

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms –

Nichtinvasive spektroskopische Messungen der Hautdurchblutung
bei Kindern mit rheumatischen Systemerkrankungen

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Thäter, Maren

aus Hamm

2005

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Schietzel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.01.2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms –
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms
Koreferent: Prof. Dr. med. M. Schietzel

ZUSAMMENFASSUNG

Nichtinvasive spektroskopische Messungen der Hautdurchblutung bei Kindern mit
rheumatischen Systemerkrankungen
Maren Thäter

Studien über Hautbiopsien bei Patienten, die an einer Krankheit aus dem rheumatischen Formenkreis leiden, belegen, dass anhand der Hautbeschaffenheit und ihrer Kapillarisation nicht nur die einzelnen Erkrankungen voneinander abgrenzbar sind, sondern auch Aussagen über den Aktivitätsgrad gemacht werden können [1,61]. Nichtinvasiv ist es bisher nur möglich, die Haut per Inspektion und über die Rekapillarisationszeit [58,60] zu beurteilen. Beide Untersuchungsmethoden stellen jedoch allenfalls eine grob orientierende Beschreibung der Situation der Haut dar, dazu hängen beide Urteile von der subjektiven Einschätzung des jeweiligen Beobachters bzw. Untersuchers ab.

Mit Hilfe einer nichtinvasiven Methodik mit dem Mediscan 2000 soll eine andere Form der klinischen Diagnostik der Haut vorgestellt werden, die eine Möglichkeit zur Differenzierung der vorgestellten Krankheitsbilder bieten und als klinisch-diagnostisches Merkmal zur Beurteilung der Krankheitsaktivität dienen könnte. Mit dieser Arbeit wird als Pilotuntersuchung versucht zu beurteilen, ob sich die Mikrozirkulation der Haut von Patienten, die von einer rheumatischen Systemerkrankung betroffen sind, signifikant von der Durchblutungssituation gesunder Patienten unterscheidet. Zusätzlich wird geprüft, ob sich innerhalb einzelner Krankheitsgruppen signifikante Unterschiede in bezug auf sichtbare Hautveränderungen oder Aktivitätsgrade zeigen.

In der überwiegenden Anzahl der Messungen unterscheidet sich die Durchblutungssituation und deren Reaktion auf einen Stimulus signifikant. Nach Auswertung der Untersuchungsergebnisse können durch die Spektralphotometrie die chronischen Veränderungen bei den Krankheitsbildern der Juvenilen Dermatomyositis und des Systemischen Lupus Erythematoses unabhängig von der makroskopisch sichtbaren Vaskulitis erfasst werden, wobei die Ergebnisse der JDM signifikanter erscheinen. Bei an einem M. Still erkrankten Patienten ist eine Abgrenzung zu Normalpersonen kaum möglich. Die Ergebnisse der Sklerodermie zeigen die eindeutigsten Veränderungen der Gefäße mit chronischer Degeneration von Gefäßen und deren Irreversibilität. Die an einer primären Vaskulitis erkrankten Patienten zeigen Differenzierungskriterien verschiedener Aktivitätsstadien der Hautbeteiligung.

Insgesamt gibt die hier durchgeführte Pilotstudie Anlass, Studien in größerem klinischen Rahmen durchzuführen, um die gewonnenen Ergebnisse noch genauer differenzieren und beweisen zu können.

Tag der mündlichen Prüfung: 05.01.2005

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Krankheitsbilder	2
2.1	Juvenile Dermatomyositis.....	2
2.2	Systemischer Lupus Erythematoses.....	4
2.3	Morbus Still.....	7
2.4	Sklerodermie.....	8
2.5	Vaskulitiden.....	9
3	Methodik	11
3.1	Physikalisches Prinzip.....	11
3.2	Geräteaufbau.....	14
3.3	Der Sensor.....	15
3.4	Die Untersuchung.....	15
3.5	Ethikkommission.....	17
3.6	Die Mikrozirkulation der Haut.....	17
3.7	Zuordnung der Patienten nach den Aktivitätsgraden.....	20
3.7.1	Juvenile Dermatomyositis.....	20
3.7.2	Systemischer Lupus Erythematoses.....	21
3.7.3	Morbus Still.....	22
3.7.4	Sklerodermie.....	23
3.7.5	Vaskulitiden.....	24
3.8	Verteilungen der Patienten.....	25
3.8.1	Juvenile Dermatomyositis.....	25
3.8.2	Systemischer Lupus Erythematoses.....	26
3.8.3	Morbus Still.....	27
3.8.4	Sklerodermie.....	29
3.8.5	Vaskulitis.....	30
3.9	Prinzip der Daten-Auswertung.....	31
3.9.1	Verarbeitung der Daten, Aufarbeitung in Excel.....	31

3.9.2	Erste Frequenzanalyse	33
3.9.3	Zweite Frequenzanalyse.....	36
4	Ergebnisse.....	38
4.1	Die Normalverteilung am Beispiel.....	38
4.2	Vergleich der Krankheitsbilder mit der Normalverteilung.....	39
4.2.1	Juvenile Dermatomyositis	39
4.2.2	Systemischer Lupus Erythematodes.....	43
4.2.3	Morbus Still	46
4.2.4	Sklerodermie.....	48
4.2.5	Vaskulitis.....	52
4.3	Vergleich der Signifikanzen	55
4.3.1	Juvenile Dermatomyositis	55
4.3.2	Systemischer Lupus Erythematodes.....	55
4.3.3	Morbus Still	56
4.3.4	Sklerodermie.....	56
4.3.5	Vaskulitis.....	57
4.4	Vergleich der Krankheitsphasen einschließlich ihrer Signifikanzen	57
4.4.1	Systemischer Lupus Erythematodes.....	58
4.4.2	Morbus Still	62
4.4.3	Vaskulitis.....	65
4.5	Vergleich der Hautbefunde mit sichtbarer Hautbeteiligung.....	69
4.5.1	Juvenile Dermatomyositis	69
4.5.2	Systemischer Lupus Erythematodes.....	73
4.5.3	Morbus Still	78
5	Diskussion	83
5.1	Einführung	83
5.1.1	Der Normalverlauf.....	83
5.1.2	Die Rolle der Frequenzbereiche vor und nach Stimulation	84
5.1.3	Die Frequenzbereichüberschneidungen	85
5.1.4	Die Signifikanzen	86
5.2	Juvenile Dermatomyositis.....	87

5.3	Systemischer Lupus Erythematoses	90
5.4	Morbus Still.....	95
5.5	Sklerodermie	100
5.6	Vaskulitis	103
5.7	Erläuterung einzelner Ergebnisse und Ausblick	106
6	Quellennachweis.....	113
7	Tabellenverzeichnis	119
8	Abbildungsverzeichnis	121
9	Danksagung.....	129
10	Lebenslauf	130
11	Anhang.....	132
11.1	Graphiken	132
11.1.1	Gesamtkollektiv der Juvenilen Dermatomyositis.....	132
11.1.2	Vergleich – JDM mit und ohne Vaskulitis.....	140
11.1.3	Gesamtkollektiv des Systemischen Lupus Erythematoses.....	148
11.1.4	Vergleich – SLE in aktiver und inaktiver Krankheitsphase	156
11.1.5	Gesamtkollektiv des M. Still	179
11.1.6	Vergleich – M. Still in aktiver und inaktiver Krankheitsphase	185
11.1.7	Vergleich der Gruppen des M. Still mit und ohne Vaskulitis.....	193
11.1.8	Gesamtkollektiv der Sklerodermie	201
11.1.9	Gesamtkollektiv der Vaskulitis	208
11.1.10	Vergleich – Vaskulitis in aktiver und inaktiver Krankheitsphase.....	214

**Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms -**

**Nichtinvasive spektroskopische Messungen der Hautdurchblutung bei
Kindern mit rheumatischen Systemerkrankungen**

Abkürzungsverzeichnis

A	Azathioprin
Akt.	Aktiv
And. Org.	Andere Organe
ASS	Acetylsalicylsäure
BB	Blutbild
Betr.	Betroffen
BSG	Blutsenkungs-Geschwindigkeit
bzw.	Beziehungsweise
CA	Cyclosporin A
c-ANCA	Antikörper gegen neutrophilenzytoplasmatische Antigene
Co	Colchicin
cpm	Zyklen pro Minute (Frequenz)
CRP	C-reaktives Protein
C3 und C4	Komplementfaktoren 3 und 4
Darst.	Darstellung
ehem.	ehemals
Erkr.-Dauer	Erkrankungsdauer (Jahre)
etc.	Et cetera
F	Eisen
Fk	Fingerkuppe
Hb/Hbdesoxy	Desoxygeniertes Hämoglobin
Hbges	Gesamt-Hämoglobin
HbO/Hboxy	Oxygeniertes Hämoglobin
Ib	Ibuprofen
Ig	Immunglobulin
IgG	Immunglobulin G
Ina./Inakt.	Inaktiv
IP	Indometacin
JDM	Juvenile Dermatomyositis
Laborchem.	Laborchemisch

m	Männlich
M. Still	Morbus Still
Med.	Medikation
mg	Milligramm
ml	Milliliter
µm	Mikrometer
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
My	Mycophenolat
N	Naproxen
Neg.	Negativ
nm	Nanometer
O	Ondansetron
Oxy./Oxygen.	Oxygenierung
P	Prednisolon
PAS	Perjodsäure-Schiff-Reaktion (Färbe-Nachweis)
Pat.	Patienten (Anzahl)
Pos.	Positiv
Pro	Propranolol
PUVA	Spezielle UVA-Bestrahlungstherapie
S	Sucralfat
s/sec./Sek.	Sekunden
Sek.-Kompl.	Sekundärkomplikationen
SH	Schleimhaut
Skl.	Sklerodermie
SLE	Systemischer Lupus Erythematoses
sog.	So genannt(e)
SS und WS	Sommer- und Wintersemester
StA	Standard-Abweichung
THb	Gesamt-Hämoglobin
Ua	Unterarm
US	Untersuchungen

Vaskul.

w

z.B.

Vaskulitis

Weiblich

Zum Beispiel

1 Einleitung

Eine Problematik der rheumatischen Systemerkrankungen stellt die bisher nicht einheitlich geregelte Systematik hinsichtlich der Einteilung der Krankheiten in Aktivitätsgrade dar. Studien über Hautbiopsien bei Patienten, die an einer Krankheit aus dem rheumatischen Formenkreis leiden, belegen, dass anhand der Hautbeschaffenheit und ihrer Kapillarisation nicht nur die einzelnen Erkrankungen voneinander abgrenzbar sind, sondern auch Aussagen über den Aktivitätsgrad gemacht werden können [z.B. 1,61]. Nichtinvasiv ist es bisher nur möglich, die Haut per Inspektion und über die Rekapillarisationszeit [58,60] zu beurteilen. Beide Untersuchungsmethoden stellen jedoch allenfalls eine grob orientierende Beschreibung der Situation der Haut dar, dazu hängen beide Urteile von der subjektiven Einschätzung des jeweiligen Beobachters bzw. Untersuchers ab. Das System des Mediscan 2000 hat sich bisher in anderen Arbeiten schon mehrfach bewährt, Reliabilität und Validität der einzelnen Messungen wurden in Studien an gesunden Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen und zusätzlich in Studien an intra- und extrakraniellen Tumoren belegt [z.B. 4,47,51,56,57,59]. In der klinischen Medizin wird die Haut oftmals als „klassisches Fenster“ für die Aktivität der Krankheit der betroffenen Patienten gesehen, es stellt sich die Frage nach neuen Untersuchungsmethoden, um die Kapillarisation, Vasomotion und pathologische Veränderungen derer objektivierbar zu machen. Mit Hilfe dieser nichtinvasiven Methodik mit dem Mediscan 2000 soll eine andere Form der klinischen Diagnostik der Haut vorgestellt werden, die eine Möglichkeit zur Differenzierung der vorgestellten Krankheitsbilder bieten könnte und als klinisch-diagnostisches Merkmal zur Beurteilung der Krankheitsaktivität dienen soll. Mit dieser Arbeit wird als Pilotuntersuchung versucht zu beurteilen, ob sich die Mikrozirkulation der Haut von Patienten, die von einer rheumatischen Systemerkrankung betroffen sind, signifikant von der Durchblutungssituation gesunder Patienten unterscheidet. Zusätzlich wird geprüft, ob sich innerhalb einzelner Krankheitsgruppen signifikante Unterschiede in bezug auf sichtbare Hautveränderungen oder Aktivitätsgrade zeigen.

2 Krankheitsbilder

Für diese klinische Studie wurden Patienten mit systemischen Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis ausgewählt. Diese Krankheitsgruppe betrifft nur einen relativ geringen Anteil der Bevölkerung. Die jährliche Inzidenz variiert von 0,5 - 1 Kind pro 100.000 Kinder im Falle der Dermatomyositis bis hin zu 1 : 1.000 - 1 : 6.000 je nach Erdteil beim Systemischen Lupus Erythematodes [22]. Das Ausmaß dieser Krankheitsbilder kann sehr schwerwiegend sein, zum Teil wird die Diagnose erst nach sehr langer Zeit gestellt und sie hat zum Teil schon irreversible Schäden hervorgerufen, wie zum Beispiel Kalzinosen oder auch Kontrakturen im Falle der Juvenilen Dermatomyositis. Einige Krankheitsformen verlaufen in schweren Fällen noch vor der Diagnosestellung tödlich, wie es zum Beispiel bei generalisierten Vaskulitiden oder bei subakuten Formen des Systemischen Lupus Erythematodes vorkommt. Die Diagnose rheumatischer Erkrankungen wird nicht selten erst nach längerer Latenz veranlasst, zur Sicherung sind häufig invasive, z.B. biopsische, Untersuchungen erforderlich.

Die ausgewählten Krankheitsbilder zeichnen sich dadurch aus, dass sie alle durch eine Beteiligung der Mikrozirkulation der Haut auffällig sind. Bei allen Erkrankungen sind in der Literatur makroskopisch wie auch mikroskopisch Veränderungen in der Haut sowie den versorgenden Gefäßen beschrieben worden [8,10,16,33,62]. Unsere Untersuchungen messen die Durchblutungssituation der Arteriolen, Venolen und – vor allem – der Kapillaren. Diese Arbeit konzentriert sich auf typische rheumatische Systemerkrankungen des Kindes- und Jugendalters. Es sind der Systemische Lupus Erythematodes, die Juvenile Dermatomyositis, der Morbus Still, die Sklerodermie und primäre Vaskulitiden.

2.1 Juvenile Dermatomyositis

Als Dermatomyositis bezeichnet man ein Krankheitsbild, das zum einen durch eine Entzündung der quergestreiften Muskulatur gekennzeichnet ist, was zu Nekrose, Regeneration oder Fibrose der Muskelfasern führen kann, und das

zum anderen mit charakteristischen Hautveränderungen einhergeht [22]. Die JDM zeigt sich normalerweise in einer Kombination von Unwohlsein, leichter Müdigkeit, Muskelschwäche, Fieber und Erythem [8].

Bei drei Vierteln der Kinder sind die kutanen Symptome pathognomonisch für die Erkrankung, bei den übrigen sieht man ein weniger charakteristisches Exanthem. Meist erscheinen die Symptome der Haut ein paar Wochen nach Auftreten der ersten Symptome der Muskulatur. Die drei häufigsten Hautmanifestationen der frühen JDM sind rötlich-livide Entzündungsreaktionen der Oberlider der Augen, meist in Verbindung mit einem Ödem, symmetrische entzündliche Knotenbildungen über den Streckseiten der Gelenke (Gottron Papeln) – oft in Verbindung mit hellen, erythematösen, atrophischen und schuppigen Hautveränderungen – und verstärkte Kapillarisation und rötliche Schwellung periungual. Man kann Teleangiektasen erkennen, die Nagelfalze zeigen Dilatationen einzelner Schlingen, Hervortreten umgebender Gefäße und baumartig sichtbare Kapillarschlingen [8,21].

Bei einem Drittel der Patienten besteht Photosensitivität [12], selten beginnen die typischen Hauterscheinungen ohne einen Nachweis der Myositis [14]. Dazu werden Ulzerationen, Ausdünnung, Atrophie, Hypo- und öfter Hyperpigmentation beobachtet. 10 bis 46 Prozent aller Kinder mit einer JDM leiden an oropharyngealen Ulzerationen mit Schluckschmerz [8,25].

Die JDM wird als systemische Vaskulopathie betrachtet. Die Vaskulitis und nichtinflammatorische Vaskulopathie sind Kennzeichen der JDM. Die vermutlich immunkomplexbedingte nekrotisierende Vaskulitis betrifft Arteriolen, Kapillaren und Venolen der gestreiften Muskulatur, des Gastrointestinaltraktes, der Haut und des subkutanen Gewebes. Weitgreifende Kapillarveränderungen führen zu intravasaler Koagulation, Verschluss und Infarzierung von kleinsten Gefäßen. Um die Nägel herum sind diese Veränderungen makroskopisch sichtbar, dazu im Gewebe durch Licht- und Elektronenmikroskopie. Es sind endotheliale

Schwellungen und Nekrosen, kapilläre Thrombosen, Obliterationen und endoplasmatische tubuloretikuläre Einschlüsse erkennbar [8].

Eine kapilläre endotheliale Veränderung ähnlich der in der Muskulatur ist nahezu immer in betroffenen Hautstellen zu finden. Biopsien zeigen epidermale Atrophie, Degeneration von Basalzellen, Gefäßdilataion und Lymphozyteninfiltration der Haut [5]. Ein Anstieg von sauren Mukopolysacchariden wurde bei einem Drittel der Patienten in sowohl betroffener als auch nicht-betroffener Haut gefunden [34]. In einer Studie, bei der Gottron-Papeln histopathologisch untersucht wurden, fand man regelmäßig Basalmembran-Vaskulopathien, PAS-positive Schwellungen der Basalmembran, Muzinablagerungen und diffuse mononukleäre Infiltrate in der oberen Dermis. Typisch sind eine epidermale Hyperplasie, Akanthose und Papillomatose, selten eine epidermale Atrophie [27].

In der Phase der Heilung konnten Kalziumsalze, Hydroxyapatit oder Fluorapatite in der Haut, im subkutanen Gewebe und Muskelfaszien gefunden werden [40,54]. Bei bestehender Kalzinose kommt es zu einer Fibrose des benachbarten Gewebes.

2.2 Systemischer Lupus Erythematoses

Der Systemische Lupus Erythematoses ist eine Autoimmunerkrankung, die durch einen entzündlichen Befall verschiedener Organe sowie durch die Bildung von Autoantikörpern charakterisiert ist, die hauptsächlich gegen Bestandteile des Zellkerns gerichtet sind [22]. Der Krankheitsverlauf des Systemischen Lupus Erythematoses zeigt eine hohe Variabilität, von einem meist chronischen Verlauf mit intermittierender Reaktivierung bis hin zu akuten Komplikationen der Vaskulitis mit letalem Verlauf der Erkrankung [8,42].

Die Vaskulitis beim SLE betrifft kleine Blutgefäße, Arteriolen und Venolen, im Gegensatz zur Polyarthrit, bei der vor allem mittelgroße Arterien betroffen sind.

Die Hautmanifestationen des SLE sind sehr variabel in Charakter und Verteilung. Das sogenannte Schmetterlingserythem über Wange und Nasenrücken (die Nasenflügel aussparend) zeigt sich bei einem Drittel der Kinder zu Beginn der Erkrankung [8,36,63], die Hautmanifestationen sind aber – obwohl höchst verdächtig – nicht pathognomonisch für die Erkrankung. Sie können verstärkt bei Sonnenlichtexposition provoziert werden.

Makulopapuläre Erytheme als Manifestationen einer subkutanen Vaskulitis können an jeder Körperstelle auftreten, besonders aber an sonnenexponierten Bezirken. Die meisten Läsionen heilen gut, es kann aber auch zu scharf begrenzten chronischen Ulzerationen und zur Gangrän durch die kutane Vaskulitis kommen.

Die Läsionen der subakuten Form des SLE beginnen als Papeln, die sich zu runden Läsionen mit erhabenen Rändern entwickeln. Oft breiten sie sich großflächig am Stamm, an den Extremitäten und im Gesicht aus. Diese Läsionen können verkrusten, hyperpigmentieren und atrophieren [8,41].

Erytheme um die Nägel herum sind Zeichen der Dilatation und Verwindung der Kapillaren, ähnlich wie bei der Dermatomyositis und der Sklerodermie. Andere kutane Komplikationen können gelegentlich Blasen, Petechien, Purpura, Teleangiektasen, Hypo- bzw. Hyperpigmentation und Erythema nodosum sein. Schleimhautläsionen sind nahezu immer mit der aktiven Form des SLE assoziiert. Die charakteristische Läsion des harten Gaumens ist ein oberflächliches, unregelmäßiges und schmerzhaftes Ulkus. Aphtöse Läsionen von Mund oder Pharynx entwickeln sich bei vielen Kindern in der frühen Krankheitsphase und bei Exazerbationen der Krankheit [8,38]. Daneben kann es zu Alopezie kommen.

Das Raynaud-Phänomen, das sich wie andere ähnliche Hauterscheinungen gelegentlich bei Kindern mit einem SLE findet, äußert sich in phasenweiser Änderung der Hautfärbung der distalen Fingerphalangen, vorzugsweise nach

Kälteexposition oder emotionalen Reaktionen. Das Raynaud-Phänomen ist zum Teil vasospastisch bedingt, aber auch ein Hinweis für ein strukturelles Gefäßproblem. Die Haut der Finger kann atrophisch und hell werden (Sklerodaktylie). Bei einer Minderheit der hiervon betroffenen Kinder folgen Nekrose, Ulkus und Gangrän.

Die pathologischen Grundsymptome des SLE beruhen auf einer immunkomplexvermittelten Vaskulitis und fibrinösen Nekrose, inflammatorischen zellulären Infiltraten und Sklerosen aus Kollagen [20]. Die charakteristischsten mikroskopischen Veränderungen wurden in den Arteriolen gefunden und bestehen aus fibrinöser Medianekrose, Schwellung und Proliferation der Intima und verschiedenen Graden periarteriöler Inflammation [10]. Immunkomplexablagerungen an Gefäßwänden führen zu großflächiger Vaskulitis mit fibrinöser Nekrose, zellulären Infiltraten und nekrotisierenden Granulomen. Diese Veränderungen wurden vor allem in Glomeruli und Arteriolen der Haut, des Herzens und anderen parenchymalen Organen gefunden.

Vaskuläre endotheliale Anschwellungen sind ein anderes Charakteristikum des SLE. Vor allem sind Kapillaren, Venolen und Arteriolen betroffen, größere Gefäße bleiben normalerweise ausgespart.

Die kutanen Läsionen des SLE sind charakterisiert durch epidermale Atrophie, Bläschen, Atrophie von Kernen und Kollagen und Proliferation von elastischen Fasern. Die Epidermis wird hell, man findet eine Verflüssigung der Basalmembran mit Ruptur der Dermis-Epidermis-Grenze, ein Ödem in der Haut, eine Infiltration von runden Zellen außerhalb der Epidermis und eine fibröse Degeneration der verbindenden Strukturen. IgG und C3 können entlang der Epidermis in unbetreffenen und auch betroffenen Stellen durch die Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden (sog. Lupusbänder) [8,11,24,53,64].

2.3 Morbus Still

Der Morbus Still ist die Bezeichnung für die systemische Form der Juvenilen Chronischen Arthritis. Vor Auftreten der Arthritis ist die Erkrankung bestimmt durch hohes intermittierendes Fieber – ähnlich einer Sepsis –, das nachmittags oder abends mit Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl auftritt und über Nacht dann wieder spontan verschwinden kann [22]. Klinisch besteht also Fieber unklarer Ursache, da infektiöse Ursachen nicht nachzuweisen sind und antiinfektiöse Therapien erfolglos bleiben.

Das intermittierende Fieber ist nahezu immer mit dem sogenannten „Rash“ verbunden, welches aus diskreten, erythematösen Flecken von 2 bis 5 mm Größe besteht [7,8,33]. Die Flecken werden als lachsfarben bis erythematös beschrieben und erscheinen am Stamm und den proximalen Extremitäten, gelegentlich im Gesicht, an den Handtellern und den Fußsohlen. Die betroffenen Hautstellen können blass umrandet sein, große Läsionen können zentrale Aufhellungen aufweisen. Sie scheinen zu wandern und können nach ein paar Stunden wieder verschwinden [7,8,52].

Die Diagnose des M. Still wird durch die Trias aus typischen Fieberschüben, rheumatoidem Rash und Arthritis bestimmt [61,67]. In der Frühphase kann die Arthritis jedoch über Monate hinweg nicht nachweisbar sein. In diesen Fällen wird die Diagnose oft verzögert gestellt. Die Differentialdiagnose des Fiebers unklarer Genese führt in der Regel zu einer extrem invasiven Diagnostik. In den meisten Fällen werden ineffektive Therapien (z.B. Sepsisbehandlungen) durchgeführt. Ohne Nachweis einer Arthritis und damit sicheren Diagnose erfolgen andererseits bei vielen Kindern unkontrollierte immunsuppressive Therapien mit möglichen akuten oder langfristigen Nebenwirkungsrisiken.

Eine Frühdiagnostik, z.B. über die Haut, würde deshalb eine frühe gezielte Diagnose und Therapieeinstellung ermöglichen.

2.4 Sklerodermie

Bei der systemischen Sklerose oder Sklerodermie handelt es sich um eine Krankheitsgruppe, die durch Veränderungen und Zerstörung der Gefäße gekennzeichnet ist, die schließlich zu kollagenhaltiger und fibröser Verdickung der Haut und/oder anderer Organe führen können [22].

Die Hautveränderungen folgen einer Sequenz, beginnend mit einem Ödem, gefolgt von Induration und Sklerose, teilweise übergehend in eine Atrophie. Diese ist meist begleitet von einer Hyper- oder Hypopigmentation. Charakteristisch sind auch Teleangiektasen, die Dilatationen von Haut- oder Schleimhautgefäßen ausdrücken. Diese Gefäße füllen sich langsam und treten meist um den Nagel herum auf. Sie zeigen hervorstehende Kapillaren – zusammen mit dilatierten Schlingen – und gelegentlich verdrehte kapilläre Formen. Häufig wird von übermäßigem Hautwachstum und Nagelveränderungen berichtet [8,46].

Subkutane Kalzifikationen, vor allem über dem Ellbogen, den metacarpophalangealen Gelenken und den Knien, können auftreten, teilweise mit Ulzeration der umgebenden Haut. Ausgedehnte periartikuläre Kalzifikation kann eine späte Komplikation der Sklerodermie sein [44]. 79 Prozent der Kinder zeigen als Spätkomplikation bei Fibrose der Haut Gelenkkontrakturen [17,61].

90 Prozent der Patienten zeigen das Raynaud-Phänomen, es ist oft das initiale Symptom, in manchen Fällen Jahre vor anderen Symptomen beginnend [13,68]. Es tritt überwiegend an den Fingern auf, kann aber auch an den Füßen, den Ohren, der Nasenspitze, den Lippen oder der Zunge beobachtet werden. Die typische trikolore Farbveränderung der Haut kann vor allem in der erythematösen Phase von Parästhesien, Taubheit oder Schmerzen begleitet sein.

Histologische Untersuchungen in der frühen Krankheitsphase zeigen ein Übermaß an hydrophilen Glykosaminoglykanen in der Dermis, was zum Teil die

Ödeme erklären kann [6]. In tieferen Schichten der Dermis, dem subkutanen Gewebe, und um schmale Blutgefäße, Nerven und Haarbalgdrüsen herum sieht man eine erhöhte Anzahl von T-Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen [15,16]. Es können deutliche Hyalinisationen der Blutgefäßwände und Endothelproliferationen auftreten. Ein anderes Charakteristikum ist die Mastzellhyperplasie sowohl in der Haut als auch in Organen [9]. Im späteren Verlauf der Erkrankung ist ein erhöhter Kollagengehalt der Dermis beschrieben worden [32,50]. Die histologischen Kennzeichen der späten Phase sind Ausdünnung der Epidermis und Atrophie des zapfenartigen Übergangs der Epidermis zur Dermis, die oft mit einem persistierenden, inflammatorischen Infiltrat von T-Lymphozyten verbunden sind [37].

Bei eventuell erforderlichen Gewebeentnahmen zur Sicherung der Diagnose muss man bis zur Faszie vordringen [61].

2.5 Vaskulitiden

Der Begriff der Vaskulitiden schließt viele verschiedene Erkrankungen ein, die Entzündungen der kleinsten bis großen Gefäße aufweisen. Da in dieser Studie lediglich vier Kinder aus diesem Kreis der Erkrankungen insgesamt sechsmal untersucht worden sind, wird nur eine kurze Zusammenfassung der einzelnen Krankheitsbilder vorgenommen. Alle Kinder fielen über den gesamten Zeitraum hinweg durch deutliche klinische Zeichen einer Vaskulitis auf, deshalb wurden sie in die Studie mit aufgenommen.

Das erste Kind ist an einer Juvenilen Sarkoidose mit Vaskulitis und Uveitis erkrankt. Die Sarkoidose ist eine systemische, granulomatöse Erkrankung unbekannter Ätiologie mit verstärkter zellulärer Immunaktivität in den betroffenen Organen. Pathologisch treten nichtverkäsende Granulome aus Epitheloidzellen, Makrophagen, Langerhans-Zellen und T-Lymphozyten auf [48,3].

Das zweite Kind ist an einer Wegenerschen Granulomatose erkrankt. Dies ist eine nekrotisierende, granulomatöse Angiitis, die vor allem am Respirationstrakt und an den Nieren symptomatisch wird. Sie betrifft kleine Arterien und Venen, gelegentlich größere Gefäße [62,3]. Die Diagnose dieser Erkrankung basiert auf der typischen Histologie in der Biopsie, die aus der Nasenschleimhaut, der Lunge oder der Niere erhalten werden kann [1,3].

Bei der dritten und vierten Patientin besteht eine primäre Vaskulitis. Die dritte Patientin erlitt im Laufe der Erkrankung auf dem Hintergrund dieser systemischen Vaskulitis einen Verschluss beider Femoralarterien. Die vierte Patientin zeigte außer der vaskulitischen Symptomatik eine passagere Okulomotoriusparese bei Beteiligung der Gefäße des Circulus villisi.

3 Methodik

3.1 Physikalisches Prinzip

Es existieren mehrere Möglichkeiten, die Durchblutung der Haut oder des darunter befindlichen Gewebes zu beurteilen: mit Hilfe von Laser-Dopplerverfahren [45], durch die Reflektions-Pulsoxymetrie [23], durch Nah-Infrarot-Spektroskopie mit einer Penetrationstiefe des Lichts von einigen Millimetern [65,30] und schließlich der Reflektions-Spektrophotometrie, zu dessen neuesten Vertretern zunächst der Multiscan und schließlich der in dieser Studie genutzte Mediscan 2000 gehören [43,18].

Schon im vergangenen Jahrhundert wurde festgestellt, dass die Reflektions- und Transmissionsspektroskopie in der Medizin hilfreich sein könnten [31]. Problem dieser neu entdeckten Methoden war jedoch, dass die Untersuchungen lediglich qualitative Ergebnisse zeigten, eine quantitative Bestimmung bestimmter Parameter oder Stoffe im Gewebe war nicht möglich. Nach Entwicklung neuer mathematischer Methoden entwickelten Kubelka und Munk den ersten Ansatz einer quantitativen Analyse von Reflektionsspektren [39]. Prinzipiell auch an menschlichem Gewebe reproduzierbar ist die Methode seit der Korrektur der Berechnungen durch den Ansatz der inhomogenen Stoffverteilung im Gewebe durch Wodick und Lübbers [66]. Die Möglichkeit der Messung der Inhomogenität ist von großer physiologischer Bedeutung. So kann aus der Inhomogenität der Verteilung des Hämoglobins eindeutig der Grad der Vaskularisierung bestimmt werden, eine für die Versorgung von Geweben wichtige Messgröße. Zum anderen kann die Ausbreitung von Substanzen im Gewebe bestimmt werden. So stellt die quantitative Reflektionsspektroskopie eine gesicherte Methode dar, mit deren Hilfe die quantitative Beschreibung von Stoffwechselfvorgängen in der Haut möglich ist [35].

Bei der Photometrie handelt es sich um ein nicht-invasives Messverfahren – für Untersuchungen in der Dermatologie hervorragend geeignet, da gerade hier geringste Verletzungen oder schon Irritationen der zu untersuchenden Gewebe zu einer Situation führen, in der die Reaktion der Haut auf die Schädigung

bestimmt wird und nicht das ungestörte Verhalten der Haut ermittelt werden kann.

In Substanzen einfallendes Licht kann durch die Partikel, auf die es trifft, auf zwei verschiedene Arten beeinflusst werden: es kann absorbiert oder reflektiert werden. Diese zwei Prozesse verlaufen nicht unabhängig voneinander, sie sind miteinander verknüpft. Die zum Teil absorbierte und reflektierte Strahlung kann vom Sensor eines Reflektionsspektroskops detektiert und in seine einzelnen Wellenlängen aufgeschlüsselt werden. Das reflektierte Licht enthält also Informationen über Art und Menge derjenigen Substanzen, die sich im Lichtweg befinden. Bestimmte Parameter der Haut absorbieren und reflektieren Licht in einem spezifischen Wellenbereich, so dass es möglich ist, quantitativ die interessierenden Parameter zu bestimmen [35]. In der hier durchgeführten Messreihe wurden die bisher untersuchten Parameter Gesamthämoglobin (mg/ml), oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin (mg/ml) und die Sauerstoffsättigung (%) herangezogen. Durch das Gesamthämoglobin und die Sauerstoffsättigung können – wie oben beschrieben – Rückschlüsse auf den Grad der Vaskularisierung und Veränderungen in diesem Bereich gezogen werden, diese Parameter eignen sich daher in dieser Studie.

Im Mediscan 2000 wird das weiße Licht einer Halogenlampe (elektrische Leistung 8 Watt) auf das Gewebe geleitet. Das vom Gewebe reflektierte Licht wird von sechs weiteren Siliziumfasern detektiert und in seine spektralen Bestandteile zerlegt. Der gemessene Wellenlängenbereich des reflektierten Lichtes reicht von 400 bis 1000 nm. Die Scan-Frequenz des optischen Systems beträgt bis zu 1000 Hz. Für die Auswertung ist ein eigenes mathematisch-physikalisches Modell entwickelt worden. Es ist damit erstmalig möglich, mittels einer Pico-Sekunden-Kamera Absolutwerte spektroskopisch zu messen. Die Software ist in der Lage, diese Berechnungen im Echt-Zeit-Modus durchzuführen. Die Ausgabe der Messwerte erfolgt als Absolutwert in mg/ml Gewebe. Licht im Wellenlängenbereich von ultraviolett bis 630 nm hat eine Eindringtiefe von minimal 300 μm , um spezifisch die Mikrozirkulation im

Kapillarbett beurteilen zu können, wobei die Arteriolen und Venolen weitestgehend nicht mit einbezogen werden [2].

Diese Erkenntnisse wurden in zahlreichen Forschungsgruppen erkannt und in Studien umgesetzt. Sie erbrachten klinisch wertvolle Ergebnisse, wie nachfolgend ausgeführt werden wird.

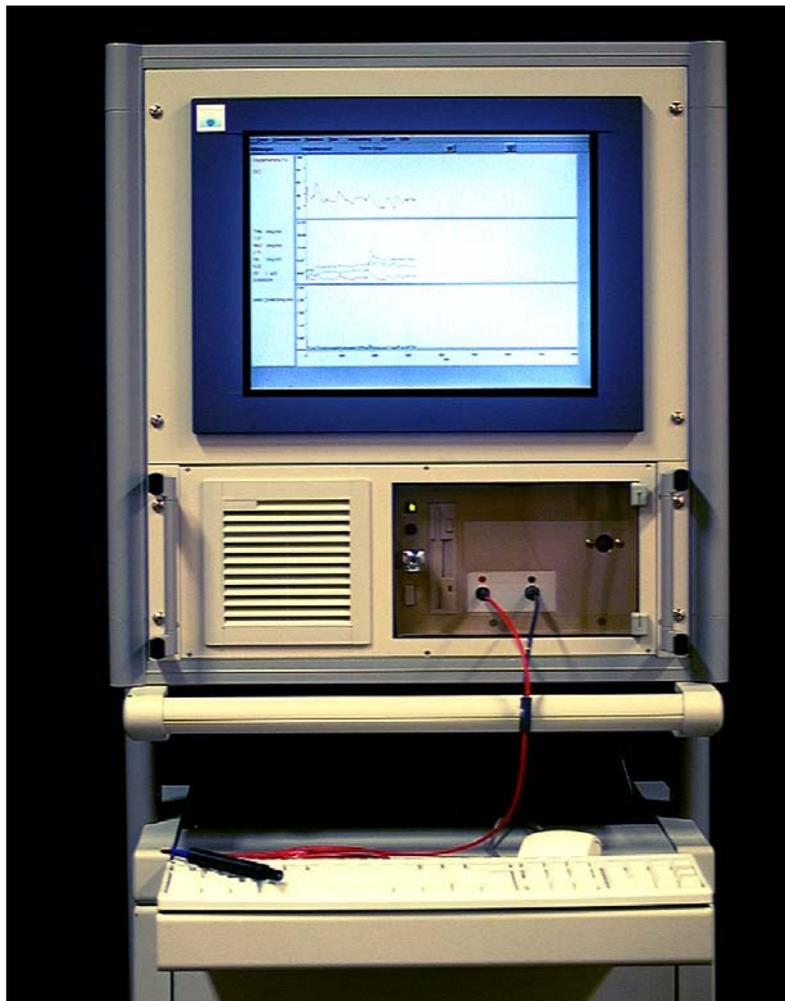
In mehreren Studien wurde die Verteilung und Ansammlung von oral eingenommenen Carotinoiden im Gewebe mit Hilfe der Reflektionsspektroskopie untersucht, wobei die Ergebnisse die protektive Wirkung von β -Carotin in der Haut gegenüber ultravioletter Strahlung objektivieren konnten [35,47,28,29]. Im Jahr 2000 erkannte man, dass die durch ultraviolette Strahlung erzeugten Erytheme noch wirkungsvoller durch eine Kombination mit Carotinoiden und Vitamin E unterdrückt werden können [55].

Auch im Bereich der Tumorforschung zeigten die Untersuchungen mit dem Vorgängermodell des Mediscan 2000 – dem Multiscan OS 10/30 – an gesundem wie auch tumorösem Gewebe signifikante Ergebnisse: Untersuchungen an Fingern von Freiwilligen, am Schweinedarm und an der Niere von Mäusen und Ratten zeigten eine sehr schnelle, sensitive und gewebespezifische Reaktion. Änderungen in der Atmung und/oder anästhesierende Maßnahmen zeigten direkt korrespondierende Änderungen der Gewebedurchblutung. Patienten mit Tumoren von unterschiedlicher Lokalisation wiesen signifikant unterschiedliche Werte der Oxygenierung auf. Die niedrigsten Level wurden im Glioblastom gemessen, wohingegen Nierenkarzinome deutlich erhöhte Werte zeigten. Im Kontrast dazu war das um den jeweiligen Tumor liegende gesunde Nierengewebe signifikant schlechter oxygeniert und durchblutet. Bei 16 Patienten, die von einem Nierentumor betroffen waren, wurde nach Ligatur der Blutzufuhr der Niere (A. und V. renalis) der Sauerstoffverbrauch gemessen. Die Tumoren zeigten einen signifikant geringeren Sauerstoffverbrauch im Vergleich zum gesunden Gewebe [56].

3.2 Geräteaufbau

Der Mediscan 2000 ist auf einem Fahrgestell installiert und besteht aus einer fest miteinander verbundenen Zentraleinheit mit Monitor sowie einem Einschub mit Tastatur. Das Gerät wird über einen Stecker an eine übliche Steckdose angeschlossen. Zu jeder Messung müssen die zwei Anschlüsse für das Sensorkabel in die dafür vorgesehenen hinter einer Abdeckklappe befindlichen Buchsen eingesteckt werden. Eine weitere Öffnung – die Halterung für die Referenzmessung – befindet sich seitlich der Buchsen: in diese kann der Sensorkopf eingesteckt und danach das Gerät kalibriert werden. In die Zentraleinheit ist ein Diskettenlaufwerk zur Absicherung und Übertragung der gemessenen Daten integriert.

Abbildung 1: Mediscan 2000

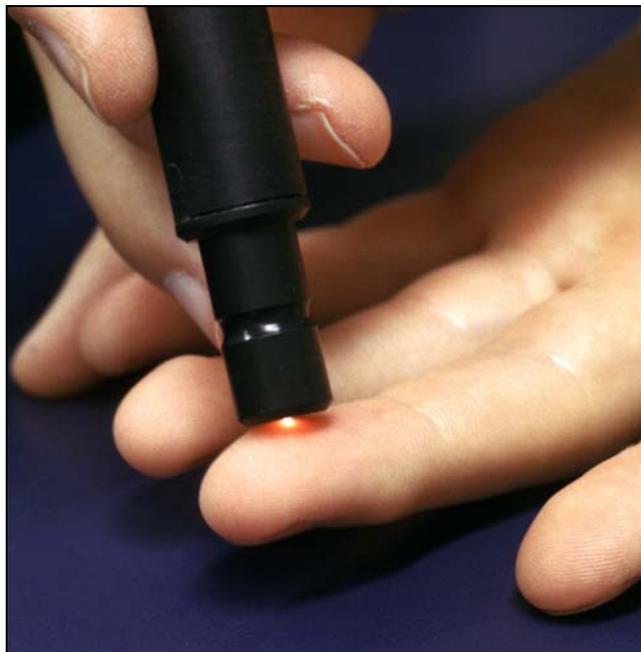


3.3 Der Sensor

Der Sensor des Mediscan 2000 wird über einen Knickschutz und die folgenden Anschlusskabel mit der Zentraleinheit verbunden. Am Ende der Anschlusskabel befindet sich je ein Anschlussstecker mit Führungsstift und Verriegelungsring, mit denen die Kabel fest an den dafür vorgesehenen Buchsen befestigt werden können.

Für diese Arbeit wurde ein gehaltener Stabsensor benutzt, der mit hautfreundlichem Doppelklebeband auf der Haut befestigt wurde. Er wurde jeweils im rechten Winkel direkt auf der Haut platziert, um Streulicht zu vermeiden. Eine Streulichtwarnung ist in das Gerät integriert. Der Sensor enthält zusätzlich einen Detektor zur Druckmessung, damit alle Basiswerte innerhalb eines definierten Druckbereichs gemessen und zufällige Fehler vermieden werden.

Abbildung 2: Sensor



3.4 Die Untersuchung

Bei jeder Messung wurde die gleiche Situation für die Patienten geschaffen. Keiner der Patienten hatte vor oder während der Untersuchung mit dem Mediscan 2000 geraucht oder Alkohol, Kaffee oder Tee getrunken. Keiner der

Patienten hatte vor den Untersuchungen Wundverbände oder ähnliches auf den betroffenen Hautstellen. Alle Messungen wurden auf demselben Platz im gleichen Untersuchungszimmer durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug jeweils 21 Grad. Die Tür war stets geschlossen, Fenster sind in dem Raum nicht vorhanden. Vor jeder Untersuchung benötigt das Gerät eine Vorlaufzeit von mindestens 30 Minuten, die in jedem Fall eingehalten wurde. Untersucht wurden grundsätzlich eine Fingerkuppe, dazu meist ein Unterarm etwa zwei Querfinger oberhalb der Handgelenksfalte lateral des Musculus flexor carpi radialis, sowie sichtbar betroffene oder ehemals betroffene Hautstellen.

Diese Maßnahmen wurden getroffen, um die Studie unter vergleichbaren Umständen durchzuführen. Die Durchblutung und die Vasomotion der Haut sind je nach den einzelnen Hautbezirken unterschiedlich, dazu sind sie abhängig von der Umgebungstemperatur [59,2].

Abbildung 3: Untersuchung



Zu Beginn der Untersuchungen wurde jeweils eine Basiskurve über einen Zeitraum von etwa 90 bis 100 Sekunden erstellt, anschließend wurde über fünf bzw. zehn Sekunden ein Reiz in Form eines Drucks auf die zu untersuchende Hautstelle ausgeübt. Nach der Reizsetzung blieb der Sensor erneut in

Ruhestellung auf der Hautstelle unter dem definierten Ausgangsdruck, bis nach erneuten 90 bis 100 Sekunden die Messung beendet wurde.

3.5 Ethikkommission

Zunächst wurde den jungen Patienten und deren Angehörigen das Vorgehen sowie das Messprinzip erläutert, nachher die Zustimmung zur Untersuchung und die Erlaubnis zur Verwertung der Daten per Unterschrift erbeten. Alle Patienten und deren Angehörige waren mit der Untersuchung und mit der Verwertung der Daten einverstanden.

Die Untersuchungen sowie deren Auswertung wurden von der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster genehmigt (Genehmigung vom 10.03.2000, Reg. Nr. 0111rab).

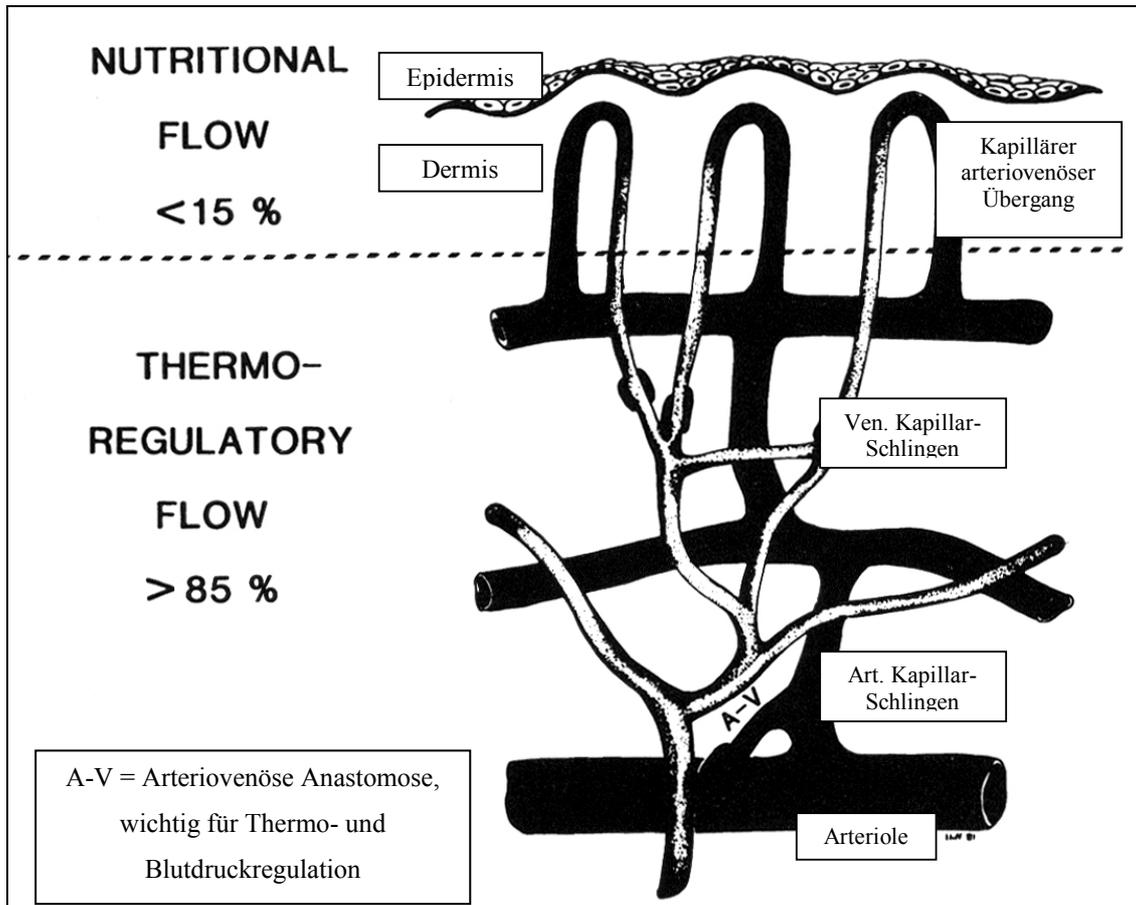
3.6 Die Mikrozirkulation der Haut

Das Kreislaufsystem des Menschen dient der Perfusion aller Organe und Gewebe, deren Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie dem Abtransport von Kohlendioxid und Stoffwechselprodukten. Die ausreichende Perfusion wird durch die Leistung von Herz und Lungen zur Verteilung und Anreicherung des Blutes mit Sauerstoff gewährleistet. Abhängig vom Gesundheitszustand des Menschen und der Leistung seiner Organe und Gewebe wird der gesamte Körper perfundiert und mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt. Vom Herz ausgehend verzweigen sich Arterien in immer kleinere Äste, über kleinste Arteriolen bis hin zu den Kapillaren. Die Kapillaren bewirken eine Verlangsamung des Blutstroms und besitzen eine große Austauschfläche mit dem umliegenden Gewebe, das sie versorgen. Infolge mangelnder Oxygenierung des Blutes oder Gewebeschädigung können die von den Kapillaren versorgten Zellen nur begrenzt weiter funktionstüchtig sein, da Sauerstoff nur unzureichend vom Gewebe gespeichert wird. Je nach Organ variiert die Latenz bis zum Auftreten irreversibler Zellschäden nach Durchblutungseinschränkung oder Durchblutungsstop. Wird das Blut

unzureichend mit Sauerstoff angesättigt, kann in den Kapillaren ein Sauerstoffmangel festgestellt werden. Geschädigtes Gewebe wie auch Entzündungsreaktionen veranlassen eine erhöhte Sauerstoffausnutzung des Blutes, wodurch die nachgeschalteten Kapillaren auch einen Sauerstoffmangel aufweisen können. Sind jedoch die Kapillaren oder das umliegende Gewebe selbst geschädigt, kann es auch in diesem Bereich zu Umbauprozessen oder Gewebereaktionen kommen, die eine erhöhte Sauerstoffnutzung veranlassen. Dies würde bei Messungen zu erhöhten Werten der einzelnen Parameter führen.

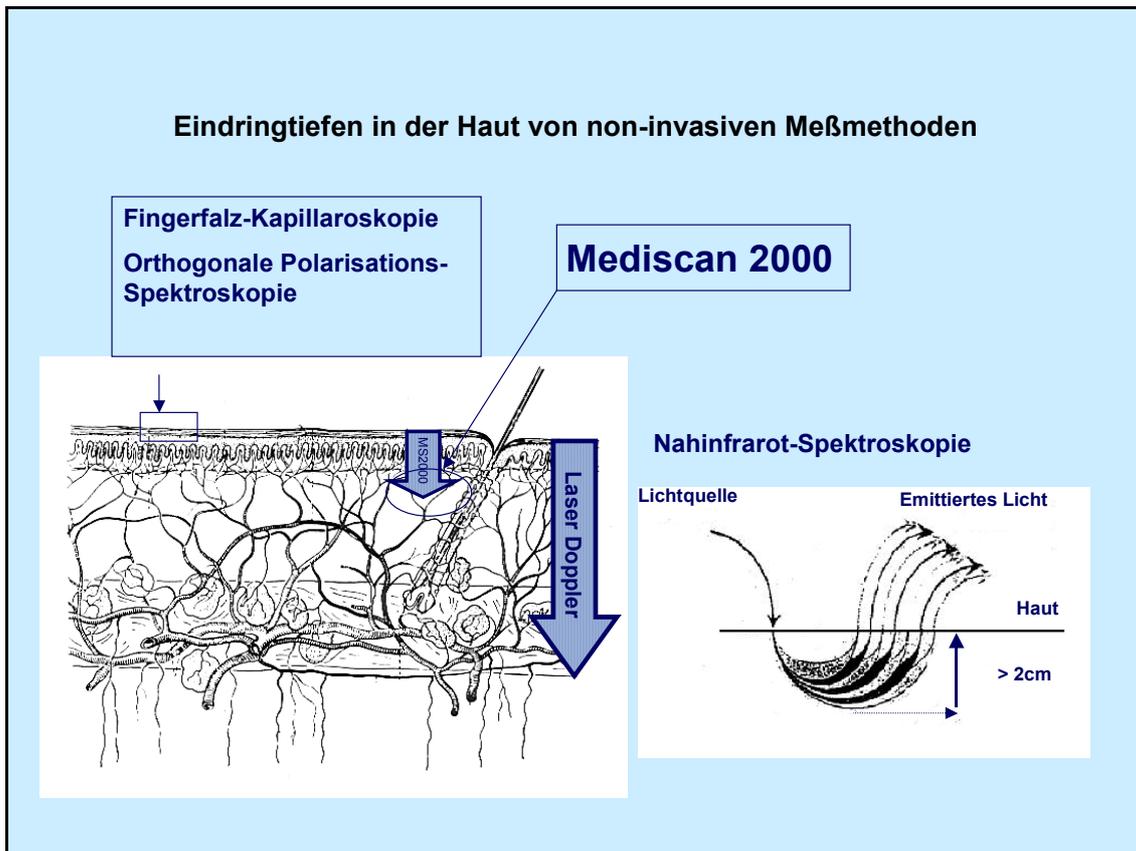
Die Kapillaren der Haut haben je nach Lage in der Haut für diese zwei wichtige Funktionen zu erfüllen. An der Oberfläche sorgen die Kapillaren hauptsächlich für die Versorgung der Haut mit Sauerstoff und Nährstoffen, wohingegen die weiter in der Tiefe gelegenen Kapillaranteile für die Regulation des Wärmehaushaltes zuständig sind. Die für das Nährstoffangebot zuständigen Kapillaren machen dabei einen Anteil von weniger als 15 % der Kapillarmasse aus, die thermoregulatorisch wirkenden Kapillaranteile stellen somit über 85 %. Zur Beurteilung der Funktion und Beschaffenheit der Kapillaren benötigt man also Messgeräte, die nicht nur die oberflächlichsten Kapillaranteile erfassen, gleichzeitig aber auch nicht so tief ins Gewebe eindringen, dass schon Arteriolen und Venolen, also die nächst größeren Gefäße erfasst werden.

Abbildung 4: Funktionsbereiche der Kapillaren in der Haut



Die Messungen mit dem Mediscan 2000 erfassen die oberflächlichen Hautschichten mit einer Eindringtiefe der ausgesendeten Lichtstrahlen von etwa 300 bis 500 μm , wodurch vorwiegend der gewünschte Bereich der Mikrozirkulation beurteilt wird. Arteriolen und Venolen, die sich in tieferen Hautschichten befinden, werden weitgehend nicht mit eingeschlossen. Der Vergleich mit anderen nichtinvasiven Methoden, die versuchen, die Gefäßstruktur oder die Durchblutung zu erfassen, zeigt, dass die Fingerfalz-Kapillaroskopie per orthogonaler Polarisations-Spektroskopie lediglich die an der Oberfläche gelegenen Kapillaren erfasst, die Laser-Doppler-Methode hingegen hauptsächlich den Bereich der Arteriolen und Venolen in tieferen Schichten der Haut bestimmt. Die Messungen mit dem Mediscan 2000 beschreiben also am deutlichsten den zur Beurteilung der Mikrozirkulation notwendigen Bereich der Kapillaren.

Abbildung 5: Eindringtiefe des Mediscan 2000



3.7 Zuordnung der Patienten nach den Aktivitätsgraden

Zur Vereinfachung der Dokumentation und Auswertung wurde ein eigenes Scoresystem für jedes Krankheitsbild entwickelt, um zum einen aktive und inaktive Manifestation der Systemerkrankung und zum anderen klinisch entzündliche und nichtentzündliche Hautbeteiligung zu dokumentieren. Dabei wurden für die jeweiligen Krankheitsbilder klinisch typische Kriterien zur Einordnung herangezogen, die zur Einschätzung der Krankheitsaktivität erkrankter Patienten Verwendung finden. Diese Scores wurden zur Vereinfachung erstellt, um eine Möglichkeit zu schaffen, das Patientenkollektiv hinsichtlich klinischer Aktivität wie auch sichtbaren Hautveränderungen einordnen zu können.

3.7.1 Juvenile Dermatomyositis

Die acht an einer Juvenilen Dermatomyositis erkrankten Kinder wurden insgesamt dreizehn Mal untersucht. Aktivität bedeutete in diesen Fällen, dass

eine Kraftminderung unter 5/5 in mehreren Muskelgruppen innerhalb der letzten vier Wochen vor der Untersuchung stattgefunden hatte. Die Einordnung in die Gruppe der in Remission oder in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Kinder sagt aus, dass es eine gleichbleibende Kraftminderung innerhalb von drei Monaten gab oder normale Kraft in allen Muskelgruppen vorherrschte.

Um die Situation der Haut zum Untersuchungszeitpunkt zu dokumentieren, wurde bei der körperlichen Untersuchung auf Zeichen der Hautbeteiligung in der Systemerkrankung durch Vaskulitiden oder ähnliche Erscheinungen geachtet. Des Weiteren wurden eventuelle Sekundärkomplikationen wie Kontraktionen oder Kalzinosen dokumentiert und dazu die aktuelle Medikation notiert.

Tabelle 1: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der JDM

Datum der Untersuchung
Alter bei Untersuchung
Krankheitsdauer/Erstdiagnose
Aktive Krankheitsphase = Kraftminderung auf weniger als 5/5 in mehreren Muskelgruppen innerhalb der letzten vier Wochen
Inaktive Krankheitsphase = Gleichbleibende Kraftminderung innerhalb der letzten drei Monate oder normale Kraft in allen Muskelgruppen
Hautmanifestationen (Vaskulitiden etc.)
Sekundäre Komplikationen (Gelenkbeteiligungen, Kalzinosen)
Aktuelle Medikation

3.7.2 Systemischer Lupus Erythematoses

Zehn Kinder, die am Systemischen Lupus Erythematoses erkrankt waren, wurden in 15 Untersuchungen nach einem Score-System bewertet, wobei jeweils ein Punkt für Zeichen einer Nierenbeteiligung (Erythrozyturie, Proteinurie), einer Haut- oder Schleimhautbeteiligung, einer Arthritis, einer Serositis oder für andere Organmanifestationen zugeteilt wurde. Des Weiteren wurde ein Punkt für pathologische Laborwerte im Bereich des Komplementsystems (C 3 kleiner als 90 mg/dl oder C 4 kleiner als 10 mg/dl)

oder des Blutbildes (Leukopenie, Thrombozytopenie, Hämoglobinabfall) vergeben. Patienten mit einem Score von bis zu zwei Punkten wurden als klinisch inaktiv bewertet, alle darüber liegenden Scorewerte bedeuteten eine aktive Krankheitsphase.

Zusätzlich wurde wiederum eine Hautbeteiligung in Form einer sichtbaren Vaskulitis beurteilt und zusätzlich die aktuelle Medikation erfasst.

Tabelle 2: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik des SLE

Datum der Untersuchung
Alter bei Untersuchung
Krankheitsdauer/Erstdiagnose
Score: 1 Punkt für Nephritis (Proteinurie, Erythrozyturie)
Score: 1 Punkt für Blutbild-Veränderungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, vermindertes Hämoglobin)
Score: 1 Punkt für Komplement-Veränderungen (C3 kleiner als 90 mg/dl, C4 kleiner als 10 mg/dl)
Score: 1 Punkt für Arthritis
Score: je 1 Punkt für Serositis oder andere Organmanifestationen
Score: 1 Punkt für Haut- oder Schleimhautmanifestationen
Aktive Krankheitsphase = Scorewerte über 2 Punkte
Inaktive Krankheitsphase = Scorewerte bis zu 2 Punkten
Aktuelle Medikation

3.7.3 Morbus Still

Elf an einem Morbus Still erkrankte Kinder und Jugendliche wurden insgesamt fünfzehnmal untersucht. Beobachtet und festgehalten wurde zu jeder Untersuchung das Vorliegen einer aktiven Arthritis, Fieber, einer Beteiligung der Haut oder einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins als Zeichen der Entzündung. Wurden zwei der vier Kriterien erfüllt, wurden die Kinder und Jugendlichen der Gruppe der aktiv erkrankten Patienten zugeordnet.

Wie in allen bisherigen Gruppen wurde die Hautbeteiligung zusätzlich alleine bewertet und die Patienten dementsprechend kategorisiert.

Tabelle 3: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik des Morbus Still

Datum der Untersuchung
Alter bei Untersuchung
Krankheitsdauer/Erstdiagnose
Score: 1 Punkt für Arthritis
Score: 1 Punkt für Hautmanifestationen
Score: 1 Punkt für Fieber
Score: 1 Punkt bei CRP-Erhöhung
Aktive Krankheitsphase = Scorewert von mindestens zwei
Inaktive Krankheitsphase = Scorewert null oder eins
Aktuelle Medikation

3.7.4 Sklerodermie

Bei den je einmal untersuchten drei Patienten, die an einer Sklerodermie litten, wurde ausschließlich festgehalten, ob sie lokalisiert oder systemisch erkrankt waren. Die Patienten mit einem lokalisiertem Krankheitsbild wurden zusätzlich in eine aktive und inaktive Krankheitsphase eingeteilt, im Falle einer systemischen Krankheitsmanifestation sollten die Organbeteiligungen festgehalten werden. Lokale Aktivität bedeutete hier, dass es zu einer Progression der Symptomatik innerhalb der letzten vier bis acht Wochen vor der Untersuchung gekommen war, wohingegen das inaktive Krankheitsbild sich durch fehlenden Progress bzw. durch Rückbildung der Symptomatik auszeichnete.

Tabelle 4: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der Sklerodermie

Datum der Untersuchung
Alter bei Untersuchung
Krankheitsdauer/Erstdiagnose
Lokalisiertes Krankheitsbild <ul style="list-style-type: none">• Aktiv = Progression in den letzten vier bis acht Wochen• Passiv = kein Progress oder Rückbildung
Systemisches Krankheitsbild (Organbeteiligung)
Aktuelle Medikation

3.7.5 Vaskulitiden

Zu der Gruppe der Vaskulitiden gehören vier Patientinnen. Eine Patientin ist an einer Juvenilen Sarkoidose erkrankt, in deren Verlauf es zu einer Vaskulitis und anderen Organmanifestationen gekommen ist. Die zweite Patientin ist vom Krankheitsbild der Wegenerschen Granulomatose betroffen. Beide anderen Patientinnen sind von einer generalisierten primären Vaskulitis unklarer Genese betroffen.

Der Aktivitätsgrad der Erkrankungen wurde aus den klinischen Bildern geschlossen, dazu wurden labortechnisch allgemeine Entzündungszeichen bestimmt, die auf einen Entzündungsprozess Hinweise liefern könnten (CRP, BSG, Immunglobuline). Im Falle der Wegenerschen Granulomatose eignet sich die Bestimmung des spezifischen Antikörpers c-ANCA zur Beurteilung einer eventuellen Aktivität.

Wiederum wurde in allen Fällen eine eventuelle Hautmanifestation dokumentiert und die aktuelle Medikation notiert.

Tabelle 5: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der Vaskulitiden

Datum der Untersuchung
Alter bei Untersuchung
Krankheitsdauer/Erstdiagnose
Klinische Beurteilung der Aktivität oder Inaktivität
Laborparameter: Aktivität oder Inaktivität (CRP, BSG, Ig, c-ANCA)
Hautmanifestationen
Aktuelle Medikation

3.8 Verteilungen der Patienten

Im Folgenden werden die statistischen Daten zu den untersuchten Patienten zunächst beschrieben und im weiteren per Tabelle veranschaulicht.

Die Grundgesamtheit bilden Patienten im Kindes- oder Jugendalter, die im Durchschnitt 11,58 Jahre (Standardabweichung 5,08 Jahre) alt waren und an einer rheumatischen Systemerkrankung leiden. Der Erkrankungsbeginn lag bei allen im Kindes- und Jugendalter, hier lag der Durchschnitt bei 8,6 Jahren mit einer Standardabweichung von 4,57 Jahren. Die mittlere Erkrankungsdauer wurde mit 3,24 Jahren (Standardabweichung 2,62 Jahre) ermittelt.

3.8.1 Juvenile Dermatomyositis

Acht Patienten wurden insgesamt dreizehnmal untersucht. Davon sind sechs Patienten weiblich, zwei männlich. Das mittlere Alter bei Untersuchung betrug 9,99 Jahre (Standardabweichung 2,76 Jahre), die mittlere Erkrankungsdauer 2,29 Jahre (Standardabweichung 1,09 Jahre). Die Patienten aller Untersuchungen aus dem Kreis der Juvenilen Dermatomyositis befanden sich in Remission bzw. in der inaktiven Krankheitsphase. Durch eine Vaskulitis wurden Patienten in vier der zwölf Untersuchungen auffällig. In sechs von den zwölf Untersuchungen wiesen die Kinder durch die Krankheit entwickelte Sekundärkomplikationen (z.B. Kontrakturen, Atrophie, Kalzinose) auf. Bei neun der dreizehn Untersuchungen nahmen die Patienten Medikamente.

Tabelle 6: Patientenstatistik der Juvenilen Dermatomyositis

Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Phase	Haut	Sek.- Kompl.	Med.
1	w	7 2/12	2 8/12	Ina.	+	+	-
		7 7/12	3 1/12	Ina.	-	+	-
2	w	9 6/12	7/12	Ina.	-	+	MTX, P, CA, Pro, S
		10 1/12	1 2/12	Ina.	-	-	MTX, P, CA, Pro, S
3	m	13 10/12	3	Ina.	+	-	P
		14 4/12	3 6/12	Ina.	+	+	P
4	w	6 1/12	1 6/12	Ina.	+	+	MTX, P
		6 8/12	2 1/12	Ina.	-	+	P
5	w	12	1 11/12	Ina.	-	-	P
		12 6/12	2 6/12	Ina.	-	-	-
6	w	12	4 7/12	Ina.	-	-	-
7	m	8 2/12	1 3/12	Ina.	-	-	P
8	w	10	1 11/12	Ina.	-	-	P

Tabelle 7: Zusammenfassung der Patientenstatistik der JDM

Pat./ US	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Phase	Haut	Sek.- Kompl.	Med.
Pat.=8	w = 6	MW = 9,99	MW = 2,29	Akt. = 0	Pos. = 4	Pos. = 6	Ja = 9
US=13	m = 2	StA = 2,76	StA = 1,09	Ina. = 13	Neg. = 9	Neg. = 7	Nein = 4

3.8.2 Systemischer Lupus Erythematodes

Untersucht wurden neun weibliche und ein männlicher Patient. Das Durchschnittsalter in den insgesamt fünfzehn Untersuchungen betrug 16,53 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,34 Jahren. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug 3,01 Jahre (Standardabweichung 3,25 Jahre). Zu dreizehn Untersuchungszeitpunkten nahmen die Patienten regelmäßig Medikamente ein, lediglich zwei Untersuchungen fanden mit Patienten statt, die keiner Dauermedikation ausgesetzt waren.

Eine Patientin wurde in den Untersuchungen mit vier und fünf Punkten als systemisch aktiv eingeordnet, die übrigen Untersuchungen zeigten mit maximal

zwei Scorepunkten ausschließlich inaktive Krankheitsphasen. In beiden Untersuchungen der Patientin in aktiver Krankheitsphase zeigte sich eine Hautbeteiligung, sechs Untersuchungen der in einer inaktiven Phase befindlichen Patienten ergaben zusätzlich noch Pathologika der Haut.

Tabelle 8: Patientenstatistik des Systemischen Lupus Erythematoses

Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Neph- ritis	Arth- ritis	Haut/ SH	And. Org.	BB	C3/ C4	Score	Med.
1	m	13 6/12	2 3/12	+	-	-	-	-	-	1=Ina.	P, A, N
		13 11/12	2 7/12	-	-	-	-	-	+	1=Ina.	P, A, N
2	w	17 7/12	2 11/12	-	-	+	-	-	+	2=Ina.	P
3	w	15 1/12	3/12	-	-	-	-	-	-	0=Ina.	P
		15 7/12	9/12	-	-	+	-	-	-	1=Ina.	P, MTX, A
4	w	16 10/12	2 2/12	-	-	-	-	-	+	1=Ina.	-
5	w	9 5/12	2/12	-	-	+	-	-	-	1=Ina.	-
6	w	17 8/12	4 1/12	-	-	+	-	-	-	1=Ina.	P
		18 4/12	4 9/12	-	-	-	-	-	-	0=Ina.	P
7	w	21 3/12	10	+	-	+	-	-	-	2=Ina.	My, A, ASS
		21 4/12	10	+	-	+	-	-	-	2=Ina.	My, A, ASS
8	w	15 1/12	1/12	+	+	+	-	+	+	5=Akt.	P
		15 3/12	3/12	+	+	+	-	+	-	4=Akt.	P
9	w	22	4 3/12	-	-	-	-	-	+	1=Ina.	P
10	w	15 2/12	7/12	+	-	-	-	-	-	1=Ina.	A, P

Tabelle 9: Zusammenfassung der Patientenstatistik des SLE

Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Neph- ritis	Arth- ritis	Haut SH	And. Org.	BB	C3/ C4	Score	Med.
Pat.=10	m=1	16,53	3,01	Pos	6	2	8	0	2	5	0 = 2 Ja = 13
US=15	w=9	StA 3,34	3,25	Neg	9	13	7	15	13	10	1 = 8 Nein = 2
											2 = 3
											4 = 1
											5 = 1

3.8.3 Morbus Still

Drei der elf untersuchten Patienten sind männlich, acht weiblich. Das Durchschnittsalter der Patienten in den insgesamt fünfzehn Untersuchungen lag

bei 8,39 Jahren (Standardabweichung 4,86), die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug 3,72 Jahre (Standardabweichung 3,63 Jahre).

Mindestens zwei der definierten vier Kriterien erfüllten die Patienten bei sieben der fünfzehn Untersuchungen. Diese wurden dementsprechend der Kategorie der aktiven Krankheitsphase zugeteilt. Von diesen sieben klinisch auffälligen Patienten wiesen fünf eine Hautmanifestation auf, bei zwei Patienten zeigte die Haut keine Auffälligkeiten. Demgegenüber zeigte bei den acht Untersuchungen von Patienten in klinisch inaktiven Phasen ein Patient zu beiden Untersuchungszeitpunkten Vaskulitiden, so dass sechs der acht Untersuchungen als klinisch inaktiv ohne Hautbeteiligung gewertet wurden. Alle Patienten nahmen zum Untersuchungszeitpunkt Medikamente ein.

Tabelle 10: Patientenstatistik des M. Still

Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Arth- ritis	Fieber	CRP	Haut	Score	Med.
1	w	14 4/12	3 11/12	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, N
		14 7/12	4 2/12	+	-	+	-	2=Akt.	P, MTX, N
2	w	3 6/12	9/12	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, N
		3 9/12	1	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, N
3	w	10	3 5/12	-	-	-	+	1=Ina.	P, MTX
		10 4/12	3 9/12	-	-	-	+	1=Ina.	P, N
4	w	9 2/12	7 2/12	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, A
5	w	3 6/12	0	-	+	+	+	3=Akt.	IP
		3 8/12	2/12	+	-	-	+	2=Akt.	P, N
6	m	18 8/12	6	+	-	+	+	3=Akt.	P, MTX, Ib, My
7	m	9 4/12	4 6/12	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, A, IP, O, CA, F
8	w	11 5/12	9	-	-	-	-	0=Ina.	P, MTX, Co
9	m	12 1/12	12	+	-	+	-	2=Akt.	P, MTX, IP, CA
10	w	2 10/12	0	-	+	+	+	3=Akt.	P, N
11	w	6 9/12	0	-	+	+	+	3=Akt.	P, A, Ib, ASS

Tabelle 11: Zusammenfassung der Patientenstatistik des Morbus Still

Pat.	m/w		Alter	Erkr.- Dauer		Arth- ritis	Fieber	CRP	Haut	Score	Med.
Pat.=11	m = 3	MW	8,39	3,72	Pos.	4	3	6	7	0 Ina.=6	Ja = 15
US=15	w = 8	StA	4,86	3,63	Neg.	11	12	9	8	1 Ina.=2	Nein = 0
										2 Akt.=3	
										3 Akt.=4	
									+	Akt.=5	
									+	Ina.=2	
									-	Akt.=2	
									-	Ina.=6	

3.8.4 Sklerodermie

Alle drei Patienten zeigten in ihrer jeweils einzigen Untersuchung eine lokalisierte und inaktive Krankheitsphase. Das Durchschnittsalter der zwei weiblichen und des männlichen Patienten lag bei 10,14 Jahren (Standardabweichung 3,30), die mittlere Erkrankungsdauer betrug 2,42 Jahre mit einer Standardabweichung von 0,80 Jahren. Eine Patientin erhielt die PUVA-Therapie, die beiden anderen Patienten standen unter keiner Dauertherapie oder –medikation.

Tabelle 12: Patientenstatistik der Sklerodermie

Patient	m/w	Alter	Erkr.-Dauer	Krankheitsphase	Med.
1	w	13 4/12	3	Lokalisiert, Ina.	PUVA
2	w	6 9/12	1 6/12	Lokalisiert, Ina.	-
3	m	10 4/12	2 9/12	Lokalisiert, Ina.	-

Tabelle 13: Zusammenfassung der Patientenstatistik der Sklerodermie

Patient	m/w	Alter	Erkr.-Dauer	Krankheitsphase	Med.
Pat. = 3	m = 1	MW = 10,14	MW = 2,42	Lokalisiert, Ina. = 3	Ja = 1
US. = 3	w = 2	StA = 3,30	StA = 0,80	Sonstige = 0	Nein = 2

3.8.5 Vaskulitis

Alle sechs Untersuchungen wurden an vier weiblichen Patienten durchgeführt. Zwei Patientinnen davon waren in den vier an ihnen durchgeführten Untersuchungen klinisch und auch laborchemisch unauffällig. Die dritte Patientin zeigte sich klinisch völlig unauffällig und wurde so trotz laborchemisch auffälliger Aktivität in die Gruppe der in einer inaktiven Phase befindlichen Patienten eingegliedert. Die Patientin, die an der Wegenerschen Granulomatose litt, zeigte in beiden Untersuchungen deutlich erhöhte c-ANCA Werte, woraufhin sie in die Kategorie der aktiven Krankheitsphasen eingegliedert wurde.

Das Durchschnittsalter der vier Patientinnen lag bei 9,88 Jahren (Standardabweichung 5,98 Jahre), die mittlere Erkrankungsdauer bei 2,88 Jahren (Standardabweichung 0,43 Jahre). Von der Haut her zeigte sich keine Patientin zu einem Untersuchungszeitpunkt auffällig. In vier von den sechs Untersuchungen nahmen die Patientinnen Dauermedikationen ein.

Tabelle 14: Patientenstatistik der Vaskulitiden

Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Klinisch Akt./Ina.	Laborchem. Akt./Ina.	Haut	Med.
1	w	5 2/12	2 7/12	Inaktiv	Inaktiv	-	P, MTX, A
		5 4/12	2 10/12	Inaktiv	Inaktiv	-	P, MTX, A
2	w	14 11/12	3 3/12	Aktiv	Aktiv	-	P, MTX
		15 3/12	3 6/12	Aktiv	Aktiv	-	P, MTX, Ig
3	w	15 8/12	2 9/12	Inaktiv	Inaktiv	-	-
4	w	2 11/12	2 4/12	Inaktiv	Aktiv	-	-

Tabelle 15: Zusammenfassung der Patientenstatistik der Vaskulitiden

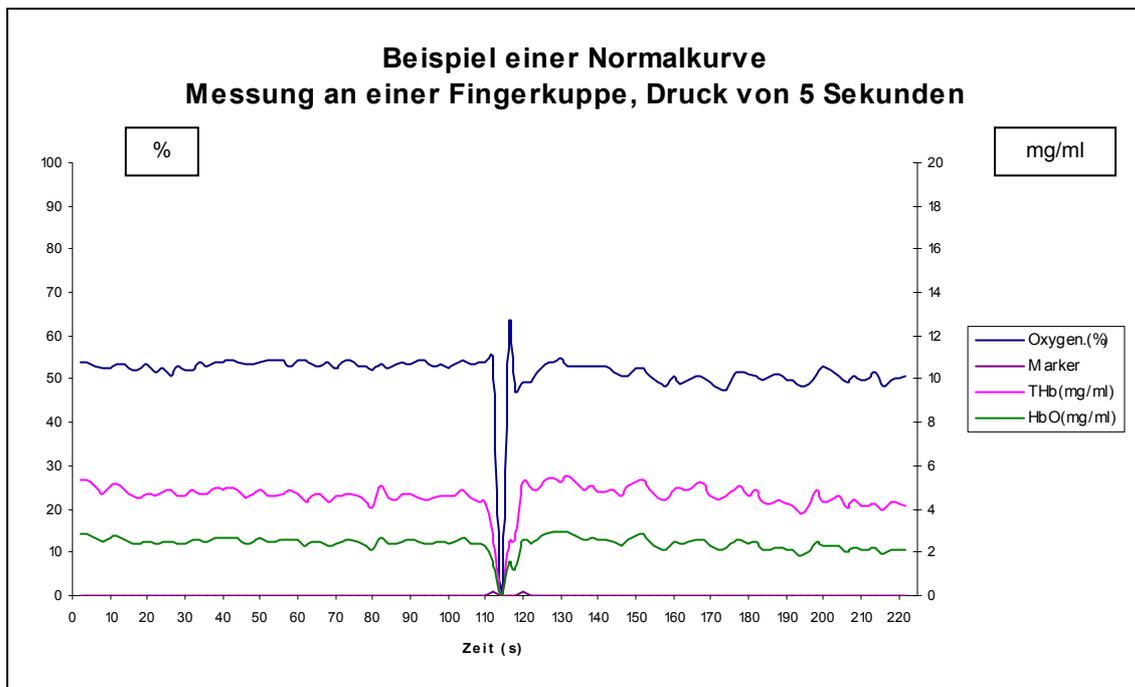
Pat.	m/w	Alter	Erkr.- Dauer	Klinisch Akt./Ina.	Laborchem. Akt./Ina.	Haut	Med.
Pat. = 4	m = 0	MW=9,88	MW=2,88	Akt.=2	Akt.=3	Pos = 0	Ja = 4
US = 6	w = 4	StA=5,98	StA=0,43	Ina.=4	Ina.=3	Neg. = 6	Nein = 2

3.9 Prinzip der Daten-Auswertung

3.9.1 Verarbeitung der Daten, Aufarbeitung in Excel

Die vom Mediscan 2000 errechneten Werte für Oxygenierung, Gesamt-Hämoglobin, oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin wurden im Computer mittels einer Analyse im Microsoft Excel – Programm analysiert und bearbeitet. Hier konnte man den Verlauf der einzelnen Parameter über die Zeit schon graphisch darstellen und sich ein Bild über die Reagibilität der Gefäße nach Stimulation machen. In den einzelnen Messungen konnten verschiedene Bilder nach Stimulation beobachtet werden. Betrachtete man allein die Basallinie vor und nach Stimulation, ergaben sich mehrere Möglichkeiten der Reaktion, was hier im Beispiel aufgezeigt werden soll. Der Verlauf der Kurven im Bild gesunder Kinder zeigt nach Stimulation gewöhnlich eine überschießende Reaktion aller Parameter, gefolgt von rascher Wiedereinstellung der Basallinie. Die Frequenzen der Vasomotion bleiben bei dieser Darstellung noch ohne Beachtung. Man kann lediglich anhand der einzelnen Kurven grob orientierend abschätzen, ob sich in den Grundfrequenzen der einzelnen Parameter Unterschiede abzeichnen.

Abbildung 6: Normalkurve



In unseren Messungen konnten Basallinierverschiebungen nach oben und seltener auch nach unten beobachtet werden.

Abbildung 7: Verschiebung der Basallinie nach oben

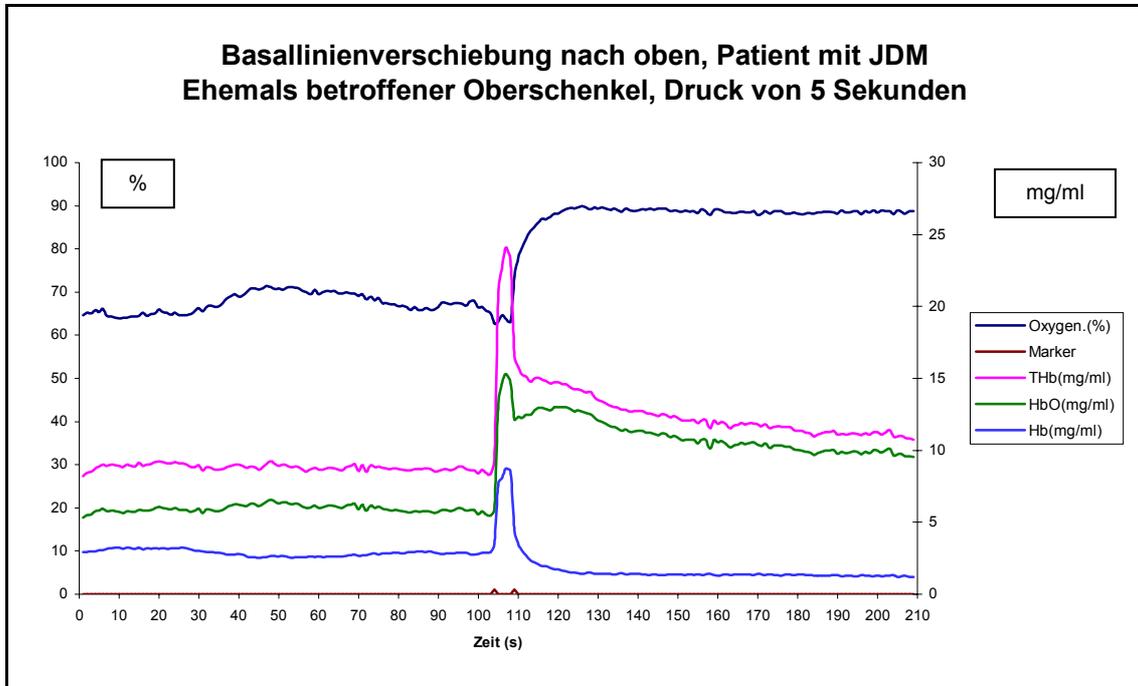
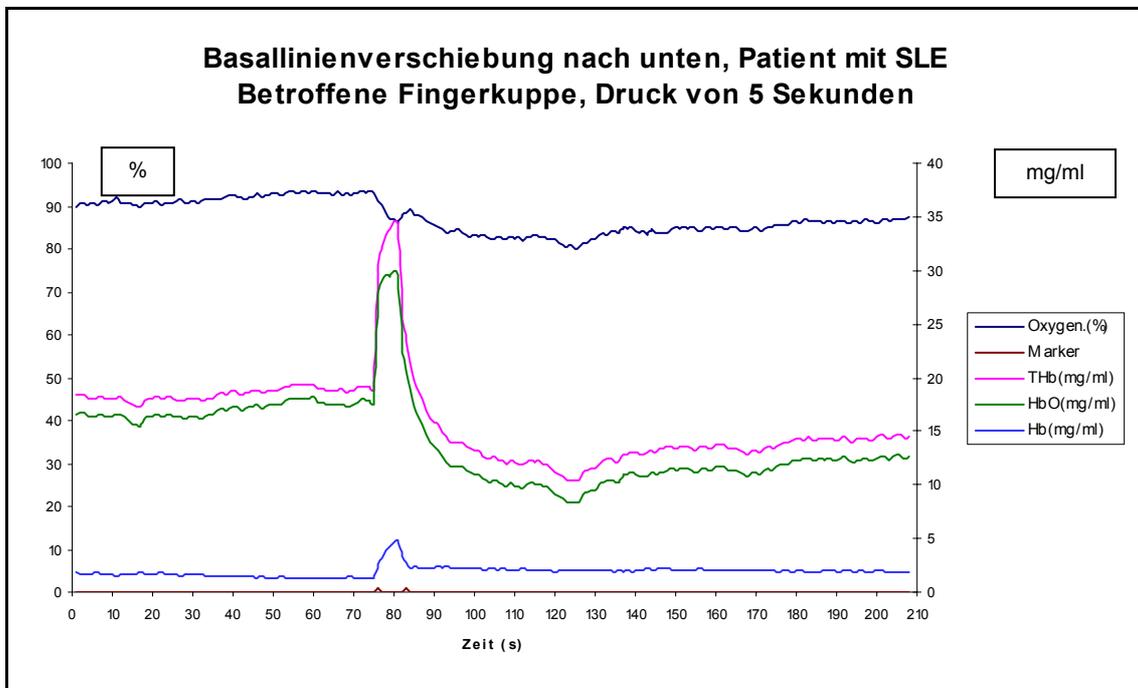
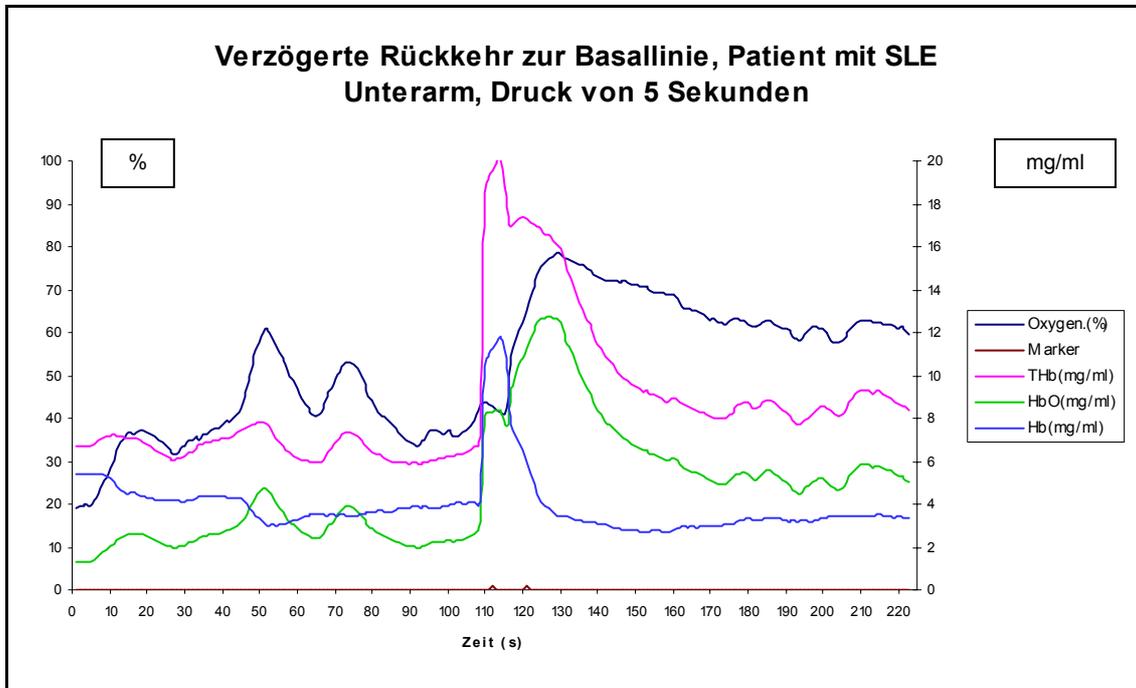


Abbildung 8: Verschiebung der Basallinie nach unten



Die bei gesunden Kindern rasch eintretende Wiedereinstellung des Basallinienverlaufs stellte sich bei einigen von einer Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis betroffenen Kindern sehr stark verzögert dar.

Abbildung 9: Verlangsamte Rückkehr zur Basallinie



3.9.2 Erste Frequenzanalyse

Durch eine speziell für die Messungen mit dem Mediscan 2000 entwickelte Software konnte für die einzelnen Kurven für jede Messung wie auch für jeden Parameter eine Analyse durchgeführt werden.

Zunächst mussten die einzelnen Kurven in verschiedene Auswertungsbereiche eingeteilt werden. Es wurden in der Kurve fünf Markierungen gesetzt, nach denen vier Bereiche abgegrenzt werden konnten: Die erste Markierung beschrieb den Anfang des auszuwertenden Bereiches. Der zweite Marker wurde zu Beginn des Stimulus auf die Haut gesetzt, der dritte kam auf das nach Stimulation erreichte Maximum bzw. Minimum, je nachdem, wohin die gezeigte Reaktion zuerst tendierte. Der vierte Marker beschrieb das nächste erreichte Minimum bzw. Maximum, die fünfte Markierung signalisierte das Ende des auszuwertenden Bereichs.

Die einzelnen Teilstrecken zwischen den eben beschriebenen Punkten beschreiben demzufolge zunächst die Basallinie, die die Vasomotorik in Ruhe ausdrückt, vor Stimulation. Die zweite und dritte Phase der Messung beschreiben die direkte Reaktion auf die durch Druck ausgeübte Stimulation. Die Analyse dieser beiden Phasen war so variabel, dass eine sichere messbare und statistisch fassbare Analyse der Daten nicht möglich war. Der vierte Bereich der Kurve umfasst die Rückkehr zur Basallinie bzw. die neu erreichte Basallinie. In dieser Arbeit werden für die berechneten Daten demnach ausschließlich die Basallinienverläufe vor und nach Stimulation analysiert und verglichen.

Abbildung 10: Darst. der ersten Frequenzanalyse vor Setzen der Marker

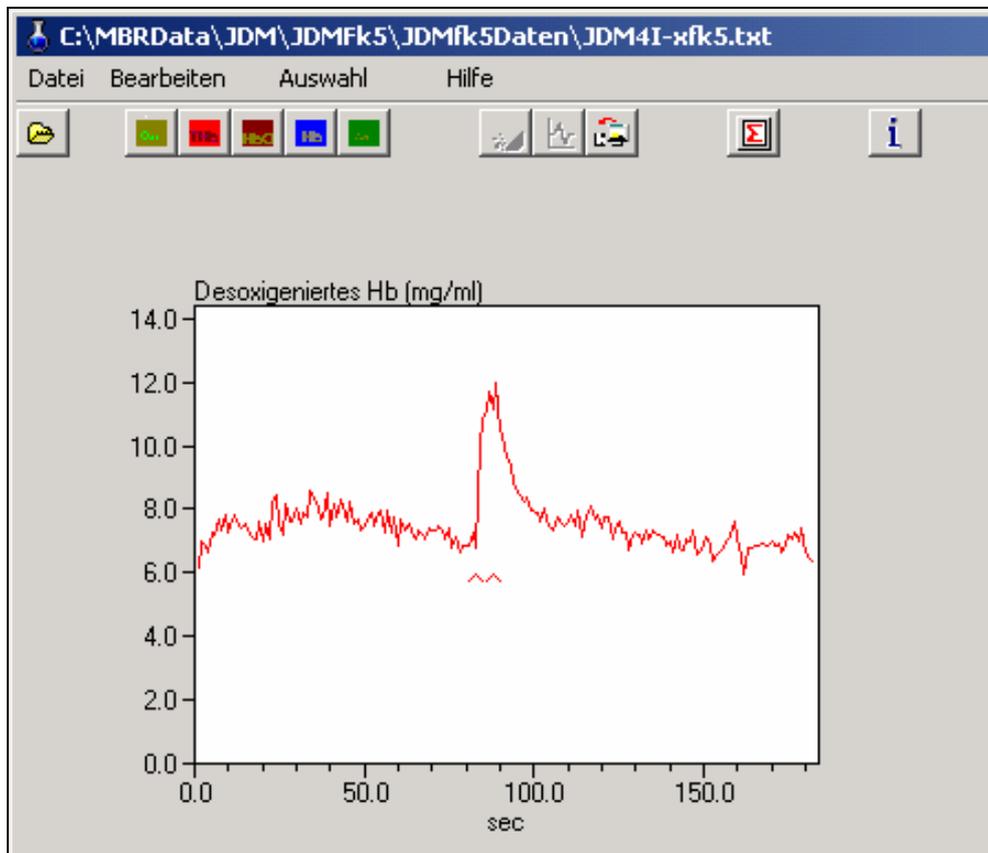
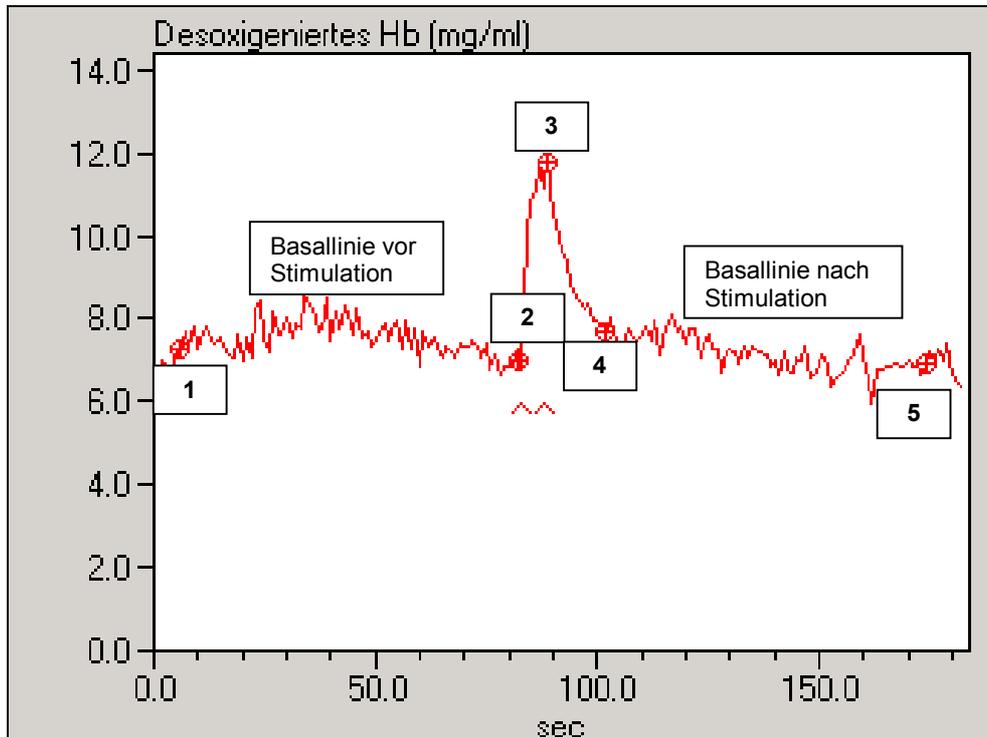


Abbildung 11: Frequenzanalyse, Situation nach dem Setzen der Marker (1-5)



Nach dem Setzen der Marker führt der Computer durch die für den Mediscan 2000 entwickelte Software ein Analyse der Basallinien durch, die auf dem Prinzip der Fourierzerlegung basiert. Diese besagt, dass jedes periodische Signal mathematisch als Summe von sinus- bzw. cosinusförmigen Teilschwingungen beschrieben werden kann. Das soll heißen, dass die ermittelte Kurve in einzelne Teilkurven zerlegt wird, die addiert die gemessene Kurve ergeben. Aus diesen Teilkurven (oder Sinus- bzw. Cosinusfunktionen) kann man die Parameter für die Vasomotion errechnen, die die Gefäße ausüben. Je nach ihrer Größe kontrahieren sich die Gefäße in der Haut des Menschen ein- bis fünfzehnmal pro Minute. Die errechneten Teilkurven zeigen also Frequenzen von ein- bis fünfzehn Mal pro Minute an, und werden so automatisch vom Computer in diese Klassen gerechnet.

Der Bereich zwischen drei und fünf Zyklen präsentiert hierbei die Vasomotion der Arteriolen, das heißt, dass sich die Arteriolen etwa ein- bis dreimal pro Minute kontrahieren. Wurde also in diesem Bereich eine Schwingung vom

Computer analysiert, kann man rückschließen, dass zum gemessenen Zeitpunkt Arteriolen aktiv und deren Vasomotion messbar waren.

Die Frequenzen zwischen sieben und fünfzehn Kontraktionen pro Minute erfassen die Vasomotion im Kapillarbereich.

3.9.3 Zweite Frequenzanalyse

Mit Hilfe des zweiten für den Mediscan 2000 entwickelten Analyseprogramms ist es möglich, die ermittelten Werte für die jeweiligen Hautgebiete und Krankheitsgruppen gemeinsam aufzurufen und auszuwerten. Zunächst wählt man die gemeinsam zu analysierenden Dateien aus der ersten Frequenzanalyse und den gewünschten auszuwertenden Parameter aus. Die einzelnen bei der ersten Analyse ausgewerteten Daten erlauben – wie oben schon erwähnt – eine Beurteilung der Vasomotion vor und nach ausgeübter Stimulation auf das Hautgebiet. Mit Hilfe der Fourier-Zerlegung wurden die einzelnen Kurven in einzelne Sinus- und Cosinusfunktionen zerlegt und in Frequenzklassen eingegliedert. Diese Frequenzklassen und deren Verteilung in den jeweiligen Krankheitsgruppen und für die einzelnen Parameter kann man tabellarisch zusammenstellen und aufrufen.

Im Weiteren errechnet das Programm nach dem Prinzip des Z-Testes den Z-Wert, der die Signifikanz der Frequenzen vor und nach der Stimulation kennzeichnet und beschreibt, inwieweit sich die Frequenzen vor und nach Stimulation unterscheiden. Ein Z-Wert kleiner als 1,64 bedeutet, dass sich die Frequenzen vor und nach Druckausübung nicht signifikant voneinander unterscheiden. Liegt der Wert bei oder über 1,64, bedeutet dies, dass die Frequenzen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % einen signifikanten Unterschied aufweisen. Ein Wert von ab 1,96 und darüber erlaubt die Aussage, dass sich die gemessenen und errechneten Frequenzen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur noch 2,5 % signifikant unterscheiden.

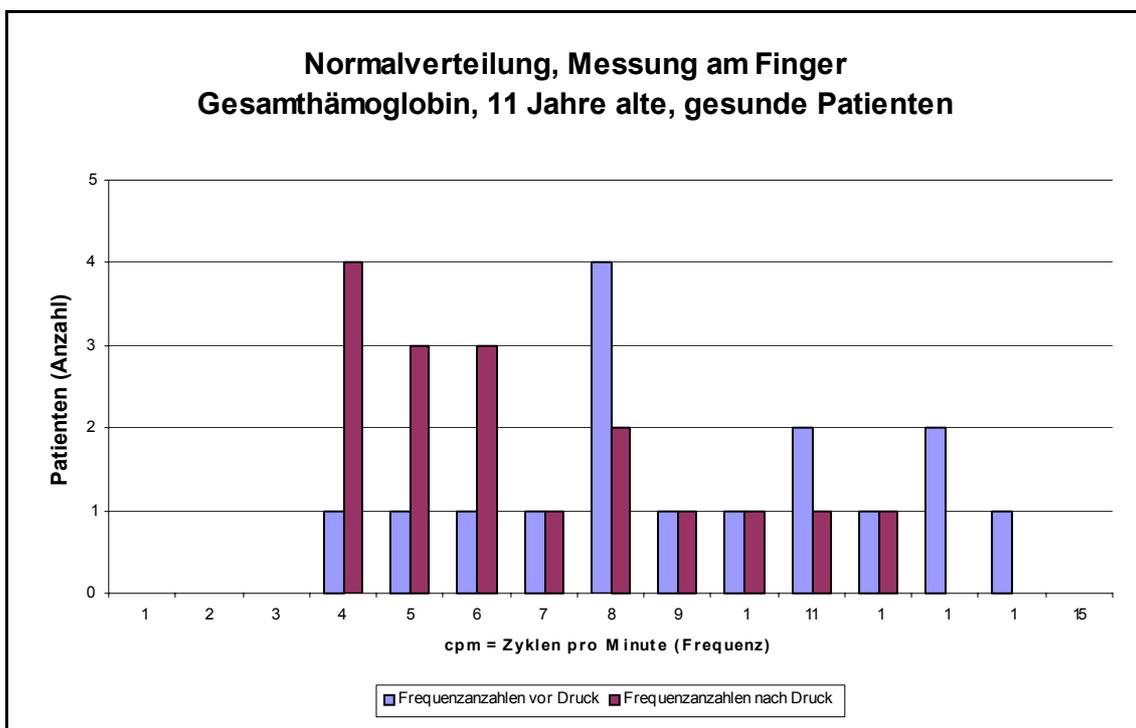
Nach diesen Schritten kann man die errechneten Daten in Form eines Excel-Diagramms darstellen. Dabei ist es möglich, in einem Balkendiagramm die Frequenzklassen und die Verteilung der einzelnen Auswertungen in diesen Klassen zu veranschaulichen.

4 Ergebnisse

4.1 Die Normalverteilung am Beispiel

Im Folgenden soll zunächst eine Normalverteilung der Frequenzanalysen von gesunden, elf Jahre alten Kindern gezeigt werden; im Anschluss daran wird sie mit den Frequenzanalysen von rheumatisch erkrankten Kindern verglichen. Während die Achsen an diesem Beispiel erklärt und genauer beschriftet werden, sind die Achsen im Folgenden weniger ausführlich beschriftet.

