

Aus der Poliklinik und Funktionsbereich für Rheumatologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. M. Schneider

**Erhebung eines kapillarmikroskopischen Normalbefunds
anhand einer großen Bevölkerungskohorte**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Moritz Claas Schröder

2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Matthias Schneider

Zweitgutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Bernhard Homey

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 GESCHICHTE DER KAPILLARMIKROSKOPIE	1
1.2 ANWENDUNG DER KAPILLARMIKROSKOPIE	3
1.3 BEFUNDBESCHREIBUNG	4
1.4 TERMINOLOGIE	5
1.4.1 HAARNADEL	6
1.4.2 TORQUIERUNG	6
1.4.3 KALIBERSCHWANKUNG	7
1.4.4 EKTASIE	7
1.4.5 MEGAKAPILLARE	8
1.4.6 ELONGATION.....	8
1.4.7 VERZWEIGUNG.....	9
1.4.8 RAREFIZIERUNG.....	9
1.4.9 SLUDGE	10
1.4.10 THROMBOSE.....	11
1.4.11 BLUTUNG	11
1.4.12 ÖDEM	12
1.4.13 NORMALBEFUND.....	12
1.4.14 RAYNAUD-PHÄNOMEN	13
1.4.15 SYSTEMISCHE SKLEROSE (SSC).....	14
1.4.16 ANDERE KOLLAGENOSEN	16
1.5 FRAGESTELLUNG.....	17
2 METHODIK	18
2.1 DER RHEUMA TRUCK.....	18
2.2 STATIONEN UND ARBEITSABLAUF.....	20
2.3 RHEUMA-CHECK-FRAGEBOGEN	21
2.4 PROBANDENGEWINNUNG	22
2.5 KAPILLARMIKROSKOP.....	23
2.6 BILDER	24
2.7 BEFUNDUNG	25
2.8 AUSWERTUNG	25

3	ERGEBNISSE.....	27
3.1	BEURTEILBARKEIT DER BILDER	28
3.2	ERGEBNISSE DER STATION KAPILLARMIKROSKOPIE.....	29
3.2.1	KAPILLARMORPHOLOGIE	30
3.2.2	FUNKTIONELLE UND UMGEBUNGSVERÄNDERUNGEN DER KAPILLAREN	38
3.2.3	ALTER	49
3.2.4	GESCHLECHT.....	50
3.2.5	RAUCHERSTATUS.....	52
3.2.6	VERFÄRBUNG BEI KÄLTE.....	53
3.2.7	BEFUNDMUSTER.....	55
3.3	ERGEBNISSE DER AMBULANZPATIENTEN.....	56
4	DISKUSSION.....	57
4.1	KAPILLARMORPHOLOGIE.....	57
4.1.1	ANALYSE MÖGLICHER EINFLUSSFAKTOREN	58
4.2	BEFUNDMUSTER	60
4.3	FUNKTIONELLE UND UMGEBUNGSVERÄNDERUNGEN.....	60
4.4	STUDIENDESIGN.....	61
4.5	SCHLUSSFOLGERUNG.....	64
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	66
6	LITERATUR.....	67
7	ANHANG.....	70
7.1	TOURENPLAN.....	70
7.2	RHEUMACHECK FRAGEBOGEN	71
7.3	DOCUMED.RH EINGABEMASKE.....	74
7.4	KAPILLARMIKROSKOPIE-DOKUMENTATIONSBOGEN.....	76
	DANKSAGUNG.....	77

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
et al.	et alii/et aliae/et alia
Max	Maximum
Min	Minimum
Mittel	Mittelwert
s.	siehe
s.u.	siehe unten
SD	Standardabweichung
u.a.	unter anderem

1 Einleitung

Die Kapillarmikroskopie ist ein bildgebendes Verfahren, das Kapillarform, Blutfluss der Kapillaren und extrakapilläre Strukturen des Nagelfalzes nicht-invasiv abbildet. Verbesserte technische Möglichkeiten im Rahmen der Dokumentation und Bildverarbeitung sowie zunehmende therapeutische Optionen führen derzeit zu einer vermehrten Anwendung dieser alten Methode, so dass Kenntnisse und Fertigkeiten in der Kapillarmikroskopie als Voraussetzung für die angiologische und rheumatologische Facharztanerkennung vorgeschrieben sind. Die Methode findet insbesondere bei Menschen mit durch Kälte induzierten Durchblutungsstörungen der Finger – bekannt als Raynaud Syndrom – und zur Diagnostik von sich vaskulär manifestierenden Systemerkrankungen Anwendung.

Obwohl diese Methode in den letzten Jahren vermehrt zur Diagnostik – insbesondere bei der Sklerodermie – angewandt wurde, fehlen genauere Beschreibungen des Spektrums der Kapillarbefunde gesunder Probanden als Referenz, um die Spezifität krankheitsspezifischer Muster zu quantifizieren (Hoerth et al., 2012).

Die bisherigen Angaben zur Spezifität von kapillarmikroskopischen Befunden beruhen auf Expertenmeinungen (Sander et al., 2010) und kleineren Fallberichten (Cutolo et al., 2010b, Hoerth et al., 2012). In zahlreichen Publikationen (Cortes and Cutolo, 2007, Cutolo et al., 2010b, BHAKUNI et al., 2012) wird ein Normalbefund verwendet, der nicht genauer definiert ist.

Andere Autoren weisen bereits darauf hin, dass die Kapillarmikroskopie in klinischen und epidemiologischen Studien angewandt werden sollte, um die Muster besser zu charakterisieren, eine Standardisierung zu etablieren und diese zu validieren (Cortes and Cutolo, 2007, De Angelis et al., 2009). Dies ist Grundlage für den zukünftigen Einsatz in klinischen Studien und in der alltäglichen angiologischen und rheumatologischen Untersuchung (Cutolo et al., 2010b).

1.1 Geschichte der Kapillarmikroskopie

Das Wissen über die Kapillaren nimmt seinen Anfang 1661 mit der Erstbeschreibung durch Marcello Malpighi, der durch die Entdeckung dieser kleinsten Gefäße in der

Froschlunge die Verbindung des arteriellen und venösen Systems gefunden hatte (Tigerstedt, 1921). 1823 begann die Untersuchung der Kapillargefäße an dem Nagelfalz mit Hilfe einer Lupe durch Jan Evangelista Purkinje. Dessen Methode wurde Anfang des 20. Jahrhunderts durch Étienne Lombard aufgegriffen, indem dieser ein Mikroskop und Immersionsöl für die Untersuchung benutzte und die Kapillaren am Nagelfalz untersuchte. Der Internist E. Weiss veröffentlichte 1916 die erste Fotodokumentation und damit verbunden eine erste Standardisierung der Untersuchung. Große Pionierarbeit für die Kapillarmikroskopie leistete Otfried Müller 1922 mit der Veröffentlichung seines deutschsprachigen Werkes „Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen“, in welchem er farbige Handzeichnungen mikroskopischer Bilder präsentierte (Müller, 1922).

Lange Zeit stagnierte die Entwicklung. Seit Anfang der 50er Jahre trat durch den Einsatz von Kameras, welche an das Mikroskop angeschlossen wurden, ein Fortschritt ein. Mit Videokameras konnten dynamische Prozesse untersucht und digital eine umfassendere Datenverarbeitung und Archivierung betrieben werden. Vor etwa 40 Jahren beschrieben Maricq und Le Roy mit dieser Technik die Veränderung der Kapillaren bei der systemischen Sklerose (Maricq and LeRoy, 1973).

Aufgrund des technischen Fortschritts entwickelten sich Möglichkeiten, die Methode vermehrt in Diagnostik und Lehre aufzunehmen. In diesem Zusammenhang wurde die Untersuchungsmethode fest in den Weiterbildungskatalog zum Rheumatologen und Angiologen aufgenommen.

Dennoch ist die Kapillarmikroskopie als Untersuchungsmethode noch nicht gänzlich etabliert und eine deutschsprachige Standardisierung ist erst kürzlich durch die Arbeitsgruppe Kapillarmikroskopie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft erfolgt. Über das Rheumazentrum Rhein-Ruhr in Düsseldorf veröffentlichten Autoren einen farbigen Atlas der Kapillarmikroskopie in deutscher und englischer Sprache. Dieser dient unter anderem mit Beispielbildern und –skizzen als Leitfaden der Begrifflichkeiten und Interpretationen kapillarmikroskopischer Bilder. Der Atlas hat mit einer Auflage von über 1000 Exemplaren zur weiteren Etablierung der Methode beigetragen (Sander et al., 2008a).

1.2 Anwendung der Kapillarmikroskopie

Der Begriff der Kapillarmikroskopie lässt vermuten, dass man bei der Untersuchung die Kapillaren selbst begutachtet. Da die Gefäßwände mit 50-500 nm Dicke unter dem Lichtmikroskop aber nicht erkennbar sind, sieht man tatsächlich nur das in den Kapillaren fließende Blut, welches das Lumen ausfüllt und so als körpereigenes „Kontrastmittel“ die Struktur der Gefäße erkennbar macht (Sander, 2010). Bei ausreichender Vergrößerung sind sogar einzelne Erythrozyten und die Flussrichtung innerhalb der Gefäße zu erkennen.

Die Kapillaren liegen an den meisten Bereichen der Haut senkrecht zur Oberfläche und sind daher unter dem Mikroskop nur als Punkt oder kommaförmige Struktur zu erkennen. Am Nagelfalz dagegen liegen die Papillen parallel zur Hautoberfläche, wodurch man den afferenten und efferenten Schenkel, den Scheitel, sowie auch den Blutfluss erkennen kann. Bei steiler Nagelfalz oder vermehrter Pigmentierung der Haut ist es hingegen schwieriger, die einzelnen Kapillaren zu beurteilen. Die Erfahrung zeigt, dass sich der Ringfinger und der kleine Finger am besten für die Untersuchung eignen, weil diese mechanisch am wenigsten beansprucht sind. Die Kapillaren an Daumen und Zeigefinger sind bei den meisten Personen am schwersten zu untersuchen, da hier der Nagelfalz meist steiler und die Haut durch den alltäglichen Gebrauch verdickt ist (Sander, 2010).

Eine Kapillare ähnelt in der Form einer Haarnadel, die je nach Konstitution, Stellung des Nagelfalzes und etwaiger Manipulation – z.B. durch das Zurückschieben bei der Maniküre – eine Länge von 200-400 μm hat. Der Durchmesser des Lumens der Gefäße liegt beim afferenten Schenkel zwischen 8-10 μm , beim efferenten Schenkel schwankt er zwischen 10-14 μm . Am Nagelfalz eines Fingers sollten beim Normalbefund pro Millimeter etwa 7-17 Kapillaren zu sehen sein, wobei die Dichte vom Kindesalter an zunimmt (Dolezalova et al., 2003, Ingegnoli et al., 2005).

Je Hautpapille findet sich normalerweise eine Kapillare (s. Abb. 1). Diese Hautpapillen sind unter dem Kapillarmikroskop erkennbar, grenzen sich von der Epidermis ab und werden „Lichthof“ genannt. Es handelt sich dabei um das Stratum papillare, welches im Gegensatz zum darüber befindlichen Stratum granulosum heller ist. Das Stratum

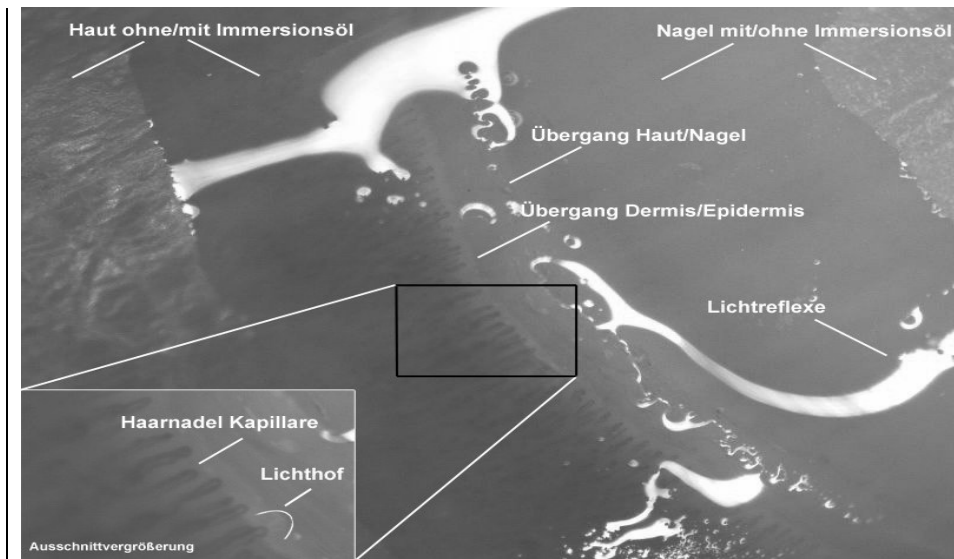


Abb. 1: Übersichtsaufnahme (Vergrößerung etwa 10x, Ausschnitt etwa 100x)

reticulare ist als querverlaufender Gefäßplexus bei dünner Haut erkennbar (Sander, 2010).

Zur Kapillarmikroskopie eignet sich am besten ein Lichtmikroskop mit stufenlos einstellbarer Brennweite. Um sowohl Überblick- als auch Detailbilder aufnehmen zu können, benötigt man eine bis zu 200-fache Vergrößerung. Zur weiteren Verarbeitung der Bilder sollte möglichst eine digitale Kamera an das Mikroskop angeschlossen sein, um so eine Übertragung auf einen Computer und damit eine längerfristige Bildarchivierung zu ermöglichen. Um eine reflektorische Vasodilatation oder auch Verbrennungen an der Haut zu vermeiden, sollte eine Kaltlichtquelle genutzt werden und die Umgebungstemperatur etwa 20°C betragen. Da die Kapillaren durch die stark lichtbrechende Haut nur selten sichtbar sind, wird Immersionsöl aufgetragen (Sander et al., 2010).

1.3 Befundbeschreibung

Die Beschreibung eines kapillarmikroskopischen Befundes bezieht sich auf die Dichte des Kapillarnetzes, den Durchmesser der Kapillarschlingen und die Morphologie der einzelnen Kapillare. Die traditionell als physiologische Form anerkannte Morphologie der Kapillaren ist die Haarnadelform. Neben dieser sind Veränderungen an den Kapillaren und deren Umgebung bekannt (s. 1.4), welche Aufschluss über

Erkrankungen geben oder ein Anzeichen für die Entstehung von bestimmten Krankheiten sind. Die bisherige Erfahrung zeigte bereits, dass auch bei klinisch gesunden Probanden morphologische Auffälligkeiten an den Kapillaren vorkommen können. Neuere Studien an kleineren Kohorten versuchen diese zu quantifizieren und zeigen, dass Veränderungen an den Kapillaren unterschiedlich häufig bei Gesunden zu sehen sind (Hoerth et al., 2012, Ingegnoli et al., 2013).

1.4 Terminologie

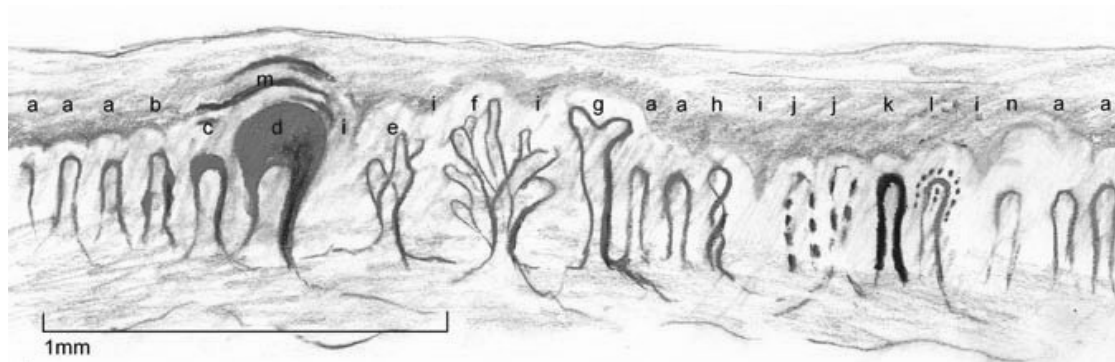


Abb. 2: Variationen von Kapillarformen, Haarnadelform (a), Kaliberschwankung (b), Ektasie (c), Megakapillare (d), Verzweigung (e), Büschelkapillare (f), Elongation (g), Torquierung (h), Rarefizierung (i), Sludge (j), Thrombotische Kapillare (k), punktförmige (l) und konfluierende (m) Blutung, Ödem (n) (Sander et al., 2010)

Es ist wichtig neben der normalen, haarnadelförmigen Kapillare einen pathologischen Befund zu erkennen und zu beschreiben (s. Abb. 2). Dieser hebt sich meist durch Veränderungen an den Kapillaren selbst hervor. Dabei ist es wichtig, eine einheitliche Nomenklatur und Terminologie für die kapillarmikroskopischen Befunde zu etablieren. Die folgenden Definitionen orientieren sich an dem vom Rheumazentrum Rhein-Ruhr veröffentlichten Farbatlas (Sander et al., 2008a) und der Publikation zum Normalbefund (Sander et al., 2010). Die Befundung der Bilder erfolgte anhand der im Folgenden aufgeführten Kriterien:

1.4.1 Haarnadel

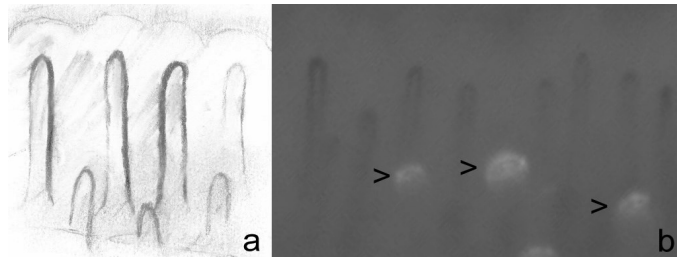


Abb. 3: Haarnadel, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x), Lichtreflexe der Kaltlichtquelle (>)

Die als physiologisch bezeichnete Kapillare hat annähernd die Form einer Haarnadel; zwei parallel laufende Schenkel mit gleich bleibendem Durchmesser (s. Abb. 3). Beim afferenten Schenkel liegt dieser zwischen 8-10 μ m, beim efferenten bei 10-14 μ m. An dem Nagelfalz liegen die Kapillaren zueinander parallel und zeigen in etwa die gleiche Länge.

1.4.2 Torquierung

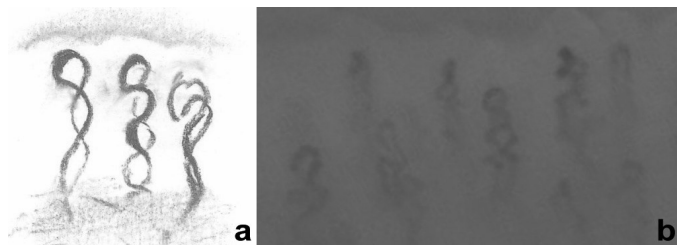


Abb. 4: Torquierung, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x)

Kapillaren, deren afferenter und efferenter Schenkel sich an mindestens zwei Stellen kreuzen, gelten als torquiert (s. Abb. 4).

1.4.3 Kaliberschwankung

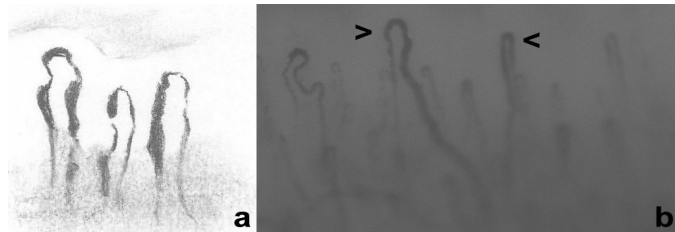


Abb. 5: Kaliberschwankung (>), schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x), sowie unauffällige Kapillare (<)

Der Durchmesser der Schenkel bei einer physiologischen Kapillare ist im gesamten Verlauf einheitlich. Die Gefäßwandstruktur kann z.B. aufgrund inflammatorischer Prozesse angegriffen werden und dadurch zu sichtbaren Veränderungen des Lumens führen. Das Lumen kann dann über wenige Millimeter aufgeweitet oder eingengt aussehen (s. Abb. 5). Damit der Befund die Definition einer Kaliberschwankung erfüllt, muss der Durchmesser eines Schenkels um mehr als 50% variieren.

1.4.4 Ektasie

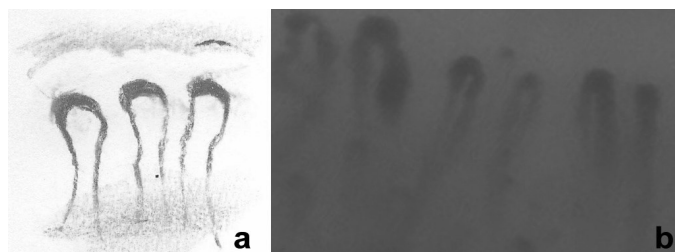


Abb. 6: Ektasie, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 200x)

Die Ektasie zeichnet sich durch die Erweiterung eines bestimmten Abschnittes der Haarnadel aus (s. Abb. 6). Meist ist der Scheitel, also die Verbindung zwischen afferentem und efferentem Schenkel, betroffen. Im Gegensatz zur Kaliberschwankung ist bei mehreren Kapillaren der gleiche Abschnitt betroffen. Auch hier gilt die Aufweitung des Lumens auf einen um mindestens 50% größeren Durchmesser als Definitionskriterium.

1.4.5 Megakapillare

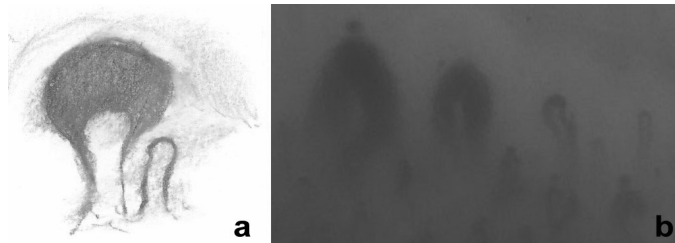


Abb. 7: Megakapillare, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 200x)

Bei Megakapillaren handelt es sich um Extremformen der Ektasien. Das Lumen einer Megakapillare ist teilweise auf das über 50-fache einer normalen Kapillare erweitert (s. Abb. 7). Ab einem Scheiteldurchmesser von mindestens 50 μm spricht man definitionsgemäß von einer Megakapillare.

