Frauen (Pfefferkorn et al. 2008), die Wegener Granulomatose häufiger bei Männern auf.

Laborchemische Untersuchungen. Laborchemisch finden sich häufig – jedoch nicht immer – **systemische Entzündungsparameter**, nämlich eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein erhöhtes C-reaktives Protein und Fibrinogen, sowie Blutbildveränderungen (z. B. Leuko-/Thrombozytose, Leuko-/Thrombozytopenie, Eosinophilie, hypochrome Anämie). Diese variieren zwischen den unterschiedlichen Vaskulitisformen (Tab. 38.1).

Einen weiteren wichtigen Bestandteil laborchemischer Untersuchungen stellen serologische Untersuchungen mit dem Nachweis mehr oder weniger spezifischer **Antikörper** oder **Immunparameter** dar, z. B. antinukleäre Antikörper (ANA), anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper (p-ANCA/ Anti-Myeloperoxidase, c-ANCA/ Anti-Proteinase-3), Doppelstrang-DNA-Antikörper und Komplementfaktoren (Berlit 2004b, Watts et al. 2007). Die Antikörpernachweise können neben der Klinik für bestimmte Formen der Vaskulitis wegweisend sein (Tab. 38.1). In manchen Fällen sind die immunologischen Untersuchungen gänzlich unauffällig, wie z. B. regelhaft bei der isolierten ZNS-Vaskulitis. Durch Untersuchung der Nieren- und Leberwerte sowie anderer Blut-Routineparameter sollte die Beteiligung anderer Organsysteme im Rahmen systemischer Vaskulitiden untersucht werden.

Stets sollte an die Möglichkeit einer sekundären Vaskulitis gedacht werden, insbesondere an sekundäre Vaskulitiden im Rahmen von viralen und bakteriellen Infektionen. Bei begründetem Verdacht sollte eine gezielte Diagnostik durch entsprechende **serologische, virologische bzw. bakteriologische Untersuchungen** erfolgen. Bei Malignomverdacht sollte eine **Tumorsuche** erfolgen.

Liquoranalysen. Ein weiteres Standbein der Diagnostik stellt die Liquoruntersuchung dar, welche bei etwa 60–80% der Fälle pathologische Befundkonstellationen liefert. Diese umfassen insbesondere eine milde, in der Regel **lymphozytäre Pleozytose** sowie eine **mittelgradige Eiweißerhöhung**. Gegebenenfalls sollte bei nicht richtungsweisenden Befunden und weiterhin bestehendem klinischen Verdacht eine Verlaufskontrolle erfolgen. Eine deutlich erhöhte Zellzahl, ein im Vordergrund stehendes granulozytäres Zellbild, ein hochgradig erhöhter Eiweißwert bzw. deutlich reduzierte Glukosewerte sprechen gegen eine Vaskulitis und für eine andere Erkrankung (z. B. septische Enzephalitis). Eine zytologische Untersuchung auf maligne Zellen sollte zum Ausschluss einer Meningeosis erfolgen.

Magnetresonanztomografie. Neben den Standardsequenzen sollte routinemäßig eine **diffusionsgewichtete Sequenz** (zum Nachweis zerebraler Ischämien) und eine **Gradientenechosequenz** (zum Nachweis zerebraler Blutungen) erfolgen (Ay et al. 2002, White et al. 2007). Ein spezifisches Läsionsmuster gibt es bei den zerebralen Vaskulitiden nicht. Das Bild kann sowohl räumlich sehr variabel sein und mit unterschiedlich alten bzw. frischen Läsionen einhergehen (Abb. 38.1).

Darüber hinaus kommt zum möglichen Nachweis vaskulitischer Gefäßveränderungen der **MR-Angiografie** eine wichtige Rolle zu. Typische Gefäßveränderungen sind z. B. multiple, unregelmäßige Gefäßkaliberschwankungen mit Stenosierungen und aneurysmatischen Ausstülpungen. Unter Umständen sollte zur Abgrenzung gegenüber der septischen Herdenzephalitis, die in der Regel eine ausgeprägte Blut-Hirn-Schrankenstörung aufweist, eine **kontrastmittelverstärkte MRT-Untersuchung** ergänzt werden.