Abbildung 12: Normalverteilung mit Beschriftungen der einzelnen Achsen



Bei gesunden elf Jahre alten Kindern liegt die Verteilung der Frequenzen – wie aus der Abbildung ersichtlich – vor Stimulation (blaue Balken im Diagramm) im Bereich von vier bis vierzehn Zyklen pro Minute. Ein Maximum liegt im Bereich von acht Zyklen (vier der Messungen an Patienten weisen Schwingungen/Frequenzen vor Stimulation im Bereich von acht pro Minute auf), was – wie oben beschrieben – den Frequenzbereich der Kapillaren kennzeichnet. Nach Stimulation sind weiterhin Frequenzen des mittleren Bereiches betroffen. Es zeigt sich jedoch das Ende stimulierter Gefäße mit zwölf Zyklen pro Minute; das Maximum stimulierter Zyklen liegt im unteren

Bereich der Graphik bei vier Zyklen pro Minute, was bedeutet, dass nach Stimulation vor allem die Vasomotion von Arteriolen gemessen wird. Zusammengefasst heißt das, dass sich im Normalfall die Verteilung der Frequenzen über einen relativ großen Bereich erstreckt. Dabei wird im Ruhezustand vor allem eine Vasomotion der Kapillaren gezeigt; dagegen sind nach Stimulation vor allem Arteriolen für die gemessene Vasomotion verantwortlich.

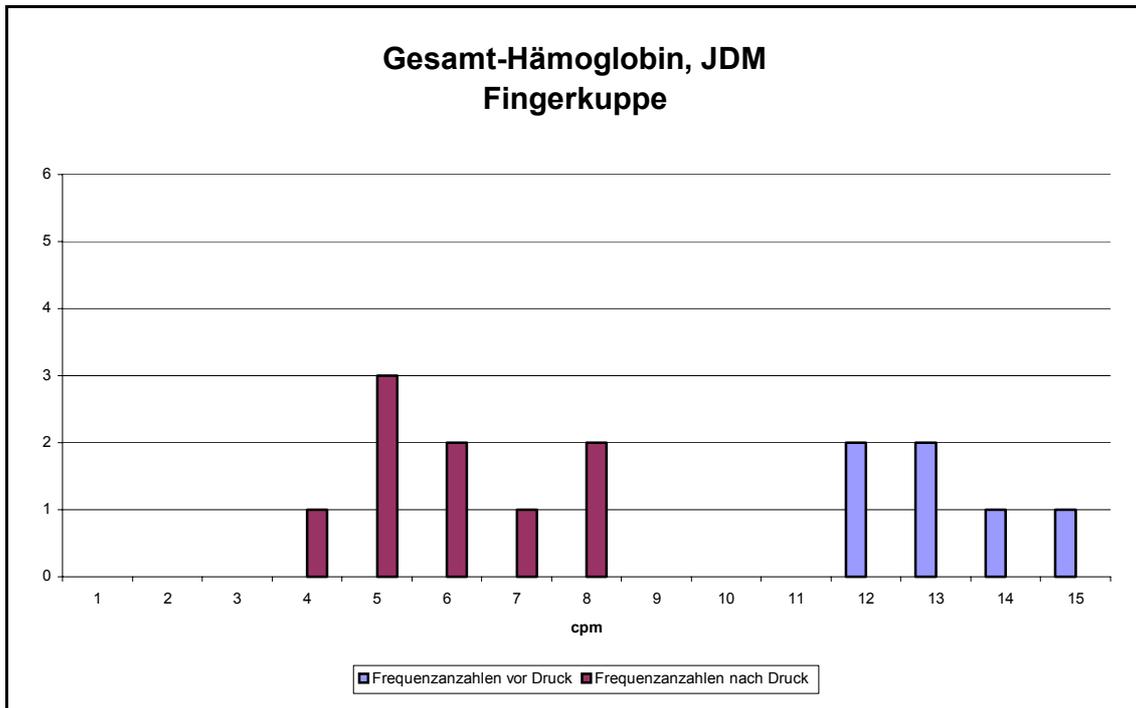
4.2 Vergleich der Krankheitsbilder mit der Normalverteilung

In der Analyse der Verteilung der Frequenzen der einzelnen Krankheitsbilder werden vornehmlich die Werte des Gesamt-Hämoglobins erörtert, da diese am deutlichsten die Unterschiede der einzelnen Gruppen zur Normalverteilung herausstellen. Zur Veranschaulichung des Gesagten wird nur ein Auszug der Graphiken eingearbeitet; alle Graphiken im Zusammenhang sind im Anhang zu finden. Die Stimulation durch Druck auf die jeweiligen Hautpartien wurde ausschließlich über fünf Sekunden durchgeführt.

4.2.1 Juvenile Dermatomyositis

Schon im ersten analysierten Krankheitsbild erkennt man in den erstellten Graphiken Unterschiede im Hinblick auf die Verteilung der Frequenzen, wenn man diese untereinander und mit den Frequenzen gesunder Kinder vergleicht. Die schmalen Frequenzbereiche der Schaubilder der Fingerkuppen – mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins – und der Oxygenierung am Unterarm – jeweils an makroskopisch nicht betroffenen Hautpartien – überschneiden sich kaum oder gar nicht. Die gemessenen Frequenzen vor Druck liegen im Bereich der lebhafteren Vasomotion zwischen neun und fünfzehn Zyklen pro Minute, die Frequenzanzahlen nach Druck verteilen sich eher im unteren Frequenzbereich von vier bis neun Zyklen pro Minute.

Abbildung 13: JDM, Hbges., Fingerkuppe



Die Bilder, die dieses Schema unterbrechen, sind vor allem die von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin am Unterarm (makroskopisch nicht betroffen), bei denen sich die breiteren Frequenzbereiche deutlich überschneiden. Die beiden anderen Bilder der Graphiken mit sich überschneidenden Frequenzbereichen zeigen nur einen sehr schmalen Bereich der Frequenzüberschneidungen, nämlich bei nur einer Frequenz.

Im Bereich betroffener Körperstellen kann man in keinem der Schaubilder Überschneidungen von Frequenzbereichen erkennen. Zusätzlich zeigt sich, dass die Anzahl der Frequenzen vor Stimulation deutlich rückläufig ist und man im Falle der Messung des Gesamt-Hämoglobins keine Frequenzen sieht, was bedeutet, dass keine Vasomotion vor Stimulation gemessen wurde.

Abbildung 14: JDM, Hboxy., Unterarm, Druck 5 Sek.

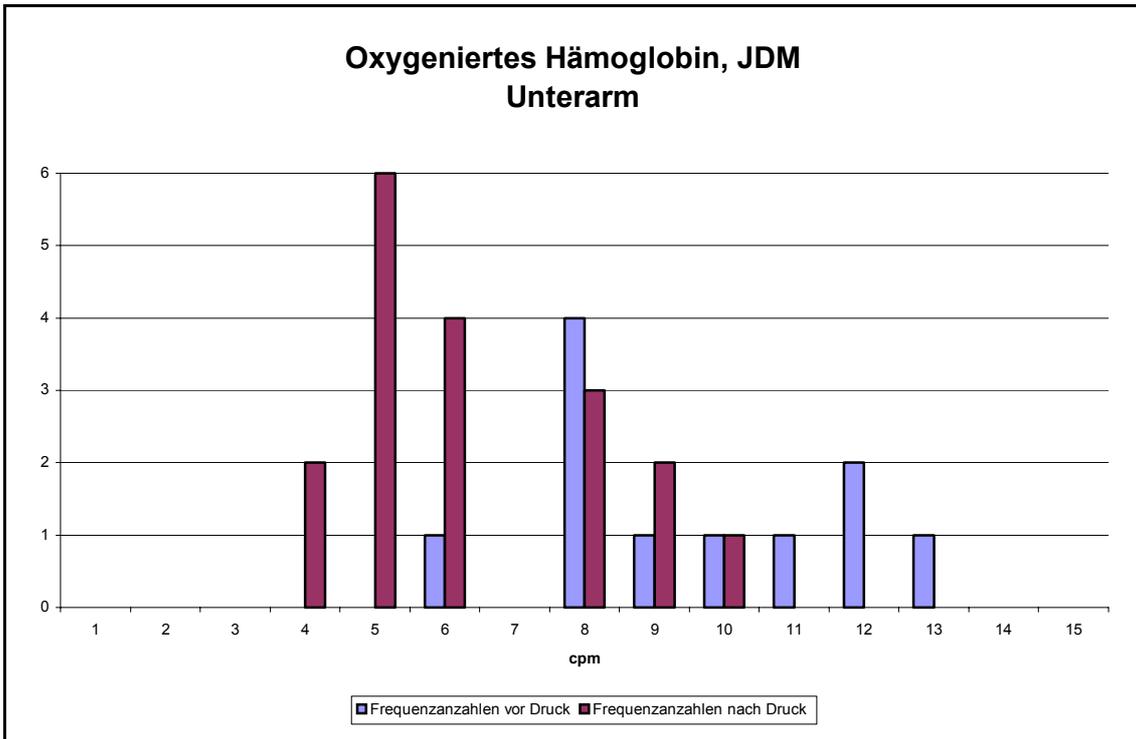
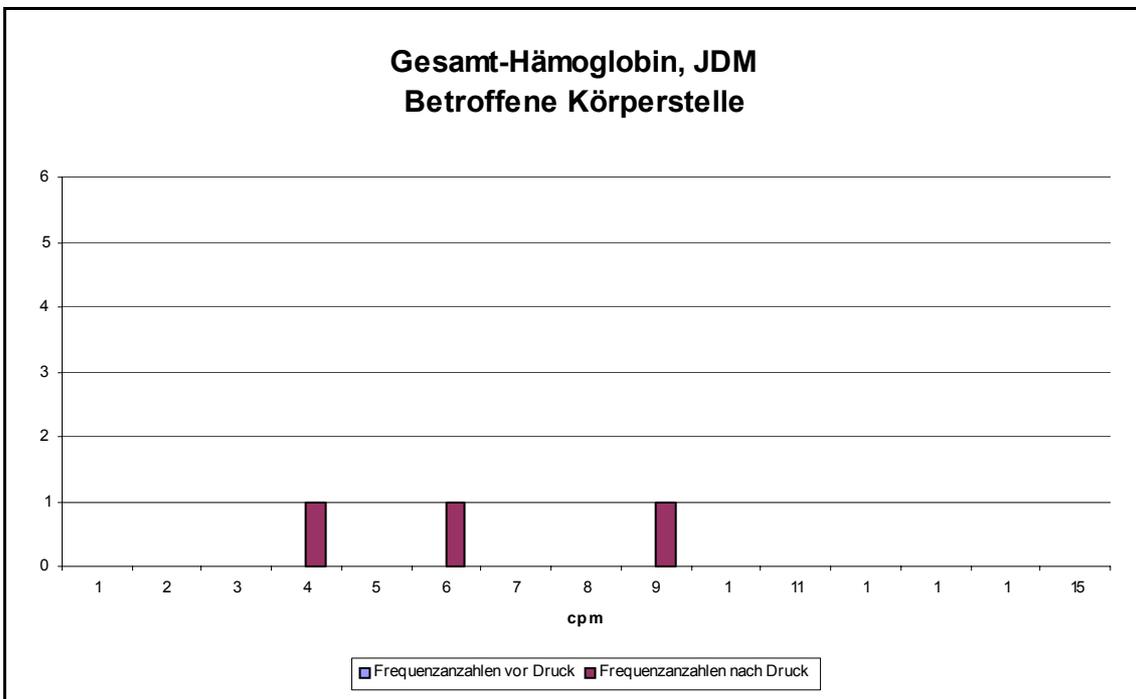


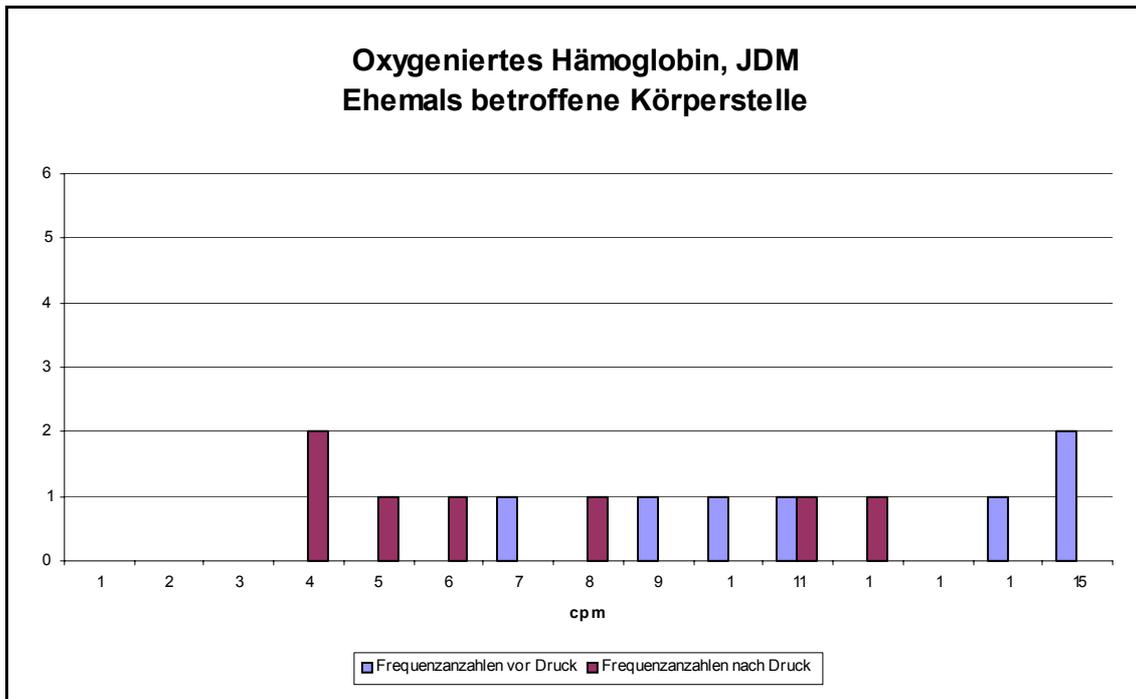
Abbildung 15: JDM, Hbges., betr. Körperstelle



Bei den Messungen ehemals betroffener Körperstellen kann man vor Stimulation wieder eine Vasomotion erkennen. In den Schaubildern für das

Gesamt-Hämoglobin und das desoxygenierte Hämoglobin überschneiden sich die Frequenzbereiche nicht, im Falle der Oxygenierung und des oxygenierten Hämoglobins sieht man wieder breitere Frequenzbereiche, die sich auch überschneiden.

Abbildung 16: JDM, Hboxy., ehem. betr. Körperstelle



Eine Übersicht über die graphischen Ergebnisse ist am Ende der Beschreibung jeder Krankheitsgruppe tabellarisch aufgezeichnet, die Einzelwerte können – sofern im Text nicht erwähnt – auch aus diesen entnommen werden.

Tabelle 16: Graphische Ergebnisse der JDM

Krankheitsbild	Gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
JDM	Fk (außer Hbdesoxy) + Ua (Oxy) (nicht betr.)	9 – 15	4 – 9	nein
JDM	Fk (Hbdesoxy) + Ua (außer Oxy) (nicht betr.)	6 – 15	4 – 12	ja
JDM	Betr. Areale	keine oder 11 – 15	4 – 10	nein
JDM	Ehem. betr. Areale (Oxy, Hboxy)	7 – 15	4 – 12	ja
JDM	Ehem. betr. Areale (Hbges, Hbdesoxy)	11 – 14	4 – 8	nein

4.2.2 Systemischer Lupus Erythematodes

Die Analyse der Graphiken des Systemischen Lupus Erythematodes zeigt eine etwas andere Verteilung der Frequenzen. Bei Messungen an makroskopisch nicht betroffenen Fingerkuppen überschneiden sich die Frequenzen vor und nach Druck auf die Haut, die Anzahl sich überschneidender Frequenzen ist jedoch sehr gering, demzufolge kann man eine Zweiteilung der Frequenzbereiche vor und nach Stimulation der Haut deutlich erkennen. Im Schaubild des oxygenierten Hämoglobins sieht man keine Überschneidung der Frequenzen.

An den makroskopisch nicht betroffenen Unterarmen sieht man breitere Überschneidungen der ermittelten Frequenzbereiche. Zusätzlich zeigen die Schaubilder des Gesamt-Hämoglobins und des desoxygenierten Hämoglobins nach Druck jeweils eine Aktivität im oberen Frequenzbereich von fünfzehn bzw. vierzehn Zyklen pro Minute.

Abbildung 17: SLE, Hbges., Fingerkuppe

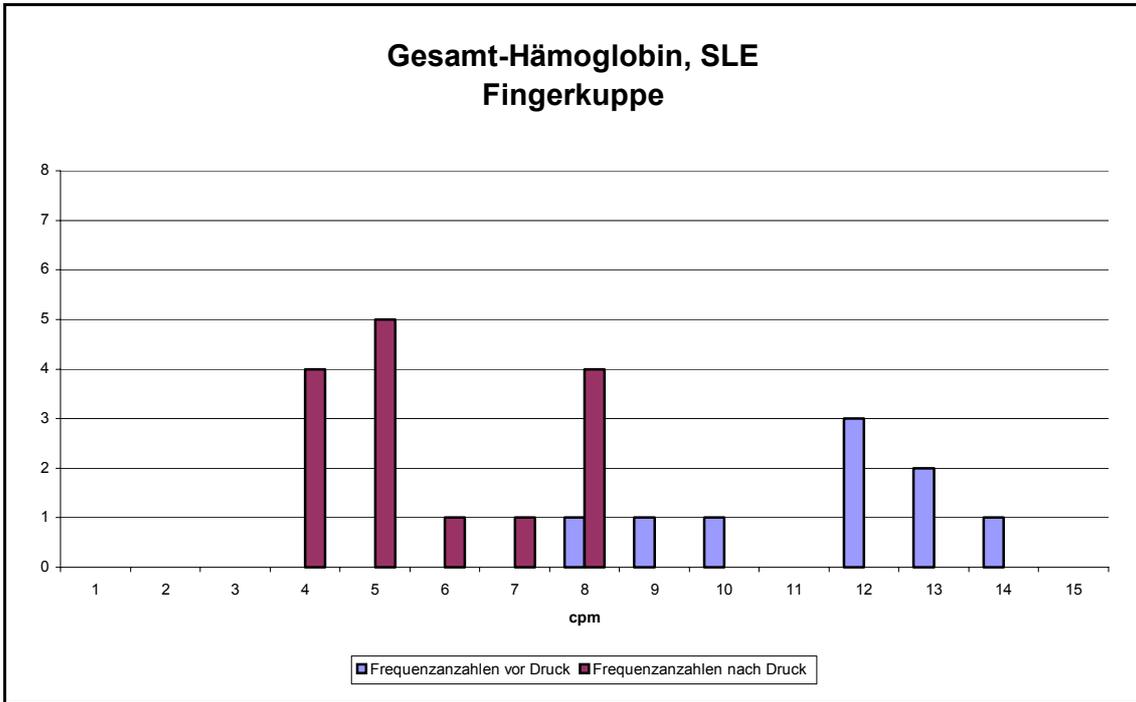
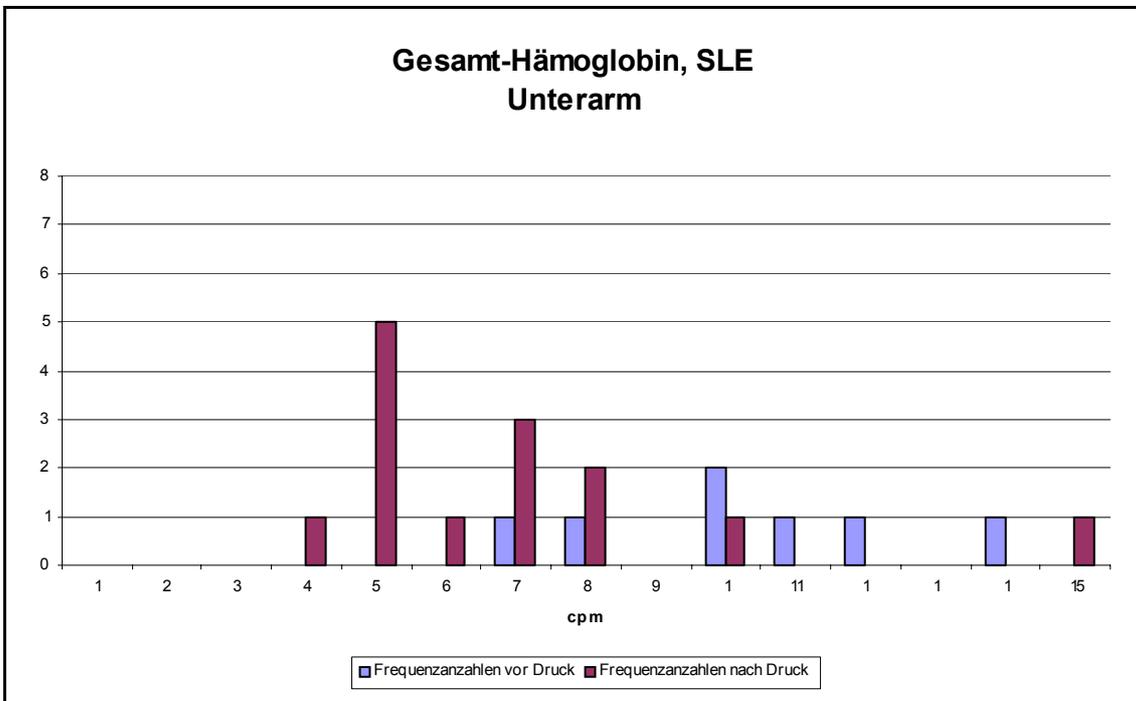


Abbildung 18: SLE, Hbges., Unterarm



Die Messungen an sichtbar betroffenen Körperstellen zeigen ähnlich wie die an den Unterarmen breite Frequenzverteilungen, die Überschneidungen Vasomotion vor und nach Druck sind jedoch erneut gering. Im Schaubild des desoxygenierten Hämoglobins ist keine Überschneidung von Frequenzen sichtbar.

Bei Betrachtung der Ergebnisse ehemals betroffener Körperstellen zeigt sich erneut und sehr eindrucksvoll die Tendenz zur Zweiteilung der Frequenzbereiche. Im Falle der Schaubilder der Oxygenierung und des oxygenierten Hämoglobins wurde keine Vasomotion vor Stimulation der Haut gemessen, die Graphiken des Gesamt-Hämoglobins und des desoxygenierten Hämoglobins zeigen nur eine Frequenz bei 15 pro Minute. Nach Stimulation weisen die Graphiken Stimulationen im Bereich von vier bis sechs auf, demzufolge ergeben sich auch keine Überschneidungen der Frequenzen vor und nach Stimulation.

Abbildung 19: SLE, Hbges., ehem. betr. Körperstelle

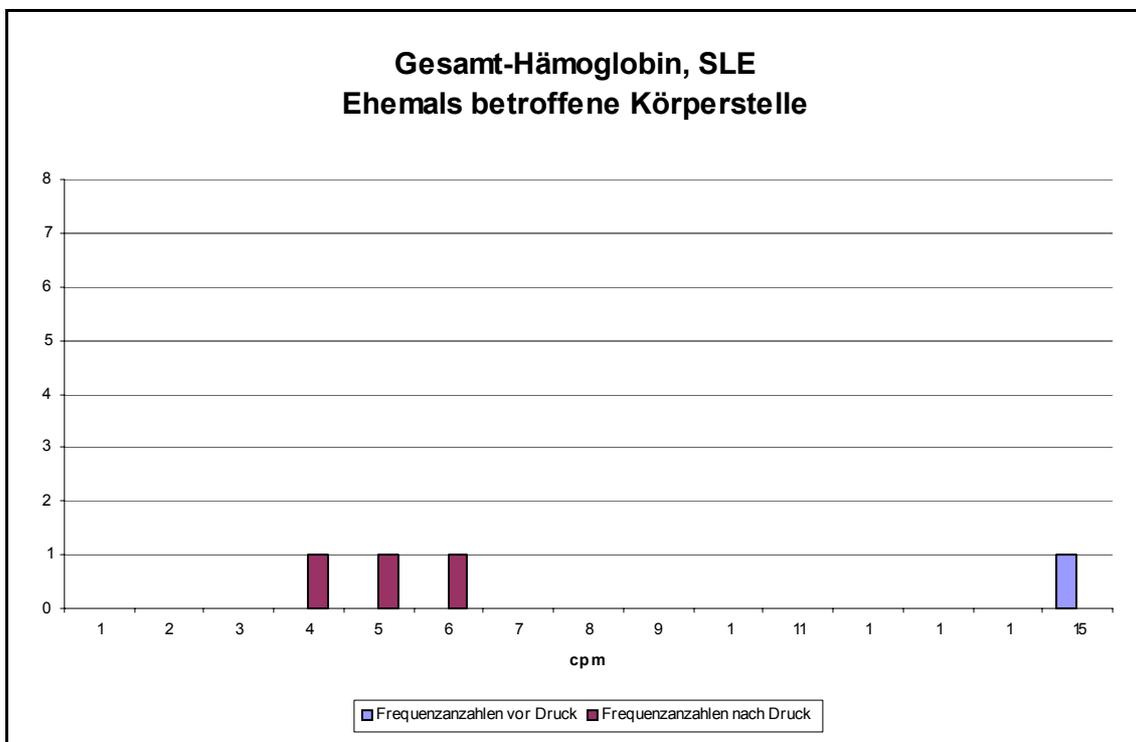


Tabelle 17: Graphische Ergebnisse des SLE

Krankheitsbild	Gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
SLE	Fk (außer Hboxy) + Ua (nicht betr.)	8 – 14	4 – 12	ja
SLE	Fk (Hboxy)	9 – 15	4 – 8	nein
SLE	Betr. Areale (außer Hbdesoxy)	6 – 15	4 – 15	ja
SLE	Betr. Areale (Hbdesoxy)	4 – 6	8 – 13	nein
SLE	Ehem. betr. Areale	keine oder 15	4 – 6	nein

4.2.3 Morbus Still

Die Graphiken der Patienten, die an einem Morbus Still erkrankt sind, zeigen bezüglich der Vasomotion der Haut eine viel deutlichere Überschneidung der Frequenzbereiche vor und nach Stimulation als die Graphiken der beiden vorher beschriebenen Erkrankungen, dies gilt für die Schaubilder der Messungen sowohl im Bereich der Fingerkuppen als auch an den Unterarmen (jeweils makroskopisch nicht betroffene Areale) und an betroffenen Körperstellen. Lediglich die Abbildung des desoxygenierten Hämoglobins an betroffenen Hautarealen deutet eine Zweiteilung der Frequenzbereiche an.

Neben der Überschneidung der Frequenzbereiche fällt in den Graphiken der Oxygenierung – sowohl an nicht betroffenen wie auch an betroffenen Hautgebieten – auf, dass bereits vor Druck schon Stimulationen im Bereich sehr kleiner Frequenzanzahlen gemessen werden.

Abbildung 20: Morbus Still, Hbges., Fingerkuppe

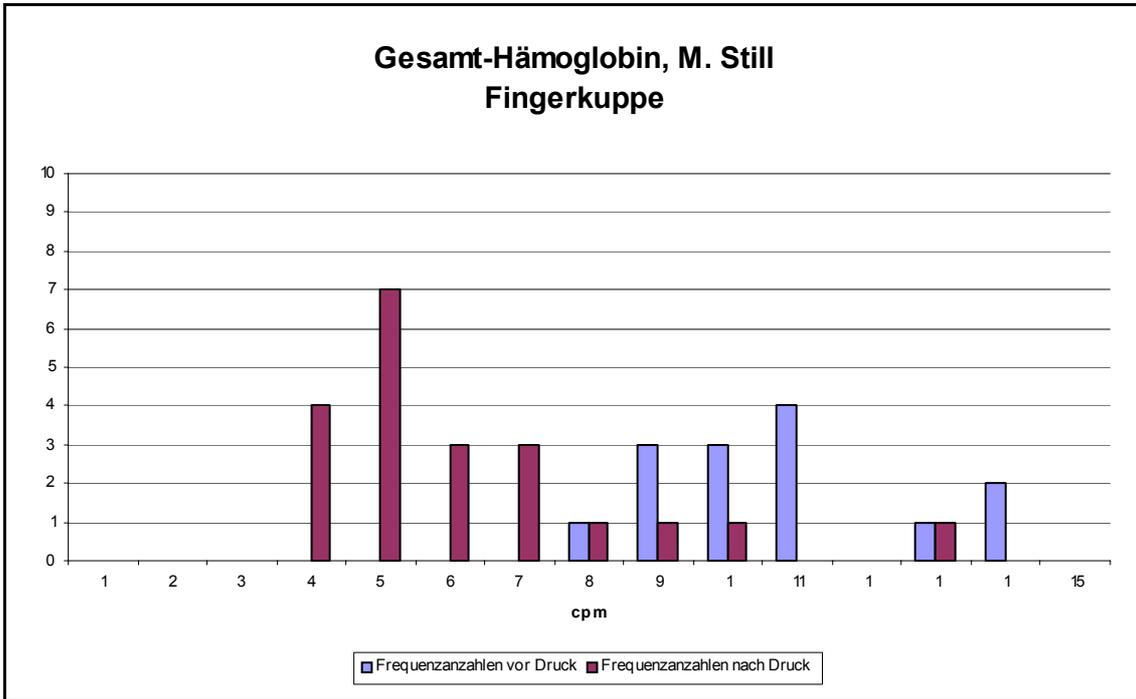
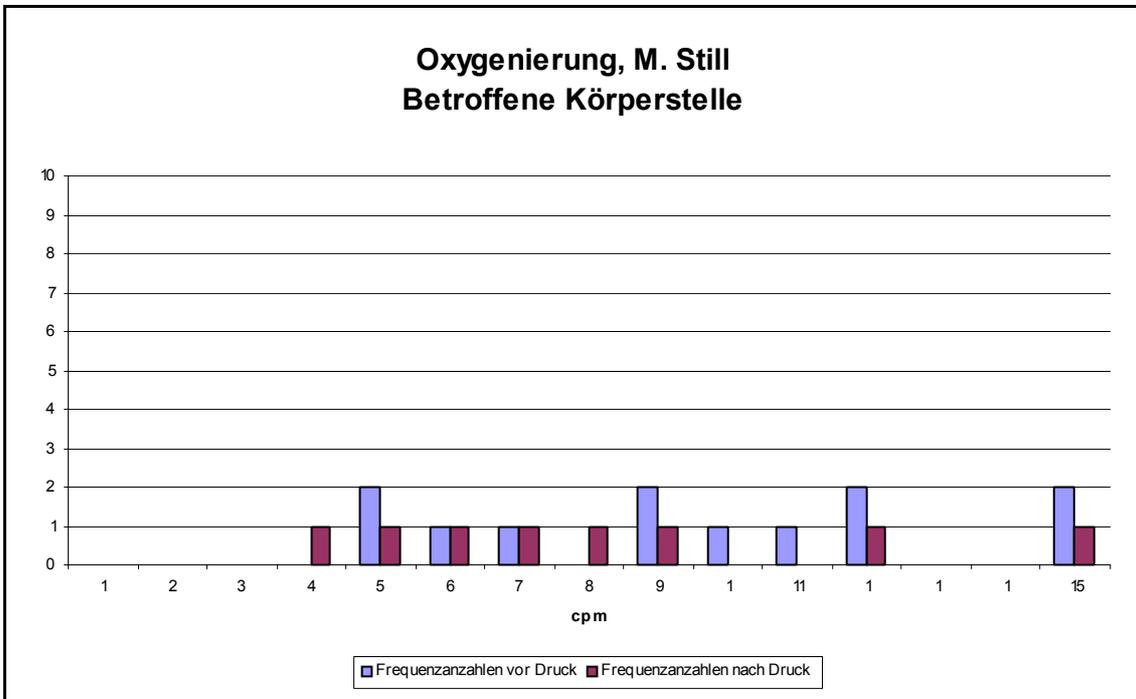


Abbildung 21: Morbus Still, Oxy., betr. Körperstelle



Im Zuge der Messreihe wurden keine Patienten untersucht, die ehemals betroffene Körperstellen aufwiesen.

Tabelle 18: Graphische Ergebnisse des M. Still

Krankheitsbild	Gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
M. Still	Fk, Ua (nicht betr.)	4 – 15 *	4 – 13	ja
M. Still	Betr. Areale (außer Hbdesoxy)	5 – 15 *	4 – 15	ja
M. Still	Betr. Areale (Hbdesoxy)	9	4 + 5	nein

* kleine Frequenzzahlen vor Druck vor allem in den Graphiken der Oxygenierung

4.2.4 Sklerodermie

Die Haut der Patienten und Patientinnen mit einer Sklerodermie zeigte im Bereich der Fingerkuppen und Unterarme (makroskopisch nicht betroffene Areale) für die einzelnen Parameter jeweils unterschiedliche Graphiken. Bei der Oxygenierung und beim oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin der Fingerkuppen wie auch bei der Oxygenierung und dem desoxygenierten Hämoglobin des Unterarms konnten vor Stimulation der Haut erneut keine oder nur einzelne Frequenzen von Vasomotion gemessen werden. Der Frequenzbereich der nach Druck gemessenen Zyklen beschränkte sich auf den Bereich zwischen vier und sieben Zyklen pro Minute, demzufolge gab es in diesen Schaubildern keine Überschneidungen der Frequenzbereiche.

Dagegen unterscheidet sich das Bild des Gesamt-Hämoglobins im Bereich der Fingerkuppen und des Gesamt-Hämoglobins und des oxygenierten Hämoglobins am Unterarm wenig von dem einer Normalkurve. Es zeigt in relativ breiten Frequenzbereichen eine Überschneidung der Frequenzen vor und nach Druck bei mittleren Frequenzen.

Abbildung 22: Sklerodermie, Hboxy., Fingerkuppe

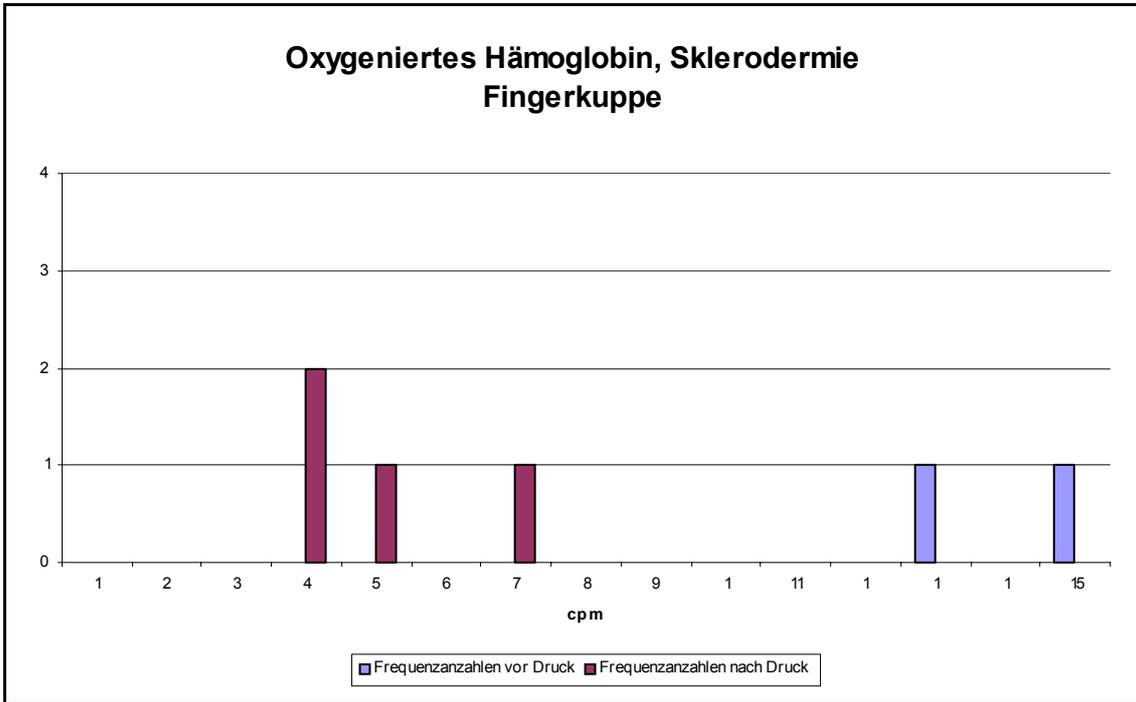
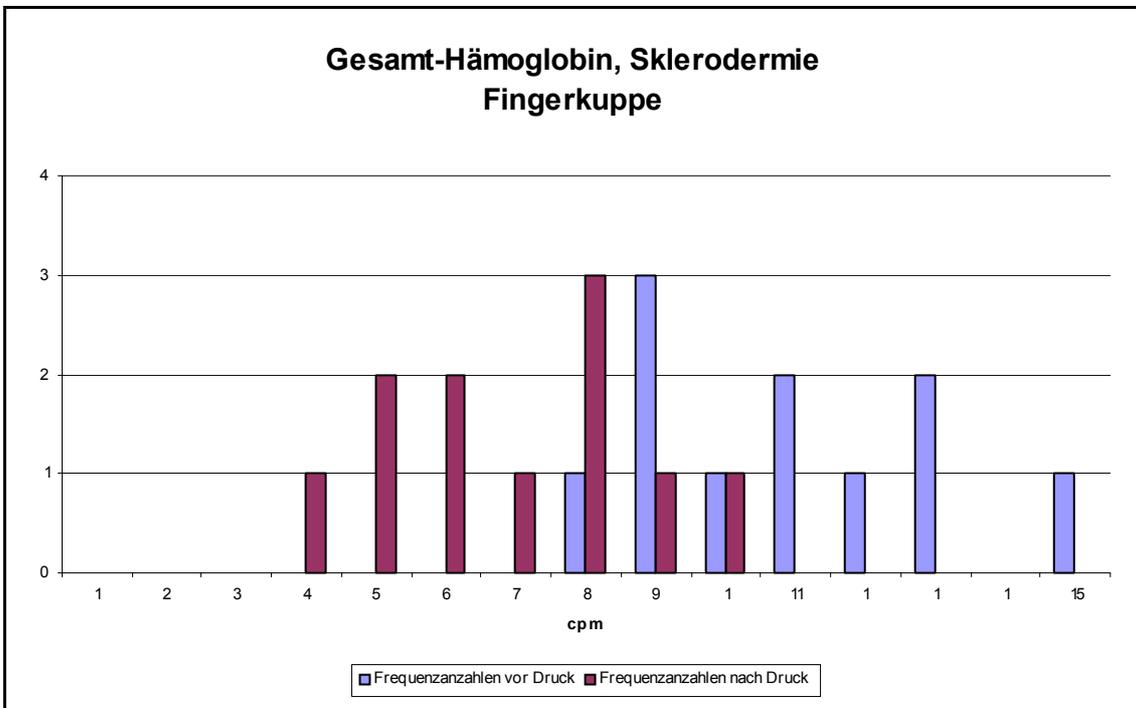
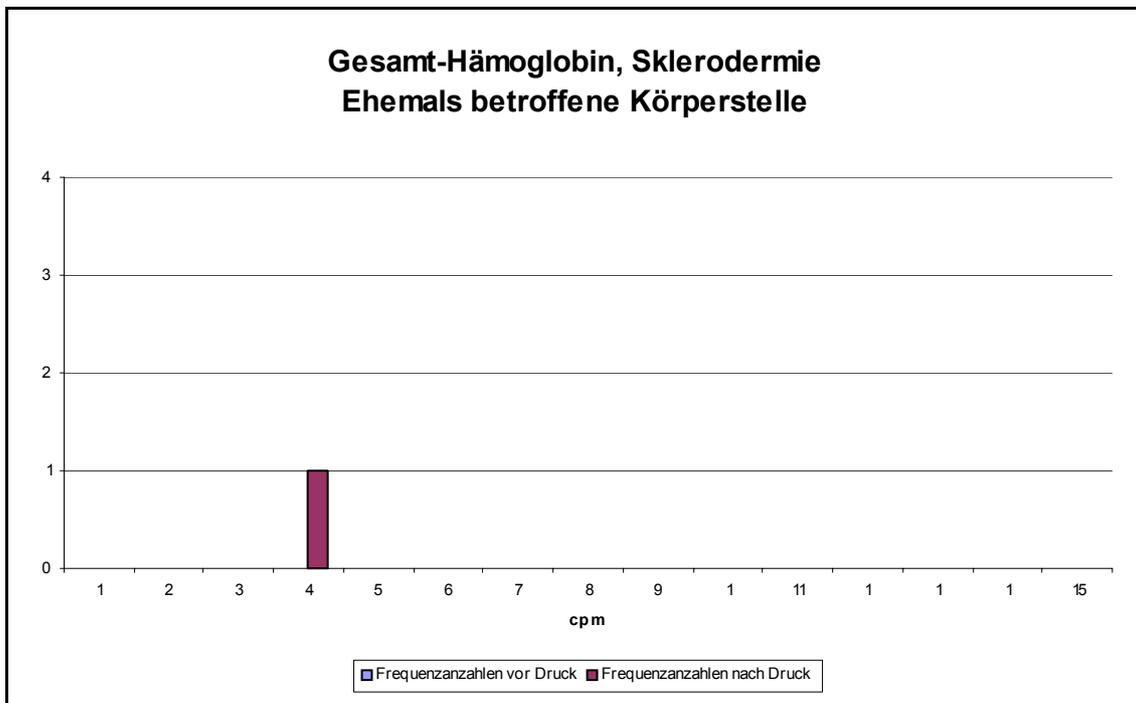


Abbildung 23: Sklerodermie, Hbges., Fingerkuppe



Die betroffenen Hautpartien, die sich bei den untersuchten Patienten schon makroskopisch deutlich verdickt und verhärtet darstellten, zeigten sowohl vor als auch nach Stimulation allenfalls geringste Formen von Vasomotion (keine bzw. 15), wodurch die schon an nicht betroffenen Körperstellen in einigen Graphiken angedeutete Zweiteilung der Frequenzen vor und nach Druck deutlich wie an keiner anderen Stelle in Erscheinung tritt. In den Messungen wurden nach Stimulation nur Frequenzen von vier und fünf beobachtet, zu Überschneidungen kam es nicht. Durch die geringe Anzahl an Frequenzen konnten nur die Schaubilder der Oxygenierung und des Gesamt-Hämoglobins ausgewertet werden.

Abbildung 24: Sklerodermie, Hbges., betr. Körperstelle



Die Untersuchung ehemals betroffener Körperstellen zeigte bei keinem der Parameter eine Vasomotion vor Stimulation, nach Druck werden Frequenzen von vier bis sieben sichtbar.

Abbildung 25: Sklerodermie, Hbges., ehem. betr. Körperstelle

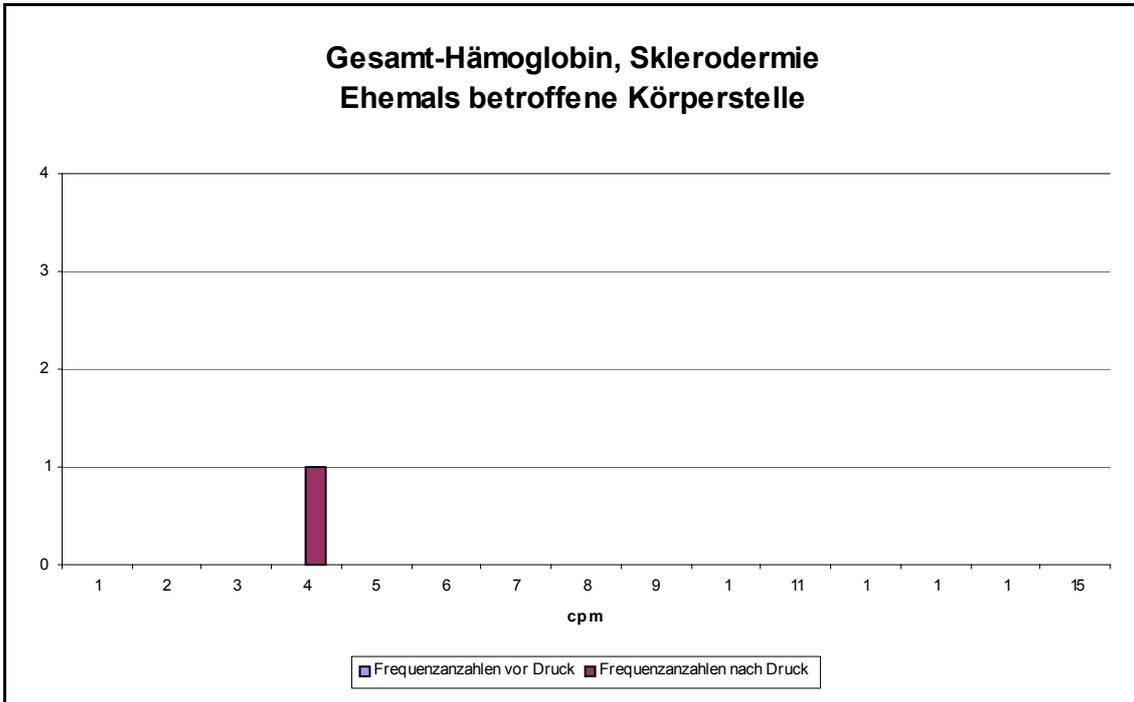


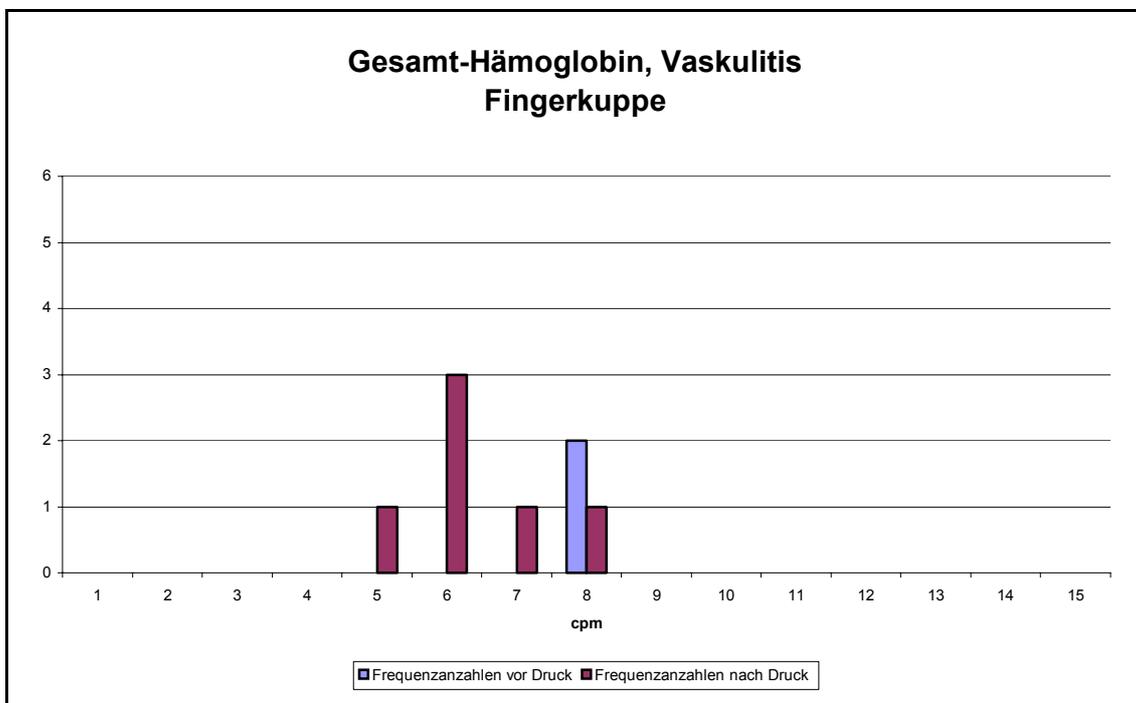
Tabelle 19: Graphische Ergebnisse der Sklerodermie

Krankheitsbild	Gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
Sklerodermie	Fk (Oxy, Hboxy, Hbdesoxy) (nicht betr.)	keine oder 13 – 15	4 – 7	nein
Sklerodermie	Fk (Hbges) (nicht betr.)	8 – 15	4 – 10	ja
Sklerodermie	Ua (Hbges, Hboxy) (nicht betr.)	7 – 13	5 – 8	ja
Sklerodermie	Ua (Oxy, Hbdesoxy) (nicht betr.)	keine oder 9	4	nein
Sklerodermie	Betr. Areale (nur Oxy, Hbges)	keine oder 15	4 + 5	nein
Sklerodermie	Ehem. betr. Areale	keine	4 – 7	nein

4.2.5 Vaskulitis

Die primär an einer Vaskulitis erkrankten Patienten zeigen für die einzelnen gemessenen Parameter wiederum ein sehr unterschiedliches Bild. Im Bereich der Fingerkuppen (makroskopisch nicht betroffene Hautstellen) kann man in den Graphiken des Gesamt- und desoxygenierten Hämoglobins eine deutlich verminderte Anzahl an gemessenen Frequenzbereichen erkennen, die sich auf Zyklen zwischen vier und acht pro Minute beschränken, sich aber überschneiden.

Abbildung 26: Vaskulitis, Hbges., Fingerkuppe



Die Abbildung der Oxygenierung zeigt keine Vasomotion vor Hautstimulation, es ist keine Überschneidung der Frequenzbereiche zu erkennen.

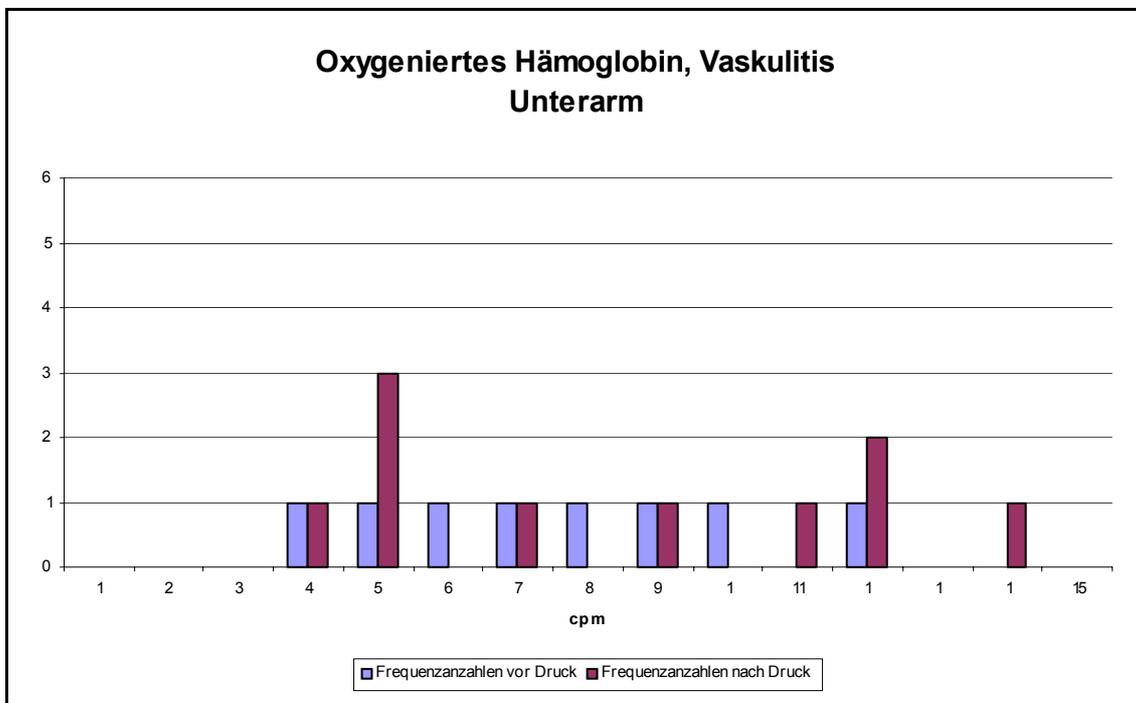
Die Messung des desoxygenierten Hämoglobins nicht sichtbar betroffener Fingerkuppen zeigt eine breitere Frequenzverteilung vor und nach Stimulation, dazu eine deutliche Überschneidung der Frequenzen.

Auch die Verteilung des Frequenzmusters am Unterarm an wiederum makroskopisch nicht betroffenen Regionen zeigt für die Parameter

Oxygenierung, Gesamt-Hämoglobin und oxygeniertes Hämoglobin einen sehr breiten und sich in weiten Teilen überschneidenden Frequenzbereich vor und nach Stimulation.

Im Bereich des oxygenierten Hämoglobins erscheint es sogar so, als sei eine Umkehrung der Tendenzen der Frequenzen vor und nach Stimulation eingetreten, denn die Frequenzanzahlen vor Druck liegen mit einer Verteilung zwischen vier und zwölf Zyklen pro Minute tendenziell im niedrigeren Bereich als die Frequenzanzahlen nach Druck (vier bis vierzehn Zyklen pro Minute).

Abbildung 27: Vaskulitis, Hboxy., Unterarm



In der Graphik weisen ehemals betroffene Körperstellen im Bereich der Oxygenierung und des Gesamt-Hämoglobins eine Tendenz in Richtung Normalkurven auf. Die Graphiken zeigen wieder breiter werdende und sich deutlicher überschneidende Frequenzbereiche.

Diese Beobachtung steht den ausschließlich nach Stimulation gemessenen schmalen Frequenzbereichen (vier bis sechs) beim oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin gegenüber.

Abbildung 28: Vaskulitis, Hbges., ehem. betr. Körperstelle

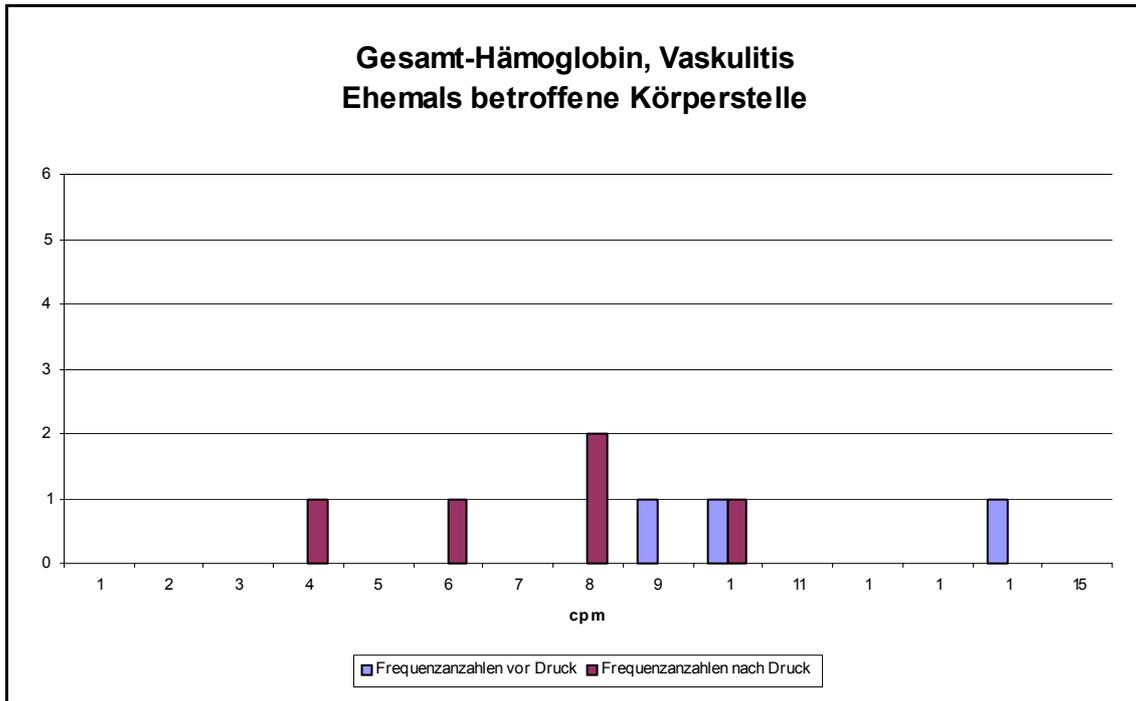


Tabelle 20: Graphische Ergebnisse der Vaskulitiden

Krankheitsbild	Gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
Vaskulitis	Fk (Oxy) (nicht betr.)	keine	4 – 7	nein
Vaskulitis	Fk (Hbges, Hboxy, Hbdesoxy) (nicht betr.)	8 – 13	4 – 12	ja
Vaskulitis	Ua (Oxy, Hbges, Hboxy) (nicht betr.)	4 – 14	4 – 14	ja
Vaskulitis	Ua (Hbdesoxy) (nicht betr.)	8	4 + 5	nein
Vaskulitis	Ehem. betr. Areale (Oxy, Hbges)	5 – 14	4 – 11	ja
Vaskulitis	Ehem. betr. Areale (Hboxy, Hbdesoxy)	keine	4 – 6	nein

4.3 Vergleich der Signifikanzen

Im Folgenden werden zu jedem Krankheitsbild die errechneten Signifikanzen für die einzelnen Körperregionen dargestellt.

4.3.1 Juvenile Dermatomyositis

Gerade im Bereich der Juvenilen Dermatomyositis ergeben sich viele signifikant unterschiedliche Frequenzbereiche nach Stimulation. Auffällig ist, dass bei mehreren Messungen die Tendenz zu deutlicher signifikanten Unterschieden zunimmt. Die rot gekennzeichneten Zahlen stellen jeweils einen signifikanten Z-Wert dar.

Tabelle 21: Signifikanzen der Juvenilen Dermatomyositis

Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt- Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Fingerkuppe	11	4,861	3,302	2,475	1,752
Unterarm	12	2,775	2,646	1,894	2,054
Betroffene Körperstelle	4	1,673	2,291	1,673	2,291
Ehem. betr. Körperstelle	3	1,557	2,291	1,08	2,075

Am deutlichsten werden die Signifikanzen im Bereich des Gesamt-Hämoglobins. Hier konnte für jede Messung ein signifikanter Unterschied im Bereich der Frequenzen vor und nach Stimulation errechnet werden.

4.3.2 Systemischer Lupus Erythematodes

Auch in der Gruppe der Patienten mit einem SLE fallen überwiegend signifikante Unterschiede der Frequenzbereiche vor und nach Stimulation auf, wie der folgenden Tabelle entnommen werden kann.

Tabelle 22: Signifikanzen des Systemischen Lupus Erythematodes

Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt- Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Fingerkuppe	11	2,662	2,42	1,34	0,988
Unterarm	14	2,054	2,376	1,776	2,874
Betroffene Körperstelle	9	2,931	2,231	2,214	1,373
Ehem. betr. Körperstelle	3	1,673	2,291	1,673	1,08

4.3.3 Morbus Still

In diesem Fall kann man eine deutlich signifikante Änderung der Frequenzen aller Parameter im Bereich der Fingerkuppen beobachten. Bei den Unterarmen zeigt lediglich der Wert der Oxygenierung keine signifikante Änderung der Frequenzen vor und nach Stimulation. Im Bereich der betroffenen Körperstellen erkennt man ausnahmslos nicht signifikante Werte der einzelnen Parameter.

Tabelle 23: Signifikanzen des Morbus Still

Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt- Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Fingerkuppe	15	2,477	2,025	2,349	3,275
Unterarm	14	1,544	2,477	2,632	2,064
Betroffene Körperstelle	3	0	0,651	0,303	0

4.3.4 Sklerodermie

Die bei Kindern mit einer Sklerodermie ermittelten Werte zeigen im Bereich der Fingerkuppen für die Parameter des Hämoglobins signifikante Frequenzunterschiede nach Stimulation, die Frequenzen vor und nach Stimulation unterscheiden sich im Bereich der Oxygenierung nicht signifikant. Die übrigen Frequenzvergleiche weisen nur einmal einen signifikanten Unterschied im Bereich der Oxygenierung an betroffenen Körperstellen auf.

Tabelle 24: Signifikanzen der Sklerodermie

Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt- Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Fingerkuppe	3	1,08	1,673	2,075	1,673
Unterarm	2	1,08	1,08	0,592	0
Betroffene Körperstelle	3	1,673	1,08		
Ehem. betr. Körperstelle	1	1,08	1,08	1,08	1,08

4.3.5 Vaskulitis

Der Vergleich der Signifikanzen zeigt im Bereich der Messungen von Fingerkuppen und Unterarmen lediglich signifikante Unterschiede der Frequenzen vor und nach Stimulation für den Parameter der Oxygenierung. Bei ehemals betroffenen Körperarealen zeigt der Parameter des desoxygenierten Hämoglobins einen signifikanten Unterschied der Frequenzen vor und nach Stimulation.

Tabelle 25: Signifikanzen der Vaskulitis

Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt- Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Fingerkuppe	6	2,7	1,283	1,44	0,81
Unterarm	6	1,65	1,557	0	0,76
Ehem. betr. Körperstelle	4	1,255	1,255	1,08	2,291

4.4 Vergleich der Krankheitsphasen einschließlich ihrer Signifikanzen

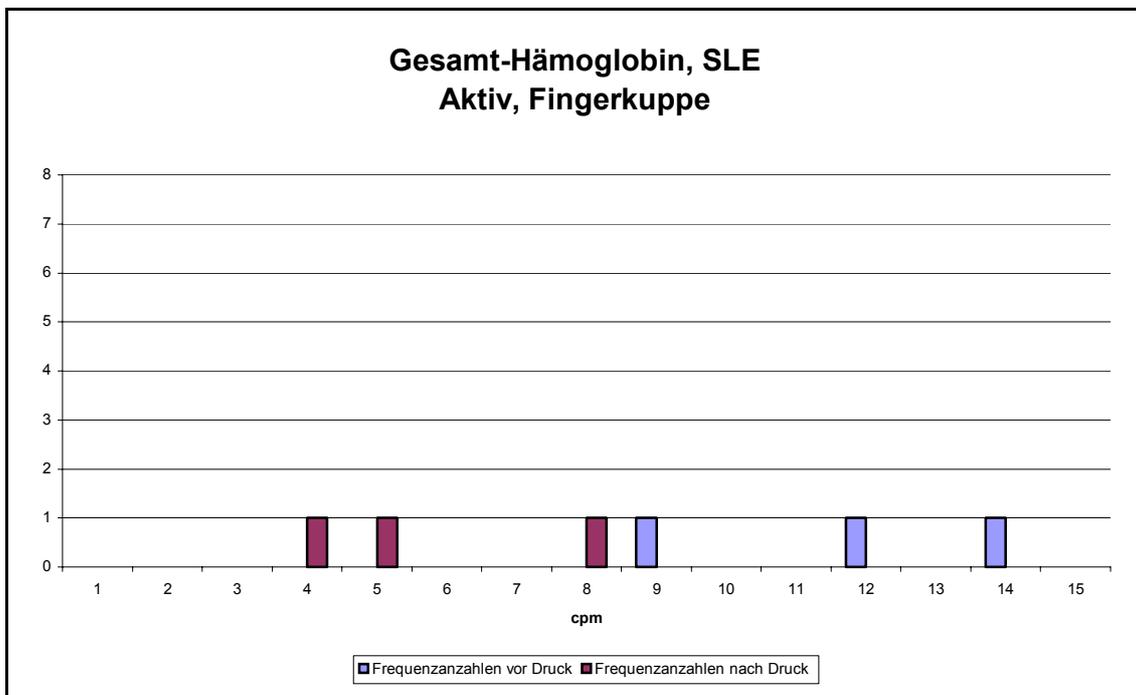
Im Folgenden sollen aktive und inaktive Krankheitsphasen miteinander verglichen werden. Um in einzelnen Krankheitsbildern die einzelnen Phasen unterscheiden zu können, müssen Messungen an Patienten durchgeführt worden sein, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchungen in klinisch unterschiedlichen Phasen befunden haben. Dementsprechend können nur drei der fünf beschriebenen Krankheitsbilder bezüglich dieser Einteilung weiter

analysiert werden, da die Patienten der Studie mit einer Juvenilen Dermatomyositis sich nach unseren Kriterien ausschließlich in einer inaktiven Krankheitsphase befanden. Auch die Patienten, die an einer Sklerodermie litten, befanden sich klinisch zu allen Untersuchungszeitpunkten im inaktiven Krankheitsstadium. Also soll in diesem Kapitel untersucht werden, ob sich Patienten mit M. Still, Systemischem Lupus Erythematodes und mit Vaskulitiden in klinisch aktivem und inaktivem Zustand bezüglich ihrer Hautdurchblutung signifikant unterscheiden.

4.4.1 Systemischer Lupus Erythematodes

Bei Patienten, die an einem Systemischen Lupus Erythematodes erkrankt sind und sich nach unserer Definition im aktiven Stadium befanden, zeigt sich bei Messungen im Bereich der Fingerkuppen wieder eine deutliche Zweiteilung der Frequenzbereiche der Vasomotion vor und nach Stimulation. Es gibt hier keine Überschneidungen, die Vasomotion zeigt vor Stimulation ausschließlich Frequenzen zwischen neun und vierzehn Zyklen pro Minute, diejenige nach Stimulation zeigt Frequenzen zwischen vier und acht Zyklen.

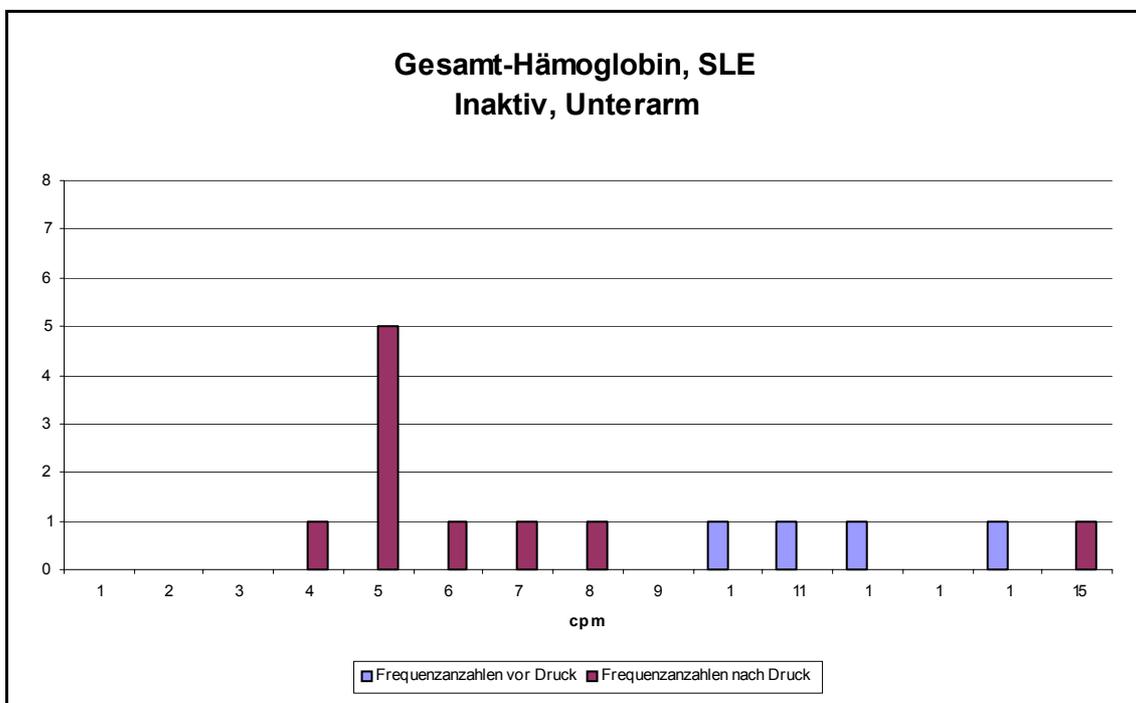
Abbildung 29: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, Fingerkuppe



Die Messungen an den Patienten in inaktiver Krankheitsphase zeigen einen Verlauf, bei dem sich die Frequenzbereiche im Bereich der Frequenzen zwischen acht und zehn Zyklen überschneiden. Im Schaubild des oxygenierten Hämoglobins kann man keine Überschneidungen erkennen.

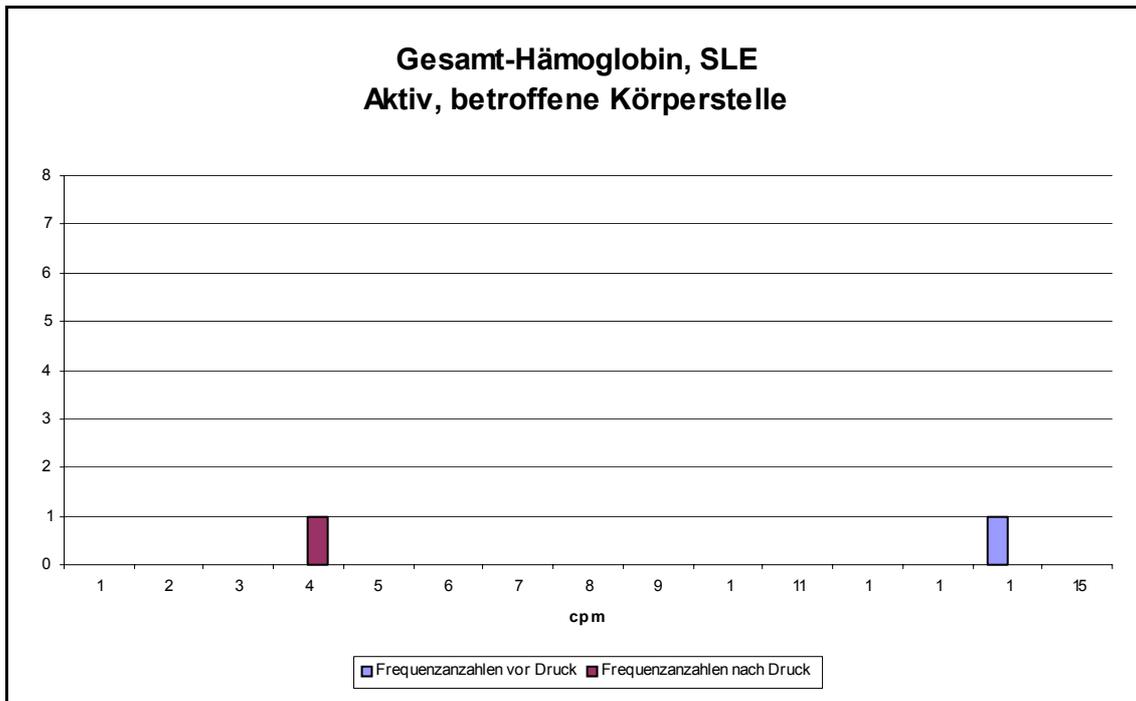
Die Graphiken zeigen für Untersuchungen des Unterarms von Patienten in aktiver Krankheitsphase eine Überschneidung der Frequenzbereiche, eine Ausnahme bildet wiederum das oxygenierte Hämoglobin. In der inaktiven Phase zeigen die Untersuchungen für die einzelnen Parameter unterschiedliche Graphiken. Im Falle des Gesamt- und des desoxygenierten Hämoglobins überschneiden sich die Frequenzbereiche vor und nach Stimulation, in den Schaubildern der Oxygenierung und des desoxygenierten Hämoglobins erkennt man deutlich eine Zweiteilung der Frequenzbereiche ohne Überschneidung. Auffällig ist in diesen Bildern, dass bei Messungen des Gesamt-Hämoglobins und des desoxygenierten Hämoglobins nach Druck eine Vasomotion im Bereich der oberen Frequenzanzahlen von 14 und sogar 15 Zyklen pro Minute auftritt.

Abbildung 30: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, Unterarm



Besonders deutlich wird die Zweiteilung der Frequenzen wieder bei Betrachtung der Bilder der betroffenen Körperstellen in aktiver Krankheitsphase, in der schmale Frequenzbereiche und ein Wegfall der Frequenzen vor Druck für die Oxygenierung und das oxygenierte Hämoglobin zu sehen sind.

Abbildung 31: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, betroffene Körperstelle



In der inaktiven Krankheitsphase ist wiederum eine Überschneidung der Frequenzen vor und nach Stimulation erkennbar. Eine Ausnahme bildet die Graphik des desoxygenierten Hämoglobins.

Es wurden lediglich ehemals betroffene Areale von im inaktiven Stadium befindlichen Patienten untersucht, die Ergebnisse entsprechen denen des Gesamtkollektivs (siehe 4.2.2).

Tabelle 26: Vergleich der Krankheitsphasen beim SLE

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
SLE	Aktiv, Fk	9 – 14	4 – 8	nein
SLE	Inaktiv, Fk (außer Hboxy)	8 – 14	4 – 12	ja
SLE	Inaktiv, Fk (Hboxy)	13 – 15	4 – 8	nein
SLE	Aktiv, Ua (außer Hboxy)	6 – 15	4 – 10	ja
SLE	Aktiv, Ua (Hboxy)	9 + 10	5 + 8	nein
SLE	Inaktiv, Ua (Oxy, Hboxy)	12 – 15	4 – 10	nein
SLE	Inaktiv, Ua (Hbges, Hbdesoxy)	6 – 14	4 – 15	ja
SLE	Aktiv, betr. Areale	keine oder 8 + 14	4 – 6	nein
SLE	Inaktiv, betr. Areale (außer Hbdesoxy)	8 – 15	4 – 11	ja
SLE	Inaktiv, betr. Areale (Hbdesoxy)	8 – 13	4 – 6	nein
SLE	Inaktiv, ehem. betr. Areale	keine oder 15	4 – 6	nein

Bei Betrachtung der Signifikanzen der einzelnen Messungen erkennt man bei den in einer aktiven Krankheitsphase gemessenen Werten nur einmal einen signifikanten Unterschied der Frequenzen vor und nach Stimulation, nämlich für das desoxygenierte Hämoglobin am Unterarm. Sämtliche übrige Messungen ergaben nicht signifikante Unterschiede. Dahingegen zeigen die Werte der in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten für die Oxygenierung und das Gesamt-Hämoglobin der Messungen an den Fingerkuppen und für alle Parameter bei Messungen am Unterarm signifikante Unterschiede. Bei

Messungen an betroffenen und ehemals betroffenen Körperstellen weisen alle Parameter mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins im Vergleich signifikante Unterschiede der Frequenzen auf.

Tabelle 27: SLE, Signifikanzen der Krankheitsphasen

Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Aktiv	Fingerkuppe	2	1,080	1,080	0,592	0,382
Aktiv	Unterarm	2	0,336	1,080	0,592	1,673
Aktiv	Betroffene Körperstelle	2	1,080	1,080	1,080	0
Inaktiv	Fingerkuppe	10	2,688	2,970	1,433	1,080
Inaktiv	Unterarm	12	2,662	2,156	2,042	2,922
Inaktiv	Betroffene Körperstelle	7	2,688	2,021	2,291	1,565
Inaktiv	Ehemals betroffene Körperstelle	3	1,673	2,291	1,673	1,080

4.4.2 Morbus Still

Die Spaltung des Patientenkollektivs in eine Gruppe, die sich in einer aktiven Krankheitsphase befindet, und eine Gruppe in inaktiver Krankheitsphase zeigt bei Messungen an Fingerkuppen in beiden Gruppen sich überschneidende Frequenzbereiche, eine Ausnahme bildet die Messung des Gesamt-Hämoglobins der inaktiven Krankheitsphase. Hier ist eine Zweiteilung der Frequenzen ohne Überschneidungen sichtbar.

Die Graphiken am Unterarm zeigen bei Messungen an Patienten im aktiven Krankheitsstadium eine Zweiteilung der Frequenzbereiche ohne Überschneidungen; lediglich im Schaubild des desoxygenierten Hämoglobins wird eine Überschneidung sichtbar. In der inaktiven Krankheitsphase erkennt man dahingegen in allen Schaubildern breite Frequenzbereiche mit Überschneidungen der Frequenzen vor und nach Stimulation.

Abbildung 32: M. Still, Hbges., inaktive Krankheitsphase, Fingerkuppe

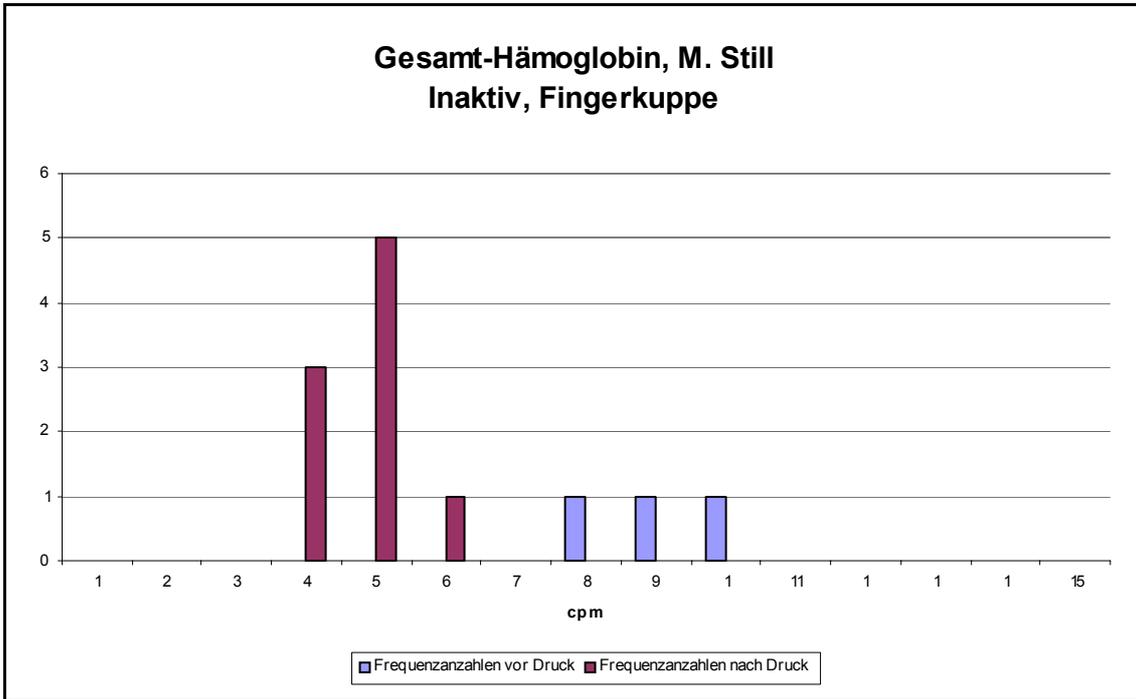
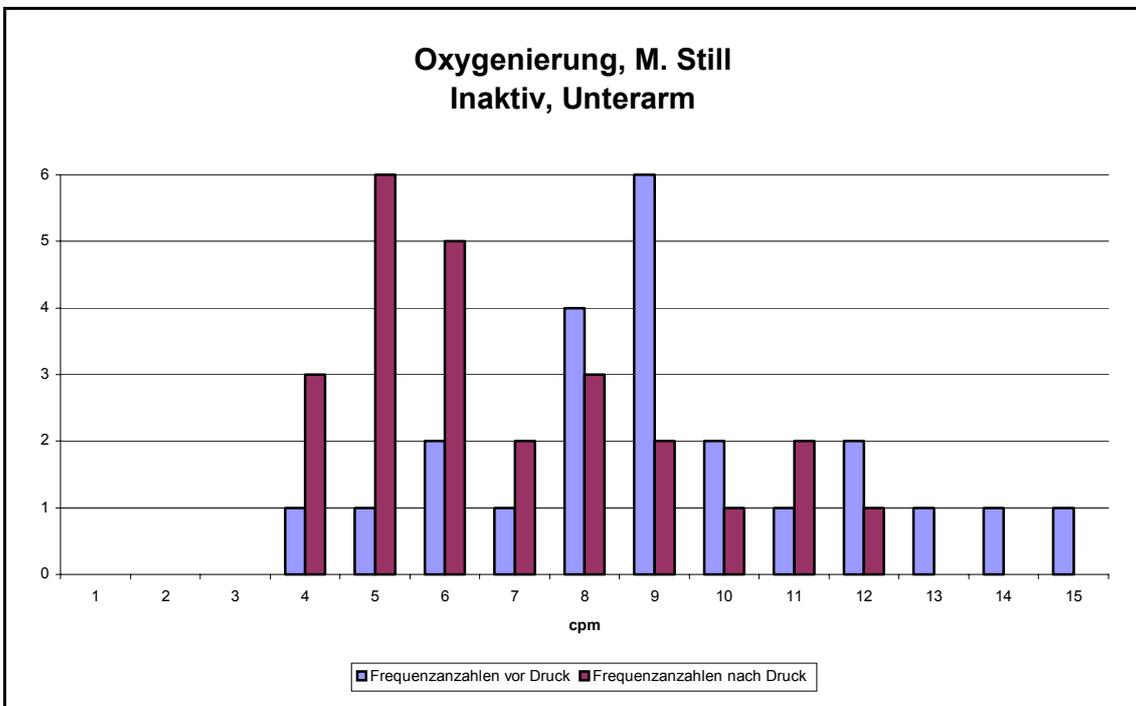


Abbildung 33: M. Still, Hbges., inaktive Krankheitsphase, Unterarm



Die Untersuchungen der betroffenen Körperregionen der Patienten in aktiver Krankheitsphase sind identisch mit denen des Gesamtkollektivs, da keine Patienten in inaktiver Krankheitsphase eine Vaskulitis aufwiesen. Daher wird im Folgenden bei sich überlagernden Ergebnissen lediglich ein Verweis aufgeführt werden (hier: siehe 4.2.3). In die Tabellen des Vergleichs und der Signifikanzen werden diese Patientengruppen weiter integriert.

Die oben beschriebenen Ergebnisse der jeweiligen Vergleiche innerhalb der Krankheitsbilder sind in der folgenden Tabelle veranschaulicht.

Tabelle 28: Vergleich der Krankheitsphasen beim M. Still

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
M. Still	Aktiv Fk	8 – 15	4 – 12	ja
M. Still	Inaktiv Fk (außer Hbges)	4 – 14	4 – 13	ja
M. Still	Inaktiv Fk (Hbges)	8 – 10	4 – 6	nein
M. Still	Aktiv Ua (außer Hbdesoxy)	4 – 8	9 – 15	nein
M. Still	Aktiv Ua (Hbdesoxy)	5 – 13	9 – 15	ja
M. Still	Inaktiv Ua	4 – 15	4 – 12	ja
M. Still	Aktiv betr. Areal (außer Hbdesoxy)	5 – 12	4 - 15	ja
M. Still	Aktiv betr. Areal (Hbdesoxy)	4 + 5	9	nein

Die ermittelten Werte für signifikante Unterschiede der Frequenzen vor und nach Stimulation zeigen bei den Messungen an Fingerkuppen und Unterarmen in aktiver Krankheitsphase für jeden Parameter signifikante Unterschiede. Im inaktiven Krankheitsstadium sieht man an der Fingerkuppe für das Gesamt-

Hämoglobin und am Unterarm für die Oxygenierung keine signifikanten Unterschiede der Frequenzen, die übrigen Parameter stellen wiederum signifikante Werte heraus. Im Bereich betroffener Körperstellen in aktiver Krankheitsphase hingegen kann man für keinen Parameter einen signifikanten Wert errechnen.

Tabelle 29: Morbus Still, Signifikanzen der Krankheitsphasen

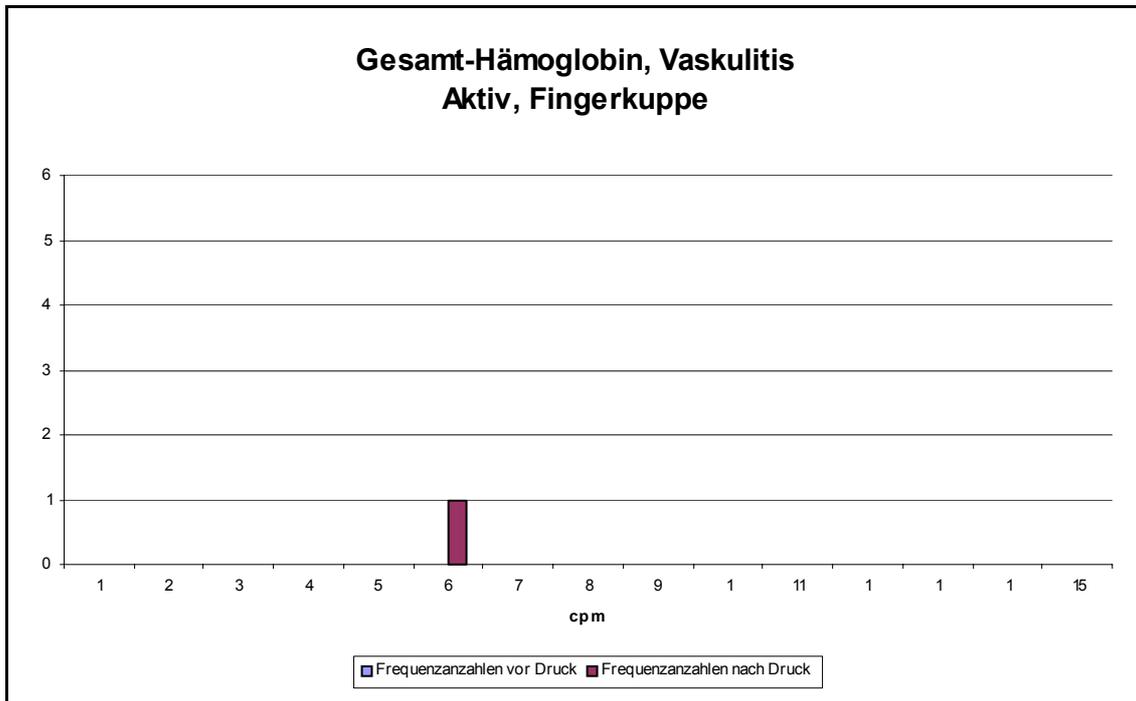
Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Aktiv	Fingerkuppe	7	2,146	3,302	2,156	2,858
Aktiv	Unterarm	6	2,858	1,673	2,475	1,673
Aktiv	Betroffene Körperstelle	3	0	0,651	0,303	0
Inaktiv	Fingerkuppe	8	2,016	1,278	2,252	1,834
Inaktiv	Unterarm	8	0,841	2,858	2,700	2,075

4.4.3 Vaskulitis

Die in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten mit einer Vaskulitis zeigen in Messungen an den Fingerkuppen keine Frequenzen vor Druck, die nach Stimulation gemessenen Werte lagen alle im Bereich von vier bis sechs Zyklen pro Minute. Das Schaubild der Oxygenierung konnte nicht ausgewertet werden, da bei der Umrechnung dieser Daten ein Fehler aufgetreten ist und dadurch Daten gelöscht wurden.

In der inaktiven Krankheitsphase ändert sich das Bild bei den Messungen an den Fingerkuppen, man erkennt deutlicher eine Überschneidung der Frequenzbereiche.

Abbildung 34: Vaskulitis, Hbges., aktive Krankheitsphase, Fingerkuppe



Am Unterarm ergeben sich für die einzelnen Parameter unterschiedliche Bilder der Vasomotion. In aktivem Stadium ergeben die Messungen an der Haut im Bereich der Oxygenierung und des desoxygenierten Hämoglobins eine deutliche Verschmälerung wie auch Zweiteilung der einzelnen Frequenzbereiche. Vor Stimulation liegt die Vasomotion im Bereich zwischen acht und elf Zyklen, nach Stimulation bei vier bis sechs Zyklen. Dagegen zeigen die Graphiken von Gesamt-Hämoglobin und oxygeniertem Hämoglobin einen breiten und in weiten Teilen sich überschneidenden Frequenzbereich vor und nach Stimulation.

In der inaktiven Phase zeigen die Messungen im Bereich des Unterarms nur noch in der Oxygenierung einen sich überschneidenden Verlauf der Frequenzen, in den Schaubildern von Gesamt-Hämoglobin, oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin sieht man wiederum keine Frequenzen vor und ausschließlich Frequenzen im Bereich von vier und fünf Zyklen nach Stimulation.

Abbildung 35: Vaskulitis, Oxy., aktive Krankheitsphase, Unterarm

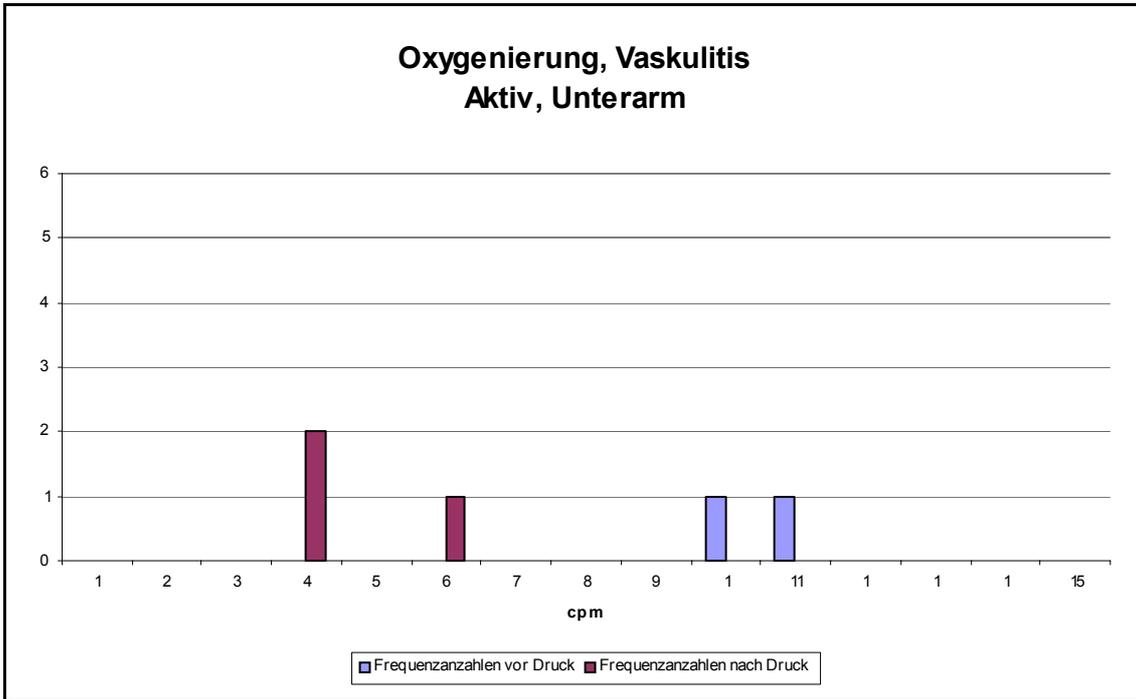
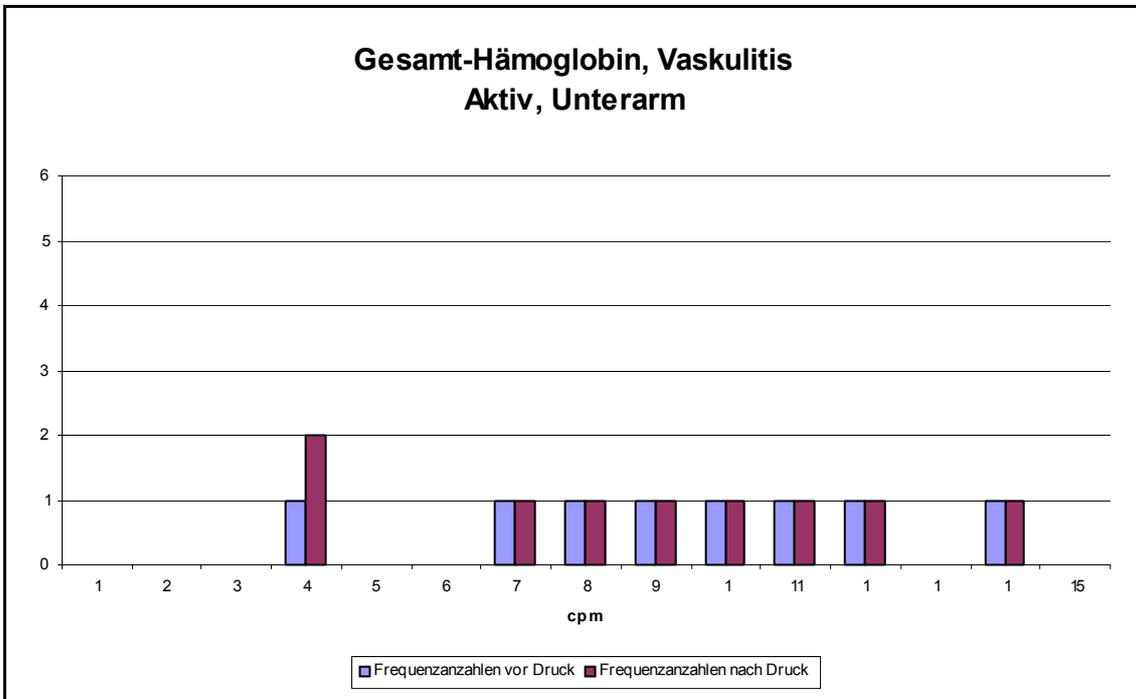


Abbildung 36: Vaskulitis, Hbges., aktive Krankheitsphase, Unterarm



Bei Betrachtung der ehemals betroffenen Körperstellen kann man in aktiven Krankheitsphasen eine Überschneidung der Frequenzen im Bereich der Oxygenierung und des Gesamt-Hämoglobins erkennen; für die Parameter oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin und alle Schaubilder der ehemals betroffenen Areale im inaktiven Stadium kann man das Fehlen von Frequenzen vor Stimulation und einen Frequenzbereich ausschließlich zwischen vier und sechs Zyklen pro Minute nach Druck auf die Haut herausstellen.

Tabelle 30: Vergleich der Krankheitsphasen bei Vaskulitiden

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
Vaskulitis	Aktiv, Fk	keine	4 – 6	nein
Vaskulitis	Inaktiv, Fk	7 – 13	4 – 13	ja
Vaskulitis	Aktiv, Ua (Oxy, Hbdesoxy)	8 – 11	4 – 6	nein
Vaskulitis	Aktiv, Ua (Hbges, Hboxy)	4 – 14	4 – 14	ja
Vaskulitis	Inaktiv, Ua (außer Oxy)	keine	4 + 5	nein
Vaskulitis	Inaktiv, Ua (Oxy)	6 – 12	4 – 10	ja
Vaskulitis	Aktiv, ehem. betr. Areale (Oxy, Hbges)	5 – 14	4 – 11	ja
Vaskulitis	Aktiv, ehem. betr. Areale (Hboxy, Hbdesoxy)	keine	4 + 5	nein
Vaskulitis	Inaktiv, ehem. betr. Areale	keine	4 – 6	nein

Die Tabelle der Signifikanzen zeigt nur vier im Bereich der signifikanten Z-Werte liegende Parameter.

Tabelle 31: Vaskulitis, Signifikanzen der Krankheitsphasen

Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Aktiv	Fingerkuppe	2	1,673	1,080	1,080	1,080
Aktiv	Unterarm	2	1,557	1,080	0,592	0
Aktiv	Ehemals betroffene Körperstelle	2	0,592	0,858	1,080	1,673
Inaktiv	Fingerkuppe	4	-	1,255	1,557	0,651
Inaktiv	Unterarm	4	1,440	1,673	1,080	1,080
Inaktiv	Ehemals betroffene Körperstelle	2	1,673	1,080	1,080	1,080

4.5 Vergleich der Hautbefunde mit sichtbarer Hautbeteiligung

Auch zur Analyse der einzelnen Krankheitsbilder bezüglich makroskopisch sichtbarer Hautbeteiligung in Form einer Vaskulitis benötigt man Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt in unterschiedlichen Krankheitsphasen mit und ohne einen solchen Befund waren. In diesem Fall wiesen sowohl die Patienten, die an einer Sklerodermie erkrankt waren, wie auch die Patienten mit einer primären Vaskulitis zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung eine makroskopisch sichtbare Vaskulitis auf. Deshalb werden nur die drei Krankheitsgruppen Juvenile Dermatomyositis, Morbus Still und Systemischer Lupus Erythematoses analysiert.

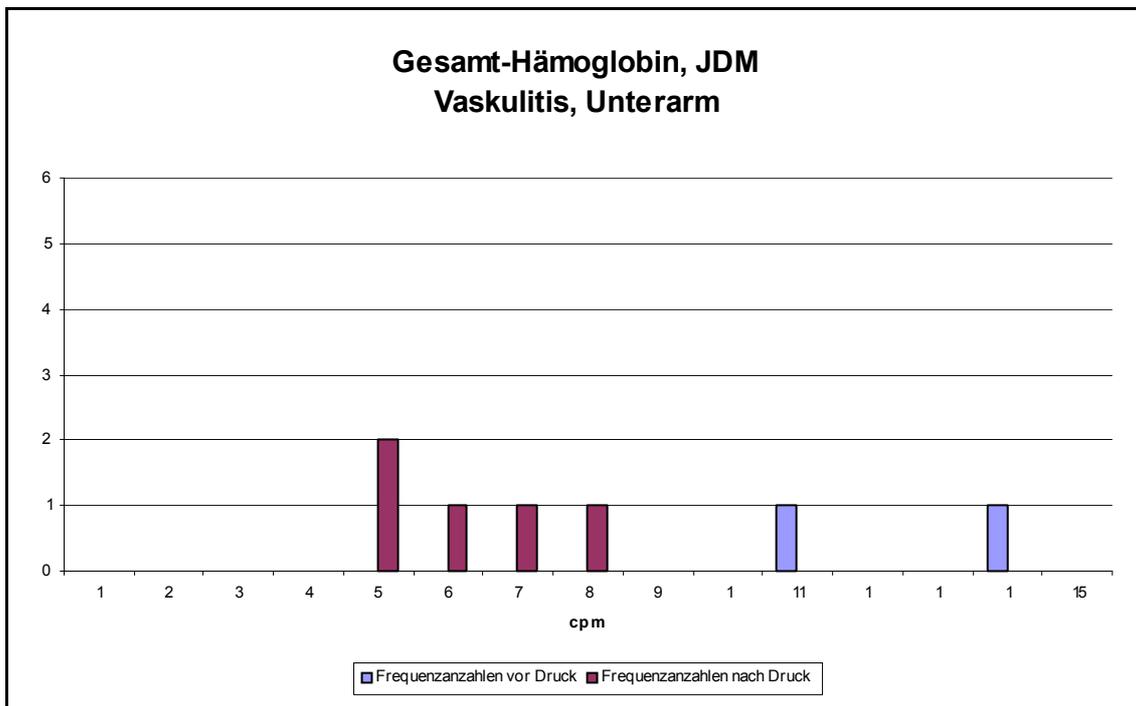
4.5.1 Juvenile Dermatomyositis

Die Graphiken der Messungen von Patienten mit und ohne Vaskulitis zeigen bei Patienten mit vaskulitischer Symptomatik überwiegend eine deutliche Zweiteilung der Frequenzbereiche vor und nach Druck. Bei den Messungen an den Fingerkuppen und am Unterarm – Ausnahme bildet hierbei die Messung des oxygenierten Hämoglobins – überschneiden sich die recht schmalen Frequenzbereiche nicht. In den Graphiken von Patienten mit einer

makroskopisch sichtbaren Vaskulitis erkennt man eine deutliche Rarefizierung der Anzahl von gemessenen Frequenzen.

Die Analyse betroffener und ehemals betroffener Körperstellen zeigt dieselben Ergebnisse wie in 4.2.1, da ausschließlich betroffene Körperstellen von Patienten mit einer Vaskulitis und ehemals betroffene Körperstellen von Patienten ohne Vaskulitis untersucht wurden (siehe also 4.2.1).

Abbildung 37: JDM, Hbges., Vaskulitis, Unterarm



Bei Messungen an Patienten ohne sichtbare Vaskulitis zum Untersuchungszeitpunkt erkennt man je nach untersuchten Parametern unterschiedliche Frequenzverteilungen. An den Fingerkuppen beobachtet man ebenfalls eine Zweiteilung der Frequenzbereiche ohne Überschneidung der Frequenzen. Dies gilt für alle Parameter mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins, bei dessen graphischer Darstellung es erneut zu einer Überschneidung der Frequenzbereiche kommt.

In den Graphiken der Messergebnisse an den Unterarmen stellt man fest, dass sich die Frequenzbereiche, die sich zum Teil relativ breit darstellen, überlappen. Eine Ausnahme bildet das Schaubild der Oxygenierung.