1.4.6 Elongation

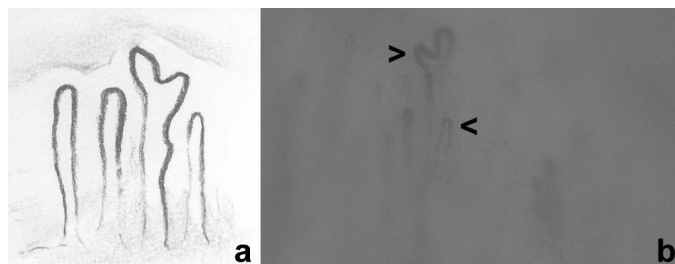


Abb. 8: Elongation (>), schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x) sowie unauffällige Kapillare (<)

Der Normalbefund zeigt – wie oben beschrieben – benachbarte Kapillaren, die in etwa gleich lang sind. Im Gegensatz dazu sind bei der Elongation einzelne oder mehrere Kapillaren definitionsgemäß um mindestens 50% verlängert (s. Abb. 8). Die Kapillaren verlieren häufig ihre Haarnadelform und bilden Torquierungen oder sogenannte Schießschartenstrukturen. Elongierte Kapillaren können aus kompensatorischen Gründen entstehen und treten daher häufig neben avaskulären Arealen und bei Rarefizierungen (s.u.) auf.

1.4.7 Verzweigung

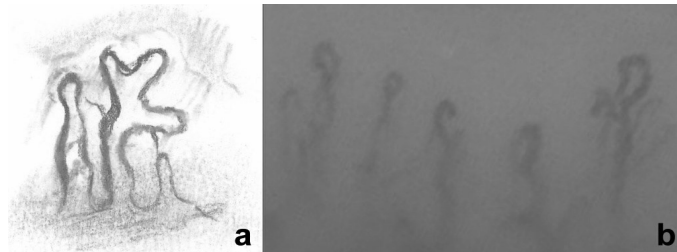


Abb. 9: Verzweigung, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x)

Bei dieser Art der Veränderung ist der normale Verlauf der Kapillarschlingen, senkrecht zu den Arteriolen und Venolen, aufgehoben. Es sind mit dem Mikroskop meist erst bei großer Vergrößerung Verbindungen zwischen den beiden Kapillarschenkeln oder auch zwischen benachbarten Kapillaren erkennbar (s. Abb. 9). Sehr ausgeprägte Verzweigungen werden Büschelkapillaren genannt.

1.4.8 Rarefizierung

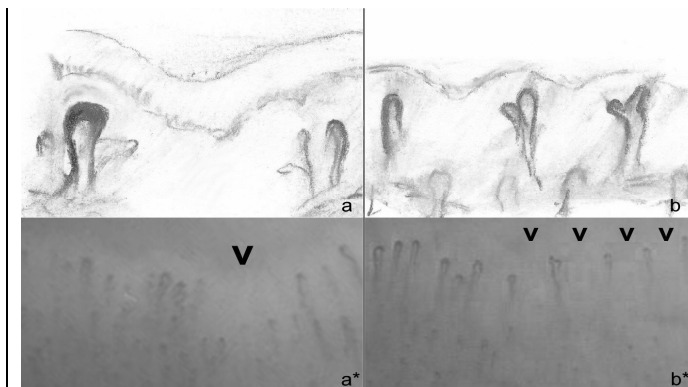


Abb. 10: Rarefizierung, fehlende Kapillaren (v) und dadurch entstehende fokale (a) und diffuse (b) Rarefizierung schematisch (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (a*, b*) (Vergrößerung etwa 100x)

Wie oben beschrieben, findet man beim Gesunden zwischen 7 und 17 Kapillaren je Millimeter. Bei Kapillarverlust sind es deutlich weniger. Dies wird als Rarefizierung bezeichnet. Ist diese Rückbildung irreversibel, so bilden sich mit den Kapillaren auch die zugehörigen Papillen zurück, was in der Kapillarmikroskopie als fehlender Lichthof zu sehen ist. Es werden zwei Typen der Rarefizierung unterschieden: der fokale/multifokale, sowie der diffuse Verlust von Kapillaren (s. Abb. 10).

Bei der fokalen Dichteminderung können größere avaskuläre Areale erkennbar sein, wenn mehrere benachbarte Arteriolen betroffen sind. Bei der diffusen Rückbildung gehen einzelne Kapillaren verloren. Dies ist auf den ersten Blick meist nicht erkennbar. Durch Abzählen der Kapillaren kann diese Rarefizierung dokumentiert werden.

1.4.9 Sludge

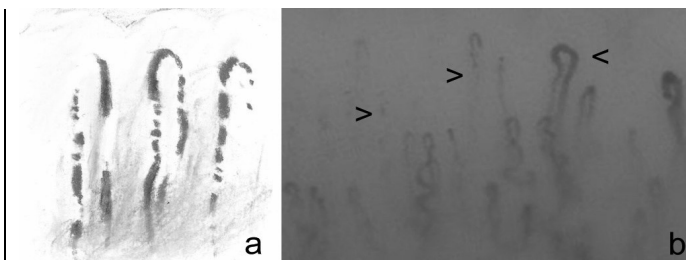


Abb. 11: Sludge, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 100x) mit Flussabbrüchen (>) und normal gefüllter Kapillare (<)

Der Fluss des Blutes hängt von den Blutbestandteilen und den Gefäßwänden ab. Wenn die Viskosität des Blutes steigt oder die Architektur der Kapillarwände zerstört wird, kann die gleichmäßige, physiologische Strömung aufgehoben werden. In diesem Fall kommt es zur Verklumpung der Erythrozyten und dadurch zu einem diskontinuierlichen Fluss (s. Abb. 11). Das Blutplasma zwischen den Erythrozytenpaketen ist durchsichtig und damit im Mikroskop nicht erkennbar. Unter dem Mikroskop kann dieses Phänomen daher Kaliberschwankungen sehr ähnlich sehen. Bei einer ausreichenden Vergrößerung (ca. 100-fach) und längerer Beobachtung lässt sich diese Strömungsauffälligkeit allerdings gut differenzieren.

Ursache für diese Veränderung kann eine Entzündungen der Gefäßwände sein. Auch die Aktivierung des Gerinnungssystems kann eine solche Strömungsveränderung hervorrufen. Das Sludge-Phänomen kann bis zum vollständigen Abbruch des Blutflusses führen.

1.4.10 Thrombose

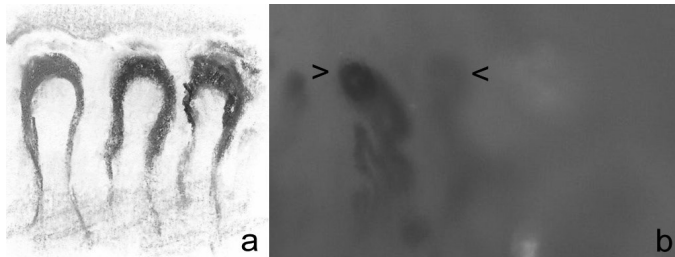


Abb. 12: Thrombose, mit livid verfärbter Kapillare (>), schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 200x) sowie normal gefärbter Kapillare (<)

Bei einer Verlangsamung oder sogar einem kompletten Stillstand des Blutes im Gefäß kann es zur Gerinnung des Blutes kommen. Eine vermehrte Gerinnung kommt bei dem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom und Verbrauchskoagulopathien häufiger vor (Sander et al., 2010). Die entstehende Thrombose verschließt das Gefäß. In der Kapillarmikroskopie ist dies an einer bläulich, lividen Verfärbung des verlangsamten Blutes erkennbar (s. Abb. 12). Bei kompletter Thrombose und weiterem Umbau der Blutbestandteile ist eine bräunliche Verfärbung zu erkennen. Meist sind die Gefäßgrenzen aufgehoben und die Unterscheidung zur fokalen Blutung nur anhand des fehlenden Gefäßes zu treffen.

1.4.11 Blutung

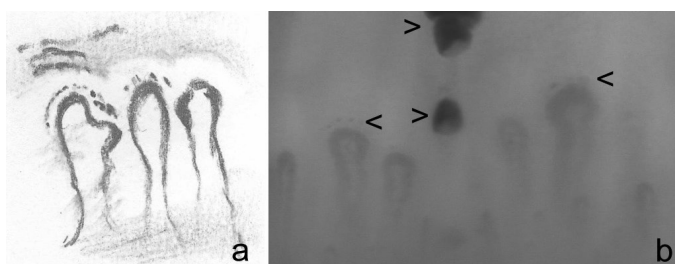


Abb. 13: Blutung, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 200x) mit Saum von Mikroblutungen (<) sowie konfluierenden Blutungen (>)

Blutungen sind teilweise schon makroskopisch als dunkle Flecken im extrakapillären Gewebe erkennbar. Größere Blutungen bilden meist ein zwiebelschalenartiges Muster. Diese treten häufig bei Ektasien und Megakapillaren auf und wachsen mit der Haut in Richtung des Nagelfalzes aus. Von diesen teilweise schon makroskopisch erkennbaren

fokalen Blutungen unterscheidet man die punktförmigen Mikroblutungen. Diese sind erst bei starker Vergrößerung als perikapillärer Saum erkennbar (s. Abb. 13). Als auffällig gilt das Auftreten von mehr als drei Blutungen an unterschiedlichen Stellen (Sander et al., 2010).

1.4.12 Ödem

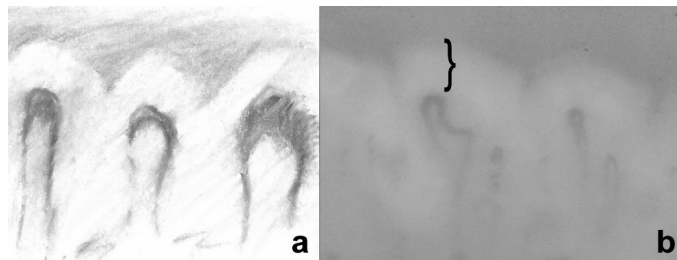


Abb. 14: Ödem, schematisch (a) (nach Sander et al., 2008a) und in der Kapillarmikroskopie (b) (Vergrößerung etwa 200x) mit hellem, verbreitertem Lichthof (}

Ein Ödem entsteht durch Überwässerung und gestörtem Lymphabfluss, wodurch Flüssigkeit in das die Kapillaren umgebende Gewebe übertritt. Kapillarmikroskopisch ist es an den in die Epidermis vorragenden, hellen Papillen erkennbar (s. Abb. 14). Das Bild wirkt meist verwaschen und lässt sich nicht scharf stellen. Typischerweise findet man Ödeme bei Patienten mit Sklerodermie (Carpentier and Maricq, 1990).

1.4.13 Normalbefund

Der bisher in der Literatur beschriebene Normalbefund beschreibt parallel laufende, gleich lange, haarnadelförmige Kapillaren, die gleichmäßig gefüllt sind. In der Literatur wurden schon bisher in geringem Maße Abweichungen von der Haarnadelform bei gesunden Probanden als physiologisch eingestuft (Hoerth et al., 2012, Ingegnoli et al., 2013). Besonders Torquierungen waren bei Probanden ohne Krankheit oder Beschwerden bekannt. Sofern sie weniger als 10% der Kapillaren ausmachten, wurde bisher nicht von einem krankhaften Befund ausgegangen (Sander et al., 2010). In kleineren Studien wurde bereits gezeigt, dass Veränderungen an den Kapillaren in der gesunden Bevölkerung häufiger auftreten (Dolezalova et al., 2003, Terreri et al., 1999). Eine konkrete Definition und Überprüfung anhand größerer Kohorten fehlt.

1.4.14 Raynaud-Phänomen

Ein wichtiger Stellenwert der Kapillarmikroskopie liegt in der Differenzierung des primären und sekundären Raynaud-Phänomens (Lambova and Müller-Ladner, 2009).

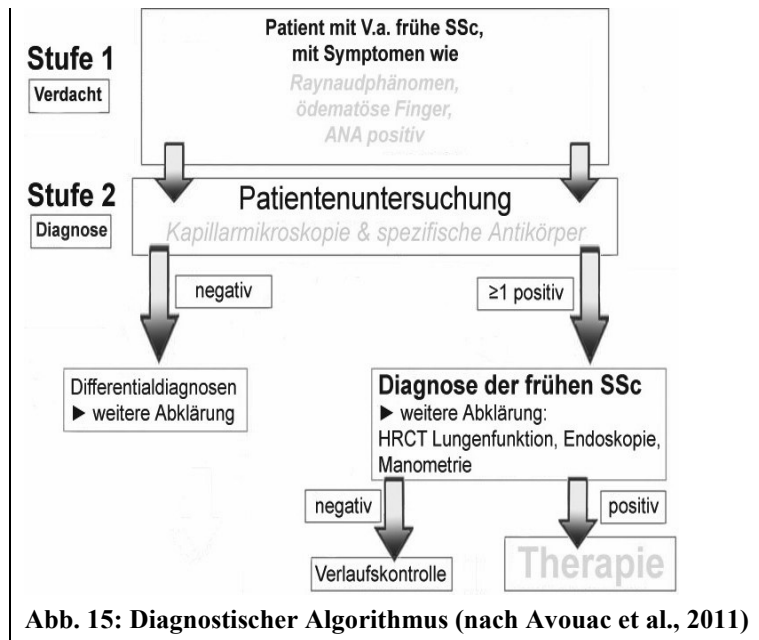
Das Raynaud-Phänomen tritt in der gesunden Bevölkerung häufig auf, ist aber auch ein klinisches Merkmal verschiedener rheumatischer Erkrankungen mit Beteiligung der kleinsten Gefäße. Besonders wichtig ist es im Zusammenhang mit der systemischen Sklerose, der meist eine Raynaud-Symptomatik vorausgeht. Bei Auftreten eines Raynaud-Phänomens gehört die Kapillarmikroskopie zur empfohlenen Diagnostik (Cortes and Cutolo, 2007).

Die Diagnose eines primären Raynaud-Phänomens wird gestellt, wenn keine anderen Ursachen gefunden werden, die eine vasospastische Entstehung der Beschwerden erklären. Frauen entwickeln bis zu 20-mal häufiger ein primäres Raynaud-Phänomen als Männer. Das erste Mal tritt es meist in der Pubertät als symmetrische, vasospastische Attacke auf, die nicht von Läsionen an der Haut der Finger begleitet wird (Ho and Belch, 1998, Block and Sequeira, 2001).

Das sekundäre Raynaud-Phänomen entwickelt sich typischerweise bei Älteren und zeigt meist begleitend klinische Zeichen von Autoimmunerkrankungen, wie z.B. erhöhte Spiegel von Autoantikörpern. Zusätzlich finden sich als typische Symptome des sekundären Raynaud-Phänomens trophische Veränderungen an Fingern und abnormale Morphologien in der Kapillarmikroskopie (Cortes and Cutolo, 2007).

Beim primären Raynaud-Phänomen findet sich in der Kapillarmikroskopie im anfallsfreien Intervall ein Normalbefund. Dichte, Durchmesser und Morphologie der Kapillaren unterscheiden sich nicht von denen eines Gesunden. Der Befund kann allerdings einen vergrößerten Durchmesser und Kaliberschwankungen bei den Kapillaren zeigen (Lambova and Müller-Ladner, 2009). Bei langjährigen Verläufen kann es zu einer Dichteminderung des Kapillarnetzes kommen. Sollten die Abnormitäten über die Beschriebenen hinausgehen, sollten die Ursachen eines sekundären Raynaud-Syndroms – wie z.B. der systemischen Sklerose – abgeklärt und regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden (Cutolo et al., 2008).

Zur frühen Diagnosestellung der systemischen Sklerose ist die Kapillarmikroskopie inzwischen in den diagnostischen Algorithmus aufgenommen (Avouac et al., 2011) (s. Abb. 15).



1.4.15 Systemische Sklerose (SSc)

Bei der systemischen Sklerose findet sich häufig ein Raynaud-Syndrom, das meist allen anderen Anzeichen der Krankheit um Jahre vorausgeht. Häufig treten zudem Ulzerationen an den Fingern auf (Lambova and Müller-Ladner, 2009).

In der Kapillarmikroskopie findet man bei der SSc je nach Stadium der Erkrankung ein typisches Bild, das als „Sklerodermie Muster“ bezeichnet wird. Häufig kommen mehrere Veränderungen der Kapillaren gleichzeitig vor. Dieses Muster wurde von Maricq bei etwa 90% der Patienten mit Sklerodermie beschrieben (Maricq, 1981).

Am Anfang der Erkrankung ist die Dichte der Kapillaren meist normal. In diesem Stadium I können fokale Aufweitungen der Kapillarscheitel, sogenannte Kapillarektasien, vorkommen. Diese sind ein frühes Anzeichen der systemischen Sklerose (Sander et al., 2010). Im Verlauf können zunehmend Einblutungen in perikapilläres Gewebe beobachtet werden, diese können konfluieren. Außer den Veränderungen an den Kapillaren kommt es häufig in den ersten Monaten aufgrund

einer vermehrten Durchlässigkeit der Kapillarwände zu Flüssigkeitseinlagerungen im extrakapillären Gewebe. Diese Ödeme werden sichtbar durch einen helleren Lichthof um die Kapillaren und durch eine Art Schleier, der das Scharfstellen während des Mikroskopierens erschwert.

Schreitet die Krankheit weiter fort, so dass Dichteverminderungen des Kapillarnetzes beobachtet werden, spricht man vom Stadium II. Dabei kann sich auch das Kapillarlumen vergrößern, so dass teilweise schon sogenannte Megakapillaren beobachtet werden können.

Im Stadium III werden Megakapillaren häufiger; sie thrombosieren und gehen zugrunde, wodurch teilweise eine zunehmende Rarefizierung der Gefäße sowie ein bindegewebiger Umbau der Umgebung entstehen. Das Ödem und die Fibrosierung nehmen im Verlauf der Erkrankung weiter zu, die Dichte des Kapillarnetzes ab.

Im Stadium IV sind meist nur noch wenige Kapillaren sichtbar und größere Bereiche sind frei von Gefäßen. Die Fibrose ist in diesem narbigen Stadium sehr ausgeprägt, ein Ödem kann häufig gesehen werden. Reaktiv kommt es zu Gefäßneubildungen mit irregulär geformten Kapillaren (Carpentier and Franco, 1984).

Cutolo hat diese vier Stadien modifiziert und nach dem Zusammenfassen von Stadium I und II die Einteilung in ein „frühes“, II und III als „aktives“ und IV als „spätes“ Stadium eingeführt (Cutolo et al., 2000). Das „Frühstadium“ wird beschrieben durch einige erweiterte Kapillaren, bzw. Megakapillaren, wenige kapilläre Hämorrhagien, verhältnismäßig unauffällige Verteilung der Kapillaren und keinen Verlust von Kapillaren. Im Gegensatz dazu zeigen sich beim „aktiven Stadium“ zahlreiche Megakapillaren, häufig Hämorrhagien, mäßiger Kapillarverlust und teilweise veränderte Architektur der Gefäße. Im „Spätstadium“ finden sich ungleichmäßige Erweiterungen der Kapillaren, wenige oder keine Megakapillaren und Hämorrhagien, schwerer Kapillarverlust und damit umfangreiche avaskuläre Areale, unorganisierte Struktur der normalen Kapillaren sowie verzweigte und Büschelkapillaren (Cutolo et al., 2006). Es konnte eine Korrelation des späten Stadiums nach Cutolo mit Organkomplikationen der Grunderkrankung dokumentiert werden (Rosato et al., 2012).

Neuere Studien zeigen, dass das Sklerodermiemuster in der Kapillarmikroskopie signifikant mit dem Auftreten einer systemischen Sklerose verknüpft ist, beim

Vorliegen eines Raynaud-Phänomens. Mit einer Sensitivität von 94%, einer Spezifität von 92% sowie einer positiven Prädiktion von 52% eignet sich die Kapillarmikroskopie damit ausgesprochen gut als Screeninginstrument bei Risikogruppen mit positivem Raynaud-Phänomen. Bedeutsam ist zudem eine negative Prädiktion von 99% (Pavlov-Dolijanovic et al., 2012).

Seit 2013 gehört der kapillarmikroskopische Befund zu den Klassifikationskriterien der Sklerodermie (s. Tabelle 1) (van den Hoogen et al., 2013).

Kriterien	Subkriterien	Punkte
Sklerodermie der Finger beider Hände, proximal der MCP		9
Hautverdickung der Finger	Geschwollene Finger	2
	Ganzer Finger, distal MCP	4
Läsionen der Fingerkuppen	Fingerkuppen Ulcus	2
	Rattenbissnekrosen („pitting scars“)	3
Teleangiektasien		2
Abnormale Kapillarmikroskopie		2
Lungenbeteiligung	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH)	2
	Interstitielle Lungenerkrankung	2
Raynaud Phänomen		3
Sklerodermie-assoziierte Antikörper	Centromer, SCL-70 (Topoisomerase I), RNA-Polymerase III	3
Bei einem Score ≥ 9 liegt eine Sklerodermie vor (Sensitivität 91%, Spezifität 92%)		

Tabelle 1: Klassifikationskriterien der Sklerodermie (nach van den Hoogen et al., 2013)

Zur Anwendung der Klassifikationskriterien und zur Evaluation eines kapillarmikroskopischen Befundes ist besonders wichtig, dass neben den krankheitsspezifischen Mustern der Normalbefund bekannt und nachvollziehbar definiert ist.

1.4.16 Andere Kollagenosen

Anderen Kollagenosen wurde bisher kein eindeutiger kapillarmikroskopischer Befund zugeordnet. Meist treten mehrere Veränderungen nebeneinander auf, typische Muster wie bei der SSc wurden nicht beschrieben.