Doppler- und Duplexsonografie. Bei Beteiligung der großen Gefäße, insbesondere bei der Riesenzellarteriitis und Takayasu-Arteriitis, kann die Doppler- und Duplexsonografie hilfreich sein. Betroffene Arterien weisen eine Wandverdickung auf, die sich im Falle der Arteriitis cranialis typischerweise als Halo der A. temporalis superficialis dokumentieren lässt.

Angiografie. Sollte sich die Darstellung vaskulitischer Gefäßveränderungen der MR-Angiografie entziehen – was bei Beteiligung der kleineren zerebralen Gefäße oftmals

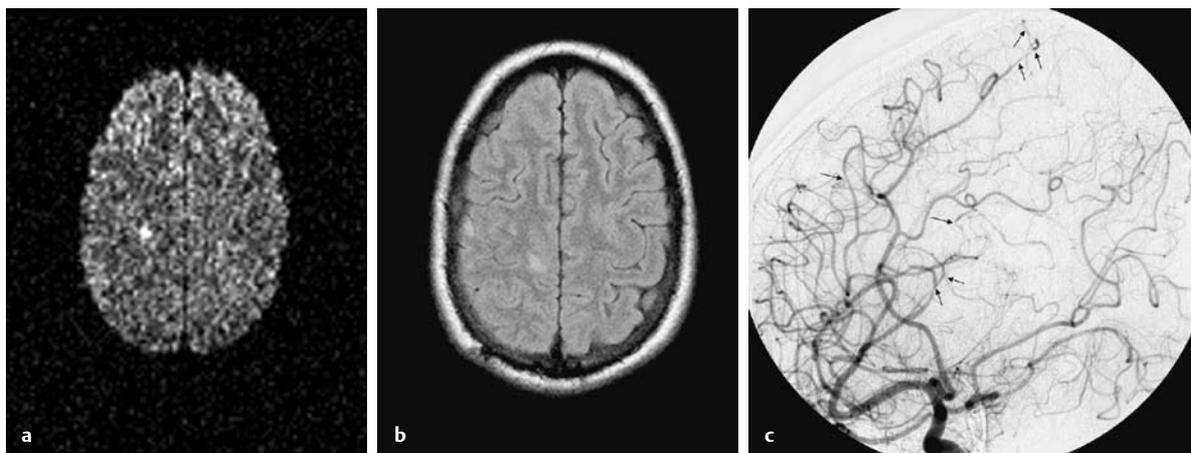


Abb. 38.1a–c Isolierte ZNS-Vaskulitis eines 25-jährigen Patienten: In der diffusionsgewichteten MRT-Sequenz (a) zeigen sich frische sowie in der FLAIR-Sequenz (b) ältere rechtshemisphärische Ischämien. In der selektiven DSA (c) der rechten A. carotica interna mit Darstellung der A. cerebri posterior und retrograd der A. basilaris über den Ramus communicans posterior kommen vaskulitistypische Veränderungen (Pfeile) der peripheren Äste der A. cerebri anterior und media mit Wandunregelmäßigkeiten, Stenosierungen und Kalibersprüngen zur Darstellung (Bilder freundlicherweise überlassen von Frau Dr. Linn, Abteilung für Neuro-radiologie, Klinikum Großhadern).

der Fall ist – sollte eine konventionelle **digitale Subtraktionsangiografie** durchgeführt werden (Abb. 38.1c).

Histologie. Falls nicht invasive Untersuchungen keine abschließende Diagnosestellung erlauben, besteht gemäß aktueller Leitlinien bei den meisten Vaskulitiden die Empfehlung zur Durchführung einer Biopsie (Berlit 2004a, Berlit 2004b). Im Falle einer isolierten ZNS-Beteiligung im Rahmen einer vermuteten Vaskulitis ist eine **zerebrale und meningeale Biopsie** anzustreben. Dabei sollte eine offene Biopsie durchgeführt werden, da sie mit einer deutlich höheren Sensitivität verglichen mit der stereotaktischen Biopsie einhergeht. Bei der Riesenzellarteriitis sollte bei diagnostischer Unsicherheit eine **Biopsie** eines Asts der **A. temporalis superficialis** in Betracht gezogen werden. Bei systemischen Vaskulitiden kann natürlich im Falle einer weiteren Organbeteiligung die Biopsie von anderen **mitbeteiligten Organen** erfolgen (z. B. Haut, Niere, Respirationstrakt).