Abbildung 38: JDM, Hboxy., keine Vaskulitis, Unterarm

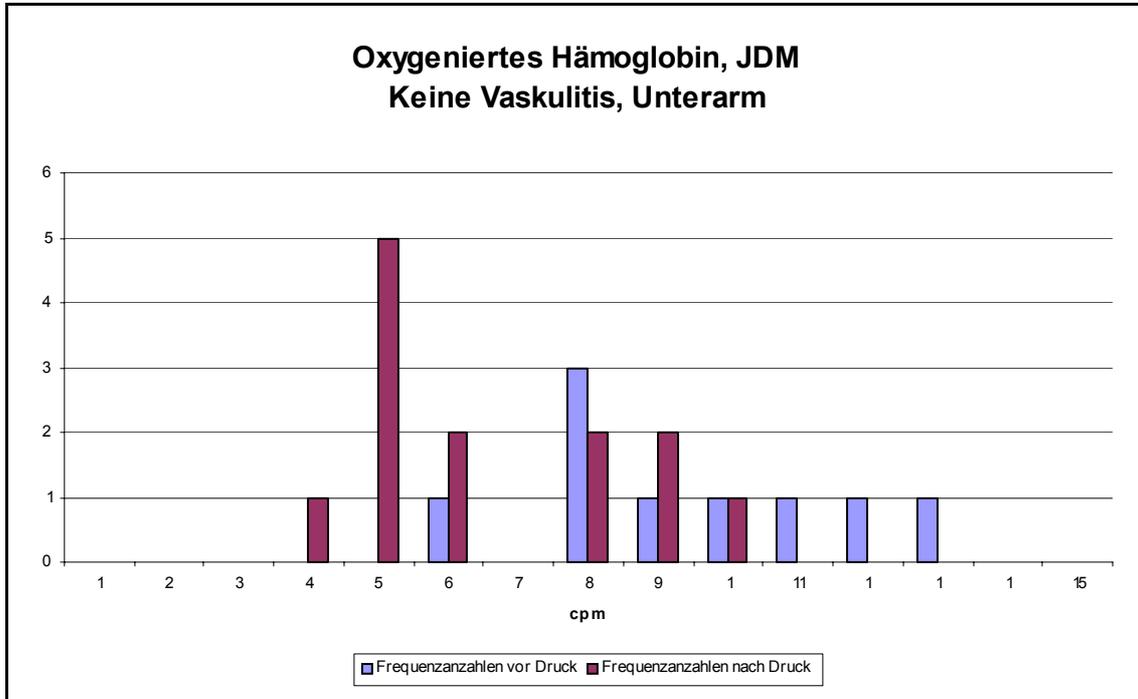


Tabelle 32: Vergleich der JDM mit und ohne Vaskulitis

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
JDM	Vaskulitis, Fk	keine oder 12	4 – 9	nein
JDM	Keine Vaskulitis, Fk (außer Hbdesoxy)	11 – 15	4 – 9	nein
JDM	Keine Vaskulitis, Fk (Hbdesoxy)	8 – 13	5 – 8	ja
JDM	Vaskulitis, Ua (außer Hboxy)	11 – 15	4 – 10	nein
JDM	Vaskulitis, Ua (Hboxy)	8 + 12	4 – 8	ja
JDM	Keine Vaskulitis, Ua (außer Oxy)	6 – 14	4 – 12	ja
JDM	Keine Vaskulitis, Ua (Oxy)	9 – 13	4 – 8	nein
JDM	Vaskulitis, betroffene Areale	keine oder 11 – 15	4 – 10	nein
JDM	Keine Vaskulitis, ehem. betr. Areale (Oxy, Hboxy)	7 – 15	4 – 12	ja
JDM	Keine Vaskulitis, ehem. betr. Areale (Hbges, Hbdesoxy)	11 – 14	4 – 8	nein

Die Tabelle der Signifikanzen der Untersuchungen zeigt bei Patienten, die makroskopisch zum Untersuchungszeitpunkt an einer Vaskulitis erkrankt waren, an den Unterarmen wie auch an betroffenen Körperstellen ausnahmslos signifikant unterschiedliche Frequenzen vor und nach Stimulation. Im Bereich der Fingerkuppen kann man nur für den Parameter der Oxygenierung eine Signifikanz feststellen.

Bei Patienten ohne sichtbare Vaskulitis hingegen erkennt man vor allem im Bereich der Messungen an Fingerkuppen für jeden Parameter signifikante Werte. Die Messungen an den Unterarmen zeigten für die Untersuchungen von Oxygenierung und Gesamt-Hämoglobin Signifikanzen, diejenigen an ehemals

betroffenen Stellen ergaben signifikante Unterschiede für die Parameter Gesamt-Hämoglobin und desoxygeniertes Hämoglobin.

Tabelle 33: JDM, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis

Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Vaskulitis	Fingerkuppe	2	1,673	1,080	1,080	1,080
Vaskulitis	Unterarm	4	2,291	2,700	2,075	2,146
Vaskulitis	Betroffene Körperstelle	4	1,673	2,291	1,673	2,291
Keine Vaskulitis	Fingerkuppe	9	3,500	3,055	2,722	1,650
Keine Vaskulitis	Unterarm	8	2,688	2,156	1,492	1,364
Keine Vaskulitis	Ehemals betroffene Körperstelle	3	1,557	2,291	1,080	2,075

4.5.2 Systemischer Lupus Erythematoses

Auch im Falle des Systemischen Lupus Erythematoses sind einige Beobachtungen aus den einzelnen Abbildungen, die nach Patienten mit und ohne Vaskulitis getrennt berechnet wurden, hervorzuheben.

Die von einer Vaskulitis betroffenen Patienten zeigen an den Fingerkuppen im Bild der Oxygenierung wieder keine Frequenzen vor Druck und einen auf nur zwei Frequenzen beschränkten Bereich nach Stimulation der Haut. Auch im Schaubild des oxygenierten Hämoglobins erkennt man keine Überschneidungen der Frequenzbereiche. Dagegen zeigen die Graphiken von Gesamt- und desoxygeniertem Hämoglobin breitere und sich überschneidende Frequenzen.

Die Schaubilder der Messungen an Fingerkuppen von Patienten ohne Vaskulitis lassen für alle Parameter – mit Ausnahme der Oxygenierung – eine deutliche Zweiteilung der recht schmalen Frequenzbereiche erkennen, im Falle des desoxygenierten Hämoglobins sieht man erneut keine Frequenzen vor Druck.

Abbildung 39: SLE, Hbdesoxy., Vaskulitis, Fingerkuppe

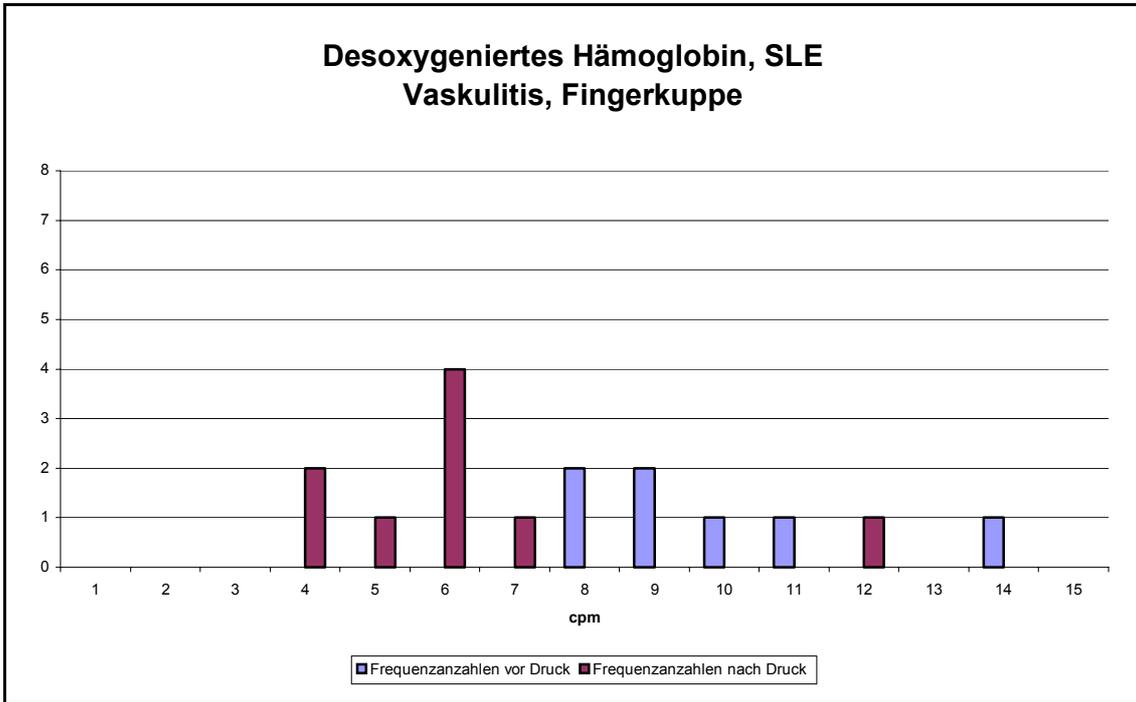
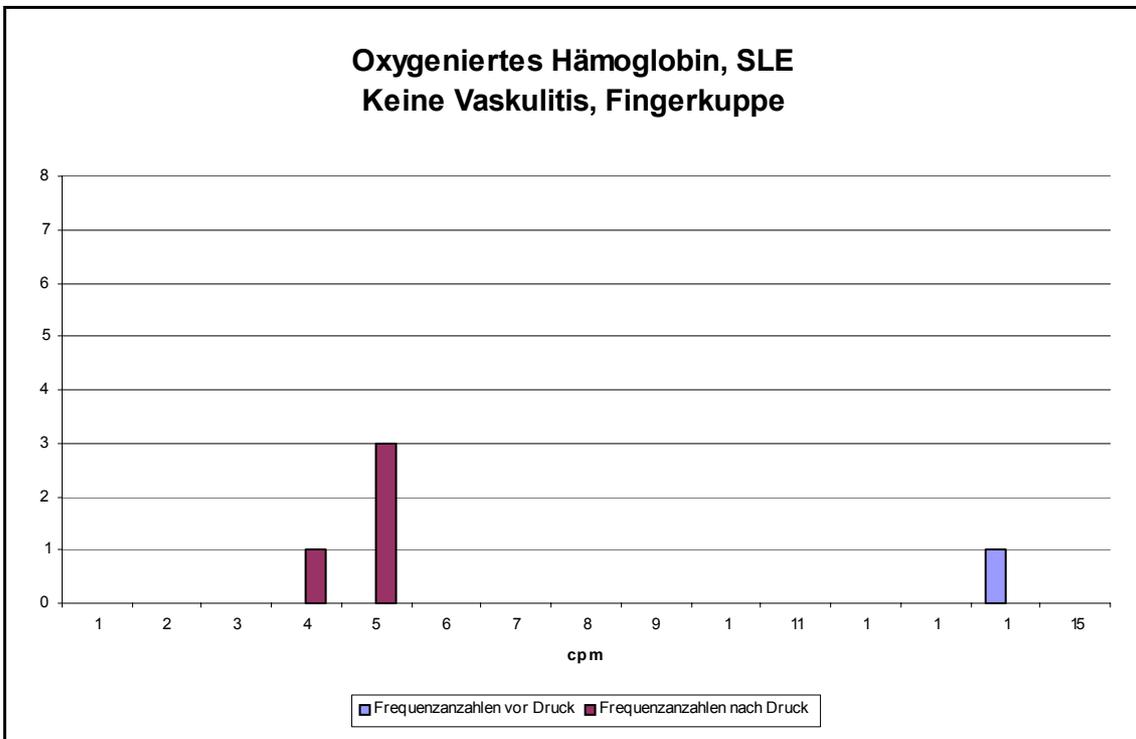
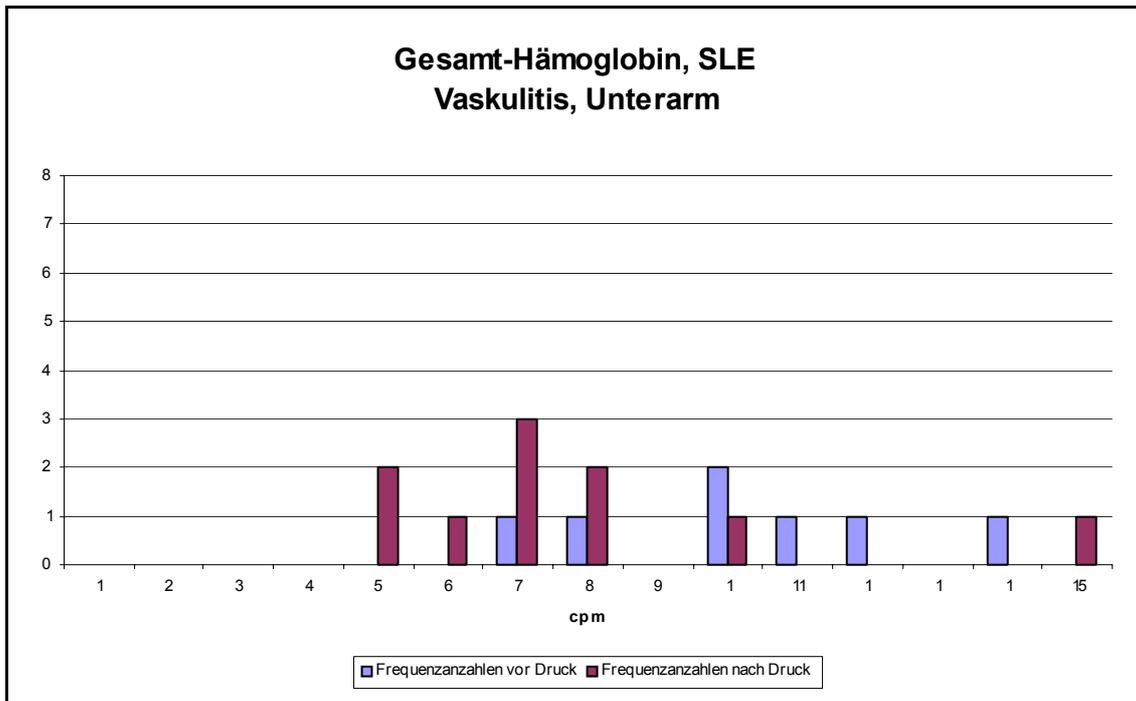


Abbildung 40: SLE, Hboxy., keine Vaskulitis, Fingerkuppe



Die von einer Vaskulitis betroffenen Patienten zeigen bei Messungen an den Unterarmen für alle Parameter sich leicht überschneidende Frequenzbereiche. Im Falle des Hämoglobins erscheint ein einzelner Wert nach Druck im Bereich von fünfzehn Zyklen pro Minute.

Abbildung 41: SLE, Hbges., Vaskulitis, Unterarm



Bei Betrachtung der Graphiken von Patienten ohne Vaskulitis am Unterarm kann man für alle Parameter, mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins, sich nicht überschneidende Frequenzbereiche feststellen. In den Schaubildern für Gesamt-Hämoglobin und oxygeniertes Hämoglobin zeigt sich wiederum keine Vasomotion vor Stimulation.

Die Abbildungen der betroffenen Körperstellen zeigen dieselben Ergebnisse wie das Gesamtkollektiv, da ausschließlich bei Patienten mit Vaskulitis makroskopisch betroffene Körperstellen untersucht wurden (siehe 5.2.2).

Die Graphiken der einzigen Messung eines Patienten mit Vaskulitis und ehemals betroffenen Hautstellen zeigen lediglich Frequenzen vor Druck, diese wiederum nur im Bereich von fünf und sechs Zyklen. Es war ausschließlich eine

Darstellung der Verteilung von Gesamt-Hämoglobin und desoxygeniertem Hämoglobin möglich, da das Programm für die Auswertung nur in diesen Bereichen genügend Daten zur Verfügung hatte.

Auch in den Graphiken an ehemals betroffenen Hautarealen von Patienten ohne sichtbare Vaskulitis sieht man einen schmalen Frequenzbereich nach Druck von vier bis sechs Zyklen pro Minute. Die Graphiken des Gesamt-Hämoglobins und des desoxygenierten Hämoglobins weisen vor Druck eine Vasomotion im Bereich von fünfzehn Zyklen pro Minute auf, diejenigen der Oxygenierung und des oxygenierten Hämoglobins weisen keine Vasomotion vor Stimulation auf.

Abbildung 42: SLE, Hbges., keine Vaskulitis, ehem. betr. Körperstelle

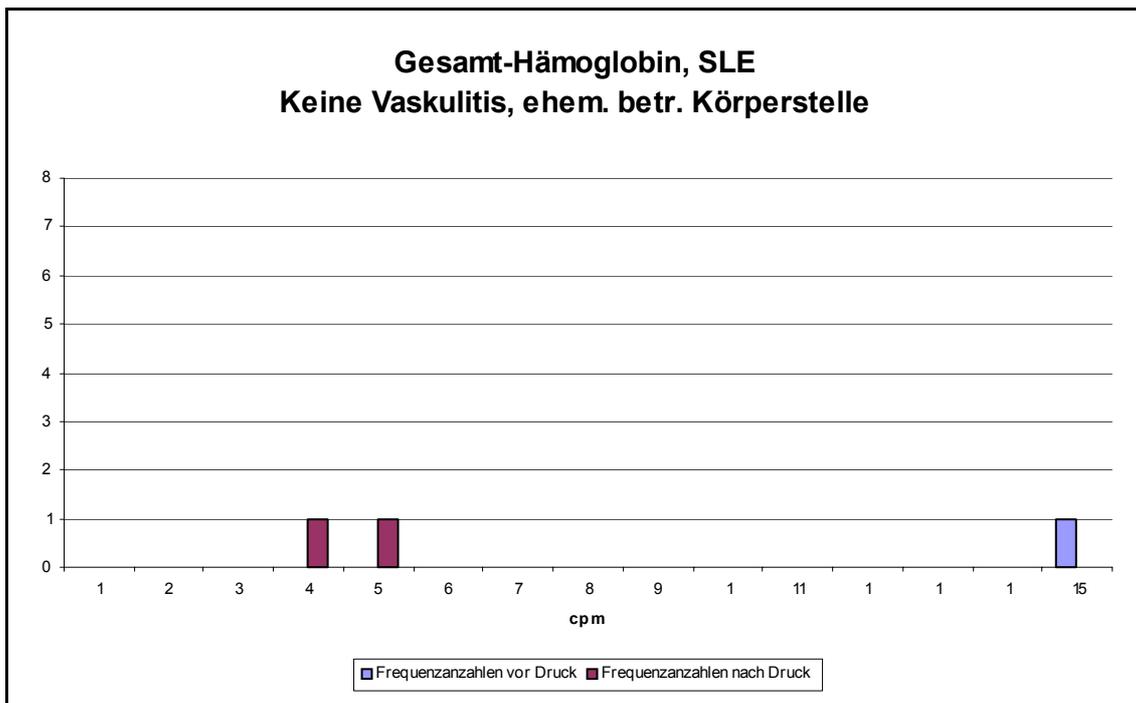


Tabelle 34: Vergleich des SLE mit und ohne Vaskulitis

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
SLE	Vaskulitis, Fk (Oxy, Hboxy)	keine oder 9 – 15	4 – 8	nein
SLE	Vaskulitis, Fk (Hbges, Hbdesoxy)	8 – 14	4 – 12	ja
SLE	Keine Vaskulitis, Fk (außer Oxy)	keine oder 12 + 14	4 – 7	nein
SLE	Keine Vaskulitis, Fk (Oxy)	8 – 14	4 – 10	ja
SLE	Vaskulitis, Ua	6 – 15	4 – 10 (15)	ja
SLE	Keine Vaskulitis, Ua (außer Hbdesoxy)	keine oder 13 + 15	4 – 10	nein
SLE	Keine Vaskulitis, Ua (Hbdesoxy)	9 – 12	5 – 10	ja
SLE	Vaskulitis, betr. Areale (Außer Hbdesoxy)	8 – 15	4 – 11	ja
SLE	Vaskulitis, betr. Areale (Hbdesoxy)	8 – 13	4 – 6	nein
SLE	Vaskulitis, ehem. betr. Areale (nur Hbges und Hbdesoxy)	keine	5 + 6	nein
SLE	Keine Vaskulitis, ehem. betr. Areale	keine oder 15	4 – 6	nein

Die von einer makroskopisch sichtbaren Vaskulitis betroffenen Patienten weisen signifikante Unterschiede der Frequenzen vor und nach Hautstimulation im Bereich von Fingerkuppe und Unterarm für den Parameter Gesamt-Hämoglobin auf, am Unterarm zusätzlich für den Wert des desoxygenierten Hämoglobin. An betroffenen Körperstellen unterscheiden sich die Frequenzen in allen Parametern mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins signifikant.

Patienten ohne klinisch erkennbare Vaskulitis zeigen an den Fingerkuppen mit Ausnahme des oxygenierten Hämoglobins und für ehemals betroffene Stellen mit Ausnahme des desoxygenierten Hämoglobins für alle übrigen Parameter Signifikanzen. Am Unterarm erkennt man zusätzlich signifikante Werte im Bereich der Oxygenierung und des desoxygenierten Hämoglobins.

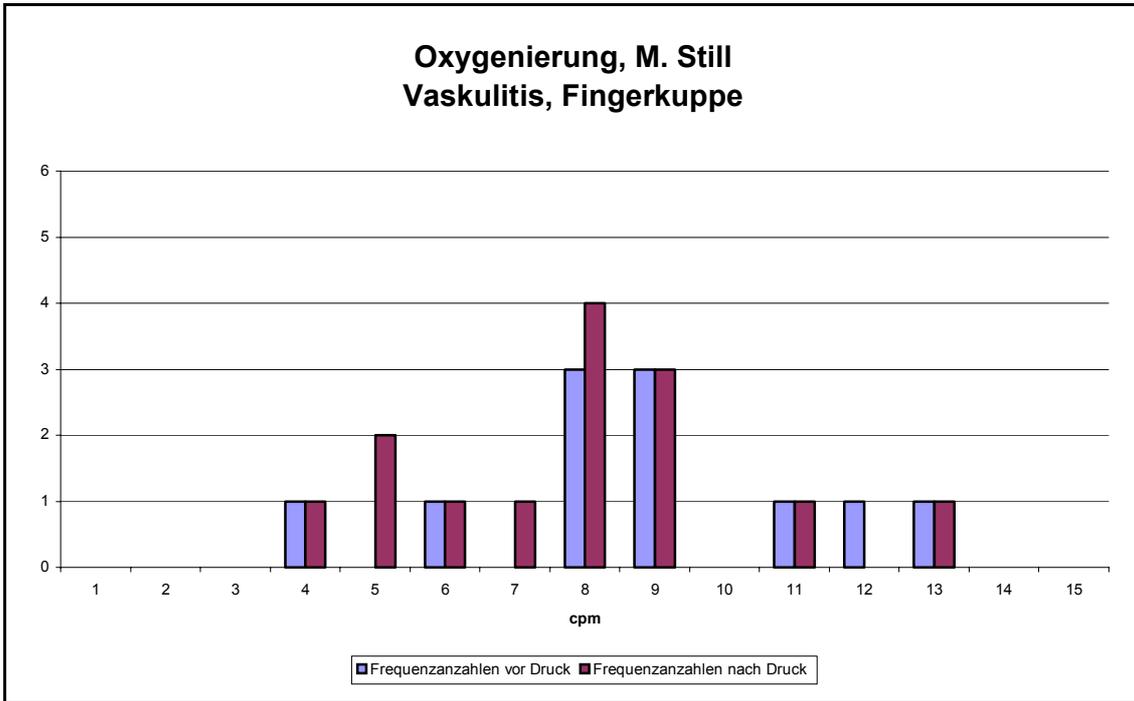
Tabelle 35: SLE, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis

Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Vaskulitis	Fingerkuppe	5	1,557	2,075	1,255	0,760
Vaskulitis	Unterarm	7	1,009	2,772	1,440	2,858
Vaskulitis	Betroffene Körperstelle	9	2,931	2,231	2,214	1,373
Vaskulitis	Ehemals betroffene Körperstelle	1	-	1,080	-	1,080
Keine Vaskulitis	Fingerkuppe	6	2,016	2,146	1,440	1,673
Keine Vaskulitis	Unterarm	7	2,291	1,440	1,557	2,016
Keine Vaskulitis	Ehemals betroffene Körperstelle	2	1,673	1,673	1,673	1,080

4.5.3 Morbus Still

Die von einer Vaskulitis betroffene Gruppe von Patienten, die an einem M. Still erkrankt sind, zeigt bei Messungen an den Fingerkuppen ausschließlich in der Graphik für das Gesamt-Hämoglobin eine deutliche Trennung der Frequenzbereiche ohne Überschneidung der Frequenzen. Alle übrigen Parameter und auch die Schaubilder der Messungen an Fingerkuppen von Patienten ohne sichtbare Vaskulitis lassen breite und sich überlappende Frequenzbereiche erkennen.

Abbildung 43: M. Still, Oxy., Vaskulitis, Fingerkuppe



Auch die Graphiken der Messungen an den Unterarmen von Patienten in beiden Stadien zeigen – wiederum mit Ausnahme des Gesamt-Hämoglobins bei Patienten mit sichtbarer Vaskulitis – abermals Frequenzbereiche, die sich zum Teil breit darstellen und sich überschneiden, ähnlich wie die Schaubilder der Messungen an den Fingerkuppen.

Das Schaubild des Gesamthämoglobins der Patienten mit makroskopischer Vaskulitis zeigt, dass sich der Frequenzbereich auf vier und fünf Zyklen pro Minute für den Zeitpunkt nach Druck beschränkt, vor Druck ist keine Vasomotion messbar.

Abbildung 44: M. Still, Oxy., Vaskulitis, Unterarm

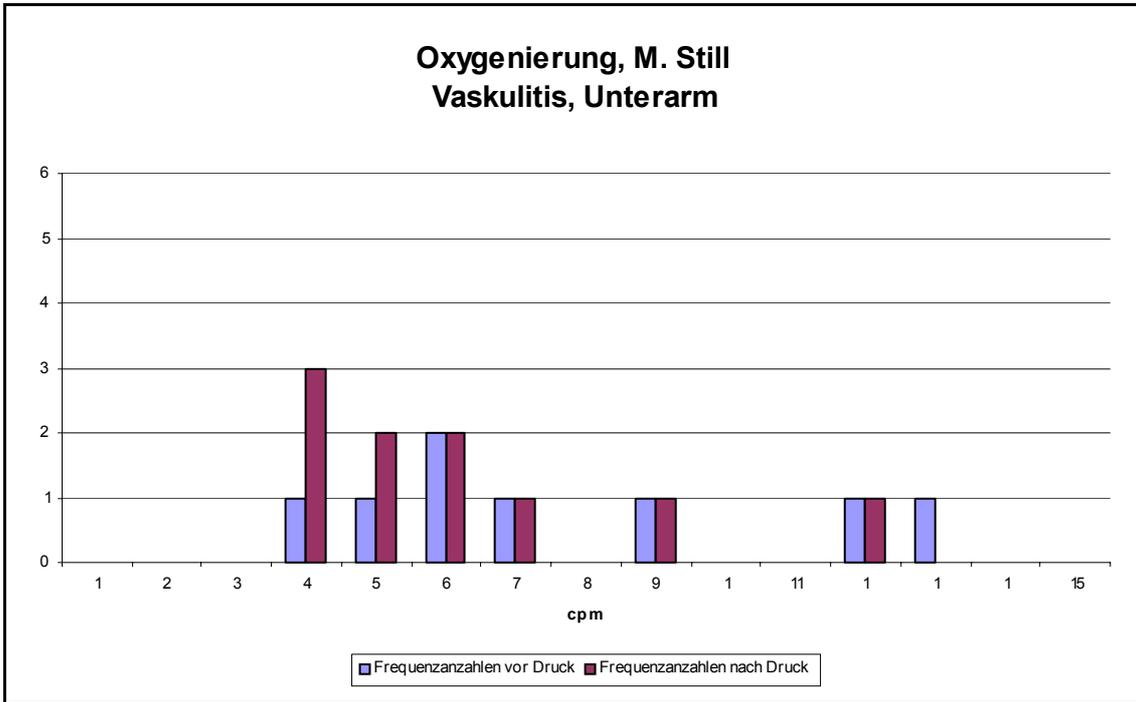
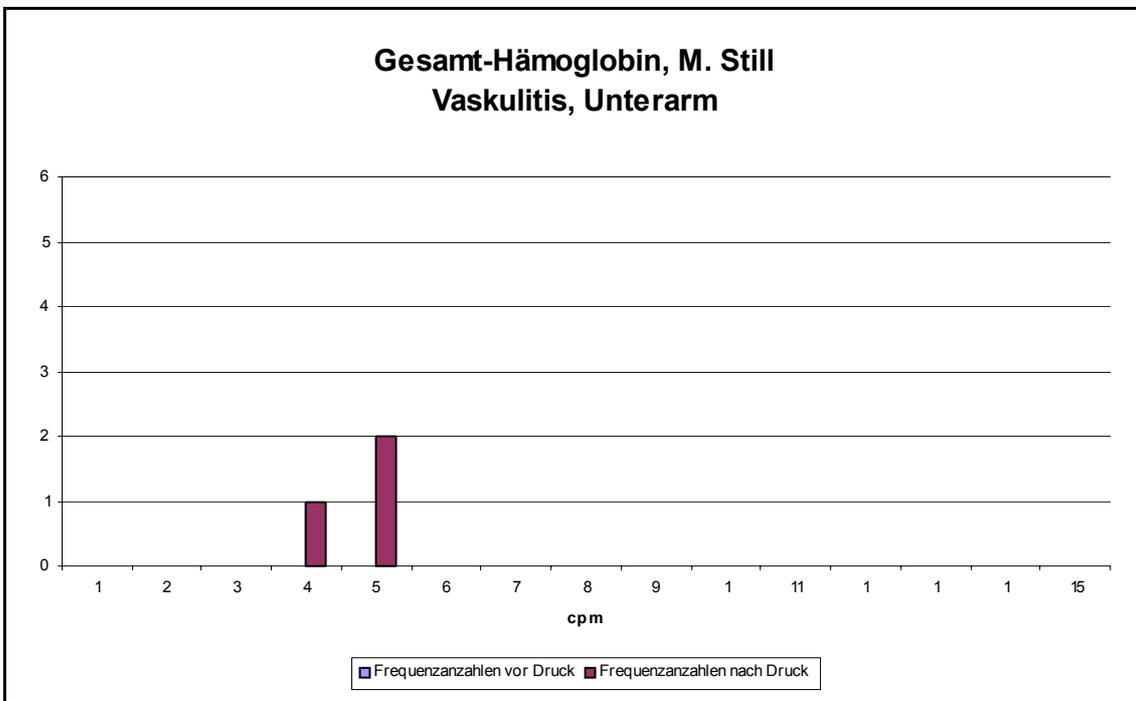


Abbildung 45: M. Still, Hbges., Vaskulitis, Unterarm



Da nur Messreihen an betroffenen Hautstellen von Patienten mit klinisch sichtbarer Vaskulitis durchgeführt wurden, zeigten sich dieselben Ergebnisse wie im Gesamtkollektiv (siehe 4.2.3).

Tabelle 36: Vergleich des M. Still mit und ohne Vaskulitis

Krankheitsbild	Stadium und gemessenes Areal	Frequenzen vor Druck	Frequenzen nach Druck	Überschneidungen der Frequenzbereiche
M. Still	Vaskulitis, Fk (außer Hbges)	4 – 14	4 - 13	ja
M. Still	Vaskulitis, Fk (Hbges)	9 – 14	4 – 7	nein
M. Still	Keine Vaskulitis, Fk	8 – 15	4 – 12	ja
M. Still	Vaskulitis, Ua (außer Hbges)	4 – 15	4 - 13	ja
M. Still	Vaskulitis, Ua (Hbges)	keine	4 + 5	nein
M. Still	Keine Vaskulitis, Ua	7 – 15	4 – 11	ja
M. Still	Vaskulitis, betr. Areale (außer Hbdesoxy)	5 – 15	4 – 15	ja
M. Still	Vaskulitis, betr. Areale (Hbdesoxy)	9	4 + 5	nein

Die Tabelle der Signifikanzen zeigt im Bereich der Fingerkuppen bei Patienten mit Vaskulitis und ohne Vaskulitis ausschließlich signifikante Unterschiede vor und nach Stimulation an.

Im Bereich der Unterarme konnte man rechnerisch keine signifikanten Unterschiede für die Oxygenierung von Patienten mit und ohne Vaskulitis feststellen, ebenso wenig wie für den Parameter Gesamt-Hämoglobin der Patienten mit sichtbarer Vaskulitis.

Tabelle 37: Morbus Still, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis

Status	Region	Messungen	Signifikanz Oxygenierung	Signifikanz Gesamt-Hämoglobin	Signifikanz oxygeniertes Hämoglobin	Signifikanz desoxygeniertes Hämoglobin
Vaskulitis	Fingerkuppe	6	2,075	1,821	1,673	2,075
Vaskulitis	Unterarm	5	1,557	1,557	3,550	1,750
Vaskulitis	Betroffene Körperstelle	3	0	0,651	0,303	0
Keine Vaskulitis	Fingerkuppe	9	2,688	2,376	2,970	3,055
Keine Vaskulitis	Unterarm	9	1,316	2,688	2,169	2,475

5 Diskussion

5.1 Einführung

Die bisherigen Kenntnisse und die Anwendung des Mediscan 2000 in der Klinik im Zusammenhang mit den bisherigen Forschungsergebnissen wurden bereits im Kapitel Methodik beschrieben. Bisher gibt es keine Erfahrungen von Messungen mit dem Mediscan 2000 im Bereich entzündlicher Erkrankungen. Daher wird es im Bereich der Diskussion nicht möglich sein, jedes Ergebnis genau zu erklären. Die Beurteilung der Bedeutung soll daher vorsichtig als Hypothesen formuliert werden, die durch krankheitsspezifische, größer angelegte Studien untermauert werden müssen.

Ziel dieser Arbeit ist es, in Form einer Pilotstudie einzelne Krankheitsbilder aus dem rheumatischen Formenkreis mit Hilfe des Mediscan 2000 zu untersuchen und die Hautdurchblutung zu bewerten, um eventuell Hinweise auf eine Möglichkeit zur Diagnosesicherung einzelner Krankheitsbilder, zur Einteilung dieser in verschiedene Krankheitsphasen wie auch die Abhängigkeit klinisch sichtbarer Vaskulitis zu erhalten.

Die vorgetragenen Fragestellungen zu beweisen, kann nicht Ziel dieser Arbeit sein. Es wird lediglich möglich sein, signifikante Ergebnisse zusammenzutragen, Hinweise auf mögliche Zusammenhänge zu zeigen und einen Anlass für weitere Studien mit Hilfe des Mediscan 2000 zu geben.

Nach Analyse der möglichen Unterschiede der Schaubilder und Signifikanzen im Allgemeinen werden die einzelnen Krankheitsgruppen jeweils getrennt behandelt und die Auswertung der jeweils untersuchten Krankheitsphasen und -aktivitäten durchgeführt.

5.1.1 Der Normalverlauf

Die Untersuchungen der gesunden Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen in vorangegangenen Studien wurden exemplarisch in einer Normalkurve aufgezeigt. Diese steht repräsentativ für die Untersuchungen an gesunden

Personen. Gesunde Menschen zeigen üblicherweise einen breiten Frequenzbereich vor und nach Stimulation der Haut, dazu überschneiden sich die Frequenzbereiche deutlich. Das Frequenzmaximum vor Stimulation wird in der überwiegenden Anzahl der Messungen im Bereich von etwa acht Zyklen in dem Bereich gemessen, der die Vasomotion von Kapillaren repräsentiert. Nach Druck auf die Haut liegt das Maximum der Frequenzverteilung in dem Bereich, der die Arteriolen repräsentiert – bei etwa vier Zyklen pro Minute. Die Frequenzen zeigen in der statistischen Berechnung keinen signifikanten Unterschied in ihrer Verteilung vor und nach Stimulation der Haut [49]. Mit dieser Verteilung werden die Krankheitsbilder aus dem rheumatischen Formenkreis verglichen.

Die Messungen an der Haut von Patienten, die von einer Krankheit aus dem rheumatischen Formenkreis betroffen sind, zeigen im Vergleich zur Normalkurve deutliche Abweichungen der Schaubilder und auch der Signifikanzen aus den Frequenzanalysen vor und nach Stimulation der Haut.

5.1.2 Die Rolle der Frequenzbereiche vor und nach Stimulation

In den Schaubildern gesunder Menschen konnte man einen Frequenzbereich zwischen vier und vierzehn Zyklen pro Minute ausmachen.

In den Messungen rheumatisch erkrankter Patienten erkennt man in allen untersuchten Krankheitsbildern eine typische Veränderung. Die Frequenzbereiche umfassen wenige und zum Teil vor Stimulation der Haut sogar keine messbaren Frequenzen. Die messbare Vasomotion der Haut ist also stark reduziert. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Ergebnisse nicht wie in den vorangegangenen Studien hundert oder mehr, sondern nur einige wenige Messungen umfassen. Daher kann eine vielleicht normalerweise etwas breitere Streuung unterdrückt werden. Dennoch kann man davon ausgehen, dass die Breite der Frequenzen deutlich reduziert ist, denn in den eingeflossenen Untersuchungen sieht man in den Daten sehr selten vor Stimulation niedrige, nach Stimulation hohe Frequenzen.

Über die Bedeutung der verminderten Vasomotion der Haut bei rheumatischen Systemerkrankungen können derzeit nur Vermutungen formuliert werden. Eine mögliche Hypothese ist, dass je nach vorangegangener Schädigung bzw. Beeinflussung der Gefäße durch die Erkrankung vor Stimulation vorwiegend Kapillaren für die Durchblutung zuständig sind, gegebenenfalls so gering in der Anzahl, dass in einzelnen Untersuchungen gar keine Aktivität messbar war. Nach Stimulation durch Druck auf die Haut ändert sich das Bild der Frequenzen stark. Die Veränderung der Gefäßreaktion in der Haut gegenüber dem Ruhezustand ist bei erkrankten viel deutlicher auszumachen als bei gesunden Menschen. Nach Stimulation sind fast ausschließlich Vasomotionen im Bereich der Arteriolen (bei etwa vier bis acht pro Minute) sichtbar, die Arteriolen übernehmen im Falle der Stimulation der Haut offensichtlich die Versorgung der Haut. Diese Frequenzverteilung könnte als Art überschießende Gefäßreaktion der veränderten Gefäße der Haut verstanden werden. Es scheinen im Ruhezustand andere Gefäße oder andere Mechanismen für die Vasomotion zuständig zu sein als nach Stimulation. Ob dies als eine Art Kompensation für die Schädigung an den Gefäßen zu betrachten ist oder ob sich neurovaskulär durch die Erkrankung Veränderungen ergeben, ist unklar. Hier können allenfalls nur Vermutungen angestellt werden.

5.1.3 Die Frequenzbereichüberschneidungen

In den Schaubildern gesunder Menschen überschneiden sich die Frequenzbereiche vor und nach Stimulation recht deutlich. Es gibt also eine bestimmte Tendenz: vor Stimulation sind eher die Kapillaren und nach Druck auf die Haut eher Arteriolen für die Durchblutung verantwortlich, es sind aber immer auch Vasomotionen der Arteriolen vor Druck und der Kapillaren nach Stimulation sichtbar, die Frequenzbereiche sind – wie oben beschrieben – breit und überschneiden sich.

Dieses Bild ändert sich ebenfalls in unterschiedlicher Ausprägung – im wesentlichen aber in allen Krankheitsbildern – bei den Messungen an Patienten aus dem rheumatischen Formenkreis. Die Zweiteilung der Frequenzbereiche –

zum Teil ohne Überschneidungen der einzelnen Frequenzen – wird eindrucksvoll deutlich. Es scheint also so zu sein, dass in Phasen ohne Stimulation ausschließlich die Kapillaren, nach Stimulation ausschließlich die Arteriolen für die Durchblutung und gemessene Vasomotion verantwortlich sind, während die jeweils andere Gruppe der Gefäße wohl unterdrückt bzw. ausgeschaltet wird. Ob dies auf strukturelle Veränderungen der Gefäßwand durch die Entzündung zurückgeführt werden kann oder dies Ausdruck einer veränderten Reizantwort der Gefäße auf Stimulation ist, bleibt bislang ungeklärt.

Die bei den einzelnen Krankheitsbildern bekannten strukturellen Gefäßveränderungen werden im Zusammenhang mit den Daten und Ergebnissen in der Diskussion der einzelnen Erkrankungen behandelt.

5.1.4 Die Signifikanzen

Die Messungen an der Haut gesunder Menschen weisen durch die breiten und sich in weiten Teilen überschneidenden Frequenzbereiche vor und nach Stimulation keine rechnerisch signifikanten Unterschiede dieser Frequenzen auf [49].

In den Messreihen an den rheumatisch erkrankten Kindern hingegen erkennt man auch rechnerisch deutlich, dass es in vielen Fällen eine signifikante Änderung der Durchblutungssituation der Haut nach Stimulation gibt. Also werden zum Teil die beobachteten Änderungen in den Schaubildern auch rechnerisch bestätigt. Dazu kommt es – zum Beispiel im Krankheitsbild des Systemischen Lupus Erythematoses – trotz sich teilweise deutlich überschneidender Frequenzbereiche zu rechnerisch signifikanten Unterschieden der Frequenzen vor und nach Stimulation. Daneben kann man beobachten – zum Beispiel bei den Patienten des SLE in aktiver Krankheitsphase –, dass trotz graphisch eindeutiger Zweiteilung der einzelnen Frequenzbereiche keine signifikanten Z-Werte (zur Definition der Z-Werte siehe Kap. 3.8.3) berechnet werden können.

Grundsätzlich macht die rechnerische Ermittlung von Z-Werten nur Sinn, wenn eine ausreichend große Menge an Daten ausgewertet werden kann. In den durchgeführten Messungen stehen aber maximal Daten von fünfzehn Untersuchungen zur Verfügung. Demzufolge ist es positiv, wenn die errechneten Z-Werte eine Bestätigung der beobachteten Ergebnisse liefern (zum Beispiel bei der JDM), ansonsten sollte den Z-Werten jedoch kein übermäßiges Gewicht gegeben werden. Die eindrucksvollen graphischen Ergebnisse zeigen meist deutlich den Unterschied zu den Normalwerten auf.

5.2 Juvenile Dermatomyositis

In dieser Arbeit interessieren vor allem die Veränderungen im Bereich der Gefäße der Haut und des subkutanen Fettgewebes. Zur Juvenilen Dermatomyositis [JDM] liegen zahlreiche histopathologische Untersuchungen der Haut vor. Die JDM wird als systemische Vaskulopathie betrachtet. Die Vaskulitis und nichtinflammatorische Vaskulopathie sind Kennzeichen der JDM. Die vermutlich immunkomplexbedingte nekrotisierende Vaskulitis betrifft Arteriolen, Kapillaren und Venolen der gestreiften Muskulatur, des Gastrointestinaltraktes, der Haut und des subkutanen Gewebes. Weitgreifende Kapillarveränderungen führen zu intravasaler Koagulation, Verschluss und Infarzierung von kleinsten Gefäßen. Um die Nägel herum sind diese Veränderungen makroskopisch sichtbar, dazu im Gewebe durch Licht- und Elektronenmikroskopie. Eine kapilläre endotheliale Veränderung ist nahezu immer in betroffenen Hautstellen zu finden. Biopsien zeigen epidermale Atrophie, Degeneration von Basalzellen, Gefäßdilataion und Lymphozyteninfiltration [5,8,12,14,21,22,25]. Ein Anstieg von sauren Mukopolysacchariden wurde bei einem Drittel der Patienten in sowohl betroffener als auch nicht betroffener Haut gefunden [34]. In der Phase der Heilung konnten Kalziumsalze, Hydroxyapatit oder Fluorapatite in der Haut im subkutanen Gewebe und in Muskelfaszien gefunden werden [40,54].

Die insgesamt dreizehn Untersuchungen an acht Patienten wurden ausschließlich in klinisch inaktiven Krankheitsphasen durchgeführt, jedoch war zu vier Untersuchungszeitpunkten makroskopisch eine Vaskulitis sichtbar.

Die in der Studie ermittelten Graphiken zeigen im Bereich der Fingerkuppen und im Bereich sichtbar vaskulitisch veränderter Haut eine deutliche Rarefizierung der Frequenzen mit Überschneidungen der Frequenzbereiche bei maximal einer Frequenz. Die ermittelten Z-Werte bestätigen den Eindruck, sie zeigen ausschließlich signifikante Ergebnisse an. Einzige Ausnahme bilden die Signifikanzen der Fingerkuppen bei Patienten mit einer Vaskulitis, wobei die nicht signifikanten Z-Werte in diesen Messungen wahrscheinlich auf die geringe Anzahl an Messungen – nämlich zwei – zurückgeführt werden kann.

Im Bereich der Unterarme sind die Frequenzbereiche breiter und zeigen für die Parameter oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin Überschneidungen von mehreren Frequenzen. Teilt man das Patientenkollektiv in eine Gruppe mit makroskopisch sichtbarer und eine mit nicht sichtbarer Vaskulitis, erkennt man bei den Patienten mit vaskulitischen Symptomen erneut die Zweiteilung und Rarefizierung der Frequenzbereiche, wohingegen die Patienten ohne eine vaskulitische Symptomatik wohl für die Überschneidungen verantwortlich sind, da hier eine Überlappung der Frequenzbereiche sichtbar ist. Demzufolge ändern sich auch die Z-Werte der Patientengruppen. Die Z-Werte der Unterarme zeigen für die Parameter oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin bei Patienten ohne sichtbare Vaskulitis keinen signifikanten Unterschied der Frequenzen vor und nach Stimulation auf.

Auch ehemals betroffene Körperstellen zeigen trotz geringer Menge an Daten wieder einen breiteren Frequenzbereich mit Überschneidungen.

Betrachtet man die einzelnen gemessenen Parameter in diesem Krankheitsbild, stellt sich heraus, dass für den Parameter Oxygenierung die Unterschiede in allen Messungen weniger beobachtet werden können als für alle Parameter des

Hämoglobins. In nahezu keiner Untersuchung erkennt man Überschneidungen der Frequenzbereiche, das zeigt, dass dieser Parameter für das Krankheitsbild der JDM wohl weniger Bedeutung in Bezug auf die Differenzierung hat als die drei anderen Parameter. Da es alle Untersuchungen betrifft, scheint kein Zusammenhang zur Lokalisation oder Durchblutungsdichte der betroffenen Gefäßregion zu bestehen.

Die beobachteten Ergebnisse passen zu den Erkenntnissen der Literatur, die Gefäßsituation zeigt deutliche Unterschiede im Vergleich zu gesunden Menschen. Die Zweiteilung der Frequenzen und die schmalen Frequenzbereiche könnten Ausdruck entzündlich veränderter Gefäße oder der in der Literatur beschriebenen endothelialen Veränderungen sein.

An den Fingerkuppen können diese Ergebnisse bei vaskulitischer und nicht vaskulitischer Symptomatik gemessen werden, hier scheinen die entzündlichen Veränderungen nur schlecht oder vielleicht gar nicht reversibel zu sein. Am Unterarm hingegen kann man einen Unterschied der beiden Patientengruppen mit und ohne Vaskulitis erkennen. Patienten ohne Vaskulitis zeigen ein vielleicht als Rückbildung zu bewertendes Ergebnis. Die ebenfalls im Vergleich zu Normalbefunden „gebesserten“ Befunde an ehemals betroffenen Hautstellen unterstützen diese Hypothese.

Für das Krankheitsbild der JDM kann also festgehalten werden, dass es Veränderungen der Durchblutungssituation und Vasomotion der Gefäße gibt, die sich bei ehemals betroffenen Körperstellen und am Unterarm rückläufig zeigen können. Gerade die Rückbildung im Bereich ehemals betroffener Körperstellen könnte ein erster Ansatz sein, etwaige Reversibilität der Gefäßveränderungen festzuhalten.

Zur Bestimmung der Krankheitsaktivität könnten die Messungen am Unterarm herangezogen werden, bei denen Ansätze der gebesserten Durchblutung und Vasomotion beobachtet werden können. Sollten sich diese Merkmale in

weiteren Studien bestätigen, könnte die Reflexionsspektroskopie zur Differenzierung zwischen aktiver Haut-Vaskulitis bei JDM und nichtentzündlicher Hautmanifestation beitragen.

5.3 Systemischer Lupus Erythematoses

Der Systemische Lupus Erythematoses ist eine Autoimmunerkrankung, die durch die Bildung von Autoantikörpern charakterisiert ist, die hauptsächlich gegen Bestandteile des Zellkerns gerichtet sind [22]. Der Krankheitsverlauf des Systemischen Lupus Erythematoses zeigt eine hohe Variabilität, von einem meist chronischen Verlauf mit intermittierender Reaktivierung bis hin zu akuten Komplikationen der Vaskulitis mit letalem Verlauf der Erkrankung [8,42].

Die pathologischen Grundsymptome des SLE beruhen auf einer immunkomplexvermittelten Vaskulitis und fibrinösen Nekrose, inflammatorischen zellulären Infiltraten und Sklerosen aus Kollagen [20]. Die charakteristischsten mikroskopischen Veränderungen wurden in den Arteriolen gefunden und bestehen aus fibrinöser Medianekrose, Schwellung und Proliferation der Intima und verschiedenen Graden periarteriöler Inflammation [10]. Immunkomplexablagerungen an Gefäßwänden führen zu großflächiger Vaskulitis mit fibrinöser Nekrose, zellulären Infiltraten und nekrotisierenden Granulomen. Diese Veränderungen wurden vor allem in Glomeruli und Arteriolen der Haut, des Herzens und anderen parenchymalen Organen gefunden.

Vaskuläre endotheliale Anschwellungen sind ein anderes Charakteristikum des SLE. Vor allem sind Kapillaren, Venolen und Arteriolen betroffen, größere Gefäße bleiben normalerweise ausgespart.

Die Hautmanifestationen des SLE sind sehr variabel in Charakter und Verteilung. Als Manifestationen finden sich das sogenannte Schmetterlingserythem [8,36,63] und makulopapuläre Erytheme als Manifestationen einer subkutanen Vaskulitis [8,41]. Erytheme um die Nägel

herum sind Zeichen der Dilatation und Verwindung der Kapillaren, ähnlich wie bei der Dermatomyositis und der Sklerodermie. Andere kutane Komplikationen können gelegentlich Blasen, Petechien, Purpura, Teleangiektasen, Hypo- bzw. Hyperpigmentation, Alopezie und Erythema nodosum sein. Schleimhautläsionen sind nahezu immer mit der aktiven Form des SLE assoziiert. Daneben kann es zu aphtösen Läsionen von Mund oder Pharynx kommen [8,38]. Das Raynaud-Phänomen kann als Störung der Vasomotion aufgefasst werden.

Die kutanen Läsionen des SLE sind charakterisiert durch epidermale Atrophie, Bläschen, Atrophie von Kernen und Kollagen und Proliferation von elastischen Fasern. Die Epidermis wird hell, man findet eine Verflüssigung der Basalmembran mit Ruptur der Dermis-Epidermis-Grenze, ein Ödem in der Haut, eine Infiltration von runden Zellen außerhalb der Epidermis und eine fibröse Degeneration der verbindenden Strukturen. IgG und C3 können entlang der Epidermis in unbetroffenen und auch betroffenen Stellen durch die Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden (sog. Lupusbänder) [8,11,24,53,64].

In den insgesamt fünfzehn Untersuchungen an zehn Patienten war zu acht Zeitpunkten eine Vaskulitis sichtbar, eine Patientin befand sich zu beiden Untersuchungszeitpunkten in einer aktiven Krankheitsphase.

Bei Betrachtung des Gesamtkollektives fällt bei Messungen an den Fingerkuppen, den Unterarmen und den betroffenen Körperstellen im Vergleich zu den Graphiken der JDM zunächst ein deutlich breiterer Frequenzbereich vor und nach Stimulation auf, dazu überschneiden sich die Frequenzbereiche tendenziell in allen Messungen deutlicher. Graphisch bilden die einzigen Ausnahmen die Schaubilder des oxygenierten Hämoglobins im Bereich der Fingerkuppen und des desoxygenierten Hämoglobins im Bereich betroffener Körperstellen, in denen keine Überschneidungen zu finden sind. Die ehemals

betroffenen Körperstellen weisen im Gegensatz dazu sehr schmale Frequenzbereiche und eine deutliche Teilung der Frequenzbereiche auf.

Für dieses Krankheitsbild werden die graphischen Eindrücke nicht durch die ermittelten Z-Werten bestätigt. Alle Z-Werte für die Messungen zeigen einen signifikanten Unterschied der Frequenzen vor und nach Stimulation, mit Ausnahme des Wertes für oxygeniertes Hämoglobin an der Fingerkuppe und für desoxygeniertes Hämoglobin an der Fingerkuppe, an betroffenen und nicht betroffenen Hautstellen.

Herauszuheben ist für dieses Krankheitsbild also, dass sich bei der Messung ehemals betroffener Hautstellen ein ähnliches Bild vaskulärer Veränderungen zeigt wie im Bereich der JDM. Die zum Teil erst nach längerer Krankheitsphase sichtbaren Veränderungen lassen vermuten, dass der wesentliche Pathomechanismus der JDM auf chronischen Veränderungen basiert, die auch nach Ausklingen der sichtbaren vaskulitischen Hauterscheinungen bedeutsam sind. Den Z-Werten sollte – aufgrund der geringen Anzahl an Daten – keine entscheidende Bedeutung zugemessen werden.

Bei der Differenzierung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen, die der klinisch in einer aktiven und inaktiven Krankheitsphasen befindlichen Patienten, ergibt sich folgendes Bild: Die Schaubilder der aktiven Krankheitsphase zeigen im Bereich der Fingerkuppen und der betroffenen Körperstellen graphisch wieder eine deutliche Zweiteilung der Frequenzbereiche ohne Überschneidungen, die Messungen am Unterarm zeigen trotz der geringen Anzahl an Daten wieder breitere und sich überschneidende Frequenzbereiche (Ausnahme: oxygeniertes Hämoglobin). Mit Ausnahme des eben erwähnten Parameters oxygeniertes Hämoglobin im Bereich der Unterarme sind die ermittelten Z-Werte nicht signifikant, was wahrscheinlich auf die geringe Anzahl an Daten zurückzuführen ist. In den Messungen der in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten ist also wieder eine starke Ähnlichkeit – zumindest graphisch betrachtet – mit den Patienten der JDM festzustellen. Eine klinisch feststellbare Aktivität ergibt in

den Hautuntersuchungen also ähnliche Befunde wie die von einer JDM betroffenen Patienten. In beiden Untersuchungsgruppen weisen also die Patienten vor der Stimulation der Haut Frequenzen im Bereich der Kapillaren, nach Stimulation im Bereich der Arteriolen auf, während die jeweils andere Gruppe der Gefäße wohl unterdrückt bzw. ausgeschaltet wird. Dies könnte im Zusammenhang mit den bisher bekannten Pathomechanismen der Gefäßveränderungen beider Erkrankungen auf chronische, strukturelle Veränderungen der Gefäßwand durch die Entzündung zurückgeführt werden. Die Reizantwort dieser chronisch veränderten Gefäße scheint in beiden Krankheitsbildern im Vergleich zur Vergleichsgruppe mit Normalpersonen überschießend zu sein.

In der inaktiven Krankheitsphase zeigt sich ein sehr variables Bild der Graphiken: die insgesamt relativ breiten Frequenzbereiche überschneiden sich zum Teil deutlich, zum Teil nicht. Dabei kann kein Parameter und keine bestimmte Körperregion hervorgehoben werden. Die rechnerisch ermittelten Z-Werte ergeben dasselbe Bild wie das des Gesamtkollektives. Also kann man auch hier kaum weitere Ansätze finden, krankheitsspezifisch besondere Merkmale herauszufiltern, wenn sich die Patienten in einer inaktiven Krankheitsphase befinden.

Bei der Einteilung der Patienten in eine Gruppe mit sichtbarer Vaskulitis und eine Gruppe ohne makroskopische Beteiligung der Haut kann man zusammenfassend folgende Ergebnisse herausstellen:

Graphisch analysiert erkennt man in der Gruppe der Patienten mit sichtbarer Vaskulitis im Bereich der Fingerkuppen für zwei Parameter (Gesamt-Hämoglobin und desoxygeniertes Hämoglobin) eine Überschneidung der Frequenzen, jedoch nur im Bereich jeweils einer Frequenz. Im Übrigen sind in diesem Hautareal wie auch für die Messungen an ehemals betroffenen Körperstellen eher getrennte und sich nicht überlappende Frequenzbereiche ersichtlich. Im Bereich der Unterarme kann man eine deutliche Überschneidung

der Frequenzbereiche erkennen. Statistisch signifikante Z-Werte wurden hier ausschließlich für das Gesamt-Hämoglobin an den Fingerkuppen und Unterarmen und das desoxygenierte Hämoglobin an den Unterarmen errechnet. Im Bereich der Fingerkuppen und ehemals betroffener Hautareale erkennt man also wieder Beziehungen zu Veränderungen, die im Krankheitsbild der JDM herausgearbeitet worden sind.

Die Schaubilder der Patienten ohne makroskopisch sichtbare Vaskulitis zeigt noch viel deutlicher eine Zweiteilung der schmalen Frequenzbereiche (Ausnahmen: Oxygenierung an den Fingerkuppen und desoxygeniertes Hämoglobin im Bereich der Unterarme). Zum Teil sind keine Frequenzen vor Druck messbar. Hier sind statistisch alle Z-Werte mit Ausnahme des Gesamt-Hämoglobins am Unterarm, des oxygenierten Hämoglobins an Fingerkuppen und Unterarmen und des desoxygenierten Hämoglobins an ehemals betroffenen Körperstellen signifikant.

Teilt man also die Gruppe der Patienten in einen Teil mit und einen Teil ohne vaskulitische Hautveränderungen auf, erkennt man für beide Gruppen wieder deutlicher die Teilung der Frequenzbereiche in den Messungen für die Fingerkuppen und ehemals betroffener Körperstellen. Im Bereich der Unterarme werden deutlichere Überschneidungen ermittelt.

Insgesamt lässt sich für das Krankheitsbild des Systemischen Lupus Erythematodes feststellen, dass eine Teilung von Frequenzbereichen vor allem im Bereich ehemals betroffener Körperstellen ermittelt werden kann. Signifikante Veränderungen beim SLE scheinen vor allem bei langfristiger oder durchgemachter Hautmanifestation messbar zu werden. Wahrscheinlich kommt es hier zu einer Rarefizierung der Gefäße. Eine eindeutige Differenzierung zwischen aktiver und inaktiver Krankheitsphase konnte nicht gezeigt werden. Spezifische SLE-assoziierte Veränderungen gegenüber den Ergebnissen zur JDM wurden nicht ermittelt.

In Bezug auf die Literatur kann man feststellen, dass die Veränderungen in der Struktur und Vasomotion der Gefäße bei der Immunkomplexvaskulitis im Vergleich zur primär lymphozytären Vaskulitis bei der JDM weniger eindeutig messbar und signifikant herausstellbar sind. Ein entscheidender Unterschied ist auch, dass beim SLE die ehemals betroffenen Körperstellen (und nicht die betroffenen wie bei der JDM) die signifikantesten Ergebnisse liefern, was darauf hindeuten könnte, dass die gemessenen Veränderungen hier nicht schon in der akuten Entzündungsphase, sondern erst nach strukturellen, chronischen Veränderungen der Gefäße messbar sind.

Die Ergebnisse der Z-Werte können in diesem Fall nicht auf die Menge der Daten zurückgeführt werden. In allen Bereichen der Messungen lassen sich einige signifikante Z-Werte herausstellen, die jedoch nicht den graphischen Ergebnissen zugeordnet werden können. Dieses Ergebnis könnte darauf hindeuten, dass doch ein deutlicherer Unterschied der Frequenzen vor und nach Stimulation aufgetreten ist, als aus den Graphiken erkannt wird, und dass bei entsprechend vielen Untersuchungen auch deutlichere Überschneidungen signifikante Z-Werte ergeben können. Es könnte aber auch – wie zu Beginn der Diskussion schon beschrieben wurde – mit der doch insgesamt recht geringen Anzahl von Daten bei maximal 15 Messungen, die in die Berechnung einfließen, zusammenhängen. Damit wird deutlich, dass die graphische Auswertung in diesem Fall mehr zur Diskussion beiträgt als die rechnerische. Die Sachverhalte sollten in Studien mit größeren Patientenkollektiven überprüft werden.

5.4 Morbus Still

Der Morbus Still ist die Bezeichnung für die systemische Form der Juvenilen Chronischen Arthritis. Vor Auftreten der Arthritis ist die Erkrankung bestimmt durch hohes intermittierendes Fieber – ähnlich einer Sepsis –, das nachmittags oder abends mit Schüttelfrost und schwerem Krankheitsgefühl auftritt und über Nacht dann wieder spontan verschwinden kann [22]. Klinisch besteht also

Fieber unklarer Ursache, da infektiöse Ursachen nicht nachzuweisen sind und antiinfektiöse Therapien erfolglos bleiben.

Das intermittierende Fieber ist nahezu immer mit dem sogenannten „Rash“ verbunden, welches aus diskreten, erythematösen Flecken von 2 bis 5 mm Größe besteht [7,8,33]. Die Flecken werden als lachsfarben bis erythematös beschrieben und erscheinen am Stamm und den proximalen Extremitäten, gelegentlich im Gesicht, an den Handtellern und den Fußsohlen. Die betroffenen Hautstellen können blass umrandet sein, große Läsionen können zentrale Aufhellungen aufweisen. Sie scheinen zu wandern und können nach ein paar Stunden wieder verschwinden [7,8,52]. Durch physikalische Provokation (z.B. Druck) kann das Rash auch an klinisch unbeteiligter Haut in der aktiven Krankheitsphase und im Frühstadium ausgelöst werden (Köbner-Phänomen).

Die Diagnose des M. Still wird durch die Trias aus typischen Fieberschüben, rheumatoidem Rash und Arthritis bestimmt [61,67]. In der Frühphase kann die Arthritis jedoch über Monate hinweg nicht nachweisbar sein. In diesen Fällen wird die Diagnose oft verzögert gestellt. Die Differentialdiagnose des Fiebers unklarer Genese führt in der Regel zu einer extrem invasiven Diagnostik. In den meisten Fällen werden ineffektive Therapien (z.B. Sepsisbehandlungen) durchgeführt. Ohne Nachweis einer Arthritis und damit unsicheren Diagnose erfolgen andererseits bei vielen Kindern unkontrollierte immunsuppressive Therapien mit möglichen akuten oder langfristigen Nebenwirkungsrisiken.

Eine Frühdiagnostik, z.B. über die Haut, würde deshalb eine frühe gezielte Diagnose und Therapieeinstellung ermöglichen.

Die elf Patienten wurden insgesamt fünfzehn Mal untersucht, wobei sich die Patienten in sieben Untersuchungen im aktiven und in acht Fällen im inaktiven Krankheitsstadium befanden. In sieben Untersuchungen wiesen die Patienten

vaskulitische Hauterscheinungen auf. Die vaskulitischen Hauterscheinungen waren nicht in allen Fällen mit klinischer Aktivität assoziiert.

Die Graphiken des Gesamtkollektivs der am Morbus Still erkrankten Patienten zeigen viel deutlicher als die der beiden vorher diskutierten Krankheitsbilder eine Überschneidung der deutlich breiteren Frequenzbereiche vor und nach Stimulation der Haut, einzige Ausnahme bildet das Schaubild des desoxygenierten Hämoglobins an betroffenen Körperstellen. Die rechnerisch ermittelten Z-Werte hingegen zeigen im Bereich der Fingerkuppen und des Unterarms nur einen nicht signifikanten Wert (Oxygenierung im Bereich der Unterarme). Auch hier kann der Erklärungsansatz sein, dass bei entsprechend vielen Untersuchungen auch deutlichere Überschneidungen signifikante Z-Werte zulassen. Die Z-Werte betroffener Körperstellen weisen keinen signifikanten Z-Wert auf, was auf die geringe Anzahl an Daten (drei Messungen) zurückgeführt werden kann.

Diese Ergebnisse zeigen einen deutlichen Unterschied zu den vorher beschriebenen Erkrankungen JDM und SLE. Breitere und sich weiter überschneidende Frequenzbereiche bei nahezu ausnahmslos signifikanten Z-Werten stellen einen deutlichen Kontrast dar. Dies könnte in Bezug auf die aus der Literatur herausgearbeiteten Informationen bedeuten, dass es beim Morbus Still einen anderen Mechanismus an Gefäßveränderungen gibt, der – zumindest graphisch gesehen – nicht dieselben Veränderungen bewirkt wie die JDM und der SLE. Leider konnten in den Untersuchungen keine ehemals betroffenen Körperareale untersucht werden, die eine Aussage zu den Veränderungen im Verlauf zulassen könnten.

Typischerweise kommt es klinisch nicht zu persistierenden Entzündungsmanifestationen der Haut (keine Atrophie, keine Nekrose, keine persistierende Hyperämie oder ähnliches). Die Ergebnisse bestätigen, dass bei dieser rheumatischen Systemerkrankung im Gegensatz zu den anderen Krankheitsbildern keine persistierenden strukturellen Gefäßveränderungen

entstehen. Die akute Vaskulitis führt nur vorübergehend zur Endothelaktivierung, bleibende strukturelle Veränderungen der Gefäßwand entwickeln sich nicht. Damit bleibt die Vasomotion der Kapillaren und Arteriolen langfristig nicht verändert [19]. Die Überschneidung der Frequenzbereiche bestätigt dies.

Bei Betrachtung der Schaubilder des Gesamtkollektives fällt zusätzlich auf, dass in einigen Messungen schon vor Stimulation der Haut Frequenzen im Bereich von vier und fünf pro Minute – also im Bereich der Arteriolen – auftreten. Diese Beobachtung könnte ebenfalls ein Kriterium zur Differenzierung gegenüber den bisher beschriebenen Systemerkrankungen darstellen. Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis oder eine Bestätigung der Annahme sein, dass sich die Veränderungen der Gefäße im tiefer gelegenen Hautschichten befinden, nämlich nicht im Bereich der Kapillaren, sondern eben im Bereich der Arteriolen.

Die Einteilung in Patienten in eine Gruppe der in einer aktiven und eine Gruppe der in einer inaktiven Krankheitsphase befindlichen Patienten zeigt folgende Befunde: Die Messungen an den Fingerkuppen beider Gruppen und der Unterarme der in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten zeigen (mit Ausnahme des Gesamt-Hämoglobins der Fingerkuppen bei Patienten in inaktiver Phase) breite und sich mehr oder weniger überschneidende Frequenzbereiche. Hiervon heben sich die Graphiken der Messungen am Unterarm der in einer aktiven Krankheitsphase befindlichen Patienten ab, bei denen eine deutliche Zweiteilung und keine oder – im Falle des desoxygenierten Hämoglobins – eine Überschneidung von einer Frequenz beobachtet wird.

Diese Beobachtung könnte im weiteren Verlauf zur Differenzierung der aktiven von der inaktiven Krankheitsphase dienen, sollten sich diese Ergebnisse in größeren Studien untermauern lassen.

Die Z-Werte zeigen wieder fast ausnahmslos signifikante Werte, was erneut nicht komplett zu den graphischen Beobachtungen passt.

Die Einteilung in Patientengruppen mit und ohne Vaskulitis zeigen bei den Patienten, die von einer Vaskulitis betroffen sind, wiederum breite und sich überschneidende Frequenzbereiche. Hier fällt auf, dass in beiden Hautarealen nur der Parameter des Gesamt-Hämoglobins graphisch heraussticht: die Frequenzbereiche überschneiden sich nicht, bei den Messungen an den Unterarmen konnten keine Frequenz vor und jeweils nur zwei Frequenzen nach Stimulation der Haut gemessen werden. Die Graphiken der Patienten ohne eine makroskopische Vaskulitis zeigten ausnahmslos breite und sich überschneidende Frequenzbereiche. Auch in dieser Aufteilung ergaben sich überwiegend signifikante Z-Werte (Ausnahmen: Oxygenierung und Gesamt-Hämoglobin der Unterarme bei Patienten mit Vaskulitis und Oxygenierung der Unterarme bei Patienten ohne Vaskulitis).

Die Untersuchung der Patienten nach Aufteilung in eine Gruppe mit einer makroskopisch sichtbaren und eine Gruppe ohne eine makroskopisch sichtbare Vaskulitis zeigt in der Auswertung für beide Gruppen ähnliche Ergebnisse im Vergleich zur Kontrolle (Messungen an Normalpersonen). Diese Ergebnisse zeichnen sich dahingehend aus, dass sie eben keinen Unterschied der Patientengruppen aufweisen. Also zeigt in diesem Falle auch die makroskopisch sichtbar veränderte Haut in dieser Untersuchungsmethode eine dem Normalbefund ähnliche Verteilung der Frequenzen. Dieses Ergebnis könnte die Hypothese stützen, dass die oberflächlichen Gefäße und der Kapillarbereich weniger beeinträchtigt sind als bei den anderen Systemerkrankungen, die bisher vorgestellt wurden. Daher könnte dieses Ergebnis ebenfalls zur Differenzierung innerhalb dieser Krankheitsbilder herangezogen werden.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass sich dieses Krankheitsbild in einigen Aspekten graphisch von den vorher untersuchten Krankheitsbildern JDM und SLE abhebt:

- die deutlich breiteren und sich überschneidenden Frequenzbereiche,
- fast ausnahmslos signifikante Z-Werte (denen jedoch wiederum aufgrund der statistisch geringen Anzahl von einfließenden Daten keine zu große Bedeutung gegeben werden soll),
- eine Differenzierung der in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten durch die Unterschiede in den Messungen an den Unterarmen,
- und schließlich das Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Messungen beim Vergleich der Patienten mit und ohne vaskulitische Hautbeteiligung herausgearbeitet werden konnte.

5.5 Sklerodermie

Bei der systemischen Sklerose oder Sklerodermie handelt es sich um eine Krankheitsgruppe, die durch Veränderungen und Zerstörung der Gefäße gekennzeichnet ist, die schließlich zu kollagenhaltiger und fibröser Verdickung der Haut und/oder anderer Organe führen können [22].

Die Hautveränderungen folgen einer Sequenz, beginnend mit einem Ödem, gefolgt von Induration und Sklerose, teilweise übergehend in eine Atrophie. Diese ist meist begleitet von einer Hyper- oder Hypopigmentation. Charakteristisch sind auch Teleangiektasen, die Dilatationen von Haut- oder Schleimhautgefäßen ausdrücken. Diese Gefäße füllen sich langsam und treten meist um den Nagel herum auf. Sie zeigen hervorstehende Kapillaren – zusammen mit dilatierten Schlingen – und gelegentlich verdrehte kapilläre Formen. Häufig wird von übermäßigem Hautwachstum und Nagelveränderungen berichtet [8,46].

Auch subkutane Kalzifikationen können auftreten, teilweise mit Ulzeration der umgebenden Haut. Ausgedehnte periartikuläre Kalzifikation kann eine späte Komplikation der Sklerodermie sein [44]. 79 Prozent der Kinder zeigen als

Spätkomplikation bei Fibrose der Haut Gelenkkontrakturen [17,61]. 90 Prozent der Patienten zeigen das Raynaud-Phänomen, es ist oft das initiale Symptom, in manchen Fällen Jahre vor anderen Symptomen beginnend [13,68]. Die typische trikolore Farbveränderung der Haut kann vor allem in der erythematösen Phase von Parästhesien, Taubheit oder Schmerzen begleitet sein.

Histologische Untersuchungen in der frühen Krankheitsphase zeigen ein Übermaß an hydrophilen Glykosaminoglykanen in der Dermis, was zum Teil die Ödeme erklären kann [6]. In tieferen Schichten der Dermis, dem subkutanen Gewebe, und um schmale Blutgefäße, Nerven und Haarbalgdrüsen herum sieht man eine erhöhte Anzahl von T-Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen [15,16]. Es können deutliche Hyalinisationen der Blutgefäßwände und Endothelproliferationen auftreten. Ein anderes Charakteristikum ist die Mastzellhyperplasie sowohl in der Haut als auch in Organen [9]. Im späteren Verlauf der Erkrankung ist ein erhöhter Kollagengehalt der Dermis beschrieben worden [32,50]. Die histologischen Kennzeichen der späten Phase sind Ausdünnung der Epidermis und Atrophie des zapfenartigen Übergangs der Epidermis zur Dermis, die oft mit einem persistierenden, inflammatorischen Infiltrat von T-Lymphozyten verbunden sind [37].

Bei eventuell erforderlichen Gewebeentnahmen zur Sicherung der Diagnose muss man bis zur Faszie vordringen [61].

Die drei Patienten wurden je einmal untersucht, sie befanden sich zu allen Untersuchungszeitpunkten in einem lokalisierten, inaktiven Stadium. Keiner der Patienten wies eine Hautveränderung im Sinne einer Vaskulitis auf, vielmehr wurden verdickte und sklerosierte Hautareale – sichtbar betroffene oder ehemals betroffene Areale – untersucht. Eine weitere Einteilung des Patientenkollektivs in Gruppen entfällt daher. Da nur Daten von drei Messungen in die Analyse einfließen, können aus den Ergebnissen derzeit keine grundsätzlichen Aussagen zu dieser Krankheitsgruppe gemacht werden; jedoch

lassen sich erste Vergleiche zu den übrigen Untersuchungen dieser Arbeit ziehen.

In den Graphiken der Untersuchungen an Fingerkuppen und Unterarmen erkennt man eine deutliche Zweiteilung der Frequenzbereiche. Diese überschneiden sich bei maximal einer Frequenz. Eine Ausnahme bildet das Gesamt-Hämoglobin an der Fingerkuppe, bei dem sich die breiteren Frequenzbereiche in drei Frequenzen überlappen. In drei Schaubildern sieht man vor Stimulation der Haut keine Frequenzen. Die Graphiken der betroffenen und ehemals betroffenen Körperstellen zeigen deutlich wie bisher nicht beobachtet eine Zweiteilung und deutliche Rarefizierung der Frequenzen vor und nach Stimulation. Die Messungen an betroffenen Körperstellen erbrachten nur für die zwei Parameter Oxygenierung und Gesamt-Hämoglobin Ergebnisse, weil in weiten Teilen gar keine Vasomotion gemessen wurde und dementsprechend eine Auswertung dieser Nulllinien nicht möglich war.

Durch die geringe Anzahl an Daten konnte bei Berechnung der Signifikanzen kaum mit signifikanten Z-Werten gerechnet werden. Dennoch wurden für die Parameter der Messungen an den Fingerkuppen mit Ausnahme der Oxygenierung und für den Parameter der Oxygenierung im Gebiet betroffener Körperstellen signifikante Z-Werte berechnet.

Diese Befunde stellen zu den vorher diskutierten Krankheitsbildern erneut einen deutlichen Kontrast heraus. Die Frequenzen sind in ihrer Breite deutlich vermindert, wobei sowohl bei den Messungen an den Fingerkuppen wie auch bei denen am Unterarm der Parameter Gesamt-Hämoglobin eine bedeutsame Rolle spielen könnte. Denn hier zeichnet sich trotz der geringen Datenmenge eine Unterbrechung des Schemas ab, die Frequenzbereiche sind breiter und überschneiden sich wieder deutlicher. Diese beiden Erkenntnisse könnten zur Differenzierung der Sklerodermie gegenüber den anderen beschriebenen Systemerkrankungen herangezogen werden.

Die Rarefizierung der Frequenzen könnte einen Beweis der in der Literatur schon beschriebenen Veränderungen und Zerstörung der Gefäße darstellen.

Klar erkennbar ist die Tendenz, dass ehemals betroffene Körperareale wohl keine Anzeichen von Regeneration im Bereich der Gefäße und deren Vasomotion zeigen, auch wenn makroskopisch ein besserer Zustand sichtbar ist, da die Schaubilder dieser Areale die deutlichste Rarefizierung an Frequenzen aufweisen. Also scheinen die betroffenen Areale irreversible Schädigungen erfahren zu haben, wieder ein beachtenswertes Merkmal, das man in größeren Studien untersuchen und bestätigen sollte.

Zusammenfassend zeigen sich bei der Sklerodermie gegenüber Normalpersonen die deutlichen Veränderungen der Vasomotion. Diese Ergebnisse könnten bei Bestätigung in größeren Messreihen dazu dienen, diese Erkrankung anhand der Situation der Hautdurchblutung und Vasomotion vor und unter Stimulation von den anderen Systemerkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis abzugrenzen.

5.6 Vaskulitis

Der Begriff der Vaskulitiden schließt viele verschiedene Erkrankungen ein, die Entzündungen kleinster Gefäße bis zu großen Gefäßen aufweisen. Da in dieser Studie lediglich vier Kinder aus diesem Kreis der Erkrankungen insgesamt sechsmal untersucht worden sind, wird nur eine kurze Zusammenfassung der einzelnen Krankheitsbilder vorgenommen. Alle Kinder fielen über den gesamten Zeitraum hinweg durch deutliche klinische Zeichen einer Vaskulitis auf, deshalb wurden sie in die Studie mit aufgenommen.

Das erste Kind ist an einer Juvenilen Sarkoidose mit Vaskulitis und Uveitis erkrankt. Die Sarkoidose ist eine systemische, granulomatöse Erkrankung unbekannter Ätiologie mit verstärkter zellulärer Immunaktivität in den betroffenen Organen. Pathologisch treten nichtverkäsende Granulome aus

Epitheloidzellen, Makrophagen, Langerhans-Zellen und T-Lymphozyten auf [48,3].

Das zweite Kind ist an einer Wegenerschen Granulomatose erkrankt. Dies ist eine nekrotisierende, granulomatöse Angiitis, die vor allem am Respirationstrakt und an den Nieren symptomatisch wird. Sie betrifft kleine Arterien und Venen, gelegentlich größere Gefäße [62,3]. Die Diagnose dieser Erkrankung basiert auf der typischen Histologie in der Biopsie, die aus der Nasenschleimhaut, der Lunge oder der Niere erhalten werden kann [1,3].

Bei der dritten und vierten Patientin besteht eine primäre Vaskulitis. Die dritte Patientin erlitt im Laufe der Erkrankung auf dem Hintergrund dieser systemischen Vaskulitis einen Verschluss beider Femoralarterien. Die vierte Patientin zeigte außer der vaskulitischen Symptomatik eine passagere Okulomotoriusparese bei Beteiligung der Gefäße des Circulus villisi.

Die vier Patienten wurden insgesamt sechsmal untersucht. Keiner der untersuchten Patienten wies zum Untersuchungszeitpunkt vaskulitische Hautveränderungen auf. In zwei Untersuchungen befand sich eine Patientin in einer aktiven Krankheitsphase, die übrigen vier Untersuchungen wurden in inaktiven Phasen durchgeführt.

Die Analyse der an einer Vaskulitis erkrankten Patienten zeigt bei Untersuchungen an den Fingerkuppen tendenziell eher eine Zweiteilung der Frequenzbereiche mit Überschneidungen von maximal einer Frequenz. Ausnahme bildet das Schaubild des desoxygenierten Hämoglobins, hier überschneiden sich die breiteren Frequenzbereiche deutlicher. Unterteilt man die Patientenkollektive in eine Gruppe der in aktiver und in eine Gruppe der in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten, sieht man, dass in der aktiven Krankheitsphase in keinem Parameter Frequenzen vor Stimulation der Haut gemessen wurden, nach Stimulation in maximal zwei Frequenzen. In allen Schaubildern der in inaktiver Phase befindlichen Patienten wird eine deutlich

breitere Frequenzverteilung beobachtet, die Frequenzen überschneiden sich wieder. Der Parameter der Oxygenierung würde hier eine Ausnahme bilden, da die Patienten im Gesamtkollektiv schon keine Frequenzen vor Druck aufwiesen. Die Z-Werte im Bereich der Fingerkuppen zeigen für den Parameter der Oxygenierung im Gesamtkollektiv der Patienten und bei den in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten einen signifikanten Wert, ansonsten sind alle Werte nicht signifikant.

Bei Messungen an den Fingerkuppen erkennt man also, dass die Frequenzbereiche und deren Überschneidungen vor allem auf die Messungen der in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten zurückzuführen ist, denn nur in diesen Schaubildern konnten Frequenzen vor Stimulation beobachtet werden. Diese Besserung der Vasomotion könnte ein Hinweis auf eine Besserung der Gefäßsituation und somit zumindest teilweise mögliche Reversibilität der in aktiver Phase gemessenen Veränderungen sein.

Im Bereich der Unterarme zeigen sich wieder deutlicher Überschneidungen der breiteren Frequenzbereiche (Ausnahme: desoxygeniertes Hämoglobin). Bei Einteilung des Patientenkollektivs erkennt man bei den Patienten in aktiver Phase für die Parameter Gesamt-Hämoglobin und oxygeniertes Hämoglobin diese Überschneidungen, in inaktiver Phase für den Parameter Oxygenierung. In den übrigen Schaubildern erkennt man schmale Frequenzbereiche, die sich nicht überschneiden. Es lassen sich nur zwei signifikante Z-Werte berechnen, nämlich für den Parameter der Oxygenierung im Gesamtkollektiv und das Gesamt-Hämoglobin der Patienten in inaktiver Phase.

Bei Betrachtung ehemals betroffener Körperstellen sieht man für die Parameter Oxygenierung und Gesamt-Hämoglobin erneut eine Überschneidung relativ breiter Frequenzbereiche, die aus dem Patientenkollektiv der in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten stammt. Alle übrigen Untersuchungsergebnisse zeigen keine Frequenzen vor und deutlich reduzierte Frequenzbereiche nach Stimulation der Haut. Diese Beobachtung, dass also

gerade in inaktiver Krankheitsphase deutliche Frequenzbereichverminderungen und keine Frequenzen vor Druck gemessen werden konnten, spricht dafür, dass ehemals betroffene Körperstellen augenscheinlich keine deutliche Rückbildung der Gefäßveränderungen in inaktiver Krankheitsphase aufweisen. In der aktiven Krankheitsphase hingegen erkennt man noch eher eine dem Normalverlauf ähnelnde Graphik. Die Z-Werte zeigen signifikante Unterschiede der Frequenzen vor und nach Stimulation für den Parameter desoxygeniertes Hämoglobin des Gesamtkollektivs und der Patienten in aktiver Krankheitsphase sowie für die Oxygenierung der in inaktiver Phase befindlichen Patienten.

Insgesamt sprechen die Ergebnisse für deutliche Veränderungen im Bereich der Vasomotion auch der von einer Vaskulitits betroffenen Patienten gegenüber gesunden Patienten. In vielen Schaubildern können erneut sehr schmale oder vor Stimulation der Haut keine Frequenzen gemessen werden, was die Hypothese zulässt, dass dieser Zustand auf entzündliche Gefäßveränderungen zurückzuführen ist, was bei allen Patienten als Grundlage ihrer Erkrankung gilt. Bei dieser Gruppe von Patienten, die keiner speziellen Systemerkrankung zugeordnet werden konnte, zeigt sich, dass sich die graphisch eindrucksvollsten Ergebnisse mit schmalen und sich kaum oder nicht überschneidenden Frequenzbereichen folgendermaßen verteilen:

- an den Fingerkuppen bei Patienten in aktiver Krankheitsphase,
- an den Unterarmen für die Parameter in Abhängigkeit von der klinischen Aktivität
- und an ehemals betroffenen Körperstellen bei den in inaktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten.

An ehemals betroffenen Körperstellen scheinen also die Gefäßveränderungen auch bei makroskopisch nicht mehr veränderter Haut messbar zu sein.

5.7 Erläuterung einzelner Ergebnisse und Ausblick

In der Zusammenfassung der Diskussion der einzelnen Krankheitsbilder können folgende Ergebnisse und Hypothesen formuliert werden:

Bei den von einer JDM betroffenen Patienten konnte man für die Messungen an den Fingerkuppen und an betroffenen Körperstellen in nahezu allen Untersuchungen eine Rarefizierung der Frequenzbereiche mit wenigen oder sogar ohne Überschneidungen der Frequenzbereiche erkennen. Im Bereich der Unterarme hingegen erkennt man breitere und sich deutlicher überschneidende Frequenzbereiche. Bei der Unterteilung des Patientenkollektivs in Patienten mit und ohne vaskulitische Symptomatik erkennt man, dass diese Überschneidungen auf die Patienten ohne Vaskulitis zurückzuführen sind. Im Bereich der Fingerkuppen und betroffenen Körperstellen erkennt man also – unabhängig von makroskopisch sichtbarer Hautbeteiligung – Gefäßveränderungen. Im Bereich der Unterarme scheint eine Besserung der Durchblutungssituation bzw. Regeneration möglich zu sein, die Frequenzbereiche werden bei Patienten ohne vaskulitische Symptomatik breiter und überschneiden sich deutlicher. Die errechneten Z-Werte bestätigen in diesem Fall überwiegend diese Beobachtungen.

Die an einem SLE erkrankten Patienten zeigen im Gesamtkollektiv breitere Frequenzen und Frequenzüberschneidungen im Vergleich zur JDM, bei ehemals betroffenen Körperarealen werden jedoch erneut schmalere Frequenzbereiche und eine Zweiteilung dieser vor und nach Stimulation sichtbar. Die Gefäßveränderungen scheinen also später erst messbar zu werden. Bei der Untersuchung der Patienten in aktiver Krankheitsphase zeigt sich ein Bild, das den Ergebnissen bei der JDM ähnelt: die Graphiken der Fingerkuppen und betroffenen Areale zeigen eher getrennte Frequenzbereiche, die Messungen an den Unterarmen weisen deutlichere Überschneidungen auf. Nach Einteilung der Patienten in eine Gruppe mit und eine ohne vaskulitische Hauterscheinungen zeigen beide Kollektive ähnliche Graphiken. Es zeigen sich also bei Aufteilung der Patienten in einzelne Gruppen ähnliche, jedoch nicht so eindeutige Ergebnisse für das Krankheitsbild des SLE. Dazu zeigen die Z-Werte trotz der tendenziell größeren Überschneidungen der Frequenzen im Vergleich zur JDM ebenfalls viele signifikante Z-Werte.

Von diesen beiden Krankheitsbildern abgegrenzt werden können die Patienten, die an einem M. Still erkrankt sind. Hier zeigen sich in nahezu allen Messungen des Gesamtkollektivs breite und sich deutlich überschneidende Frequenzbereiche vor und nach Stimulation. Hervorzuheben ist, dass bereits vor Stimulation in mehreren Messungen schon Frequenzen im Bereich von vier und fünf Zyklen pro Minute gemessen wurden, die Rolle der Arteriolen scheint bedeutsamer zu sein. Die Krankheit zeichnet sich nicht durch primäre Gefäßveränderungen aus, sondern es kommt zu einer vorübergehenden Endothelaktivierung der subkutanen Gefäße. Die Veränderungen führen nicht zu einer persistierenden Störung der Vasomotion. Bei der Einteilung der Patientenkollektive in unterschiedliche Krankheitsphasen bemerkt man, dass sich eine deutliche Zweiteilung der Frequenzen im Bereich der Unterarme bei Patienten in aktiver Krankheitsphase abzeichnet. Auch bei der Einteilung der Patienten in Gruppen mit und ohne Vaskulitis kann man ein interessantes Ergebnis herausarbeiten: die Unterteilung der Patienten liefert annähernd dieselben Schaubilder im Vergleich, das heißt, dass auch makroskopisch veränderte Haut keine bedeutsam unterschiedliche Vasomotion bedingt. Hiermit unterscheiden sich die Patienten mit einem M. Still deutlich von den bisher beschriebenen Systemerkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis. Die Z-Werte sind auch bei diesem Krankheitsbild trotz der graphisch deutlichen Überschneidungen überwiegend signifikant.

Die Patienten mit einer Sklerodermie zeigen von allen bisher untersuchten Patientengruppen die eindrucksvollste Rarefizierung und Zweiteilung an Frequenzen auf. Eine Ausnahme ist im Bereich der Fingerkuppen und Unterarme der Parameter des Gesamt-Hämoglobins, die Frequenzbereiche sind breiter und überschneiden sich deutlicher. Wichtig erscheint auch die Tatsache, dass sich bei ehemals betroffenen Hautpartien die Graphiken nicht ändern, weiterhin können eine deutliche Zweiteilung und Rarefizierung der Frequenzen beobachtet werden. Die Unfähigkeit zur Regeneration bzw. Irreversibilität der Veränderungen im Gefäßbett können also durch diese Messreihen bestätigt werden.

Die von einer Vaskulitis betroffenen Patienten zeigen an den Fingerkuppen eine deutliche Zweiteilung der Frequenzen auf, wobei man bei Einteilung in verschiedene Krankheitsphasen in der inaktiven Krankheitsphase deutlich breitere Frequenzen beobachten kann, die sich zum Teil auch überschneiden. Hier scheinen sich die Gefäße an den Fingerkuppen – im Gegensatz zu den ersten beiden beschriebenen Erkrankungen JDM und SLE – wieder regenerieren zu können. Im Bereich der Unterarme konnten mehr Überschneidungen bei breiteren Frequenzbereichen beobachtet werden, die in aktiver Krankheitsphase befindlichen Patienten zeigten dieses Ergebnis für die Parameter Gesamt-Hämoglobin und oxygeniertes Hämoglobin, die in inaktiver Krankheitsphase befindlichen wiesen dieses Ergebnis für den Parameter der Oxygenierung auf. Die ehemals betroffenen Körperstellen scheinen – im Kontrast zu den Fingerkuppen – die Hautareale eher weniger regenerationsfähig zu sein, in der inaktiven Krankheitsphase konnte man ebenfalls eine deutliche Rarefizierung und Teilung der Frequenzen feststellen.

Die Messungen mit dem Mediscan 2000 zeigen für die einzelnen Krankheitsbilder typische Merkmale auf. Bisher ist es in der medizinischen Diagnostik nur schwer möglich gewesen, nicht-invasiv die Durchblutungssituation und Vasomotion der Haut zu beurteilen. In der Routinediagnostik wird die Rekapillarisierungszeit nach Druck mit Normwerten bis zu etwa zwei oder drei Sekunden [58,60] genutzt, diese Methode ist doch eher eine grobe Abschätzung der Durchblutungssituation und wird vor allem in der Diagnostik von Patienten im Schockzustand genutzt. Dazu stellt diese Art der Diagnostik ein nicht objektivierbares Verfahren dar. Nähere Informationen zu den genauen Vorgängen in der Haut sind bisher wenig untersucht. Mit Hilfe der Pulsoxymetrie ist ebenfalls eine Hypoxämie erkennbar, jedoch werden die Gefäße beurteilt, die sich in den tieferen Schichten der Haut befinden, wie die Arteriolen und Venolen [26]. Die in den oberen Schichten der Epidermis befindlichen Kapillaren können bisher nicht beurteilt werden, ohne invasive Diagnostik in Form von zum Beispiel Biopsien durchzuführen. Also könnte die Anwendung des Mediscan 2000 in der Zukunft einen Beitrag zur Beteiligung

und funktionellen Bedeutung der Pathomechanismen und Veränderungen in den Kapillaren der Haut leisten.

Die immer wieder beobachtete Zweiteilung der Frequenzbereiche, zum Teil verbunden mit einer Verschmälerung der gezeigten Zyklen pro Minute wiederum im Zusammenhang mit sich nicht mehr überschneidenden Bereichen, weist auf einen recht schnellen Frequenzwechsel im Bereich der Vasomotion hin. Man hat belegt, dass der obere Frequenzbereich die Kapillaren mit ihren schnelleren Frequenzen repräsentiert, und nach Stimulation ein Wechsel in den tieferen Bereich stattfindet, dessen Frequenz von drei bis fünf Zyklen den Bereich der Arteriolen und Venolen repräsentiert.

Ist im Verlaufe der Zeit keine Vasomotion vor Stimulation messbar, könnte das mit deutlicher Schädigung des Gefäßsystems in Zusammenhang stehen. Andererseits könnten auch völlig andere – für dieses Messsystem nicht erkennbare – Frequenzen und Frequenzbereiche für die Vasomotion und damit die Durchblutung in der Haut verantwortlich sein.

Werden bereits vor Stimulation Frequenzzahlen im kleineren Zyklusbereich gemessen, kann dies bedeuten, dass wohl schon vor Stimulation eine Vasomotion im Bereich der Arteriolen und Venolen stattgefunden hat, was Ausdruck einer Entzündung, eventuell auch nur einer breiter gefächerten Stimulation von Gefäßen im Ruhezustand sein könnte.

Auch die Verschmälerung der Frequenzbereiche muss in diesem Zusammenhang erwähnt werden. Sie zeigt auf jeden Fall eine deutliche Rarefizierung der Vasomotion im Bereich der Haut an. Diese Beobachtungen könnten mit den bei jeder Krankheit im Einzelnen aufgeführten Veränderungen der Gefäßstrukturen oder auch mit Alterationen im Bereich der Innervation der Haut in Zusammenhang stehen. Für schlüssigere Vermutungen müssten Messreihen mit erheblich größeren Patientenzahlen durchgeführt werden, die die für jedes Krankheitsbild deutlich erkennbaren Unterschiede im Vergleich zur

Normalverteilung, aber auch untereinander und nach Aufspaltung in einzelne Untergruppen innerhalb der Krankheitsbilder bestätigen oder verwerfen könnten. Durch die immer wieder ähnlichen Abweichungen scheinen die Veränderungen der Messungen nicht zufällig aufzutreten, sondern sie spiegeln offensichtlich die strukturellen – durch die Krankheiten bedingten – Besonderheiten der Durchblutung und Innervation der Haut wider.

Die in der Analyse und Diskussion erörterten Fakten sollten Anlass geben, mit Hilfe der spektralphotometrischen Untersuchung der Haut Studien in größerem klinischen Rahmen durchzuführen, um die festgestellten und – trotz geringer Messanzahl – deutlich gewordenen Unterschiede im Bereich der Vasomotion in der Haut von Patienten, die von einer rheumatischen Erkrankung betroffen sind, weiter analysieren und beweisen zu können. Es ergeben sich viele signifikante Unterschiede in der Frequenzanalyse der einzelnen Messungen, was der Neuarbeitung einer Strategie zur Diagnosesicherung und zum Monitoring innerhalb der einzelnen Krankheitsbilder dienen könnte. Vor allem sollten die auffälligen Befunde der Patienten bearbeitet werden, die makroskopisch keine sichtbaren Hautbefunde mehr aufweisen oder sich klinisch oder laborchemisch in einer inaktiven Krankheitsphase befinden. Gerade hier zeigt sich, dass die Spektralphotometrie zur Unterscheidung verschiedener Aktivitätsstadien der Hautbeteiligung beitragen kann.

Ebenfalls wäre es sinnvoll, die Analysen des ersten, direkt vom Computer ausgegebenen und in Excel-Dateien schon eindrücklich unterschiedlichen Bildes der einzelnen Erkrankungen auszuwerten, wobei vor allem die Baseline-Verschiebungen und die Dauer der Rückkehr zum Basalwert nach erfolgter Stimulation betrachtet werden sollten. Damit könnte ein Weg geschaffen werden, die Hautsituation bei Untersuchung direkt zu beurteilen, da diese Graphiken schon während der Untersuchung auf dem Monitor sichtbar sind. Ein standardisiertes Messinstrumentarium dieser Befunde existiert noch nicht, sollte aber nach den hier gemachten Ergebnissen entwickelt werden. Darüber ließen sich vermutlich zusätzliche Krankheitskriterien repräsentiert durch vaskuläre

Veränderungen der Haut objektivieren, was wiederum klinisch nutzbar gemacht werden könnte.