Beim systemischen Lupus erythematodes findet man in der Kapillarmikroskopie ein vielförmiges Bild verschiedener Veränderungen. Neuere Studien beschreiben ein „SLE-Muster“, das sich durch Elongationen, vermehrte Torquierungen und einen prominenten subkapillären Plexus zeigt (Lambova and Muller-Ladner, 2012). Außerdem werden

Kaliberschwankungen, Sludge und Verzweigungen häufiger beschrieben. Diese Abnormitäten treten meist nebeneinander auf (Richter et al., 2012). Ein Normalbefund dagegen, mit vorwiegend haarnadelförmigen Kapillaren, wie bisher in der Literatur beschrieben, schließt den aktiven systemischen Lupus nahezu aus (Sander et al., 2008b). Beim aktiven primären Antiphospholipidsyndrom kann man besonders Sludge, Kaliberschwankungen, verminderte Kapillardichte und Blutungen sehen. Die Gefäße selbst sind morphologisch meist unauffällig (Sulli et al., 2000, Sander et al., 2010).

Anders dagegen bei der Dermatomyositis, die in ihren Veränderungen dem Sklerodermiemuster ähnelt (Cortes and Cutolo, 2007, Cutolo et al., 2008, Lambova and Müller-Ladner, 2009). Bei Patienten mit dieser Erkrankung zeigen sich zwei oder mehr der folgenden Veränderungen an den Kapillaren an mindestens zwei Fingern: Verzweigungen, Ektasien bis hin zu Megakapillaren, Desorganisation der normalen Kapillarverteilung und Hämorrhagien (Cutolo et al., 2006). Im Gegensatz zur SSc ist die Rarefizierung allerdings weniger ausgeprägt. Treten gleichzeitig mehrere Erkrankungen auf, können auch Ödeme, Verzweigungen oder Büschelkapillaren entstehen (Ganczarzyk et al., 1988, Sander et al., 2010).

1.5 Fragestellung

Der bisher in der Literatur beschriebene Normalbefund der Kapillarmikroskopie wurde im Wesentlichen auf dem Boden der Kenntnisse pathologischer Befunde entwickelt. Die Erhebung eines kapillarmikroskopischen Befundes einer großen, gesunden Kohorte ist bisher nicht publiziert.

Das Ziel dieser Arbeit ist, eine große, nicht selektierte Bevölkerungskohorte explorativ zu untersuchen. Die Ergebnisse sollen dazu dienen, den kapillarmikroskopischen Befund in der „Normalpopulation“ zu beschreiben. Dabei sollen mögliche Einflüsse wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus und Raumtemperatur erfasst werden.

Welche der bekannten morphologischen Varianten der Kapillarform, -füllung, der Hintergrundveränderungen und der Kapillardichte finden sich in welcher Häufigkeit bei den untersuchten Probanden?

Wie häufig können die bisher in der Literatur beschriebenen kapillarmikroskopischen, mit Krankheiten assoziierten Muster in der untersuchten Kohorte gefunden werden?

2 Methodik

Das Projekt „Rheuma Truck 2009“ (s. Abb. 16) war eine gute Möglichkeit zur Gewinnung der Daten einer Gelegenheitskohorte stellvertretend zur Gesamtbevölkerung.

2.1 Der Rheuma Truck



Abb. 16: "Rheuma Truck 2009" mit Team

Bei der Initiative „Rheuma Truck 2009“ handelte es sich um das Folgeprojekt des „RheumaCheck-Express“. Bei diesem Projekt wurde Menschen mit Gelenkbeschwerden und Gesunden, die sich über entzündlich-rheumatische Erkrankungen informieren wollten, die Möglichkeit gegeben, sich kostenlos beraten oder untersuchen zu lassen (Heinert et al., 2010).

Das Rheumazentrum Rhein-Ruhr e.V. finanzierte diese Kampagne und wurde dabei von den forschenden Pharmaunternehmen Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen und Chugai Pharma Marketing Ltd., Frankfurt mit einer nicht zweckgebundenen Zuwendung unterstützt. Die Vorläuferkampagne hatte gezeigt, dass überwiegend ältere, weibliche Besucher das Angebot annahmen. Um für jüngere und männliche Probanden attraktiver zu sein und so eine breite repräsentative Kohorte zu gewinnen, wurden die Aufmachung des mobilen Untersuchungs- und Informationsfahrzeugs, die Werbung und die Auswahl der Standorte modifiziert.

Vom 08. September bis zum 12. Oktober 2009 stand der Truck in 21 Städten im Rhein-Ruhr Gebiet, in denen die Bevölkerung die Möglichkeit hatte, sich kostenlos über rheumatische Erkrankungen zu informieren (s. Abb. 17).

Das Ziel des Projekts war, unter dem Motto „Gemeinsam stark für die beste Versorgung“ die Bevölkerung auf das Thema Rheuma aufmerksam zu machen und darüber aufzuklären. Die in der Bevölkerung verbreitete Meinung, dass es sich bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen um Krankheiten des alten Menschen handelt, sollte mit Hilfe von Informationsmaterial und dem vor Ort zur Verfügung stehenden Fachpersonal geändert werden. Viele rheumatische Erkrankungen treten besonders im jungen Erwachsenenalter auf. Es ist wichtig, bei diesen Formen eine frühe Diagnose und Behandlung zu ermöglichen, um Krankheitsentwicklung und Prognose bestmöglich zu beeinflussen.

Nicht zuletzt stellte das Projekt ein wichtiges Mittel dar, um das Rheumazentrum als vernetztes System von Rheumatologen und rheumatologischen Versorgungseinrichtungen in der Region bekannt zu machen und so den Menschen einen besseren Zugang zur rheumatologischen Behandlung zu ermöglichen.

Zudem standen modernste Untersuchungsmethoden an Bord des Rheuma Trucks zur Verfügung (s. Abb. 18). Neben dem wissenschaftlich ausgearbeiteten Fragebogen bestand die Möglichkeit zum Blutschnelltest und zur venösen Blutentnahme, sowie zur bildgebenden Diagnostik mit der Kapillarmikroskopie und der Gelenksonographie. Zudem war stets ein Rheumatologe im Truck als Ansprechperson verfügbar. Dieser konnte neben allgemeinen Informationen auch vor Ort eine Diagnose weitgehend sichern.

2.2 Stationen und Arbeitsablauf



Abb. 17: "Rheuma Truck 2009" Außenansicht

Neben der Information am Truck gab es ein standardisiertes Screeningprogramm, das die Besucher durchlaufen konnten:

An einem Empfangstisch wurden die Passanten vor dem Truck über die Untersuchung aufgeklärt und der Ablauf beschrieben. Es wurde darauf hingewiesen, dass alle Untersuchungen auf freiwilliger Basis durchgeführt werden und die Dokumentation, Speicherung und Auswertung der Daten anonymisiert erfolgen. Eine schriftliche Einwilligungserklärung diesbezüglich wurde ausgehändigt und unterzeichnet eingesammelt. Mit der Unterschrift erklärten sich die Probanden mit den im Truck durchgeführten Untersuchungen einverstanden. Diese Einverständniserklärung sowie der Projektentwurf mit den durchzuführenden Untersuchungsmethoden wurden bei der Ethikkommission der Universität Düsseldorf unter der Nummer 3249 vorgelegt und haben am 21.7.2009 ein positives Votum erhalten.

Im Truck hatten die Probanden neben der Kapillarmikroskopie die Möglichkeit, sich arthrosonographisch untersuchen zu lassen oder einen Blutschnelltest auf Rheumafaktoren und Autoantikörper gegen mutiertes citrulliniertes Vimentin (MCV) durchzuführen.

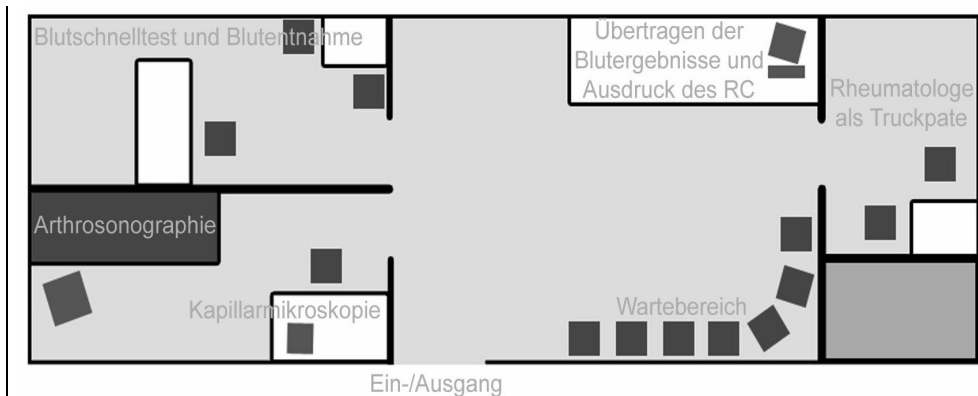


Abb. 18: Grundriss des „Rheuma Truck 2009“

Um einen geregelten Ablauf auf dem Truck herstellen zu können, wurde vorab ein Workflow erstellt, nachdem die Probanden den verschiedenen Stationen zugewiesen wurden (s. Abb. 19).

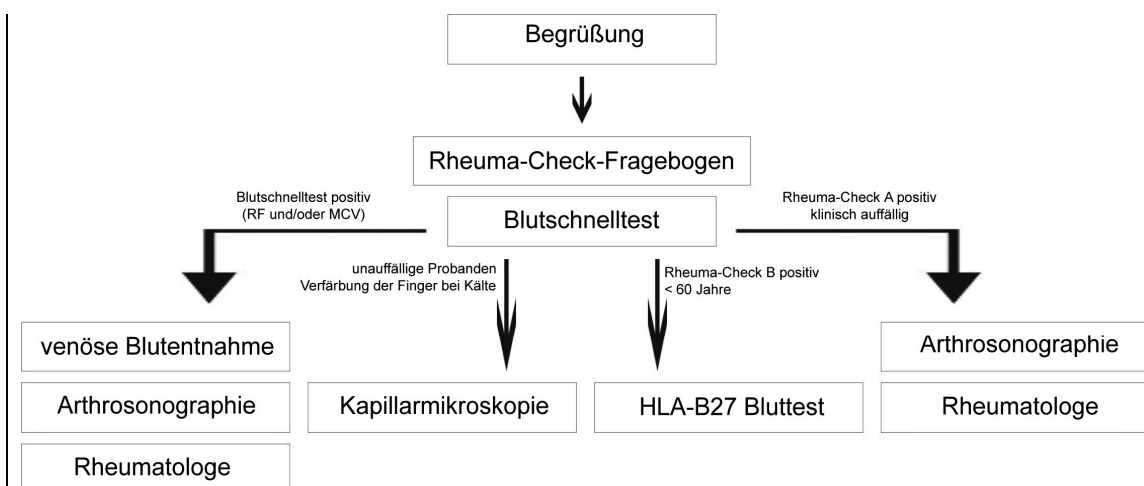


Abb. 19: Workflow

2.3 Rheuma-Check-Fragebogen

Der Rheuma-Check-Fragebogen ist ein bereits etablierter, zweiseitiger Fragebogen (s. Anhang 7.2), durch den es gelingt, 80% aller Personen zu erkennen, die an einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung leiden (Richter et al., 2008). Alle Besucher sollten vor Betreten des Trucks diesen Bogen ausfüllen. Im Truck wurde dieser an einem Laptop eingegeben und automatisch durch einen hinterlegten Algorithmus ausgewertet. Der Bogen besteht aus zwei Hälften, dem Check A und dem Check B. Der

Check A bezieht sich auf die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen der Weichteile und Extremitäten, während der Check B den Bereich der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen erfasst. Zudem wurden anhand des Bogens eine erste Anamnese bezüglich möglicher Symptome rheumatischer Erkrankungen, demographische Daten und die subjektive Einordnung als Raucher oder Nichtraucher abgefragt. Die Menge oder Dauer des Nikotinkonsums wurde nicht in die Auswertung einbezogen, sondern ausschließlich auf den aktuellen Raucherstatus geachtet.

2.4 Probandengewinnung

Für die Ziele des Projekts bot sich die „Rheuma Truck“-Kampagne sehr gut an, da bei dieser darauf geachtet wurde, die Werbung so zu gestalten, dass möglichst alle Altersgruppen Zugang dazu fanden.

Neben der direkt am Truck durchgeführten Bekanntmachung wurde in Zeitungen, im Internet und in Ausbildungsschulen auf die Kampagne aufmerksam gemacht. Die Zeiten, an denen der Truck geöffnet war, wurden so gelegt, dass Schüler, Studenten, Berufstätige und Rentner gleichermaßen die Möglichkeit hatten, an den Untersuchungen teilzunehmen. Die Standplätze wurden außerdem so gewählt, dass sie möglichst zentral in viel besuchten Bereichen waren, wie Fußgänger- und Einkaufszonen, Bahnhofsvor- und Marktplätzen, das Fachseminar für Altenpflegeschüler in Bleibergquelle oder auch bei Sportveranstaltungen, wie dem Triathlon in Ratingen. Durch diese Standortwahl sollte erreicht werden, dass junge, gesunde Probanden den Truck besuchten.

Passanten wurden direkt auf die Informationskampagne angesprochen und Ihnen wurde erklärt, dass sich diese auf rheumatische Erkrankungen und Gelenkbeschwerden bezieht, aber insbesondere auch beschwerdefreie Besucher gesucht werden. Auf die Kapillarmikroskopie wurde nicht speziell aufmerksam gemacht und auch die Kälteempfindlichkeit und Farbveränderungen bei Kälteeinwirkung an den Fingern wurden nur anhand spezifischer Fragen im „Rheuma-Check“-Fragebogen A abgefragt (s. Anhang 7.2, Frage 8).

Der Kapillarmikroskopie wurde eine Gelegenheitskohorte zugewiesen, die aus Probanden mit unauffälligem „Rheuma-Check“-Fragebogen bestand. Aus klinischem

Interesse wurden zudem Probanden mit Auffälligkeiten in den Fragen bezüglich der Fingerverfärbung bei Kälteeinfluss untersucht.

2.5 Kapillarmikroskop

Für die Kapillarmikroskopie wurde das „SMZ 800“ Lichtmikroskop von *NIKON* mit Stereo Zoomkörper, Binokulartubus „P-BT“, „C-W 10xA“ Okular und „ED PLAN 1,5X“ Objektiv benutzt. Die Brennweite war stufenlos einstellbar, es konnten Vergrößerungen von 10- bis 200-fach erreicht werden. Die Lichtquelle war ein an der Linse befestigter Kaltlichtring, der an einem *SCHOTT* „KL 1500 compact“ Kaltlichtgenerator mit variabel einstellbarer Helligkeit angeschlossen war. Die Unterlage war mit saugfähigen Baumwolltüchern abgedeckt, die mehrmals täglich gewechselt wurden.

An das Mikroskop war über einen „P-IBSS2“ Strahlenteiler, der ein gleichzeitiges Mikroskopieren und Fotografieren möglich machte, auf einem „0,55x C-Mount“ Adapter die *NIKON* „DS-2Mv“ 2Megapixel Digitalkamera angeschlossen, die das Bild direkt über ein Kamerakabel an die „DS-U2“ Kontrolleinheit übermittelt hat. Von dieser wurde per USB-Kabel das Bild auf einen Computerbildschirm übertragen. Der Bildschirm stand 45° zur Seite gedreht, so dass sowohl der Untersucher als auch der Proband die Bilder sehen konnten. Über das Programm „NIS-Elements F“ wurden – wie in den zertifizierten Weiterbildungskursen zur Kapillarmikroskopie gelehrt – jeweils eine Übersicht und mindestens eine Detailaufnahme der Finger III-V beider Hände als Grafikdatei gespeichert. Die Bilder wurden mit einer Nummer benannt, bestehend aus dem jeweiligen Datum, Patienten-ID und einer angefügten fortlaufenden Nummer, so dass jedes Bild eindeutig zuzuordnen war. Für jeden Tag gab es einen separaten Ordner, in dem die Bilder abgelegt wurden.

2.6 Bilder

Die Untersuchung wurde nach oben beschriebenem Schema durchgeführt. Die Bilder wurden immer in der gleichen Reihenfolge, zuerst von der rechten, anschließend von der linken Hand aufgenommen. Für die Übersichtsaufnahme wurde eine 10-fache Vergrößerung und für die Detailaufnahme eine 100- bis 200-fache Vergrößerung gewählt. Je nach Auffälligkeiten wurden auch mehrere Detailaufnahmen gemacht. Fehlte ein Finger oder konnte einer nicht untersucht werden, wurden zwei Leeraufnahmen gemacht, so dass die restlichen Bilder dennoch dem Schema entsprechend den jeweiligen Fingern zugeordnet werden konnten. Waren mehrere Besonderheiten an einem Finger zu sehen, so wurde die nötige Anzahl an Detailaufnahmen gemacht. Jede Fotoreihe eines Fingers begann also mit einer Übersichtsaufnahme und konnte dadurch erkannt werden. Die Zeit, die für die Untersuchung eines Probanden nötig war, wurde gemessen, um eine Aussage über die Dauer der Befunderhebung und damit die mögliche Anwendung in größeren Studien zu untersuchen.

Die Raumtemperatur wurde täglich gemessen, um einen Einfluss der Umgebungstemperatur auf den kapillarmikroskopischen Befund zu erheben.

Zu den im Truck aufgenommenen Bildern wurden in gleicher Technik und Beschriftung Bilder von nicht spezifisch selektierten Patienten, die sich in der rheumatologischen Ambulanz der Universitätsklinik Düsseldorf vorstellten, aufgenommen. Diese Bilder wurden in derselben Weise verschlüsselt, bezüglich der Kohortenherkunft geblindet und für die spätere Auswertung unter die restlichen Bilder gemischt. Dadurch sollte die Tendenz zu falsch negativen Befunden als ein möglicher Auswertungsfehler reduziert werden.

2.7 Befundung

Die Auswertung der Bilder erfolgte nach der Tour mit einer dafür programmierten Eingabemaske (s. Anhang 7.3), die sich an dem vom Rheumazentrum-Rhein-Ruhr entwickelten, einseitigen Dokumentationsbogen orientiert (s. Anhang 7.4). In dieser Maske konnte der relative Anteil der morphologischen Veränderungen semiquantitativ in 20% Intervallen, bezogen auf die Gesamtzahl der Kapillaren einer Aufnahme, notiert werden. Die Einteilung in sechs Kategorien (0% / 20% / 40% / 60% / 80% / 100%) ist angelehnt an gebräuchliche Scoringsysteme in der rheumatologischen Bildgebung, wie z.B. den Ratingen-Score (Rau et al., 2008). Die funktionellen Veränderungen wie Fluss-, Füllungsphänomene, Ödem als Hintergrundphänomen, sowie Blutungen konnten aus einer drop-down Liste durch direkte Auswahl für das jeweilige Bild gespeichert werden (s. Abb. 26). Außerdem konnte ein Befundmuster dokumentiert werden (s. Abb. 27).

Die Befundung der Bilder wurde geblindet für den untersuchten Probanden von einem Spezialisten und Autoren der Nomenklatur (Dr. Oliver Sander) nach den in den offiziellen Lehrkursen beschriebenen Kriterien durchgeführt und so der Goldstandard definiert. Waren die Kapillaren auf einem Bild durch den Befunder nicht zu beurteilen, so wurden diese aus der Auswertung ausgeschlossen.

Zusätzlich wurden sämtliche Bilder von zwei eingewiesenen und entsprechend der Weiterbildung geschulten Studenten (u.a. der Verfasser) auf die gleiche Art befundet.

2.8 Auswertung

Die Befundung der morphologischen Merkmale (Haarnadel, Kaliberschwankung, Ektasie, Verzweigung, Elongation, Torquierung) wurde prozentual als relativer Anteil zur gesamten Anzahl der sichtbaren Kapillaren eines Fingers angegeben. Die Daten wurde in 20% Schritten, in sechs semiquantitativen Kategorien (0% / 20% / 40% / 60% / 80% / 100%) in eine Datenbank eingegeben, welche auf Grundlage des Dokumentationssystems *DocuMed.rh* (s. Anhang 7.3) programmiert war. Von dieser wurden die Daten exportiert und mit denen des Rheumacheck-Fragebogens in *Microsoft Excel* zusammengeführt.

Zu Beginn wurde mittels *Excel 2003* eine deskriptive Statistik durchgeführt. Hierbei wurden für die Kapillarmorphologien die statistischen Größen Mittelwert, Standardabweichung (*SD*), Quartilen, Median, Minimum und Maximum erhoben.

Für die nominalskalierten Werte Dichte (normale Kapillardichte / fokale Rarefizierung / diffuse Rarefizierung), Hintergrundveränderungen (unauffällig / Ödem), Blutung (keine Blutung / punktförmige Blutung / konfluierende Blutung), Fluss (normaler Fluss / verlangsamt / Sludge / Thrombose) und Füllung (unauffällig / vermindert / vermehrt) wurde der relative Anteil der jeweiligen Unterkategorie prozentual für alle untersuchten Finger berechnet. Eine zweite deskriptive Analyse wurde basierend auf *R* Version 3.0 durchgeführt. Bei dieser wurden aus biostatistischen Gründen die Daten der morphologischen Kriterien als sechs separate Kategorien betrachtet, wie diese zuvor in der DocuMed.rh Maske eingegeben wurden (s. Abb. 25). Bei dieser zweiten Berechnung wurden aufgrund der geringen statistischen Aussagekraft die Morphologien ausgeschlossen, die im Mittel bei weniger als 5% der Probanden auftraten.

In der Auswertung wurden die Daten für die gesamte Population und separat zudem nach Subgruppen unterteilt berechnet. Die Subgruppen, die zusätzlich untersucht wurden, waren das Alter (<40 / 40-50 / 50-60 / 60-70 / >70), Geschlecht (männlich/weiblich), Raucherstatus (Raucher/Nichtraucher) und berichtete Verfärbung der Finger bei Kälte (Verfärbung positiv/Verfärbung negativ). Univariate Gruppenvergleiche wurden mittels *Chi*²-Test berechnet.