Merke

Ziel der Dura- und Hirnbiopsie ist, die Diagnose der zerebralen Vaskulitis aufgrund der weitreichenden therapeutischen Konsequenzen so sicher wie möglich zu stellen und andere wichtige Differenzialdiagnosen auszuschließen.

38.3 Therapie

Therapieprinzipien

Die Therapie variiert abhängig von der Form der Vaskulitis. Einen Überblick über die Therapie der wichtigsten primären Vaskulitiden gibt die Tab. 38.1. Dabei ist in der Regel eine **immunsuppressive Therapie** indiziert, welche oftmals über einen längeren, mehrmonatigen oder mehrjährigen Zeitraum fortgeführt werden sollte. Die Basistherapie zur **Remissionsinduktion** stellt zunächst die Steroidbehandlung dar, in Abhängigkeit von der Form der Vaskulitis bzw. des Schweregrades der Symptomatik entweder gewichtsadaptiert per os mit einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht Prednison oder Prednisolon pro Tag oder als intravenöse Stoßtherapie (z. B. 1000 mg Methylprednisolon pro Tag über 3 Tage). Insbesondere die Remissionsinduktion der Vaskulitiden mit Beteiligung der großen Gefäße (Arteriitis cranialis/Riesenzellarteriitis, Takayasu-Arteriitis) basiert auf einer Steroidbehandlung.

Therapeutische Überlegungen

Sollte eine ausreichende diagnostische Sicherheit über das Vorliegen einer Vaskulitis bestehen, die klare systematische Zuordnung zu einer speziellen Form der primären Vaskulitiden initial jedoch nicht möglich sein, sollte in der Regel zunächst eine **probatorische Steroidtherapie** erfolgen.

Gelingt die diagnostische Einordnung, stellt heute aufgrund des oftmals **ungünstigen natürlichen Verlaufs** bei der Vielzahl der Vaskulitiden – analog zu Vaskulitiden mit anderer Organbeteiligung – die Kombinationsbehandlung aus Steroiden und einer **Zyklophosphamidbehandlung** die Therapie der Wahl dar (Tab. 38.1). Die Zyklophosphamidtherapie erfolgt in der Regel als intravenöse Pulstherapie (500–1000 mg/m² Körperoberfläche je Puls). Eine evidenzbasierte Empfehlung auf dem Boden prospektiver, randomisierter Studien liegt für die ZNS-Vaskulitiden heute noch nicht vor. Jedoch weisen Metaanalysen darauf hin, dass die Zyklophosphamid-Pulstherapie effektiver ist als die orale Applikation bei insgesamt geringerer Kumulativdosis (de Groot et al. 2001). Dabei wird ein Intervall von 1–3 Wochen empfohlen.

Sollte eine solche Remissionsinduktionstherapie nicht greifen, wird alternativ eine **Plasmapherese** empfohlen. Zudem gibt es erste Hinweise darauf, dass auch eine Remissionsinduktion mit dem Anti-CD20-Antikörper **Rituximab** ggf. wirksam ist (Gottenberg et al. 2005, Keogh et al. 2006). Bei der Takayasu-Arteriitis kann neueren Untersuchungen zufolge auch der monoklonale Tumornekrose-Faktor- α -Antikörper **Infliximab** gegeben werden (Tanaka et al. 2006).