6 Quellennachweis

- [1] Bachmann KD, et al (1989) Pädiatrie in Praxis und Klinik, Stuttgart, Bd. 2, 2. neubearb. Aufl. , S. 20
- [2] Bedienungshandbuch Mediscan 2000
- [3] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (2004) Nelson textbook of pediatrics, 17th ed., S. 822, 823, 830
- [4] Borowski K, Jühling-Pohlitz L, Röhrborn HJ, Schopohl B (1998) Nichtinvasive Messungen von Sauerstoffparametern bestrahlter und nicht bestrahlter Experimentaltumoren. In: Strahlentherapie und Onkologie (Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics), Abstractband Band 174: 69, Urban & Vogel Verlag, München
- [5] Bowyer SL, Clark RA, Ragsdale CG, et al (1986) Juvenile dermatomyositis: histological findings and pathogenic hypothesis for the associated skin changes. J Rheumatol 13: 753
- [6] Braun-Falco O (1957) Über das Verhalten der interfibrillaren Grundsubstanz bei Sklerodermia. Dermatol Wochenschr 136: 1085 (cited by Rodnan GP (1979) Progressive systemic sclerosis: clinical features and pathogenesis of cutaneous involvement (scleroderma). Clin Rheum Dis 5: 49)
- [7] Calabro JJ, Marchesano JM (1968) Rash associated with juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 72: 611
- [8] Cassidy JT, Petty RE (1995) Textbook of Pediatric Rheumatology, Third Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo, S. 147, 149, 153, 154, 266, 267, 269, 283, 326, 328, 329, 332, 337-339, 426-430, 433
- [9] Claman HN (1990) Mast cells and fibrosis. Rheum Dis Clin North Am 16: 141
- [10] Cook CD, Wedgwood RJP, Craig JM, et al (1960) Systemic lupus erythematosus. Description of 37 cases in children and a discussion of endocrine therapy in 32 of the cases. Pediatrics 26: 570
- [11] Davis BM, Gilliam JN (1984) Prognostic significance of subepidermal immune deposits in uninvolved skin of patients with systemic lupus erythematosus: a 10-year longitudinal study. J Invest Dermatol 83: 242

- [12] Dubowitz V (1978) Muscle Disorders in Childhood. WB Saunders, Philadelphia
- [13] Duffy CM, Laxer RM, Lee P, et al (1989) Raynaud syndrome in childhood. *J Pediatr* 114: 73
- [14] Euwer RL, Sontheimer RD (1991) Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). *J Am Acad Dermatol* 24: 959-966
- [15] Fleischmajer R, Perlish JS, Reeves JRT (1977) Cellular infiltrates in scleroderma skin. *Arthritis Rheum* 20: 975
- [16] Fleischmajer R, Perlish NS, West WP (1977) Ultrastructure of cutaneous cellular infiltrates in scleroderma. *Arch Dermatol* 113: 166
- [17] Foeldvari I, et al (2000) Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis (jSSc): Results of a multinational survey. *Rheumatology* 16: 53-58
- [18] Frank K, Kessler M (1992) Quantitative spectroscopy in tissue. PM Verlag, Frankfurt aM
- [19] Frosch M, Vogl T, Seeliger S, Wulffraat N, Kuis W, Viemann D, Foell D, Sorg C, Sunderkötter C, Roth J (2003) Expression of Myeloid-Related Proteins 8 and 14 in Systemic-Onset Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, Vol. 48, No. 9: 2622-2626
- [20] Gardner DL (1965) Systemic lupus erythematosus. In: Gardner DL (ed) (1965) *Pathology of the Connective Tissue Diseases*, ed 2. Baltimore, Williams & Wilkins, p 144
- [21] Gedalia A, Gewanter A, Baum J (1989) Dark skin discoloration of the finger joints in juvenile arthritis. *J Rheumatol* 16: 797
- [22] Gerber NJ, Michel BA, So AKL, Tyndall A, Vischer TL (1998) *Rheumatologie in Kürze*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, S. 88, 102, 105, 106, 145-147
- [23] Graaf R (1993) Tissue optics applied to reflectance pulse oximetry. Groningen, The Netherlands: Rijksuniversiteit Groningen
- [24] Grossman J, Schwartz RH, Callerame ML, et al (1975) Systemic lupus erythematosus in a 1-year-old child. *Am J Dis Child* 129: 123

- [25] Hamlin C, Shelton JE (1984) Management of oral findings in a child with an advanced case of dermatomyositis: clinical report. *Pediatr Drent* 6: 46
- [26] Hanning CD, Alexander-Williams JM (1995) Pulse oximetry: a practical review. *BMJ* 311: 367-70
- [27] Hanno R, Callen JP (1985) Histopathology of Gottron's papules. *J Cutan Pathol* 12: 389
- [28] Heinrich U, Wiebusch M, Tronnier H, Jungman H (1998) Photoprotection from ingested carotenoids. *Cosmetics & Toiletries*, Vol. 113, 61-70
- [29] Heinrich U, Wiebusch M, Tronnier H, Jungmann H (1996) Zur protektiven Wirkung von β -Carotin. *Kosmet. Med.* 2, 142-151
- [30] Heise HM (1997) Medical applications of infrared spectroscopy. *Mikrochem Acta*, Suppl 14: 67-77
- [31] Hoppe F (1862) Ueber das Verhalten des Blutfarbstoffes im Spectrum des Sonnenlichtes. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 23, 446-449
- [32] Huffstutter JE, DeLustro FA, LeRoy EC (1985) Cellular immunity to collagen and laminin in scleroderma. *Arthritis Rheum* 28: 775
- [33] Isdale IC, Bywaters EGL (1956) The rash of rheumatoid arthritis and Still's disease. *QJ Med* 25: 377
- [34] Janis JF, Winkelman RK (1968) Histopathology of the skin in dermatomyositis: a histopathologic study of 55 cases. *Arch Dermatol* 97: 640
- [35] Jungmann H, Heinrich U, Wiebusch M, Tronnier H (1996) Der Einsatz der Reflektionsspektroskopie in der Dermatologie am Beispiel des β -Carotins. *Kosmetische Medizin* 1: 50-57
- [36] King KK, Kornreich HK, Bernstein BH, et al (1977) The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood. *Arthritis Rheum* 20 (Suppl): 287
- [37] Kondo H, Rabin BS, Rodnan GP (1976) Cutaneous antigen-stimulating lymphokine production by lymphocytes of patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma). *J Clin Invest* 58: 1388
- [38] Kornreich HK, Hanson V (1974) The rheumatic diseases of childhood. *Curr Probl Pediatr* 4: 1

- [39] Kubelka P, Munk F (1931) Ein Beitrag zur Optik der Farbanstriche. Z. techn. Phys. 1: 593-603
- [40] Loewi G, Dorling J (1964) Calcinosis. Histological and chemical analysis. Ann Rheum Dis 23: 272
- [41] McCauliffe DP, Sontheimer RD (1993) Subacute cutaneous lupus erythematosus. In Wallace DJ, Hahn DH (eds) (1993) Dubois' Lupus Erythematosus, ed 4. Philadelphia, Lea & Febiger, Ch. 31
- [42] Meislin AG, Rothfield NF (1968) Systemic lupus erythematosus in childhood. Analysis of 42 cases with comparative data on 200 adult cases followed concurrently. Pediatrics 42: 37
- [43] Merschbrock U, Hoffmann J, Caspary L, Huber J, Schmickaly U, Lübbers DW (1994) Fast wavelength scanning reflectance spectrophotometer for non-invasive determination of haemoglobin oxygenation in human skin. Int J Microcirc Clin Exp 14: 274-281
- [44] Moore CP, Wilkens RF (1977) The subcutaneous nodule. Its significance in the diagnosis of rheumatic disease. Semin Arthritis Rheum 7: 63
- [45] Nilsson GE, Tenland T, Öberg PA (1980) A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy. IEEE Trans Biomed Eng 27, 17-19
- [46] Patterson JW (1977) Pterygium inversum unguis-like changes in scleroderma. Arch Dermatol 113: 1429
- [47] Postaire E, Jungmann H, Bejot M, Heinrich U, Tronnier H (1997) Evidence for antioxidant nutrients – induces pigmentation in skin: Results of a clinical trial. Biochem Molec Biol Int, Vol 42, No. 5: 1023-1033
- [48] Pschyrembel W, Dornblüth O (1994) Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 257. neu bearb. Aufl., de Gruyter, Berlin New York, S. 1361
- [49] Rabe H (2003) Spektroskopische Messungen der Mikrozirkulation in der Haut. Habilitationsschrift der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- [50] Rodnan, GP, Lipinski E, Luksick J (1979) Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. Arthritis Rheum 22: 130

- [51] Röhrborn HJ, Steinberg F, Jungmann H, Schietzel M, Streffer C (1995) Intracellular In Vivo Oxygen Measurement – Noninvasively NIR-Reflectance-Spectroscopy Of Cytochromes In Organs And Tumors. In Congress Proceedings, Vol. 1, Congress Abstracts: 187, Würzburg
- [52] Schaller J, Wedgwood RJ (1970) Pruritus associated with the rash of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 45: 296
- [53] Schragar MA, Rothfield NF (1975) The lupus band test. *Clin Rheum Dis* 1: 597
- [54] Sewell JR, Liyanage B, Ansell BM: Calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Skeletal Radiol* 3: 137, 1978
- [55] Stahl W, Heinrich U, Jungmann H, Sies H, Tronnier H (2000) Carotenoids and carotenoids plus vitamin E protect against ultraviolet light-induced erythema in humans. *Am J Clin Nutr* 71: 795-8
- [56] Steinberg F, Röhrborn HJ, Otto T, Scheufler KM, Streffer C (1997) NIR reflection measurements of hemoglobin and cytochrome aa3 in healthy tissue and tumors, in Harrison, Depley (ed.) (1997) *Oxygen Transport to Tissue XIX*, Plenum Press, New York
- [57] Steinberg F, Röhrborn HJ, Scheufler KM, Asgari S, Trost HA, Seifert V, Stolke D, Streffer C (1996) NIR reflection spectroscopy based oxygen measurements and therapy monitoring in brain tissue and intracranial neoplasm – Correlations to MRI and angiographic data. in *Oxygen Transport to Tissue XIX*, Dundee, Scotland, p 553 – 560
- [58] Stozik KS, Pieper CH, Roller J (1997) Capillary refilling time in newborn babies: normal values. *Archives of Disease in Childhood* 76: F193-F196
- [59] Stücker M, Steinbrügge J, Ihrig C, Hoffmann K, Ihrig D, Röchling A, Lübbers DW, Jungmann H, Altmeyer P (1998) Rhythmical Variations of Haemoglobin Oxygenation in Cutaneous Capillaries. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78: 408-411
- [60] Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA (1999) Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients. *Arch Dis Child* 80: 163-166

- [61] Wahn V, Oppermann J, Huppertz HI, Zepp F (2001) Rheumatische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter, Hans Marseille Verlag GmbH, München, S. 188, 210, 298, 299
- [62] Wegener F (1936) Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 29: 202
- [63] Weis LS, Pachman LM, Potter EV, et al (1977) Occult lupus nephropathy: a correlated light, electron and immunofluorescent microscopic study. *Histopathology* 1: 401
- [64] Wertheimer D, Barland P (1976) Clinical significance of immune deposits in the skin in SLE. *Arthritis Rheum* 19: 1249
- [65] Wilson BC, Jaques SL (1990) Optical reflectance and transmittance of tissues: principles and applications. *IEEE Journal of Quantum Electronics* 26 (12): 2186-2199
- [66] Wodick R, Lübbers DW (1973) Quantitative Analyse von Reflektionsspektren und anderen Spektren mit inhomogenen Lichtwegen an Mehrkomponentensystemen mit Hilfe der Queranalyse *Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie*: 354, 903-915
- [67] Woo P, Wedderburn LR (1998) Juvenile chronic arthritis. *Lancet* 351: 969-973
- [68] Yarom A, Levinsin JE (1988) Vasculopathy in scleroderma. In Hicks RV (ed) *Vasculopathies in Childhood*. Littleton, MA, PSG, p 243

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der JDM.....	21
Tabelle 2: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik des SLE.....	22
Tabelle 3: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik des Morbus Still.....	23
Tabelle 4: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der Sklerodermie	24
Tabelle 5: Übersicht zur Erfassung der Patientenstatistik der Vaskulitiden.....	25
Tabelle 6: Patientenstatistik der Juvenilen Dermatomyositis.....	26
Tabelle 7: Zusammenfassung der Patientenstatistik der JDM.....	26
Tabelle 8: Patientenstatistik des Systemischen Lupus Erythematoses.....	27
Tabelle 9: Zusammenfassung der Patientenstatistik des SLE.....	27
Tabelle 10: Patientenstatistik des M. Still.....	28
Tabelle 11: Zusammenfassung der Patientenstatistik des Morbus Still.....	29
Tabelle 12: Patientenstatistik der Sklerodermie	29
Tabelle 13: Zusammenfassung der Patientenstatistik der Sklerodermie.....	29
Tabelle 14: Patientenstatistik der Vaskulitiden	30
Tabelle 15: Zusammenfassung der Patientenstatistik der Vaskulitiden.....	30
Tabelle 16: Graphische Ergebnisse der JDM.....	43
Tabelle 17: Graphische Ergebnisse des SLE.....	46
Tabelle 18: Graphische Ergebnisse des M. Still.....	48
Tabelle 19: Graphische Ergebnisse der Sklerodermie	51
Tabelle 20: Graphische Ergebnisse der Vaskulitiden.....	54
Tabelle 21: Signifikanzen der Juvenilen Dermatomyositis	55
Tabelle 22: Signifikanzen des Systemischen Lupus Erythematoses.....	56
Tabelle 23: Signifikanzen des Morbus Still.....	56
Tabelle 24: Signifikanzen der Sklerodermie	57
Tabelle 25: Signifikanzen der Vaskulitis	57
Tabelle 26: Vergleich der Krankheitsphasen beim SLE	61
Tabelle 27: SLE, Signifikanzen der Krankheitsphasen.....	62
Tabelle 28: Vergleich der Krankheitsphasen beim M. Still	64
Tabelle 29: Morbus Still, Signifikanzen der Krankheitsphasen.....	65
Tabelle 30: Vergleich der Krankheitsphasen bei Vaskulitiden.....	68
Tabelle 31: Vaskulitis, Signifikanzen der Krankheitsphasen	69

Tabelle 32: Vergleich der JDM mit und ohne Vaskulitis	72
Tabelle 33: JDM, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis	73
Tabelle 34: Vergleich des SLE mit und ohne Vaskulitis	77
Tabelle 35: SLE, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis	78
Tabelle 36: Vergleich des M. Still mit und ohne Vaskulitis	81
Tabelle 37: Morbus Still, Signifikanzen von Befunden mit und ohne Vaskulitis	82

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mediscan 2000	14
Abbildung 2: Sensor	15
Abbildung 3: Untersuchung	16
Abbildung 4: Funktionsbereiche der Kapillaren in der Haut.....	19
Abbildung 5: Eindringtiefe des Mediscan 2000.....	20
Abbildung 6: Normalkurve	31
Abbildung 7: Verschiebung der Basallinie nach oben	32
Abbildung 8: Verschiebung der Basallinie nach unten	32
Abbildung 9: Verlangsamte Rückkehr zur Basallinie	33
Abbildung 10: Darst. der ersten Frequenzanalyse vor Setzen der Marker	34
Abbildung 11: Frequenzanalyse, Situation nach dem Setzen der Marker (1-5)	35
Abbildung 12: Normalverteilung mit Beschriftungen der einzelnen Achsen	38
Abbildung 13: JDM, Hbges., Fingerkuppe	40
Abbildung 14: JDM, Hboxy., Unterarm, Druck 5 Sek.....	41
Abbildung 15: JDM, Hbges., betr. Körperstelle.....	41
Abbildung 16: JDM, Hboxy., ehem. betr. Körperstelle	42
Abbildung 17: SLE, Hbges., Fingerkuppe	44
Abbildung 18: SLE, Hbges., Unterarm	44
Abbildung 19: SLE, Hbges., ehem. betr. Körperstelle	45
Abbildung 20: Morbus Still, Hbges., Fingerkuppe.....	47
Abbildung 21: Morbus Still, Oxy., betr. Körperstelle	47
Abbildung 22: Sklerodermie, Hboxy., Fingerkuppe	49
Abbildung 23: Sklerodermie, Hbges., Fingerkuppe	49
Abbildung 24: Sklerodermie, Hbges., betr. Körperstelle	50
Abbildung 25: Sklerodermie, Hbges., ehem. betr. Körperstelle	51
Abbildung 26: Vaskulitis, Hbges., Fingerkuppe	52
Abbildung 27: Vaskulitis, Hboxy., Unterarm	53
Abbildung 28: Vaskulitis, Hbges., ehem. betr. Körperstelle	54
Abbildung 29: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, Fingerkuppe.....	58
Abbildung 30: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, Unterarm.....	59
Abbildung 31: SLE, Hbges., aktive Krankheitsphase, betroffene Körperstelle .	60

Abbildung 32: M. Still, Hbges., inaktive Krankheitsphase, Fingerkuppe	63
Abbildung 33: M. Still, Hbges., inaktive Krankheitsphase, Unterarm	63
Abbildung 34: Vaskulitis, Hbges., aktive Krankheitsphase, Fingerkuppe	66
Abbildung 35: Vaskulitis, Oxy., aktive Krankheitsphase, Unterarm	67
Abbildung 36: Vaskulitis, Hbges., aktive Krankheitsphase, Unterarm	67
Abbildung 37: JDM, Hbges., Vaskulitis, Unterarm	70
Abbildung 38: JDM, Hboxy., keine Vaskulitis, Unterarm	71
Abbildung 39: SLE, Hbdesoxy., Vaskulitis, Fingerkuppe	74
Abbildung 40: SLE, Hboxy., keine Vaskulitis, Fingerkuppe	74
Abbildung 41: SLE, Hbges., Vaskulitis, Unterarm	75
Abbildung 42: SLE, Hbges., keine Vaskulitis, ehem. betr. Körperstelle	76
Abbildung 43: M. Still, Oxy., Vaskulitis, Fingerkuppe	79
Abbildung 44: M. Still, Oxy., Vaskulitis, Unterarm	80
Abbildung 45: M. Still, Hbges., Vaskulitis, Unterarm	80
Abbildung 46: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy	132
Abbildung 47: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.	132
Abbildung 48: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.	133
Abbildung 49: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	133
Abbildung 50: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy	134
Abbildung 51: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.	134
Abbildung 52: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.	135
Abbildung 53: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.	135
Abbildung 54: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.	136
Abbildung 55: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.	136
Abbildung 56: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hboxy.	137
Abbildung 57: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	137
Abbildung 58: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.	138
Abbildung 59: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.	138
Abbildung 60: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.	139
Abbildung 61: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbdesoxy.	139
Abbildung 62: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy	140
Abbildung 63: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	140

Abbildung 64: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.	141
Abbildung 65: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	141
Abbildung 66: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.	142
Abbildung 67: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	142
Abbildung 68: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.	143
Abbildung 69: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	143
Abbildung 70: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.	144
Abbildung 71: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.	144
Abbildung 72: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.	145
Abbildung 73: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.	145
Abbildung 74: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.	146
Abbildung 75: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.	146
Abbildung 76: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.	147
Abbildung 77: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.	147
Abbildung 78: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.	148
Abbildung 79: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.	148
Abbildung 80: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.	149
Abbildung 81: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	149
Abbildung 82: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.	150
Abbildung 83: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.	150
Abbildung 84: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.	151
Abbildung 85: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.	151
Abbildung 86: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.	152
Abbildung 87: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.	152
Abbildung 88: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hboxy.	153
Abbildung 89: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	153
Abbildung 90: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.	154
Abbildung 91: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.	154
Abbildung 92: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.	155
Abbildung 93: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbdesoxy.	155
Abbildung 94: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.	156
Abbildung 95: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	156

Abbildung 96: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.	157
Abbildung 97: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	157
Abbildung 98: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.	158
Abbildung 99: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	158
Abbildung 100: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.	159
Abbildung 101: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	159
Abbildung 102: SLE, aktive Phase, Unterarm, Oxy.	160
Abbildung 103: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hbges.	160
Abbildung 104: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.	161
Abbildung 105: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.	161
Abbildung 106: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.	162
Abbildung 107: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.	162
Abbildung 108: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hboxy.	163
Abbildung 109: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.	163
Abbildung 110: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Oxy.	164
Abbildung 111: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbges.	164
Abbildung 112: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hboxy.	165
Abbildung 113: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	165
Abbildung 114: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Oxy.	166
Abbildung 115: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbges.	166
Abbildung 116: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hboxy.	167
Abbildung 117: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	167
Abbildung 118: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.	168
Abbildung 119: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	168
Abbildung 120: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.	169
Abbildung 121: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	169
Abbildung 122: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.	170
Abbildung 123: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	170
Abbildung 124: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.	171
Abbildung 125: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	171
Abbildung 126: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.	172
Abbildung 127: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.	172

Abbildung 128: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.....	173
Abbildung 129: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.....	173
Abbildung 130: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.....	174
Abbildung 131: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.....	174
Abbildung 132: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.	175
Abbildung 133: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.	175
Abbildung 134: SLE, Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Hbges.....	176
Abbildung 135: SLE, Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	176
Abbildung 136: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.	177
Abbildung 137: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.	177
Abbildung 138: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.	178
Abbildung 139: SLE, keine Vaskulitis, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy. ...	178
Abbildung 140: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.	179
Abbildung 141: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.	179
Abbildung 142: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.....	180
Abbildung 143: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.....	180
Abbildung 144: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.	181
Abbildung 145: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.	181
Abbildung 146: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.	182
Abbildung 147: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.....	182
Abbildung 148: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.	183
Abbildung 149: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.	183
Abbildung 150: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hboxy.	184
Abbildung 151: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.	184
Abbildung 152: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.	185
Abbildung 153: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	185
Abbildung 154: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.	186
Abbildung 155: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.....	186
Abbildung 156: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.	187
Abbildung 157: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	187
Abbildung 158: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.....	188
Abbildung 159: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.....	188

Abbildung 160: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Oxy.....	189
Abbildung 161: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hbges.	189
Abbildung 162: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.	190
Abbildung 163: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.	190
Abbildung 164: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.	191
Abbildung 165: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.	191
Abbildung 166: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hboxy.	192
Abbildung 167: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.....	192
Abbildung 168: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.	193
Abbildung 169: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	193
Abbildung 170: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.....	194
Abbildung 171: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.....	194
Abbildung 172: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.....	195
Abbildung 173: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.	195
Abbildung 174: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.	196
Abbildung 175: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	196
Abbildung 176: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.	197
Abbildung 177: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.	197
Abbildung 178: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.....	198
Abbildung 179: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.....	198
Abbildung 180: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.....	199
Abbildung 181: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.	199
Abbildung 182: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.	200
Abbildung 183: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.	200
Abbildung 184: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.....	201
Abbildung 185: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.	201
Abbildung 186: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.	202
Abbildung 187: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	202
Abbildung 188: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.....	203
Abbildung 189: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.	203
Abbildung 190: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.	204
Abbildung 191: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.	204

Abbildung 192: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.	205
Abbildung 193: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, betr. Körperstelle, Hbges.	205
Abbildung 194: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.	206
Abbildung 195: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.	206
Abbildung 196: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.	207
Abbildung 197: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.	207
Abbildung 198: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.	208
Abbildung 199: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.	208
Abbildung 200: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.	209
Abbildung 201: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	209
Abbildung 202: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.	210
Abbildung 203: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.	210
Abbildung 204: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.	211
Abbildung 205: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.	211
Abbildung 206: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.	212
Abbildung 207: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.	212
Abbildung 208: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.	213
Abbildung 209: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.	213
Abbildung 210: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.	214
Abbildung 211: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	214
Abbildung 212: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.	215
Abbildung 213: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	215
Abbildung 214: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.	216
Abbildung 215: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.	216
Abbildung 216: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.	217
Abbildung 217: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Oxy.	217
Abbildung 218: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hbges.	218
Abbildung 219: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.	218
Abbildung 220: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.	219
Abbildung 221: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.	219
Abbildung 222: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.	220
Abbildung 223: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hboxy.	220

Abbildung 224: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.	221
Abbildung 225: Vaskulitis, aktive Phase, ehemals betr. Körperstelle, Oxy.	221
Abbildung 226: Vaskulitis, aktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbges. ...	222
Abbildung 227: Vaskulitis, aktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.	222
Abbildung 228: Vaskulitis, aktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy. ...	223
Abbildung 229: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.	223
Abbildung 230: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbges. .	224
Abbildung 231: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy. .	224
Abbildung 232: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.	225

9 Danksagung

Bei der Erstellung dieser Arbeit standen mir viele Menschen unterstützend zur Seite, bei denen ich mich bedanken möchte.

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. E. Harms bedanken.

Die Betreuung über den Zeitraum der Studien übernahmen Frau Dr. med. Rabe und Herr Dr. med. Frosch. Beiden möchte ich für die wertvollen Tipps und Hilfestellungen bei der Durchführung der Studien wie auch Erstellung der Arbeit danken.

Bei Frau Dr. med. Rabe möchte ich mich für die Unterstützung beim Gebrauch des Mediscan 2000 bedanken. In Ihrer Abteilung wurden die Untersuchungen durchgeführt, ich danke für die variable Bereitstellung des Untersuchungsraumes.

Herrn Dr. med. Frosch gilt mein besonderer Dank für die Einführung und Leitung durch das Themengebiet rheumatischer Erkrankungen, bei der Suche geeigneter Patienten und Vorstellung mit diesen. Er stand mir auch bei der Gestaltung und Umsetzung meiner Doktorarbeit stets zur Seite, vielen Dank dafür.

Herrn Otto Bitter möchte ich für die Ratschläge in der sprachlichen Gestaltung meiner Arbeit danken. Herrn Robin Wunsch danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der Formatierungen am Computer.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir ermöglichten, meinen Traum des Medizinstudiums zu erfüllen. Sie waren in der Zeit des Studiums und der Erstellung meiner Promotion eine starke Stütze.

10 Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Maren Thäter

Anschrift: Orffstr. 1
59069 Hamm

Geburtsdatum: 14.04.1977 in Hamm

Name u. Beruf der Eltern: Eleonore Thäter, geb. Hüdepohl, Bürokauffrau
Norbert Wilhelm Thäter, Einzelhandelskaufmann

Familienstand: Ledig

Konfession: Evangelisch

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung

1983-1987 Dietrich-Bonhoeffer-Grundschule in Hamm

1987-1996 Beisenkamp-Gymnasium in Hamm

Abitur: Mai 1996

Hochschulbildung

Seit 1996 Studium der Medizin an der Westfälischen
Wilhelms-Universität in Münster

- Physikum im März 1999
- 1. Staatsexamen im März 2000
- 2. Staatsexamen im März/April 2002
- 3. Staatsexamen im Mai 2003

April 2002 – März 2003 Praktisches Jahr in den Krankenanstalten Gilead in
Bielefeld sowie an der Universität Valle in Cali,
Kolumbien

Berufstätigkeit:

WS 1998/1999 und WS 1999/2000	Studentische Hilfskraft im Institut für Anatomie der WWU Münster, Kursus der makroskopischen Anatomie
März 1997 – Dezember 2002	Studentische Hilfskraft im Malteser-Krankenhaus St. Josef in Hamm
SS 2001 und WS 2001/02	Studentische Hilfskraft im Institut für Ausbildung und Studienangelegenheiten der medizinischen Fakultät: Betreuung von Studenten bei der Erlernung der allgemeinen praktischen Fähigkeiten im Klinikalltag
Seit dem 01.07.2003	Ärztin im Praktikum im Kinderzentrum der Krankenanstalten Gilead in Bielefeld

Hamm, den 26.02.2004

Maren Thäter

11 Anhang

11.1 Graphiken

11.1.1 Gesamtkollektiv der Juvenilen Dermatomyositis

Abbildung 46: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.

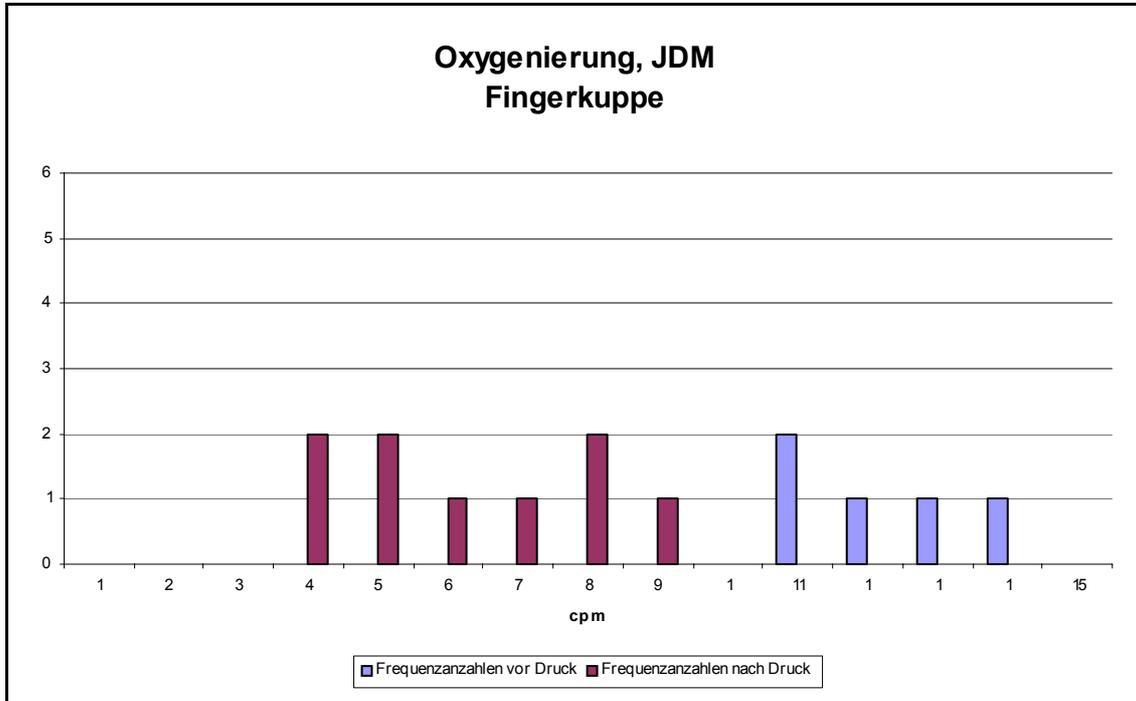


Abbildung 47: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.

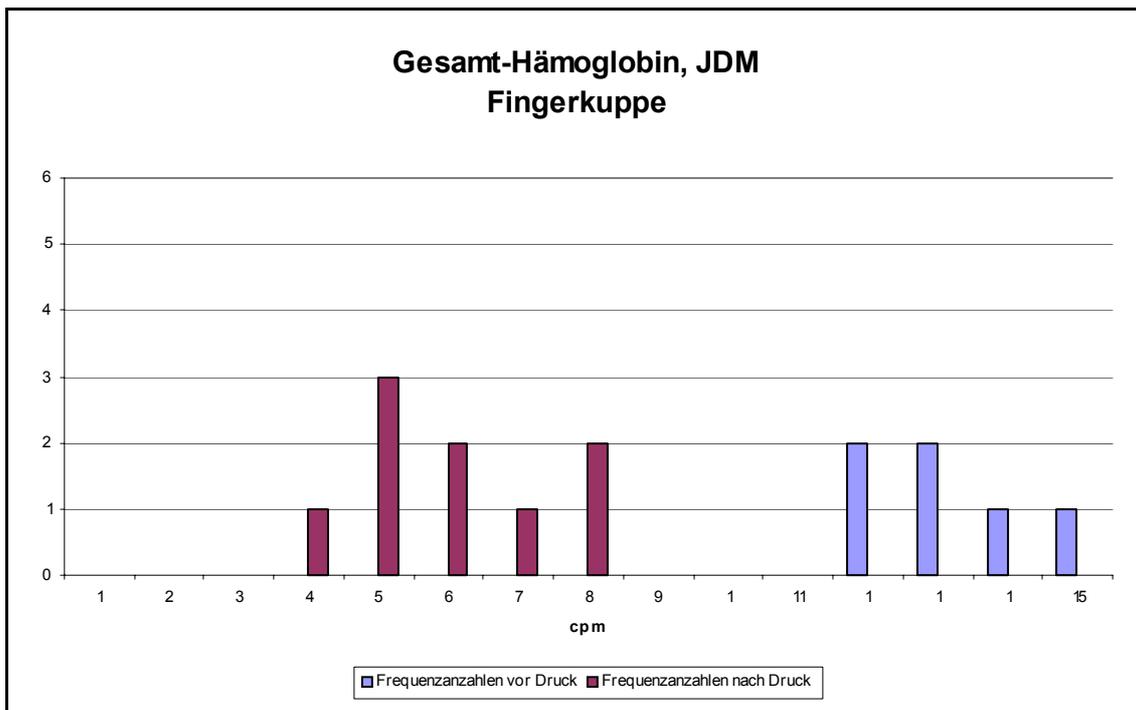


Abbildung 48: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.

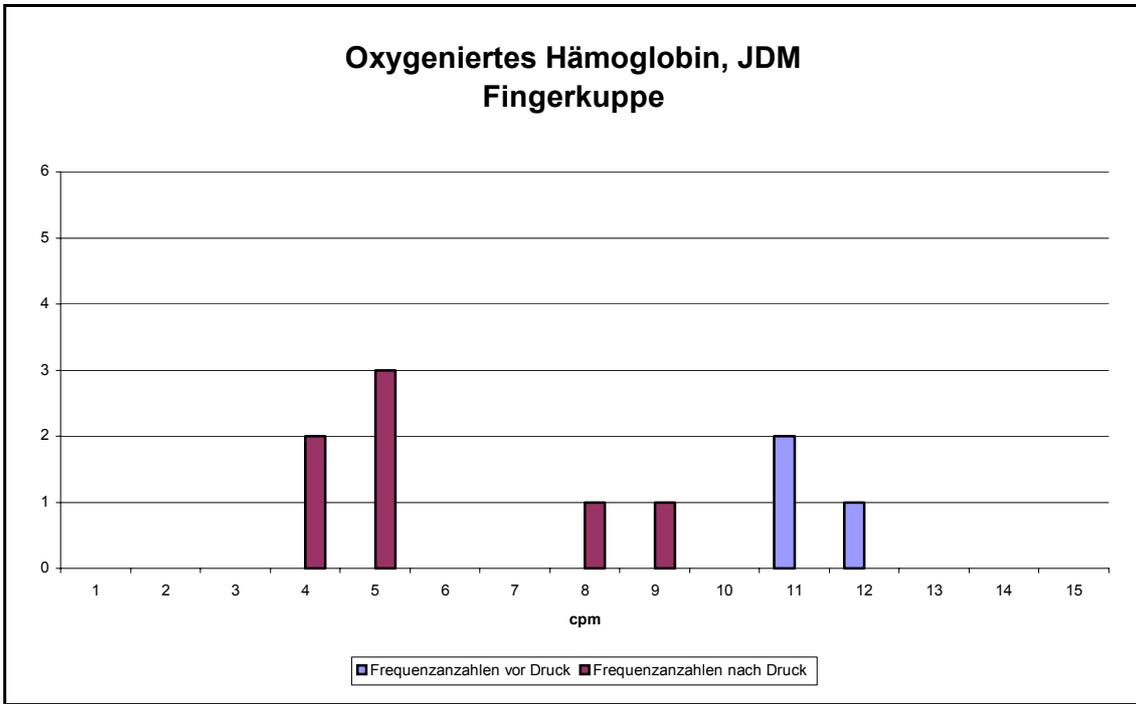


Abbildung 49: JDM, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

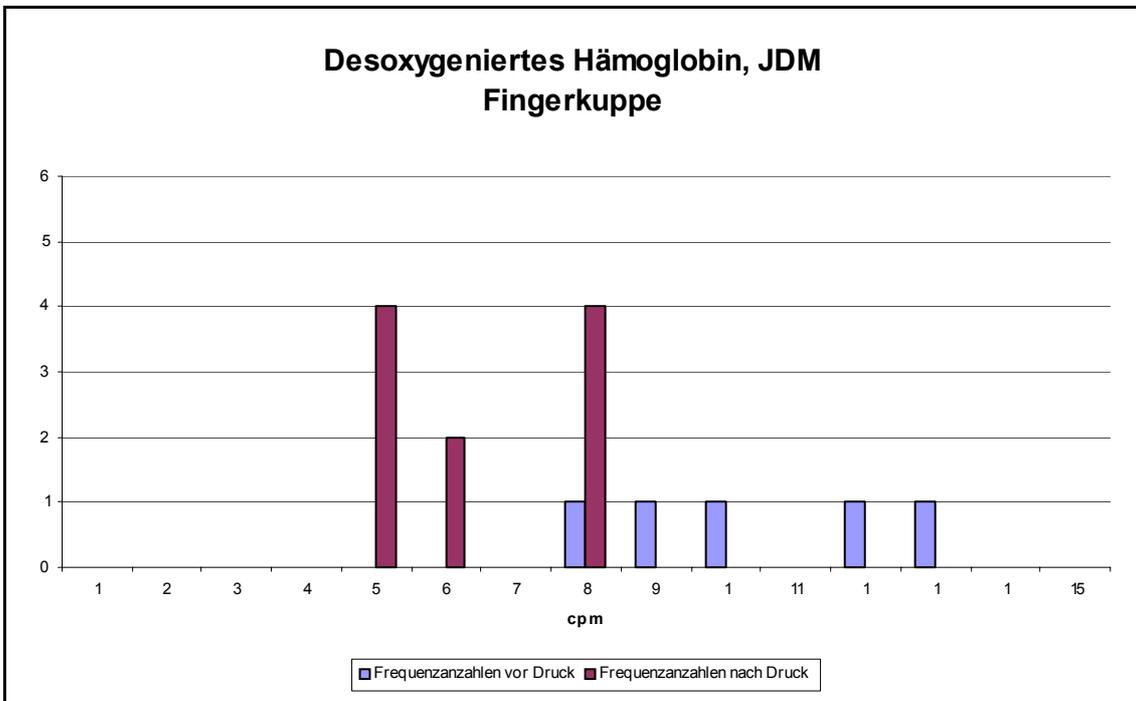


Abbildung 50: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.

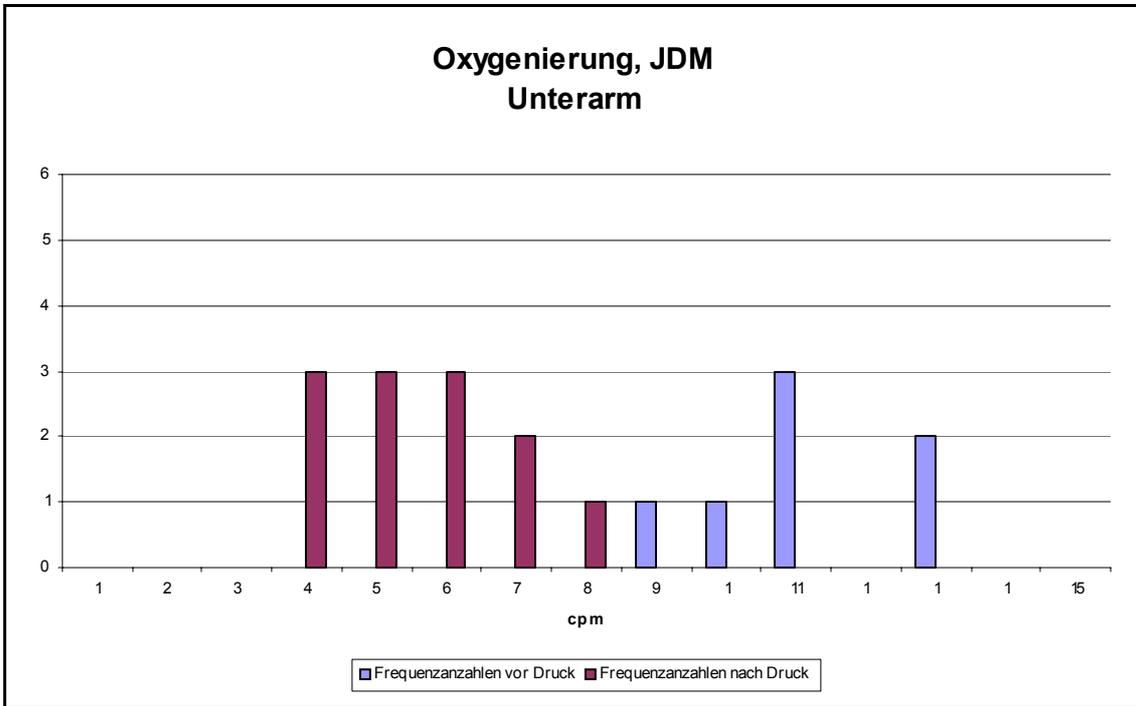


Abbildung 51: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.

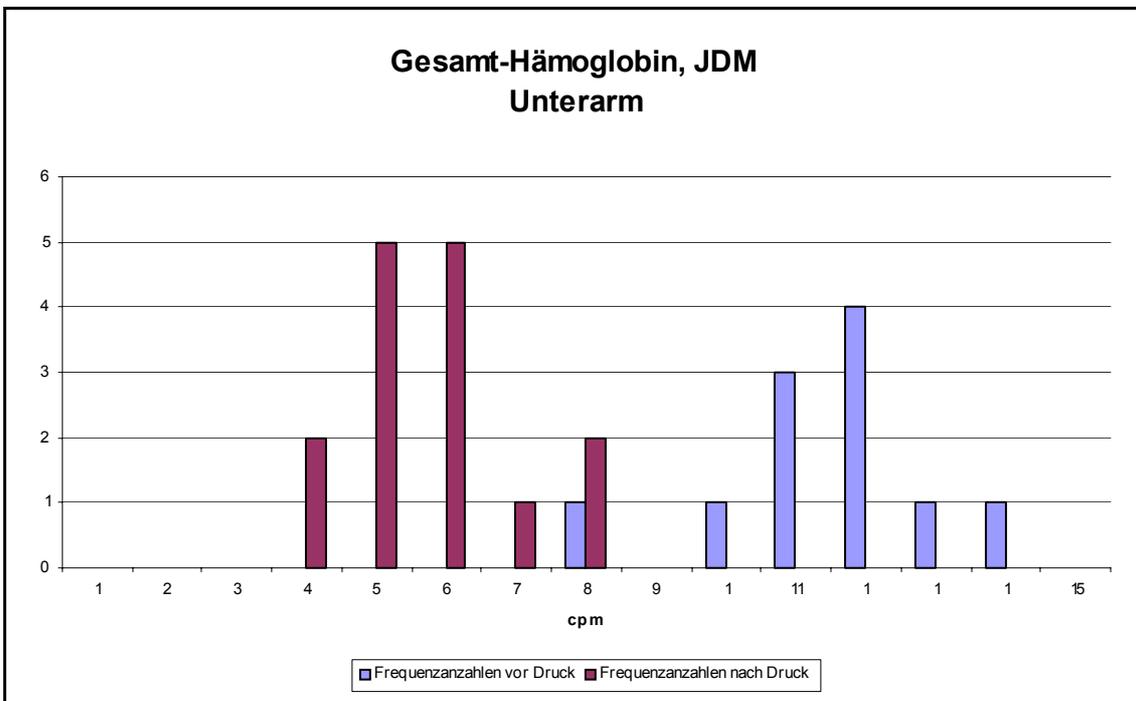


Abbildung 52: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.

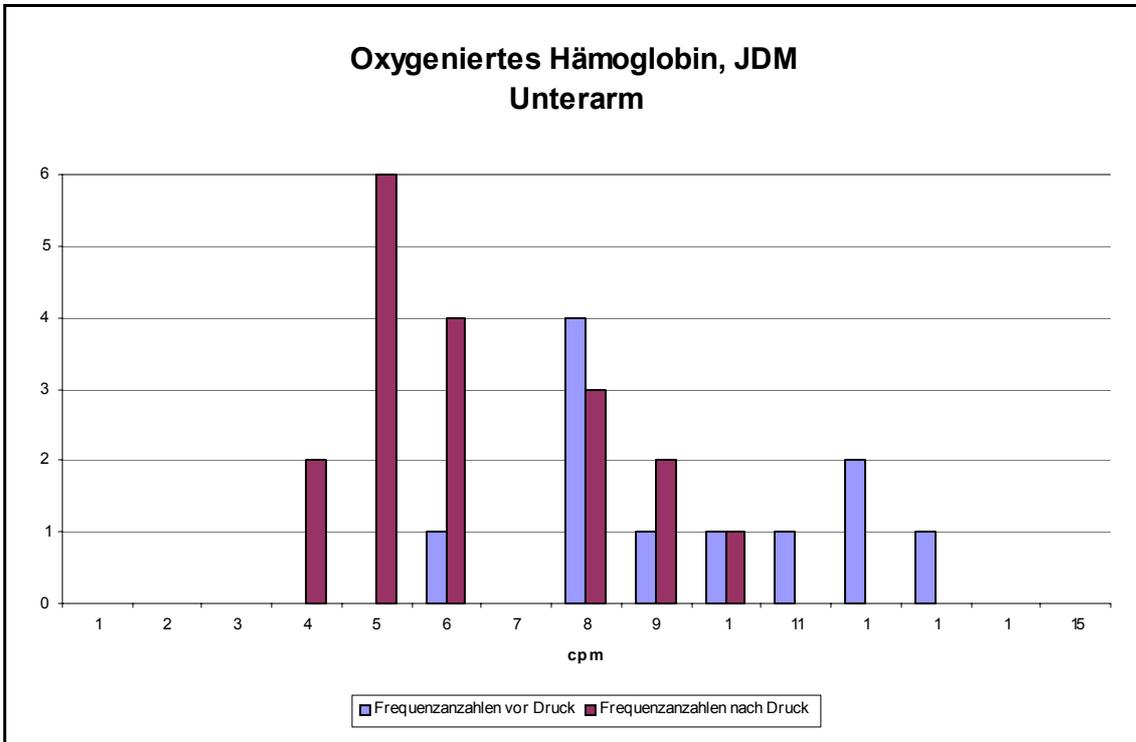


Abbildung 53: JDM, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.

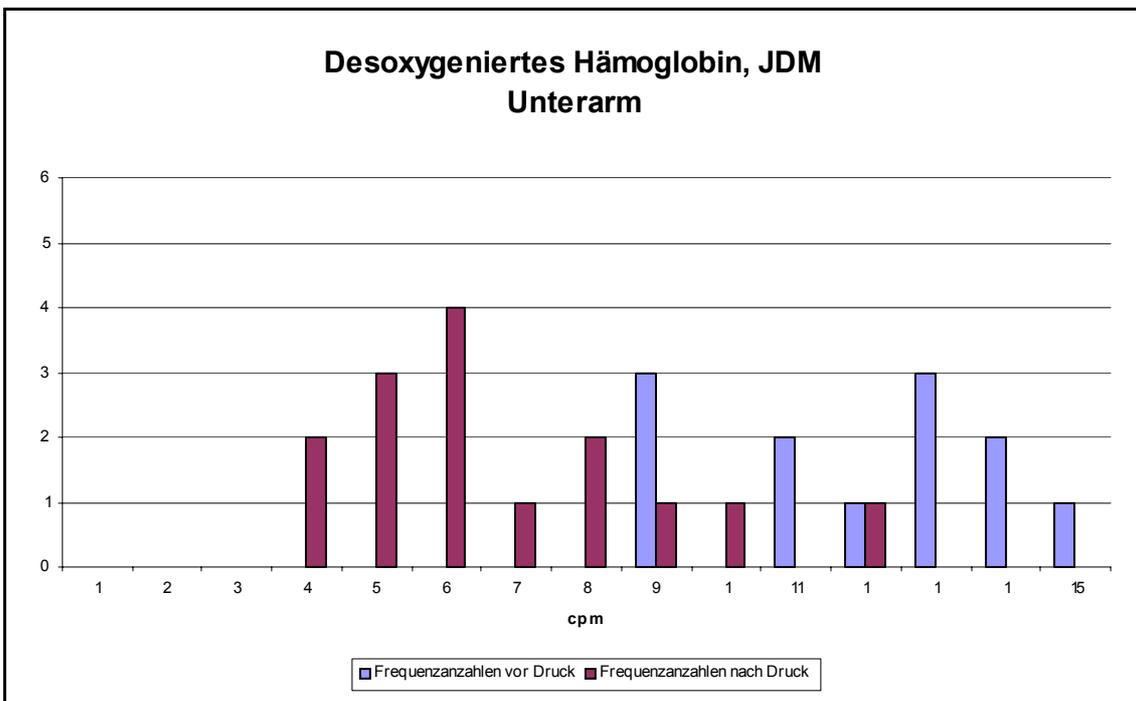


Abbildung 54: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.

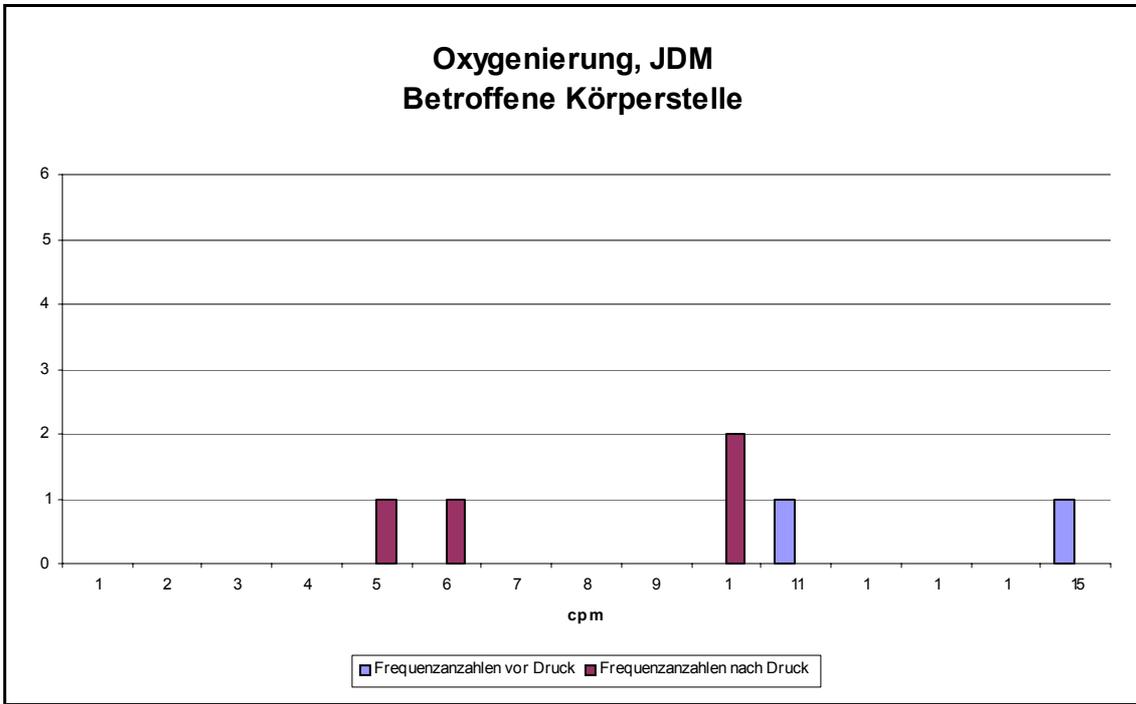


Abbildung 55: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.

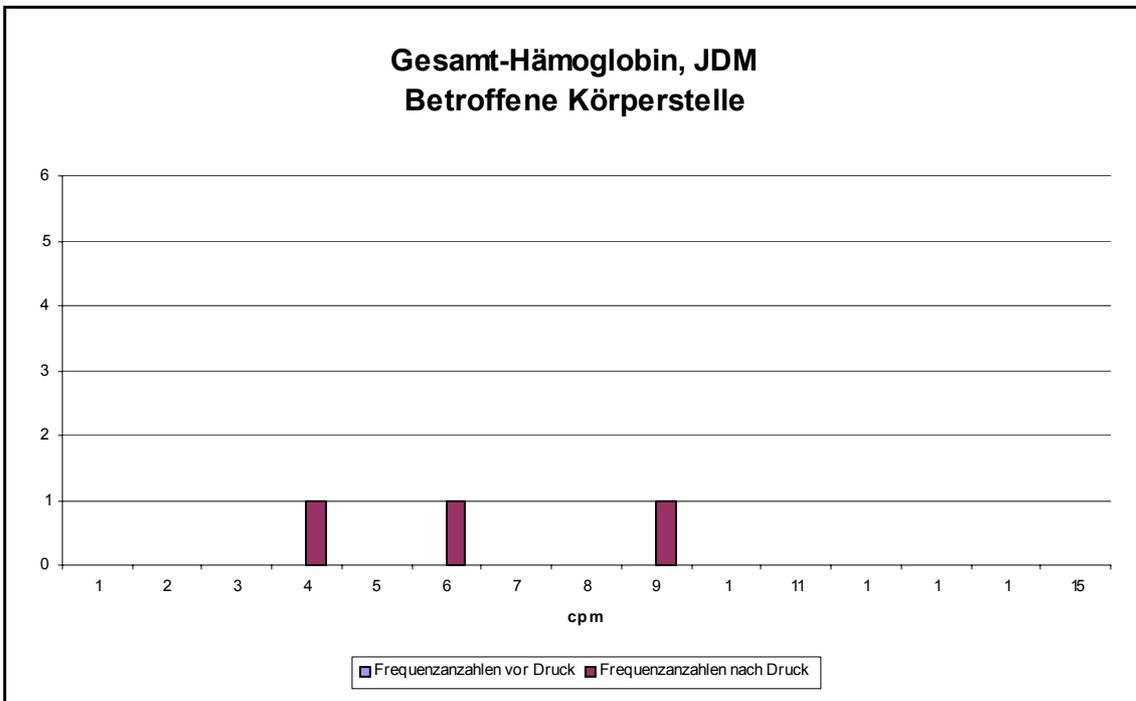


Abbildung 56: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hb_{oxy}.

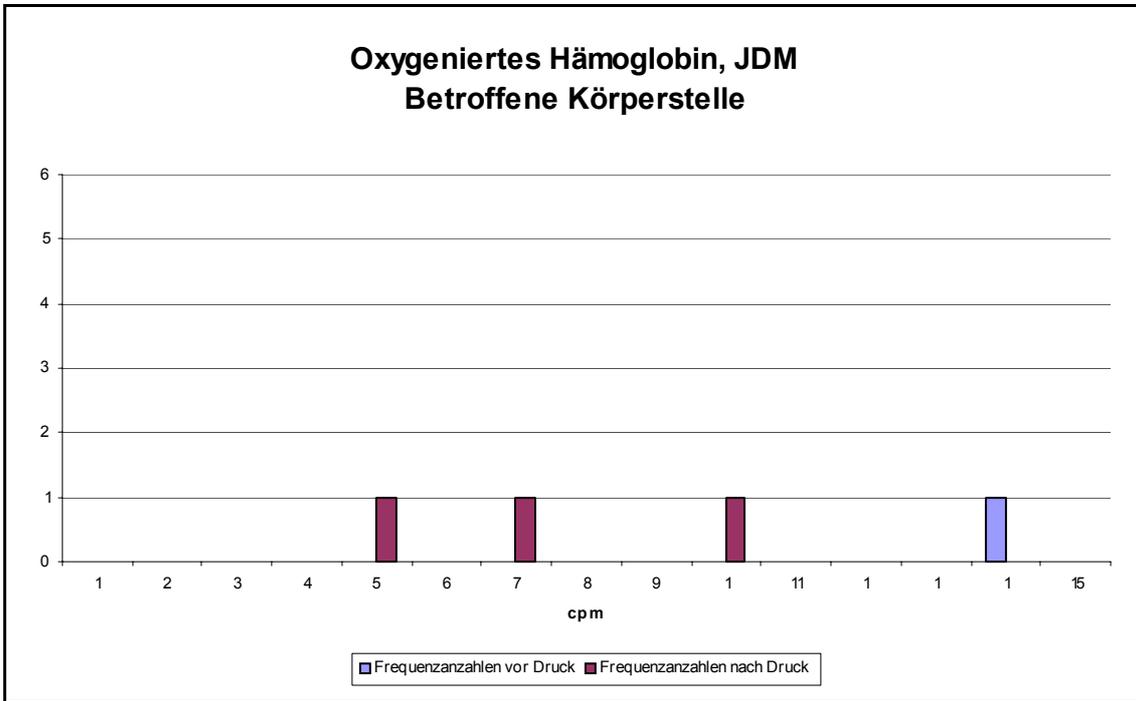


Abbildung 57: JDM, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hb_{desoxy}.

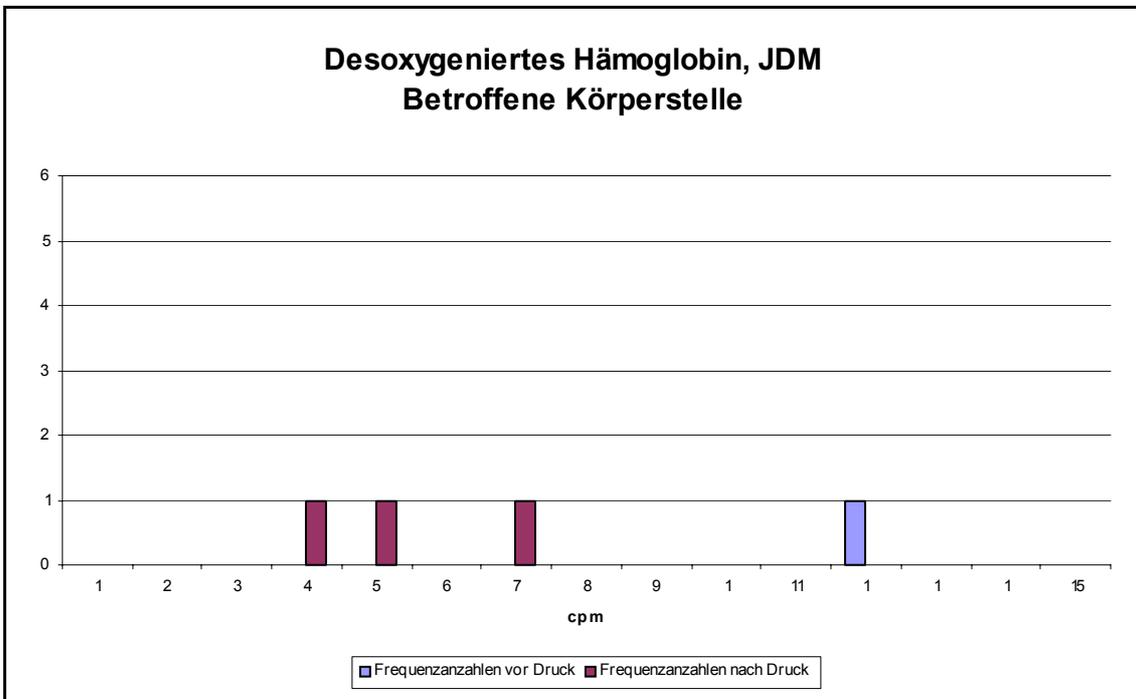


Abbildung 58: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.

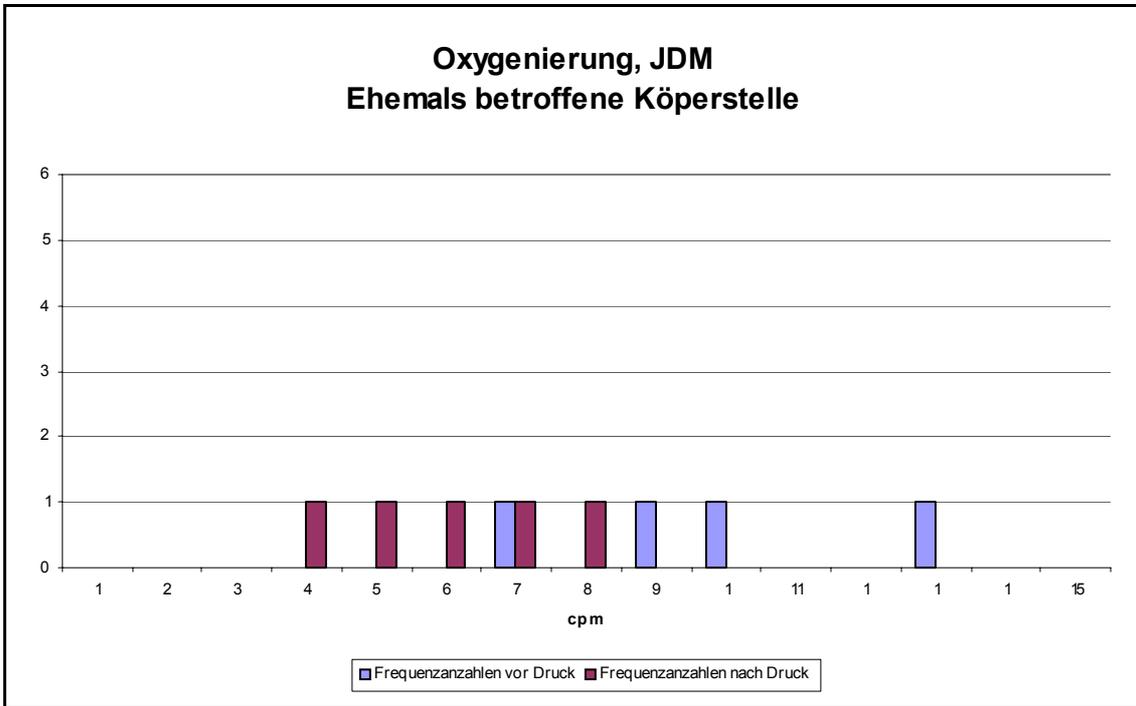


Abbildung 59: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.

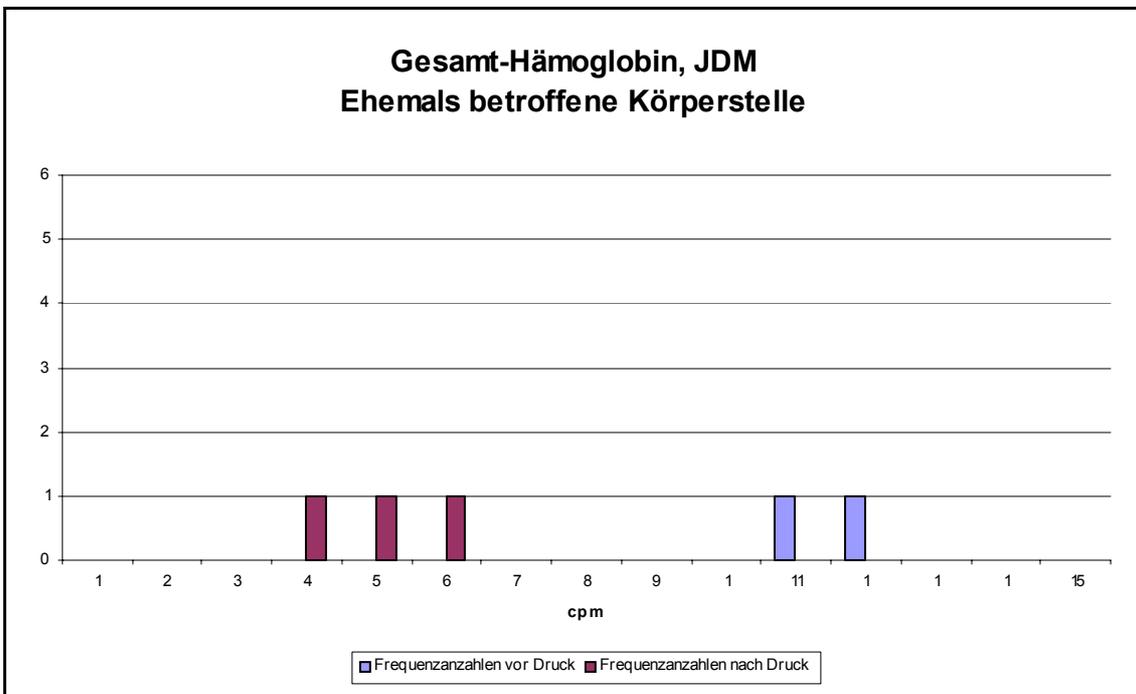


Abbildung 60: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.

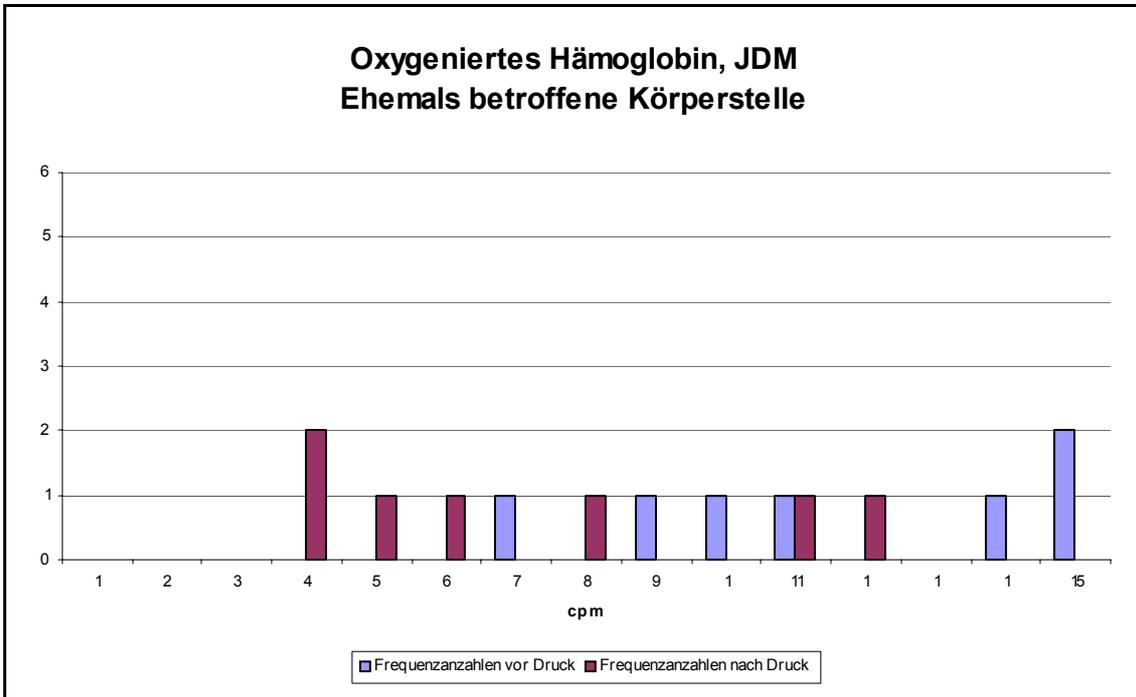
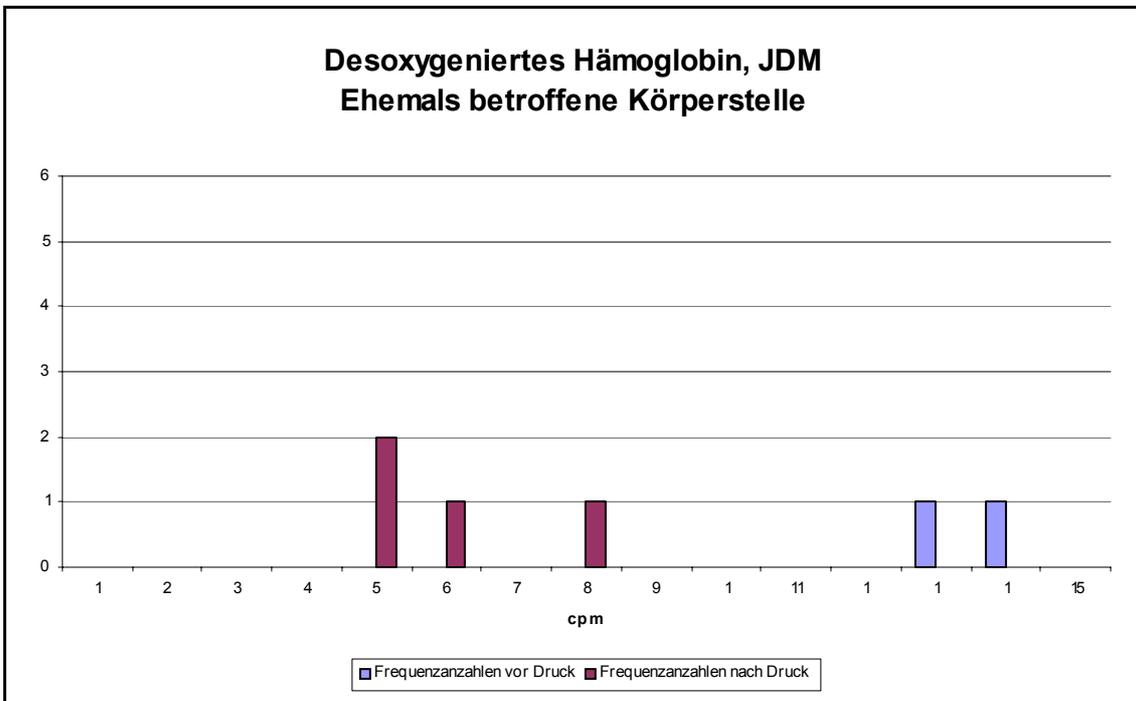


Abbildung 61: JDM, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.2 Vergleich – JDM mit und ohne Vaskulitis

Abbildung 62: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

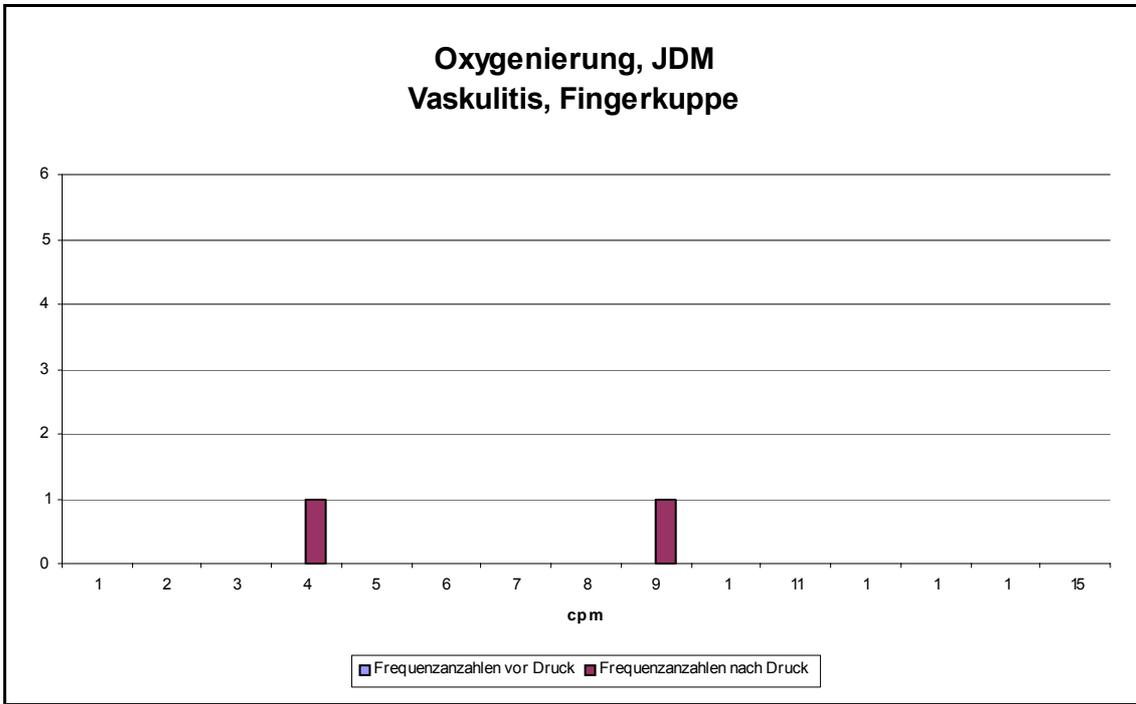


Abbildung 63: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

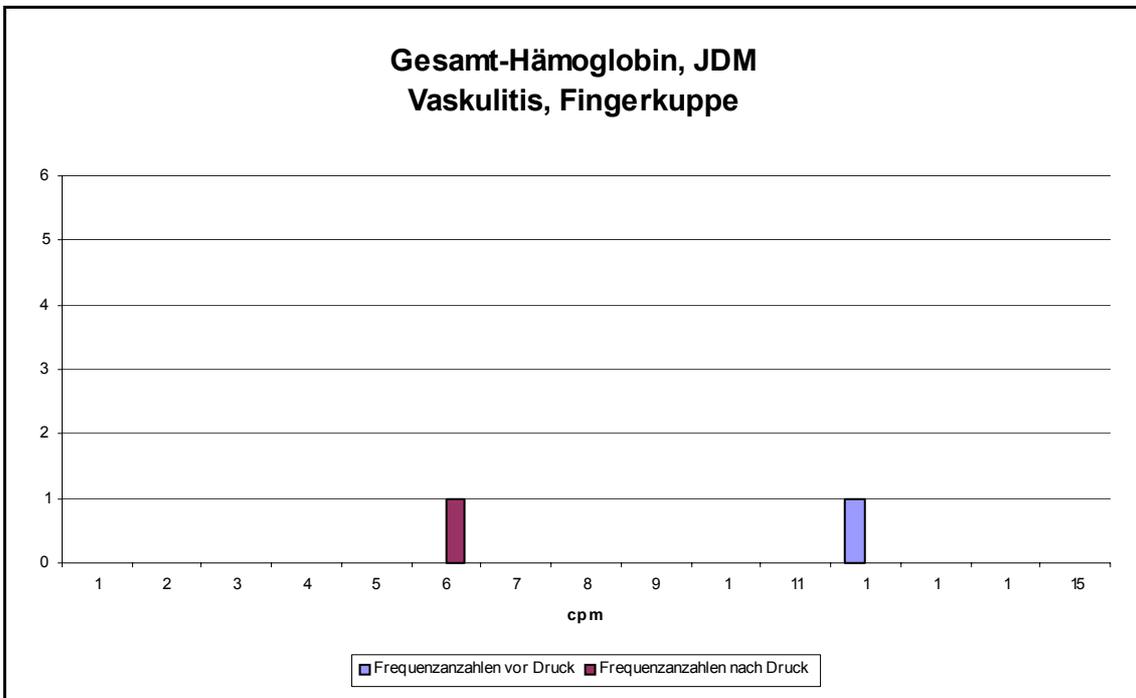


Abbildung 64: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

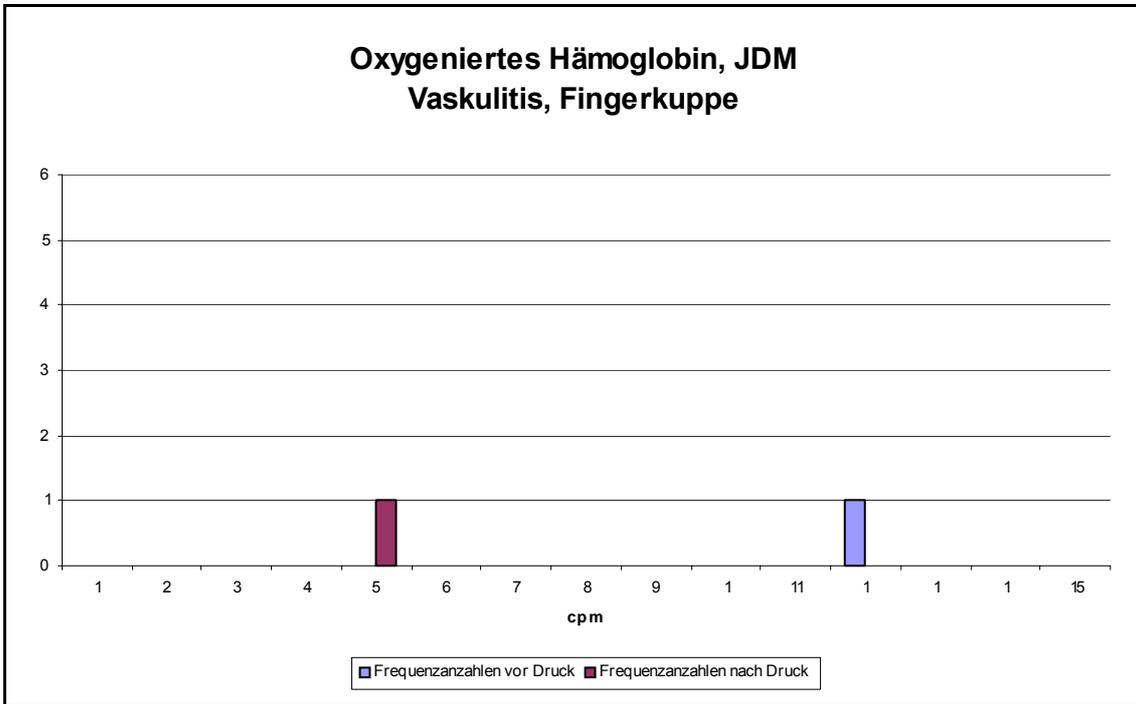


Abbildung 65: JDM, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

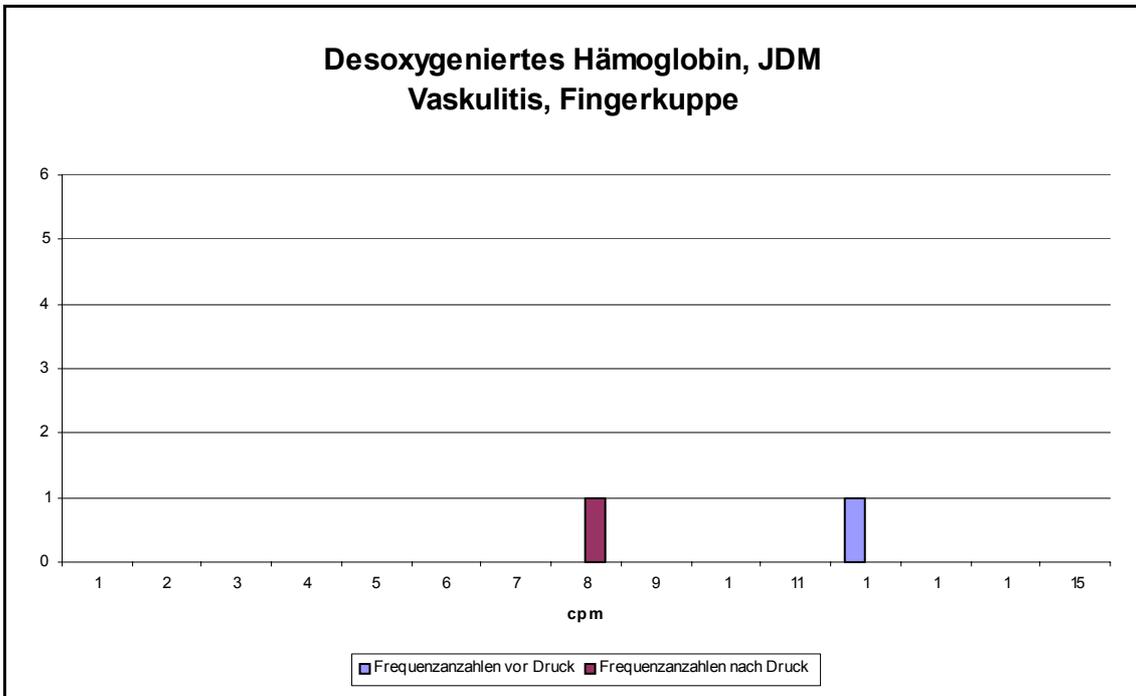


Abbildung 66: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

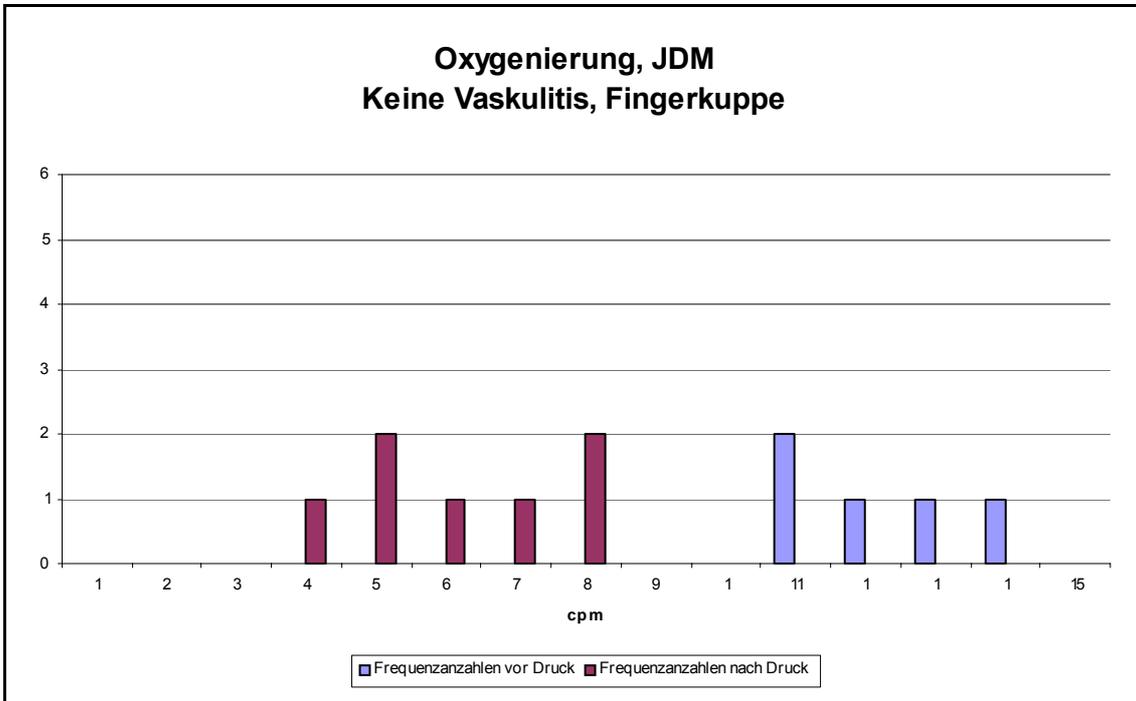


Abbildung 67: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

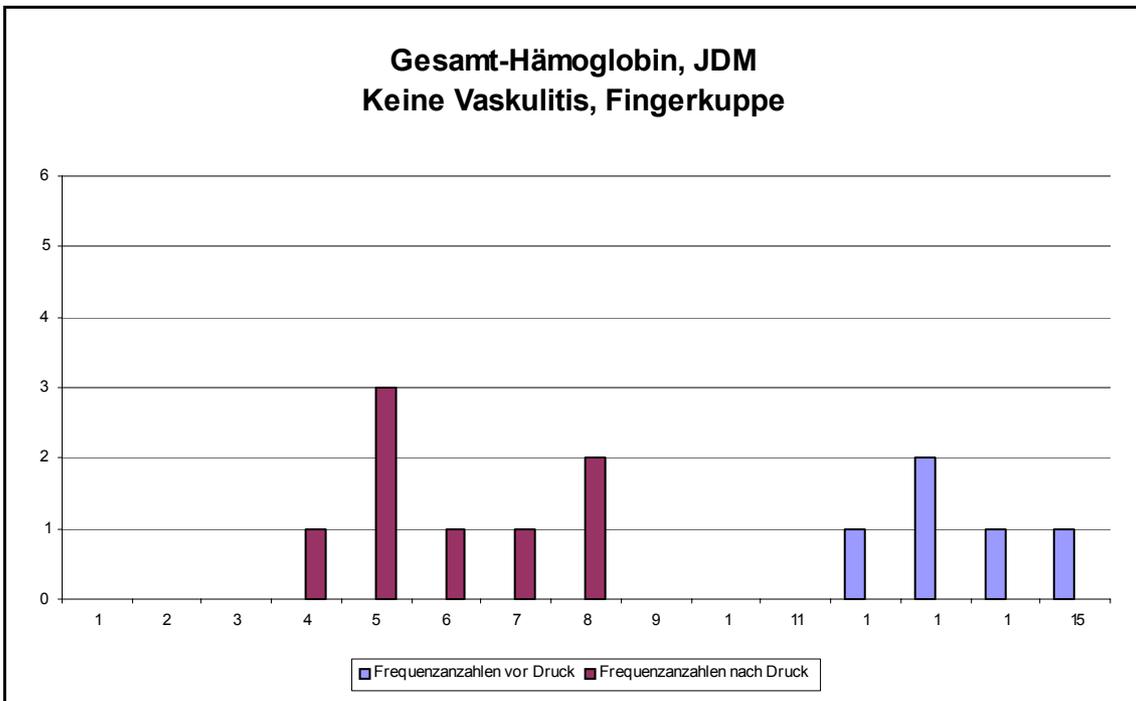


Abbildung 68: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

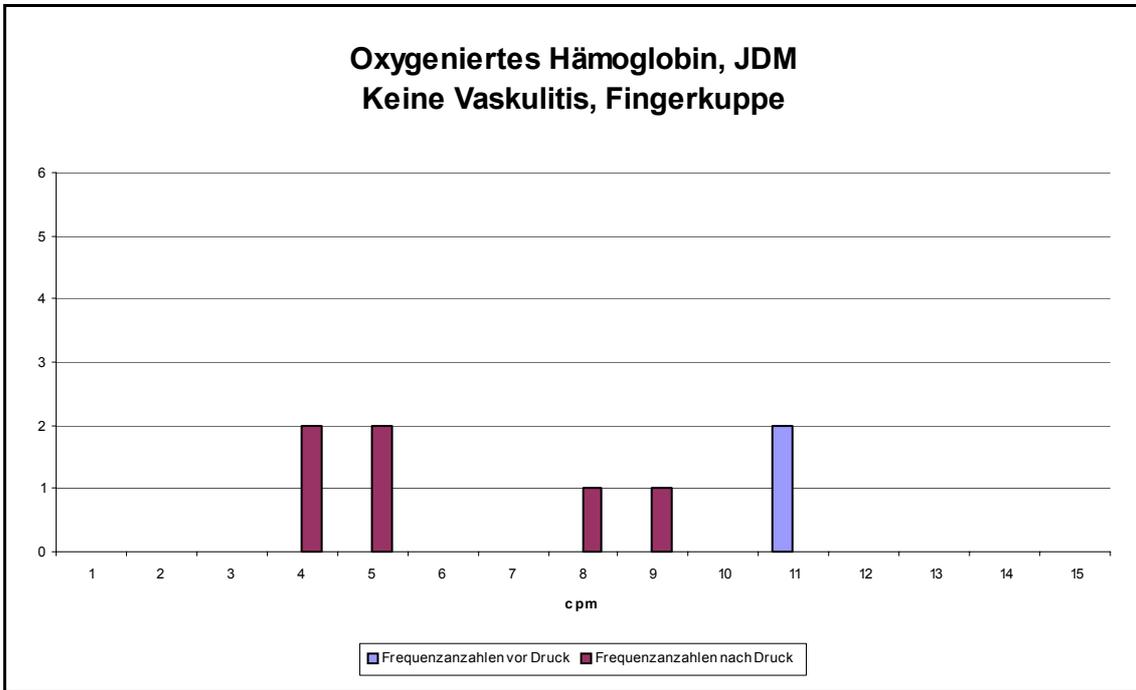


Abbildung 69: JDM, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

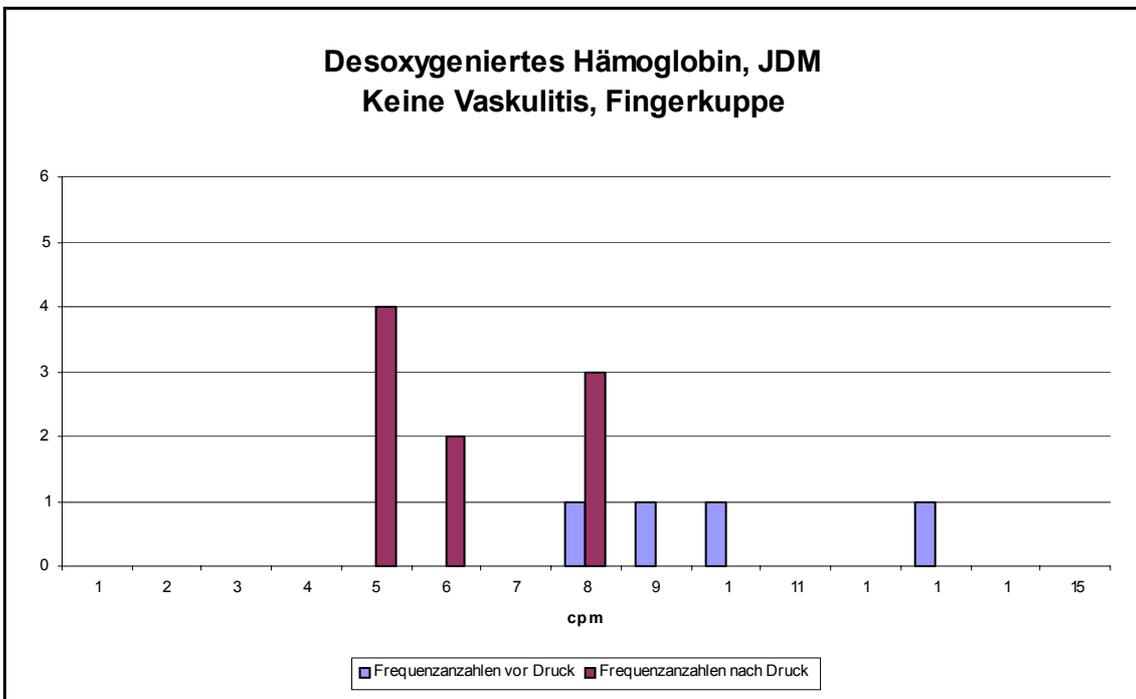


Abbildung 70: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

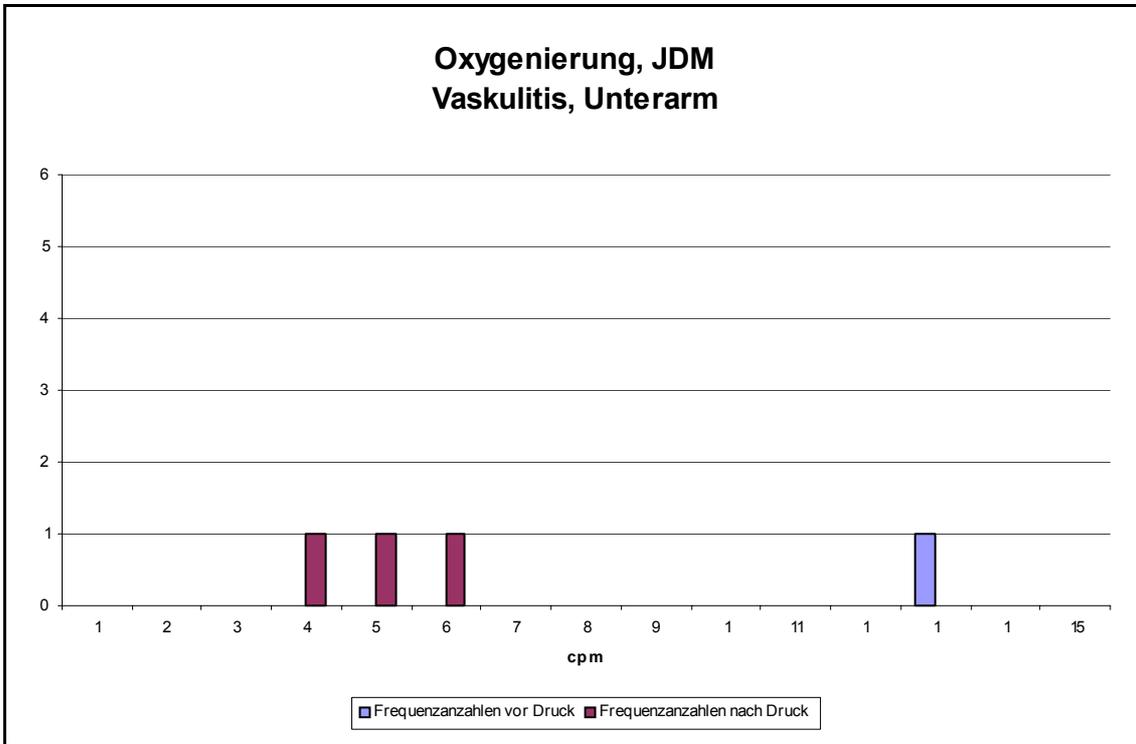


Abbildung 71: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

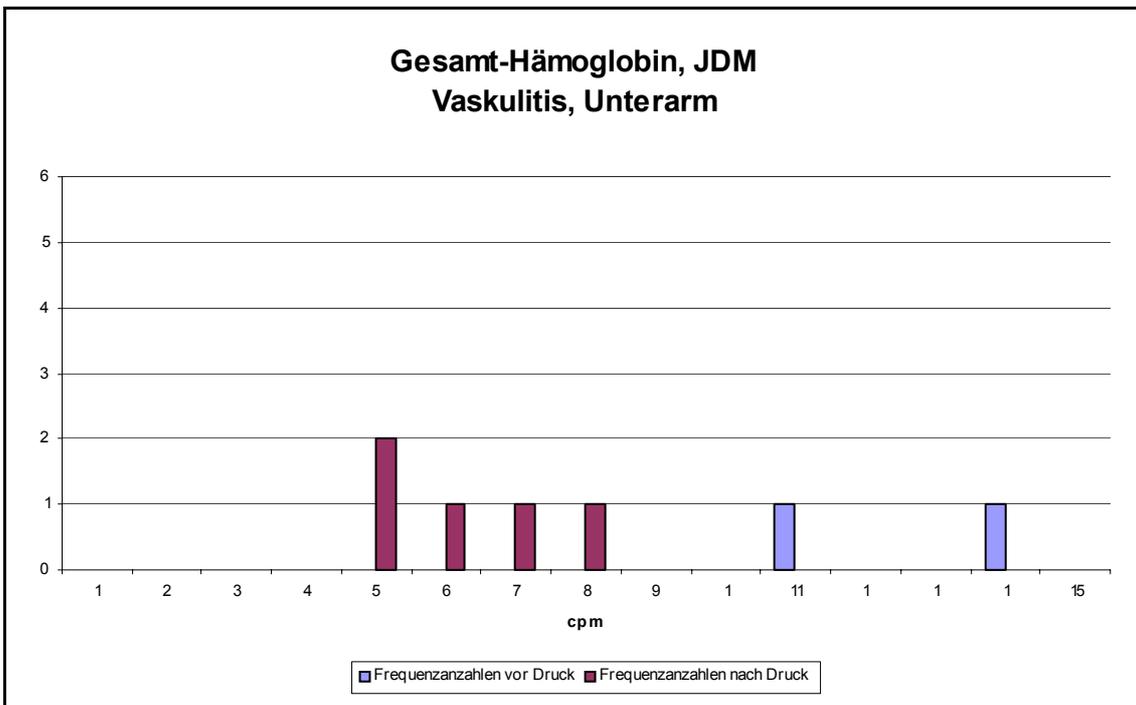


Abbildung 72: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

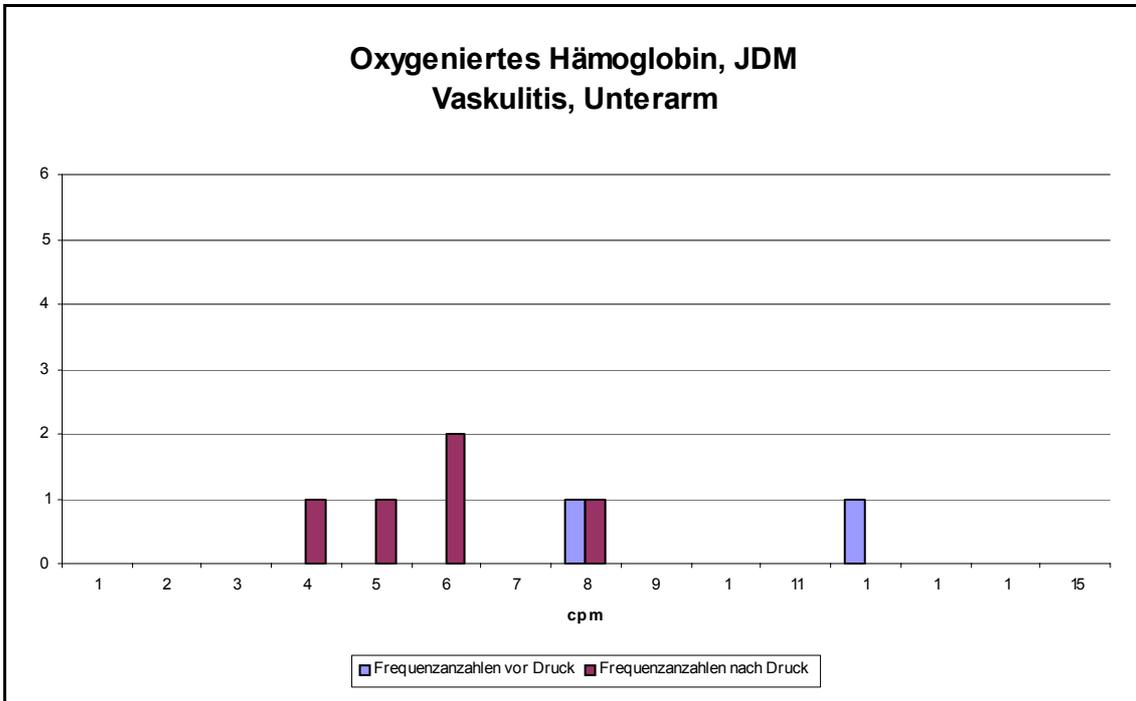


Abbildung 73: JDM, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.

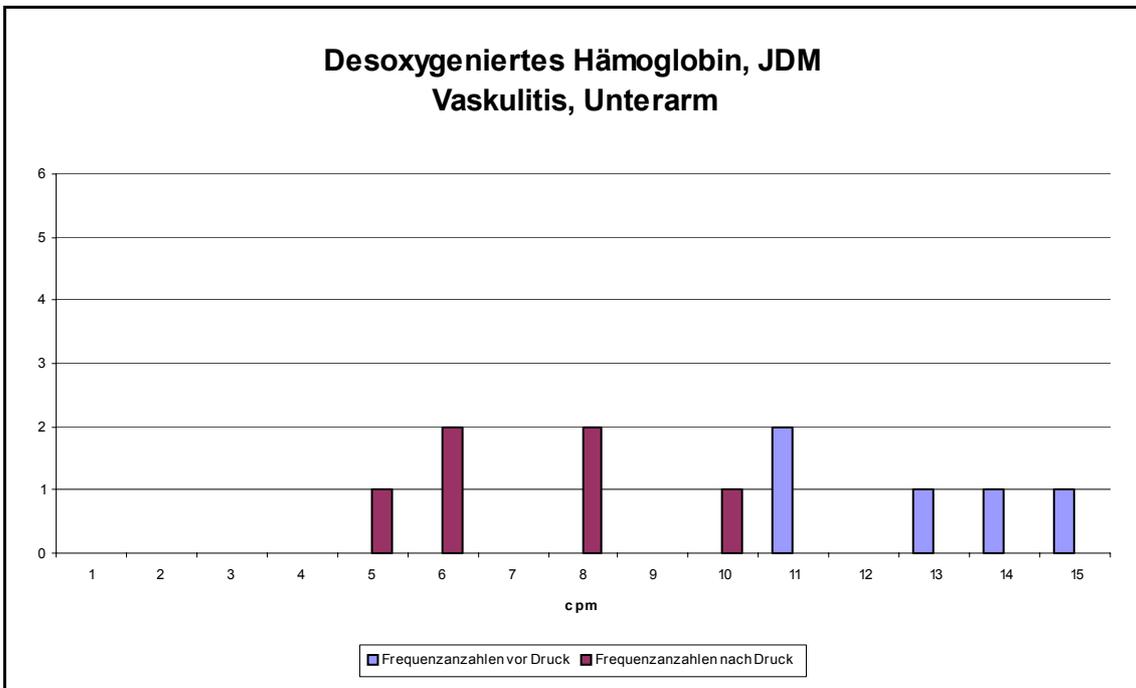


Abbildung 74: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

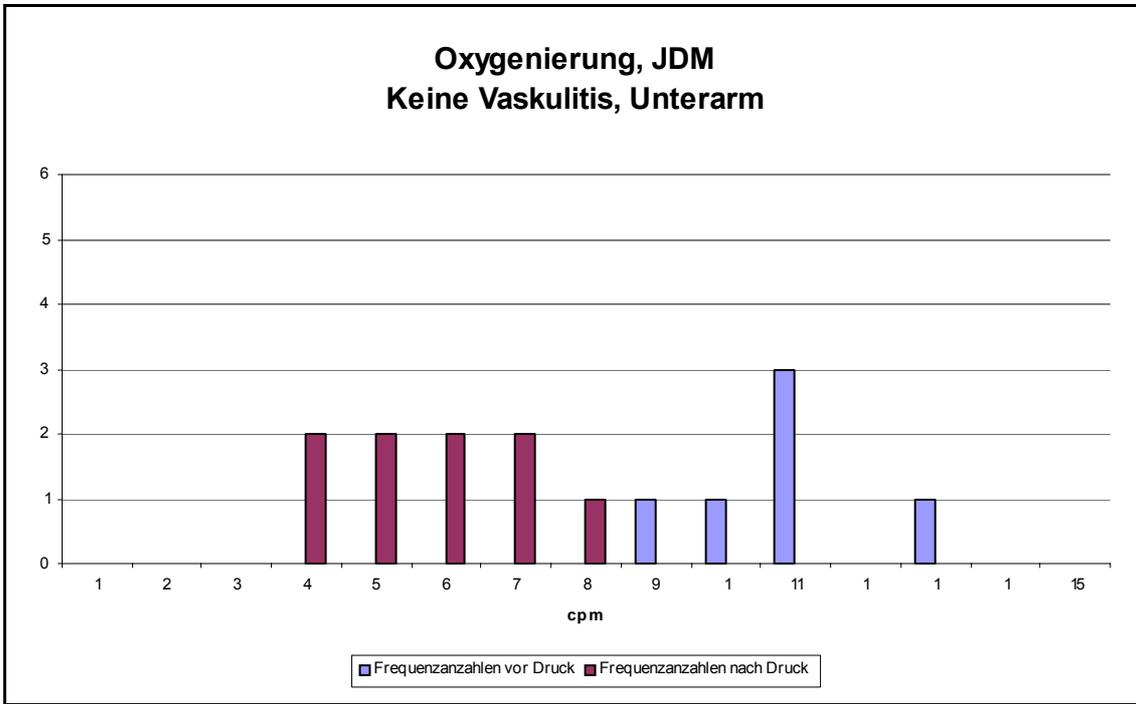


Abbildung 75: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

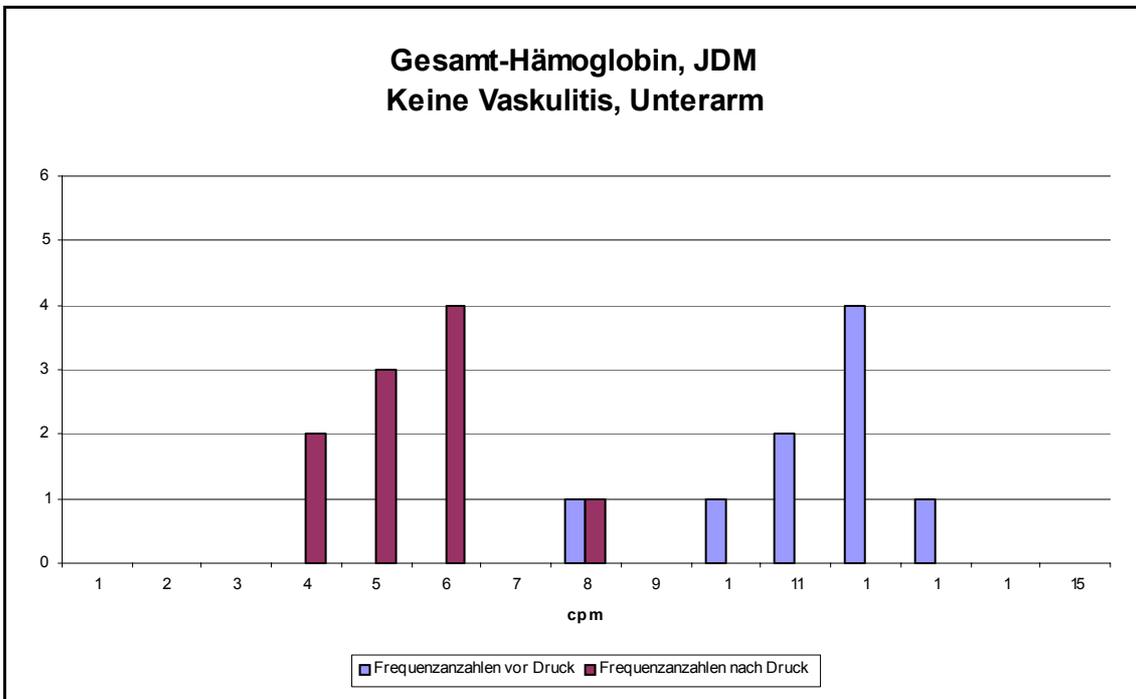


Abbildung 76: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

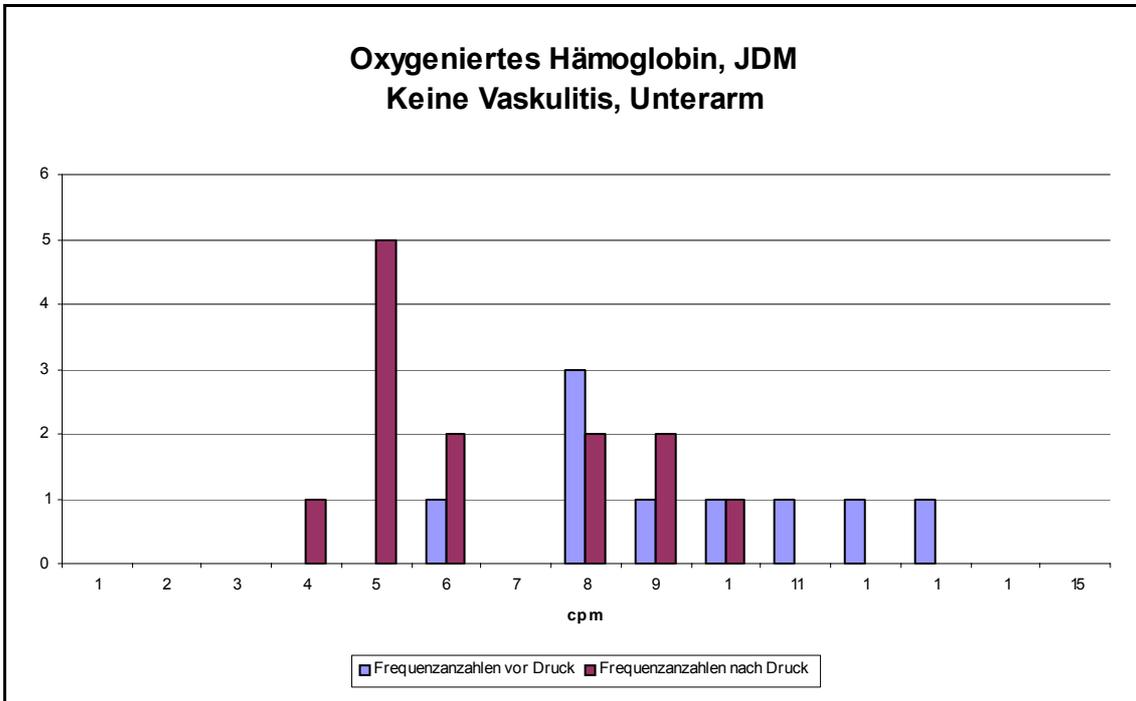
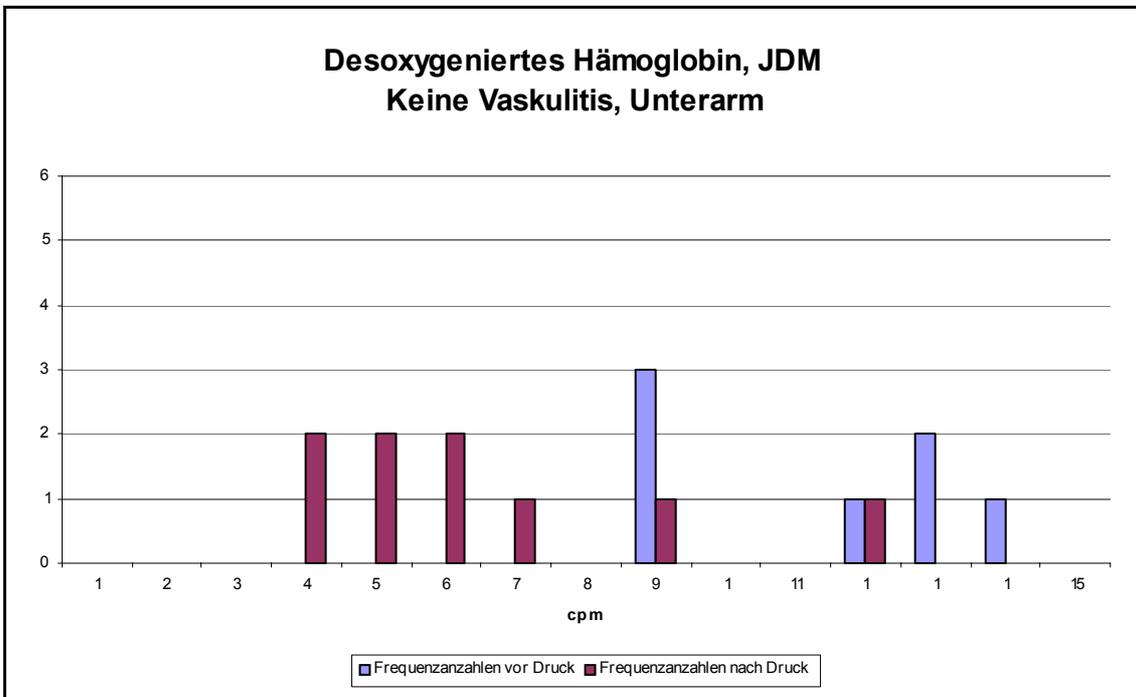


Abbildung 77: JDM, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.