Bei einem *p-Wert* < 0,05 wurde von einer statistischen Signifikanz ausgegangen.

3 Ergebnisse

Der Rheuma Truck war an 26 Tagen für Besucher geöffnet. Am Rheuma-Screening im Truck nahmen insgesamt 3196 Probanden teil. Davon wurden 748 Besucher kapillarmikroskopisch untersucht. Insgesamt wurden dabei im Truck 9771 Bildern aufgenommen. Aus zeitlichen Kapazitätsgründen konnten nicht alle Truck-Besucher untersucht werden. Für die kapillarmikroskopische Untersuchung und Aufnahme der Bilder eines Probanden wurden 8-15 Minuten benötigt.

Der Altersdurchschnitt aller 3196 Besucher im Truck lag bei 54,9 Jahren. Probanden im Alter von 60 bis 70 Jahren stellten mit einem Anteil von 25% die größte Gruppe dar (s. Tabelle 2). Die Geschlechterverteilung der Truckpopulation lag bei 70% weiblichen zu 30% männlichen Besuchern.

Alter (Jahre)	<20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	≥80
n=	128 (4,3%)	246 (8,2%)	176 (5,9%)	385 (13%)	668 (22%)	753 (25%)	575 (19%)	77 (2,6%)
Geschlecht (w / m)	73% / 27%	71% / 29%	68% / 32%	70% / 30%	75% / 25%	71% / 29%	66% / 34%	62% / 38%

Tabelle 2: Alters- und Geschlechterverteilung der Gesamtpopulation im Truck

Von den 3196 Truckbesuchern machten 3027 eine Aussage bezüglich ihrer Rauchgewohnheit. 540 (18%) gaben an, zum Zeitpunkt der Untersuchung Raucher zu sein, 2487 (82%) verneinten diese Frage. Durchschnittliche Dauer und Menge des Nikotinkonsums lagen bei 21 Jahren und 17 Packyears.

Im Fragebogen gaben 1015 (35%) der Truckbesucher an, eine Farbveränderung der Finger bei Kälteeinwirkung bemerkt zu haben. Der weibliche Anteil lag bei 79%, der männliche bei 21%.

Von den weiblichen Besucherinnen beantworteten 746 (39%) die Frage nach der Verfärbung positiv, 1167 (61%) negativ. Bei den Männern zeigte sich eine Verteilung von 201 (24%) zu 631 (76%).

3.1 Beurteilbarkeit der Bilder

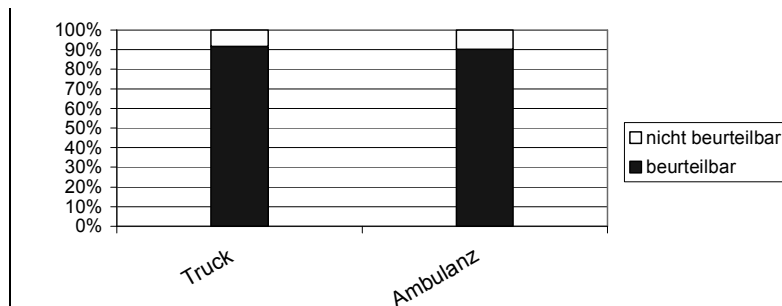


Diagramm 1: Anteil der beurteilbaren Bilder in Truck- und Ambulanzpopulation

Einzelne Befunde konnten nicht beurteilt werden. Dies hatte einerseits technische Gründe, wie z.B. einem schlecht gewählten Bildausschnitt, zu wenig aufgetragenes Öl und damit schlechte Sicht auf die Kapillaren, oder Verwackeln während der Aufnahme, andererseits hatte es morphologische Ursachen wie beispielsweise einem steilen Nagelfalz oder dicker, verhornter Haut. Sowohl bei den im Truck als auch bei den in der Ambulanz aufgenommenen Bildern wurden aus diesen Gründen in etwa der gleiche prozentuale Anteil der Bilder von der Beurteilung ausgenommen (s. Diagramm 1). Insgesamt wurden von 74 Probanden (8%) die gesamten Sets aus der Auswertung genommen, davon 63 der Truckprobanden und 11 der Probanden aus der rheumatologischen Ambulanz. Zu 70% lagen hierbei patientenbezogene Gründe vor, wie z.B. ein steiler Nagelfalz, dicke Haut, Maniküre oder dicke Haut. Zu 30% konnten die Bilder aus untersucherbezogenen Gründen nicht beurteilt werden, hierbei hauptsächlich eine Bildunschärfe und schlecht gewählte Bildausschnitte.

Bei einigen Bilder-Sets konnte die Morphologie der Kapillaren bei einzelnen Fingern nicht beurteilt werden. Insgesamt wurden die Bilder von 486 Fingern ausgeschlossen. Die jeweiligen Finger wurden unterschiedlich häufig ausgeschlossen (s. Tabelle 3).

	rKF	rRF	rMF	IMF	IRF	IKF
n=486	61 (13%)	51 (10%)	101 (21%)	73 (15%)	130 (27%)	70 (14%)

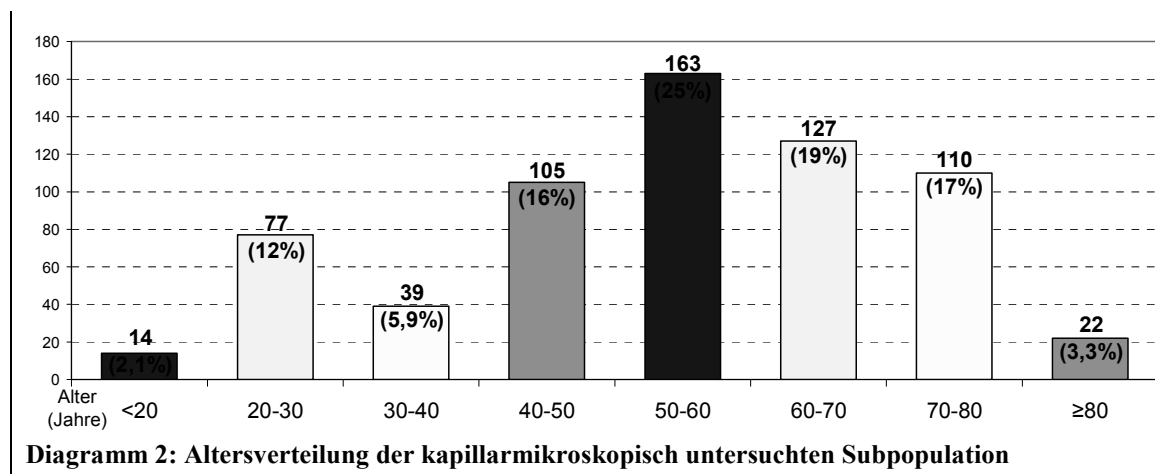
Tabelle 3: Anzahl und relativer Anteil der einzelnen, nicht beurteilbaren Finger

3.2 Ergebnisse der Station Kapillarmikroskopie

Der Altersdurchschnitt der 657 kapillarmikroskopisch untersuchten Probanden, die ihr Geburtsjahr angegeben hatten, lag bei 53,6 Jahren. Die Spanne der Geburtsjahrgänge reichte von 1920 bis 1992 (s. Diagramm 2).

Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zwischen dem Alter aller Truckbesucher und dem der kapillarmikroskopisch untersuchten Probanden.

Um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Probanden in den Altersgruppen zu erreichen, fassten wir fünf Altersgruppen zusammen. Die erste Gruppe beinhaltete alle Probanden bis 40 Jahre. Die Probanden ab 70 Jahre wurden in einer Gruppe zusammengefasst. Zwischen diesen beiden bildeten wir drei Altersgruppen mit jeweils 10 Jahresintervallen (s. Tabelle 4).



Alter (Jahre)	<40	40-50	50-60	60-70	≥70
n=	130	105	163	127	132

Tabelle 4: Fünf Alterskategorien, zur Auswertung der Kapillarmikroskopie Subpopulation

In den folgenden Tabellen sind die Werte für die morphologischen Kriterien Haarnadel, Kaliberschwankung, Ektasie, Verzweigung, Elongation und Torquierung prozentual auf alle befundeten Kapillaren bezogen. Die Werte für Dichte, Hintergrund, Blutung, Fluss und Füllung beziehen sich auf den Anteil der Finger, die solche Auffälligkeiten zeigten. Ausgeschlossen von der Subgruppenanalyse wurden aufgrund geringer statistischer Aussagekraft die Hintergrundveränderungen (0,8%) und die morphologischen

Merkmale Megakapillare und Büschelkapillare, die in der gesamten untersuchten Population nur bei 0,4% bzw. 3% der Probanden vorkamen.

3.2.1 Kapillarmorphologie

Im Folgenden sind die Veränderungen der gesamten kapillarmikroskopisch untersuchten Kohorte des Rheuma Trucks zusammengefasst. Die Auswertung der Morphologie wird in den folgenden Tabellen aufgezeigt. In den Tabellen sind jeweils die relativen Anteile der jeweiligen Befund-Kategorie aufgeführt. Die relativen Anteile sind in Prozent angegeben.

Die morphologischen Veränderungen wurden prozentual auf den auf einem Bild sichtbaren Anteil der Kapillaren in sechs semiquantitativen Kategorien eingeteilt.

n=677	0%	20%	40%	60%	80%	100%
Haarnadel	1,9	3,7	7,4	16	41	30
Kaliberschwankung	97	3,0	0,3	0,1	0	0
Ektasie	99	0,9	0,1	0,1	0	0
Verzweigung	88	11	1,3	0,1	0,1	0
Elongation	92	7,0	0,8	0,1	0	0
Torquierung	40	35	14	6,6	3,4	1,5

Tabelle 5: Auswertung der Morphologien der Truckprobanden, nach den 6 prozentualen Kategorien, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

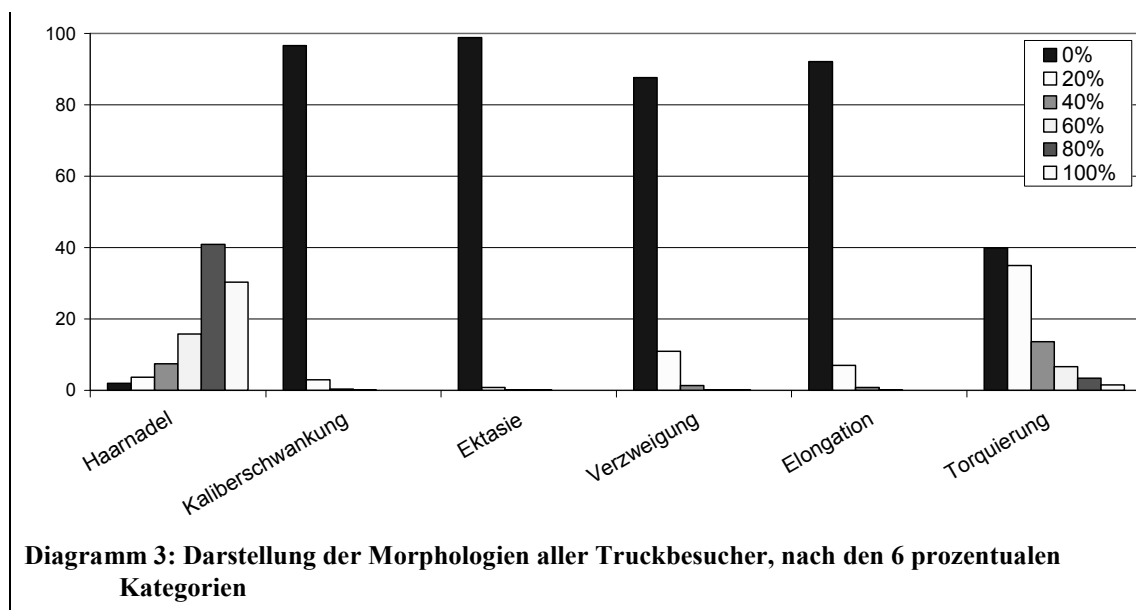


Diagramm 3: Darstellung der Morphologien aller Truckbesucher, nach den 6 prozentualen Kategorien

Kaliberschwankung, Ektasie, und Elongation wurden jeweils zu über 92% nicht in den Befunden gesehen und in diesen Fällen in die 0% Kategorie eingeordnet. Haarnadelförmige Kapillaren machten bei 71% aller beurteilbaren Befunde der Truckprobanden über 80% der sichtbaren Kapillaren aus (s. Tabelle 5, Diagramm 3).

n=677	<i>Mittel</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>2,5% Quartile</i>	<i>Median</i>	<i>97,5% Quartile</i>	<i>Max</i>
Haarnadel	76%	±23%	0%	20%	80%	100%	100%
Kaliberschwankung	0,8%	±4,5%	0%	0%	0%	20%	80%
Ektasie	0,3%	±3,0%	0%	0%	0%	0%	60%
Verzweigung	2,9%	±8,2%	0%	0%	0%	20%	100%
Elongation	1,8%	±6,4%	0%	0%	0%	20%	60%
Torquierung	21%	±23%	0%	0%	20%	80%	100%

Tabelle 6: Statistische Auswertung der Morphologien der Truckpopulation, Mittelwert (Mittel), Standardabweichung des Mittelwerts (SD), Minimum (Min), 2,5% Quartile, Median, 97,5% Quartile und Maximum (Max)

Im Mittel lagen bei den Bildern, die mit ausreichender Sicherheit zu befunden waren, 76%±23% der Kapillaren in Haarnadelform vor. Dieser Anteil war bei den Subgruppen nicht signifikant unterschiedlich. Der statistische Median lag bei 80%. Kaliberschwankungen über die gesamte befundbare Kohorte berechnet, lagen im Mittel bei 0,8%±4,5% der Kapillaren vor. Ektasien wurden bei 0,3%±3,0% der Gefäße gesehen. Megakapillaren als Extremform der Ektasien wurden bei allen Truckbesuchern insgesamt dreimal (0,4%) gesehen. 2,9%±8,2% der Kapillaren zeigten sichtbare Verzweigungen. Büschelkapillaren wurden bei zehn Probanden (3%) festgestellt. Elongationen waren im Mittel über alle Probanden bei 1,8%±6,4% der Gefäße festzustellen. Im Mittel lagen 21%±23% der Kapillaren in torquierter Form vor. Die 97,5% Quartilen lag zwischen 0% bei den Ektasien und 100% bei den haarnadelförmigen Kapillaren (s. Tabelle 6).

Haarnadel	Rechter kleiner Finger							Linker kleiner Finger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	2,8	2,6	6,9	15,8	38,1	33,8		0,8	3,2	6,5	13,9	43,9	31,7	
männlich	3,4	3,4	8,8	17,6	35,8	31,1	0,786	2	4,8	4,8	19	42,2	27,2	0,077
weiblich	2,8	2,5	6,4	14,9	38,9	34,5		0,5	2,8	7,2	12,6	44	33	
Alter <40	3,4	0,8	4,2	16	36,1	39,5	0,102	2,5	0,8	4,1	9,9	47,1	35,5	0,181
Alter 40-50	1,1	0	4,2	12,6	45,3	36,8		1,1	3,2	2,1	17,9	41,1	34,7	
Alter 50-60	5,6	3,5	8,4	16,8	39,2	26,6		0	2,9	10	11,4	43,6	32,1	
Alter 60-70	0,9	3,5	12,3	16,7	32,5	34,2		0	2,8	10,4	16	41,5	29,2	
Alter >70	1,7	4,3	5,2	16,4	36,2	36,2		0,9	6	6	14,5	45,3	27,4	
Raucher +	2,9	1	6,8	19,4	34	35,9	0,749	0	3,1	9,2	15,3	39,8	32,7	0,802
Raucher -	2,7	3,1	7	15,5	37,8	33,9		1	3,3	6,3	14,4	43,1	31,8	
Verfärbung+	2,8	2,5	7,1	15,8	39,8	32	0,942	0,6	3,4	7,2	13,1	40,8	34,9	0,43
Verfärbung-	3,1	2,7	6,7	15,7	36,1	35,7		1,2	2,9	6,2	15,2	46,9	27,6	

Tabelle 7: Auswertung der Haarnadelform für rechten und linken kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadel	Rechter Ringfinger							Linker Ringfinger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	1,9	3,9	9,6	17	36,8	30,8		2,4	3,7	7,7	18,1	53,9	14,2	
männlich	2,1	4,2	11,9	19,6	34,3	28	0,677	4,6	5,4	5,4	20,8	54,6	9,2	0,066
weiblich	2	3,8	8,5	16	37,6	32,1		1,6	3,4	8,5	16,6	53,9	16,1	
Alter <40	2,5	0,8	9,1	16,5	38	33,1	0,95	1,9	1	3,8	16,3	62,5	14,4	0,224
Alter 40-50	1	5,2	7,2	17,5	35,1	34		3,9	1,3	6,5	19,5	48,1	20,8	
Alter 50-60	2,1	4,1	11	15,9	40,7	26,2		2,4	4	13,7	16,1	49,2	14,5	
Alter 60-70	0,9	3,5	11,3	18,3	31,3	34,8		2	6,1	9,2	21,4	48	13,3	
Alter >70	2,5	4,2	7,6	16	37,8	31,9		1,7	5,2	4,3	19,8	57,8	11,2	
Raucher +	1	2,9	8,7	19,2	41,3	26,9	0,72	1,1	3,3	8,9	20	54,4	12,2	0,89
Raucher -	2,2	3,9	10,1	16,8	35,3	31,6		2,6	4	7,3	18,1	52,7	15,3	
Verfärbung+	2,4	2,7	10	19,1	35,8	30	0,265	3,1	3,8	8,9	17,8	50,7	15,8	0,465
Verfärbung-	1,6	5,9	9,4	14,1	38,4	30,6		1,4	3,7	7	19,5	56,7	11,6	

Tabelle 8: Auswertung der Haarnadelform für rechten und linken Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadel	Rechter Mittelfinger							Linker Mittelfinger							
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert	
Alle	2,3	4,2	7	15,5	36,1	35		1,5	4,8	6,7	14,2	38,2	34,7		
männlich	3,1	5,4	6,9	20,8	38,5	25,4	0,097	3	3	6,8	15,8	42,1	29,3	0,197	
weiblich	2,1	3,8	6,7	13,6	35,3	38,4		0,9	5,5	6,6	13,9	36,2	36,9		
Alter <40	1,8	1,8	4,4	15	34,5	42,5	0,636	1,8	0,9	7,1	10,7	34,8	44,6	0,072	
Alter 40-50	3,5	3,5	4,7	15,1	36	37,2		3,2	2,2	2,2	11,8	41,9	38,7		
Alter 50-60	2,2	2,9	8	12,4	43,8	30,7		1,4	6,3	9,1	11,2	43,4	28,7		
Alter 60-70	2	3,9	7,8	18,6	27,5	40,2		1,8	6,3	6,3	20,7	32,4	32,4		
Alter >70	1,8	6,2	8,9	15,2	38,4	29,5		0	5,9	6,8	18,6	37,3	31,4		
Raucher +	2,1	3,2	10,5	10,5	38,9	34,7		1,1	2,2	8,7	15,2	38	34,8		0,816
Raucher -	2,2	4,6	6,4	16,9	35,7	34,2		0,473	1,4	5,4	6,6	14,4	37,1		
Verfärbung+	1,6	4,5	6,1	14,3	35,7	37,9	0,426	0,9	6,5	6,5	13,5	36,9	35,7	0,266	
Verfärbung-	3,1	4,4	8,4	16,3	37,4	30,4		2,5	2,9	7,5	12,9	40,2	34		

Tabelle 9: Auswertung der Haarnadelform für rechten und linken Mittelfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadel	MW beide kleine Finger							MW beide Ringfinger								
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert		
Alle	1,8	2,9	6,7	14,9	41	32,8		2,1	3,8	8,8	17,5	44,7	23,1			
männlich	2,7	4,1	6,8	18,3	39	29,2	0,178	3,3	4,8	8,8	20,1	44	19	0,185		
weiblich	1,6	2,7	6,8	13,8	41,4	33,8		1,8	3,6	8,5	16,3	45,1	24,7			
Alter <40	2,9	0,8	4,2	12,9	41,7	37,5	0,013	2,2	0,9	6,7	16,4	49,3	24,4	0,282		
Alter 40-50	1,1	1,6	3,2	15,3	43,2	35,8		2,3	3,4	6,9	18,4	40,8	28,2			
Alter 50-60	2,8	3,2	9,2	14,1	41,3	29,3		2,2	4,1	12,3	16	44,6	20,8			
Alter 60-70	0,5	3,2	11,4	16,4	36,8	31,8		1,4	4,7	10,3	19,7	39	24,9			
Alter >70	1,3	5,2	5,6	15,5	40,8	31,8		2,1	4,7	6	17,9	47,7	21,7			
Raucher +	1,5	2	8	17,4	36,8	34,3		0,748	1	3,1	8,8	19,6	47,4		20,1	0,582
Raucher -	1,9	3,2	6,7	15	40,4	32,8		2,4	3,9	8,8	17,4	43,4	24,1			
Verfärbung+	1,7	3	7,2	14,5	40,3	33,4	0,952	2,7	3,2	9,5	18,5	42,8	23,3	0,309		
Verfärbung-	2,2	2,8	6,4	15,5	41,4	31,7		1,5	4,9	8,3	16,6	46,8	21,9			