Eine orale **Erhaltungstherapie** sollte im Fall einer erfolgreichen Remissionsinduktion folgen (Tab. 38.1). Diese sollte in den meisten Fällen für mindestens 1–2 Jahre aufrechterhalten bleiben. Mögliche Therapeutika sind Azathioprin (2-mal 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag), Zyklophosphamid (2-mal 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag), Cyclosporin A (z. B. 2-mal 1,25–2,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag, Dosierung nach Spiegel) oder alternativ auch Methotrexat (10–25 mg pro Woche) bzw. Mykophenolatmofetil (2-mal 1 g pro Tag) (Berlit 2004b, Jayne et al. 2003). Bei bestehenden Kontraindikationen gegen eine längere Steroidtherapie kann alternativ z. B. Methotrexat (10–25 mg pro Woche) mit Folsäure (5–10 mg pro Woche) gegeben werden. Zudem kann eine medikamentöse Thrombozytenaggregationshemmung (Azetylsalicylsäure 100 mg/Tag) das Risiko ischämischer Ereignisse bei der Riesenzellerarteriitis reduzieren. Weitere zerebrale Begleitkomplikationen im Rahmen einer Vaskulitis müssen ggf. spezifisch therapiert werden (z. B. Antikoagulation im Falle einer begleitenden Sinus- oder Hirnvenenthrombose).

Neben den insbesondere für die primären Vaskulitiden bedeutsamen immunsuppressiven Therapieansätzen muss im Falle einer **sekundären Vaskulitis** die **Behandlung der Grunderkrankung** erfolgen. Im Falle einer Hepatitis-assoziierten Vaskulitis sollte z. B. in Ergänzung zu einer niedrigdosierten Steroidtherapie eine virostatische Behandlung (z. B. mit Interferon- α , Lamivudin, Ribavirin) erfolgen. Generell sollte die Behandlung der Grunderkrankung gemäß der aktuellen Leitlinienempfehlung der jeweiligen Fachgesellschaft erfolgen.

Das **Therapiemonitoring** erfolgt in der Regel klinisch, laborchemisch, bildgebend und ggf. mittels Liquoruntersuchung sowie jeweils organspezifisch im Falle einer weiteren Organbeteiligung. Unter der immunsuppressiven Therapie weisen die meisten Vaskulitiden eine deutlich verbesserte Prognose auf. So beträgt unter Therapie die 5 Jahres-Überlebensrate der Panarteriitis nodosa sowie der Wegener Granulomatose >80%, bei einer Mortalitätsrate von bis zu 90% ohne Behandlung. Insgesamt ist aufgrund der oftmals bestehenden diagnostischen und therapeutischen Komplexität stets ein interdisziplinäres Vorgehen mit Beteiligung von Neurologen, Internisten/Rheumatologen, Neuroradiologen und ggf. Neurochirurgen sowie weiteren Fachdisziplinen in Abhängigkeit der jeweiligen Organbeteiligung anzustreben.

Arteriitis cranialis (Riesenzellerarteriitis, Morbus Horton). Bei dieser häufigen Arteriitis handelt es sich um eine systemische granulomatöse Vaskulitis mit bevorzugtem Befall von Aorta und deren großen Gefäßästen, namentlich der extrakraniellen Gefäße der A. carotis und A. vertebralis. Die A. temporalis superficialis ist oft betroffen. Die Erkrankung tritt im höheren Lebensalter auf. Die Inzidenz wurde in epidemiologischen Studien mit 17,8/100 000 Personen pro Jahr bei >50-Jährigen angegeben (Salvarani et al. 1996). Die Arteriitis cranialis zählt somit zu den häufigsten Vaskulitiden überhaupt. Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer.

Klinisch äußert sich die Erkrankung mit heftigen, in der Kiefer- und Schläfenregion lokalisierten Kopfschmerzen und Berührungsempfindlichkeit der Kopfhaut v. a. im Bereich der Temporalarterien. Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Appetitverlust, Nachtschweiß und subfebrile Temperaturen sind häufig vorhanden. Die Claudicatio mandibularis, ein Kieferschmerz beim Kauen, ist ein charakteristisches weiteres Symptom. Eine ernsthafte Komplikation ist die **plötzliche Erblindung** durch Befall retinaler Arterien sowie Schlaganfälle im Versorgungsgebiet der A. vertebralis und basilaris. Die Arteriitis cranialis ist in der Mehrzahl der Fälle mit der **Polymyalgia rheumatica** assoziiert. Hierbei handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung der Muskulatur mit Schmerzen in den großen Gelenken und proximalen Gliedmaßen.