11.1.3 Gesamtkollektiv des Systemischen Lupus Erythematodes

Abbildung 78: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.

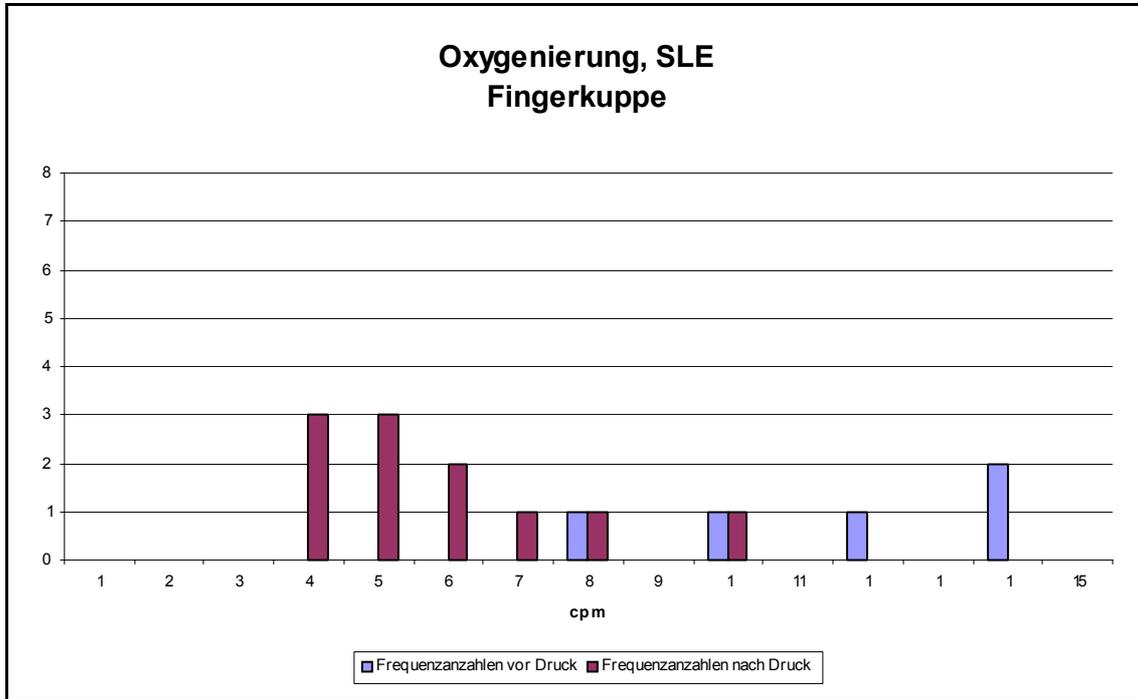


Abbildung 79: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.

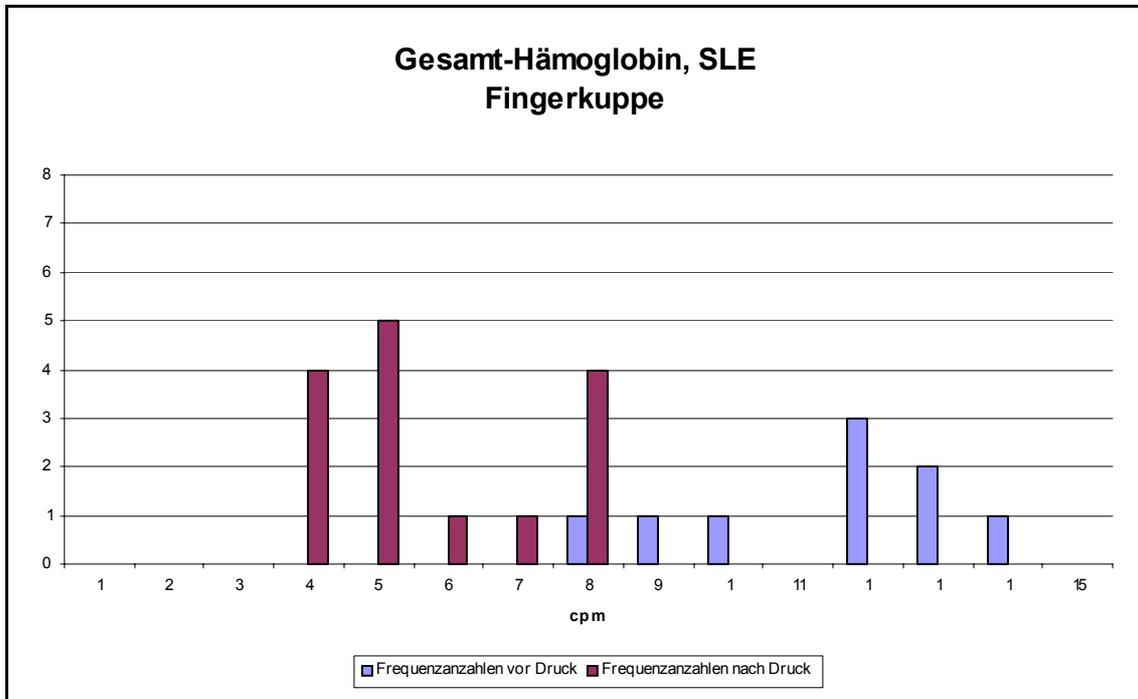


Abbildung 80: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.

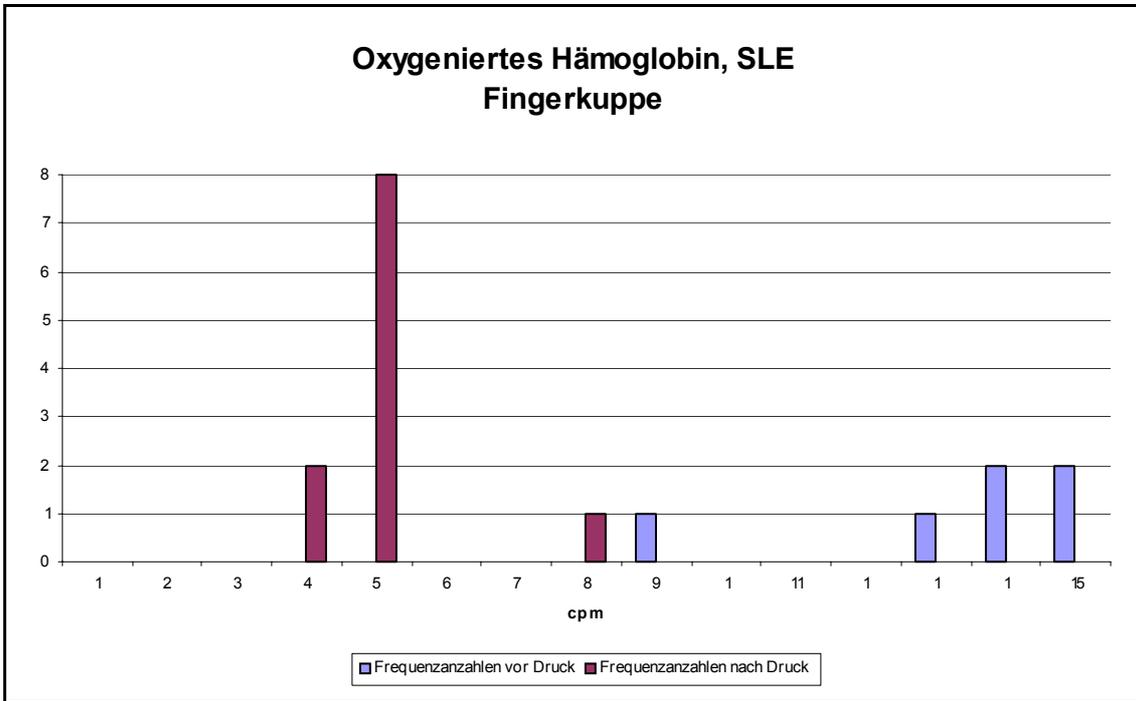


Abbildung 81: SLE, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

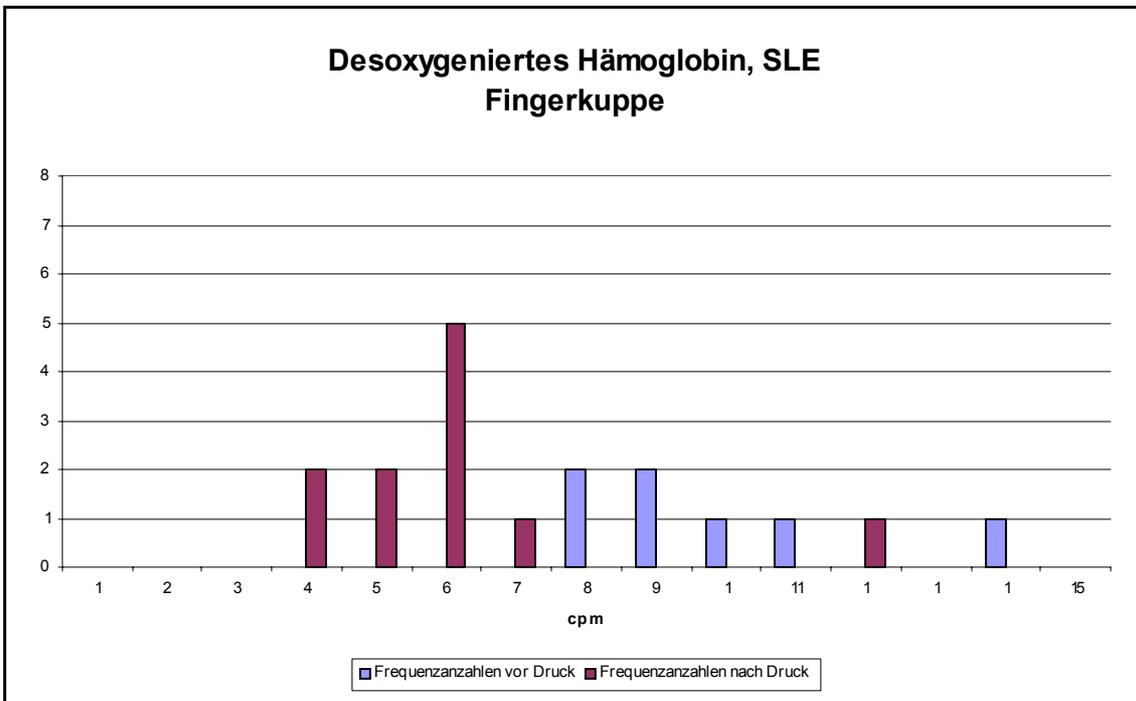


Abbildung 82: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.

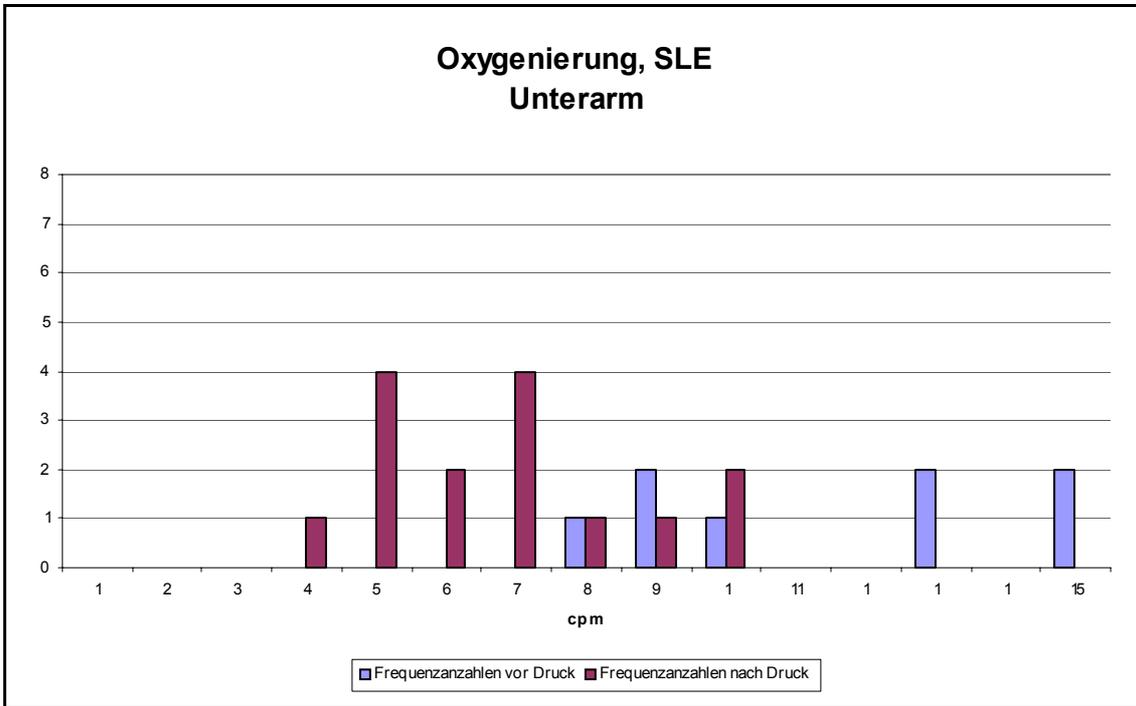


Abbildung 83: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.

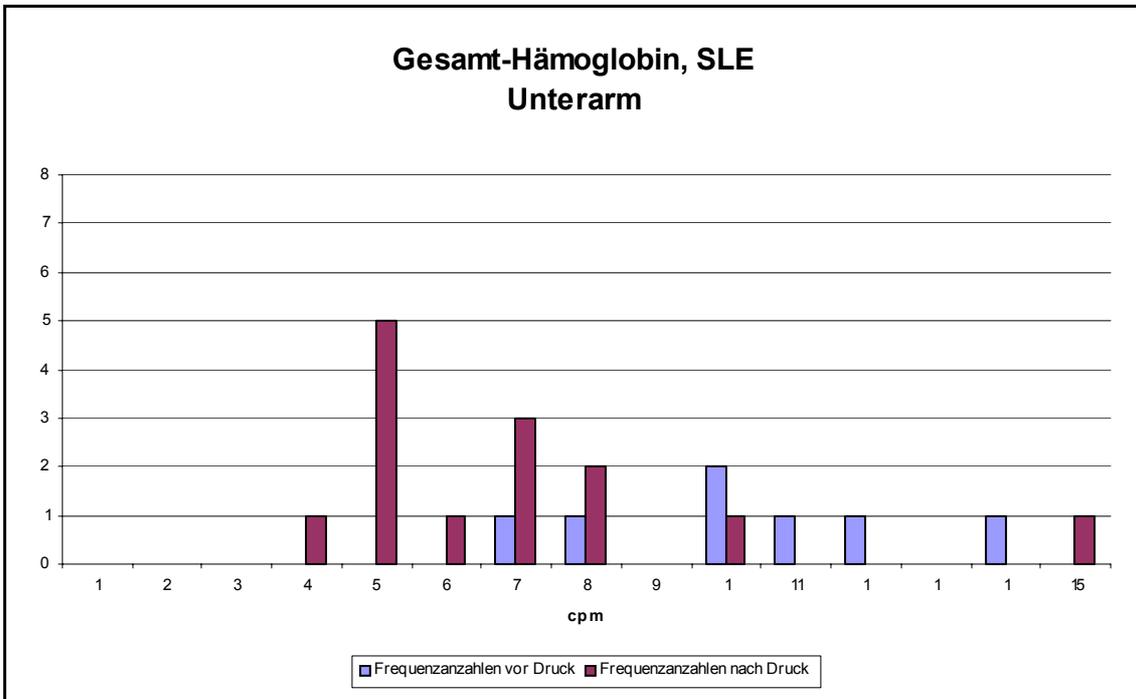


Abbildung 84: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.

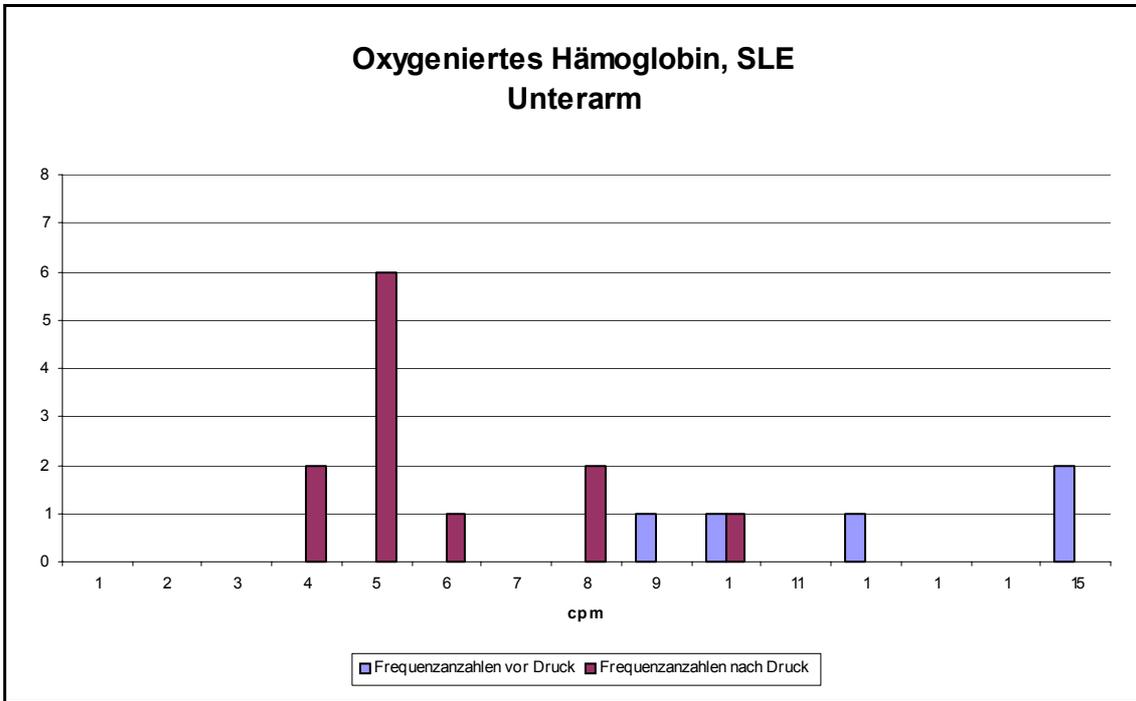


Abbildung 85: SLE, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.

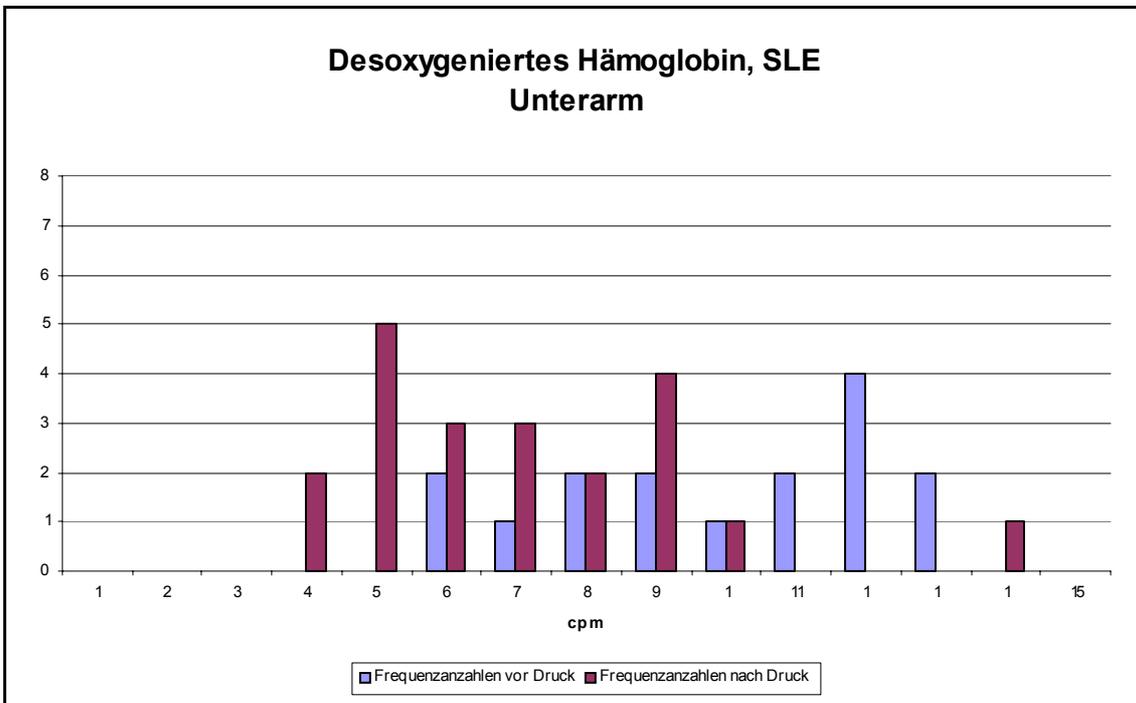


Abbildung 86: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.

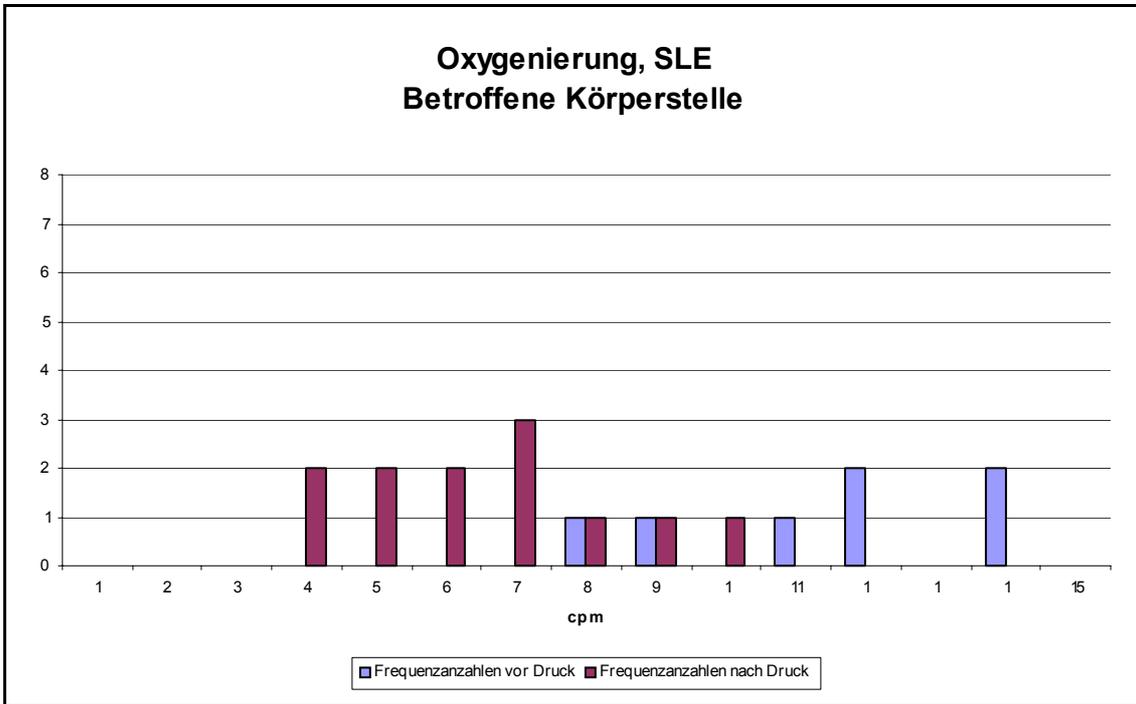


Abbildung 87: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.

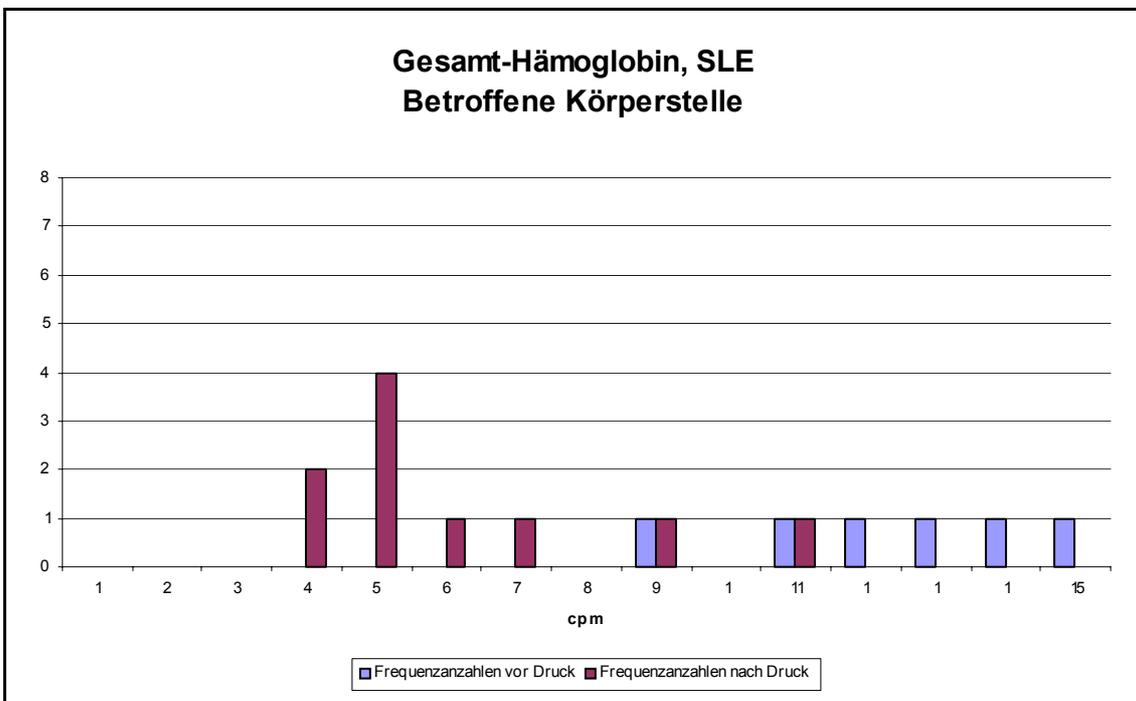


Abbildung 88: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hboxy.

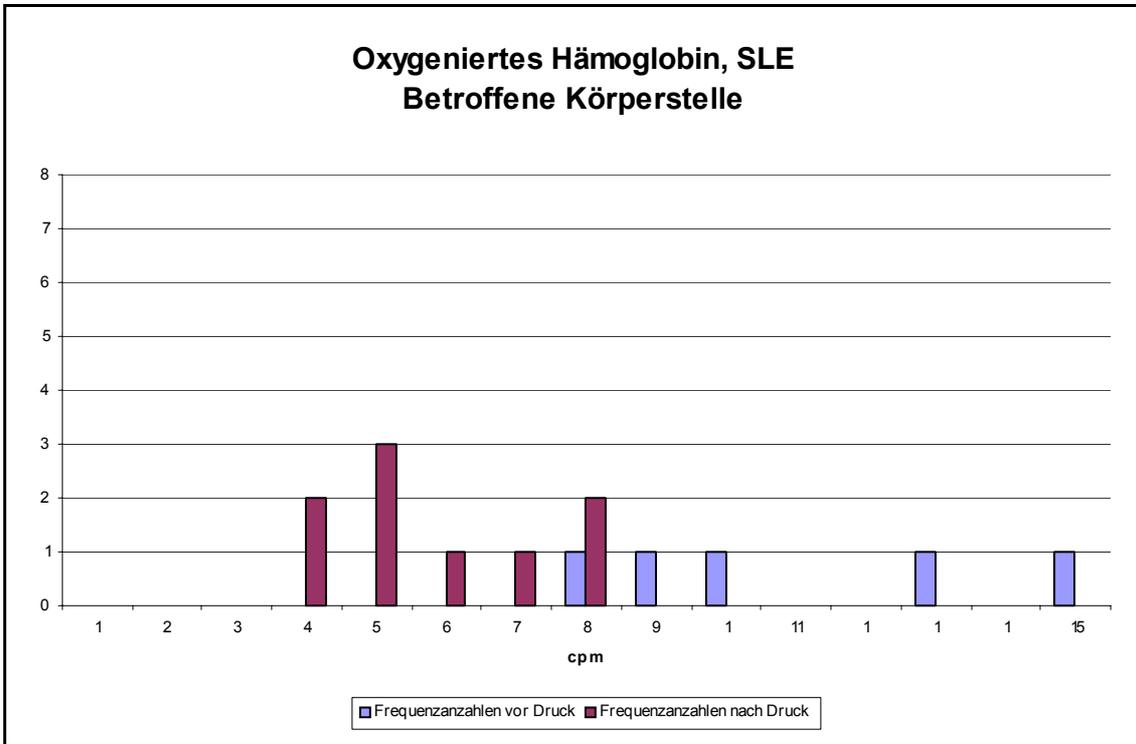


Abbildung 89: SLE, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.

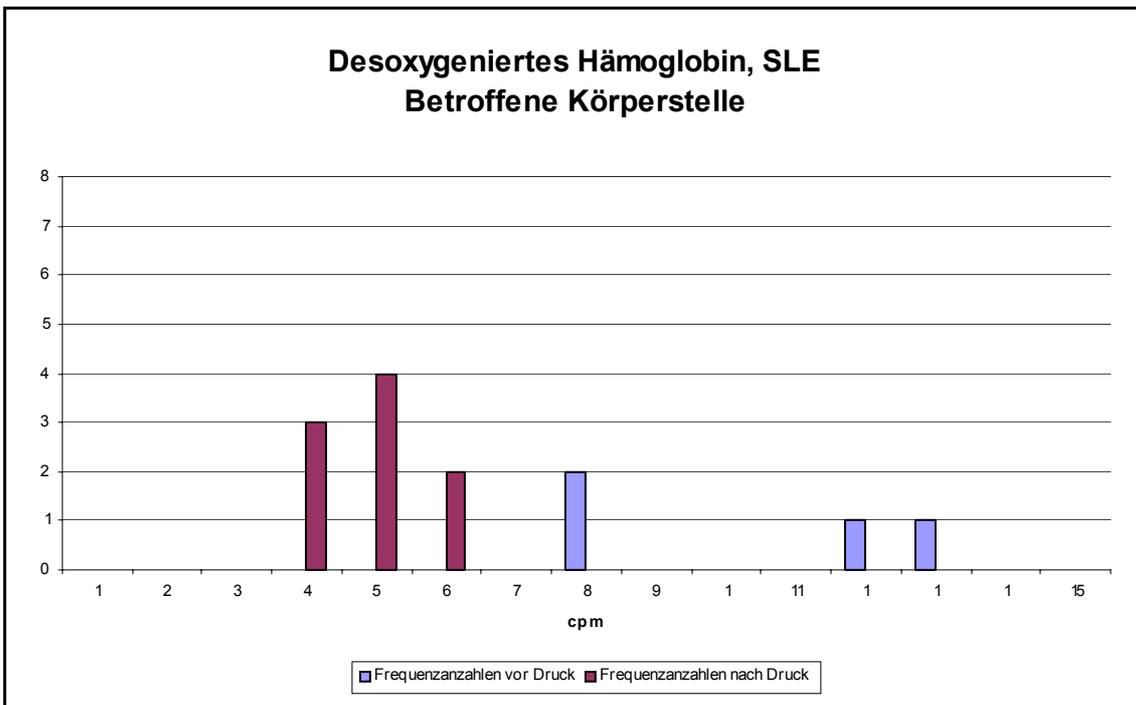


Abbildung 90: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.

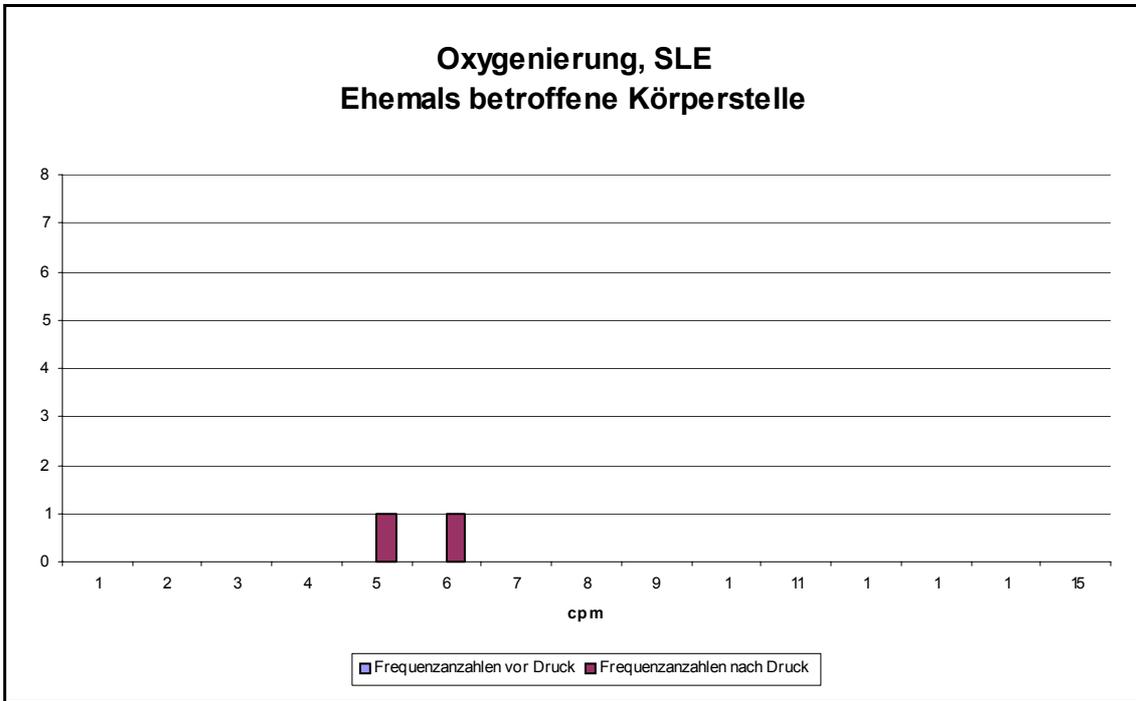


Abbildung 91: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.

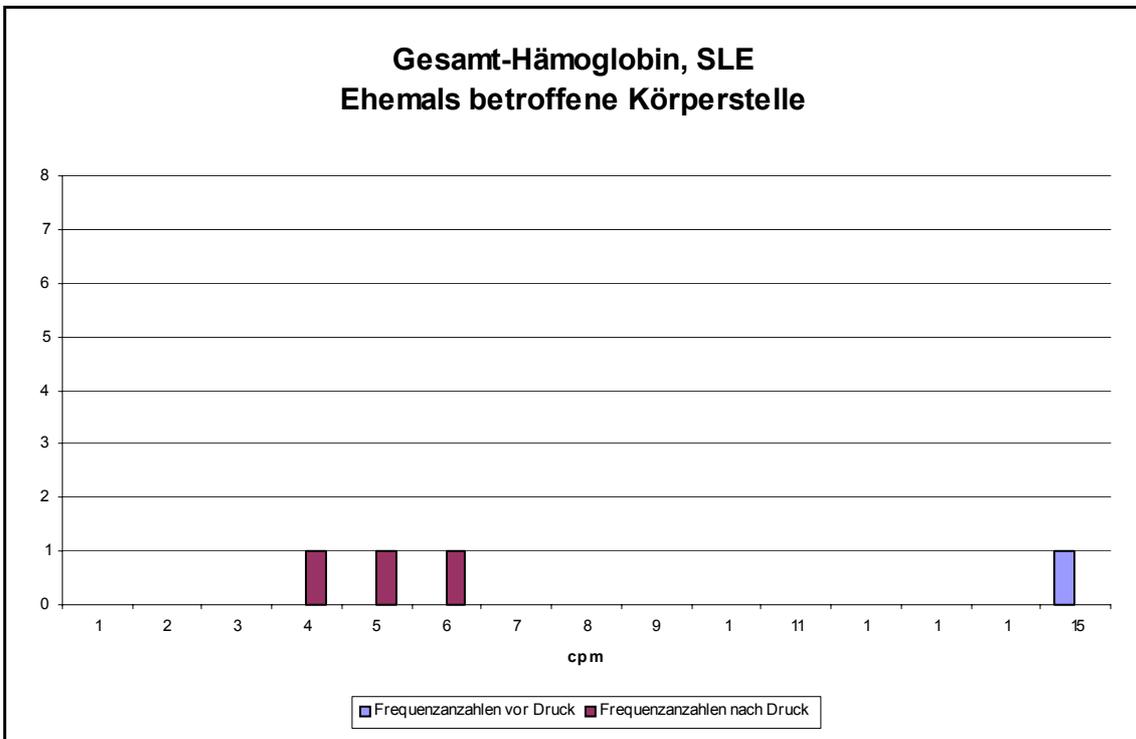


Abbildung 92: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.

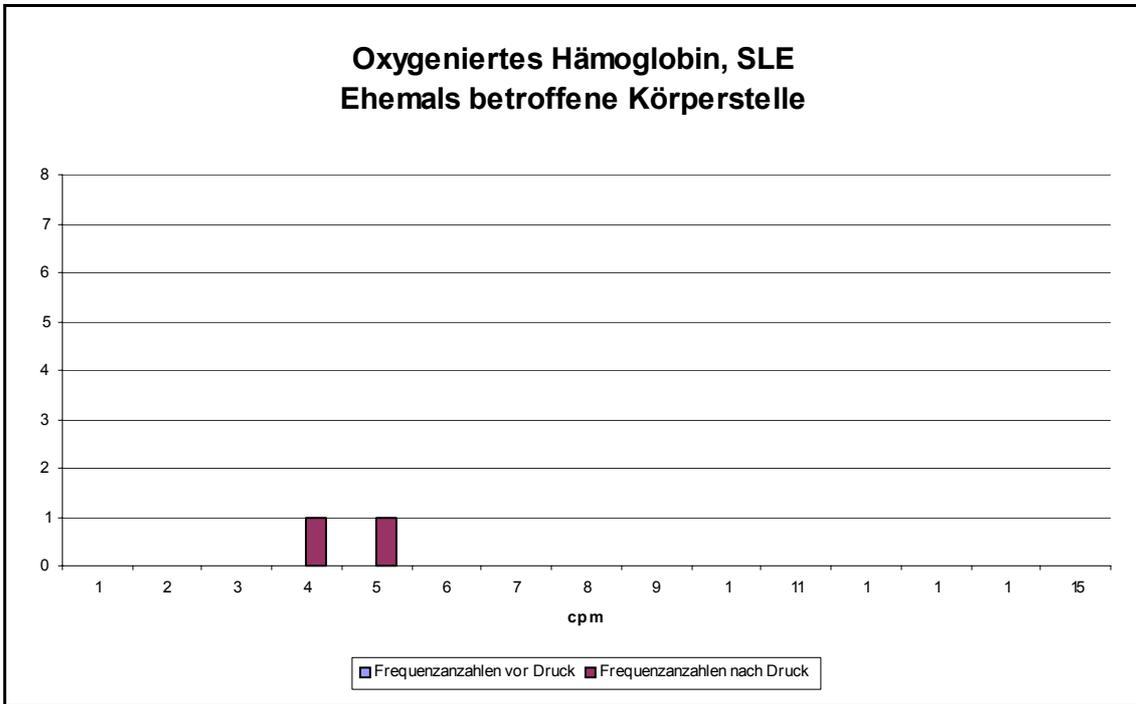
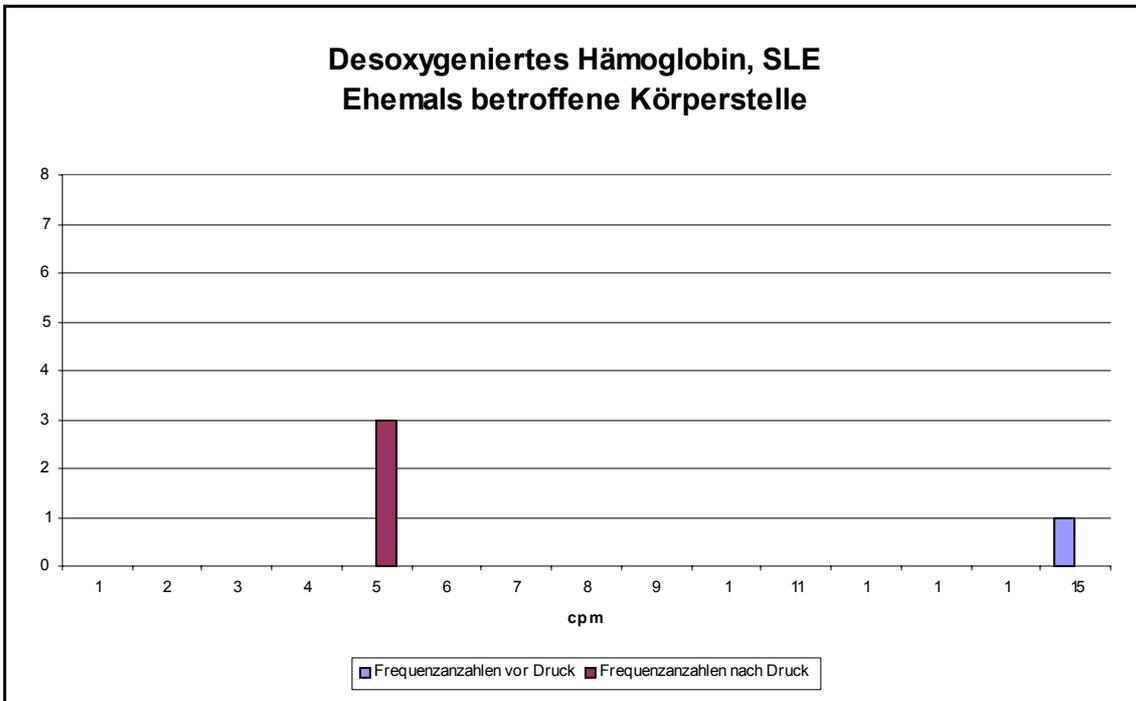


Abbildung 93: SLE, Gesamtkollektiv, ehemals betr. Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.4 Vergleich – SLE in aktiver und inaktiver Krankheitsphase

Abbildung 94: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.

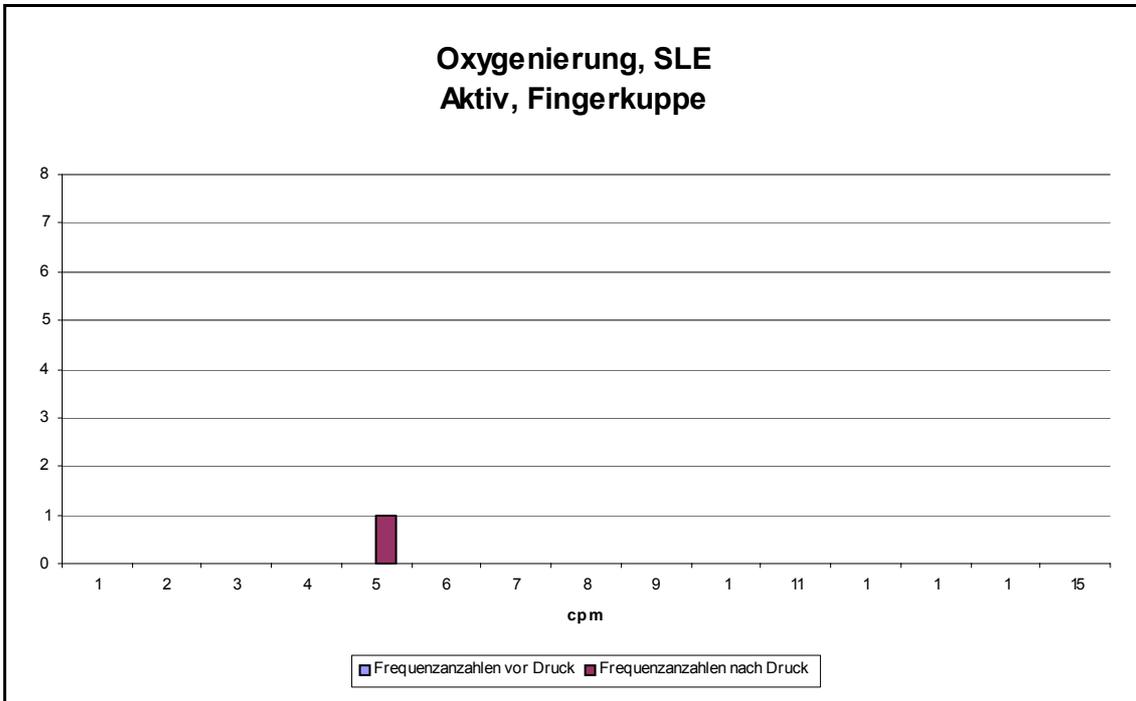


Abbildung 95: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

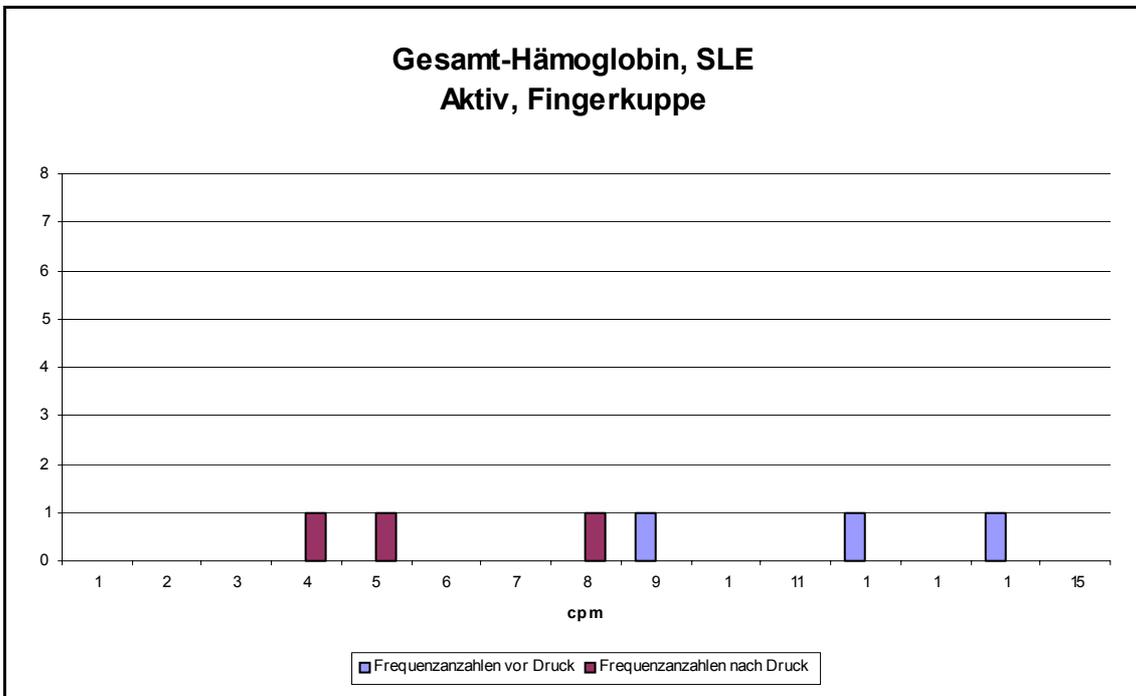


Abbildung 96: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

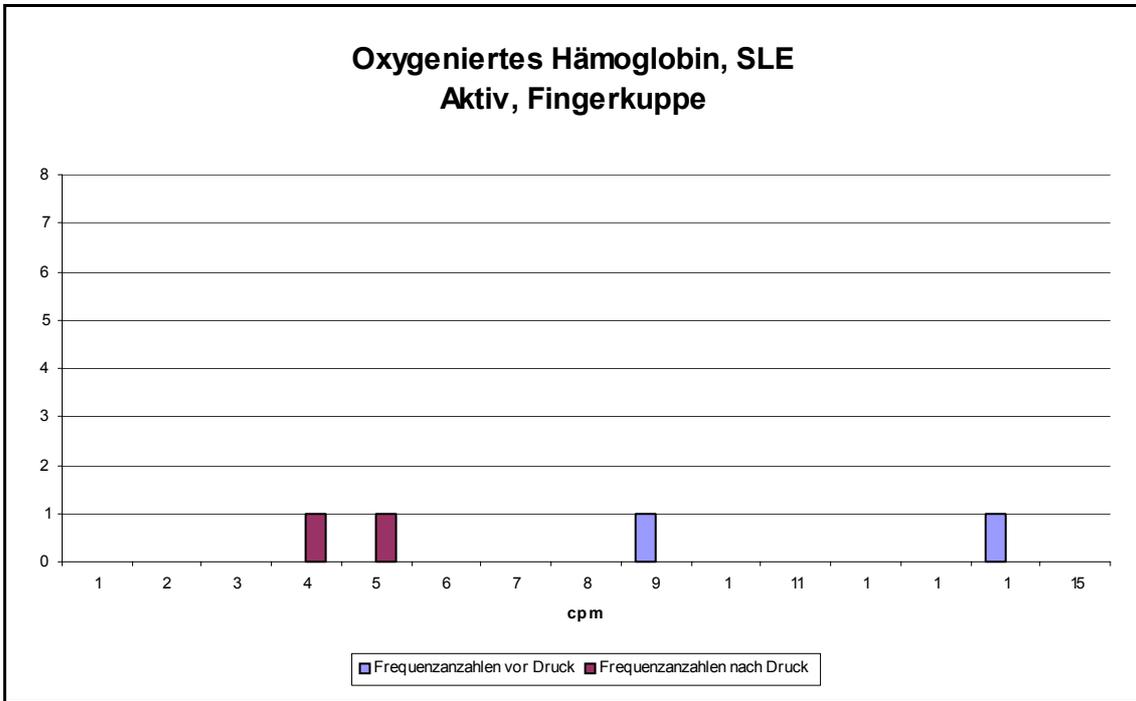


Abbildung 97: SLE, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

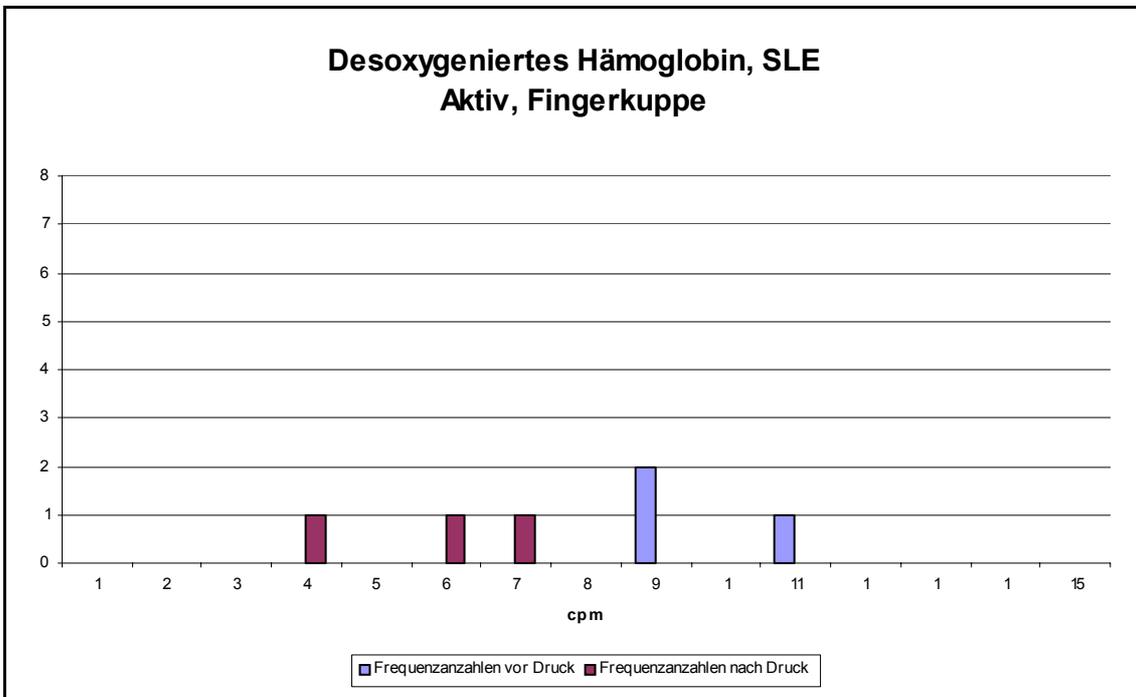


Abbildung 98: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.

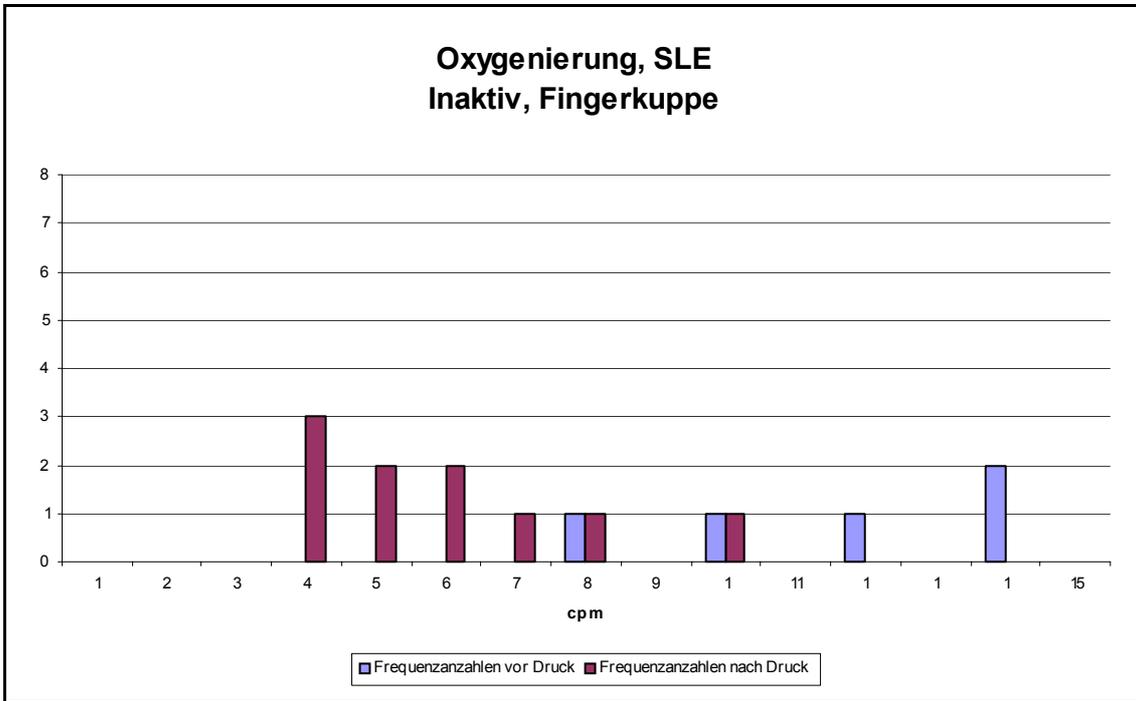


Abbildung 99: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

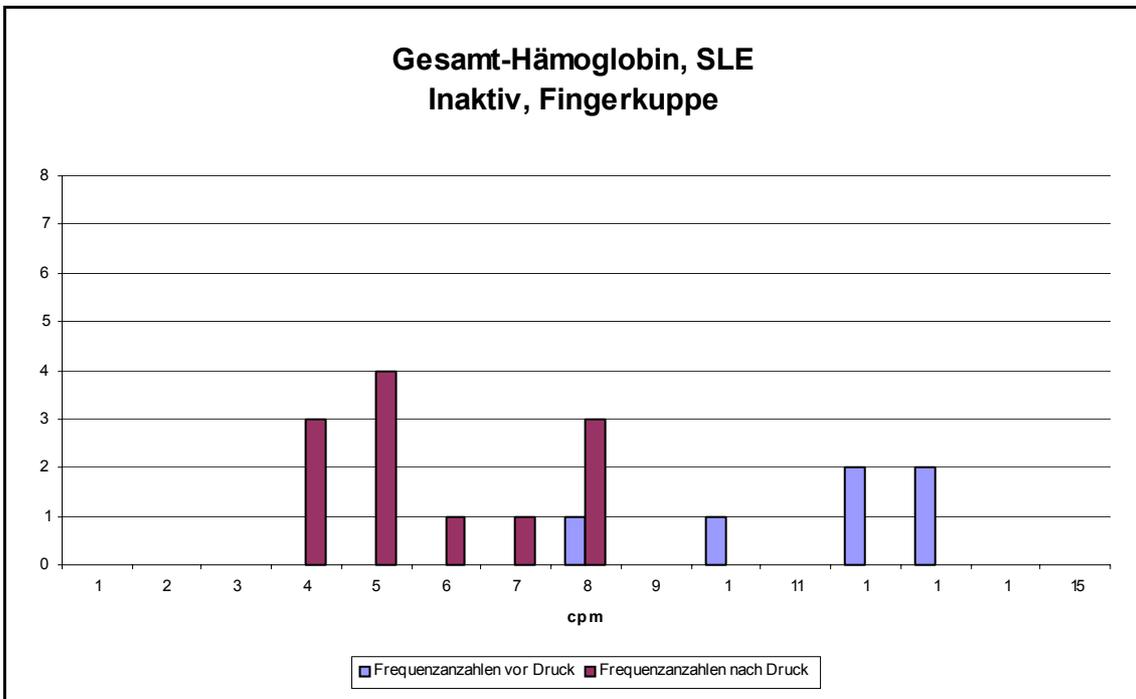


Abbildung 100: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

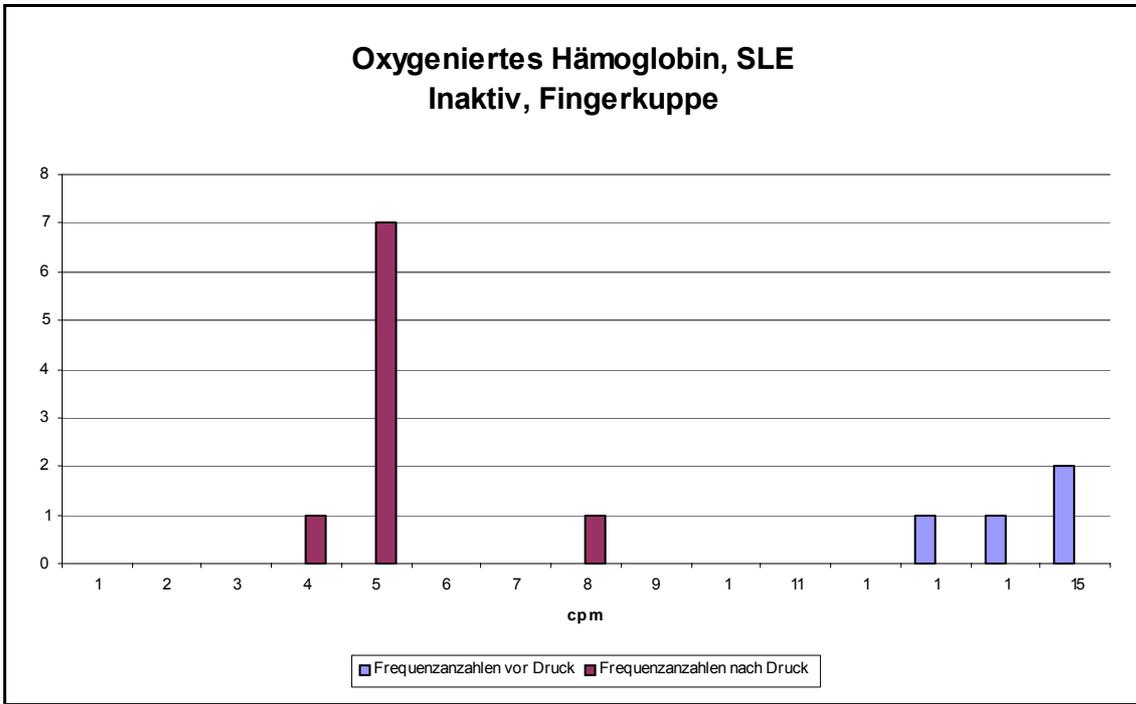


Abbildung 101: SLE, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

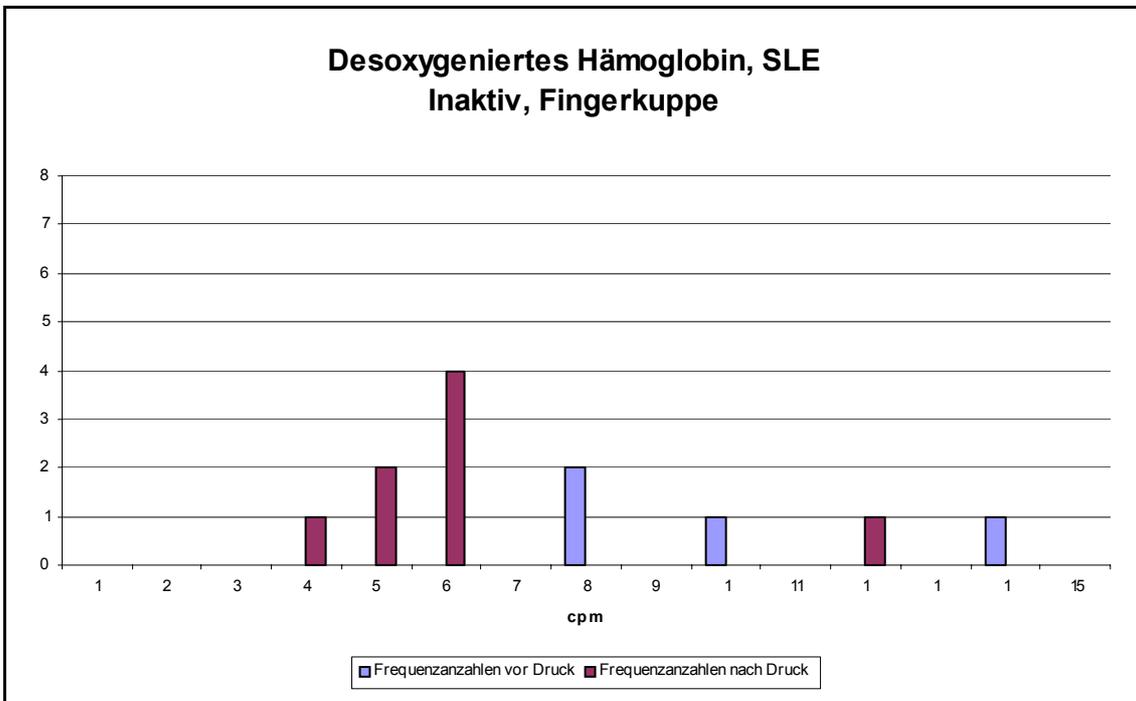


Abbildung 102: SLE, aktive Phase, Unterarm, Oxy.

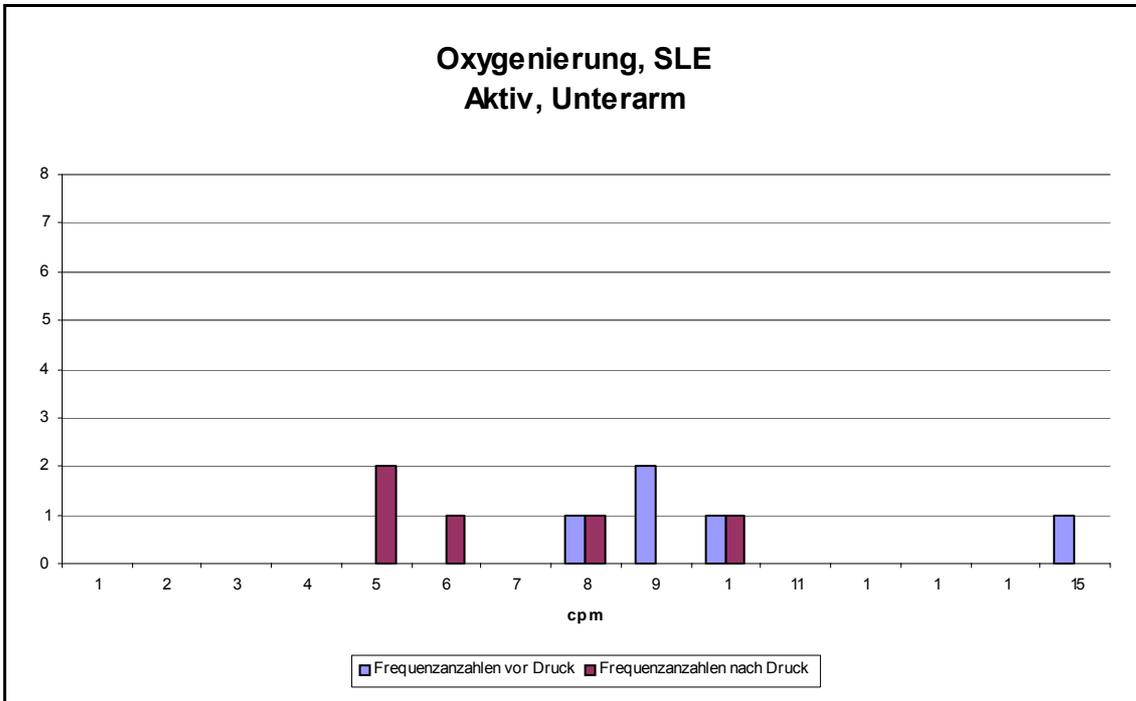


Abbildung 103: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hbges.

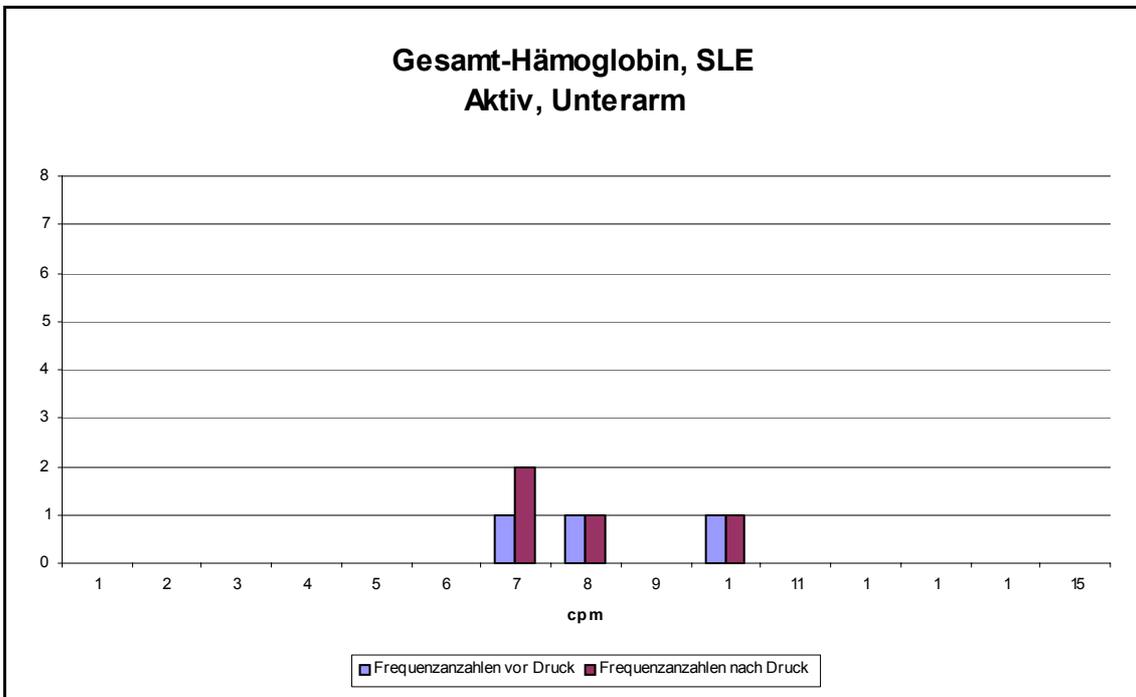


Abbildung 104: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.

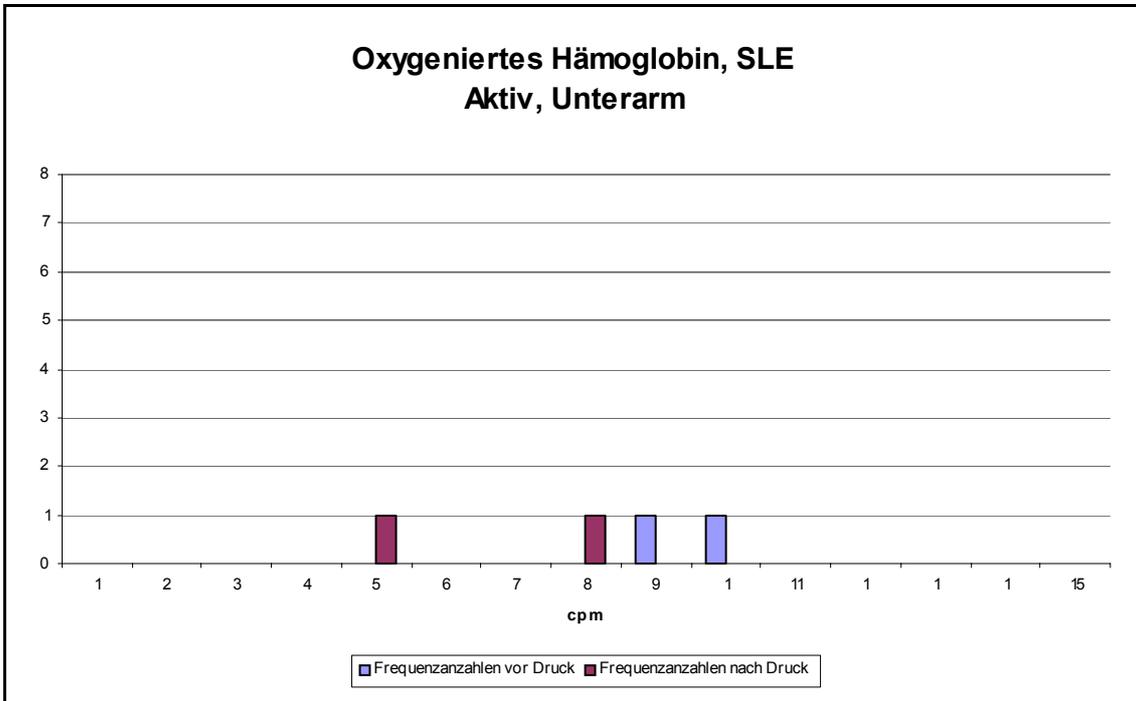


Abbildung 105: SLE, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.

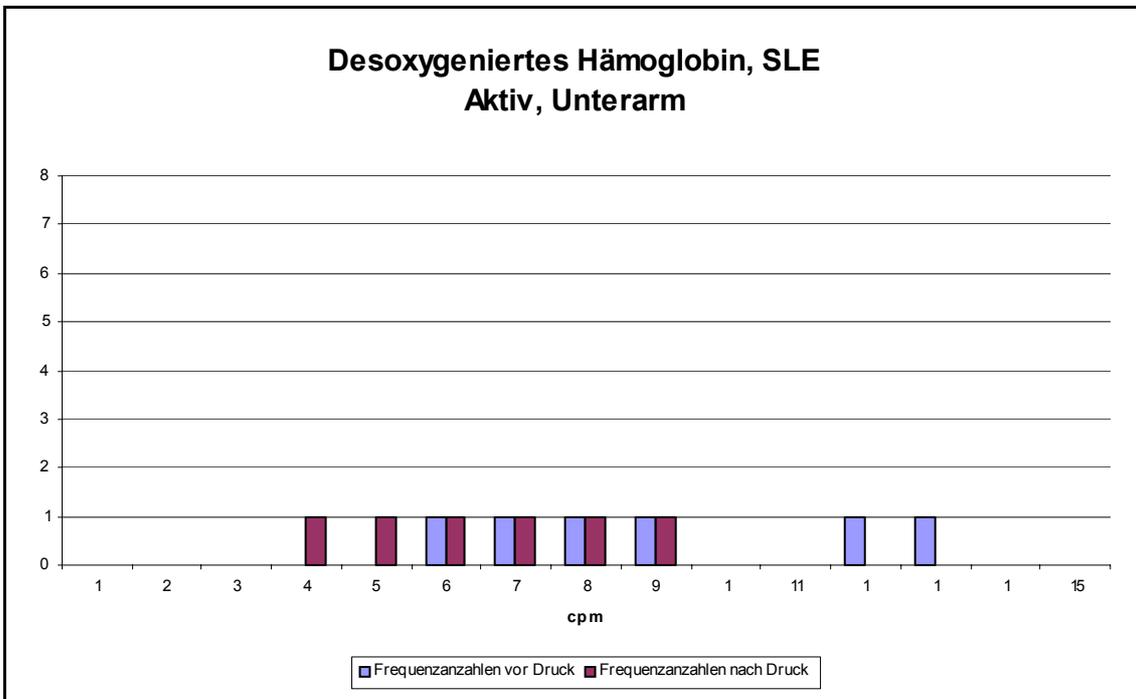


Abbildung 106: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.

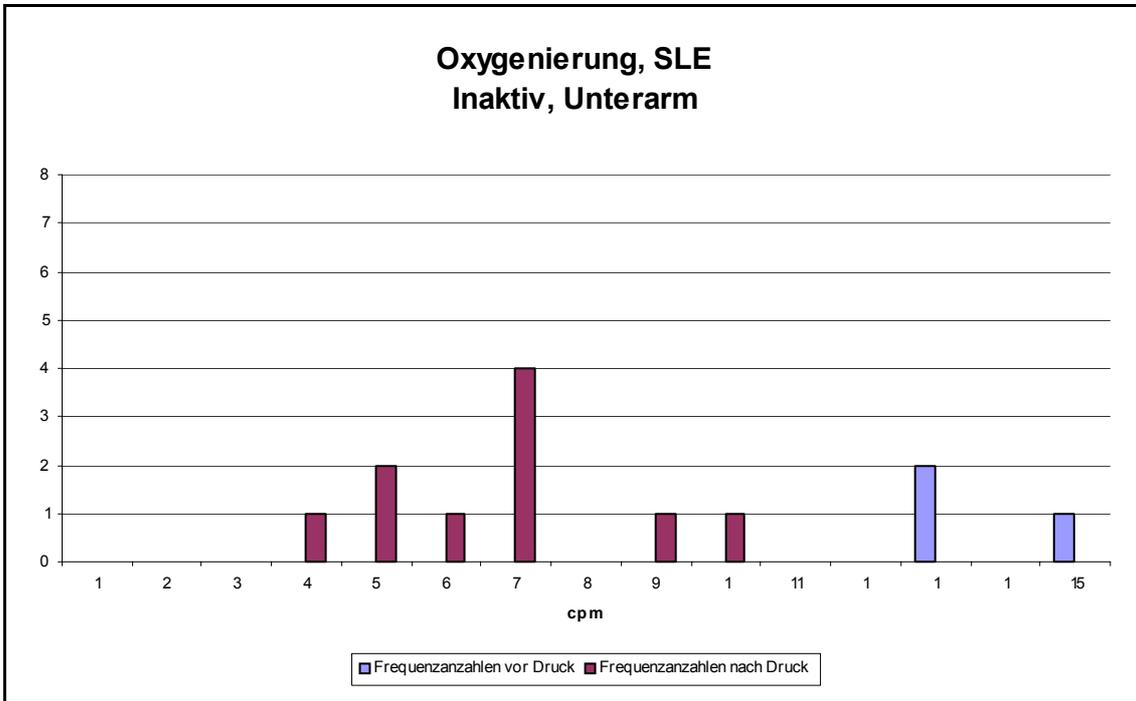


Abbildung 107: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.

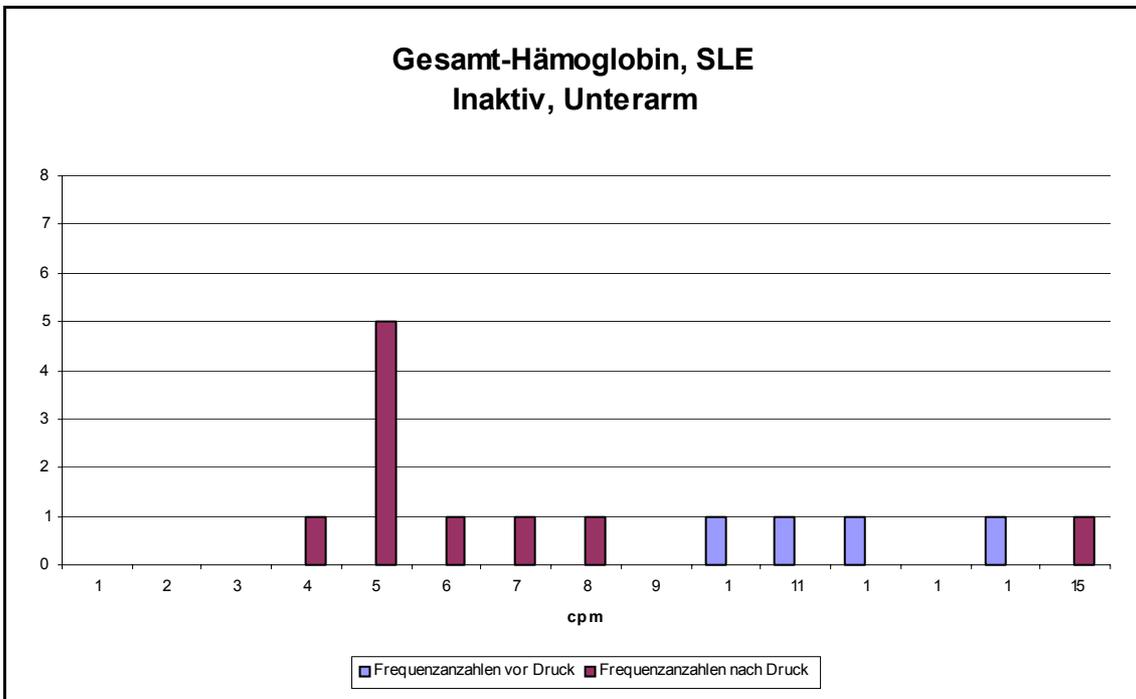


Abbildung 108: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hboxy.

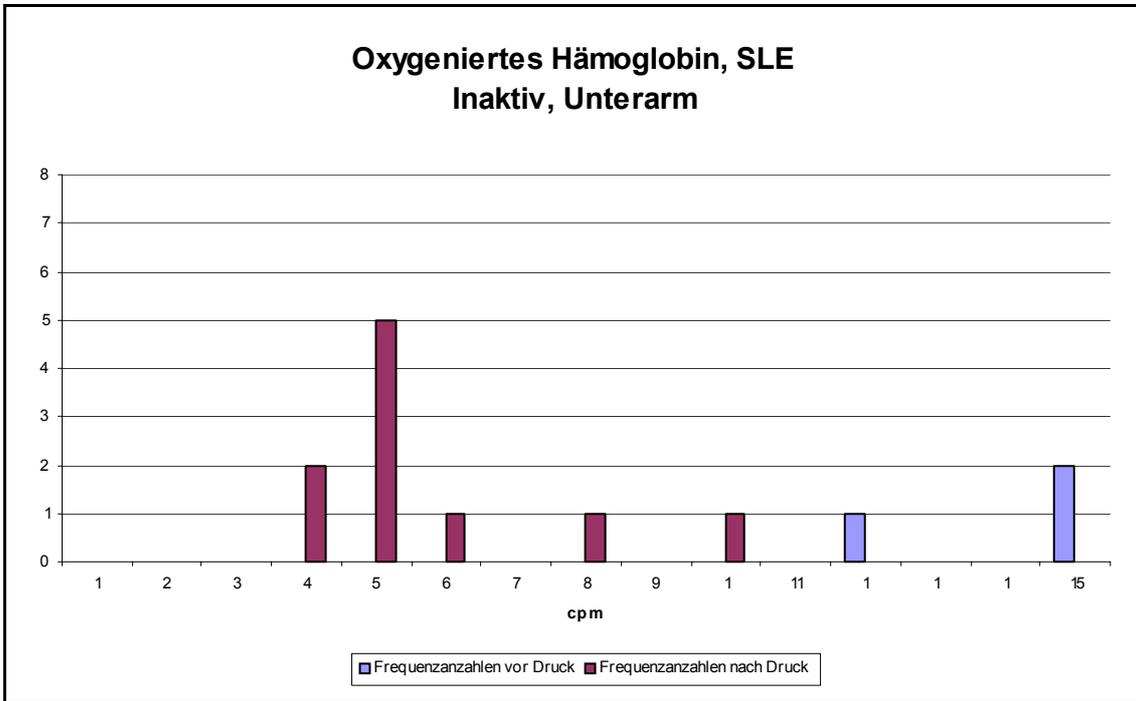


Abbildung 109: SLE, inaktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.

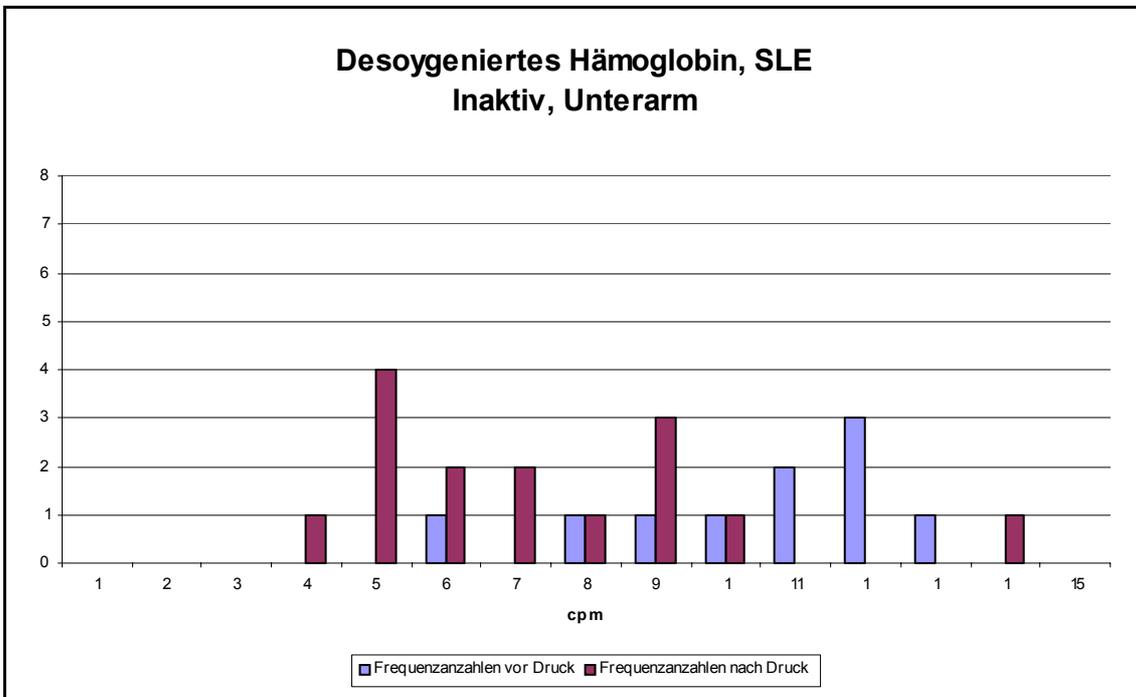


Abbildung 110: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Oxy.

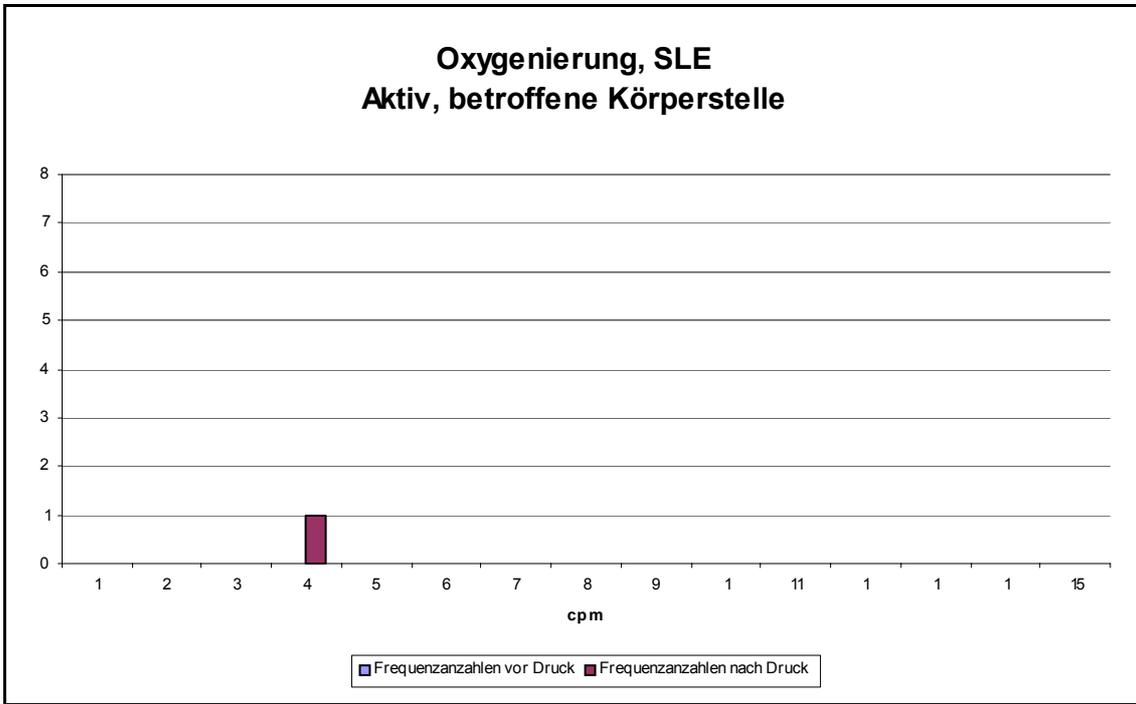


Abbildung 111: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbges.

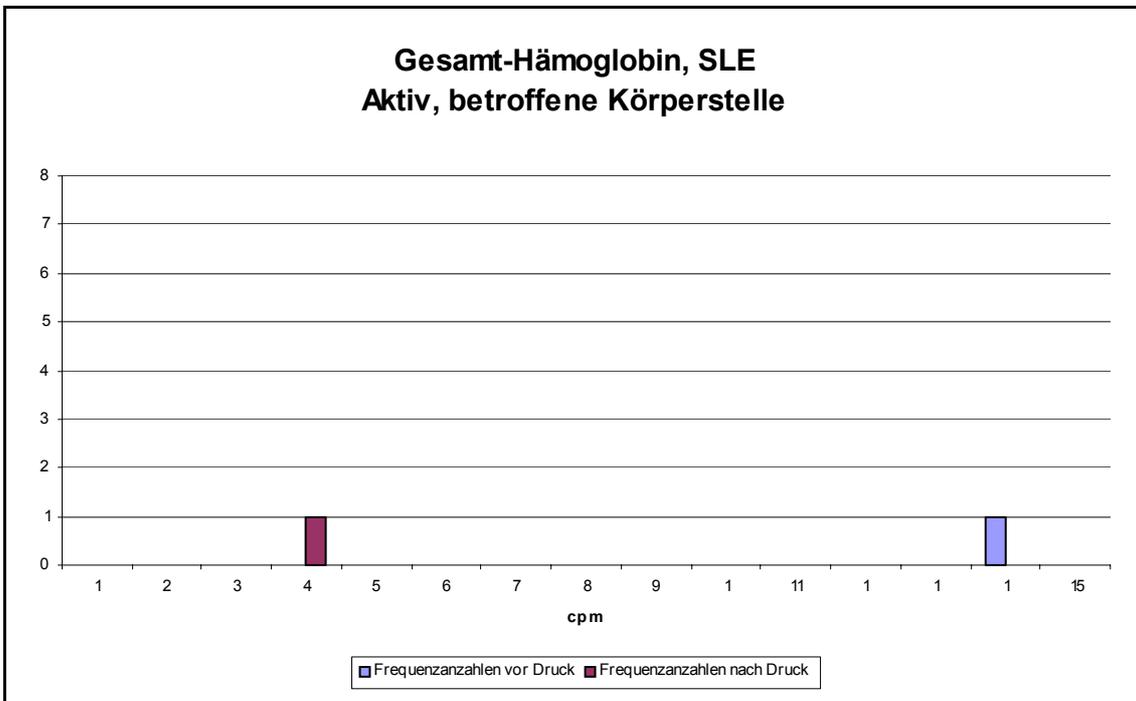


Abbildung 112: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hboxy.

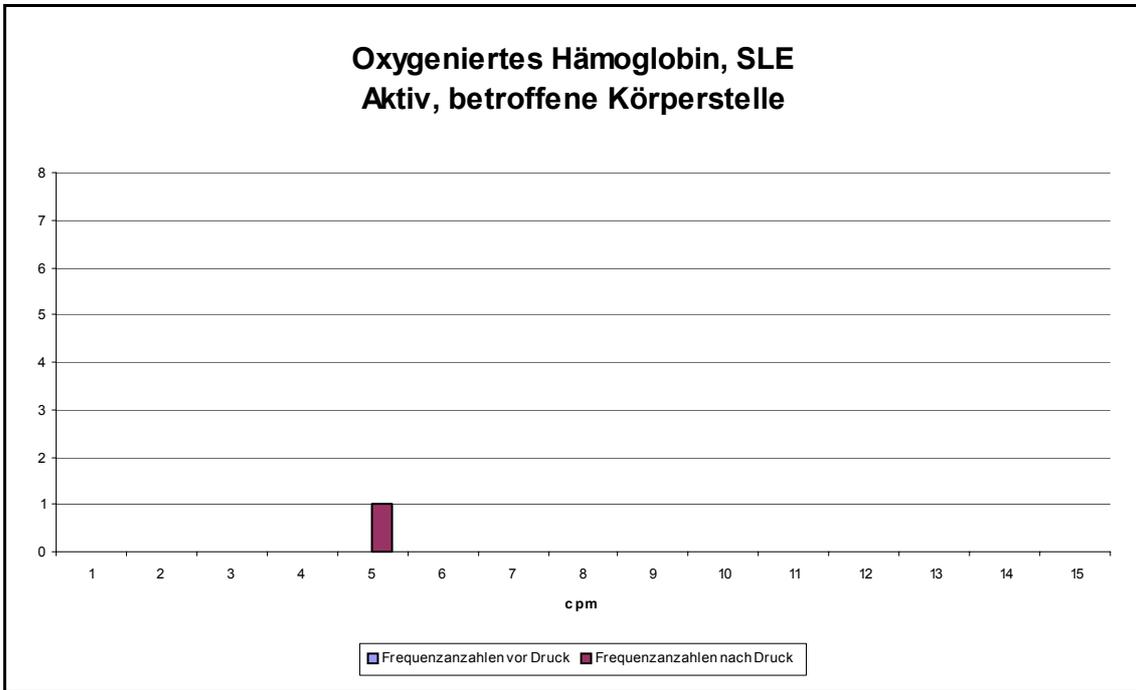


Abbildung 113: SLE, aktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.

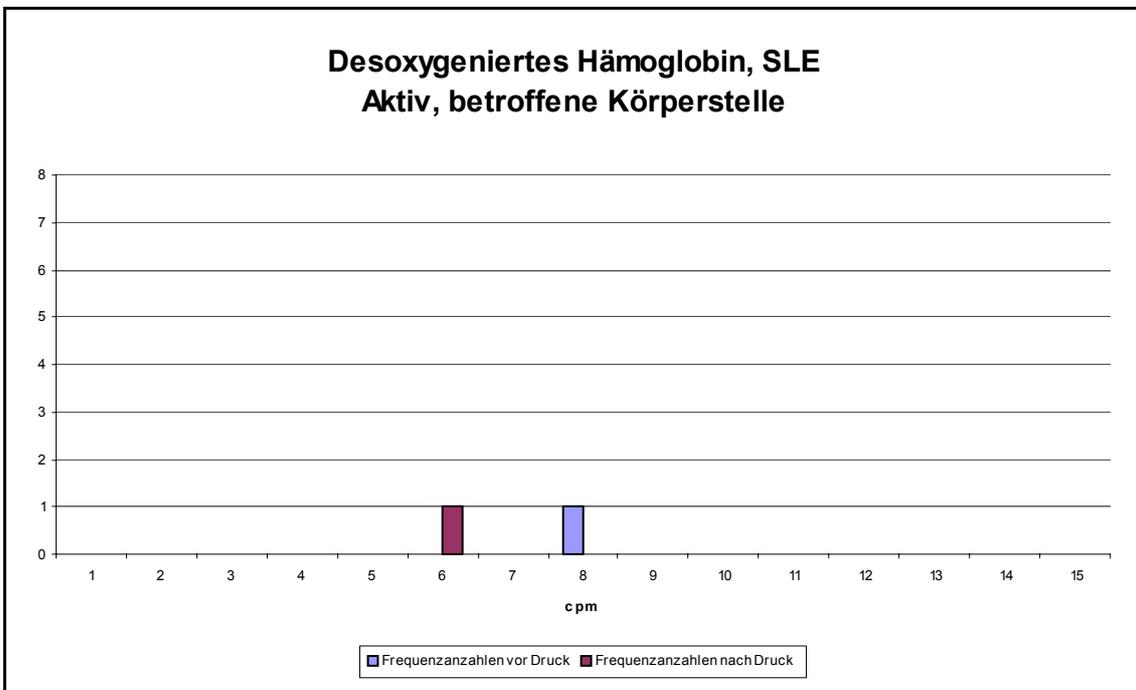


Abbildung 114: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Oxy.

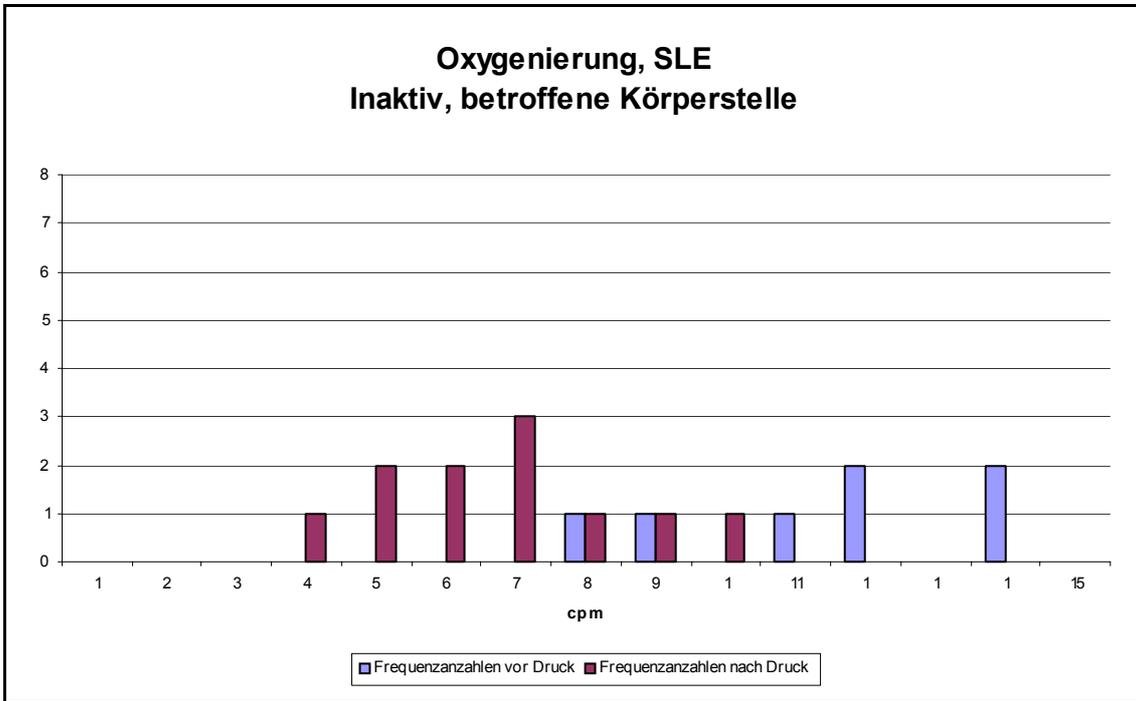


Abbildung 115: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbges.