Tabelle 10: Auswertung der Haarnadelform für die Mittelwerte der kleinen und Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadel	MW beide Mittelfinger							MW alle Finger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	1,9	4,5	6,8	14,8	37,1	34,8		1,9	3,7	7,4	15,7	40,9	30,3	
männlich	3	4,2	6,8	18,3	40,3	27,4	0,028	3	4,3	7,5	18,9	41	25,3	0
weiblich	1,5	4,7	6,6	13,8	35,8	37,6		1,6	3,6	7,3	14,6	40,7	32,1	
Alter <40	1,8	1,3	5,8	12,9	34,7	43,6	0,007	2,3	1	5,5	14,1	41,9	35,2	0
Alter 40-50	3,4	2,8	3,4	13,4	39,1	38		2,2	2,6	4,4	15,7	41,1	34,1	
Alter 50-60	1,8	4,6	8,6	11,8	43,6	29,6		2,3	4	10	13,9	43,1	26,7	
Alter 60-70	1,9	5,2	7	19,7	30	36,2		1,2	4,3	9,6	18,6	35,3	31	
Alter >70	0,9	6,1	7,8	17	37,8	30,4		1,4	5,3	6,4	16,8	42,1	27,9	
Raucher +	1,6	2,7	9,6	12,8	38,5	34,8	0,411	1,4	2,6	8,8	16,7	40,9	29,7	0,36
Raucher -	1,8	5	6,5	15,6	36,5	34,6		2	4	7,3	16	40,1	30,6	
Verfärbung+	1,3	5,5	6,3	13,9	36,3	36,8	0,133	1,9	3,9	7,6	15,6	39,8	31,2	0,631
Verfärbung-	2,8	3,6	7,9	14,5	38,9	32,3		2,2	3,8	7,5	15,5	42,3	28,7	

Tabelle 11: Auswertung der Haarnadelform für die Mittelwerte der Mittelfinger und aller Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadel	MW rechte Hand							MW linke Hand						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	2,3	3,5	7,8	16,1	37	33,2		1,5	3,9	6,9	15,3	45	27,3	
männlich	2,9	4,3	9,3	19,2	36,1	28,3	0,052	3,2	4,4	5,6	18,5	46,1	22,2	0,001
weiblich	2,3	3,4	7,2	14,9	37,3	34,9		1	3,9	7,4	14,3	44,3	29,2	
Alter <40	2,5	1,1	5,9	15,9	36,3	38,2	0,018	2,1	0,9	5	12,2	47,8	32	0
Alter 40-50	1,8	2,9	5,4	15,1	38,8	36		2,6	2,3	3,4	16,2	43,4	32,1	
Alter 50-60	3,3	3,5	9,2	15,1	41,2	27,8		1,2	4,4	10,8	12,8	45,2	25,6	
Alter 60-70	1,2	3,6	10,6	17,8	30,5	36,3		1,3	5,1	8,6	19,4	40,3	25,4	
Alter >70	2	4,9	7,2	15,9	37,5	32,6		0,9	5,7	5,7	17,7	46,7	23,4	
Raucher +	2	2,3	8,6	16,6	38,1	32,5	0,82	0,7	2,9	8,9	16,8	43,9	26,8	0,484
Raucher -	2,4	3,8	7,9	16,4	36,3	33,2		1,7	4,3	6,7	15,6	43,9	27,9	
Verfärbung+	2,3	3,2	7,8	16,5	37,1	33,2	0,83	1,5	4,6	7,5	14,7	42,5	29,2	0,171
Verfärbung-	2,6	4,3	8,1	15,3	37,3	32,3		1,7	3,1	6,9	15,7	47,6	24,9	

Tabelle 12: Auswertung der Haarnadelform für die Mittelwerte der rechten und linken Hand, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Haarnadelförmige Kapillaren waren im mittleren Alter seltener. Diesbezüglich wurde ein signifikanter Einfluss ($p < 0,05$) auf den Mittelwert aller sechs untersuchten Finger festgestellt. Die Altersgruppe der 50- bis 60-Jährigen zeigte mit 26,7% seltener ein zu 100% aus haarnadelförmigen Kapillaren bestehendes Bild als die anderen Alterskategorien (35,2%, 34,1%, 31,0%, 27,9%). Männliche Probanden zeigten

signifikant seltener einen zu 100% aus Haarnadeln bestehenden Befund. Bei den anderen Subgruppen konnte dieser Einfluss nicht gezeigt werden.

Torquierung	Rechter kleiner Finger							Linker kleiner Finger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	44,3	31,5	13,9	6	2,5	1,8		42,5	37,6	10,9	5,8	2,7	0,5	
männlich	38,5	31,8	15,5	8,8	3,4	2	0,457	36,7	38,8	15,6	3,4	4,1	1,4	0,05
weiblich	46,2	31,3	13,1	5,3	2,3	1,8		44	37,2	9,5	6,7	2,3	0,2	
Alter <40	54,6	26,1	13,4	3,4	0,8	1,7	0,154	47,9	39,7	5,8	4,1	0,8	1,7	0,249
Alter 40-50	43,2	41,1	10,5	4,2	0	1,1		40	42,1	11,6	3,2	2,1	1,1	
Alter 50-60	38,5	32,9	14	8,4	2,8	3,5		38,6	40,7	10,7	7,1	2,9	0	
Alter 60-70	43,9	26,3	15,8	9,6	3,5	0,9		45,3	31,1	11,3	10,4	1,9	0	
Alter >70	45,7	29,3	15,5	4,3	4,3	0,9	41	35	13,7	5,1	5,1	0	0,249	
Raucher +	45,6	27,2	19,4	5,8	1	1	0,488	42,9	35,7	10,2	8,2	3,1	0	0,893
Raucher -	44,4	31,4	13,2	6,2	2,9	1,9		43,1	36,2	11,7	5,6	2,7	0,6	
Verfärbung+	43,8	31,1	14	7,1	2,5	1,6	0,908	44,2	35,2	10,6	6,9	2,8	0,3	0,663
Verfärbung-	45,5	31	13,7	5,1	2,4	2,4		39,9	39,9	11,9	4,9	2,5	0,8	

Tabelle 13: Auswertung der Torquierung für rechten und linken kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierung	Rechter Ringfinger							Linker Ringfinger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	39,6	31,6	15,6	7,9	3,5	1,8		28,8	43,9	14,6	7,6	3,3	1,8	
männlich	37,8	28	18,2	9,8	4,2	2,1	0,64	20,8	48,5	16,2	5,4	5,4	3,8	0,054
weiblich	40,1	33,2	14,7	6,9	3,3	1,8		31,1	42,7	13,7	8,3	2,8	1,3	
Alter <40	46,3	30,6	14	6,6	0	2,5	0,305	32,7	51	10,6	2,9	1	1,9	0,06
Alter 40-50	37,1	34	17,5	5,2	5,2	1		33,8	40,3	14,3	6,5	1,3	3,9	
Alter 50-60	33,8	35,9	15,2	9,7	3,4	2,1		25,8	42,7	12,9	13,7	2,4	2,4	
Alter 60-70	48,7	21,7	16,5	9,6	3,5	0		28,6	34,7	20,4	9,2	6,1	1	
Alter >70	37	36,1	14,3	5,9	4,2	2,5	25	48,3	16,4	4,3	5,2	0,9	0,06	
Raucher +	38,5	32,7	18,3	7,7	1,9	1	0,85	22,2	50	15,6	8,9	2,2	1,1	0,546
Raucher -	40	30,8	15,2	8,3	3,7	2		30,6	41,6	14,8	7,3	3,8	1,9	
Verfärbung+	39,1	31,5	17	7,9	2,4	2,1	0,463	31,8	39,4	14	8,6	3,8	2,4	0,287
Verfärbung-	39,2	32,2	14,1	7,5	5,5	1,6		24,7	48,4	15,8	6,5	3,3	1,4	

Tabelle 14: Auswertung der Torquierung für rechten und linken Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierung	Rechter Mittelfinger							Linker Mittelfinger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	41,3	32,2	14,1	6,4	3,8	2,1		41,7	33,5	12,8	6,2	4,5	1,3	
männlich	32,3	34,6	19,2	6,2	4,6	3,1	0,164	38,3	35,3	14,3	6,8	2,3	3	0,271
weiblich	44,2	31,5	12,4	6,4	3,6	1,9		43,1	32,3	12,5	5,9	5,2	0,9	
Alter <40	49,6	27,4	15,9	3,5	1,8	1,8	0,686	51,8	29,5	8,9	7,1	0,9	1,8	0,022
Alter 40-50	40,7	32,6	15,1	4,7	3,5	3,5		43	40,9	8,6	2,2	2,2	3,2	
Alter 50-60	35	40,9	11,7	8	2,9	1,5		36,4	37,1	10,5	9,1	5,6	1,4	
Alter 60-70	46,1	25,5	15,7	6,9	3,9	2		39,6	27	22,5	4,5	5,4	0,9	
Alter >70	39,3	34,8	11,6	8	4,5	1,8	0,686	39,8	33,1	15,3	5,9	5,9	0	0,022
Raucher +	40	33,7	10,5	11,6	3,2	1,1	0,306	38	38	12	8,7	2,2	1,1	0,581
Raucher -	40,8	32	15,1	5,7	4,2	2,2		42,9	31,5	13,4	6	4,9	1,2	
Verfärbung+	45,2	30,9	12,4	5,7	4,1	1,6	0,256	41,5	32,9	11,7	6,8	6,2	0,9	0,447
Verfärbung-	35,2	35,2	15	7,5	4	3,1		42,3	34,9	12	5,8	2,9	2,1	

Tabelle 15: Auswertung der Torquierung für rechten und linken Mittelfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierung	MW beide kleine Finger							MW beide Ringfinger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	43,4	34,6	12,4	5,9	2,6	1,2		34,6	37,3	15,1	7,7	3,4	1,8	
männlich	37,6	35,3	15,6	6,1	3,7	1,7	0,128	29,7	37,7	17,2	7,7	4,8	2,9	0,207
weiblich	45,1	34,2	11,3	6	2,3	1		35,9	37,6	14,3	7,5	3,1	1,6	
Alter <40	51,2	32,9	9,6	3,8	0,8	1,7	0,008	40	40	12,4	4,9	0,4	2,2	0,008
Alter 40-50	41,6	41,6	11,1	3,7	1,1	1,1		35,6	36,8	16,1	5,7	3,4	2,3	
Alter 50-60	38,5	36,7	12,4	7,8	2,8	1,8		30,1	39	14,1	11,5	3	2,2	
Alter 60-70	44,5	28,6	13,6	10	2,7	0,5		39,4	27,7	18,3	9,4	4,7	0,5	
Alter >70	43,3	32,2	14,6	4,7	4,7	0,4	0,008	31,1	42,1	15,3	5,1	4,7	1,7	0,008
Raucher +	44,3	31,3	14,9	7	2	0,5	0,757	30,9	40,7	17	8,2	2,1	1	0,476
Raucher -	43,8	33,8	12,5	5,9	2,8	1,2		35,6	35,8	15	7,8	3,7	2	
Verfärbung+	44	33,1	12,3	7	2,6	0,9	0,629	35,7	35,2	15,6	8,2	3,1	2,3	0,418
Verfärbung-	42,8	35,3	12,9	5	2,4	1,6		32,6	39,6	14,9	7	4,5	1,5	

Tabelle 16: Auswertung der Torquierung für die Mittelwerte der kleinen und Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierung	MW beide Mittelfinger							MW alle Finger						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	41,5	32,9	13,5	6,3	4,2	1,7		39,9	34,9	13,6	6,6	3,4	1,5	
männlich	35,4	35	16,7	6,5	3,4	3	0,072	34,3	36	16,5	6,7	4	2,5	0,001
weiblich	43,6	31,9	12,5	6,2	4,4	1,4		41,6	34,6	12,7	6,6	3,3	1,3	
Alter <40	50,7	28,4	12,4	5,3	1,3	1,8	0,009	47,4	33,8	11,4	4,6	0,9	1,9	0
Alter 40-50	41,9	36,9	11,7	3,4	2,8	3,4		39,8	38,5	12,9	4,2	2,4	2,2	
Alter 50-60	35,7	38,9	11,1	8,6	4,3	1,4		34,9	38,2	12,5	9,3	3,4	1,8	
Alter 60-70	42,7	26,3	19,2	5,6	4,7	1,4		42,3	27,6	17	8,4	4	0,8	
Alter >70	39,6	33,9	13,5	7	5,2	0,9		38	36,1	14,5	5,6	4,9	1	
Raucher +	39	35,8	11,2	10,2	2,7	1,1	0,143	38,1	35,9	14,4	8,4	2,2	0,9	0,117
Raucher -	41,9	31,8	14,2	5,8	4,6	1,7		40,5	33,8	13,9	6,5	3,7	1,6	
Verfärbung+	43,3	31,9	12,1	6,3	5,2	1,3	0,221	41,1	33,4	13,3	7,1	3,6	1,5	0,276
Verfärbung-	38,9	35	13,5	6,6	3,4	2,6		38,2	36,6	13,7	6,2	3,4	1,9	

Tabelle 17: Auswertung der Torquierung für die Mittelwerte der Mittelfinger und aller Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierung	MW rechte Hand							MW linke Hand						
	0	20	40	60	80	100	p-Wert	0	20	40	60	80	100	p-Wert
Alle	41,7	31,8	14,5	6,8	3,3	1,9		37,9	38,2	12,7	6,5	3,5	1,2	
männlich	36,3	31,4	17,6	8,3	4	2,4	0,049	32,2	40,7	15,4	5,1	3,9	2,7	0,002
weiblich	43,4	32	13,4	6,2	3,1	1,8		39,7	37,2	11,9	6,9	3,5	0,8	
Alter <40	50,1	28	14,4	4,5	0,8	2	0,002	44,5	39,8	8,3	4,7	0,9	1,8	0
Alter 40-50	40,3	36	14,4	4,7	2,9	1,8		39,2	41,1	11,3	3,8	1,9	2,6	
Alter 50-60	35,8	36,5	13,6	8,7	3,1	2,4		33,9	40	11,3	9,8	3,7	1,2	
Alter 60-70	46,2	24,5	16	8,8	3,6	0,9		38,1	30,8	18,1	7,9	4,4	0,6	
Alter >70	40,6	33,4	13,8	6,1	4,3	1,7		35,3	38,7	15,1	5,1	5,4	0,3	
Raucher +	41,4	31,1	16,2	8,3	2	1	0,463	34,6	41,1	12,5	8,6	2,5	0,7	0,274
Raucher -	41,7	31,4	14,5	6,8	3,6	2		39,2	36,2	13,3	6,3	3,8	1,2	
Verfärbung+	42,7	31,2	14,5	6,9	3	1,8	0,747	39,4	35,7	12	7,4	4,3	1,2	0,141
Verfärbung-	40,2	32,7	14,2	6,6	3,9	2,3		36,1	40,8	13,2	5,7	2,9	1,4	

Tabelle 18: Auswertung der Torquierung für die Mittelwerte der rechten und linken Hand, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Torquierungen waren bei den weiblichen Probanden seltener. Am linken kleinen Finger bestand hierfür eine Signifikanz ($p < 0,05$). Am linken Mittelfinger hatte das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung des Merkmals. Diese Signifikanzen konnten auch an den Mittelwerten der Fingerkombinationen gezeigt werden. Weibliche Probanden zeigten signifikant weniger Torquierungen.

3.2.2 Funktionelle und Umgebungsveränderungen der Kapillaren

Als Umgebungsveränderungen werden die Dichte des Kapillarnetzes und Hintergrundveränderungen wie Ödem und Blutungen zusammengefasst. Als funktionelle Auffälligkeiten werden Veränderungen des Blutflusses und der Füllung in den Kapillaren bezeichnet.

In den folgenden Tabellen sind die relativen Anteile der jeweiligen Kategorie eines Merkmals in Prozent angegeben. Für Dichte, Blutung und Füllung wurden drei Kategorien unterschieden, für den Kapillarfluss vier: Die Dichte wurde in den Kategorien „normale Kapillardichte“ (norm), „fokal verminderte“ (fokal) und „diffus verminderte“ (diffus) Dichte angegeben. Die Blutung wurde kategorisiert mit „keine Blutung“ (keine), „punktförmige“ (punkt) und „konfluierende“ (konfl.) Blutung. Der Blutfluss mit „normalem Fluss“ (norm), „verlangsamtem Fluss“ (-), „Sludge“ (Sludge) und „Thrombose“ (Thromb). Die Füllung wurde unterteilt in „normale Füllung“ (norm), „verminderte“ (-) und „vermehrte“ (+) Füllung.

n=677		Anteil
Dichte	Normal	97,5%
	Rarefizierung	2,5%
Hintergrund	Normal	99%
	Ödem	0,8%
Blutung	keine Blutung	95%
	Blutungen	5,4%
Fluss	Normal	90%
	verlangsamt	1,5%
	Sludge	8,2%
	Thrombose	0,1%
Füllung	Vermindert	6,5%
	Normal	90%
	Vermehrt	3,5%

Tabelle 19: Ergebnisse der funktionellen und Umgebungsveränderungen der Truckpopulation

Veränderungen der Kapillardichte wurden bei 2,5% der Finger festgestellt. Ödembildung als Auffälligkeiten des Hintergrunds zeigte sich insgesamt an 0,8% der Finger und wurde aufgrund der geringen statistischen Aussagekraft von der Subgruppenanalyse ausgenommen. Blutungen am Nagelfalz kamen bei 5,4% der Finger vor. Der Fluss war bei 9,8% auffällig, die Kapillarfüllung bei 9,9% der Finger (s. Tabelle 19).

Dichte	rechter KF				linker KF				MW beide KF			
	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert
Alle	97,6	0,6	1,8		97,5	0,7	1,8		97,6	0,7	1,8	
männlich	97,5	0,6	1,9	0,982	98,8	0,6	0,6	0,395	98,1	0,6	1,2	0,693
weiblich	97,7	0,6	1,7		96,9	0,8	2,3		97,3	0,7	2	
Alter <40	96,9	0,8	2,3	0,666	97,7	0,8	1,5	0,979	97,3	0,8	1,9	0,958
Alter 40-50	99	1	0		97,1	0	2,9		98,1	0,5	1,5	
Alter 50-60	96,3	0,6	3,1		96,9	1,2	1,9		96,6	0,9	2,5	
Alter 60-70	97,6	0,8	1,6		97,6	0,8	1,6		97,6	0,8	1,6	
Alter >70	99,2	0	0,8		97,7	0,8	1,5		98,5	0,4	1,1	
Raucher +	95,6	1,8	2,7	0,156	100	0	0	0,176	97,8	0,9	1,3	0,832
Raucher -	98,1	0,4	1,5		97	0,9	2,1		97,6	0,7	1,8	
Verfärbung +	97,5	0,3	2,2	0,247	98	0,8	1,1	0,262	97,8	0,6	1,7	0,699
Verfärbung -	97,8	1,1	1,1		96,4	0,7	2,9		97,1	0,9	2	

Tabelle 20: Auswertung der Dichte für die kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Dichte	rechter RF				linker RF				MW beide RF			
	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert
Alle	96,7	0,7	2,5		97	1,2	1,8		96,9	1	2,1	
männlich	96,2	0,6	3,1	0,743	96,9	0,6	2,5	0,488	96,6	0,6	2,8	0,413
weiblich	97,3	0,6	2,1		97,1	1,4	1,4		97,2	1	1,8	
Alter <40	96,2	0,8	3,1	0,786	96,9	1,5	1,5	0,071	96,5	1,2	2,3	0,142
Alter 40-50	100	0	0		100	0	0		100	0	0	
Alter 50-60	95,7	0,6	3,7		95,7	2,5	1,9		95,7	1,6	2,8	
Alter 60-70	96,8	0,8	2,4		99,2	0,8	0		98	0,8	1,2	
Alter >70	96,9	0,8	2,3		94,7	0,8	4,6		95,8	0,8	3,4	
Raucher +	98,2	0	1,8	0,476	98,2	0,9	0,9	0,74	98,2	0,4	1,3	0,441
Raucher -	96,2	0,9	2,8		97	1,1	1,9		96,6	1	2,3	
Verfärbung +	96,9	1,1	2	0,336	96,4	1,4	2,2	0,513	96,6	1,3	2,1	0,645
Verfärbung -	96,4	0,4	3,3		97,8	1,1	1,1		97,1	0,7	2,2	

Tabelle 21: Auswertung der Dichte für die Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Dichte	rechter MF				linker MF				MW beide MF			
	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert
Alle	97,6	0,4	1,9		98,5	0,3	1,2		98,1	0,4	1,6	
männlich	96,2	1,2	2,5	0,162	98,8	0,6	0,6	0,578	97,5	0,9	1,6	0,181
weiblich	98,3	0,2	1,4		98,6	0,2	1,2		98,5	0,2	1,3	
Alter <40	97,7	0	2,3	0,56	98,5	0	1,5	0,924	98,1	0	1,9	0,368
Alter 40-50	100	0	0		99	0	1		99,5	0	0,5	
Alter 50-60	96,3	1,2	2,5		98,1	0,6	1,2		97,2	0,9	1,9	
Alter 60-70	97,6	0,8	1,6		98,4	0,8	0,8		98	0,8	1,2	
Alter >70	97,7	0	2,3		99,2	0	0,8		98,5	0	1,5	
Raucher +	99,1	0	0,9	0,55	99,1	0	0,9	0,788	99,1	0	0,9	0,452
Raucher -	97,6	0,6	1,9		98,5	0,4	1,1		98	0,5	1,5	
Verfärbung +	97,2	0,6	2,2	0,722	98,9	0,3	0,8	0,377	98	0,4	1,5	0,749
Verfärbung -	98,2	0,4	1,4		98,2	0	1,8		98,2	0,2	1,6	

Tabelle 22: Auswertung der Dichte für die rechte und linke Hand und alle Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Dichte	MW rechter Hand				MW linke Hand				MW alle Finger			
	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert	norm	fokal	diffus	p-Wert
Alle	97,3	0,6	2,1		97,7	0,7	1,6		97,5	0,7	1,8	
männlich	96,7	0,8	2,5	0,373	98,1	0,6	1,2	0,749	97,4	0,7	1,9	0,9
weiblich	97,8	0,5	1,7		97,5	0,8	1,7		97,7	0,7	1,7	
Alter <40	96,9	0,5	2,6	0,146	97,7	0,8	1,5	0,376	97,3	0,6	2,1	0,061
Alter 40-50	99,7	0,3	0		98,7	0	1,3		99,2	0,2	0,6	
Alter 50-60	96,1	0,8	3,1		96,9	1,4	1,7		96,5	1,1	2,4	
Alter 60-70	97,3	0,8	1,9		98,4	0,8	0,8		97,8	0,8	1,3	
Alter >70	98	0,3	1,8		97,2	0,5	2,3		97,6	0,4	2	
Raucher +	97,6	0,6	1,8	0,938	99,1	0,3	0,6	0,185	98,4	0,4	1,2	0,327
Raucher -	97,3	0,6	2,1		97,5	0,8	1,7		97,4	0,7	1,9	
Verfärbung +	97,2	0,7	2,1	0,942	97,8	0,8	1,4	0,555	97,5	0,7	1,8	0,816
Verfärbung -	97,5	0,6	1,9		97,5	0,6	1,9		97,5	0,6	1,9	

Tabelle 23: Auswertung der Dichte für die Mittelfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Es konnte an allen Fingern zu über 95% eine normale Kapillardichte gesehen werden. Die diffuse Rarefizierung zeigte sich insgesamt in allen Mittelwertberechnungen häufiger als die fokale Rarefizierung. Eine Signifikanz konnte für keine der Subgruppen gezeigt werden.