Die Temporalarterie kann bei Palpation pulslos und verhärtet sein. Die **Blutsenkungsgeschwindigkeit** ist praktisch immer erhöht (>50 mm in der 1. Stunde). Das C-reaktive Protein ist meistens vermehrt. Die **Duplexsonografie** stellt die arterielle Wandverdickung der A. temporalis superficialis als Halo dar. Die **Gefäßbiopsie** zeigt eine granulomatöse Entzündung mit Infiltration von Riesenzellen am Übergang der Tunica intima zur Tunica media. Die Therapie der Wahl liegt in der Gabe von **Steroiden** (Prednison 1 mg/kg Körpergewicht per os, bei Verdacht auf retinalen Befall oder Befall des Hirnstamms: Pulstherapie mit 1000 mg Methylprednisolon pro Tag über 3 Tage, gefolgt von oraler Therapie). Die Prednison-

Dosisreduktion sollte langsam erfolgen (10 mg alle 4–8 Wochen).

Merke

Bei der Arteriitis cranialis sollte zur Verhinderung einer drohenden Erblindung eine niedrigdosierte Steroidtherapie (unter Magenschutz, Osteoporoseprophylaxe, Blutzuckerkontrolle) über mindestens 2 Jahre fortgeführt werden (Berlit 2004b). Im Falle eines Rezidivs muss eine erneute Erhöhung der Steroiddosis erfolgen. Die Blut-senkungsgeschwindigkeit ist neben etwaigen klinischen Symptomen der wichtigste Verlaufsparameter.

Fazit

Die eigentliche Herausforderung der Versorgung von Vaskulitiden stellt die Diagnostik dar. Trotz sorgfältiger Evaluation der Klinik unter Zuhilfenahme labor diagnostischer und nicht invasiver apparativer Untersuchungsmethoden ist es vielfach nicht möglich, eine eindeutige Diagnose zu stellen. In solchen Fällen ist daher angesichts der therapeutischen Konsequenzen die Durchführung einer Hirnbiopsie angezeigt. Die Therapie beinhaltet eine immunsuppressive Remissionsinduktion sowie eine Erhaltungstherapie, welche darauf abzielen, Autoimmunprozesse zu kontrollieren.

Literatur

- Appenzeller S, Costallat LT, Cendes F. Neurolyupus. *Arch Neurol* 2006;63:458–460
- Ay H, Sahin G, Saatci I, Söylemezoğlu F, Saribaş O. Primary angiitis of the central nervous system and silent cortical hemorrhages. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1561–1563
- Berlit P. Diagnosis and differential cerebral vasculitis diagnosis. *Nervenarzt* 2004a;75:105–112
- Berlit P. Cerebral vasculitis. *Nervenarzt* 2004b;75:817–828
- Berlit P. Primary angiitis of the CNS – an enigma that needs worldwide efforts to be solved. *Eur J Neurol* 2009;16:10–11
- Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34–44
- de Groot K, Adu D, Savage CO; EUVAS (European vasculitis study group). The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2018–2027
- Eberhardt RT, Dhady M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications. *Cardiol Rev* 2007;15:55–61
- Gottenberg JE, Guillevin L, Lambotte O, et al. Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 2005;64:913–920
- Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Central nervous system vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:10–18
- Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36–44
- Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, openlabel pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:180–187
- MacLaren K, Gillespie J, Shrestha S, Neary D, Ballardie FW. Primary angiitis of the central nervous system: emerging variants. *QJM* 2005;98:643–654
- Pfefferkorn T, Bitterling H, Hüfner K, Opherk C, Schewe S, Pfister HW, Straube A, Dichgans M. Malignant hemispheric infarction in Takayasu arteritis. *J Neurol* 2008;255:1425–1426
- Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med* 1995;123:192–194
- Tanaka F, Kawakami A, Iwanaga N, et al. Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med* 2006;45:313–316
- Topkian R, Stieglbauer K, Nussbaumer K, Aichner FT. Cerebral vasculitis and stroke in Lyme neuroborreliosis. Two case reports and review of current knowledge. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:455–461
- Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;66:222–227
- White ML, Hadley WL, Zhang Y, Dogar MA. Analysis of central nervous system vasculitis with diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient mapping of the normal-appearing brain. *Am J Neuroradiol* 2007;28:933–937
- Younger DS. Vasculitis of the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004;17:317–336