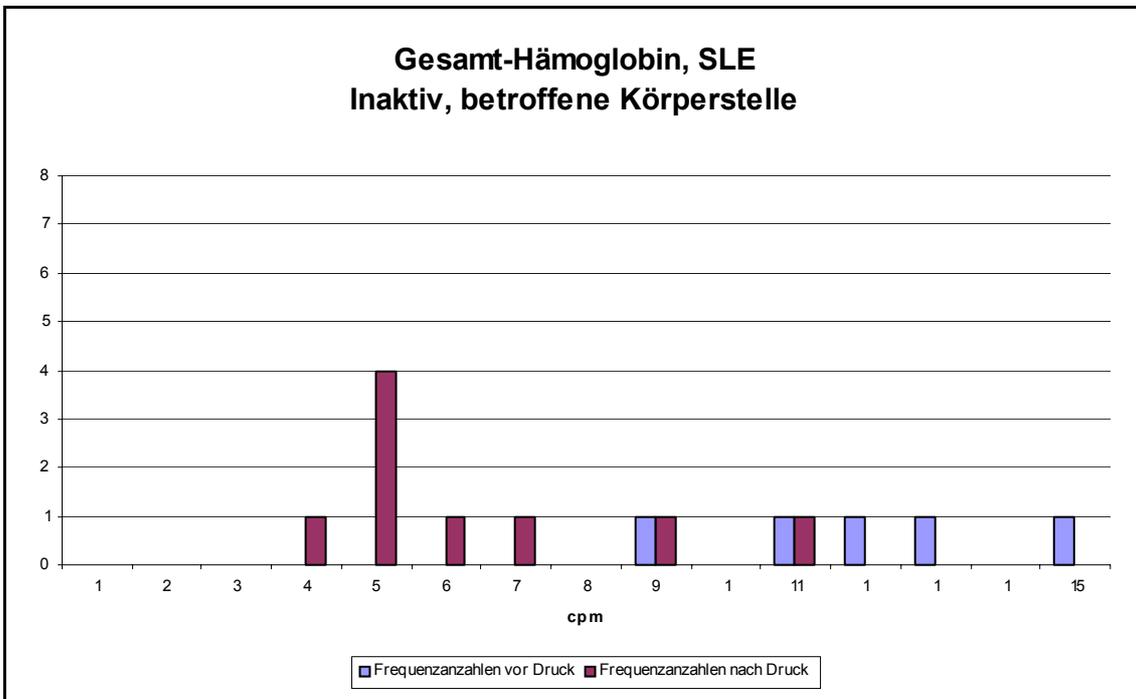


Abbildung 116: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hboxy.

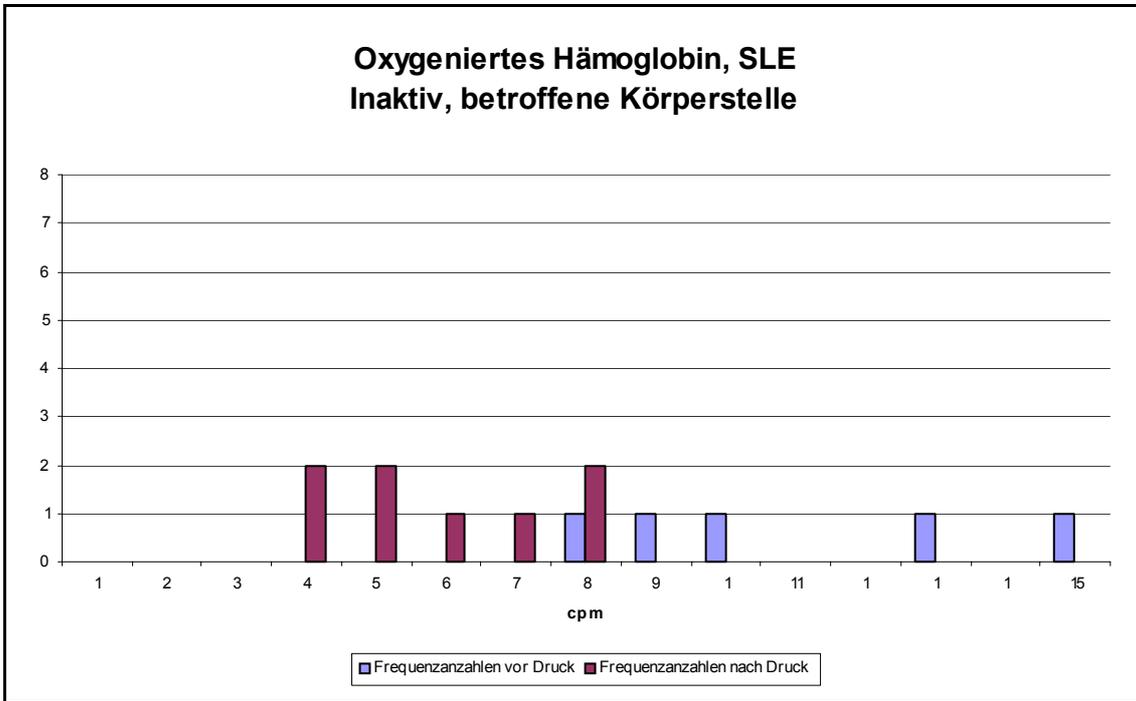
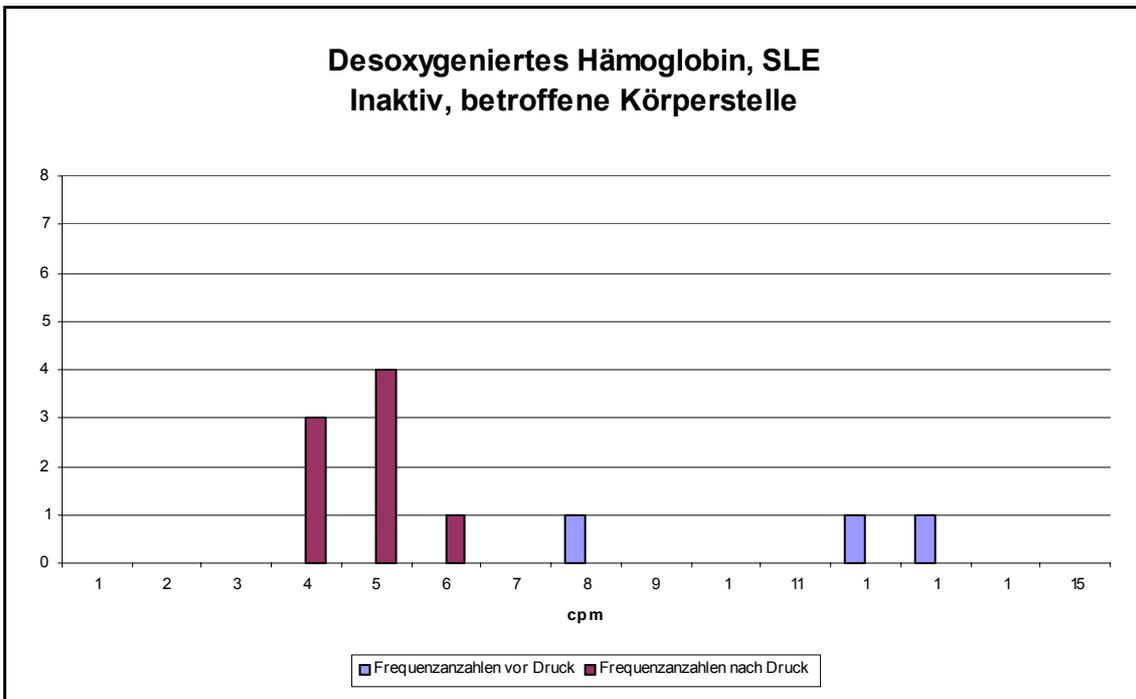


Abbildung 117: SLE, inaktive Phase, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.4.1 Vergleich - SLE mit und ohne Vaskulitis

Abbildung 118: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

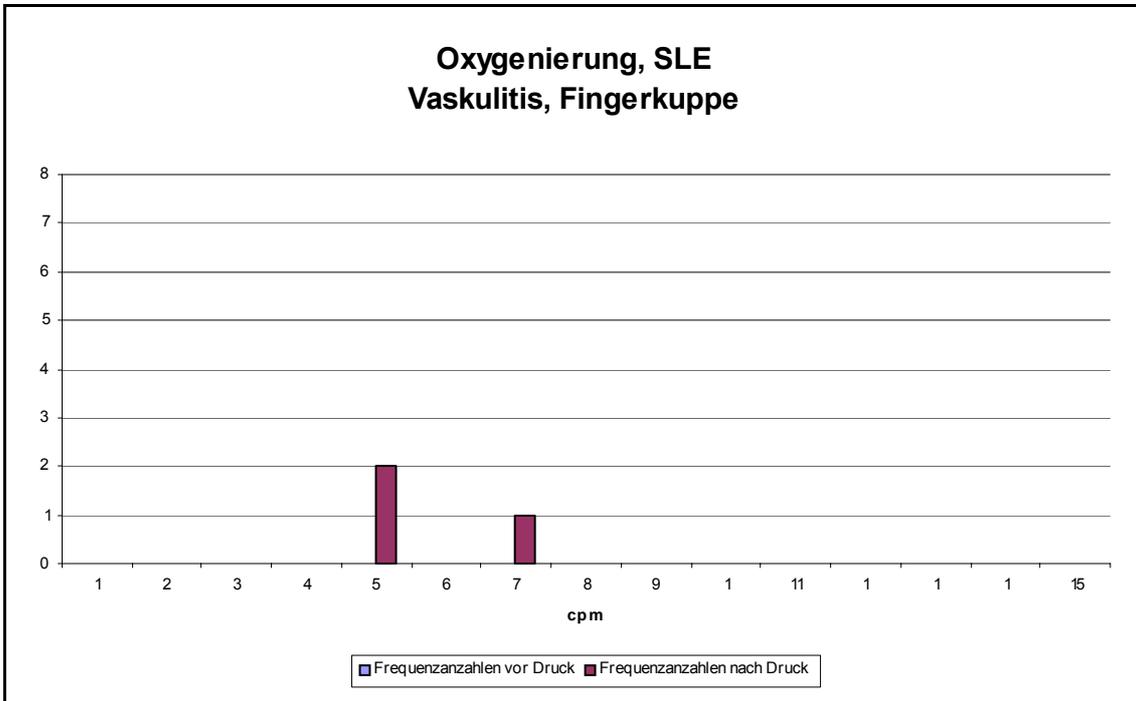


Abbildung 119: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

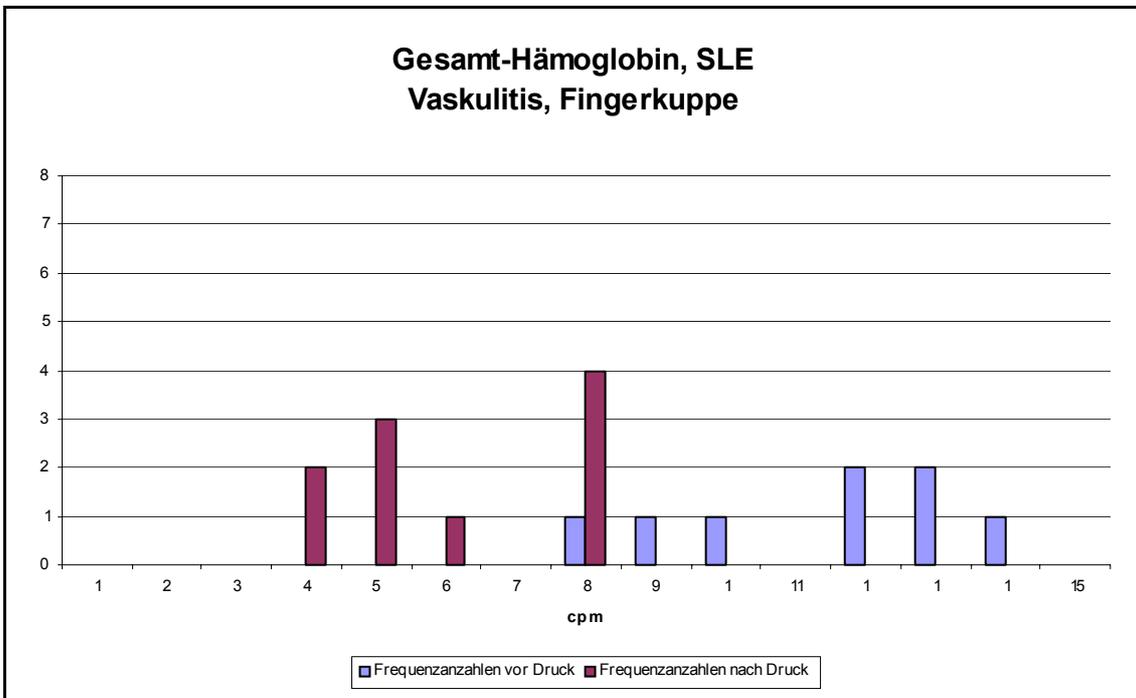


Abbildung 120: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

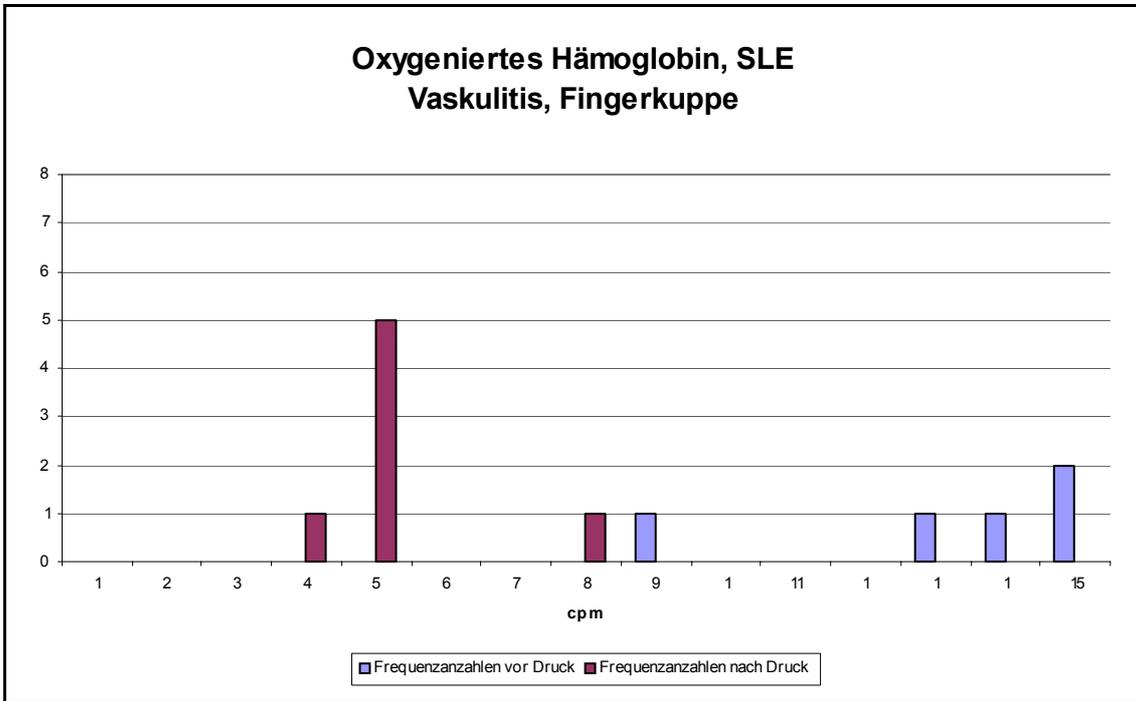


Abbildung 121: SLE, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

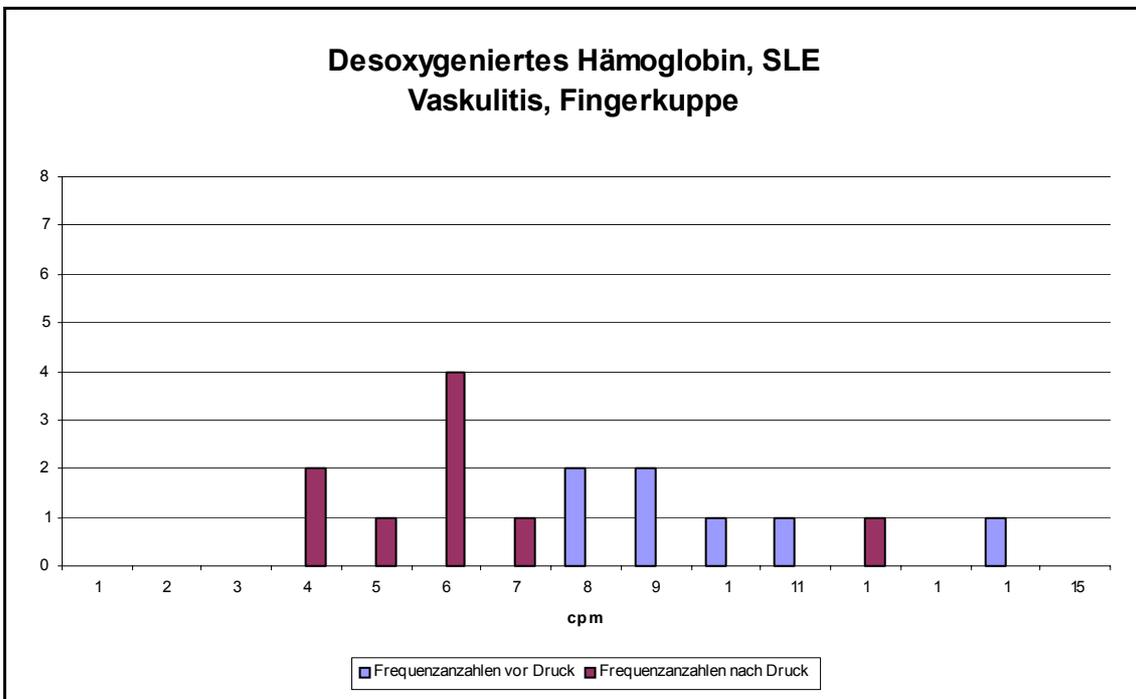


Abbildung 122: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

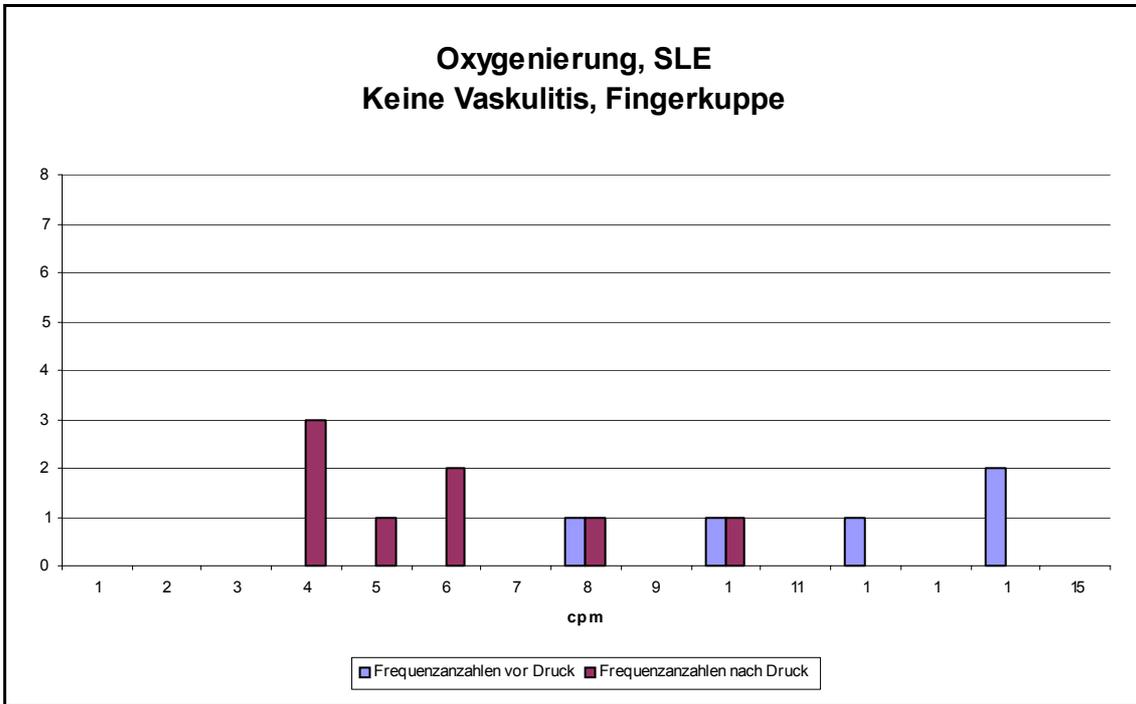


Abbildung 123: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

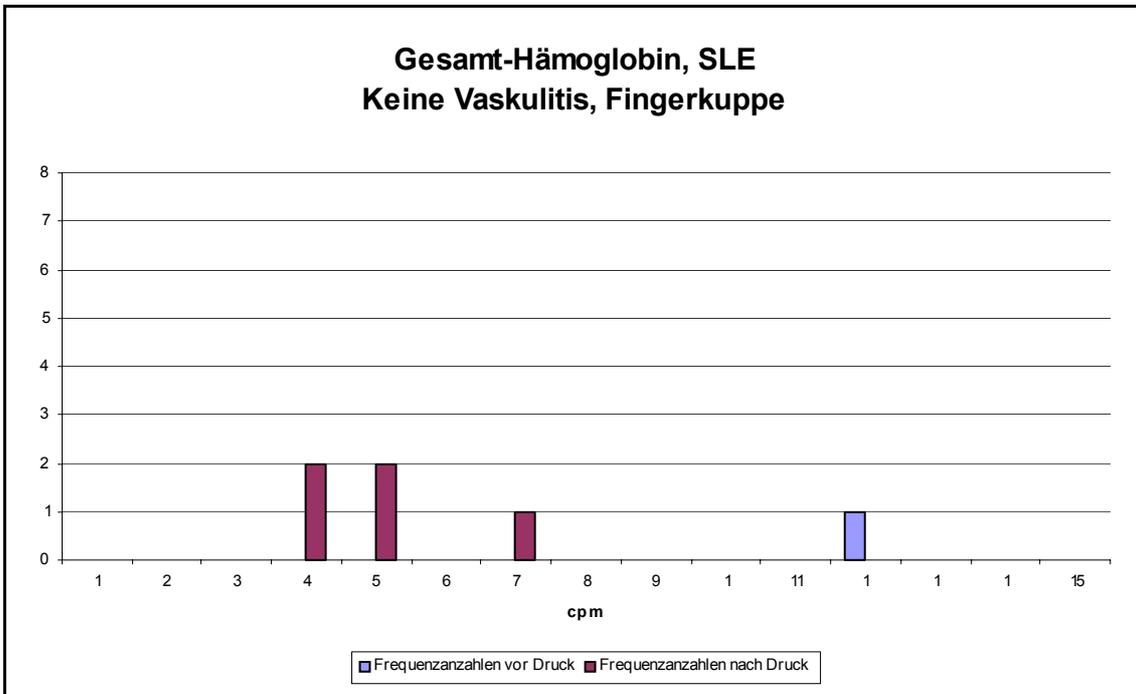


Abbildung 124: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

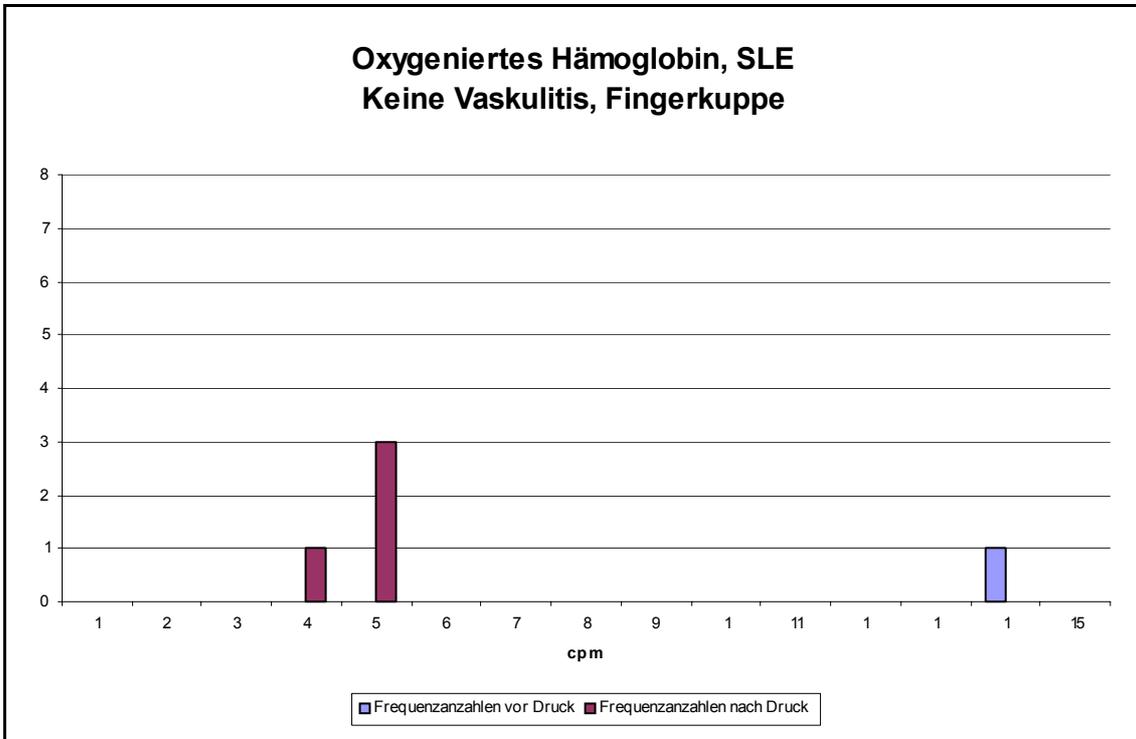


Abbildung 125: SLE, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

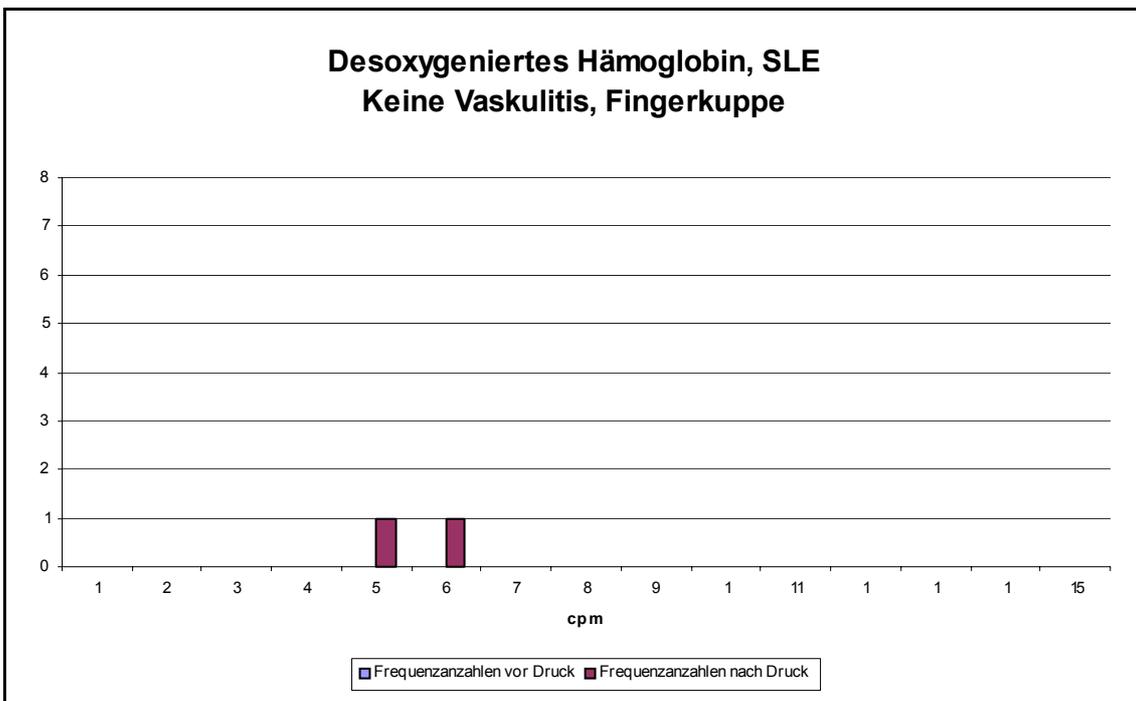


Abbildung 126: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

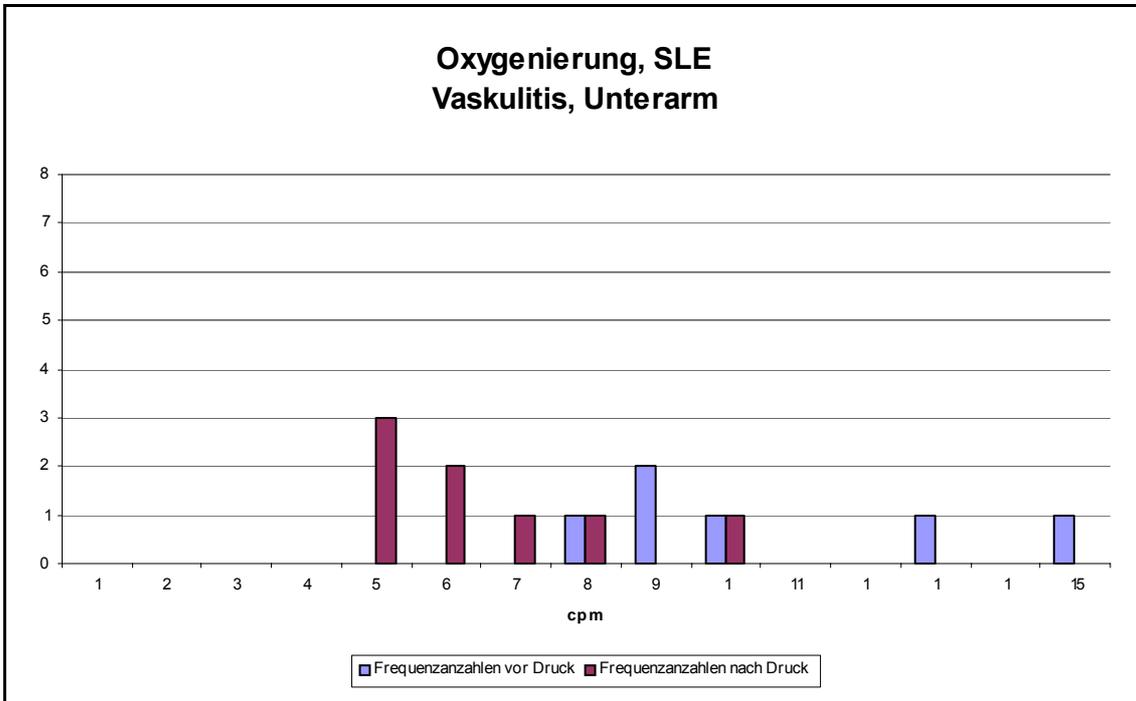


Abbildung 127: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

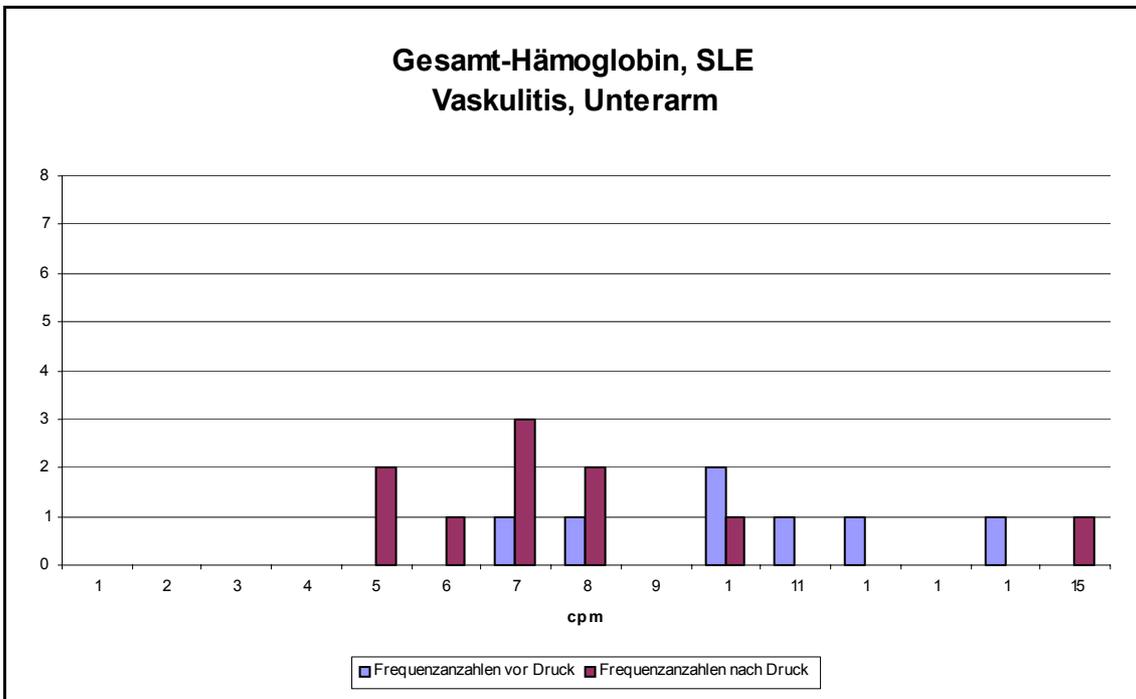


Abbildung 128: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

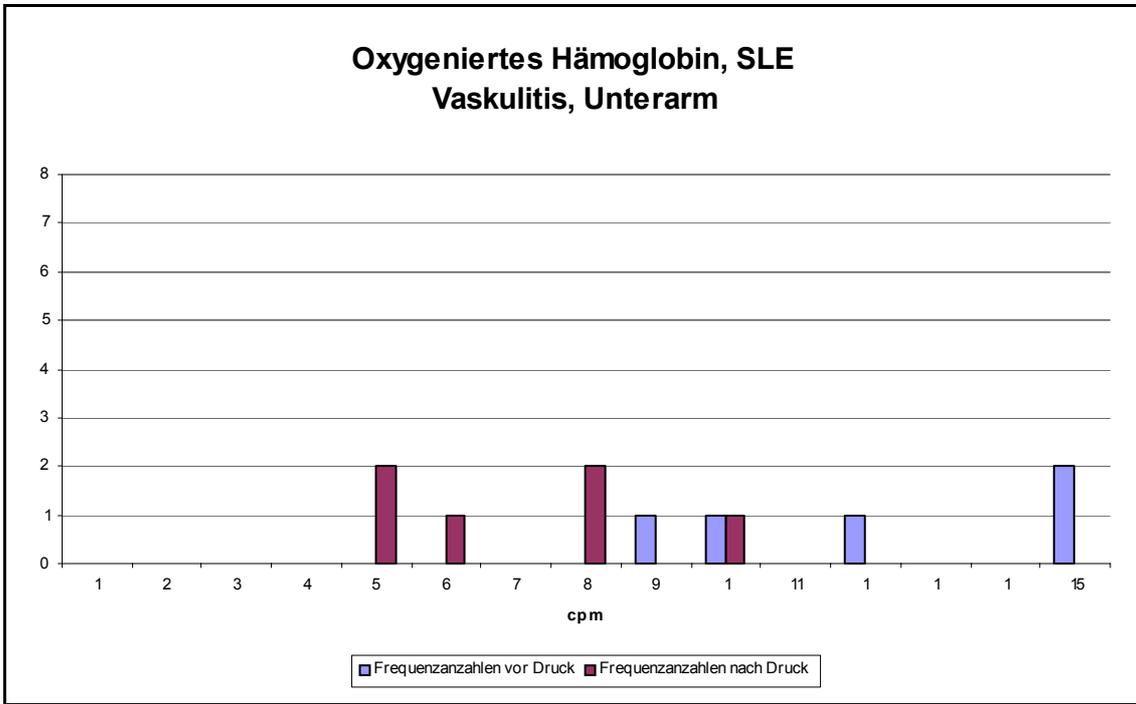


Abbildung 129: SLE, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.

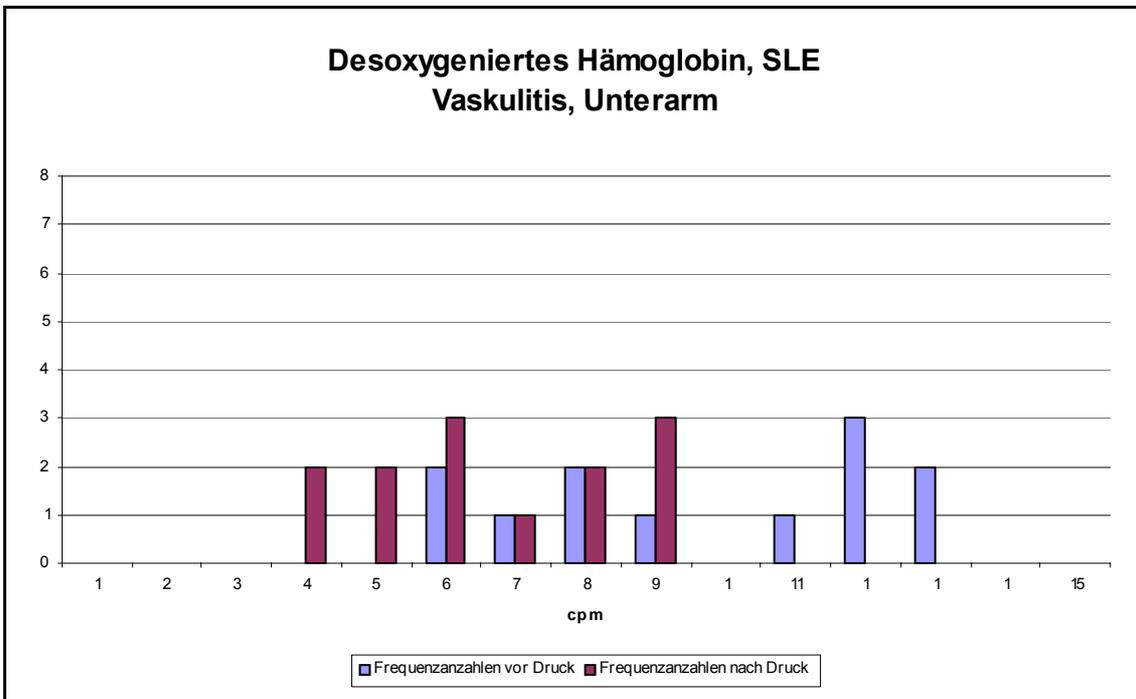


Abbildung 130: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

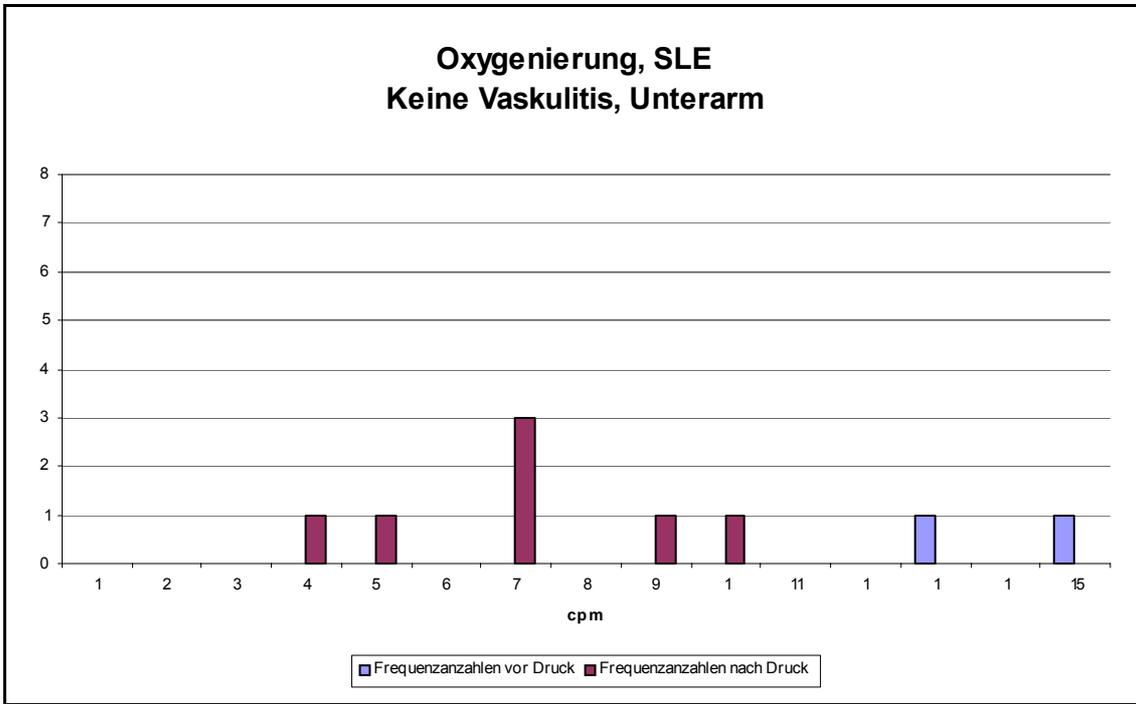


Abbildung 131: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

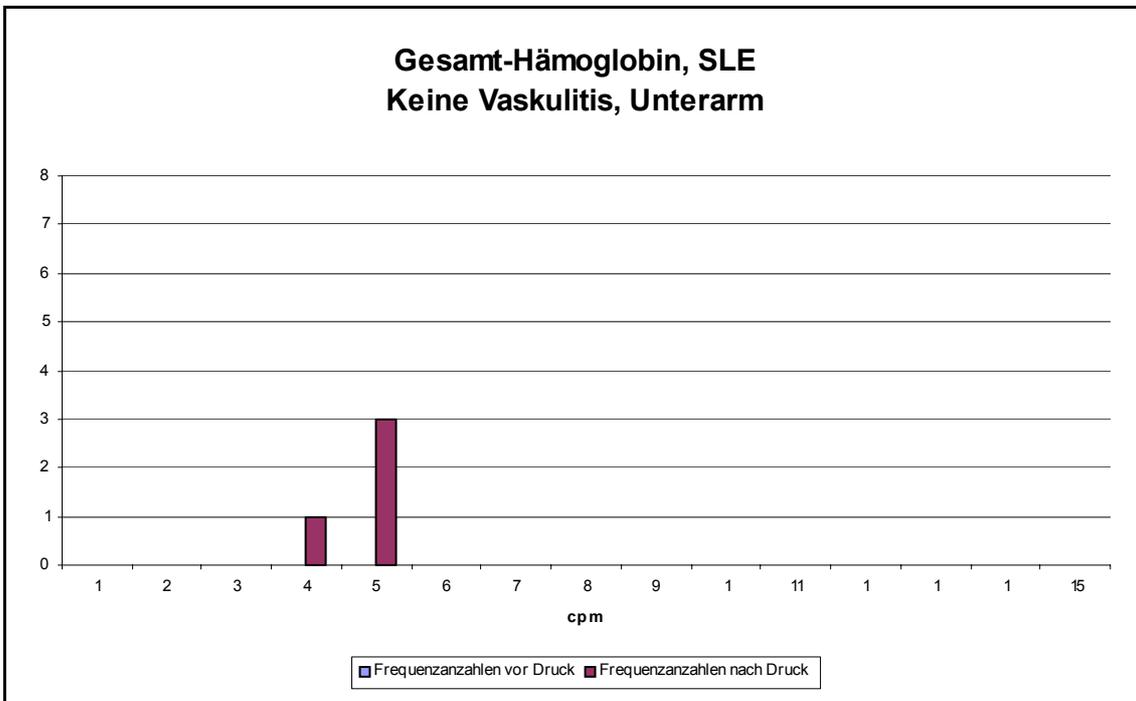


Abbildung 132: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

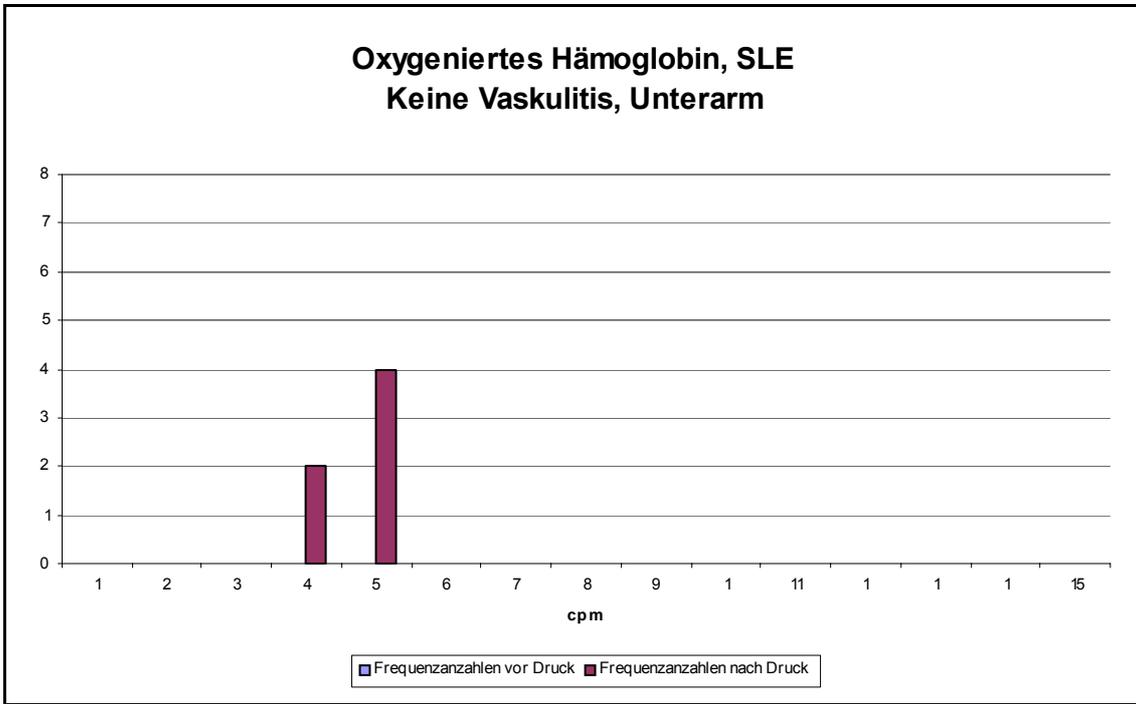


Abbildung 133: SLE, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.

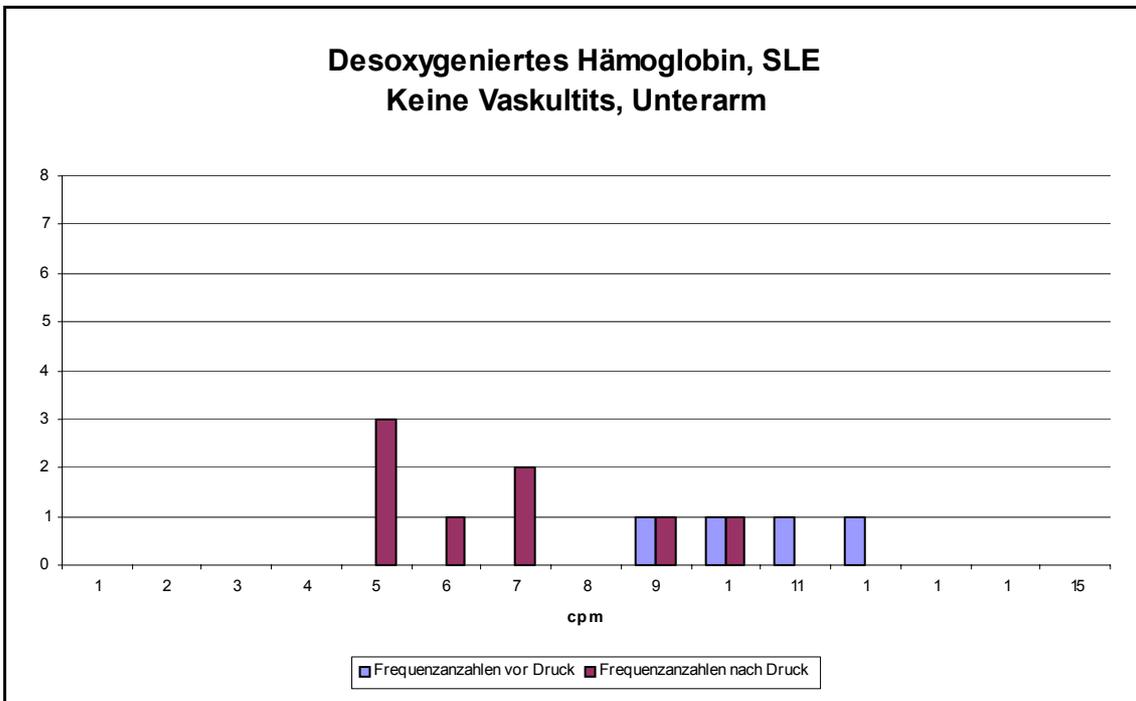


Abbildung 134: SLE, Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Hbges.

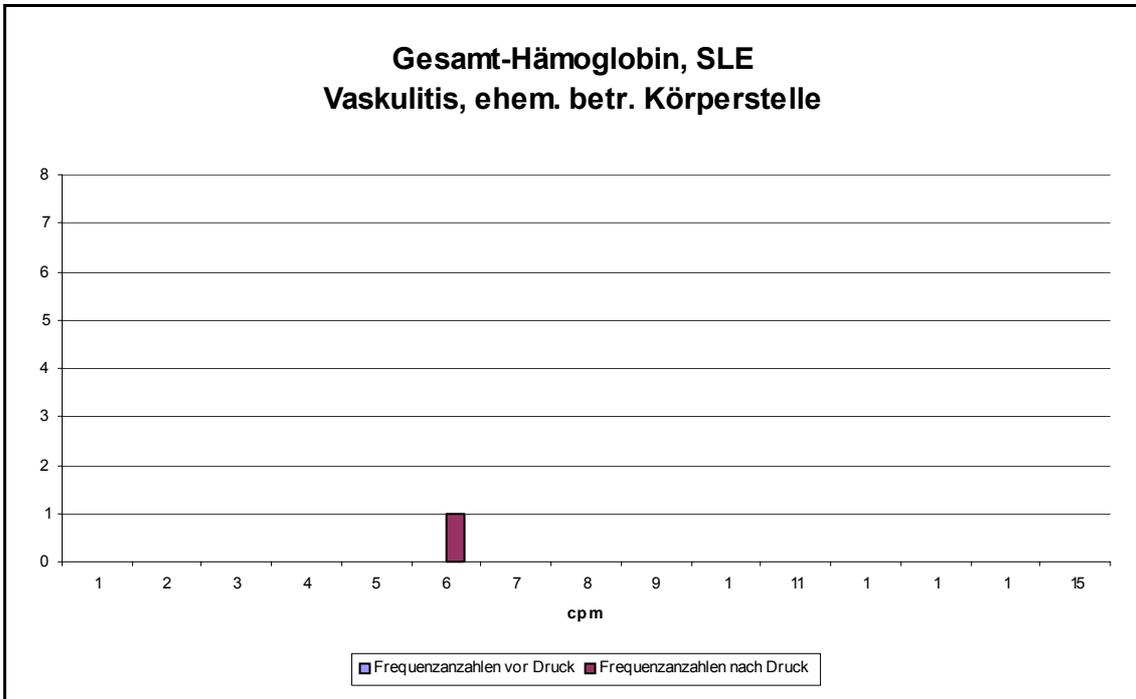


Abbildung 135: SLE, Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.

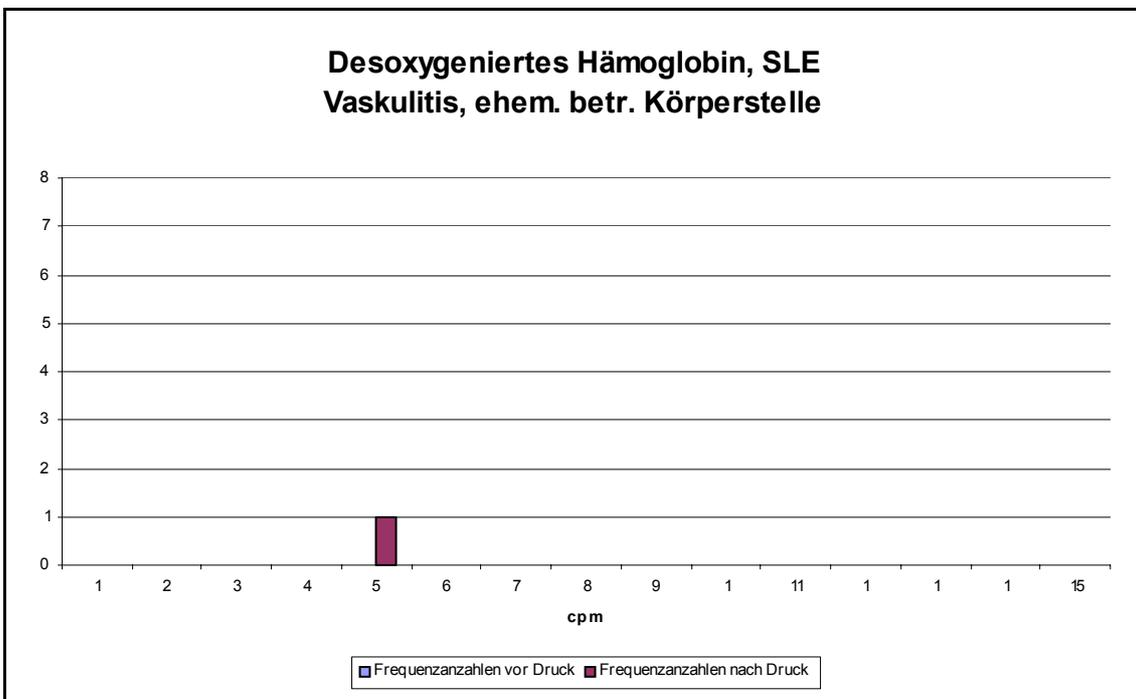


Abbildung 136: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betroffene Körperstelle, Oxy.

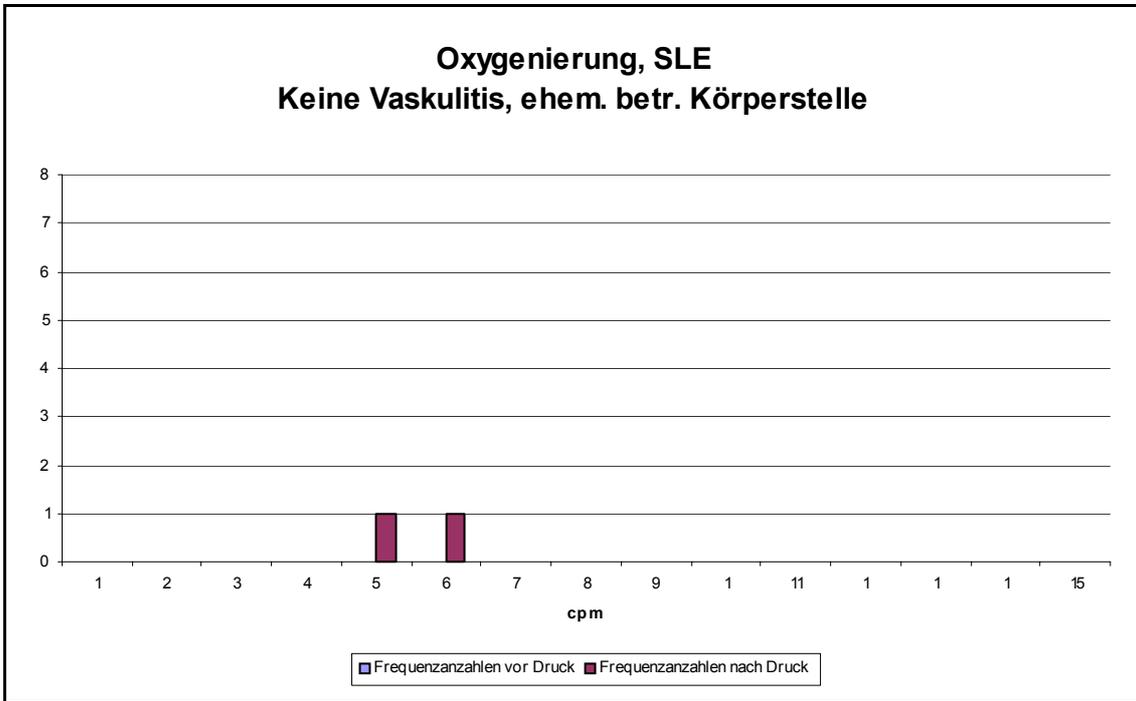


Abbildung 137: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betr. Körperstelle, Hbges.

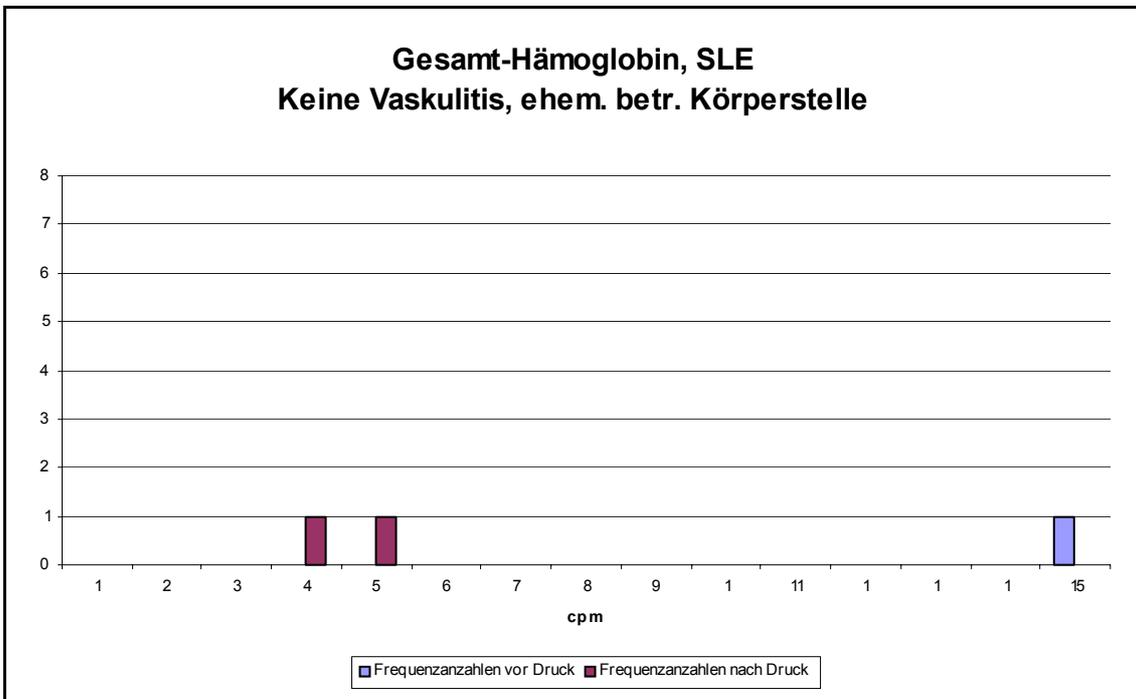


Abbildung 138: SLE, keine Vaskulitis, ehemals betr. Körperstelle, Hboxy.

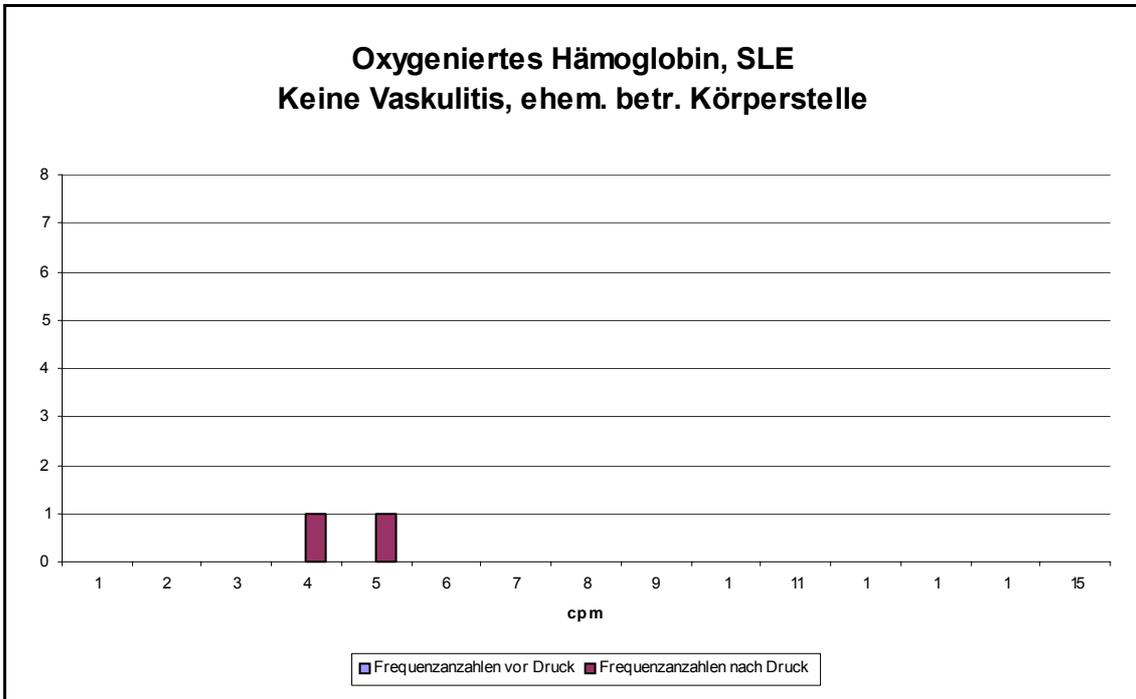
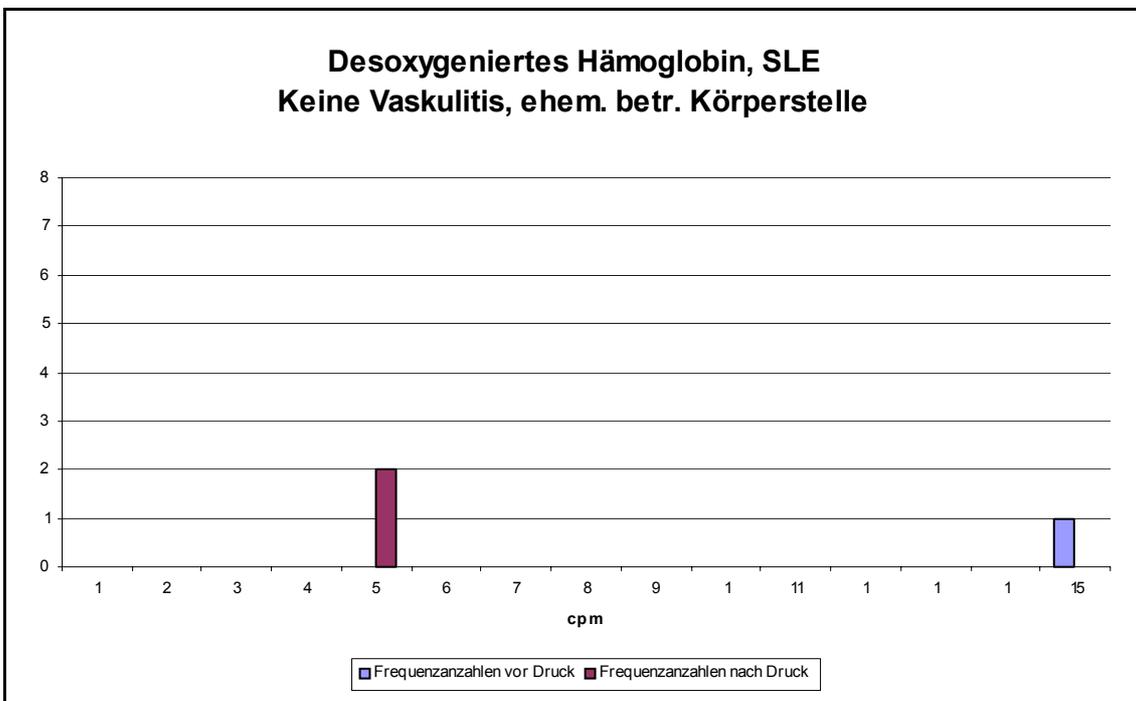


Abbildung 139: SLE, keine Vaskulitis, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.5 Gesamtkollektiv des M. Still

Abbildung 140: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.

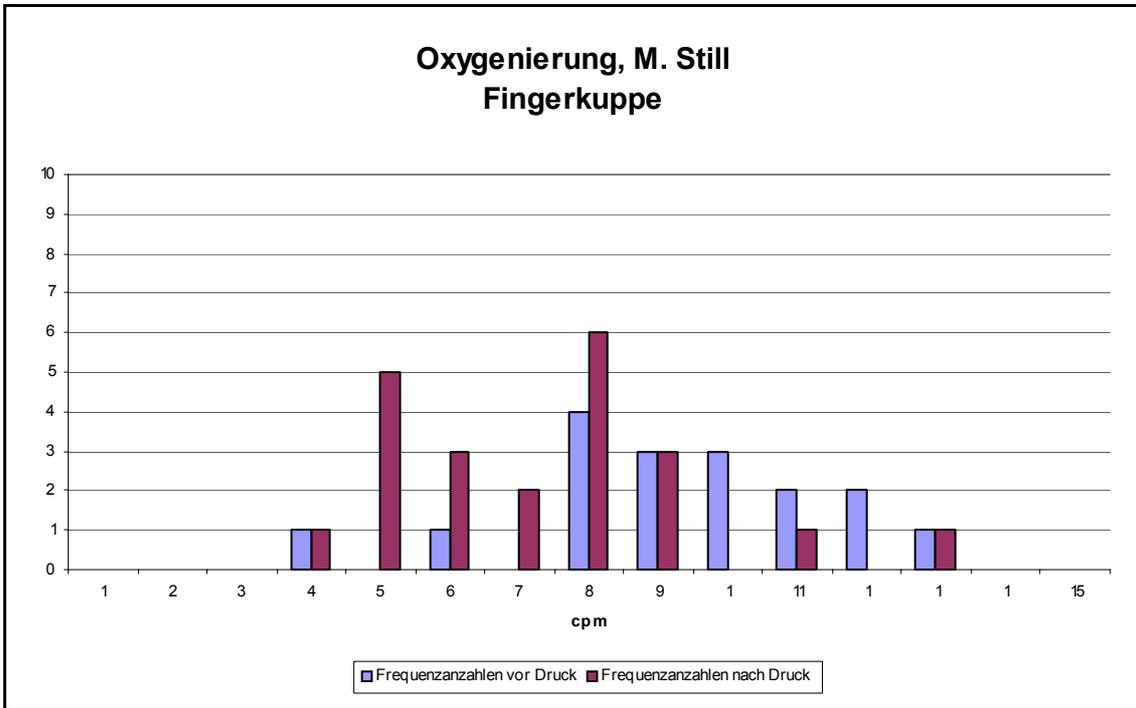


Abbildung 141: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.

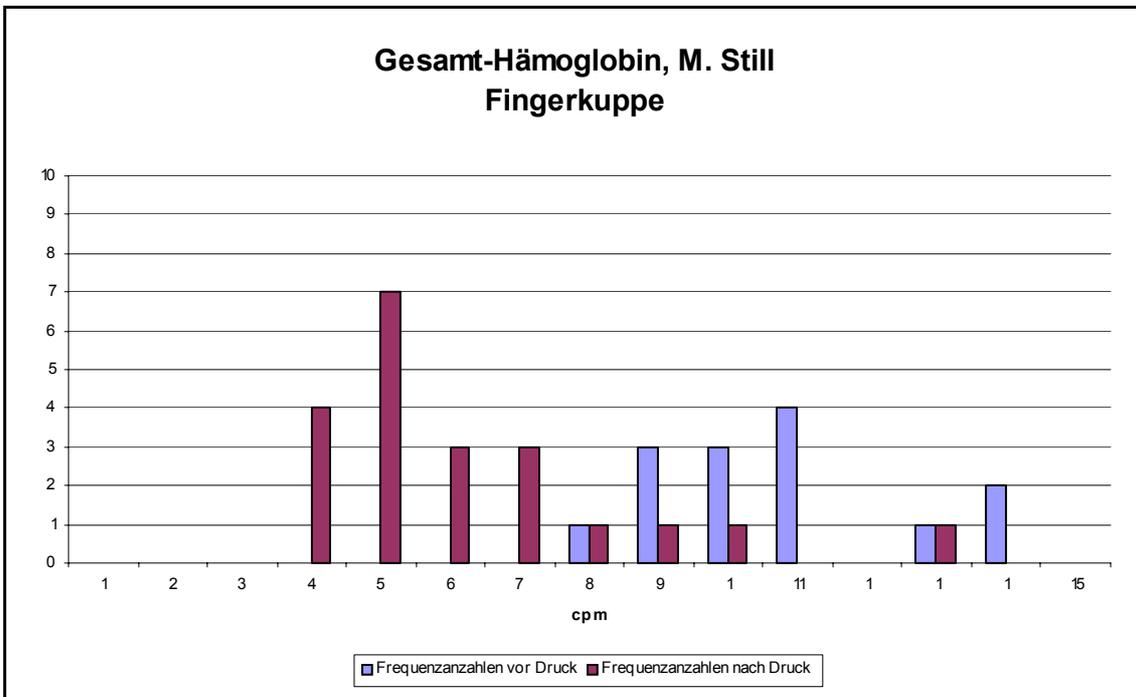


Abbildung 142: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.

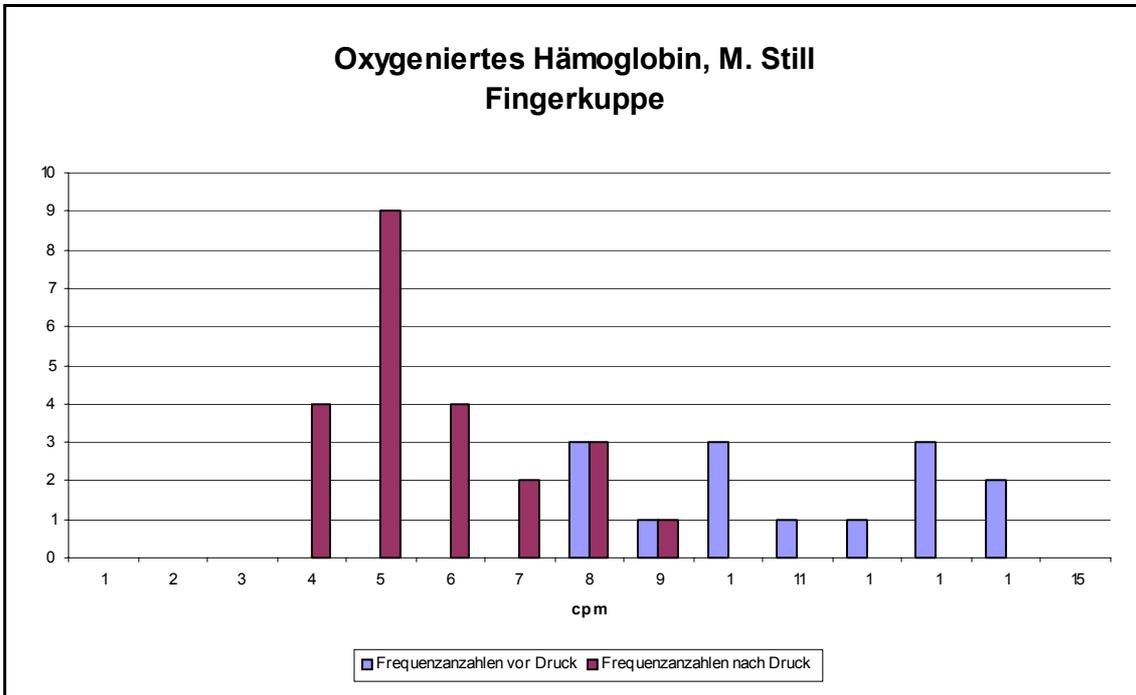


Abbildung 143: M. Still, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

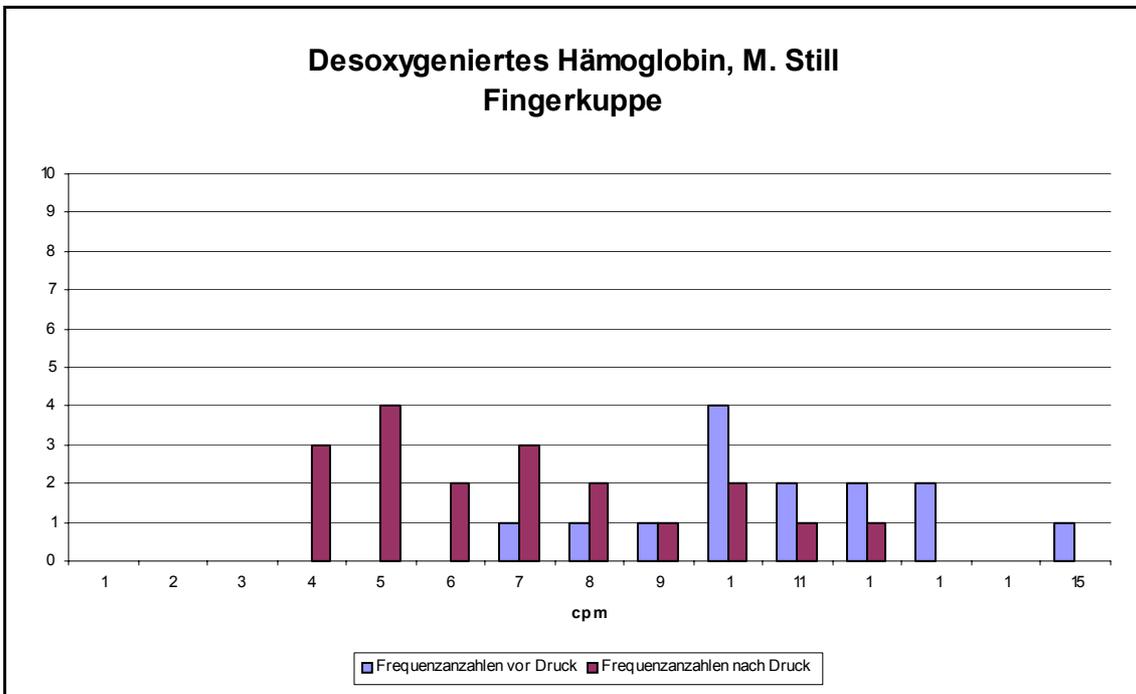


Abbildung 144: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.

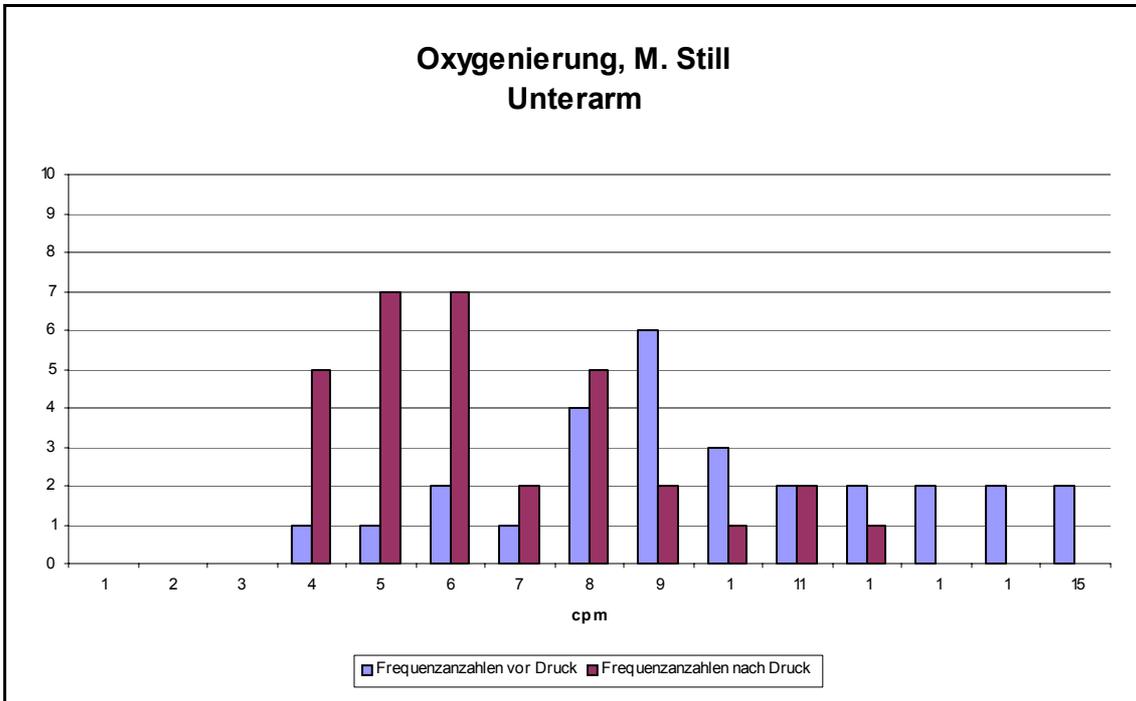


Abbildung 145: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.

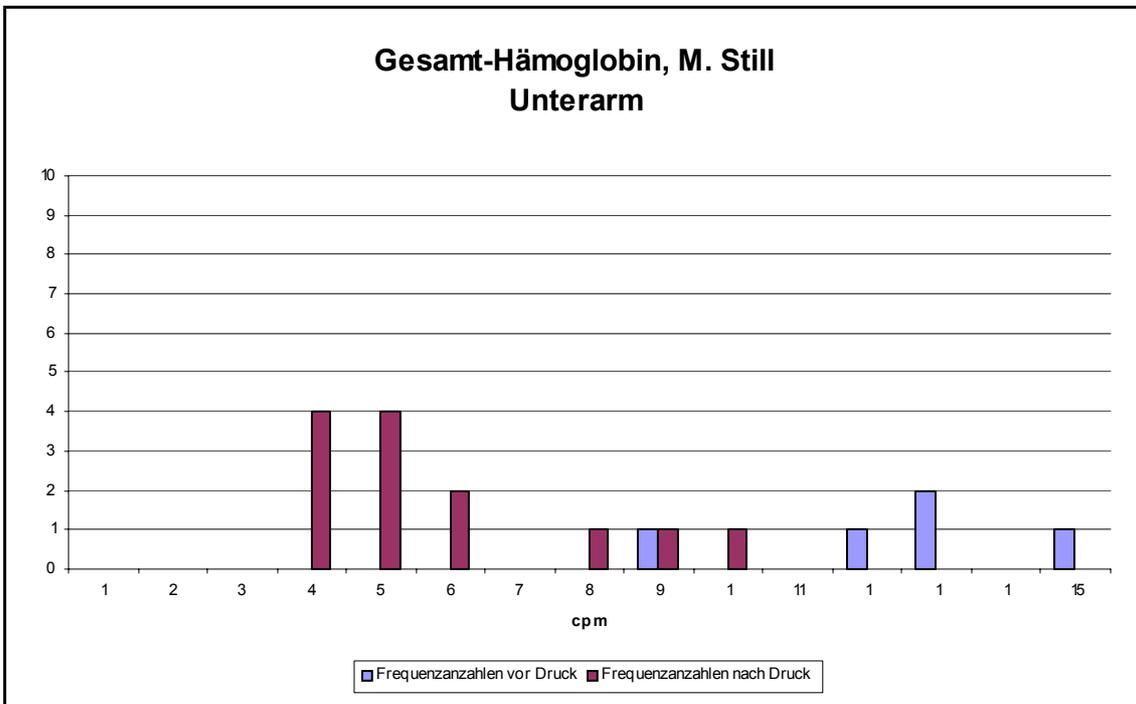


Abbildung 146: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.

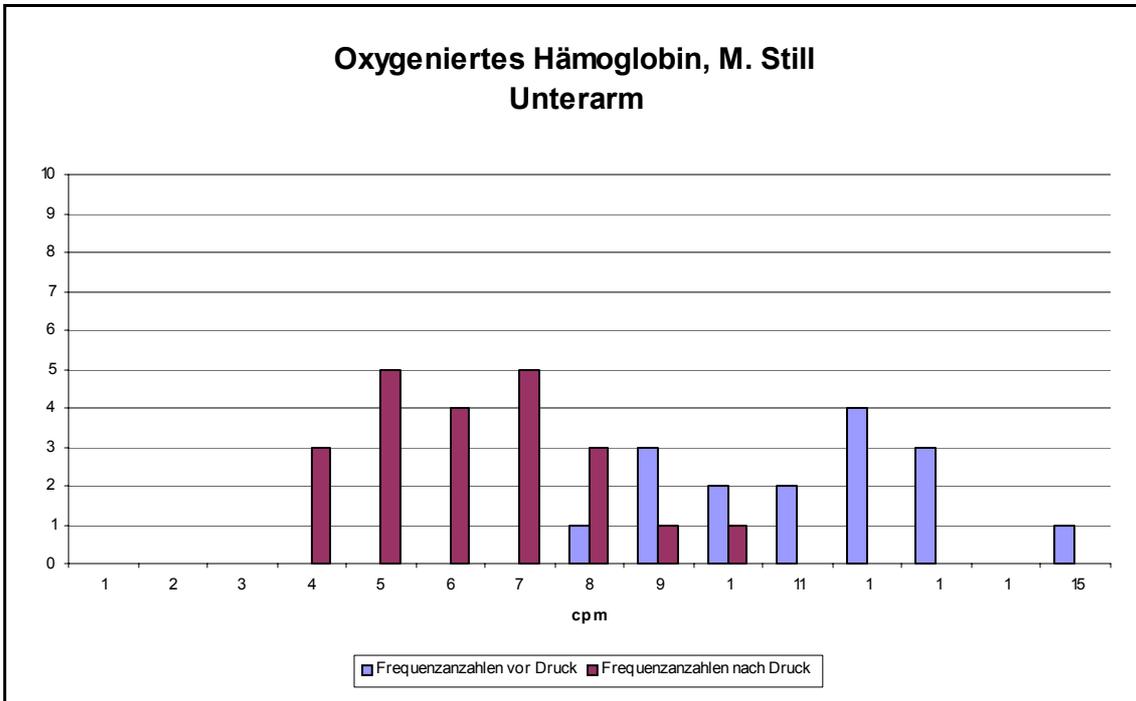


Abbildung 147: M. Still, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.

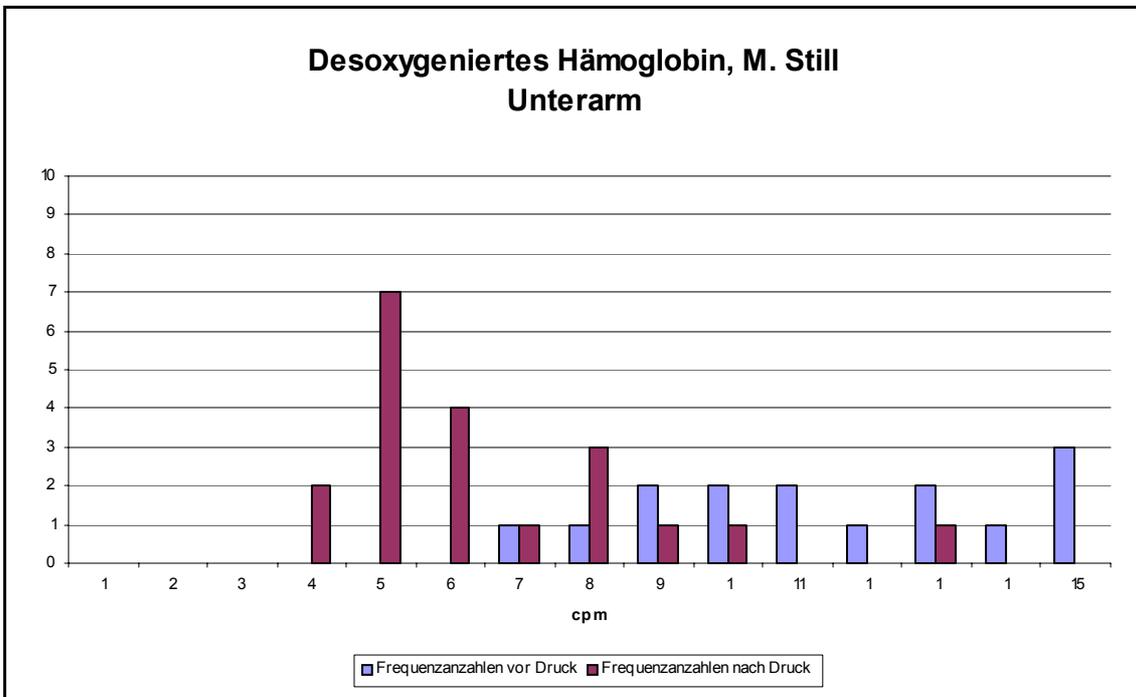


Abbildung 148: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.

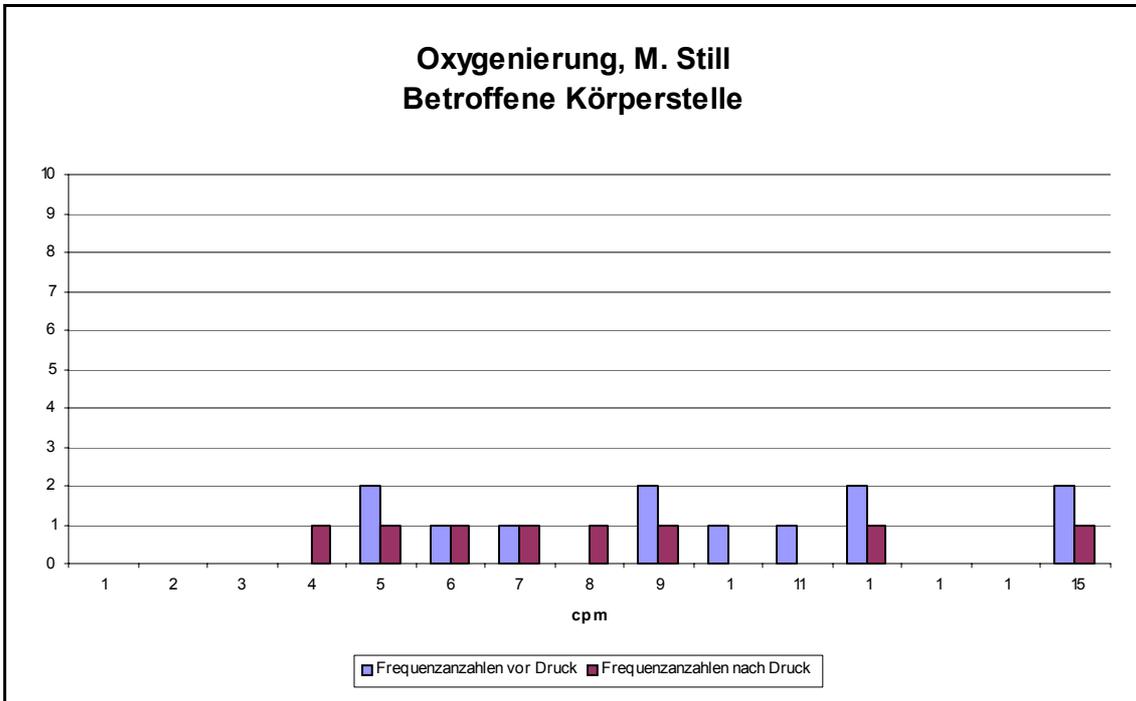


Abbildung 149: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbges.

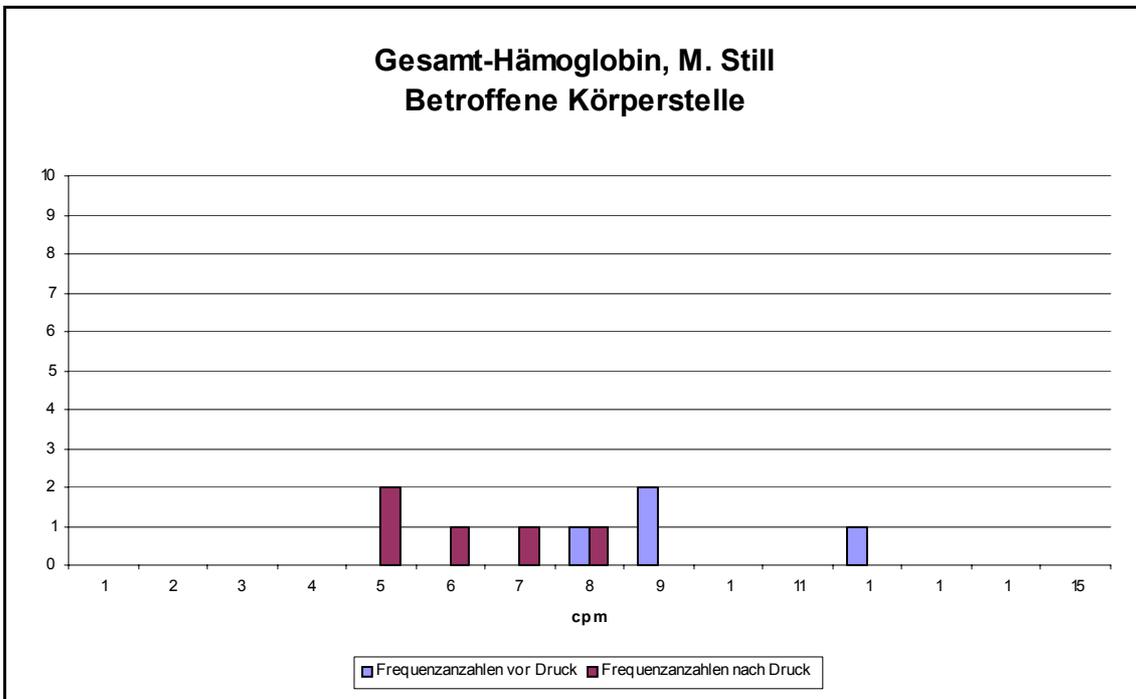


Abbildung 150: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hboxy.

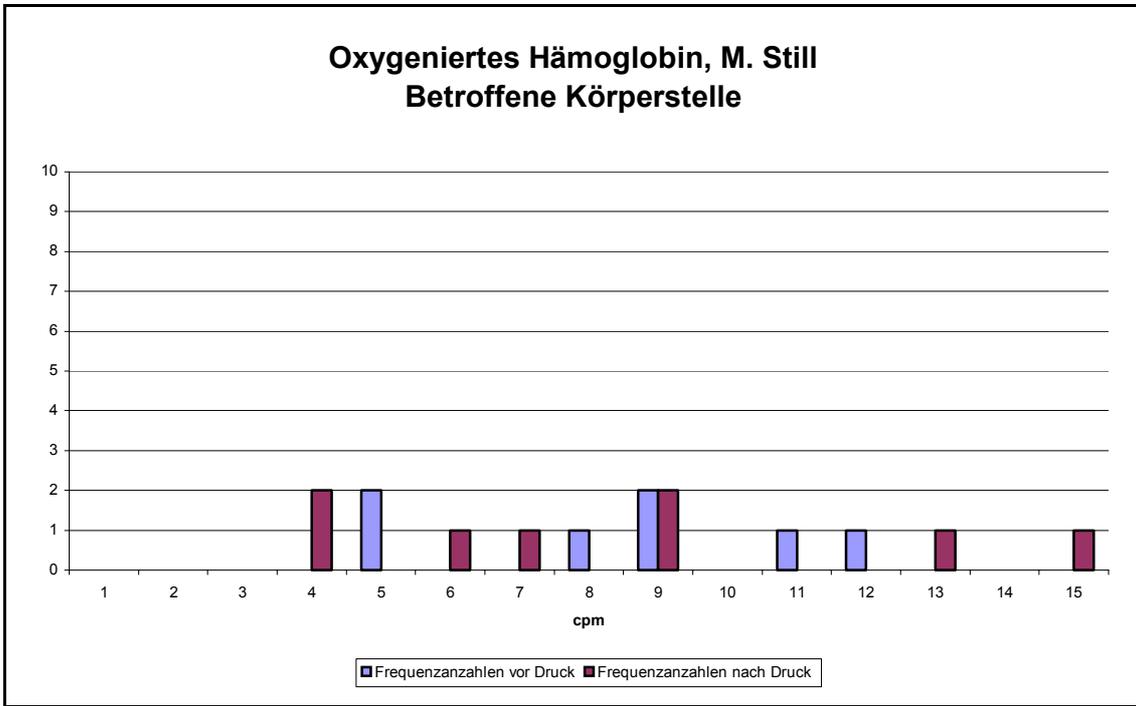
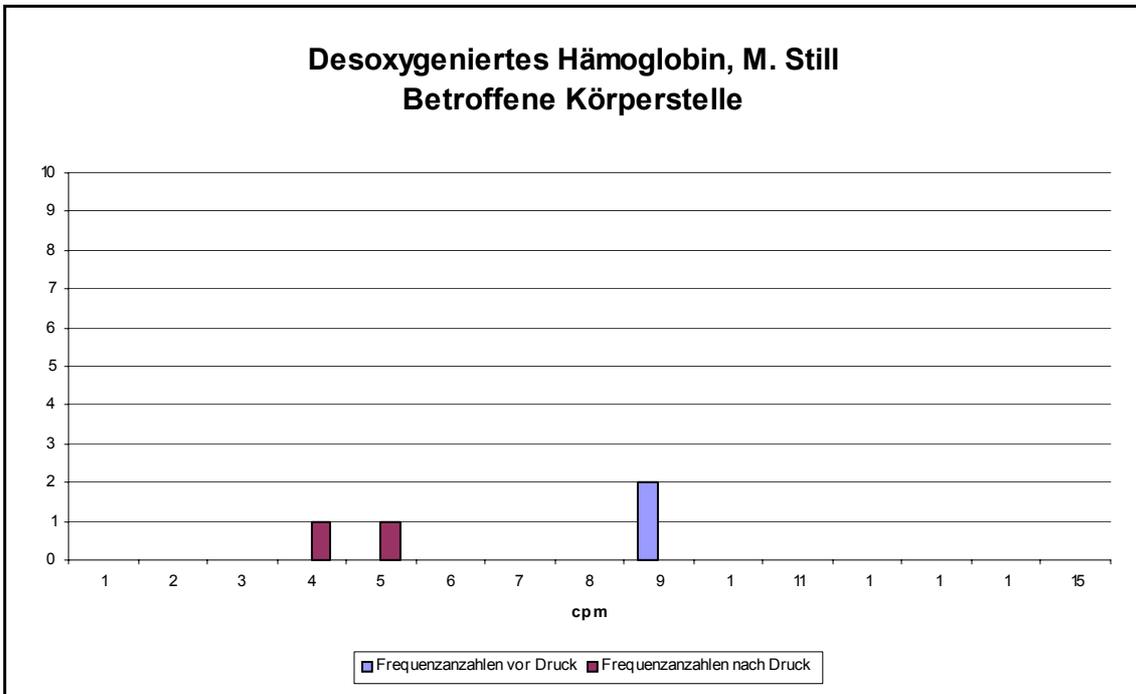


Abbildung 151: M. Still, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.6 Vergleich – M. Still in aktiver und inaktiver Krankheitsphase

Abbildung 152: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.

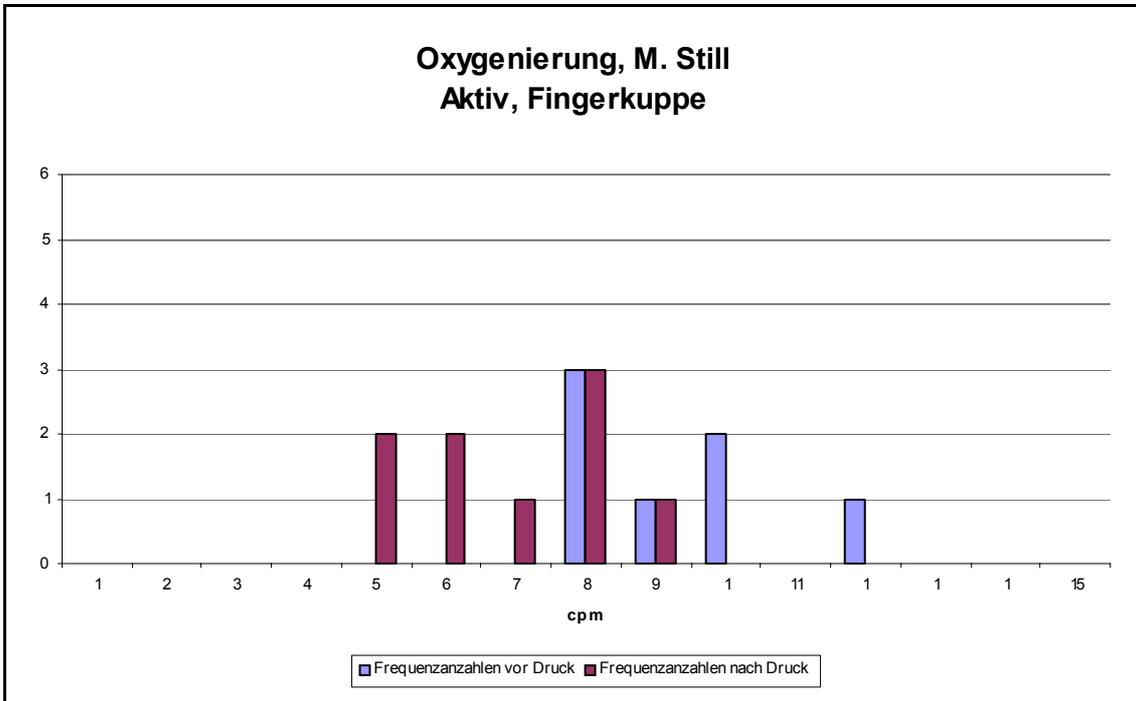


Abbildung 153: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

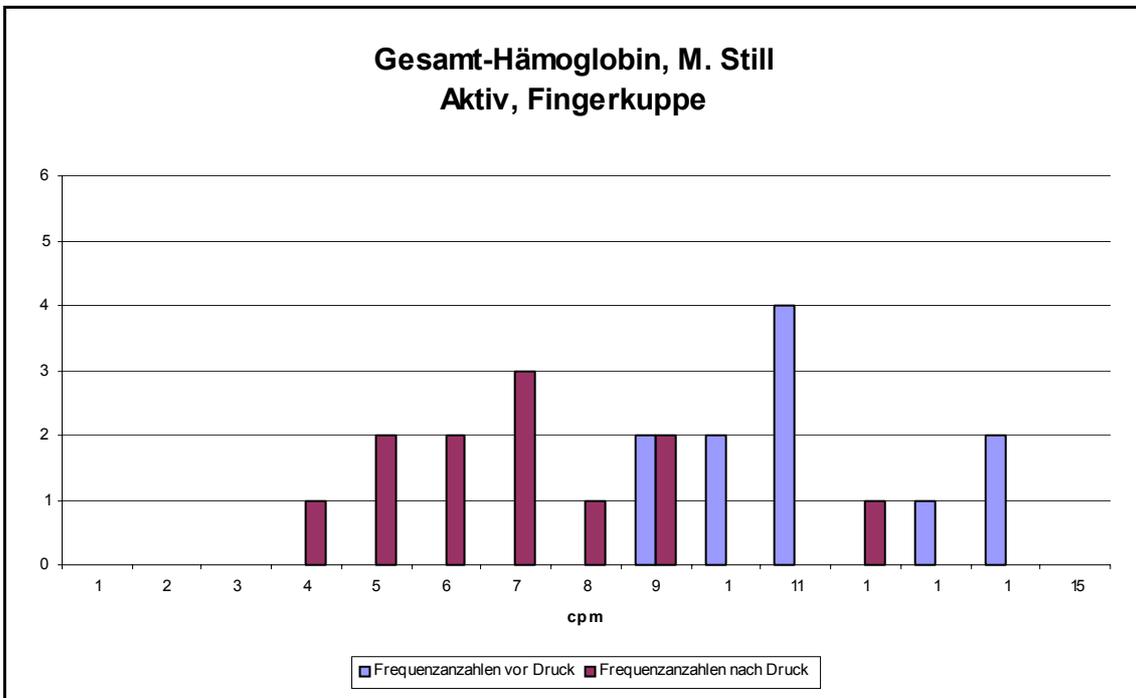


Abbildung 154: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

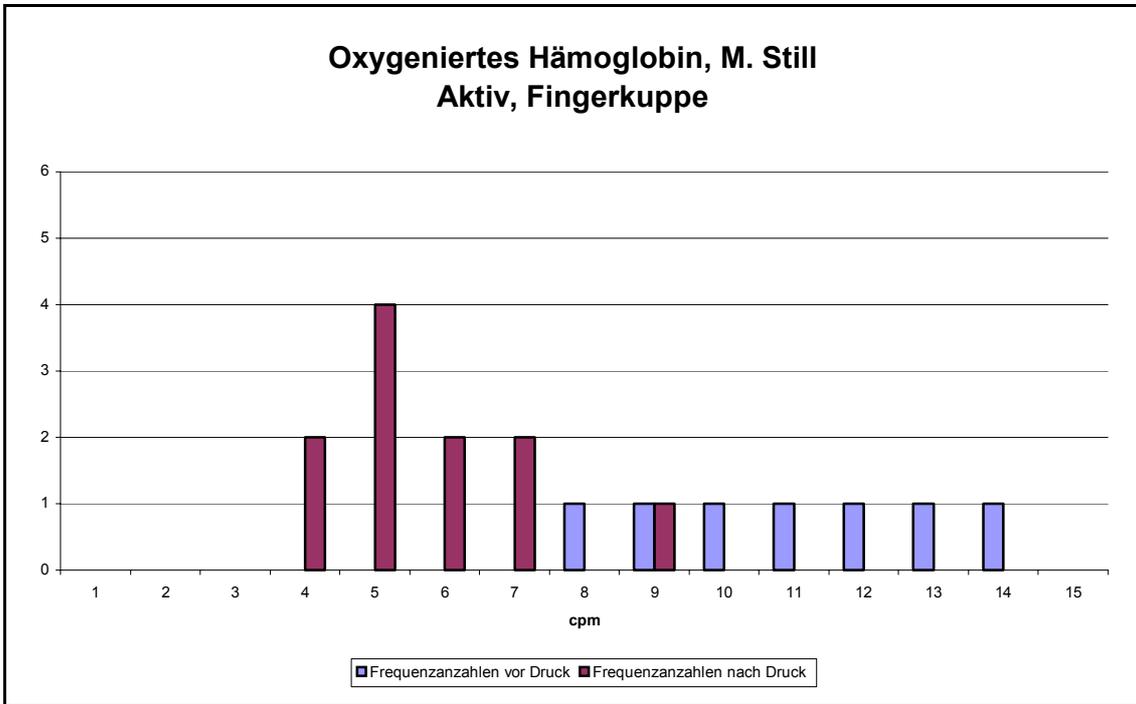


Abbildung 155: M. Still, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

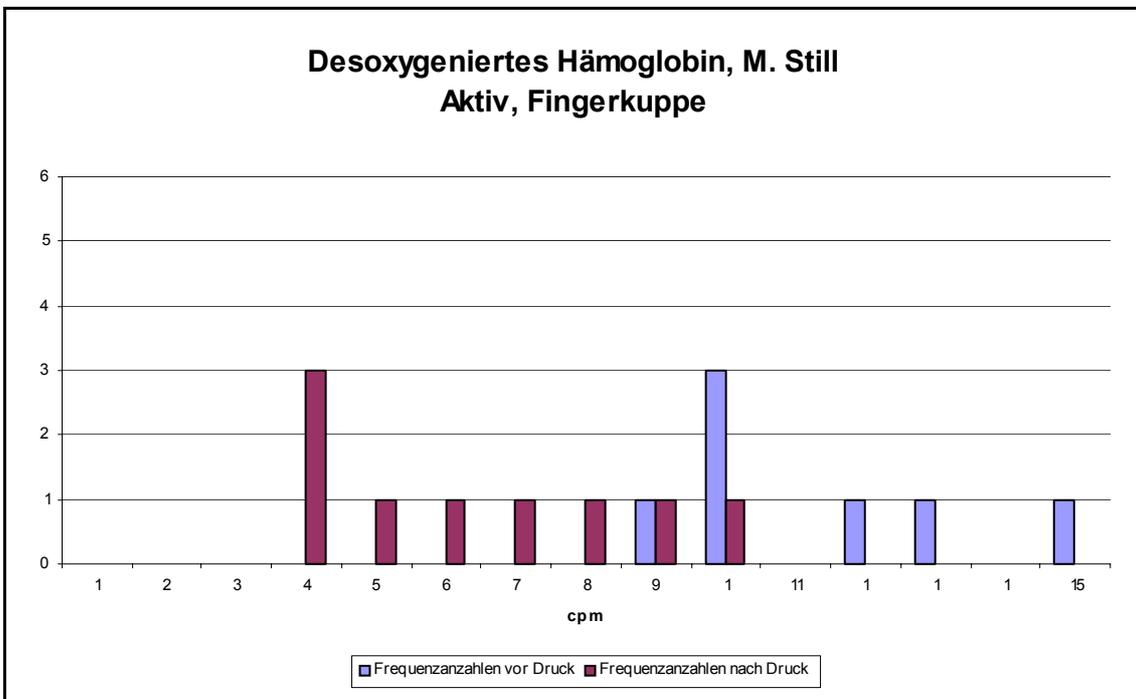


Abbildung 156: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.