Blutung	rechter KF				linker KF				MW beide KF			
	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert
Alle	94,8	0,7	4,4		94,8	0,3	4,9		94,8	0,5	4,7	
männlich	93,8	0,6	5,6	0,732	94,4	0	5,6	0,578	94,1	0,3	5,6	0,532
weiblich	95,2	0,6	4,1		95,2	0,4	4,3		95,2	0,5	4,2	
Alter <40	94,6	0,8	4,6	0,9	94,6	0	5,4	0,781	94,6	0,4	5	0,715
Alter 40-50	95,1	0	4,9		96,1	0	3,9		95,6	0	4,4	
Alter 50-60	95,7	0,6	3,7		96,3	0,6	3,1		96	0,6	3,4	
Alter 60-70	95,2	1,6	3,2		92,7	0,8	6,5		94	1,2	4,8	
Alter >70	93,1	0,8	6,1	0,008	94,7	0	5,3	0,182	93,9	0,4	5,7	0,002
Raucher +	90,3	0	9,7	0,227	92	0	8	0,68	91,2	0	8,8	0,665
Raucher -	95,7	0,9	3,4		95,5	0,4	4,1		95,6	0,7	3,8	
Verfärbung +	95	0	5		94,7	0,3	5		94,8	0,1	5	
Verfärbung -	95,3	0,7	4		94,9	0	5,1		95,1	0,4	4,5	

Tabelle 24: Auswertung der Blutung für die kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Blutung	rechter RF				linker RF				MW beide RF			
	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert
Alle	93,8	0,4	5,8		94,4	0,1	5,5		94,1	0,3	5,6	
männlich	92,5	0,6	6,9	0,731	94,4	0	5,6	0,842	93,4	0,3	6,2	0,839
weiblich	94,2	0,4	5,4		94,4	0,2	5,4		94,3	0,3	5,4	
Alter <40	93,8	0,8	5,4	0,363	96,2	0	3,8	0,624	95	0,4	4,6	0,533
Alter 40-50	97,1	0	2,9		94,2	0	5,8		95,6	0	4,4	
Alter 50-60	96,3	0	3,7		93,2	0	6,8		94,7	0	5,3	
Alter 60-70	90,3	0,8	8,9		96	0	4		93,1	0,4	6,5	
Alter >70	90,8	0,8	8,4	0,311	92,4	0,8	6,9	0,468	91,6	0,8	7,6	0,146
Raucher +	92	0	8	0,406	92,9	0	7,1	0,503	92,5	0	7,5	0,213
Raucher -	94,6	0,6	4,9		95,3	0,2	4,5		94,9	0,4	4,7	
Verfärbung +	93,6	0	6,4		94,4	0	5,6		94	0	6	
Verfärbung -	94,6	0,4	5,1		94,6	0,4	5,1		94,6	0,4	5,1	

Tabelle 25: Auswertung der Blutung für die Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Blutung	rechter MF				linker MF				MW beide MF			
	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert
Alle	95,9	0,1	4		93,9	0,7	5,3		94,9	0,4	4,7	
männlich	98,1	0	1,9	0,304	93,1	0,6	6,2	0,847	95,6	0,3	4,1	0,785
weiblich	95,5	0,2	4,3		94	0,8	5,2		94,7	0,5	4,8	
Alter <40	96,9	0,8	2,3	0,719	94,6	0,8	4,6	0,964	95,8	0,8	3,5	0,913
Alter 40-50	96,1	0	3,9		94,2	0	5,8		95,1	0	4,9	
Alter 50-60	95	0	5		94,4	0,6	5		94,7	0,3	5	
Alter 60-70	96	0	4		92,7	0,8	6,5		94,4	0,4	5,2	
Alter >70	96,2	0	3,8	0,043	92,4	1,5	6,1	0,94	94,3	0,8	5	0,506
Raucher +	97,3	0,9	1,8	0,502	92,9	0,9	6,2	0,037	95,1	0,9	4	0,216
Raucher -	95,7	0	4,3		93,8	0,8	5,4		94,7	0,4	4,9	
Verfärbung +	96,1	0	3,9	0,037	91,9	0,6	7,5	0,037	94	0,3	5,7	0,216
Verfärbung -	95,3	0,4	4,3		96,7	0,4	2,9		96	0,4	3,6	

Tabelle 26: Auswertung der Blutung für die Mittelfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Blutung	MW rechter Hand				MW linke Hand				MW alle Finger			
	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert	keine	punkt	konfl.	p-Wert
Alle	94,8	0,4	4,7		94,4	0,4	5,2		94,6	0,4	5	
männlich	94,8	0,4	4,8	0,987	94	0,2	5,8	0,549	94,4	0,3	5,3	0,692
weiblich	95	0,4	4,6		94,6	0,5	5		94,8	0,4	4,8	
Alter <40	95,1	0,8	4,1	0,521	95,1	0,3	4,6	0,861	95,1	0,5	4,4	0,367
Alter 40-50	96,1	0	3,9		94,8	0	5,2		95,5	0	4,5	
Alter 50-60	95,7	0,2	4,1		94,6	0,4	5		95,1	0,3	4,6	
Alter 60-70	93,8	0,8	5,4		93,8	0,5	5,6		93,8	0,7	5,5	
Alter >70	93,4	0,5	6,1	0,165	93,1	0,8	6,1	0,181	93,3	0,6	6,1	0,03
Raucher +	93,2	0,3	6,5	0,061	92,6	0,3	7,1	0,255	92,9	0,3	6,8	0,1
Raucher -	95,3	0,5	4,2		94,9	0,4	4,7		95,1	0,5	4,4	
Verfärbung +	94,9	0	5,1	0,061	93,7	0,3	6,1	0,255	94,3	0,1	5,6	0,1
Verfärbung -	95	0,5	4,5		95,4	0,2	4,3		95,2	0,4	4,4	

Tabelle 27: Auswertung der Blutung für die rechte und linke Hand und alle Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

An allen Fingern zeigte sich die punktförmige Blutung seltener als die konfluierende Blutung. Signifikante ($p < 0,05$) Einflüsse zeigten sich bei den Subgruppen Raucherstatus und berichteter Verfärbung bei Kälte. Der Raucherstatus hatte am rechten kleinen Finger, am rechten und linken Mittelfinger, auf den Mittelwert der kleinen Finger sowie

auf den Mittelwert aller Finger einen signifikanten ($p < 0,05$) Einfluss. An den kleinen Fingern zeigte sich die konfluierende Blutung bei den Rauchern häufiger als bei den Nichtrauchern. Die berichtete Verfärbung bei Kälte hatte einen signifikanten Einfluss am linken Mittelfinger.

Fluss	Rechter kleiner Finger					Linker kleiner Finger				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	87,4	1,3	10,9	0,3		89,2	1,6	9,2	0	
männlich	90,6	1,9	7,5	0	0,405	91,9	1,2	6,9	0	0,437
weiblich	87	1,2	11,4	0,4		88,2	1,9	9,9	0	
Alter <40	85,4	1,5	12,3	0,8	0,645	91,5	0,8	7,7	0	0,149
Alter 40-50	93,2	0	6,8	0		88,3	1,9	9,7	0	
Alter 50-60	85,1	1,9	12,4	0,6		85,1	4,3	10,6	0	
Alter 60-70	90,3	0,8	8,9	0		91,1	0,8	8,1	0	
Alter >70	84	2,3	13,7	0		88,5	0	11,5	0	
Raucher +	86,7	1,8	9,7	1,8	0,021	87,6	4,4	8	0	0,047
Raucher -	87,6	1,3	11,1	0		89,9	1,1	9	0	
Verfärbung +	86,9	2	10,9	0,3	0,632	88,8	2	9,2	0	0,755
Verfärbung -	88	0,7	10,9	0,4		90,6	1,4	8	0	

Tabelle 28: Auswertung des Flusses für rechten und linken kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Fluss	Rechter Ringfinger					Linker Ringfinger				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	89,1	1,2	9,8	0		89,3	2,2	8,4	0	
männlich	93,1	1,2	5,6	0	0,159	91,9	2,5	5,6	0	0,408
weiblich	88	1,2	10,7	0		89	2,1	8,9	0	
Alter <40	90	0	10	0	0,199	92,3	1,5	6,2	0	0,281
Alter 40-50	94,2	0	5,8	0		89,3	2,9	7,8	0	
Alter 50-60	88,2	2,5	9,3	0		87,6	3,7	8,7	0	
Alter 60-70	88,7	1,6	9,7	0		89,5	3,2	7,3	0	
Alter >70	84,7	0,8	14,5	0		87	0	13	0	
Raucher +	90,3	0	9,7	0	0,526	88,5	3,5	8	0	0,445
Raucher -	89,1	1,1	9,8	0		90,2	1,7	8,1	0	
Verfärbung +	88	0,8	11,2	0	0,34	87,4	2,8	9,8	0	0,127
Verfärbung -	89,5	1,8	8,7	0		92,4	1,8	5,8	0	

Tabelle 29: Auswertung des Flusses für rechten und linken Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Fluss	Rechter Mittelfinger					Linker Mittelfinger				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	93,6	1,6	4,7	0		92,9	0,9	6,1	0,1	
männlich	93,1	2,5	4,4	0	0,647	94,4	0	5,6	0	0,626
weiblich	93,6	1,4	5	0		92,8	0,8	6,2	0,2	
Alter <40	98,5	0	1,5	0	0,095	93,8	0,8	5,4	0	0,7
Alter 40-50	95,1	1	3,9	0		93,2	1	5,8	0	
Alter 50-60	93,8	2,5	3,7	0		91,9	0,6	6,8	0,6	
Alter 60-70	91,1	2,4	6,5	0		96	0,8	3,2	0	
Alter >70	89,3	1,5	9,2	0		88,5	1,5	9,9	0	
Raucher +	94,7	1,8	3,5	0	0,735	93,8	1,8	4,4	0	0,445
Raucher -	93,2	1,5	5,3	0		92,7	0,6	6,6	0,2	
Verfärbung +	92,5	1,7	5,9	0	0,429	90,5	1,7	7,5	0,3	0,027
Verfärbung -	94,6	1,8	3,6	0		96	0	4	0	

Tabelle 30: Auswertung des Flusses für rechten und linken Mittelfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Fluss	MW beide kleine Finger					MW beide Ringfinger				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	88,3	1,5	10,1	0,1		89,2	1,7	9,1	0	
männlich	91,2	1,6	7,2	0	0,266	92,5	1,9	5,6	0	0,071
weiblich	87,6	1,5	10,6	0,2		88,5	1,7	9,8	0	
Alter <40	88,5	1,2	10	0,4	0,321	91,2	0,8	8,1	0	0,032
Alter 40-50	90,8	1	8,3	0		91,7	1,5	6,8	0	
Alter 50-60	85,1	3,1	11,5	0,3		87,9	3,1	9	0	
Alter 60-70	90,7	0,8	8,5	0		89,1	2,4	8,5	0	
Alter >70	86,3	1,1	12,6	0		85,9	0,4	13,7	0	
Raucher +	87,2	3,1	8,8	0,9	0,003	89,4	1,8	8,8	0	0,919
Raucher -	88,7	1,2	10	0		89,7	1,4	8,9	0	
Verfärbung +	87,8	2	10,1	0,1	0,631	87,7	1,8	10,5	0	0,139
Verfärbung -	89,3	1,1	9,4	0,2		90,9	1,8	7,2	0	

Tabelle 31: Auswertung des Flusses für die Mittelwerte der kleinen und Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Fluss	MW beide Mittelfinger					MW alle Finger				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	93,3	1,3	5,4	0,1		90,3	1,5	8,2	0,1	
männlich	93,8	1,2	5	0	0,916	92,5	1,6	5,9	0	0,038
weiblich	93,2	1,1	5,6	0,1		89,8	1,4	8,7	0,1	
Alter <40	96,2	0,4	3,5	0	0,189	91,9	0,8	7,2	0,1	0,001
Alter 40-50	94,2	1	4,9	0		92,2	1,1	6,6	0	
Alter 50-60	92,9	1,6	5,3	0,3		88,6	2,6	8,6	0,2	
Alter 60-70	93,5	1,6	4,8	0		91,1	1,6	7,3	0	
Alter >70	88,9	1,5	9,5	0		87	1	12	0	
Raucher +	94,2	1,8	4	0	0,501	90,3	2,2	7,2	0,3	0,021
Raucher -	93	1	5,9	0,1		90,5	1,2	8,3	0	
Verfärbung +	91,5	1,7	6,7	0,1	0,059	89	1,8	9,1	0,1	0,035
Verfärbung -	95,3	0,9	3,8	0		91,8	1,3	6,8	0,1	

Tabelle 32: Auswertung des Flusses für die Mittelwerte der Mittelfinger und aller Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Fluss	MW rechte Hand					MW linke Hand				
	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert	norm	-	Sludge	Thromb	p-Wert
Alle	90	1,4	8,5	0,1		90,5	1,6	7,9	0	
männlich	92,3	1,9	5,8	0	0,101	92,7	1,2	6	0	0,344
weiblich	89,5	1,3	9	0,1		90	1,6	8,3	0,1	
Alter <40	91,3	0,5	7,9	0,3	0,035	92,6	1	6,4	0	0,046
Alter 40-50	94,2	0,3	5,5	0		90,3	1,9	7,8	0	
Alter 50-60	89	2,3	8,5	0,2		88,2	2,9	8,7	0,2	
Alter 60-70	90,1	1,6	8,3	0		92,2	1,6	6,2	0	
Alter >70	86	1,5	12,5	0		88	0,5	11,5	0	
Raucher +	90,6	1,2	7,7	0,6	0,02	90	3,2	6,8	0	0,028
Raucher -	90	1,3	8,7	0		90,9	1,1	7,9	0,1	
Verfärbung +	89,1	1,5	9,3	0,1	0,676	88,9	2,1	8,8	0,1	0,018
Verfärbung -	90,7	1,4	7,7	0,1		93	1,1	5,9	0	

Tabelle 33: Auswertung des Flusses für die Mittelwerte der rechten und linken Hand, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Der Blutfluss der Kapillaren war im Mittel bei 90% der Finger normal. Verlangsamt war er bei 1,5%, Sludge zeigte sich bei 8,1%; thrombotische Veränderungen kamen insgesamt dreimal vor (0,1%) (s. Tabelle 19). Der Raucherstatus beeinflusste den Befund signifikant am linken und rechten kleinen Finger, bei den Mittelwerten der kleinen Finger, den Mittelwerten der rechten und linken Hand sowie dem Mittelwert über alle Finger. Das Alter hatte einen signifikanten Einfluss auf den Mittelwert der Ringfinger, der rechten und linken Hand sowie den Mittelwert aller Finger.

Der Mittelwert aller Finger wurde von allen Subgruppen, einschließlich des Geschlechts, signifikant ($p < 0,05$) bezogen auf den Blutfluss in den Kapillaren beeinflusst.

Füllung	rechter KF				linker KF				MW beide KF			
	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert
Alle	88,6	8,7	2,7		87,9	9	3,1		88,2	8,9	2,9	
männlich	90,6	5,6	3,8	0,234	88,8	5	6,2	0,007	89,7	5,3	5	0,003
weiblich	88	9,5	2,5		87,2	10,5	2,3		87,6	10	2,4	
Alter <40	94,6	3,8	1,5	0,047	91,5	4,6	3,8	0,422	93,1	4,2	2,7	0,006
Alter 40-50	89,3	7,8	2,9		90,3	7,8	1,9		89,8	7,8	2,4	
Alter 50-60	85,1	11,8	3,1		85,1	11,2	3,7		85,1	11,5	3,4	
Alter 60-70	91,9	5,6	2,4		89,5	8,1	2,4		90,7	6,9	2,4	
Alter >70	80,9	15,3	3,8		83,2	13	3,8		82,1	14,1	3,8	
Raucher +	84,1	7,1	8,8	0	87,6	7,1	5,3	0,311	85,8	7,1	7,1	0
Raucher -	89,3	9,2	1,5		87,8	9,4	2,8		88,6	9,3	2,2	
Verfärbung +	86,6	8,7	4,7	0,004	88	8,4	3,6	0,74	87,3	8,5	4,2	0,031
Verfärbung -	90,9	8,7	0,4		87,3	9,8	2,9		89,1	9,2	1,6	

Tabelle 34: Auswertung der Füllung für die kleinen Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Füllung	rechter RF				linker RF				MW beide RF			
	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert
Alle	90,7	5,3	4		89,5	5,8	4,7		90,1	5,5	4,4	
männlich	91,2	3,1	5,6	0,207	90	3,1	6,9	0,086	90,6	3,1	6,2	0,018
weiblich	90,1	6,2	3,7		88,8	7	4,1		89,5	6,6	3,9	
Alter <40	93,8	0	6,2	0,072	93,1	1,5	5,4	0,351	93,5	0,8	5,8	0,007
Alter 40-50	93,2	3,9	2,9		92,2	3,9	3,9		92,7	3,9	3,4	
Alter 50-60	89,4	6,8	3,7		87	8,7	4,3		88,2	7,8	4	
Alter 60-70	91,1	5,6	3,2		87,9	6,5	5,6		89,5	6	4,4	
Alter >70	86,3	9,2	4,6		87	7,6	5,3		86,6	8,4	5	
Raucher +	89,4	3,5	7,1		87,6	3,5	8,8		88,5	3,5	8	
Raucher -	91,2	5,6	3,2		0,108	89,7	6,4		3,9	0,05	90,4	
Verfärbung +	90,8	4,5	4,7	0,745	88,8	4,5	6,7	0,056	89,8	4,5	5,7	0,074
Verfärbung -	91,3	5,1	3,6		90,6	6,5	2,9		90,9	5,8	3,3	

Tabelle 35: Auswertung der Füllung für die Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Füllung	rechter MF				linker MF				MW beide MF			
	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert
Alle	91	5,5	3,6		93	4,3	2,7		92	4,9	3,1	
männlich	88,8	4,4	6,9	0,04	95,6	1,2	3,1	0,068	92,2	2,8	5	0,012
weiblich	91,1	6,2	2,7		91,9	5,6	2,5		91,5	5,9	2,6	
Alter <40	95,4	0,8	3,8	0,128	96,2	1,5	2,3	0,495	95,8	1,2	3,1	0,071
Alter 40-50	90,3	4,9	4,9		95,1	1,9	2,9		92,7	3,4	3,9	
Alter 50-60	88,2	8,1	3,7		91,9	5	3,1		90,1	6,5	3,4	
Alter 60-70	93,5	4	2,4		89,5	7,3	3,2		91,5	5,6	2,8	
Alter >70	87	9,2	3,8		92,4	5,3	2,3		89,7	7,3	3,1	
Raucher +	90,3	1,8	8		88,5	5,3	6,2		89,4	3,5	7,1	
Raucher -	91,2	6,2	2,6		0,004	93,8	4,3		1,9	0,029	92,5	
Verfärbung +	90,8	4,7	4,5	0,287	92,7	3,1	4,2	0,049	91,8	3,9	4,3	0,021
Verfärbung -	90,9	6,5	2,5		94,6	4,3	1,1		92,8	5,4	1,8	

Tabelle 36: Auswertung der Füllung für die rechte und linke Hand und alle Finger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Füllung	MW rechter Hand				MW linke Hand				MW alle Finger			
	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert	norm	-	+	p-Wert
Alle	90,1	6,5	3,4		90,1	6,4	3,5		90,1	6,4	3,5	
männlich	90,2	4,4	5,4	0,005	91,5	3,1	5,4	0	90,8	3,8	5,4	0
weiblich	89,7	7,3	3		89,3	7,7	3		89,5	7,5	3	
Alter <40	94,6	1,5	3,8	0	93,6	2,6	3,8	0,017	94,1	2,1	3,8	0
Alter 40-50	90,9	5,5	3,6		92,6	4,5	2,9		91,7	5	3,2	
Alter 50-60	87,6	8,9	3,5		88	8,3	3,7		87,8	8,6	3,6	
Alter 60-70	92,2	5,1	2,7		89	7,3	3,8		90,6	6,2	3,2	
Alter >70	84,7	11,2	4,1		87,5	8,7	3,8		86,1	9,9	3,9	
Raucher +	87,9	4,1	8	0	87,9	5,3	6,8	0,001	87,9	4,7	7,4	0
Raucher -	90,6	7	2,4		90,4	6,7	2,9		90,5	6,8	2,7	
Verfärbung +	89,4	6	4,7	0,013	89,9	5,3	4,8	0,006	89,6	5,6	4,7	0
Verfärbung -	91,1	6,8	2,2		90,8	6,9	2,3		90,9	6,8	2,2	

Tabelle 37: Auswertung der Füllung für die Ringfinger, die relativen Anteile sind in Prozent angegeben

Zu 90% waren die Kapillaren normal gefüllt. Es traten Füllungsphänomene wie verminderte Füllung (6,3%) oder vermehrte Füllung (3,4%) auf.

Alle untersuchten Subgruppen (Alter, Geschlecht, Raucherstatus, berichtete Verfärbung der Finger bei Kälte) zeigten einen signifikanten ($p < 0,05$) Einfluss auf die Kapillarfüllung. Das Geschlecht zeigte eine Signifikanz ($p < 0,05$) an den rechten Mittelfingern, linken kleinen Fingern sowie allen Mittelwerten. Dabei zeigten sich bei den weiblichen Probanden häufiger eine verminderte Füllung und seltener vermehrt gefüllte Kapillaren als bei den männlichen Probanden.

Das Alter beeinflusste die Füllung signifikant ($p < 0,05$) am rechten kleinen Finger und allen Mittelwerten mit Ausnahme des Mittelwerts der Mittelfinger. In der Altersgruppe mit den Probanden jünger als 40 Jahre zeigte sich an allen Fingern zu über 90% eine normale Füllung. Bei der Altersgruppe der Probanden älter als 70 Jahre fand man an allen Fingern zu weniger als 90% eine normale Kapillarfüllung. Insbesondere verminderte Kapillarfüllung zeigte sich bei den älteren Probanden häufiger.

Der Einfluss des Raucherstatus zeigte sich an den rechten kleinen Fingern, an dem linken Ringfinger, den rechten und linken Mittelfingern sowie auf alle Mittelwerte signifikant. Bei Nichtrauchern konnte man Kapillaren mit geringerer Füllung häufiger sehen. Raucher zeigten häufiger vermehrt gefüllte Kapillaren.

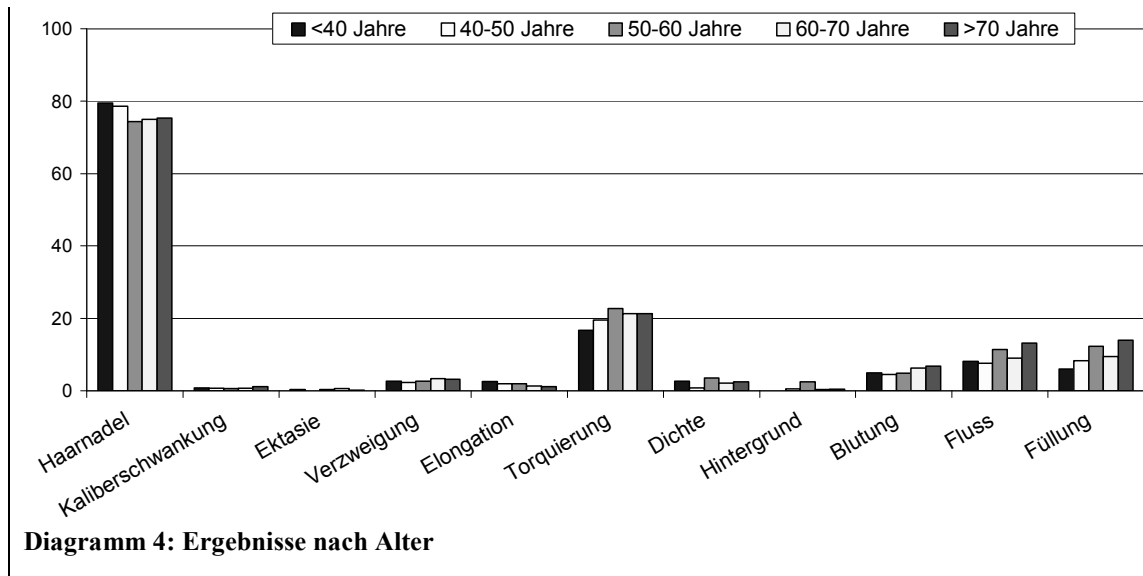
Probanden, die angaben, eine Verfärbung der Finger bei Kälte bemerkt zu haben, zeigten seltener eine verminderte Kapillarfüllung und häufiger eine vermehrte Füllung als die Probanden, die eine Kälteverfärbung verneinten. Ein Signifikanzniveau ($p < 0,05$) konnte an dem rechten kleinen Finger, linken Mittelfinger sowie allen Mittelwerten mit Ausnahme des Mittelwerts der Ringfinger gezeigt werden.

3.2.3 Alter

Bezogen auf das Alter konnte man leichte morphologische Unterschiede feststellen: Die Zahl haarnadelförmiger Kapillaren sinkt mit dem Alter von 80% bei den unter 40-Jährigen auf 74% bei den 50- bis 60-Jährigen ab und steigt dann bei den über 70-Jährigen wieder auf 75% an (s. Tabelle 38). Zwischen den 50- bis 60-jährigen und den unter 40-jährigen Probanden zeigte sich dabei eine Signifikanz ($p < 0,01$). Des Weiteren zeigten sich bezüglich der haarnadelförmigen und torquierten Kapillaren signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen der Altersgruppe der unter 40-Jährigen und allen anderen Probanden. Elongationen nahmen von den jungen zu den älteren Probanden ab. Diesbezüglich besteht eine Signifikanz ($p < 0,05$). Flussphänomene insbesondere Sludge-Phänomene sowie eine verminderte Füllung traten bei älteren Probanden häufiger auf (s. Diagramm 4).

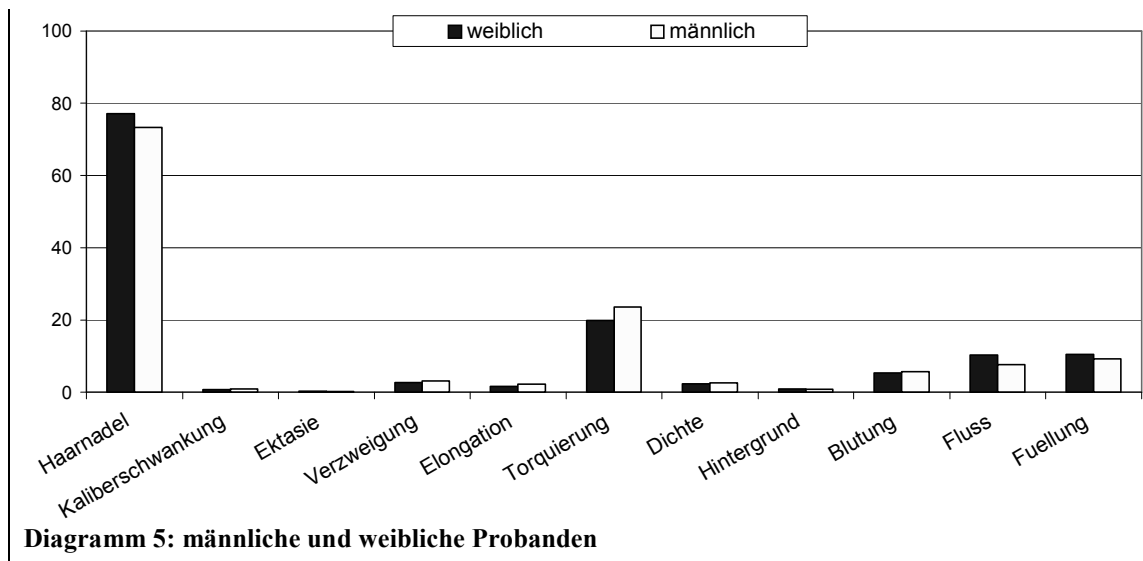
Alter (Jahre)		<40	40-50	50-60	60-70	≥70
Haarnadel		80%	79%	74%	75%	75%
Kaliberschwankung		0,8%	0,7%	0,6%	0,7%	1,1%
Ektasie		0,3%	0%	0,3%	0,6%	0,2%
Verzweigung		2,7%	2,2%	2,7%	3,3%	3,2%
Elongation		2,6%	1,9%	2,0%	1,4%	1,1%
Torquierung		17%	20%	23%	21%	21%
Dichte		2,7%	0,8%	3,5%	2,2%	2,4%
Hintergrund		0 %	0,5%	2,5%	0,3%	0,4%
Blutung		4,9%	4,6 %	4,9%	6,3%	6,8%
Fluss	normal	92%	92%	89%	87%	87%
	verlangsamt	0,8%	1,1%	2,6%	1,0%	1,0%
	Sludge	7,2%	6,8%	8,6%	12%	12%
	Thrombose	0,1%	0%	0,2%	0%	0%
Füllung	vermindert	2,1%	5,0%	8,6%	4,0%	10%
	normal	94%	92%	88%	86%	86%
	vermehrt	3,9%	4,6%	3,6%	10%	4,0%

Tabelle 38: Ergebnisse nach Alter über alle Finger



3.2.4 Geschlecht

In der Subpopulation der kapillarmikroskopisch untersuchten Probanden war der Geschlechteranteil wie in der gesamten Truckpopulation zugunsten der Frauen verschoben. Es fand sich eine Verteilung von 491 (72%) weiblichen zu 160 (23%) männlichen Besuchern. 33 (5%) Besucher gaben im Fragebogen ihr Geschlecht nicht an.



Es zeigten sich signifikant ($p < 0,05$) seltener Haarnadeln und häufiger Torquierungen bei den männlichen Probanden. Sludgephänomene konnten bei den Bildern der weiblichen Probanden zu 8,7% festgestellt werden und waren damit häufiger als bei den männlichen Besuchern, bei denen nur 6,0% der Finger dieses Phänomen zeigten (s. Tabelle 39, Diagramm 5). Zudem hatten Frauen signifikant häufiger vermindert gefüllte Kapillaren.

		Weiblich (n=491)			Männlich (n=160)		
		Mittelwert	Median	Min/Max	Mittelwert	Median	Min/Max
Haarnadel		77%	80%	0 / 100%	73%	80%	0 / 100%
Kaliberschwankung		0,8%	0	0 / 60%	0,9%	0	0 / 80%
Ektasie		0,3%	0	0 / 60%	0,2%	0	0 / 20%
Verzweigung		2,7%	0	0 / 80%	3,0%	0	0 / 40%
Elongation		1,6%	0	0 / 60%	2,3%	0	0 / 40%
Torquierung		20%	20%	0 / 100%	24%	20%	0 / 100%
Dichte		2,4%			2,6%		
Hintergrund		0,9%			0,8%		
Blutung		5,3%			5,7%		
Fluss	normal	90%			92%		
	verlangsamt	1,5%			1,6%		
	Sludge	8,7%			6,0%		
	Thrombose	0,1%			0%		
Füllung	vermindert	7,5%			3,8%		
	normal	89%			91%		
	vermehrt	3,0%			5,5%		

Tabelle 39: Ergebnisse nach Geschlecht

3.2.5 Raucherstatus

Bei der kapillarmikroskopisch untersuchten Kohorte zeigte sich eine Verteilung von insgesamt 115 (18%) Rauchern zu 515 (82%) Nichtrauchern.

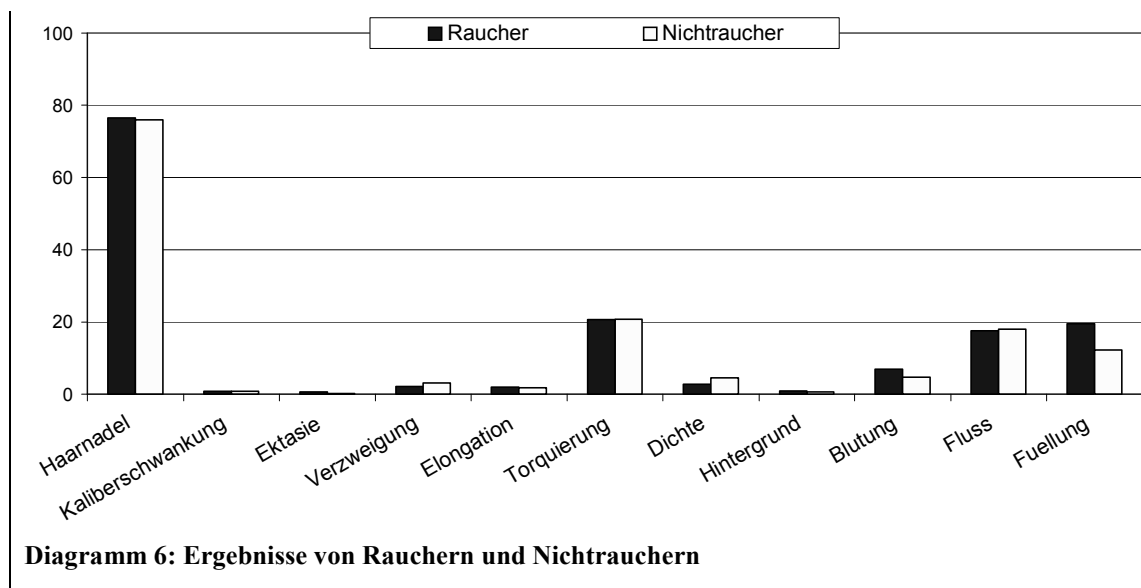
Ein wesentlicher Unterschied dieser Verteilung bestand zwischen der gesamten Truck-Population und der kapillarmikroskopisch untersuchten Subpopulation nicht.

683 der Fragebögen mit einer Aussage zum Rauchverhalten konnten einem Geschlecht zugeordnet werden, womit folgende Verteilung zustande kam:

Von den weiblichen, kapillarmikroskopisch untersuchten Besuchern gaben 73 (16%) an, Raucher zu sein; 386 (84%) beantworteten diese Frage negativ. Bei den männlichen Besuchern zeigte sich eine Verteilung von 33 (22%) Rauchern zu 115 (78%) Nichtrauchern.

Im Mittel waren die Raucher 44,8 Jahre und die Nichtraucher 55,5 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt aller Teilnehmer an der kapillarmikroskopischen Untersuchung, die eine Angabe zu ihrem Rauchverhalten machten, lag bei 53,7 Jahren.

Raucher zeigten häufiger Ektasien und seltener Verzweigungen. Dieser Einfluss war signifikant ($p < 0,05$) (s. Tabelle 40 und Diagramm 6). Bei Rauchern konnten signifikant häufiger eine vermehrte Füllung der Kapillaren sowie Blutungen gesehen werden. Thrombosen wurden ausschließlich bei Rauchern gesehen.



		Raucher (n=115)			Nichtraucher (n=538)		
		Mittelwert	Median	Min/Max	Mittelwert	Median	Min/Max
Haarnadel		76%	80%	0 / 100%	76%	80%	0 / 100%
Kaliberschwankung		0,9%	0	0 / 40%	0,8%	0	0 / 80%
Ektasie		0,6%	0	0 / 40%	0,2%	0	0 / 60%
Verzweigung		2,1%	0	0 / 60%	3,0%	0	0 / 100%
Elongation		2,0%	0	0 / 60%	1,8%	0	0 / 60%
Torquierung		21%	20%	0 / 100%	21%	20%	0 / 100%
Dichte		1,6%			2,6%		
Hintergrund		0,9%			0,7%		
Blutung		7,1%			5,0%		
Fluss	normal	90%			90%		
	verlangsamt	2,2%			1,2%		
	Sludge	7,3%			8,3%		
	Thrombose	0,3%			0%		
Füllung	vermindert	4,7%			6,9%		
	normal	88%			90%		
	vermehrt	7,4%			2,7%		

Tabelle 40: Ergebnisse von Rauchern und Nichtrauchern

3.2.6 Verfärbung bei Kälte

In der kapillarmikroskopisch untersuchten Kohorte gaben 345 (56%) Besucher an, bei Kälteeinwirkung eine Verfärbung ihrer Finger beobachtet zu haben; 272 (44%) verneinten diese Frage.

Der Altersdurchschnitt der Probanden mit berichteter Kälteverfärbung lag bei 55,2 Jahren; ohne Kälteverfärbung bei 50,5 Jahren.

Von den weiblichen, mikroskopierten Probanden, die auf die Frage nach früherer Verfärbung der Finger eine Antwort gaben, waren 278 (62%) positiv, 171 (38%) gaben an, diese Verfärbung nicht beobachtet zu haben. Bei den männlichen Probanden, welche die Frage beantwortet hatten, lag das Verhältnis bei 56 (38%), die eine Verfärbung berichteten zu 91 (62%), die diese Frage verneinten. Frauen haben rechnerisch 1,5mal so häufig eine Verfärbung der Finger bei Kälte beschrieben. Diese Korrelation ist hochsignifikant.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der berichteten Verfärbung bei Kälte auf die Morphologie der Kapillaren. Kaliberschwankungen kamen bei den Probanden mit berichteter Verfärbung bei Kälte signifikant seltener vor (s. Tabelle 41, Diagramm 7).

		Verfärbung bei Kälte positiv (n=361)			Verfärbung bei Kälte negativ (n=280)		
		Mittelwert	Median	Min/Max	Mittelwert	Median	Min/Max
Haarnadel		76%	80%	0 / 100%	76%	80%	0 / 100%
Kaliberschwankung		0,6%	0	0 / 40%	1,1%	0	0 / 80%
Ektasie		2,6%	0	0 / 60%	3,5%	0	0 / 60%
Verzweigung		2,8%	0	0 / 100%	2,8%	0	0 / 80%
Elongation		1,5%	0	0 / 40%	1,9%	0	0 / 60%
Torquierung		21%	20%	0 / 100%	21%	20%	0 / 100%
Dichte		2,5%			2,5%		
Hintergrund		1,2%			0,5%		
Blutung		5,8%			4,8%		
Fluss	normal	89%			91%		
	verlangsamt	1,8%			1,3%		
	Sludge	9,1%			6,8%		
	Thrombose	0,1%			0,1%		
Füllung	vermindert	5,6%			6,8%		
	normal	90%			91%		
	vermehrt	4,8%			2,2%		

Tabelle 41: Ergebnisse mit und ohne Verfärbung bei Kälte

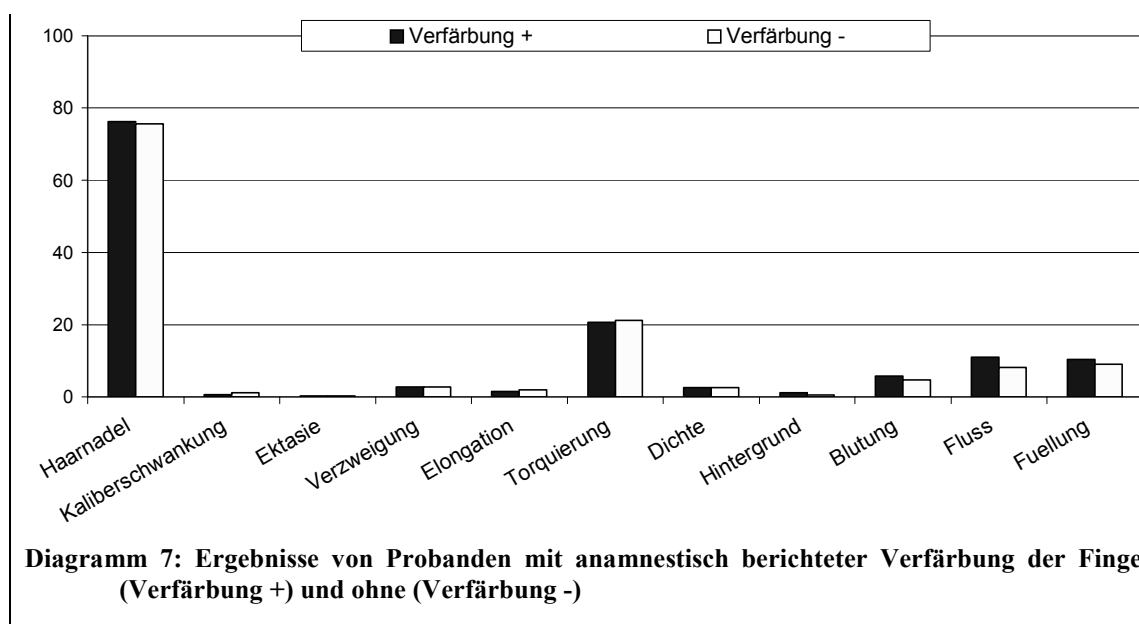


Diagramm 7: Ergebnisse von Probanden mit anamnestisch berichteter Verfärbung der Finger (Verfärbung +) und ohne (Verfärbung -)

3.2.7 Befundmuster

Bei den Besuchern des Rheuma Trucks wurde nach den bekannten Sklerodermiemustern ein Proband als diesbezüglich positiv erkannt. Dieser Patient zeigte über alle untersuchten Finger im Mittel 67% haarnadelförmige Kapillaren, 3% Kaliberschwankungen, 17% Ektasien, 13% Verzweigung, keine Elongation, 3% Torquierungen. Zudem wurden fünf Megakapillaren, eine Büschelkapillare, fokale Rarefizierung an zwei Fingern und ein Ödem gesehen. Dieser Proband wurde weiteren Untersuchungen unterzogen und dem anwesenden Rheumatologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt. Zwei andere Probanden berichteten im Fragebogen über eine ihnen bekannte Sklerodermie, zeigten aber nicht das entsprechende Muster in der Kapillarmikroskopie. Einer dieser Probanden hatte einen Sklerodermie-typischen Autoantikörper, aber wies bis dahin keine klinische Manifestation auf. Der Zweite hatte ein bekanntes Sjögren Syndrom und sich, wie sich herausstellte, bei der Angabe der Vorerkrankung vertan.

Es wurde kein Proband gefunden, der ein Sklerodermiemuster größer Grad II nach Carpentier zeigte.

3.3 Ergebnisse der Ambulanzpatienten

Zu den im Truck aufgenommenen Bildern wurden Bilder von 112 Patienten aus der rheumatologischen Ambulanz hinzugefügt.

Bei diesen 1126 Bildern waren im Mittel 55% der Kapillaren haarnadelförmig. Kaliberschwankungen wurden bei 2,9% der Kapillaren festgestellt. Ektatische Veränderungen kamen zu 8% vor und Megakapillaren wurden an insgesamt 36 Fingern gefunden. Meist traten diese gehäuft auf, so dass bis zu 60 Megakapillaren an einem Finger diagnostiziert wurden. Verzweigungen zeigten sich im Mittel bei 6,8% und Elongationen bei 3,2% der Gefäße; Torquierungen wurden im Mittel bei 15% der Kapillaren festgestellt. Auffälligkeiten wurden außerdem bei den Merkmalen Dichte (20%), Hintergrund (27%), Blutungen (19%), Fluss (34%) und Kapillarfüllung (29%) gefunden. Hierbei zeigten sich Unterschiede zu den entsprechenden errechneten Werten der Truckpopulation. Blutungen am Nagelfalz als auch Veränderungen der Kapillardichte und des Hintergrunds zeigten sich bei den Probanden der Ambulanz häufiger. Der Blutfluss in den Kapillaren war häufiger verlangsamt und auch Sludge-Phänomene wurden bei den Ambulanzprobanden öfter beobachtet (s. Tabelle 42).