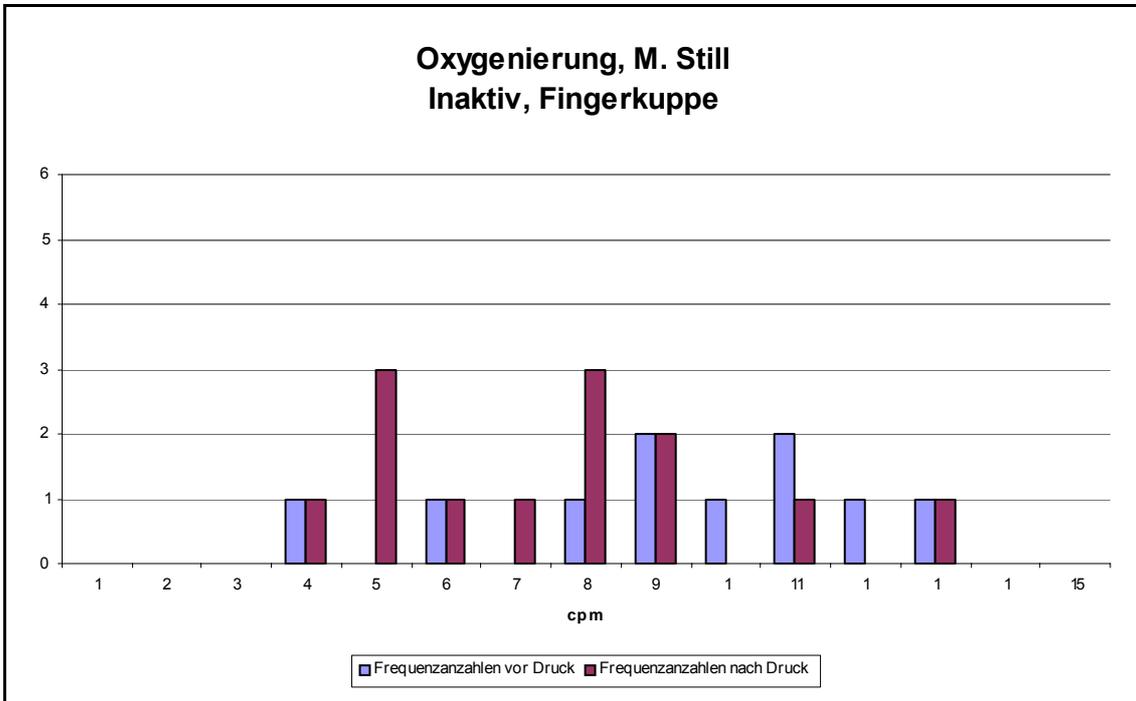


Abbildung 157: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

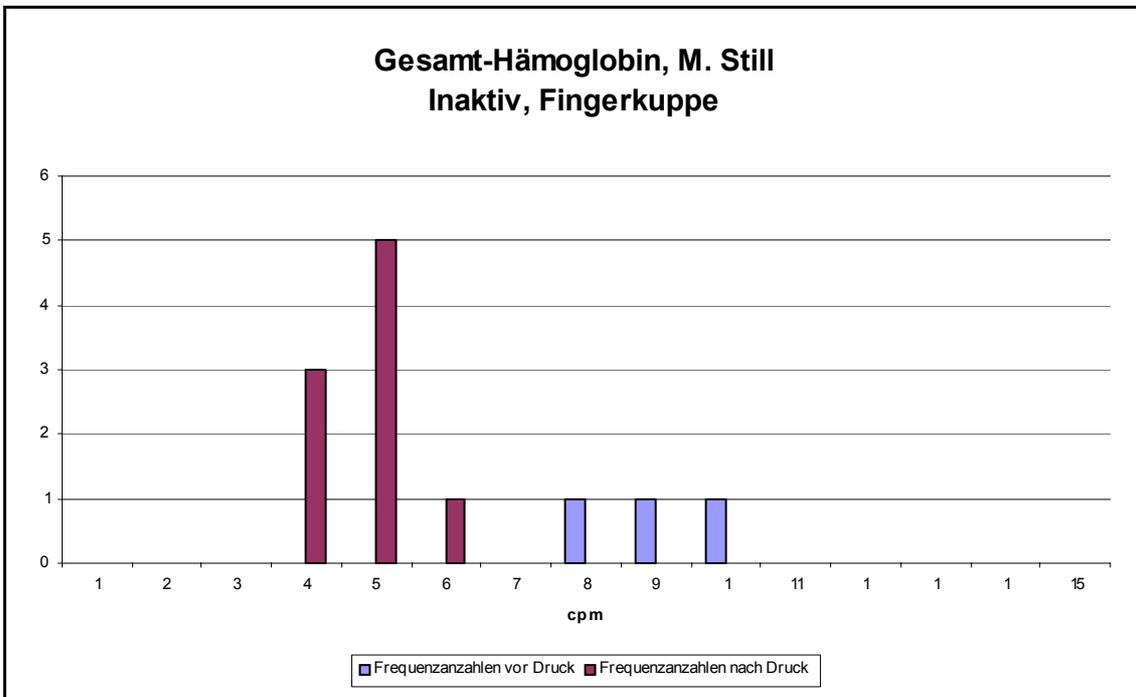


Abbildung 158: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

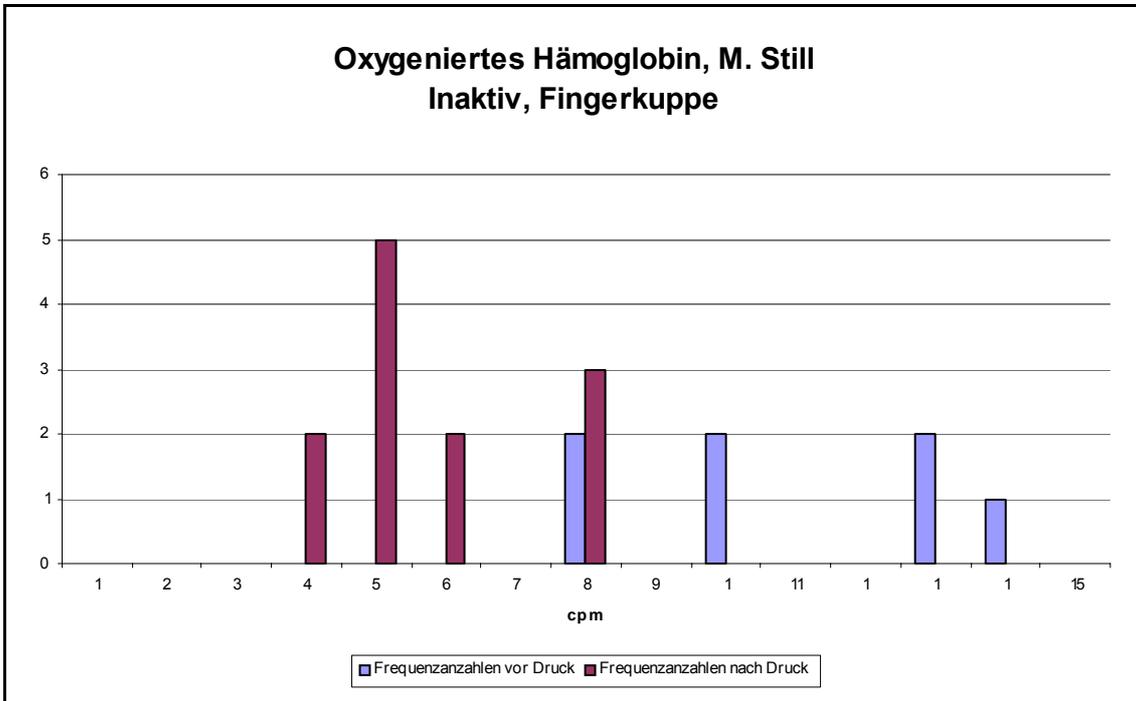


Abbildung 159: M. Still, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

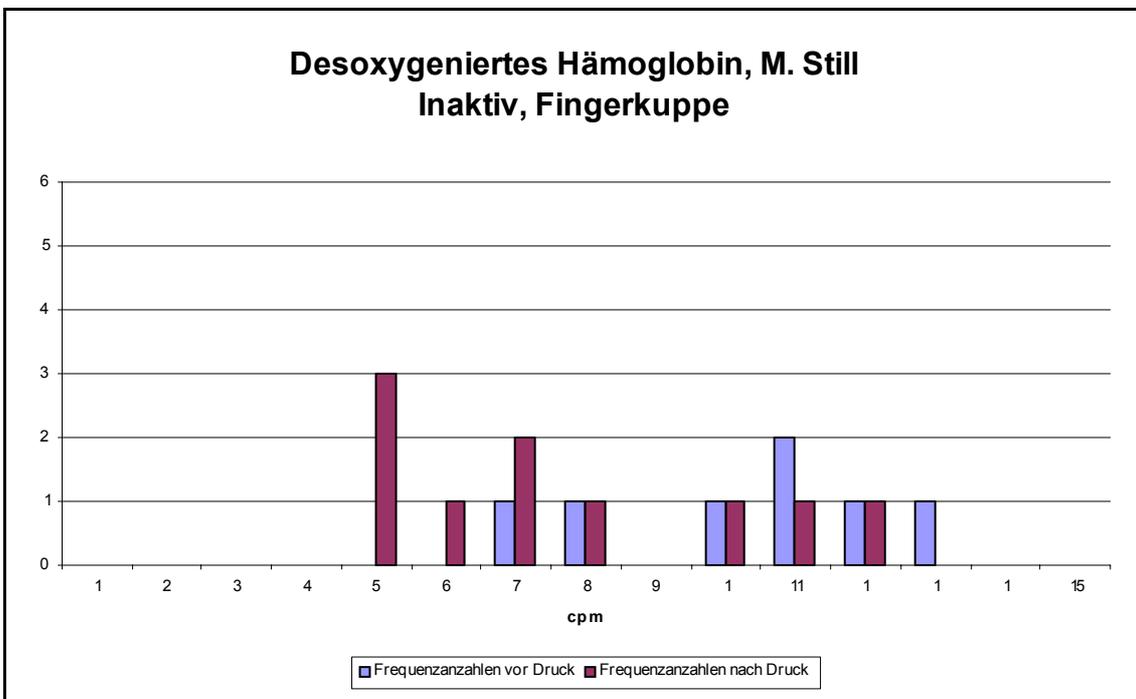


Abbildung 160: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Oxy.

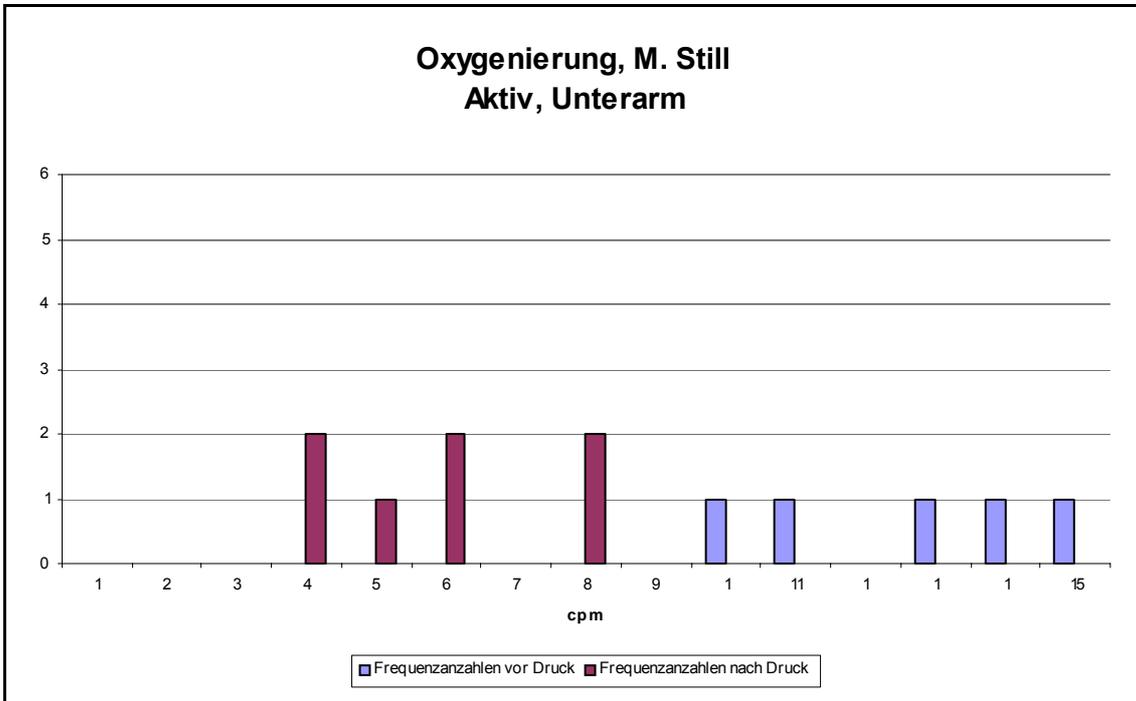


Abbildung 161: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hbges.

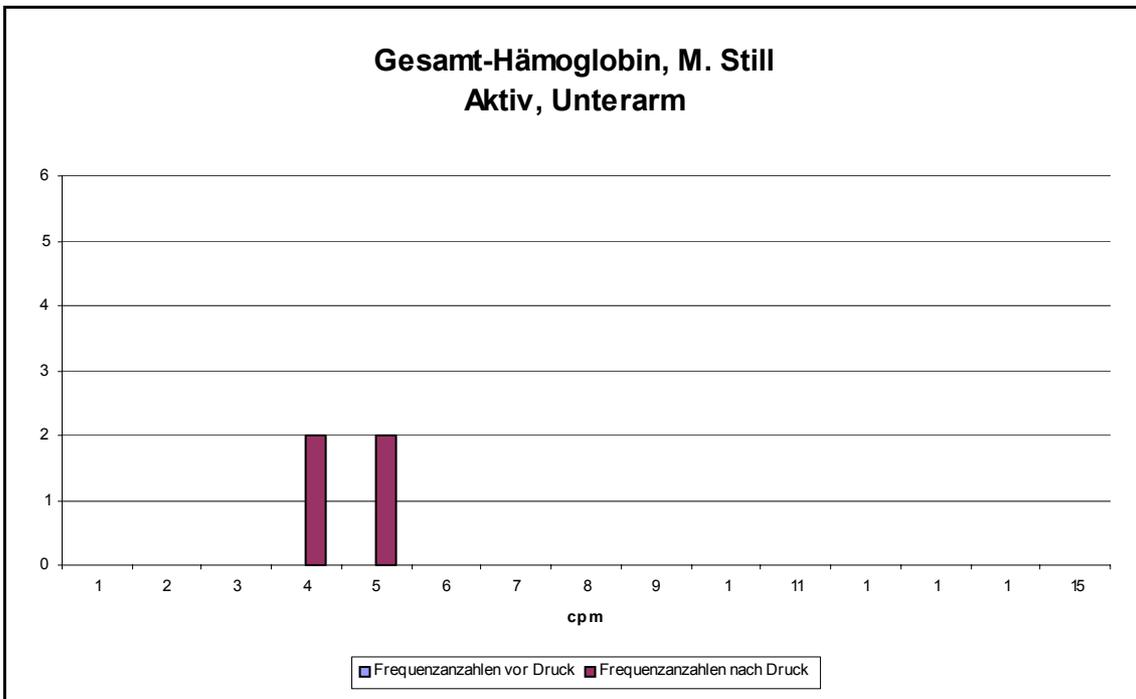


Abbildung 162: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.

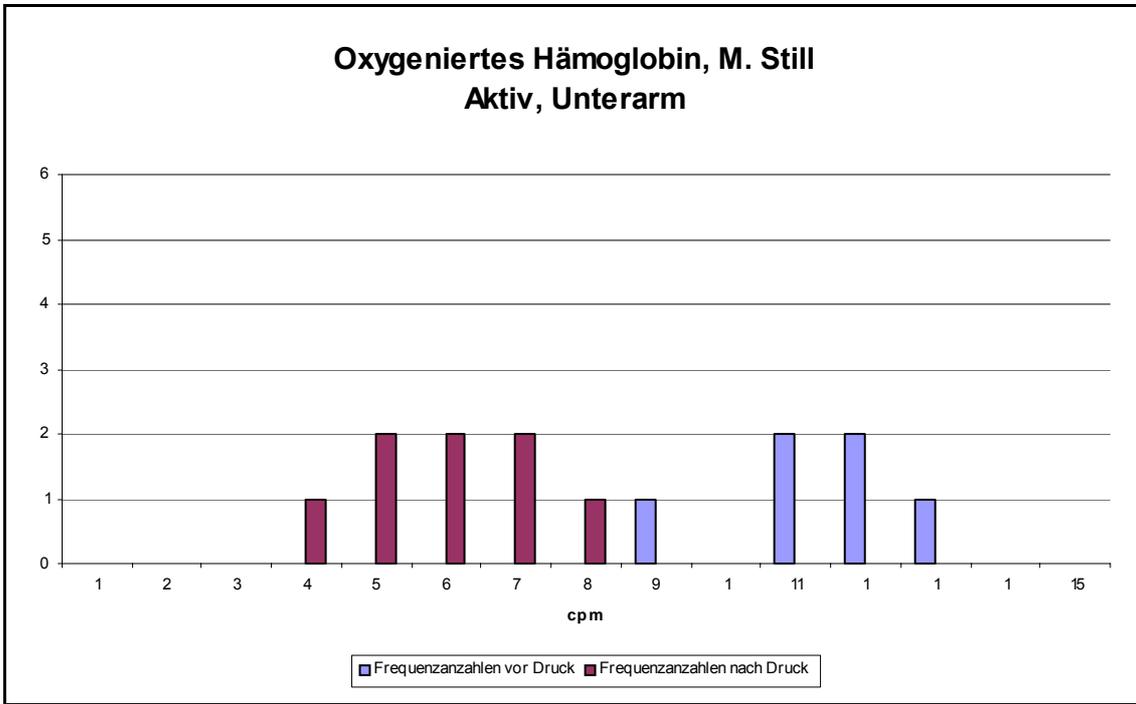


Abbildung 163: M. Still, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.

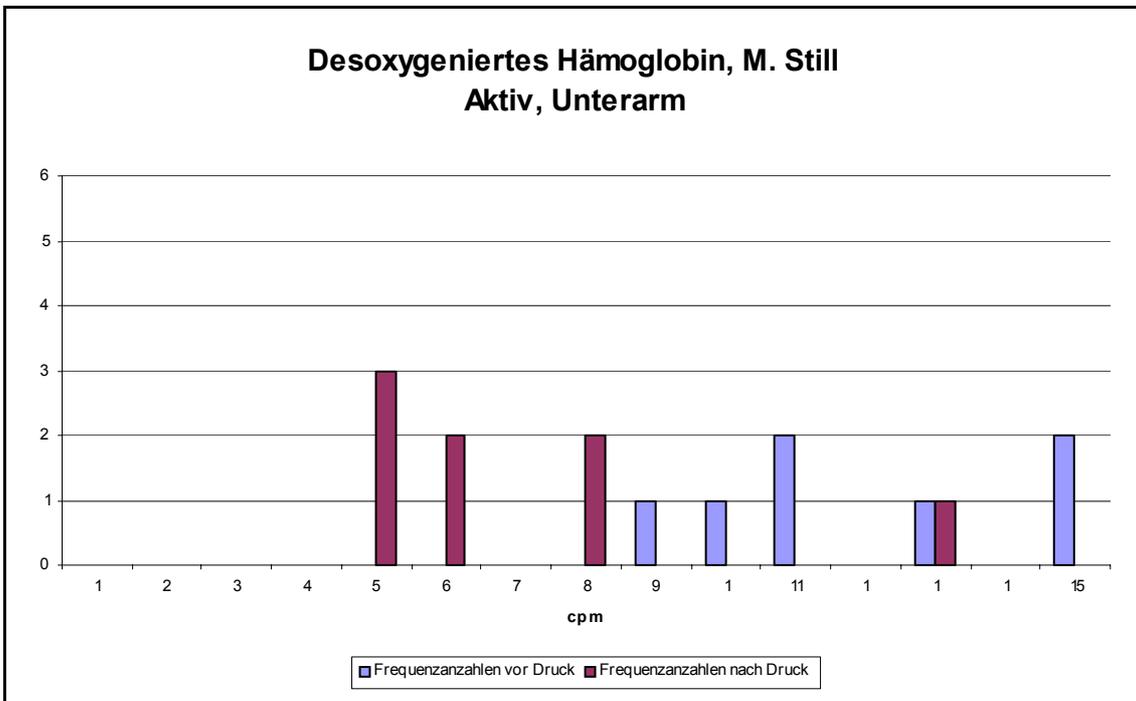


Abbildung 164: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.

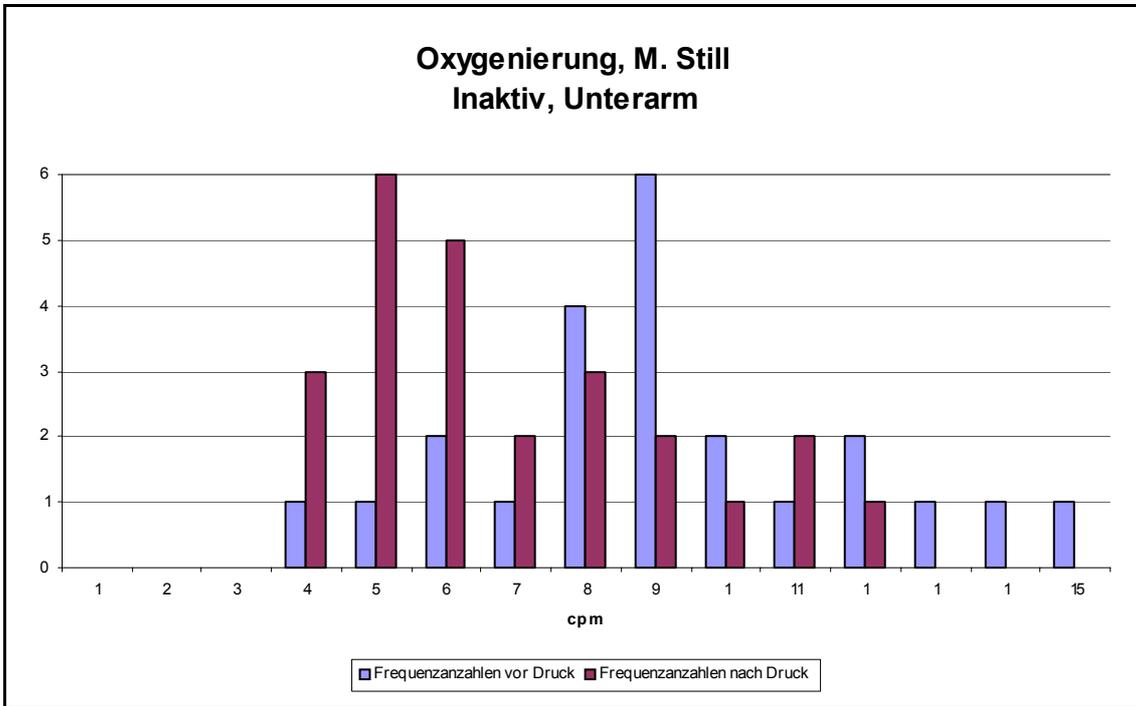


Abbildung 165: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.

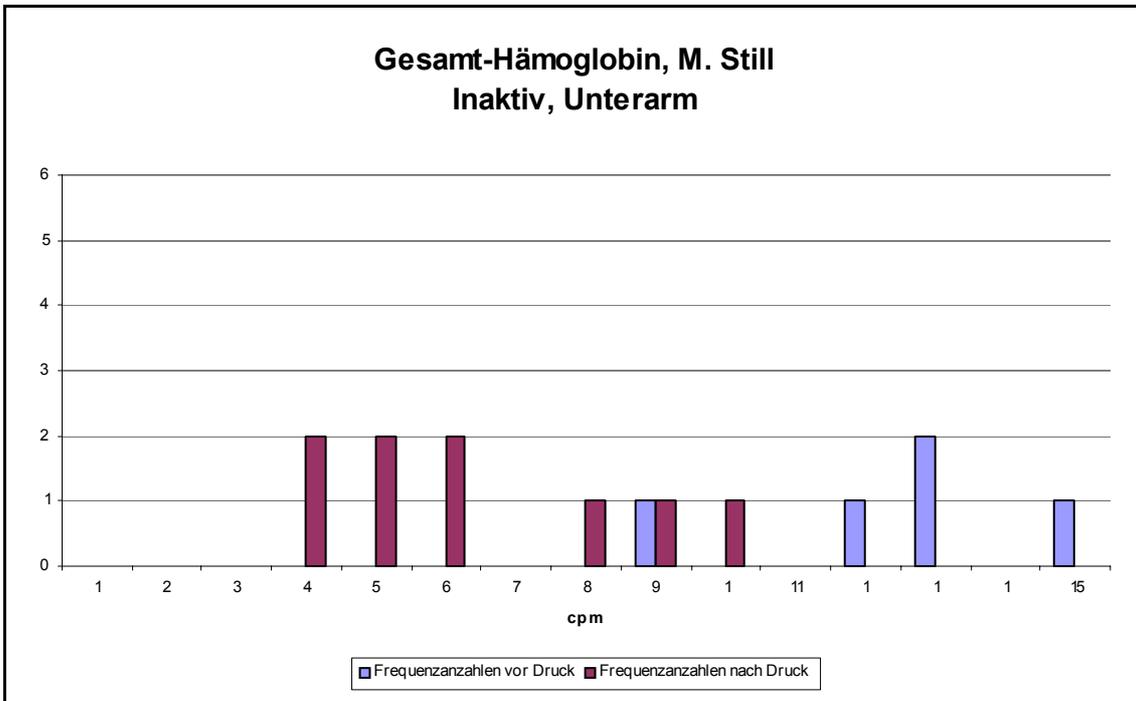


Abbildung 166: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hb_{oxy}.

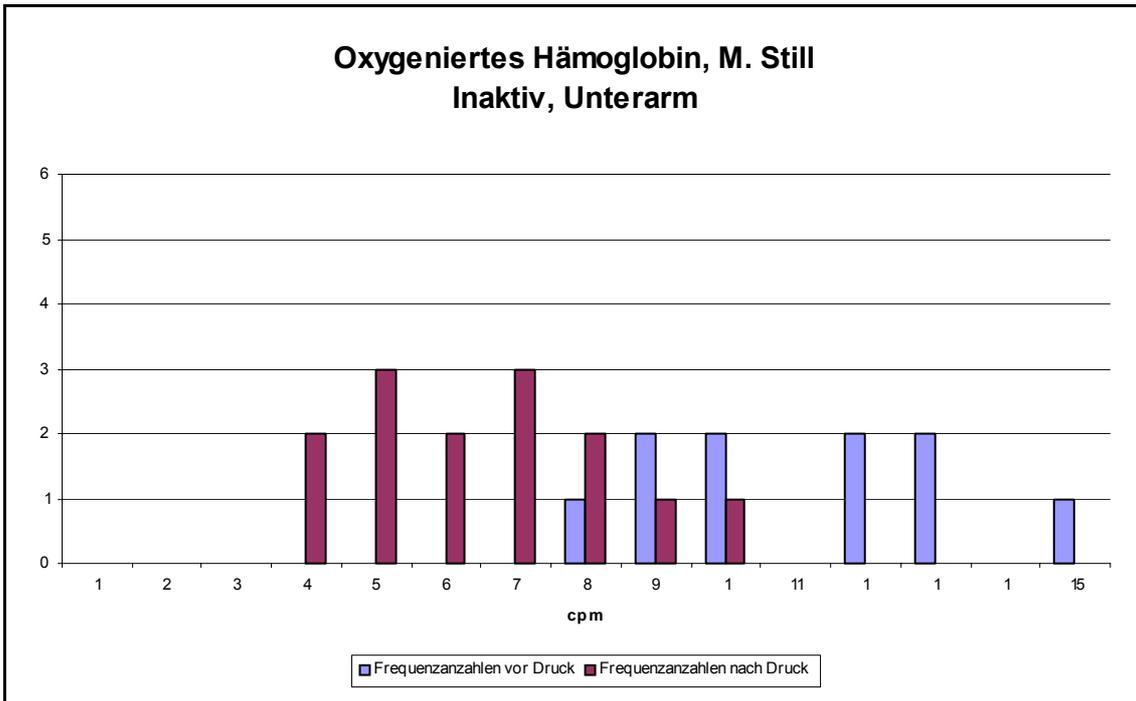
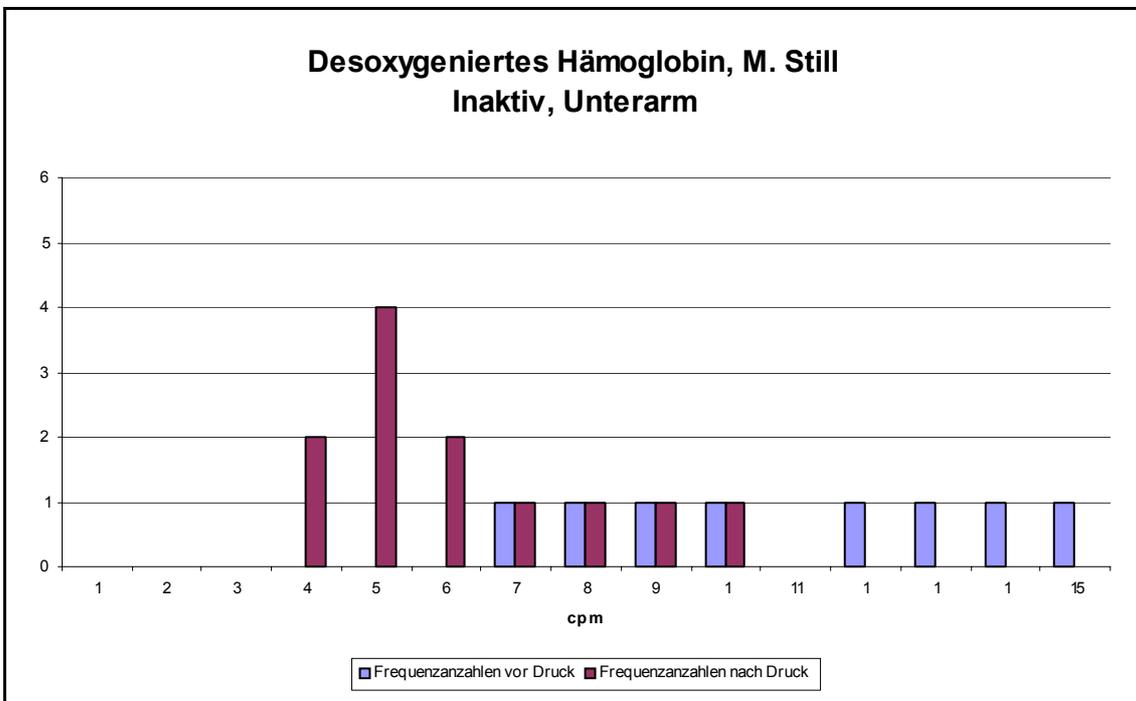


Abbildung 167: M. Still, inaktive Phase, Unterarm, Hb_{desoxy}.



11.1.7 Vergleich der Gruppen des M. Still mit und ohne Vaskulitis

Abbildung 168: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

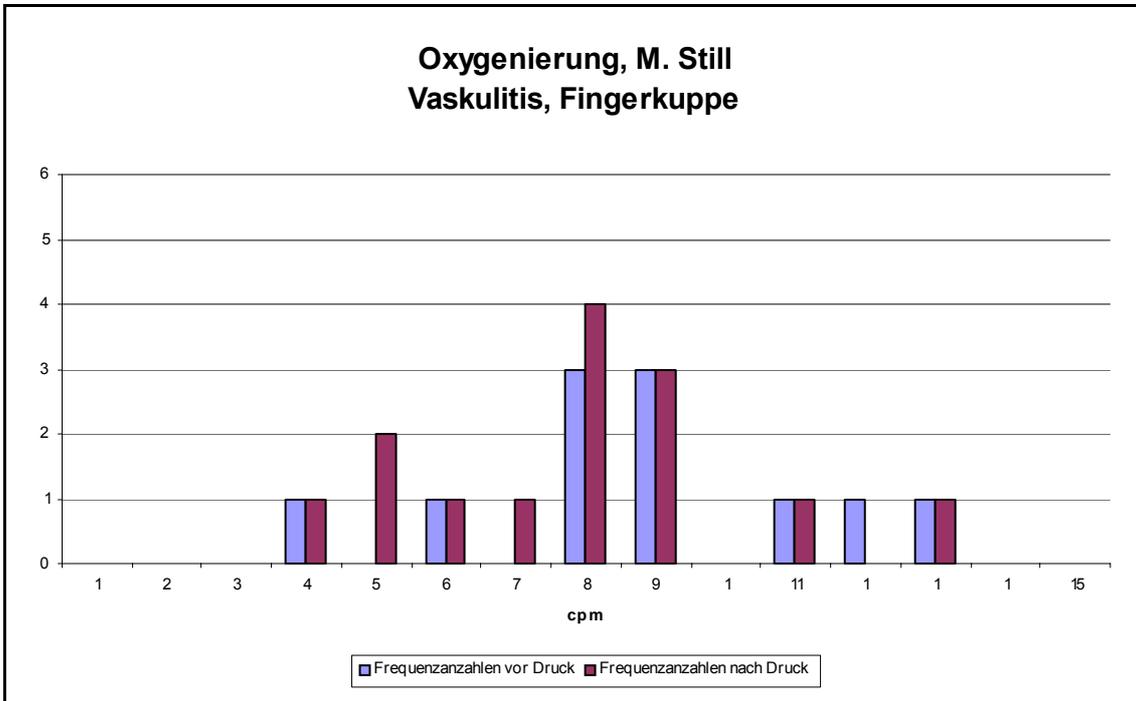


Abbildung 169: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

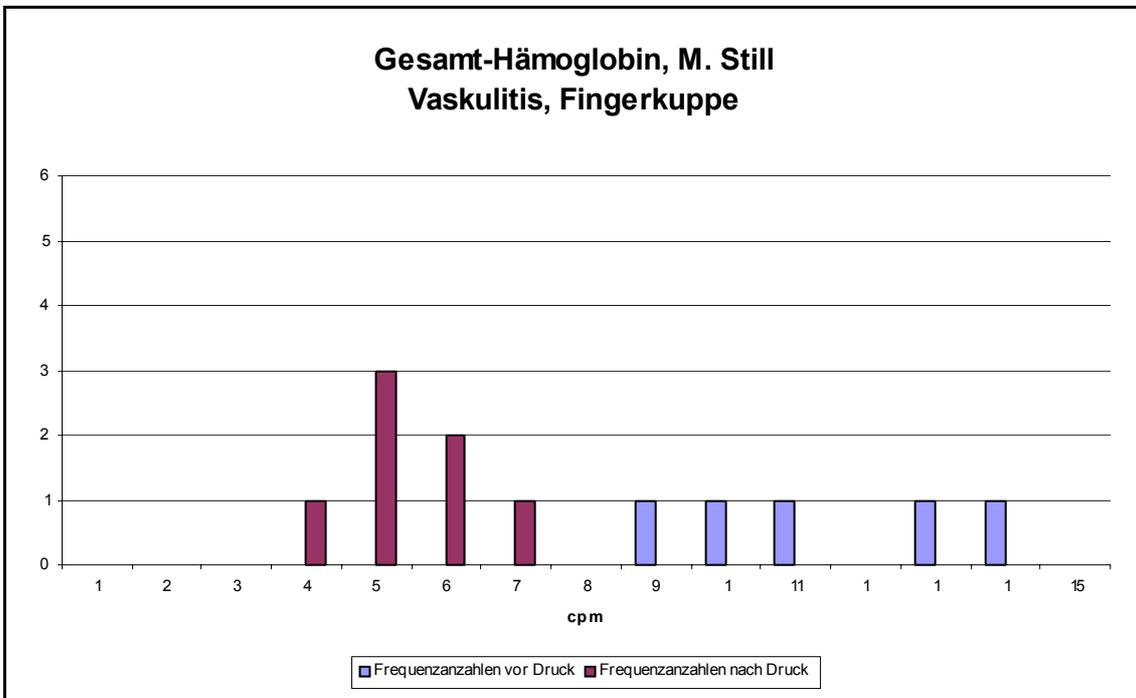


Abbildung 170: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

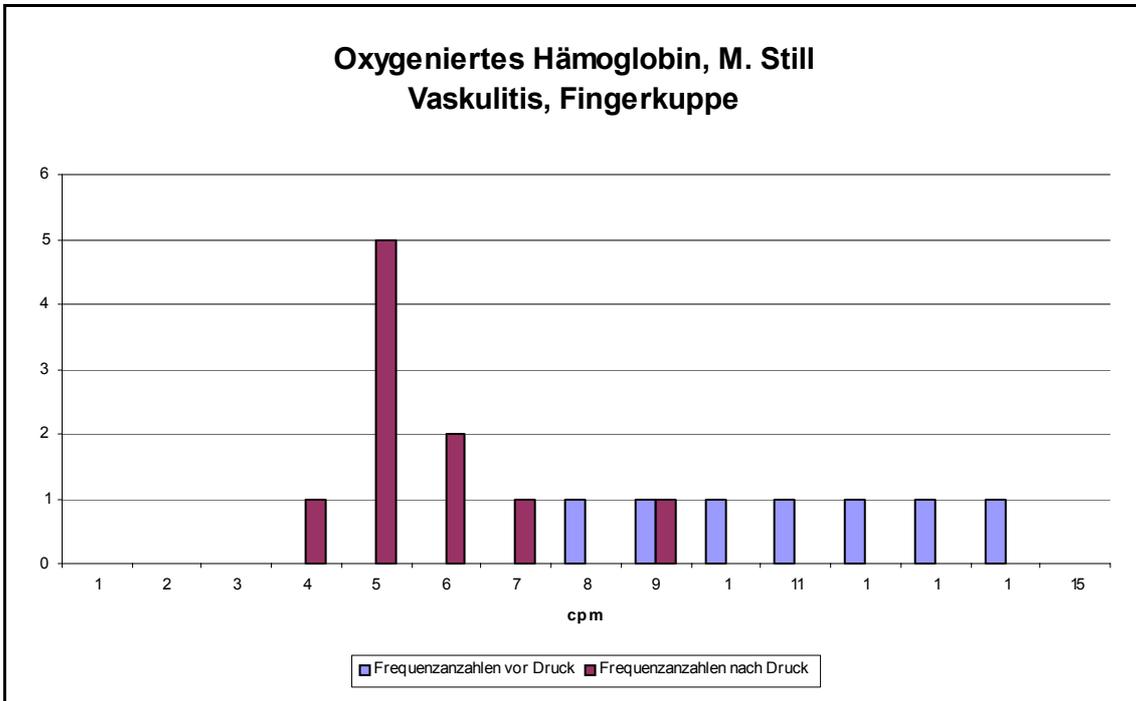


Abbildung 171: M. Still, Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

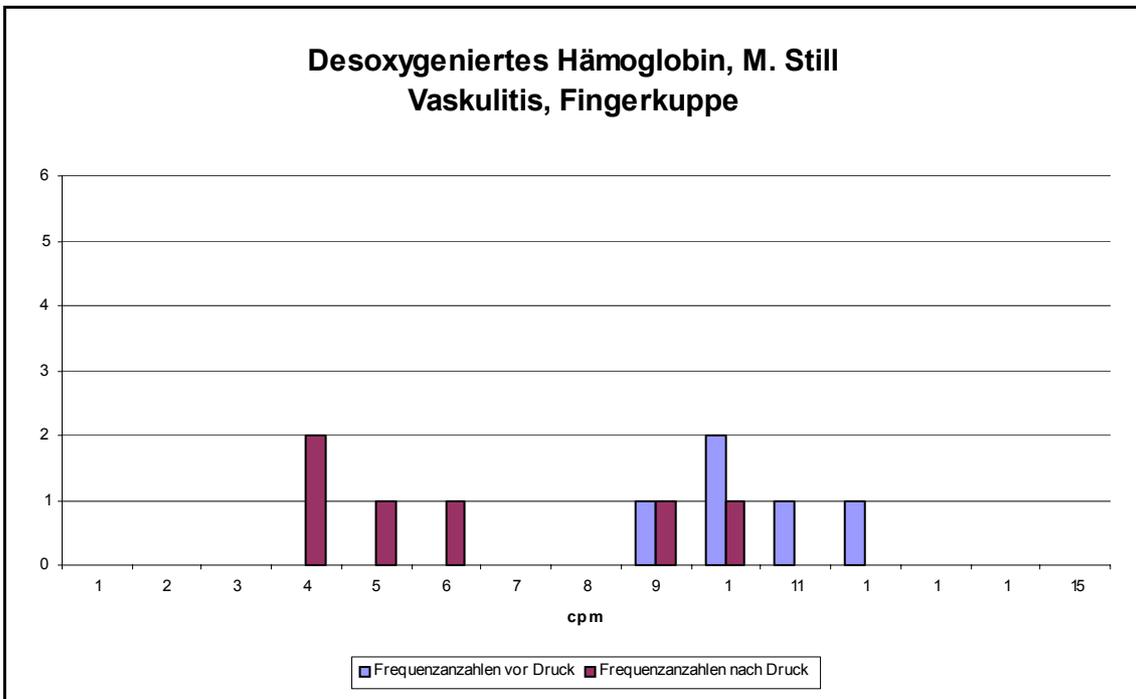


Abbildung 172: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Oxy.

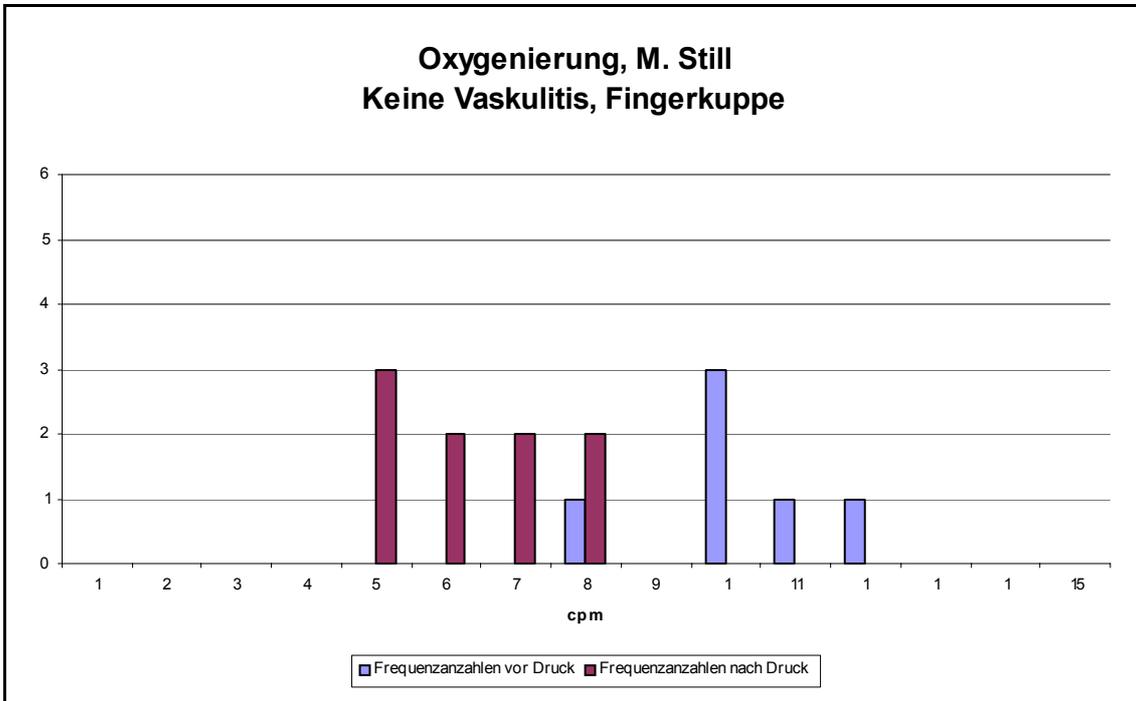


Abbildung 173: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbges.

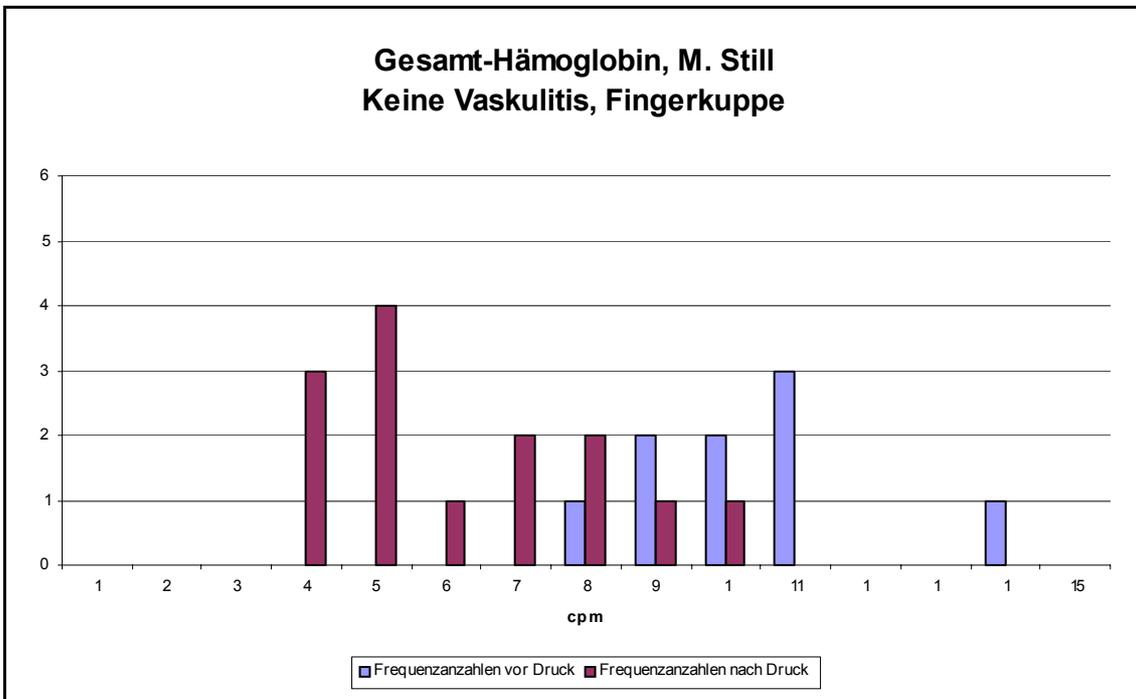


Abbildung 174: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hboxy.

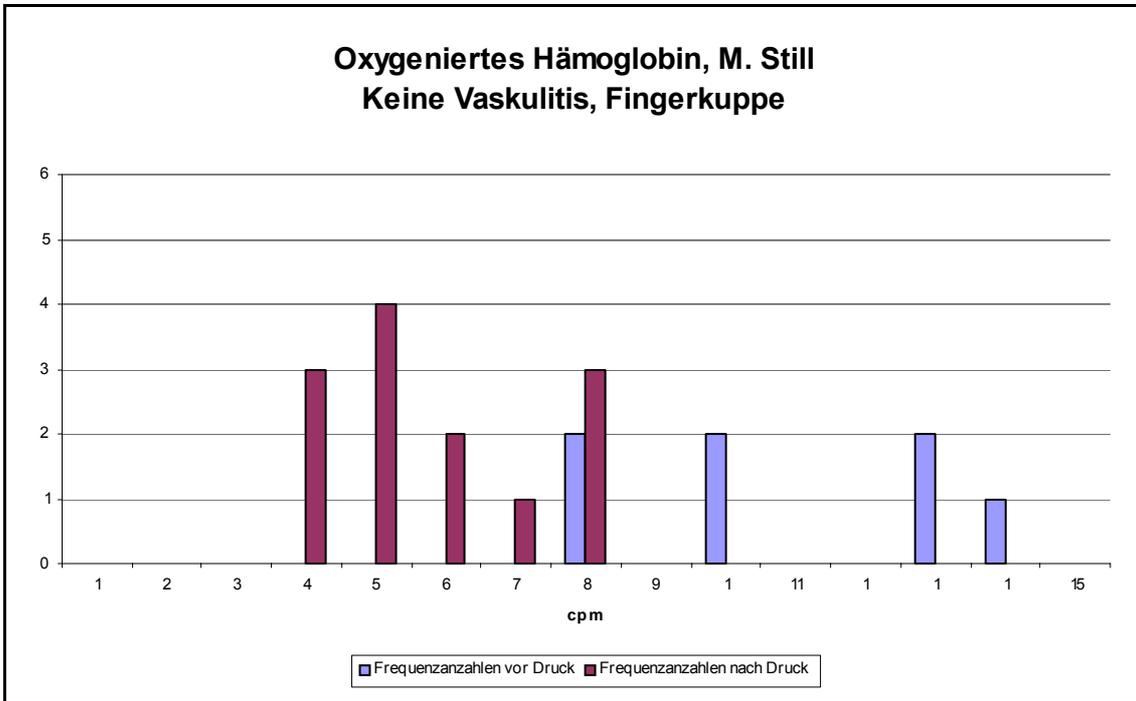


Abbildung 175: M. Still, keine Vaskulitis, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

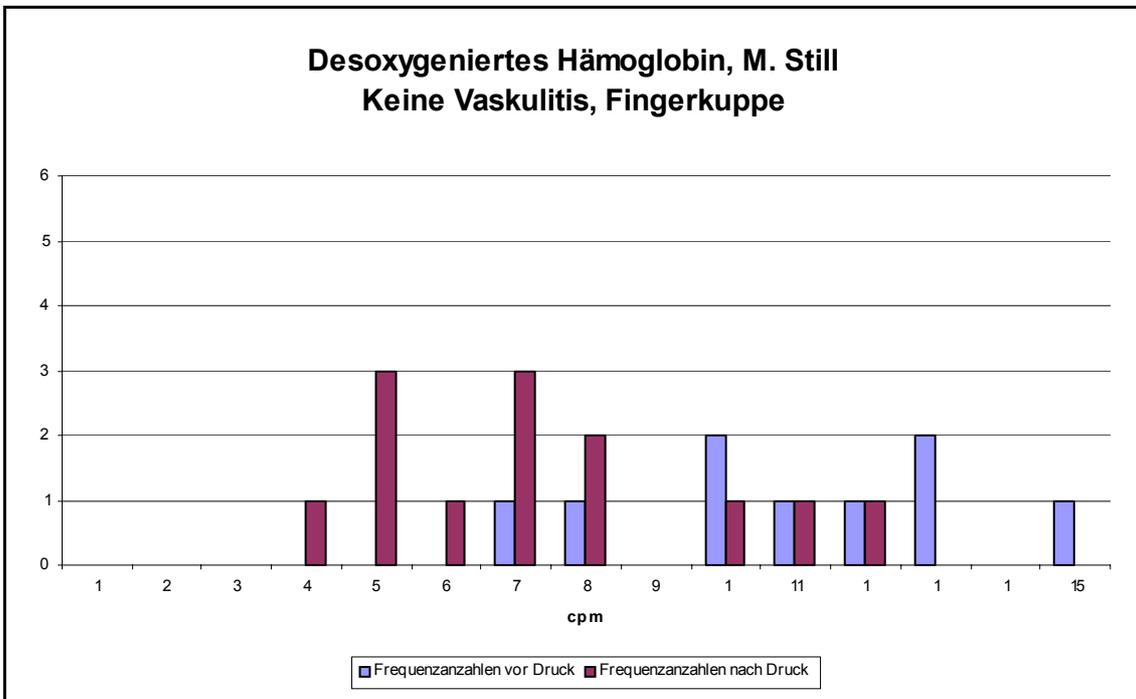


Abbildung 176: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

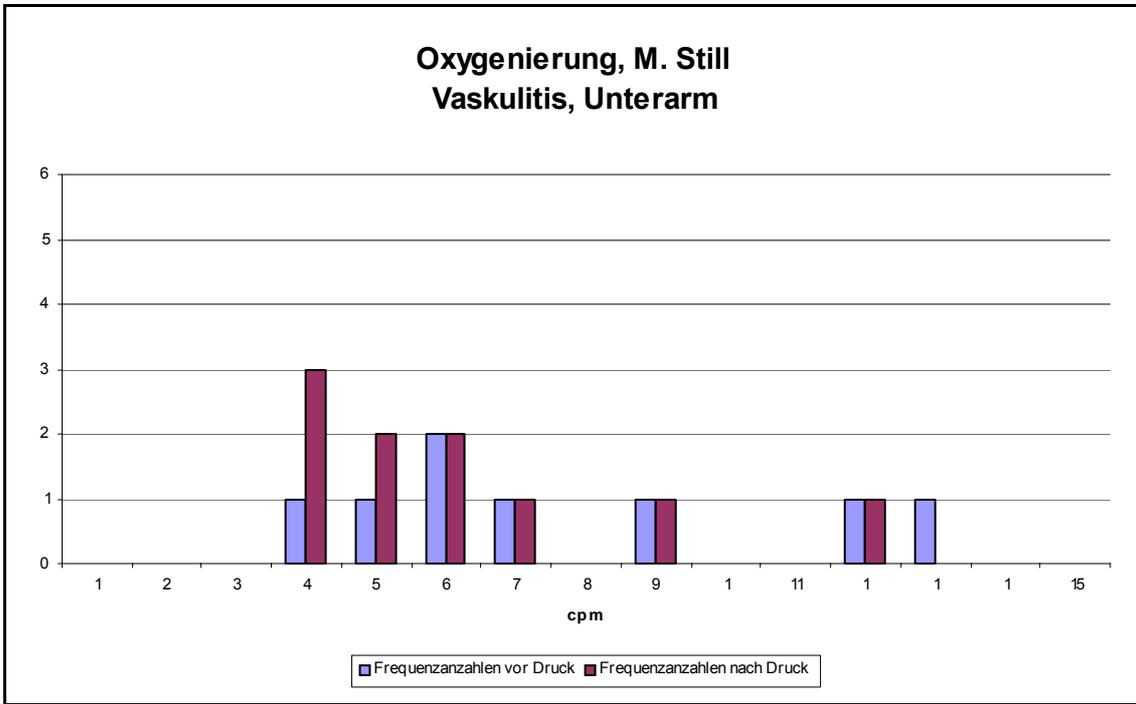


Abbildung 177: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

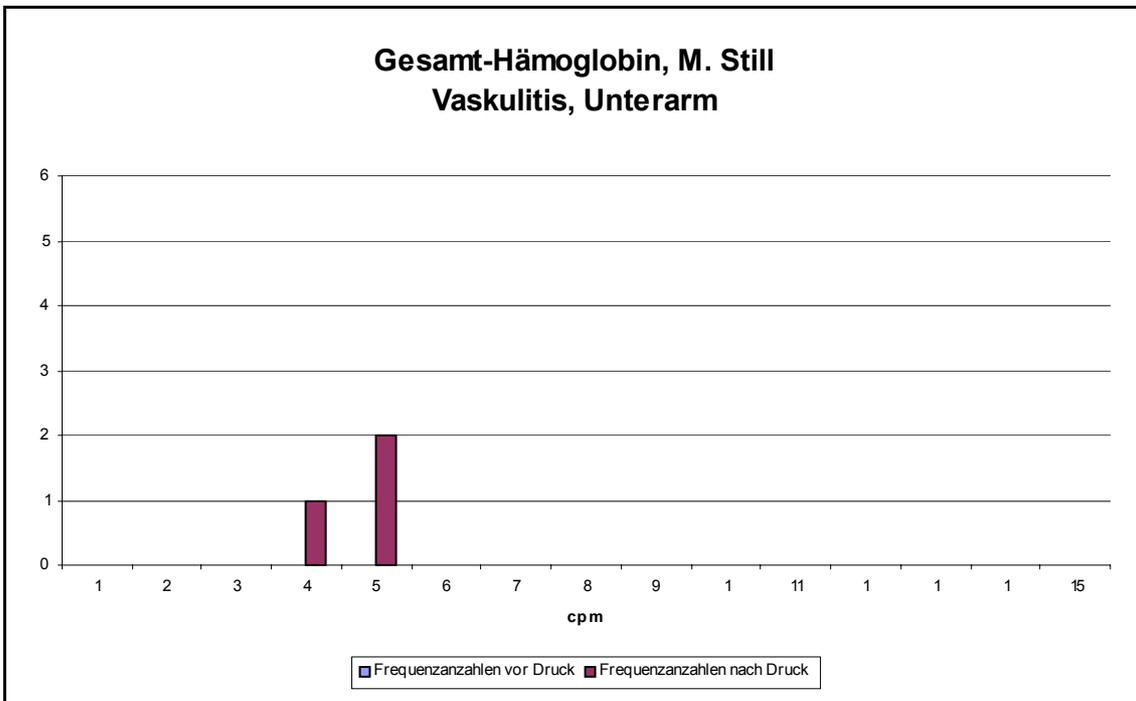


Abbildung 178: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

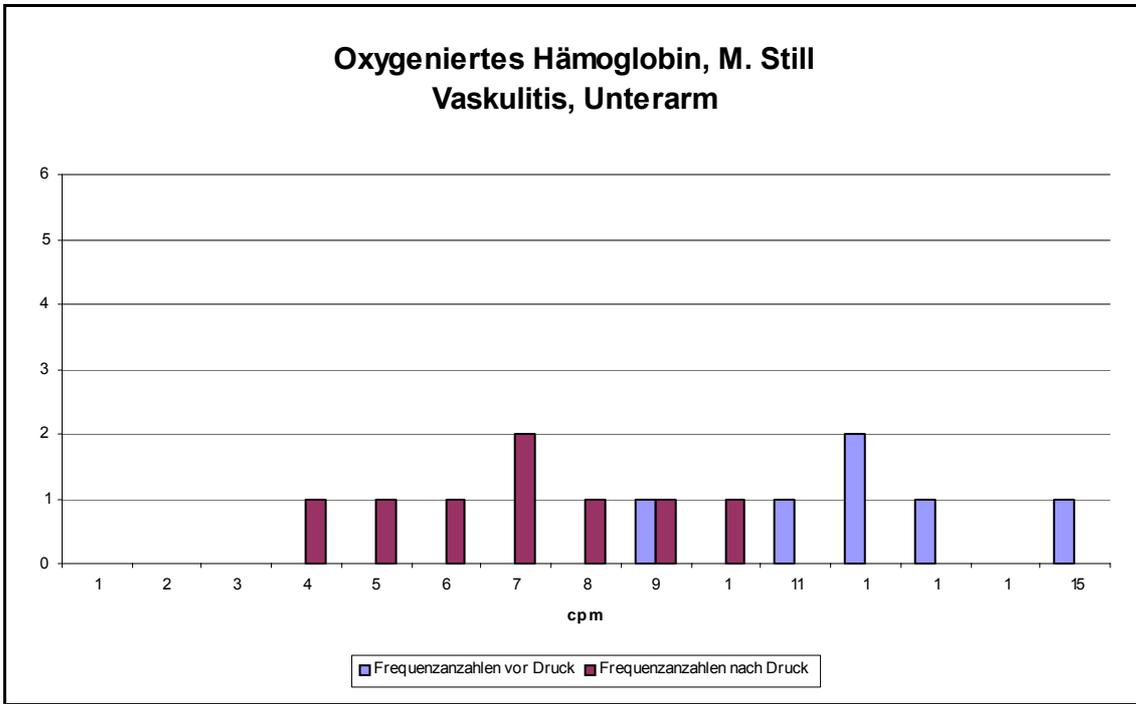


Abbildung 179: M. Still, Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.

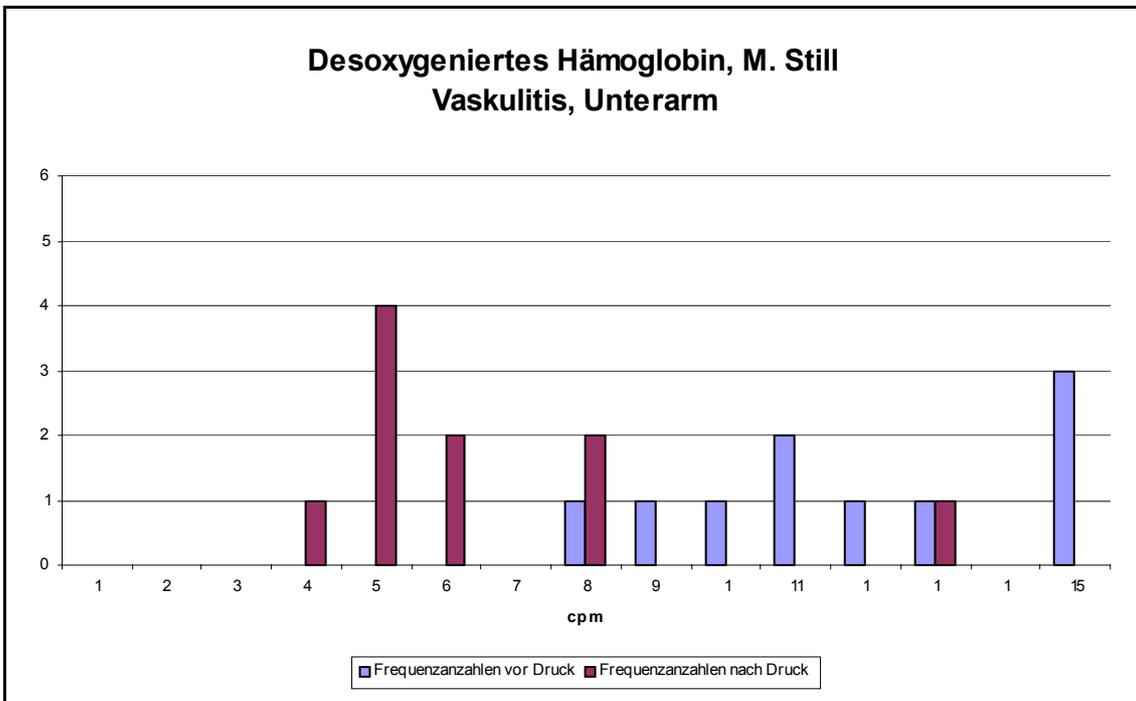


Abbildung 180: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Oxy.

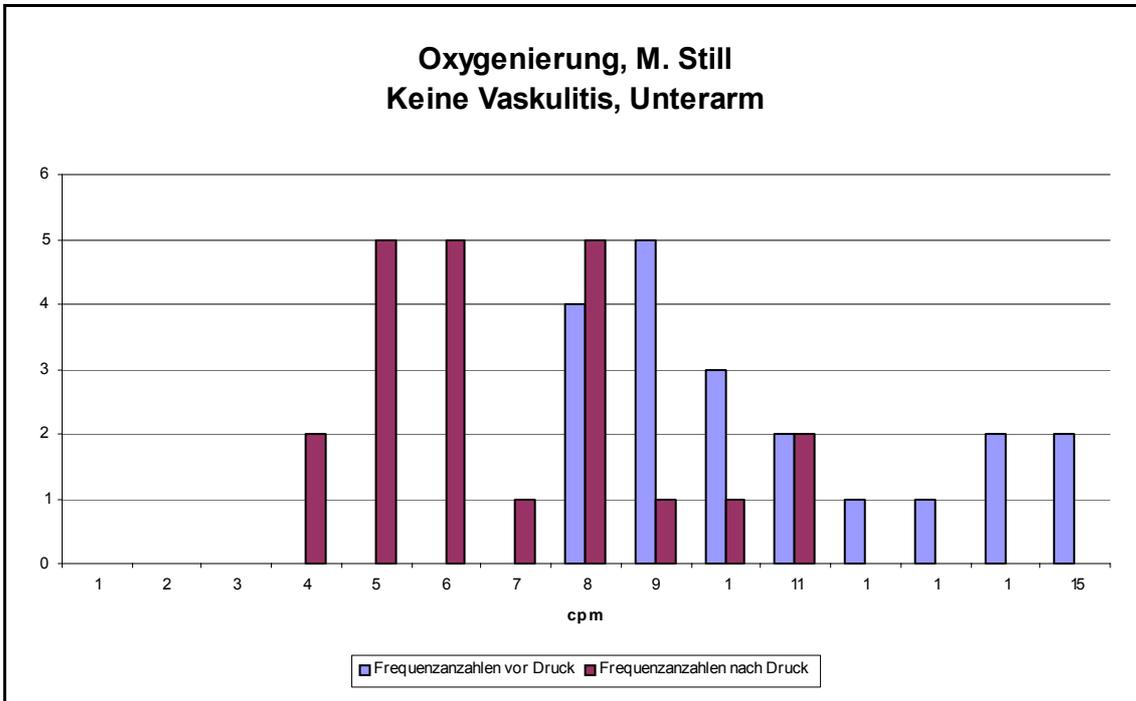


Abbildung 181: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbges.

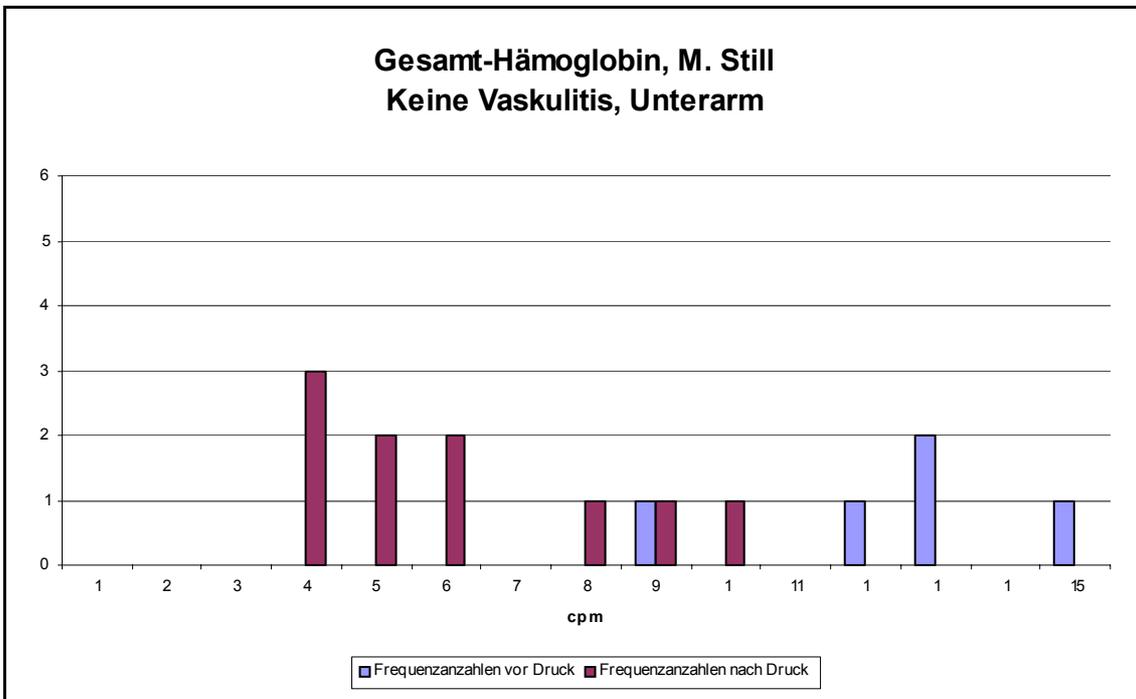


Abbildung 182: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hboxy.

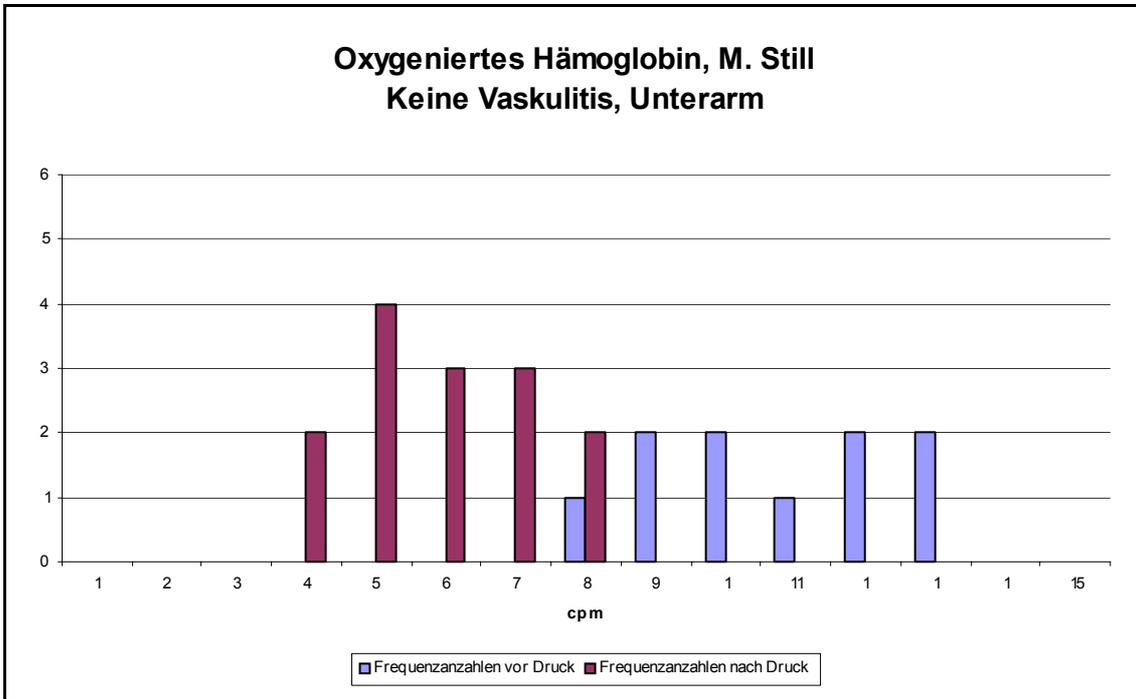
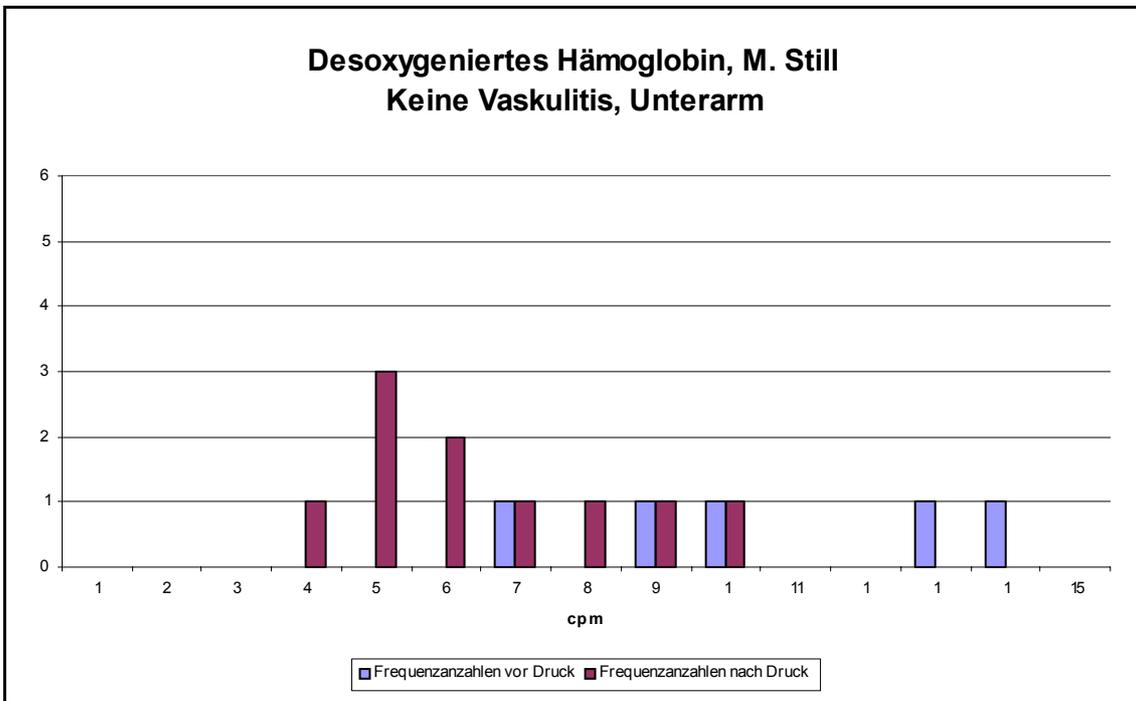


Abbildung 183: M. Still, keine Vaskulitis, Unterarm, Hbdesoxy.



11.1.8 Gesamtkollektiv der Sklerodermie

Abbildung 184: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.

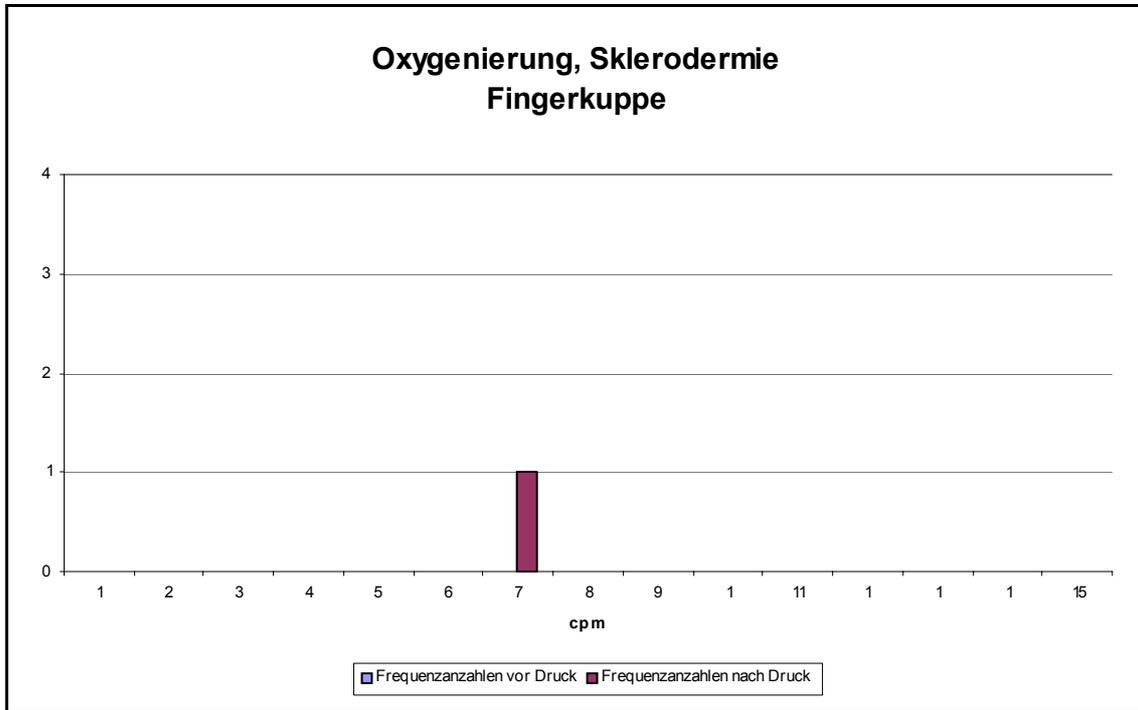


Abbildung 185: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.

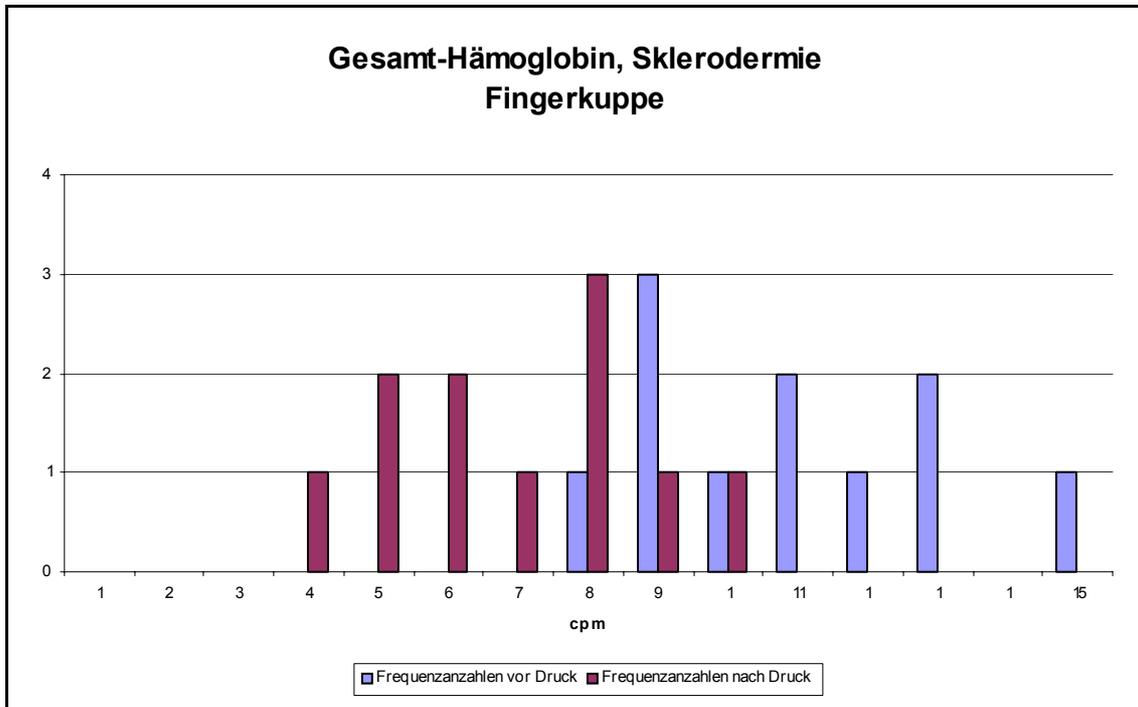


Abbildung 186: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.

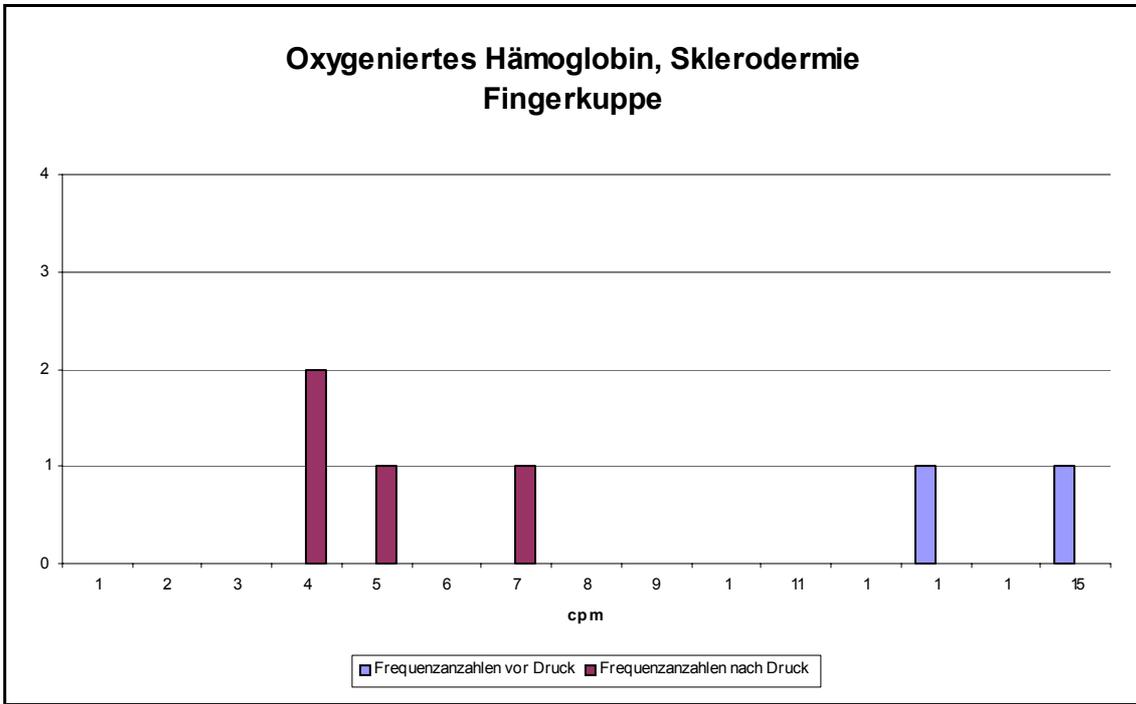


Abbildung 187: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

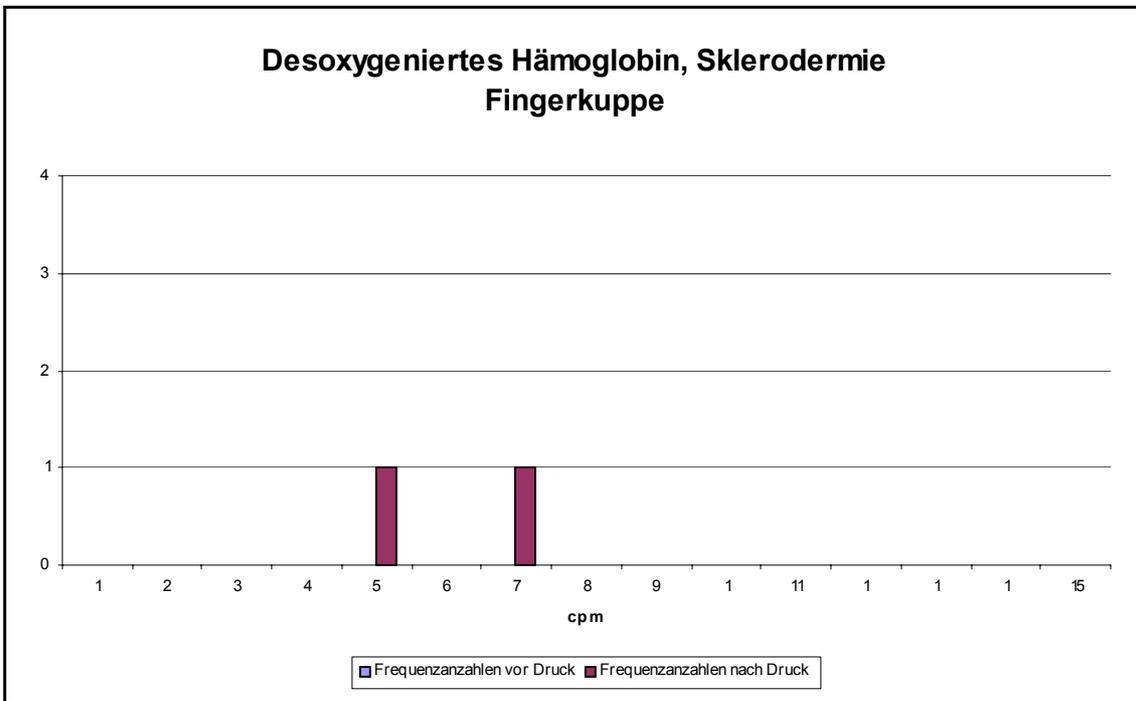


Abbildung 188: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.

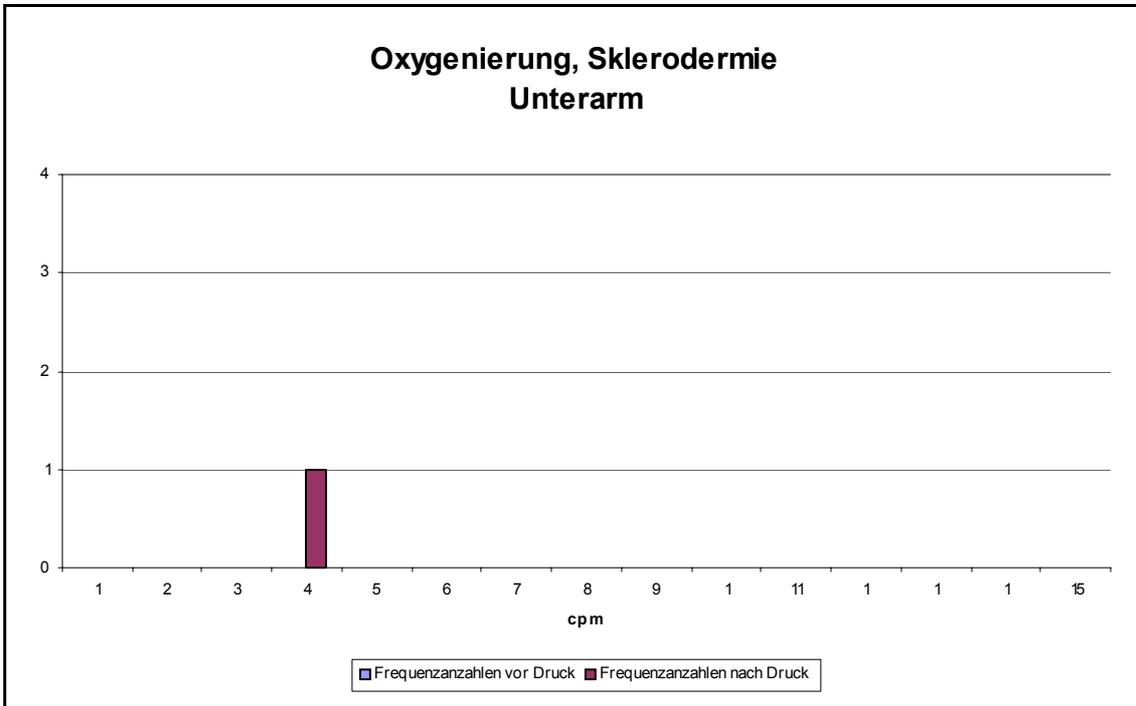


Abbildung 189: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.

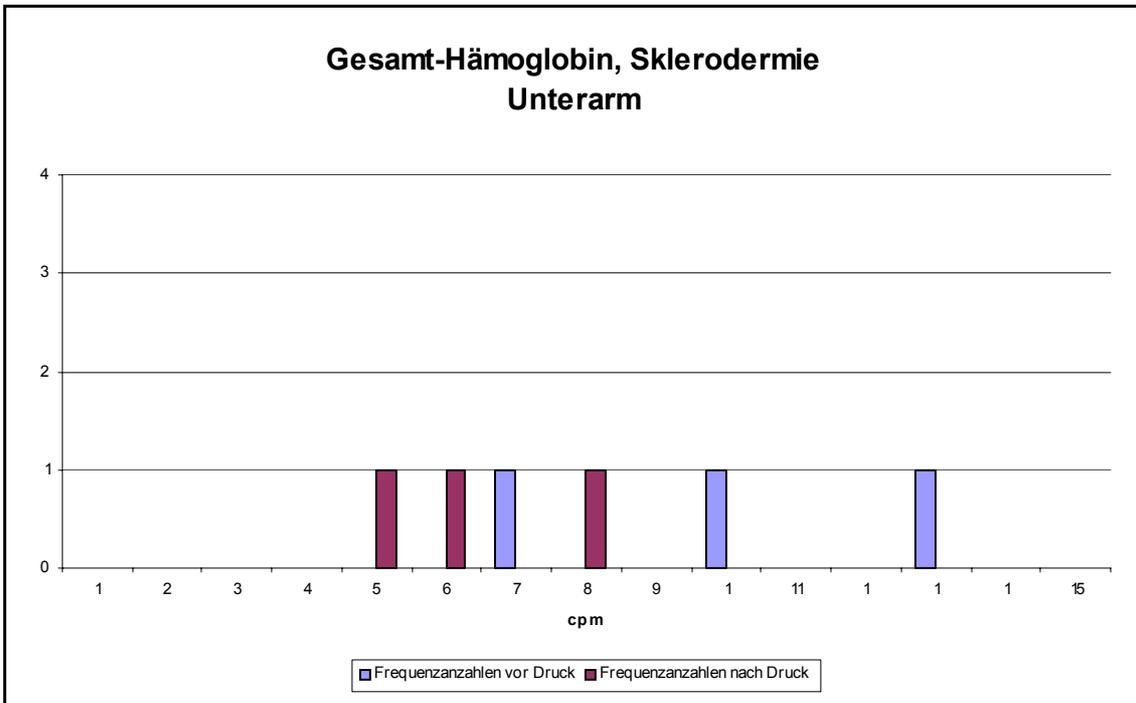


Abbildung 190: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.

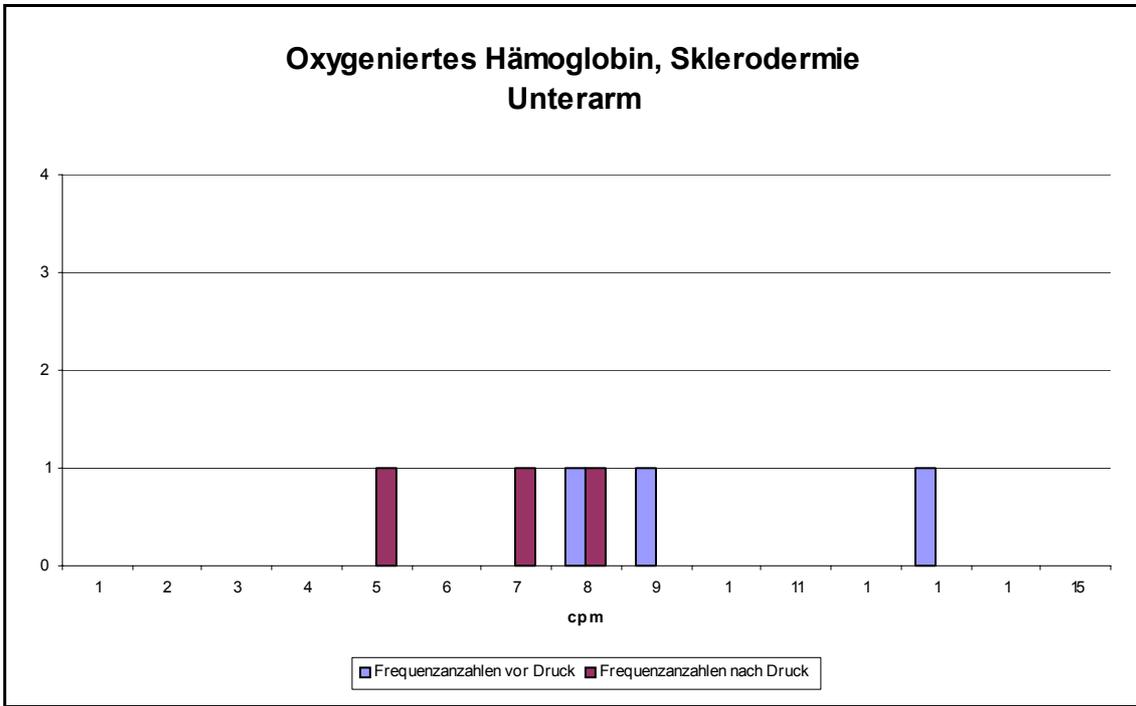


Abbildung 191: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.

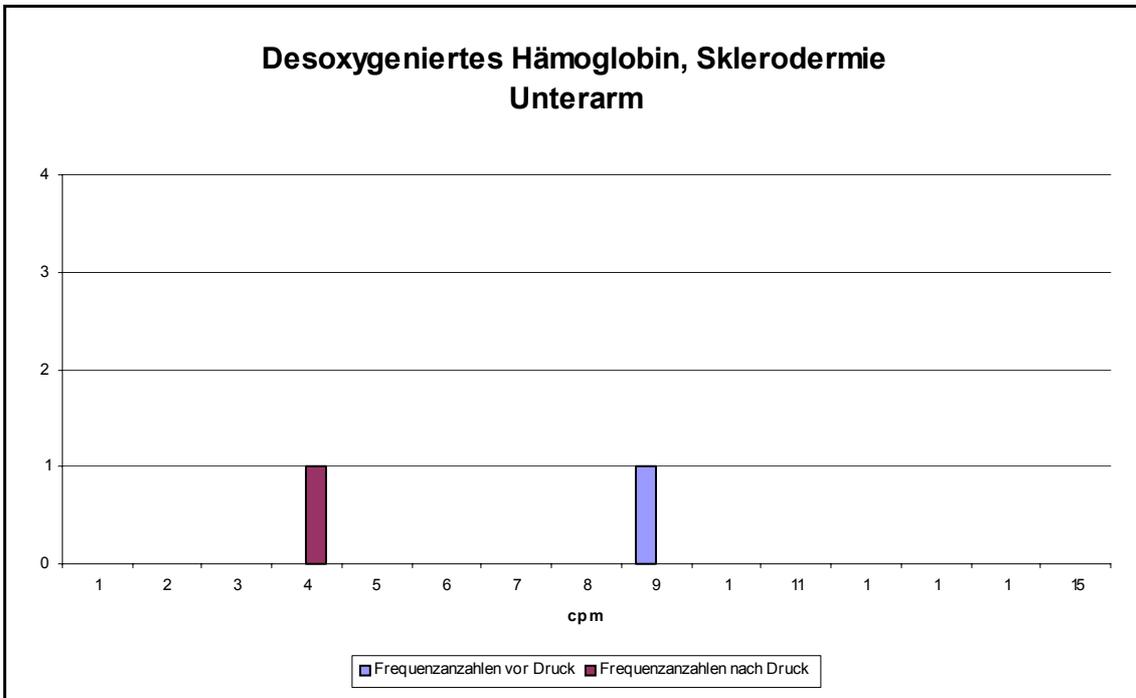


Abbildung 192: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, betroffene Körperstelle, Oxy.

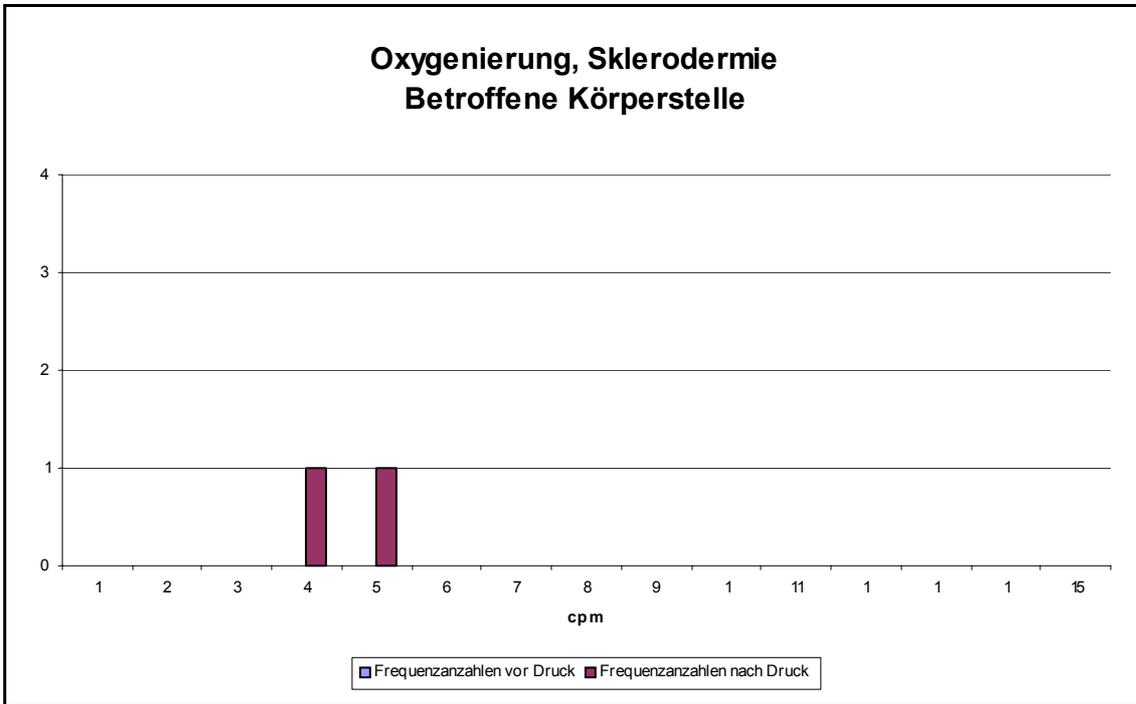


Abbildung 193: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, betr. Körperstelle, Hbges.

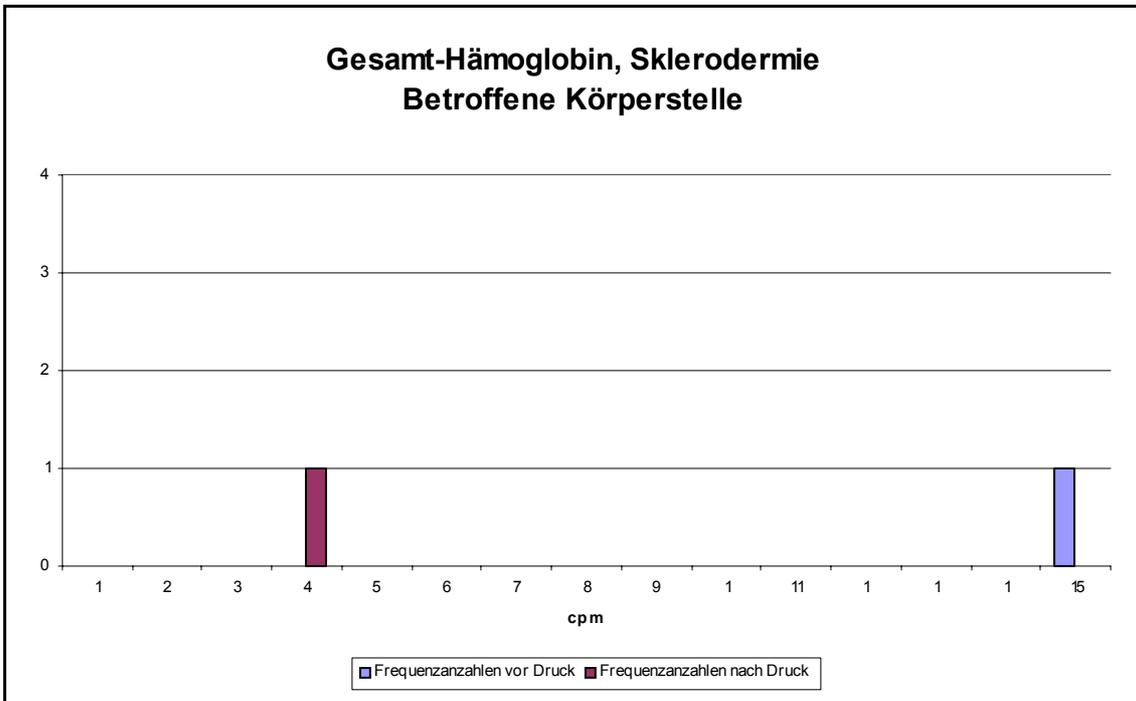


Abbildung 194: Sklerodermie, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.

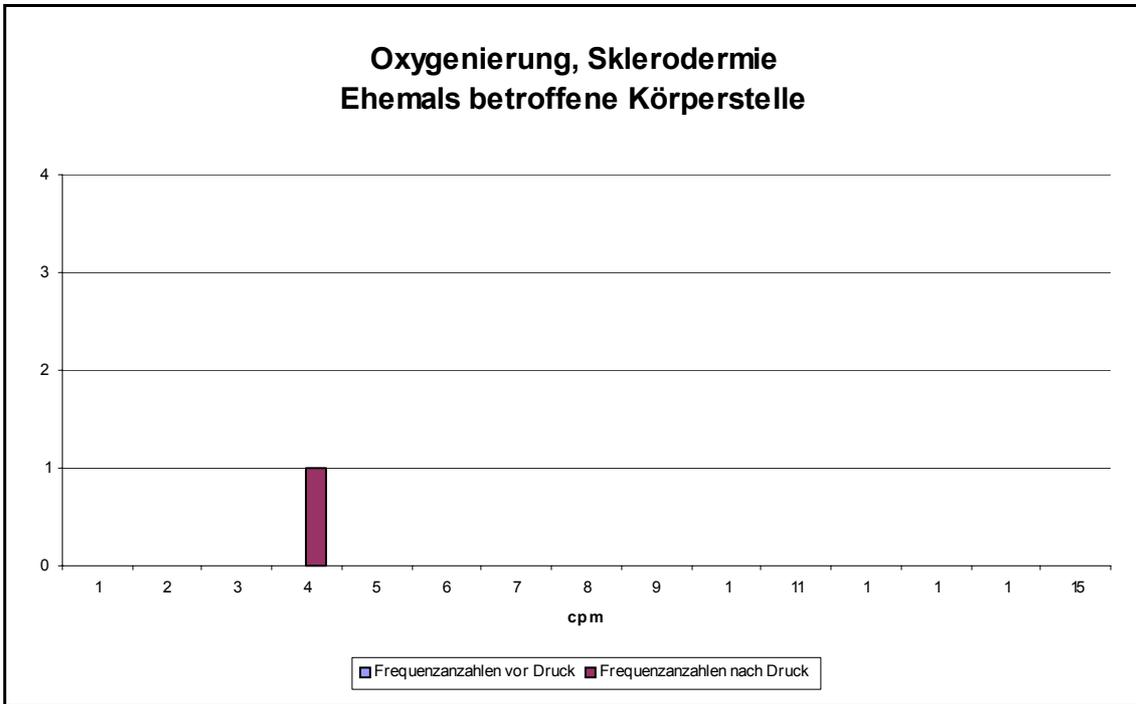


Abbildung 195: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.

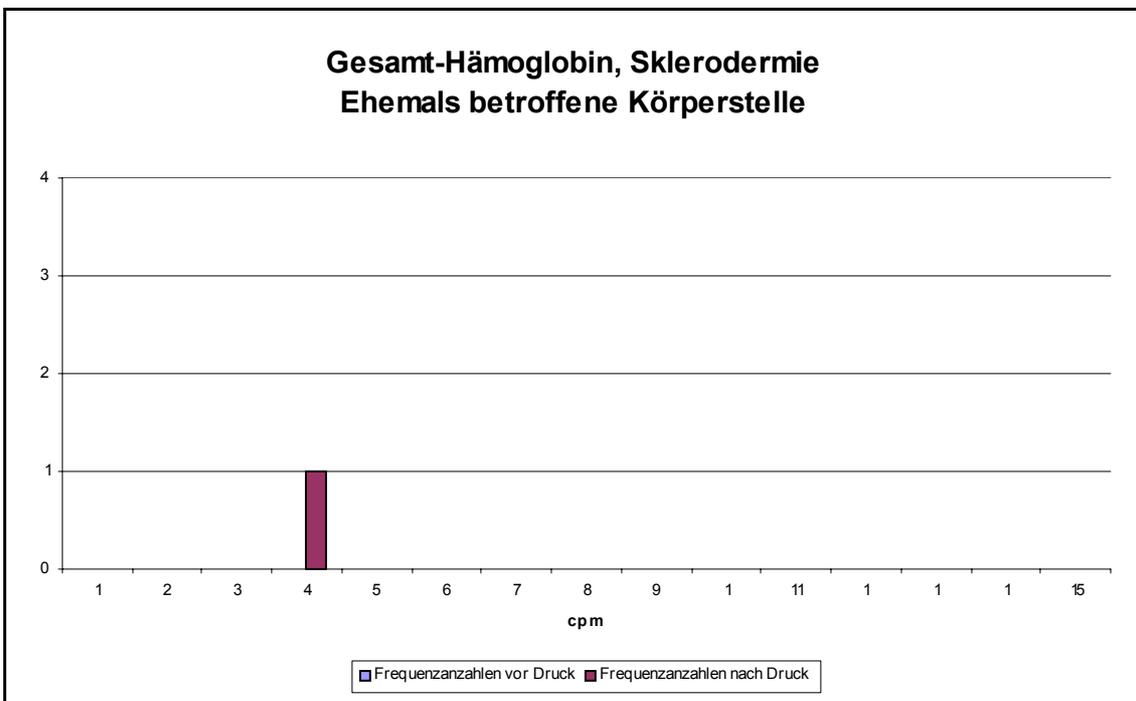


Abbildung 196: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.

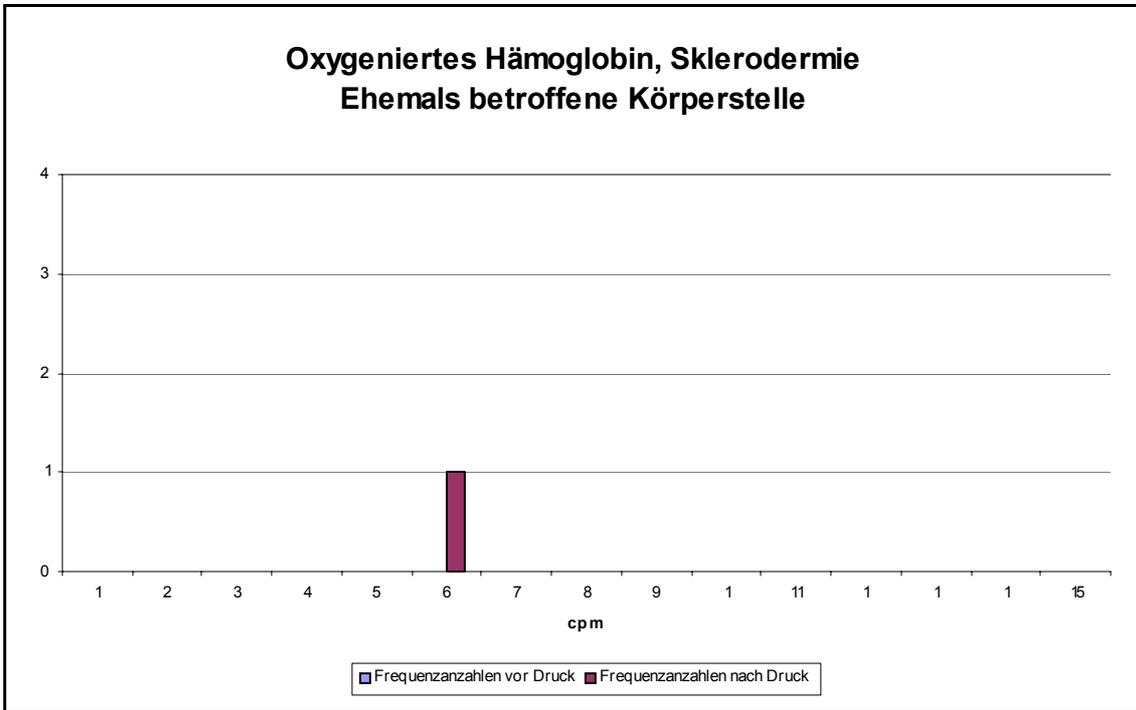
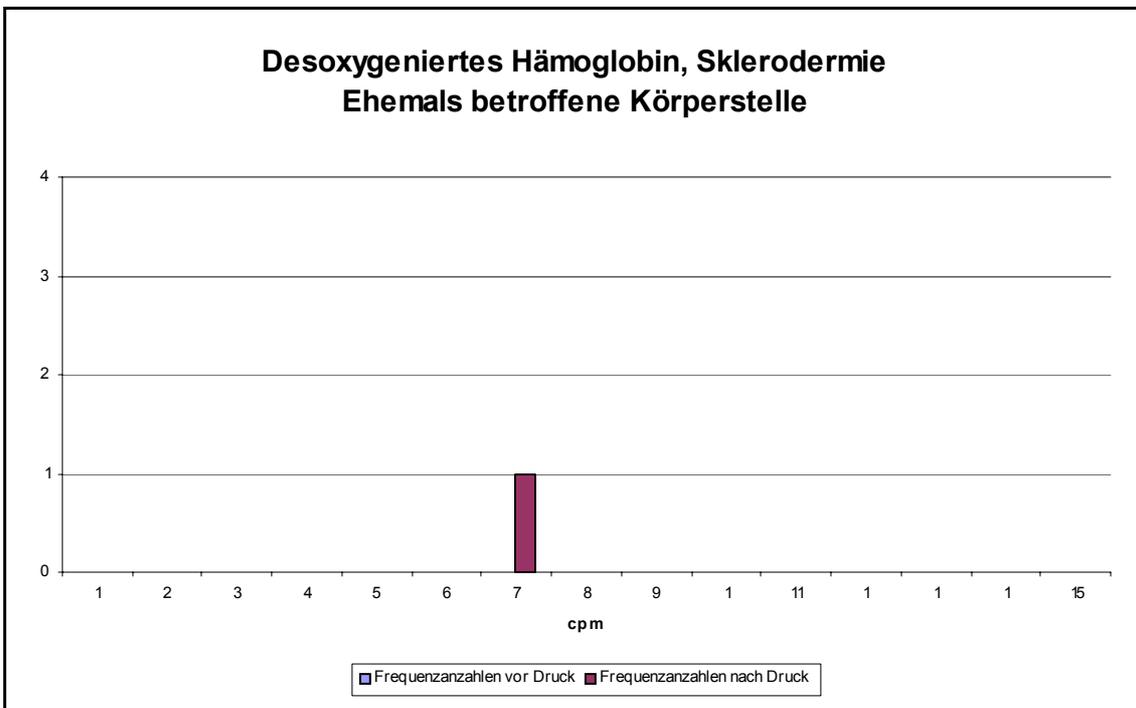


Abbildung 197: Skl., Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.9 Gesamtkollektiv der Vaskulitis

Abbildung 198: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Oxy.

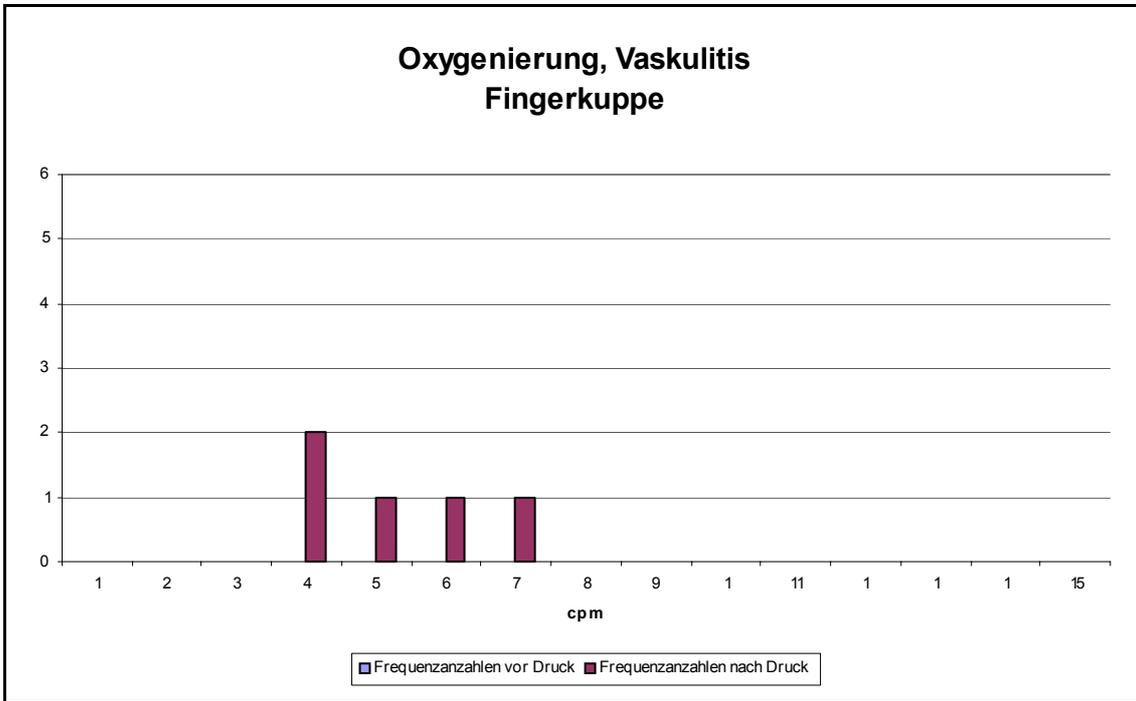


Abbildung 199: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbges.

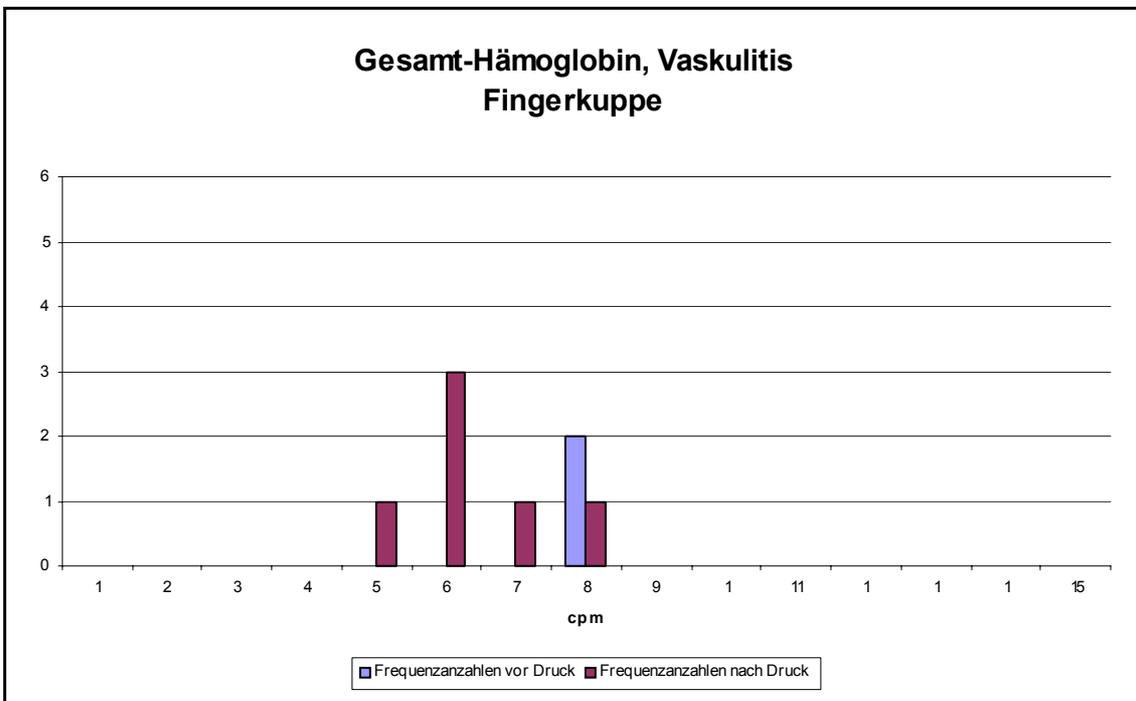


Abbildung 200: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hboxy.

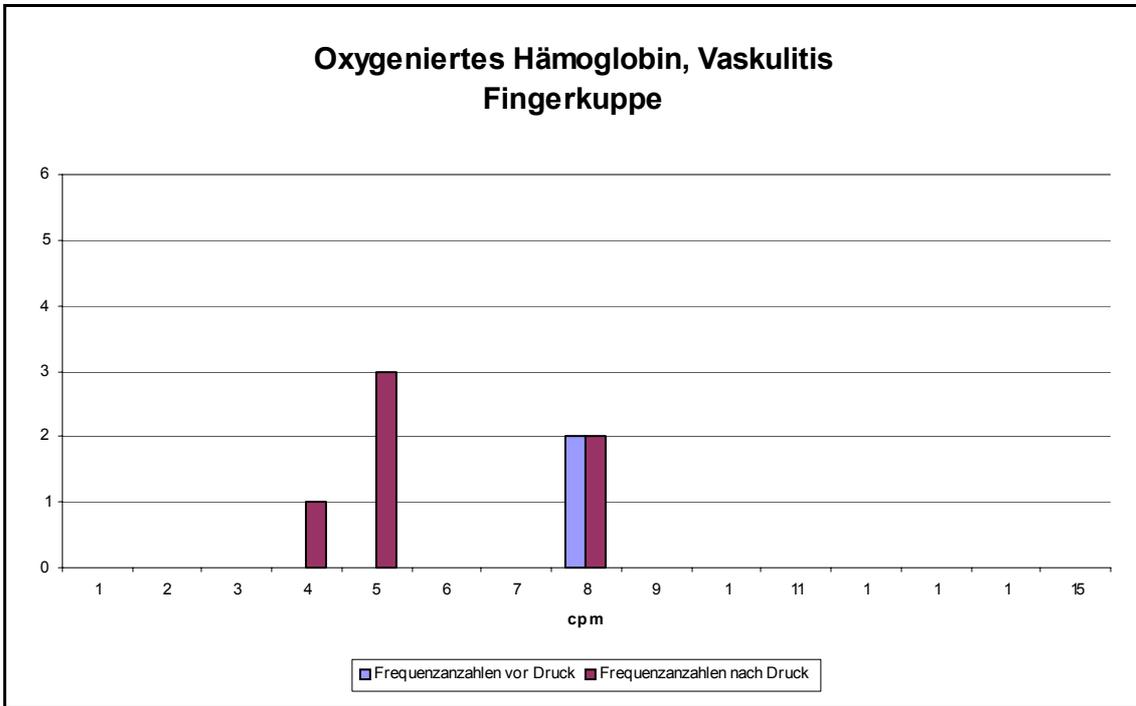


Abbildung 201: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

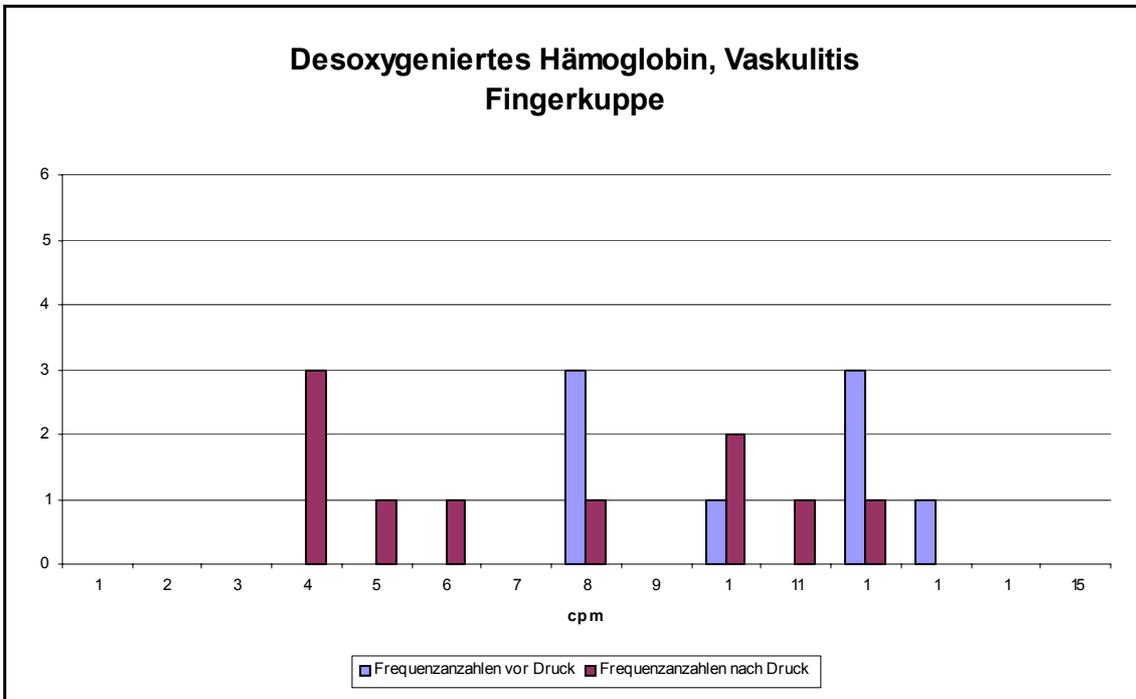


Abbildung 202: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Oxy.

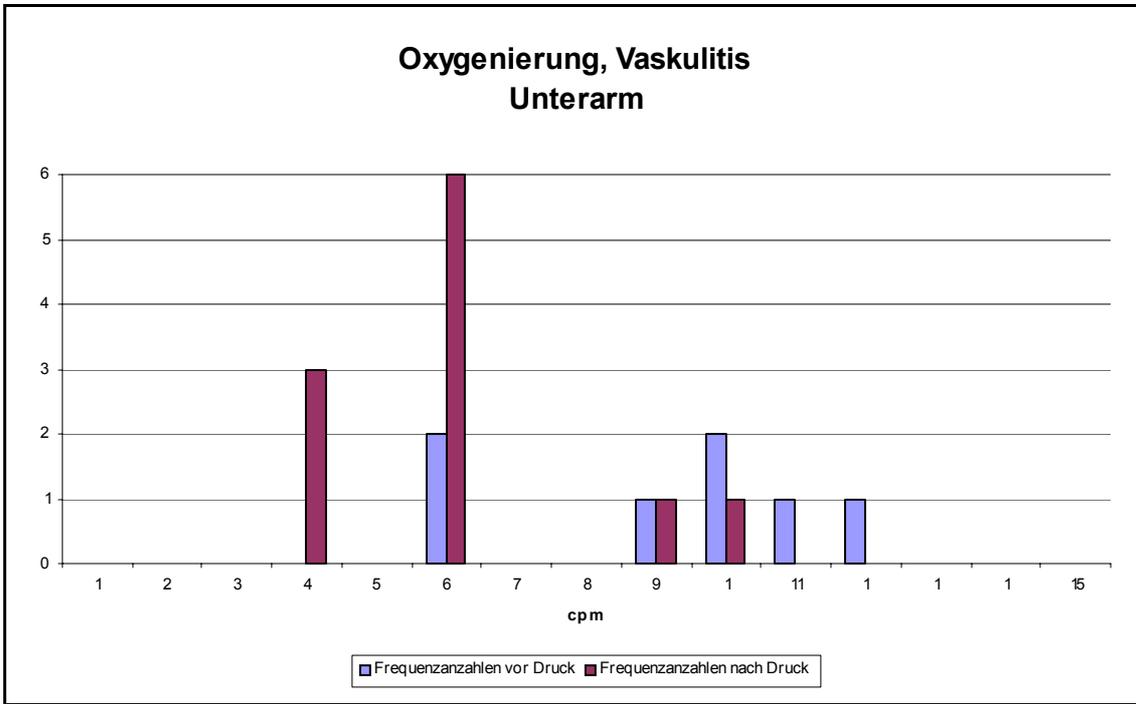


Abbildung 203: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbges.

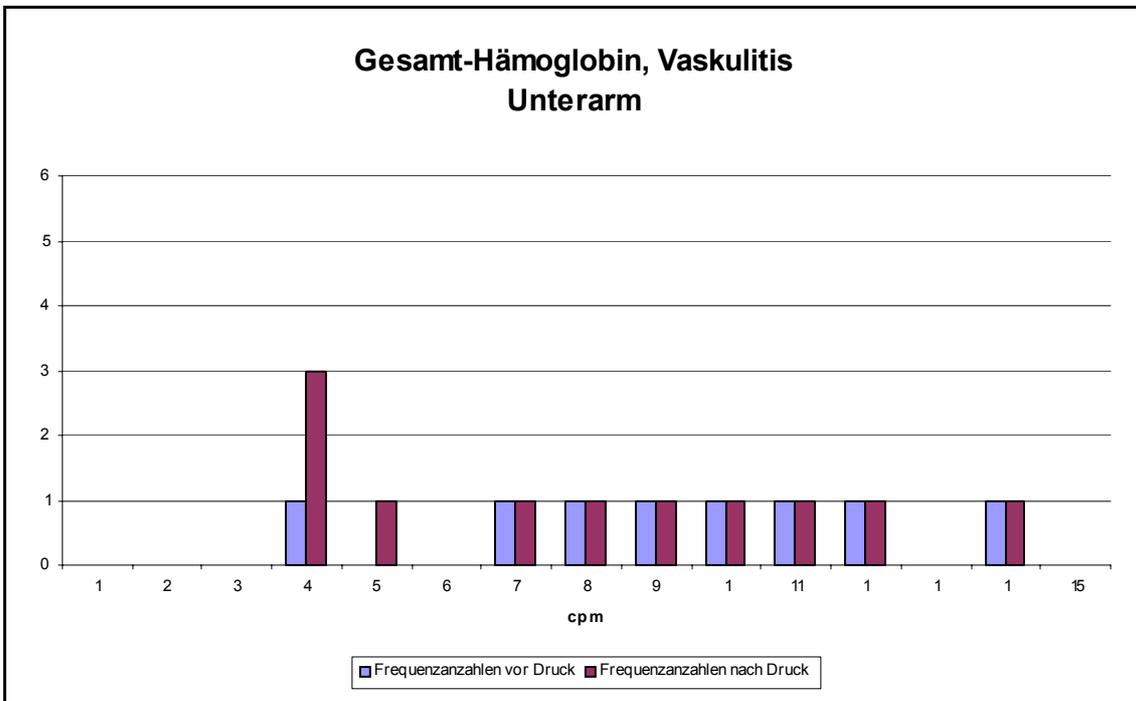


Abbildung 204: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hboxy.

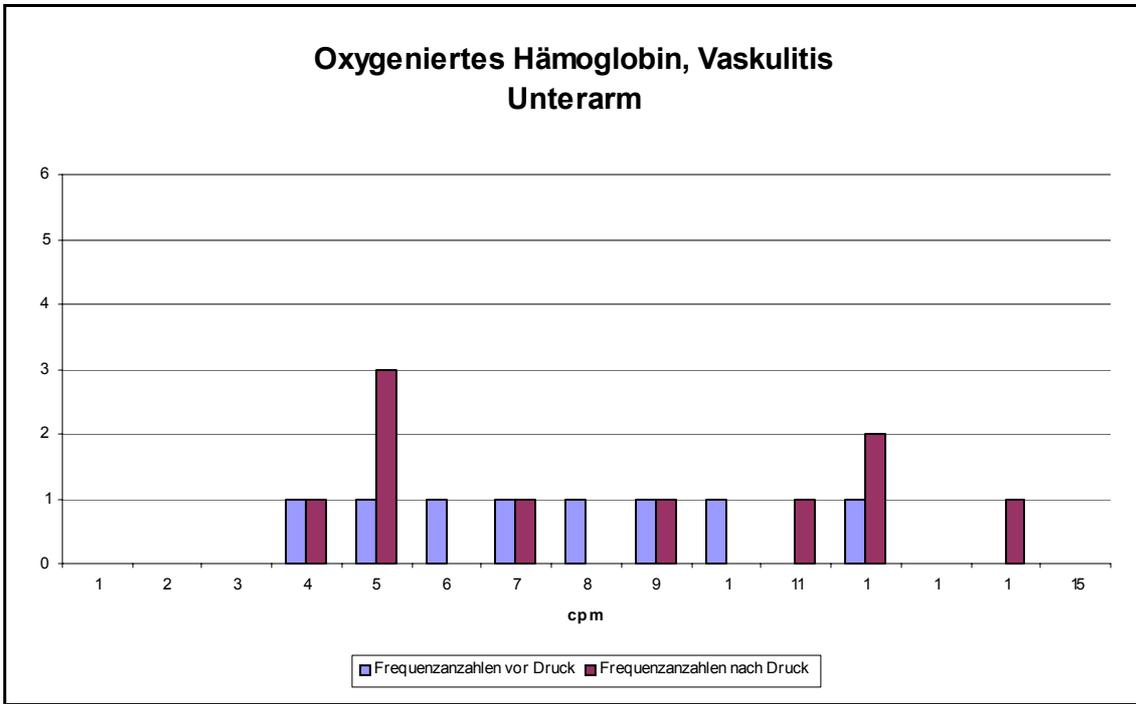


Abbildung 205: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, Unterarm, Hbdesoxy.

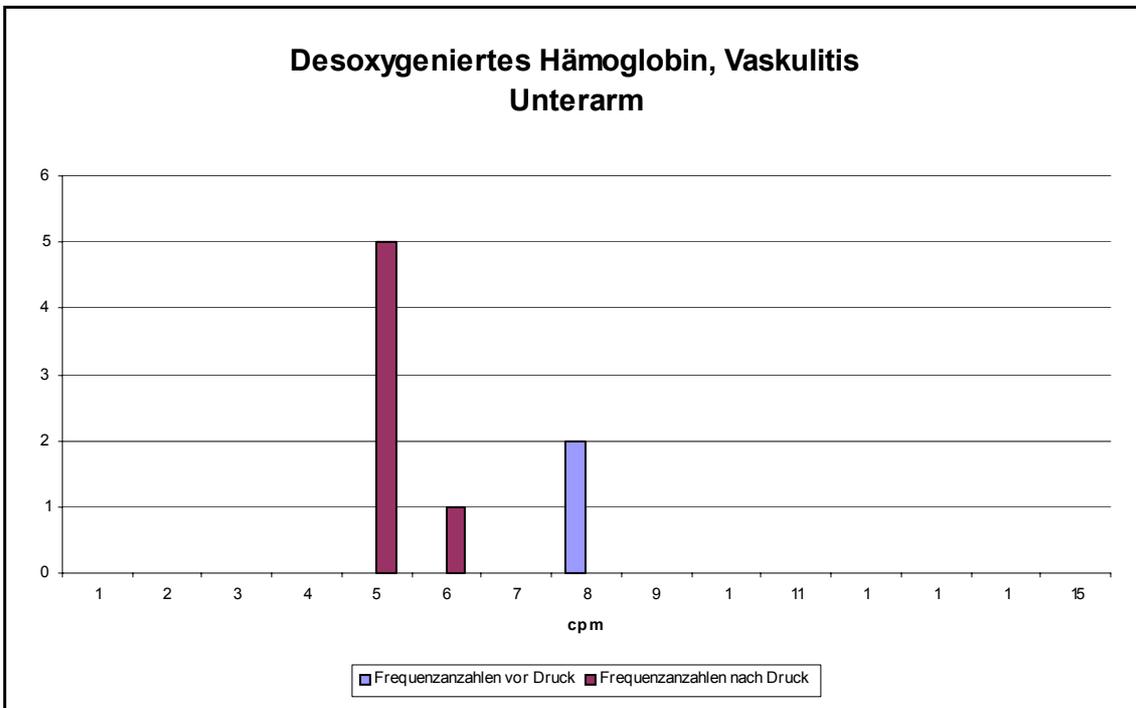


Abbildung 206: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.

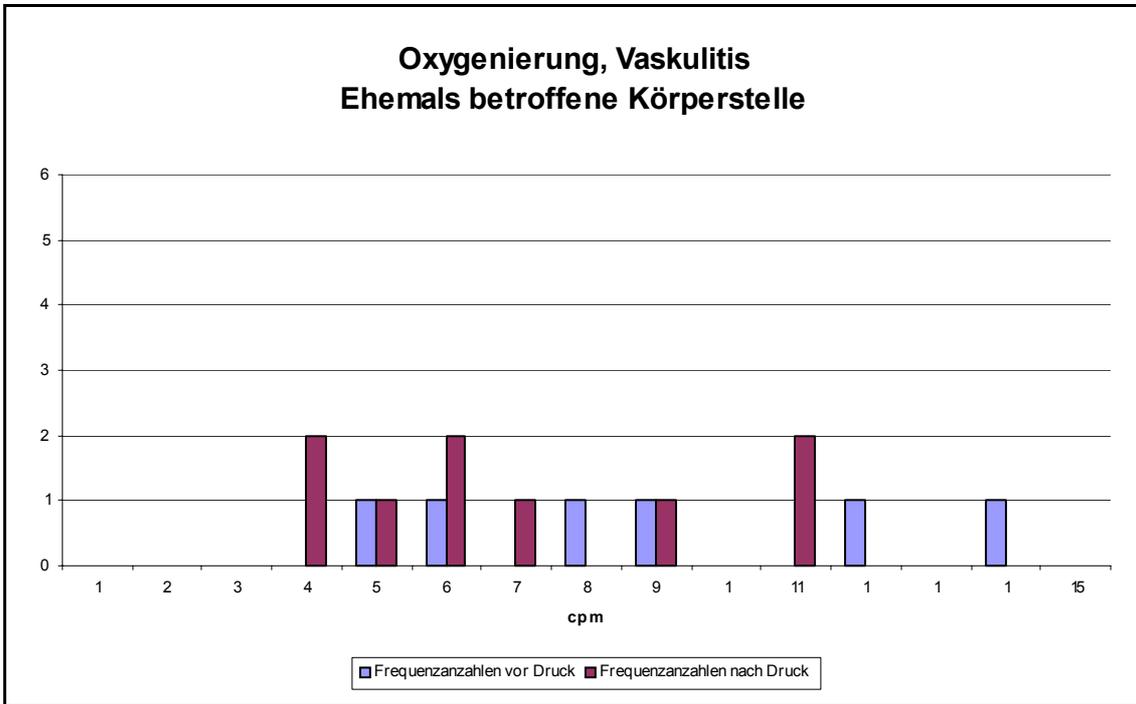


Abbildung 207: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.

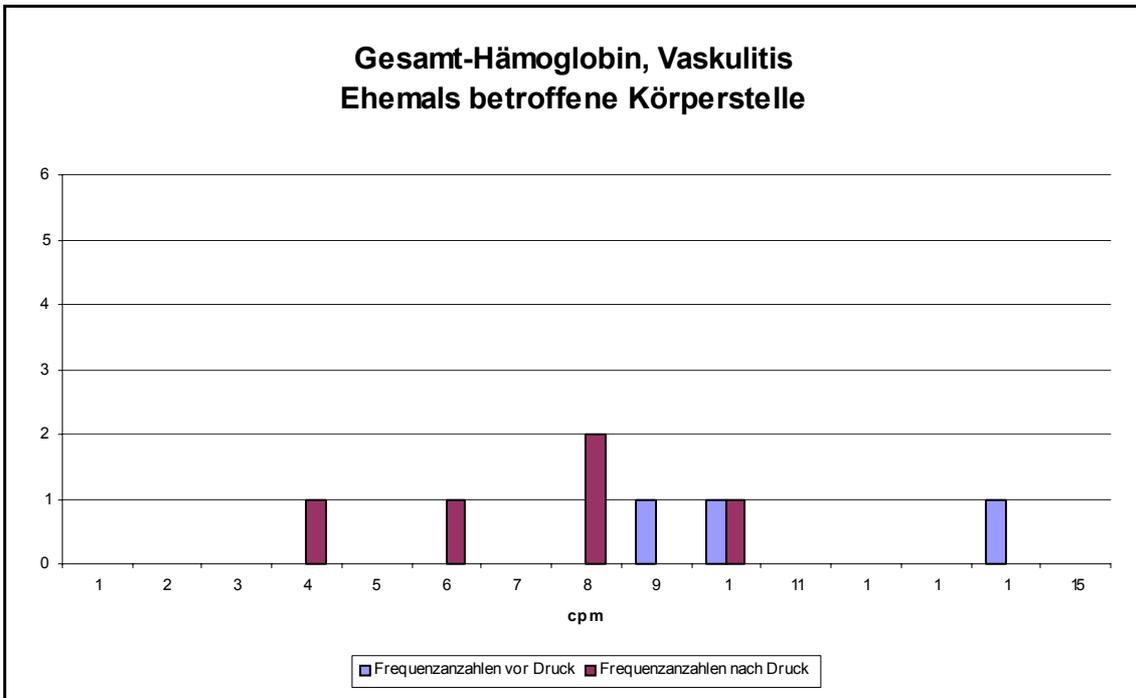


Abbildung 208: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.

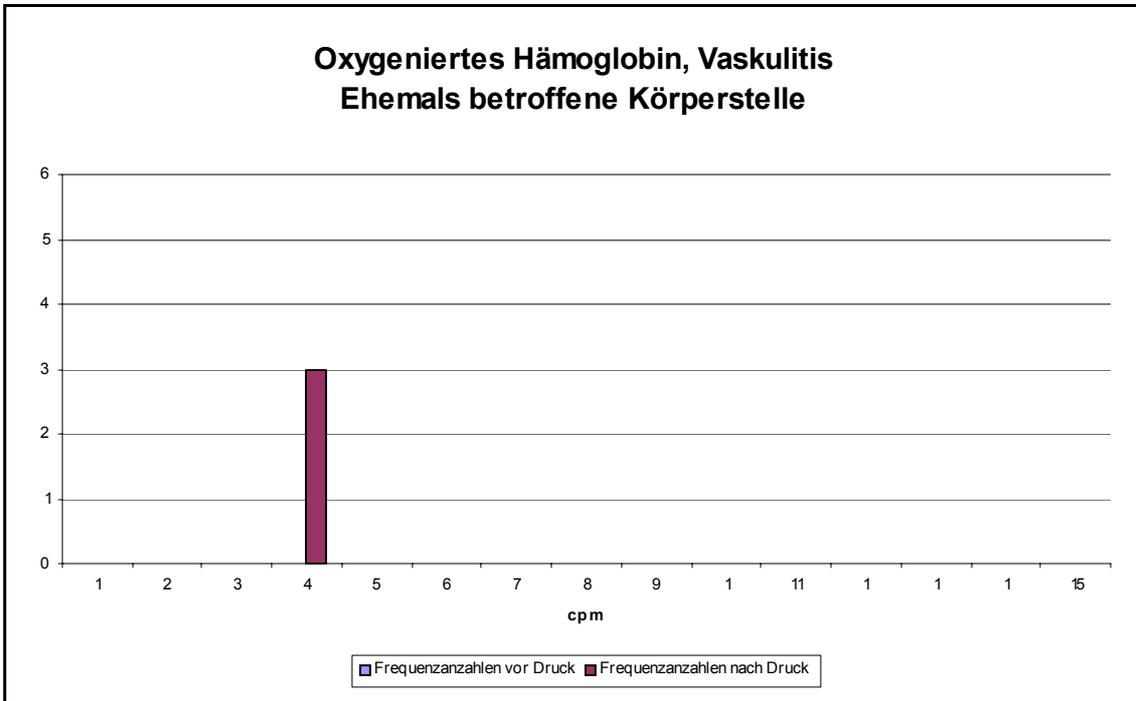
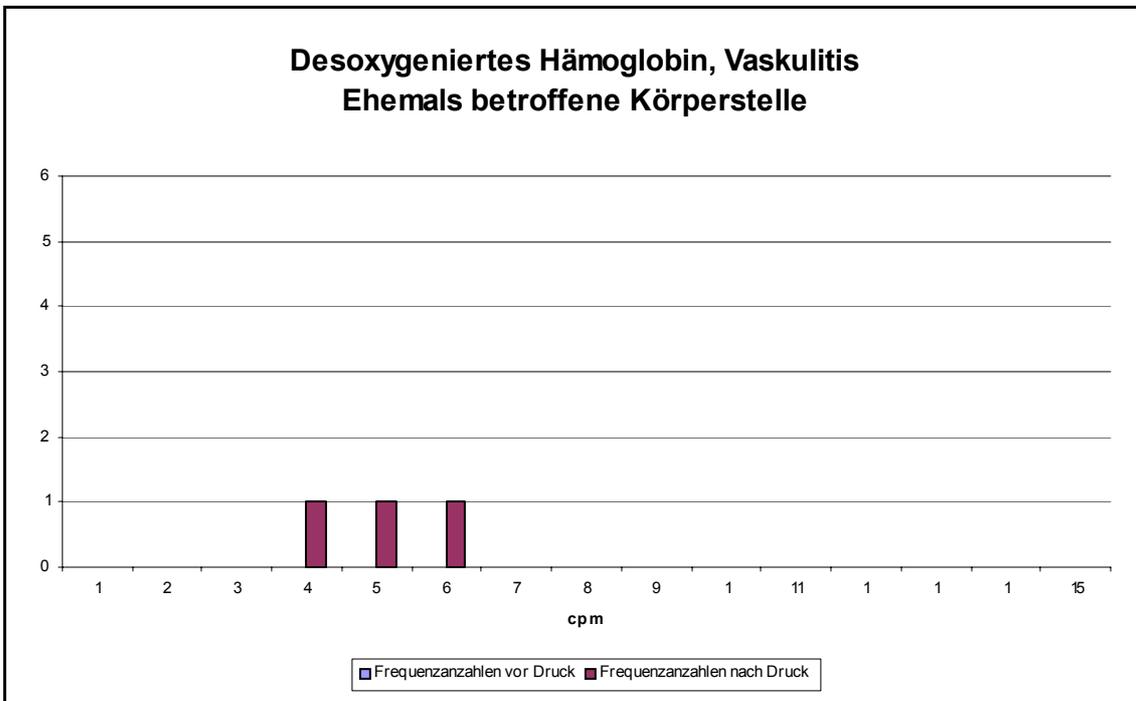


Abbildung 209: Vaskulitis, Gesamtkollektiv, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.



11.1.10 Vergleich – Vaskulitis in aktiver und inaktiver Krankheitsphase

Abbildung 210: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Oxy.

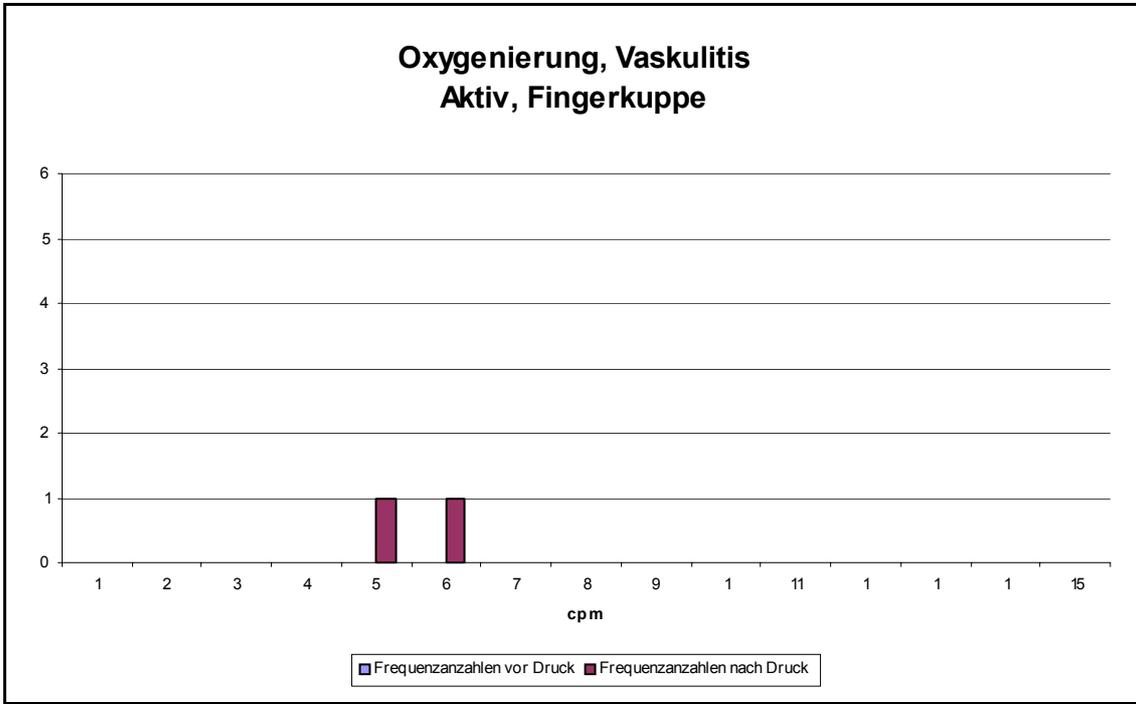


Abbildung 211: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

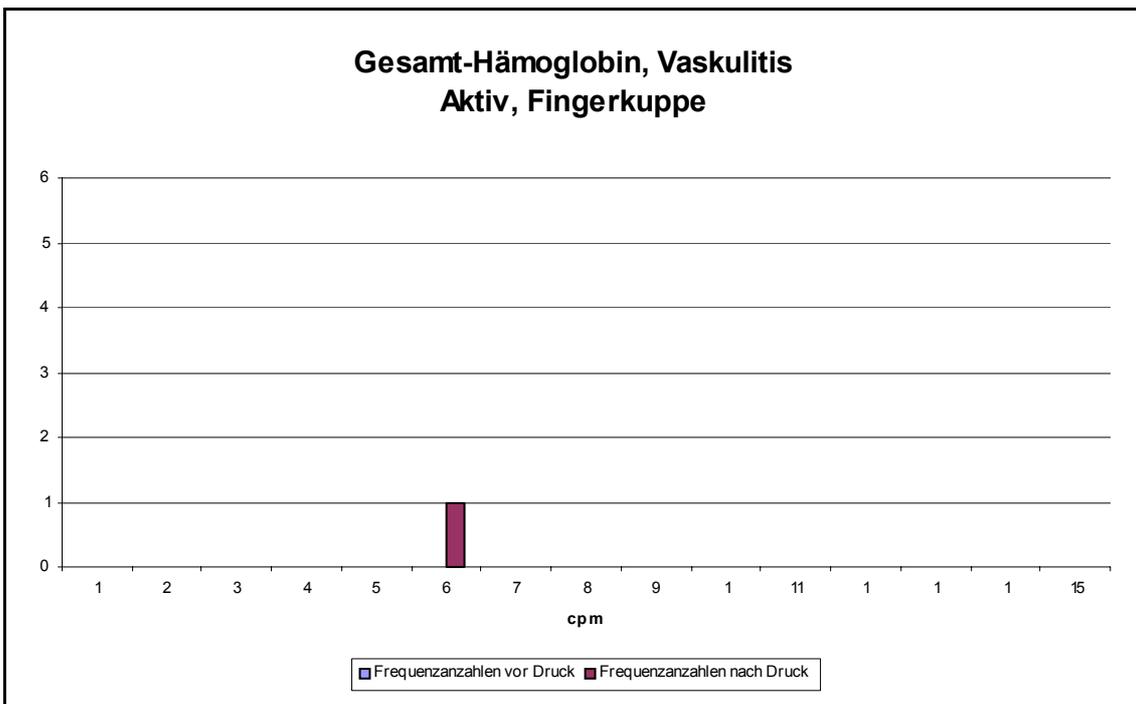


Abbildung 212: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

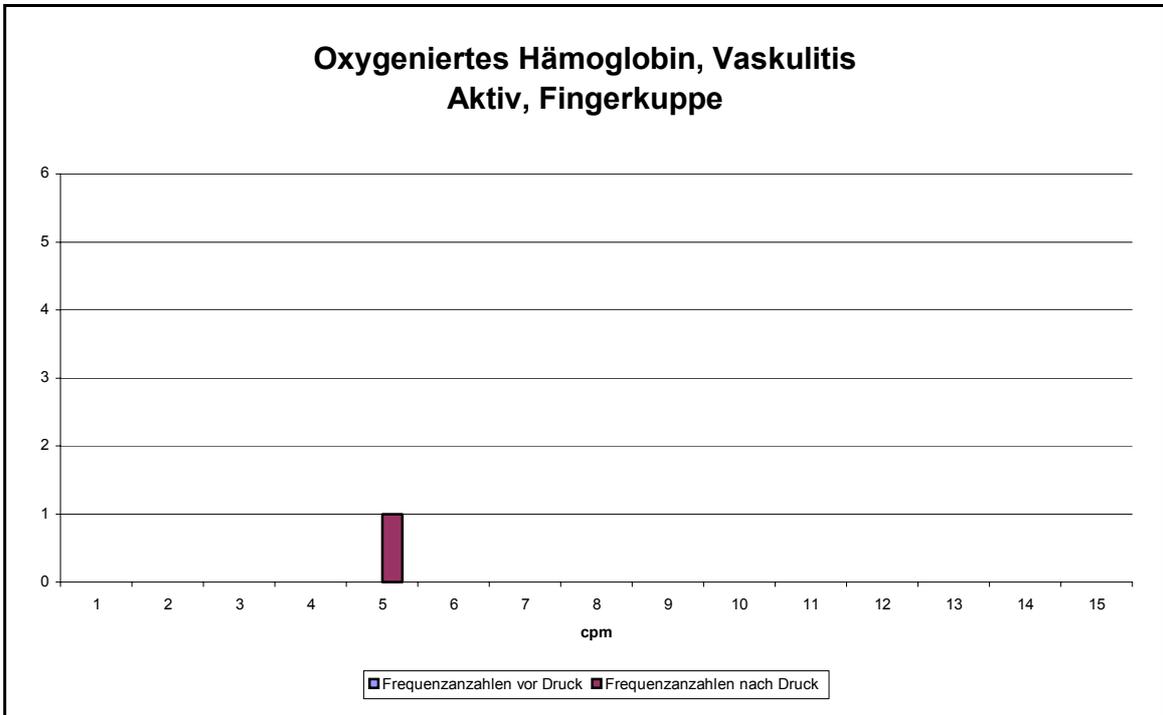


Abbildung 213: Vaskulitis, aktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

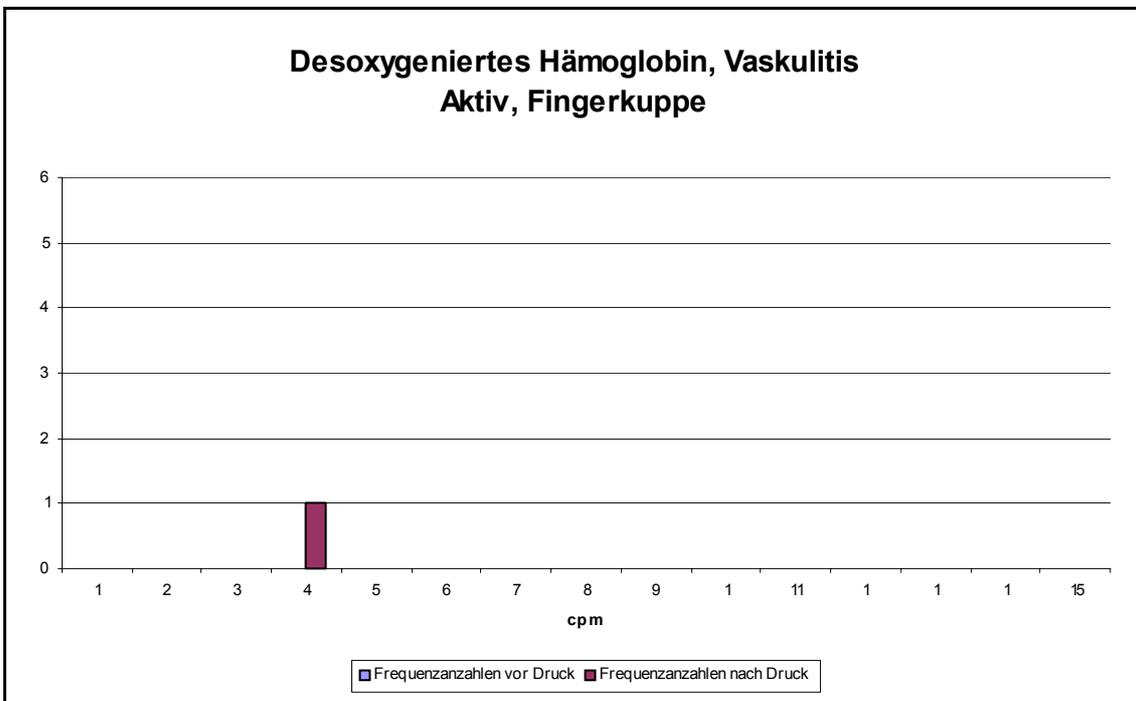


Abbildung 214: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbges.

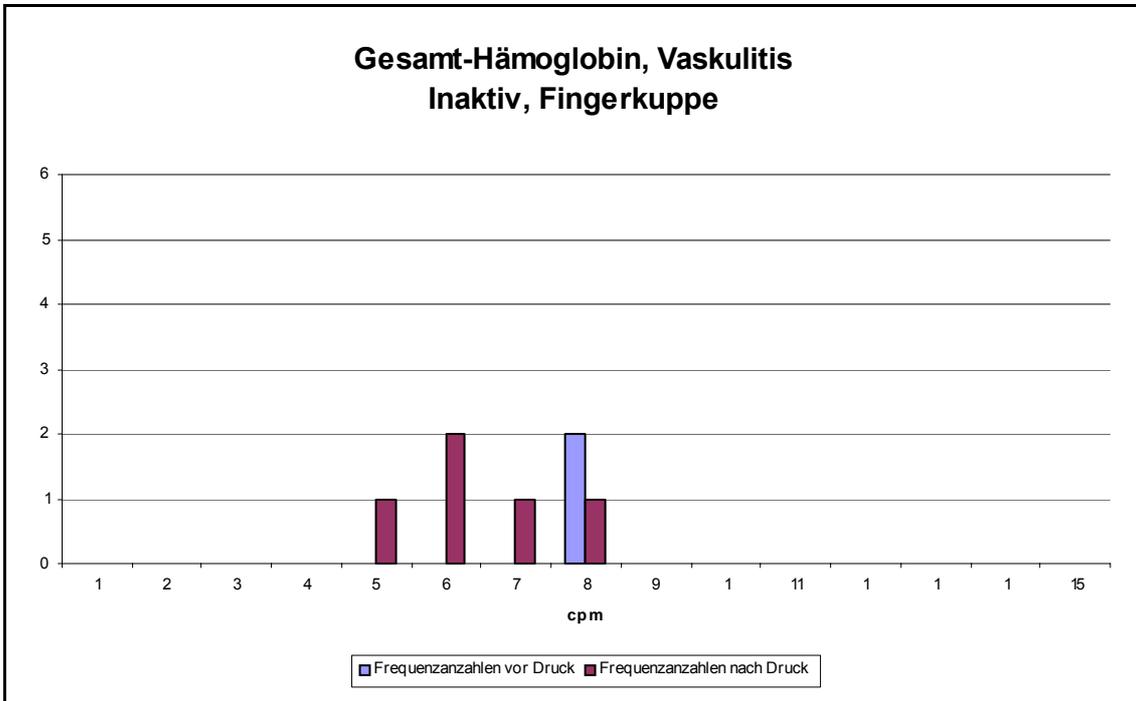


Abbildung 215: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hboxy.

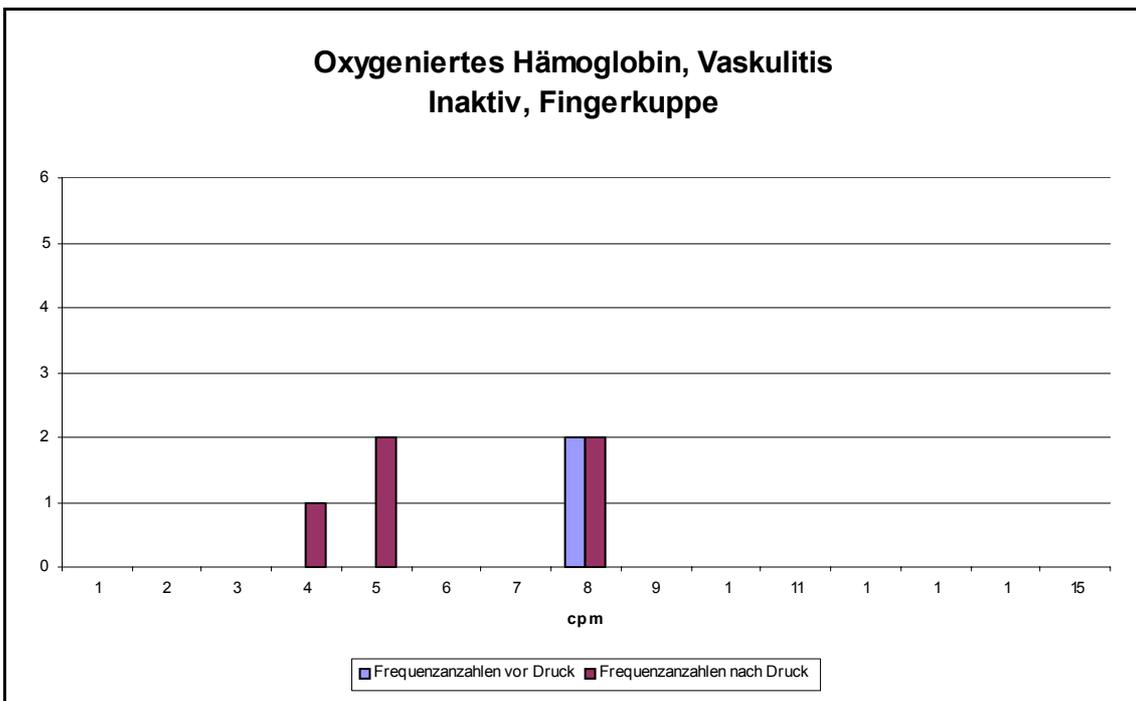


Abbildung 216: Vaskulitis, inaktive Phase, Fingerkuppe, Hbdesoxy.

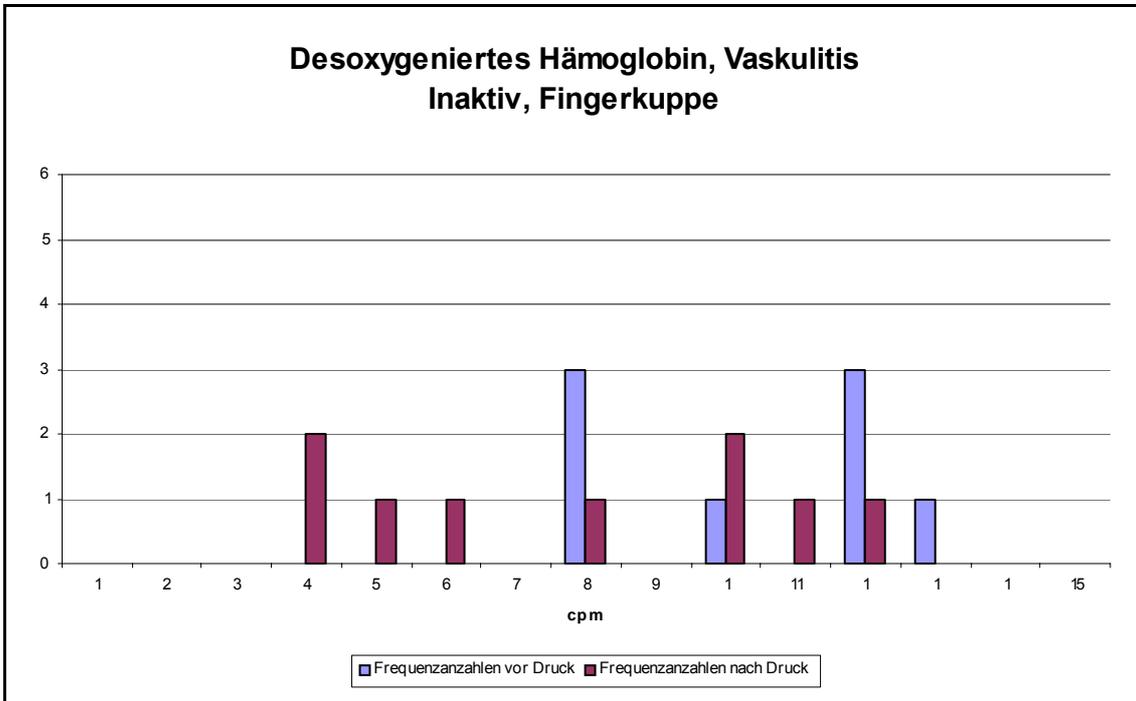


Abbildung 217: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Oxy.

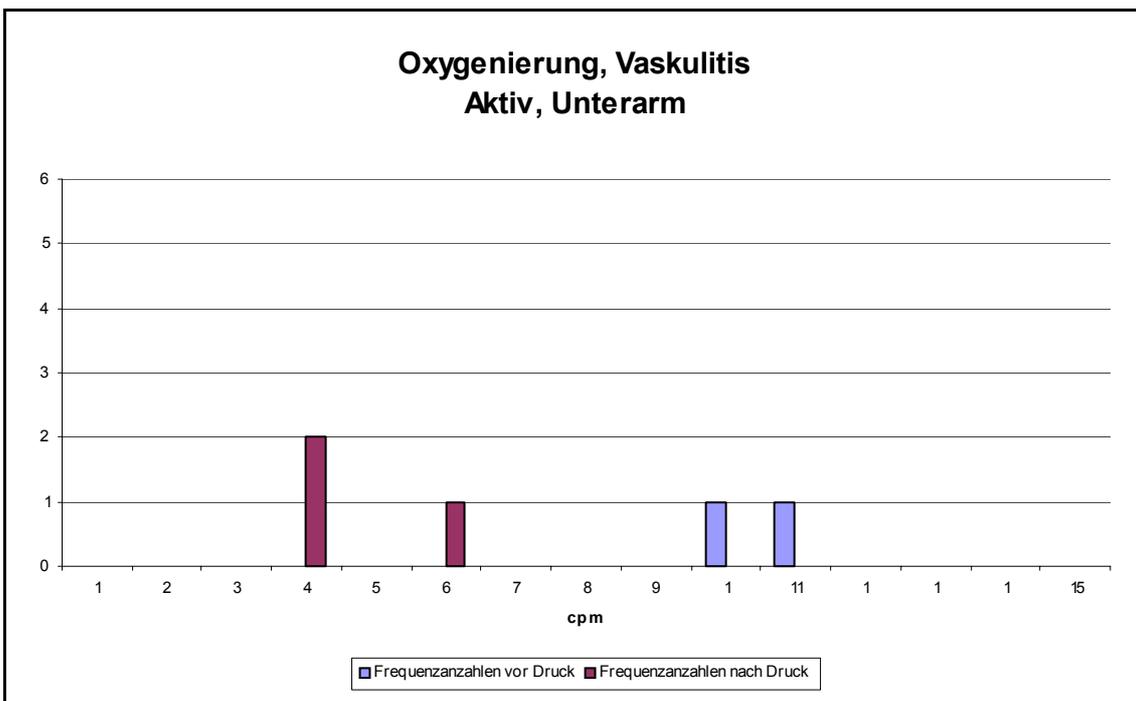


Abbildung 218: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hbges.

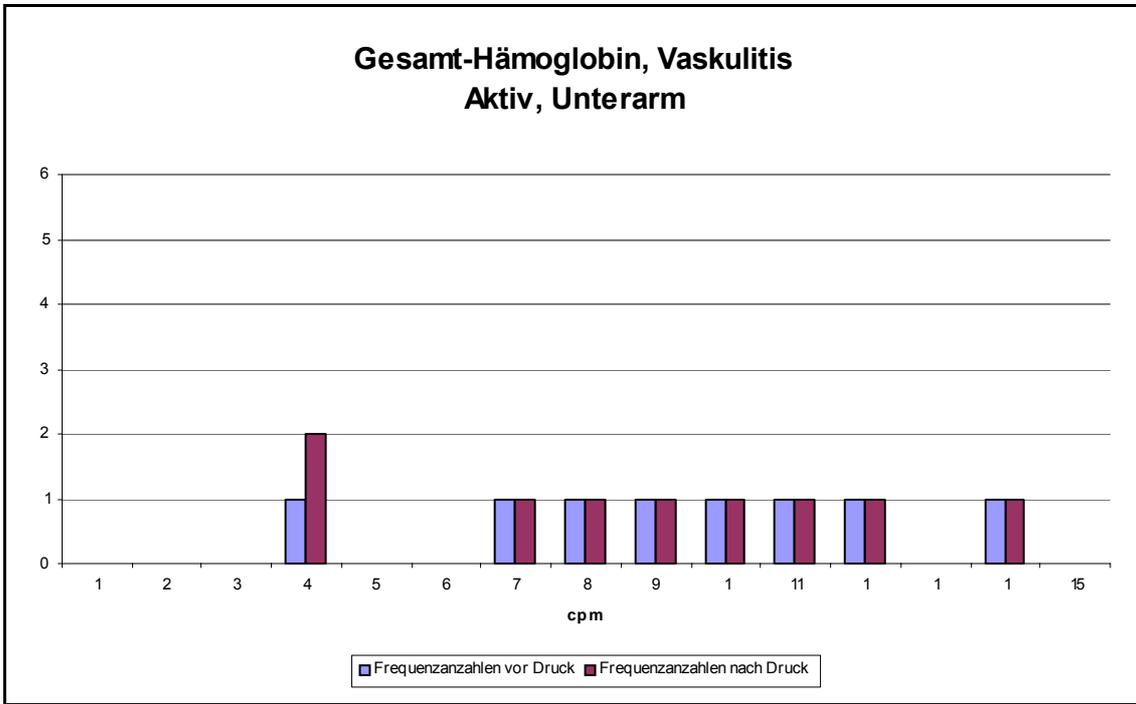


Abbildung 219: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hboxy.

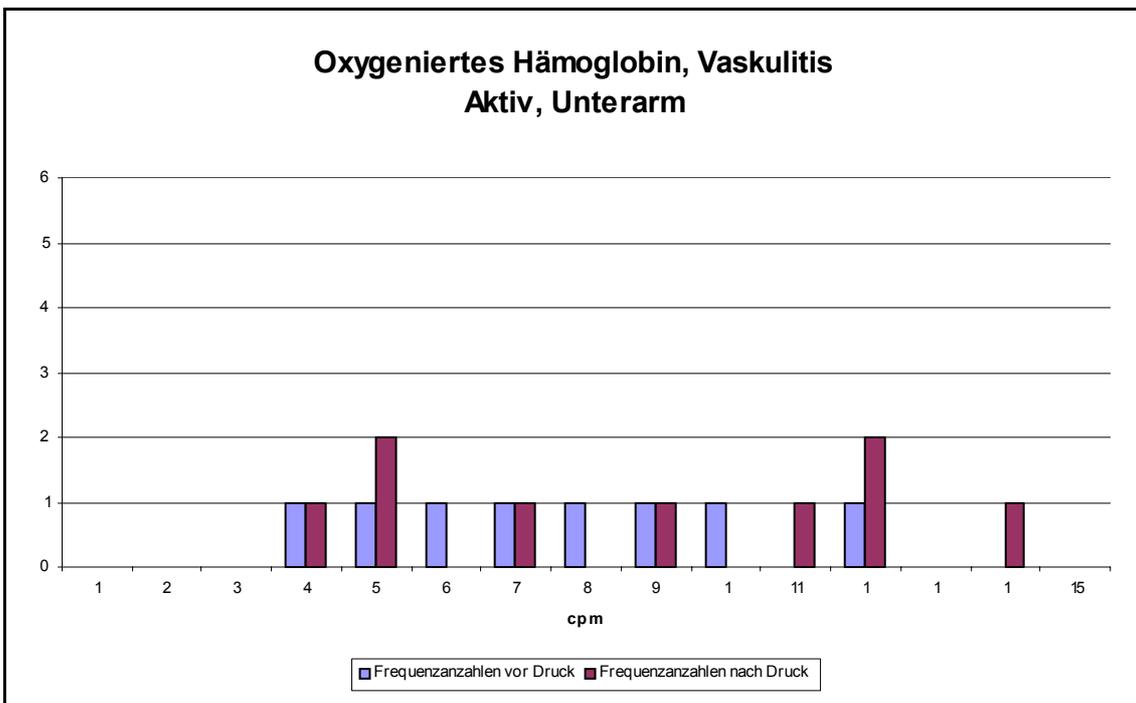


Abbildung 220: Vaskulitis, aktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.

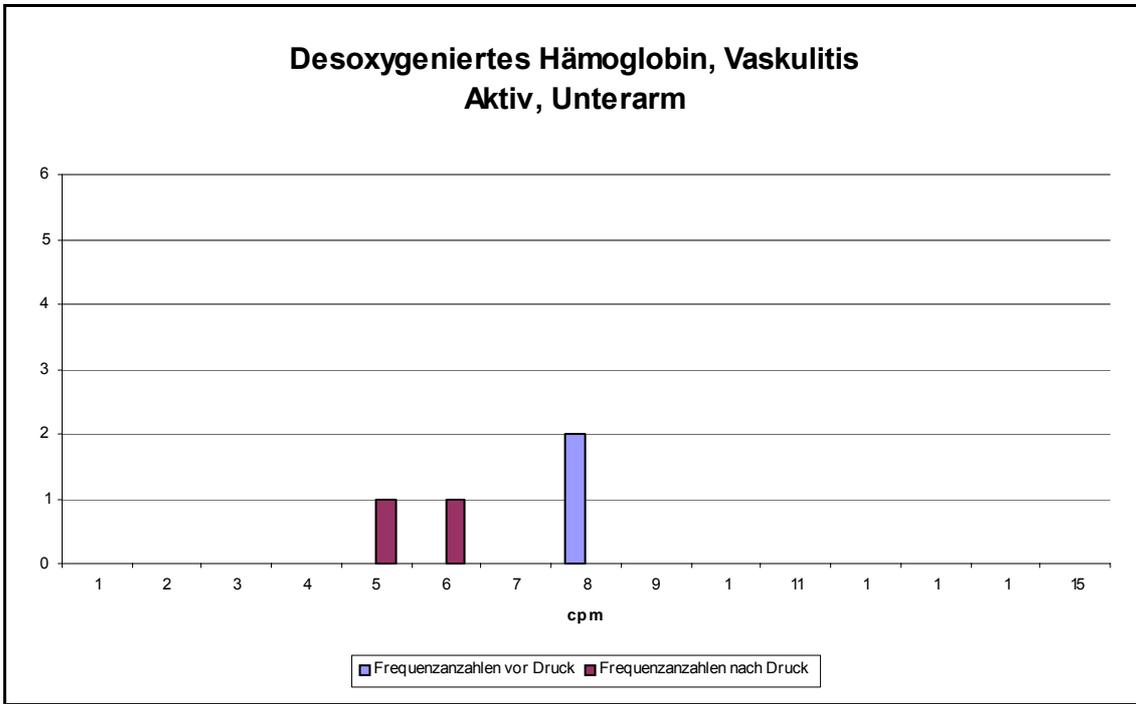


Abbildung 221: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Oxy.

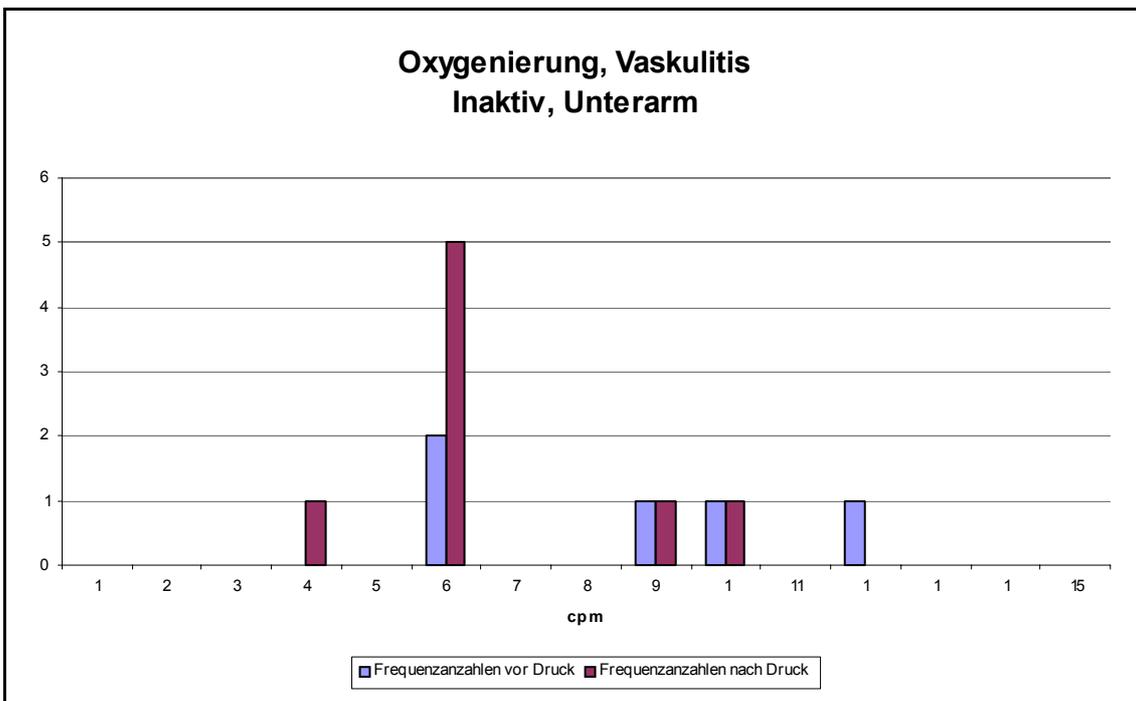


Abbildung 222: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hbges.

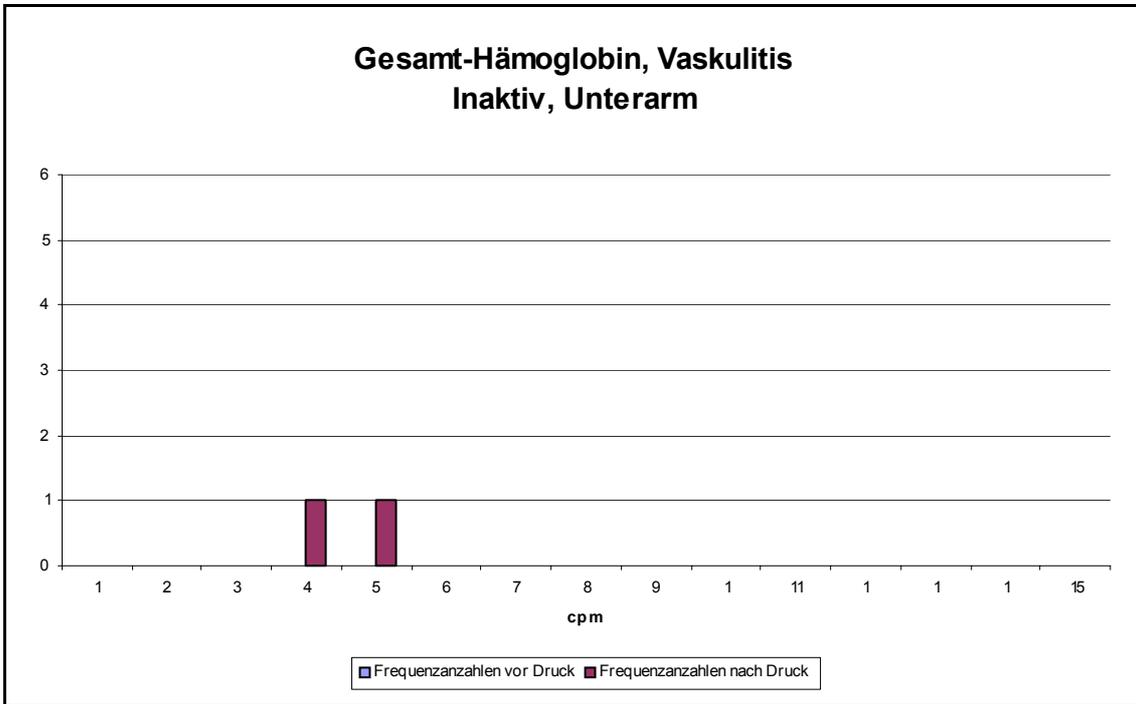


Abbildung 223: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hboxy.

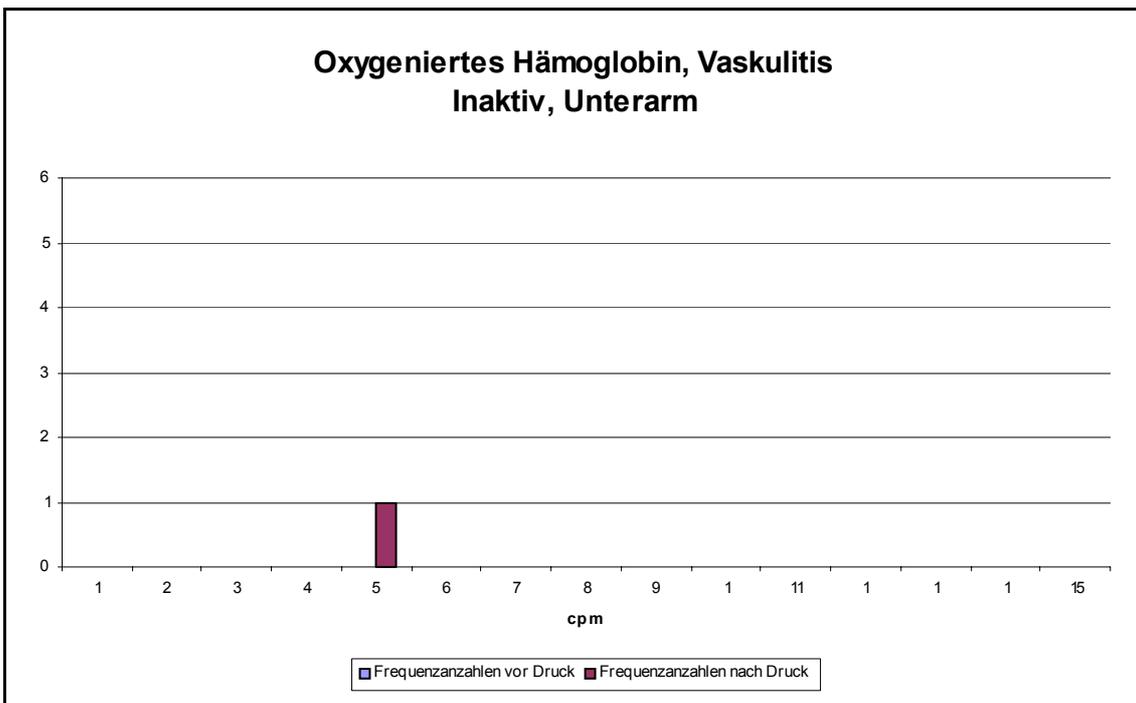


Abbildung 224: Vaskulitis, inaktive Phase, Unterarm, Hbdesoxy.

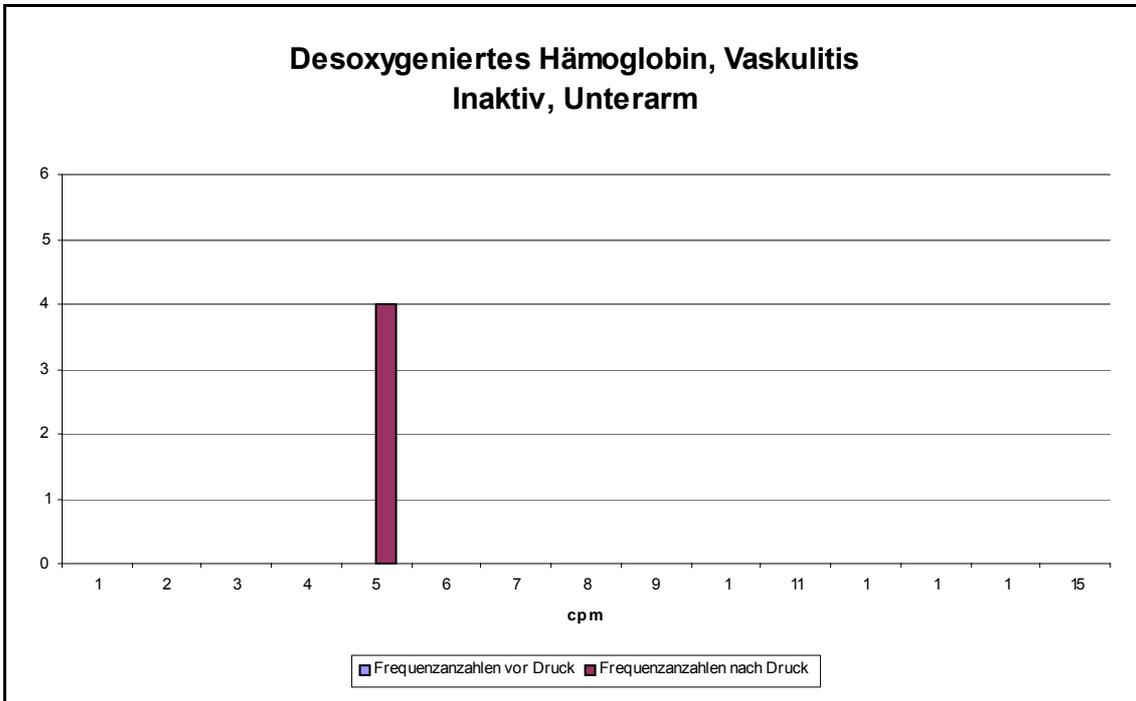


Abbildung 225: Vaskulitis, aktive Phase, ehemals betr. Körperstelle, Oxy.

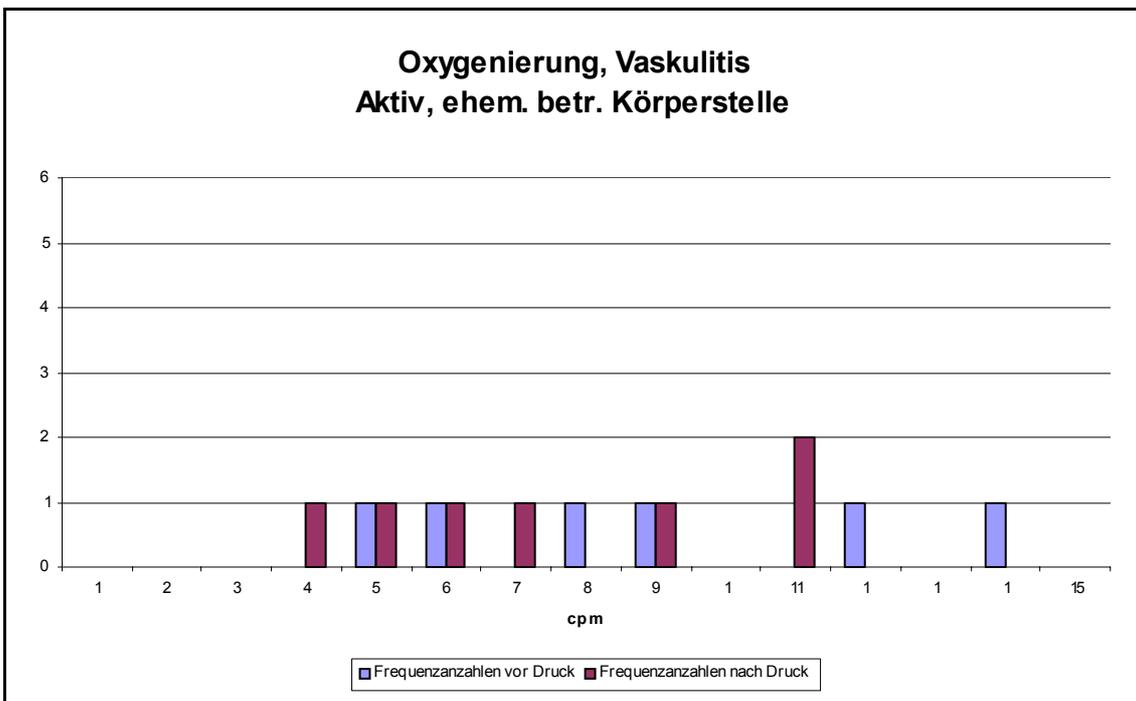


Abbildung 226: Vaskulitis, aktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.

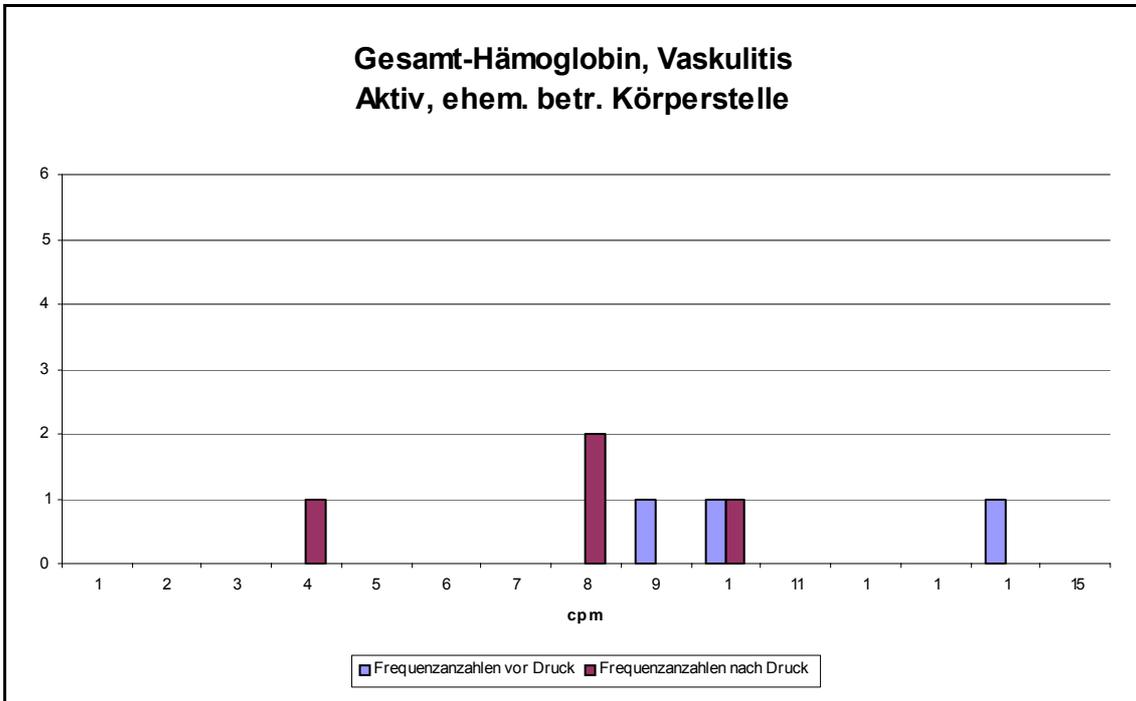


Abbildung 227: Vaskulitis, aktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.

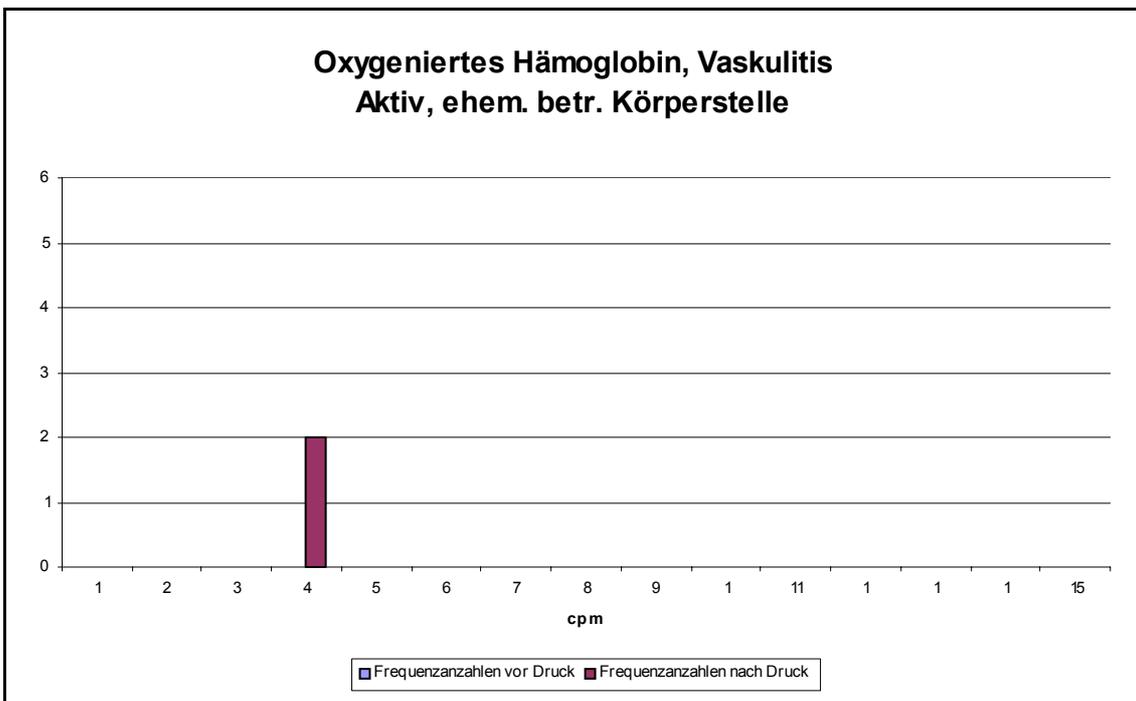


Abbildung 228:: Vaskulitis,aktive Phase,ehem.betr.Körperstelle,Hbdesoxy.

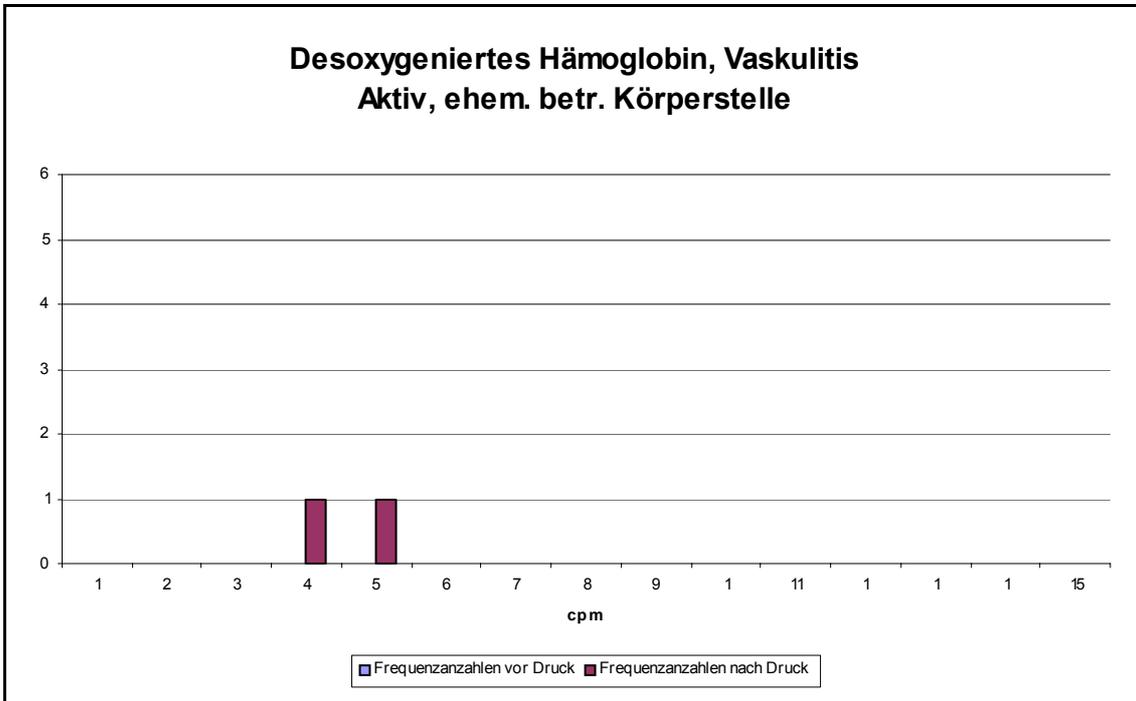


Abbildung 229: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Oxy.

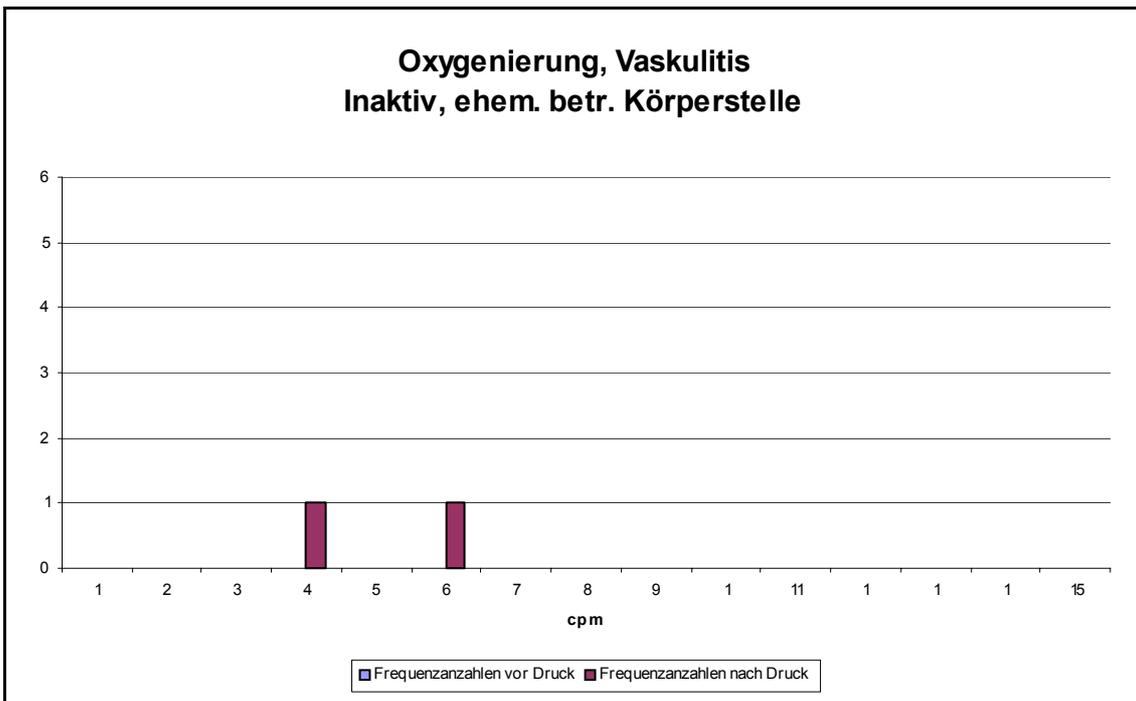


Abbildung 230: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbges.

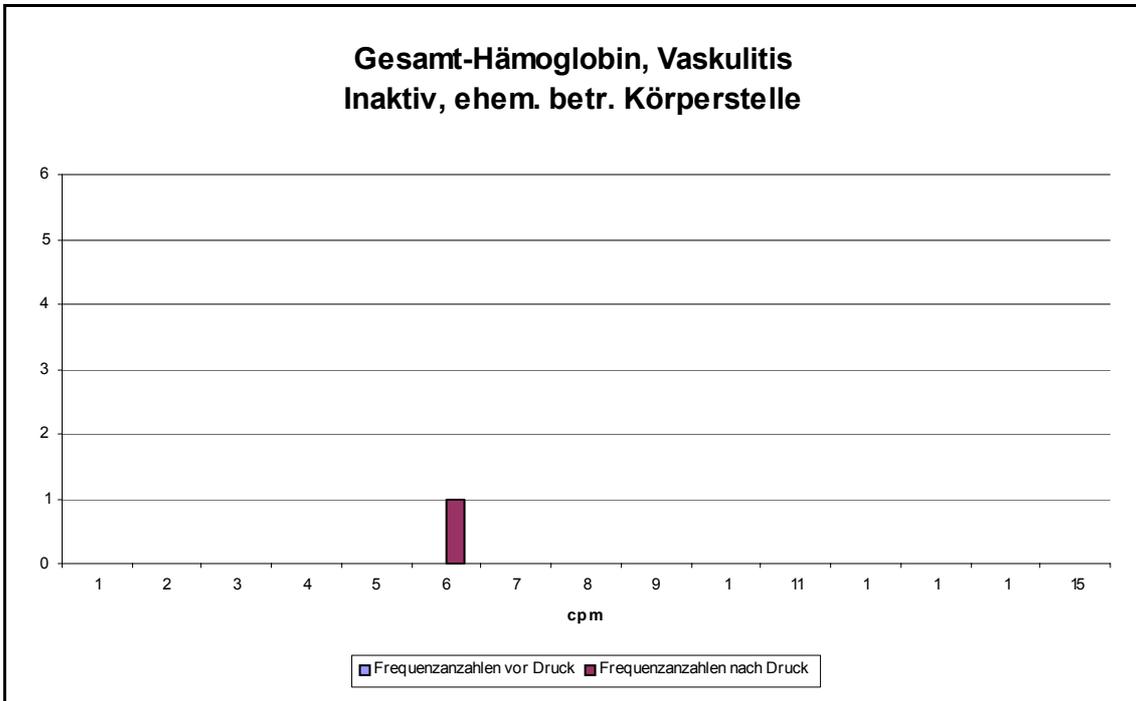


Abbildung 231: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hboxy.

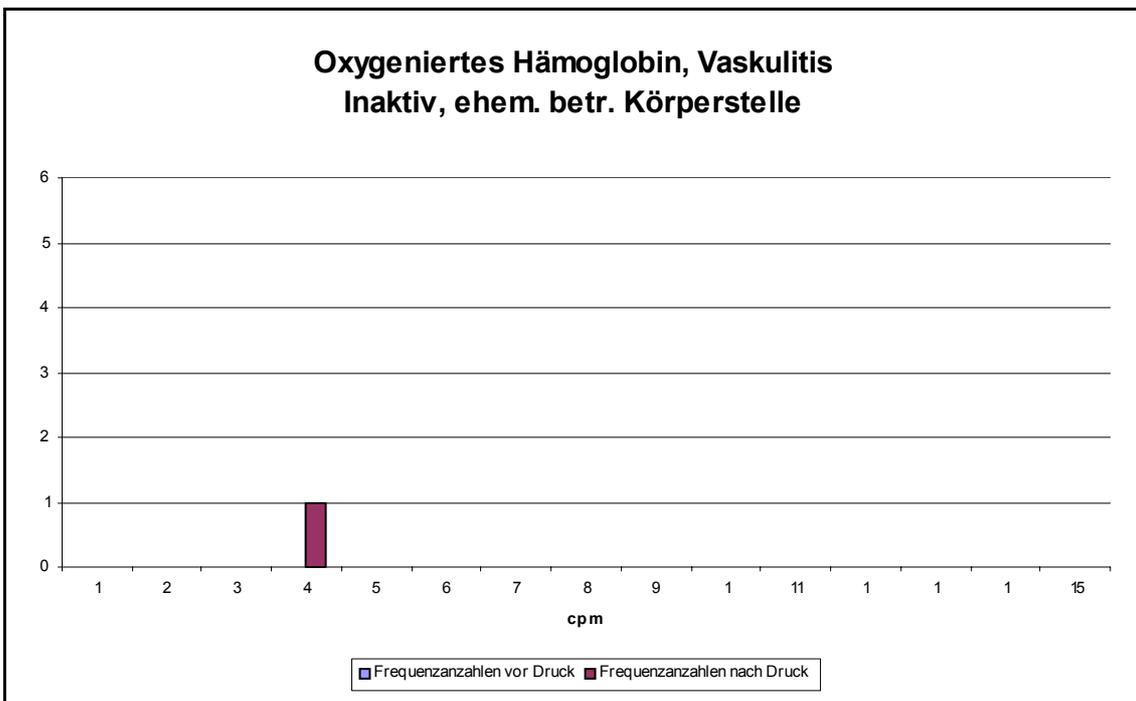


Abbildung 232: Vaskulitis, inaktive Phase, ehem. betr. Körperstelle, Hbdesoxy.