		Ambulanz (n=101)		
		Mittel	Median	Min/Max
Haarnadel		55%	60%	0 / 100%
Kaliberschwankung		2,9%	0	0 / 60%
Ektasie		8,0%	0	0 / 100%
Verzweigung		6,8%	0	0 / 100%
Elongation		3,2%	0	0 / 80%
Torquierung		15%	20%	0 / 100%
Dichte		20%		
Hintergrund		27%		
Blutung		19%		
Fluss	Normal	66%		
	Verlangsamt	17%		
	Sludge	14%		
	Thrombose	2,4%		
Füllung	Vermindert	21%		
	Normal	70%		
	Vermehrt	8,0%		

Tabelle 42: Ergebnisse der Ambulanzprobanden

4 Diskussion

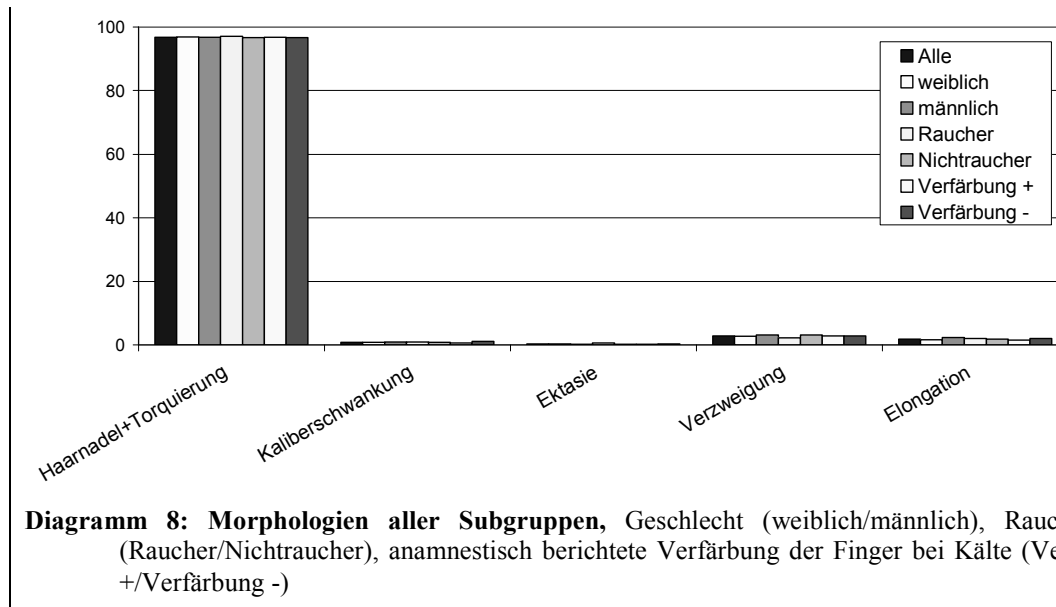
Die Kapillarmikroskopie ist ein nebenwirkungsfreies und nicht invasives Verfahren. Trotz ihrer langen Entwicklungsgeschichte hat sie sich als diagnostisches Instrument, beispielsweise beim Vorliegen eines Raynaud-Phänomens, nicht in der alltäglichen Praxis durchgesetzt. Eine wichtige Voraussetzung, um die Kapillarmikroskopie als Screeninginstrument zur frühzeitigen Diagnostik akral vaskulärer Manifestationen von Systemerkrankungen einzusetzen, sind Daten zur Inzidenz verschiedener Muster in der Normalbevölkerung. Die bisher veröffentlichten Daten von gesunden Probanden beschränkten sich auf wenig aussagekräftige Populationen (Hoerth et al., 2012). Diese Untersuchung unternimmt die Aufgabe der Deskription des bisher fehlenden Normalbefunds dieser Methode an einer großen Population und den möglichen Einfluss von Faktoren wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus und Verfärbung der Finger bei Kälte auf den Befund. Dadurch erfolgt eine Standardisierung des Normalbefunds.

Nach Auswertung der erhobenen Daten wird der Normalbefund als das Auftreten von 30%-100% haarnadelförmige Kapillaren, bis zu 10% Kaliberschwankungen, bis zu 6% Ektasien, bis zu 19% Verzweigungen, bis zu 15% Elongationen und bis zu 67% Torquierungen definiert. Die Summe aus haarnadelförmigen Kapillaren und Torquierungen sollte zwischen 77% und 100% liegen.

4.1 Kapillarmorphologie

Die Haarnadelform ist mit bis zu 100% die häufigste Variante. Torquierungen sind die zweithäufigsten Varianten und können in einem Normalbefund mit einem Anteil von bis zu 67% zu sehen sein. Aufgrund des gehäuftten Auftretens der Torquierungen schreiben wir dieser morphologischen Veränderung auch bei Auftreten in dieser Häufigkeit – im Gegensatz zur bisher in der Literatur vorherrschenden Meinung – keine krankheitsbedingte Ursache zu (Sander et al., 2010, Ingegnoli et al., 2013). Man kann die Torquierungen zusammen mit den haarnadelförmigen Kapillaren beim Auftreten bis zu diesem Anteil als physiologische Variante betrachten. Nach Summierung der erhobenen Werte dieser beiden Morphologien zeigen im Mittel $97\% \pm 10\%$ der

beurteilbaren Kapillaren der Normalpopulation eine physiologische Morphologie (s. Diagramm 8).



Andere Morphologien sind eine Seltenheit in einer Normalpopulation. Hieraus ergibt sich die Konsequenz, dass beim Auftreten der anderen Veränderungen, in höherem Prozentsatz als oben angegeben, an krankheitsbedingte Ursachen gedacht und weitere Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Bei vermehrtem Auftreten von Ektasien kann z.B. eine beginnende systemische Sklerose Ursache sein, bei Verzweigungen und Kaliberschwankungen sollte an das Bild eines systemischen Lupus gedacht und weiterführende Diagnostik – unter anderem Autoantikörperbestimmung – durchgeführt werden.

4.1.1 Analyse möglicher Einflussfaktoren

Bezogen auf das Alter der Probanden konnte ein signifikanter Einfluss auf die haarnadelförmigen und torquierten Kapillaren gezeigt werden. Diese Signifikanz zeigte sich in beiden erhobenen, wie in 3.2.3 beschriebenen, statistischen Modellen. Probanden, die jünger als 40 Jahre waren, zeigten signifikant mehr haarnadelförmige und weniger torquierte Kapillaren als die anderen Altersgruppen. Wir gehen davon aus, dass die Kapillaren sich im Laufe des Lebens physiologischer Weise in der

Morphologie verändern. Andere Studien haben gezeigt, dass auch im Kindesalter bereits bis zu 49% von der Haarnadelform abweichende Kapillaren vorkommen und bis zu 71% im Erwachsenenalter (Dolezalova et al., 2003, Terreri et al., 1999).

Die Haarnadelform kommt im mittleren Lebensalter vergleichsweise seltener vor. In der Altersgruppe von 50 bis 60 Jahren zeigten im Mittel 74% der Kapillaren die Haarnadelform, wohingegen bei jüngeren und älteren Probanden der Anteil auf bis zu 80% anstieg. Diesbezüglich besteht eine Signifikanz ($p < 0,01$). Zudem nehmen die Elongationen mit dem Alter ab. Summiert man – wie oben beschrieben – die erhobenen Werte der haarnadelförmigen und die der torquierten Kapillaren, so zeigen sich über alle Altersgruppen in der Summe keine signifikanten Unterschiede. Dies unterstützt die Vermutung, dass die Kapillarmorphologie sich im Laufe des Lebens physiologischer Weise verändert. Zwischen der Altersgruppe der 50- bis 60-jährigen Probanden, in der die systemische Sklerose häufig erstmals diagnostiziert wird (Chiffrot et al., 2008), und den anderen Besuchern konnten wir nach Summierung der physiologischen Morphologien in der Untersuchten Population keine signifikanten Unterschiede in der Kapillarmorphologie sehen, so dass von einer weitestgehend gesunden Population ausgegangen werden kann.

Da im mittleren Lebensalter die höchste Arbeitsbelastung vorliegt – und damit die größte mechanische Beanspruchung der Hände – wird ein Einfluss der Arbeitsbelastung auf die Form der Kapillaren diskutiert. Die Arbeitsbelastung wurde in unserer Studie nicht erhoben, weshalb entsprechende weitere Studien durchgeführt werden sollten, um hierzu eine klare Aussage zu treffen.

Bei den männlichen Probanden zeigten sich signifikant vermehrt Torquierungen und weniger Haarnadeln. Auch hier zeigte sich, dass die Signifikanz nach Summierung der beiden Morphologien nicht nachgewiesen werden konnte und die Befunde – wie auch schon in anderen Studien gezeigt – weitestgehend geschlechtsunabhängig sind (Terreri et al., 1999).

Durch die statistischen Auswertungen konnten signifikante Einflüsse des Raucherstatus und der angegebenen Verfärbung bei Kälte auf die Befunde der seltenen Kapillarmorphologien gefunden werden. Raucher zeigten signifikant häufiger Ektasien und seltener Verzweigungen. Dieses konnte bereits in anderen Studien gezeigt werden

(Lova et al., 2002). Ektasien sind dennoch in der Subgruppe der Raucher mit im Mittel $0,6\% \pm 3,8\%$ – im Vergleich zu $0,2\% \pm 2,5\%$ bei den Nichtrauchern – eine Seltenheit. Patienten mit berichteter Verfärbung der Finger bei Kälte zeigten signifikant seltener Kaliberschwankungen. Diese Morphologie war im Mittel nur bei $0,8\% \pm 4,5\%$ der Kapillaren zu sehen. Die anderen Morphologien in dieser Subgruppe zeigten keine signifikanten Unterschiede, so dass für die praktische Anwendung keine Differenzierung dieser Subgruppen bei der Befundung empfohlen wird.

4.2 Befundmuster

Typische kapillarmikroskopische Muster der Sklerodermie und des systemischen Lupus erythematoses kamen bei der im Truck untersuchten Population nur sehr selten vor. Es wurde bei der Kapillarmikroskopie ein Proband (0,1%) gefunden, der ein Sklerodermie-Muster zeigte und zwei Probanden (0,3%) mit dem Lupus-Typ. Bei den Probanden, die kapillarmikroskopisch ein Lupus-Muster zeigten, konnte klinisch keine aktive Lupus-Erkrankung nachgewiesen werden, so dass von Zufallsbefunden ohne Krankheitswert ausgegangen wird. Eine Verlaufsbeurteilung dieser Probanden im Rahmen der Studie fand nicht statt. Eine weitere rheumatologische Anbindung mit der Frage nach einer sich entwickelnden, manifesten Erkrankung wurde den Probanden dennoch empfohlen. Bei der entsprechenden Populationsgröße machen diese Veränderungen weniger als 1% aus und liegen damit im Bereich der bisher in der Literatur beschriebenen Prävalenz (Barnes and Mayes, 2012). Es zeigt sich damit, dass die erhobene Kohorte auch in Bezug auf das Auftreten pathologischer Krankheitsbilder einer Normalbevölkerung entspricht.

4.3 Funktionelle und Umgebungsveränderungen

Die funktionellen Veränderungen waren in den untersuchten Subgruppen unterschiedlich häufig zu sehen. Insgesamt traten alle Umgebungsveränderungen wie Ödem, Blutung oder Rarefizierung an weniger als 5% der Finger auf, funktionelle Veränderungen wie Fluss und Füllung an weniger als 10% der Finger. Damit sollten beim Auftreten dieser Veränderungen weitere Untersuchungen zur Ursachenfindung durchgeführt werden. Im Mittel zeigte sich bei 97,5% der Finger aller Truck-Probanden

eine normale Kapillardichte. Eine Rarefizierung (<7 Kapillaren/mm) ist daher eine Seltenheit in der Normalbevölkerung. Ist ein signifikanter Kapillarverlust in der Kapillarmikroskopie zu sehen und besteht der klinische Verdacht auf eine vaskuläre Beteiligung einer systemischen Erkrankung, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Unter anderem sollte an das Vorliegen einer systemischen Sklerose gedacht werden, da insbesondere bei diesen Patienten im „aktiven“ und „späten“ Stadium neben anderen Befunden eine Rarefizierung beobachtet werden kann (Cutolo et al., 2006).

Das Auftreten eines Ödems, als Auffälligkeit des Hintergrunds, zeigte sich insgesamt nur bei 0,8% der Finger. Bezogen auf die untersuchte Kohorte kann daher festgestellt werden, dass ein Ödem im Normalbefund der Kapillarmikroskopie sehr selten auftritt und daher weiterer Abklärung bedarf. Ein Ödem kann unter anderem bei der systemischen Sklerose bereits im Stadium I nach Carpentier auftreten (Carpentier and Franco, 1984).

Bezüglich der Blutungen konnte gezeigt werden, dass konfluierende Blutungen häufiger gesehen wurden als punktförmige. Dies kann damit erklärt werden, dass konfluierende Blutungen durch Verletzungen oder mechanische Beanspruchung des Nagelfalzes entstehen können und daher in der untersuchten Population häufiger zu sehen sind, während die punktförmigen Blutungen meist aufgrund pathologischer Veränderungen an der Gefäßwand entstehen (Cutolo et al., 2004, Sander et al., 2010). Die weiteren funktionellen Veränderungen zeigen für eine kapillarmikroskopische Screeninguntersuchung keine krankheitsdefinierenden Auffälligkeiten.

4.4 Studiendesign

Zur Beschreibung des Normalbefunds der Kapillarmikroskopie ist die Kenntnis der Befunde einer repräsentativen Kohorte stellvertretend zur Gesamtbevölkerung erforderlich. Mit Hilfe des Projekts „Rheuma Truck 2009“ konnten eine bezüglich rheumatischer Grunderkrankungen mit Einfluss auf die Nagelfalzkapillaren zufällige Gelegenheitspopulation untersucht und umfassende Daten erhoben werden. Durch das Konzept des „Rheuma Trucks“ konnten Probanden aus unterschiedlichsten Lebensbereichen untersucht und Daten aus repräsentativen Bevölkerungsgruppen

gewonnen werden. Mit 748 untersuchten Probanden und 9771 aufgenommenen und befundeten Bildern konnten wir – im Vergleich zu anderen Studien zur Kapillarmikroskopie – eine hohe Fallzahl und damit eine hohe Aussagekraft bezüglich der Validität des erhobenen Normalbefunds (Hoerth et al., 2012) erreichen. Ob ein Unterschied im kapillarmikroskopischen Befund zu Nicht-Kaukasieren besteht, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

Mit Anwendung einer 6-stufigen Skala, dargestellt in den 20%-Intervallen, sind die Ergebnisse genähert. Ob die Auszählung jeder einzelnen Kapillare und damit eine Angabe der Befunde in 1%-Intervallen durch den zu erwartenden erhöhten Zeitaufwand sinnvoll ist und genauere Befunde erbringt, muss geprüft werden.

An der Station Kapillarmikroskopie des Rheuma Trucks zeigte sich mit 75% weiblichen Probanden eine Selektion bezogen auf das Geschlecht. Im Vergleich dazu waren in der Gesamtpopulation des Trucks 70% der Probanden weiblich. Aufgrund der erhöhten Prävalenz von Raynaudphänomen und systemischer Sklerose beim weiblichen Bevölkerungsteil (Chiffrot et al., 2008, Silman et al., 1990) geben die Daten eine repräsentative Gruppe für die untersuchten Erkrankungen wieder. Wegen der fehlenden geschlechtsbezogenen Unterschiede in der Kapillarmorphologie ist eine Geschlechtsdifferenzierung in Bezug auf die Befunde nicht nötig.

Sowohl unter allen Truckbesuchern als auch bei der Kapillarmikroskopie zeigten sich mit 18% Rauchern und 82% Nichtrauchern gleiche Zahlen. Daher ist davon auszugehen, dass innerhalb des Trucks keine Selektion unter den Probanden in Bezug auf das Rauchverhalten stattgefunden hat. Die Daten des Statistischen Bundesamts zeigen bezüglich des Raucherstatus mit 26% Rauchern und 74% Nichtrauchern in der Bevölkerung Deutschlands eine Abweichung zu den im Truck erhobenen Daten (Destatis, 2011). Eine Korrelation zwischen dem kapillarmikroskopischen Befund und der konsumierten Tabakmenge pro Tag oder dem zeitlichen Abstand des letzten Konsums wurde nicht untersucht. In Bezug auf die Kapillarmorphologie zeigten sich in den erhobenen Daten für eine Screeninguntersuchung keine relevanten Unterschiede.

Probanden mit angegebener Verfärbung der Finger bei Kälte wurden aus klinischer Sorgfalt vermehrt der Kapillarmikroskopie zugewiesen, um eine mögliche Krankheit mit Kapillarbeteiligung als Ursache der Kälteempfindlichkeit abzuklären. Bei der Frage

nach Verfärbung der Finger bei Kälte zeigte sich daher eine Diskrepanz zwischen der gesamten Truckpopulation, bei denen 35% eine solche Auffälligkeit bei Kälte berichteten, im Gegensatz zur Subpopulation am Kapillarmikroskop, bei der sich mit 56% positiver Antworten ein höherer Anteil zeigte. Die im Fragebogen abgefragte Verfärbung der Finger bei Kälte ist für die Diagnostik einer Erkrankung mit Beteiligung der Gefäße alleine nicht eindeutig. Dies zeigt sich dadurch, dass auch unter den Besuchern, die eine Verfärbung bei Kälte bemerkten, keine auffälligen morphologischen Veränderungen in der Kapillarmikroskopie zu sehen waren. Eine weitergehende Befragung sowie weiterführende Untersuchungen sind in solchen Fällen nötig, um bezüglich einem primären oder sekundären Raynaudphänomen zu differenzieren.

Aufgrund der fehlenden Verlaufsuntersuchungen, insbesondere bei den Probanden mit auffälligen kapillarmikroskopischen Mustern, lässt sich über den prognostischen Wert dieser selten aufgetretenen Befunde keine Aussage treffen.

Wie in 3.1 beschrieben, konnte ein Teil der Bilder nicht in die Auswertung miteinbezogen werden. Im Vergleich zu anderen Studien war dieser Anteil der nicht beurteilenden Bilder jedoch sehr niedrig (Terrerri et al., 1999). Die Probanden der nicht beurteilbaren Bilder unterschieden sich nicht signifikant von der Gesamtpopulation, so dass eine Verfälschung durch das Aussortieren der Bilder nicht gegeben ist.

Einzelne Finger konnten unterschiedlich häufig nicht beurteilt werden. In Summe machten die kleinen Finger mit 27% die kleinste Gruppe der ausgeschlossenen Finger aus. Die anderen Finger (Ringfinger 37%, Mittelfinger 36%) zeigten aber eine ähnliche Häufung, so dass es keine Empfehlung gibt, einzelne Finger bei der Untersuchung zu bevorzugen.

Bei der Auswertung der Bilder lagen die Befunde ausschließlich in Form der gespeicherten Bilder vor. Eine genaue Befundung bezüglich aufgetretener Flussphänomene war daher nur stark eingeschränkt möglich. Zur Darstellung des Blutflusses und zur Erhebung einer damit verbundenen Krankheitsaktivität zeigte sich die Laser-Doppler Untersuchung als aussagekräftigere Methode (Binaghi et al., 1992, Cutolo et al., 2010a).

4.5 Schlussfolgerung

Mit der kapillarmikroskopischen Untersuchung und Befundung von 748 Probanden konnte gezeigt werden, dass die Kapillarmikroskopie eine Untersuchungsmethode ist, die auch an größeren Kohorten angewendet werden kann. Wie in diesem Projekt gezeigt werden konnte, ist es möglich, in etwa zehn bis fünfzehn Minuten pro Proband eine ausreichend große Anzahl von Bildern für den kapillarmikroskopischen Befund aufzunehmen und zu speichern. Die anschließende, geblindete Auswertung der Bilder liefert verlässliche Befunde zur Morphologie. Funktionelle Auffälligkeiten wie Flussphänomene oder Kapillarfüllung können in der Normalbevölkerung beobachtet werden. In der Diagnosestellung von Systemerkrankungen finden sie allerdings bisher keine Anwendung (Cortes and Cutolo, 2007, Cutolo et al., 2008, Sander et al., 2010, Binaghi et al., 1992).

Wie schon in anderen Studien gezeigt wurde, sind Variationen an Kapillaren auch in der gesunden Bevölkerung zu sehen (Hoerth et al., 2012, Ingegnoli et al., 2013). Auch bei unserer Auswertung konnte gezeigt werden, dass die Haarnadelform nicht die einzige in der Normalbevölkerung auftretende Morphologie der Kapillaren ist. Der Normalbefund der explorativ untersuchten Gelegenheitskohorte – stellvertretend für die Normalbevölkerung – wird definiert als 77%-100% haarnadelförmige oder torquierte Kapillaren und weniger als 23% der anderen Veränderungen. Im Einzelnen sollten 30%-100% haarnadelförmige Kapillaren vorliegen und bei mehr als 10% beobachtete Kaliberschwankungen, mehr als 6% ektatischer Kapillaren, ab 19% Verzweigungen und bei mehr als 15% Elongationen oder 67% torquierter Kapillaren von einem auffälligen Befund ausgegangen, an das Vorliegen einer Erkrankung gedacht und weitere Untersuchungen zur Abklärung durchgeführt werden (s. Tabelle 43).

Morphologie	Normalbefund
Haarnadel	sollten in einem Normalbefund 30%-100% der Kapillaren ausmachen
Kaliberschwankung	sollten maximal bei 10% der Kapillaren zu sehen sein
Ektasie	sollten maximal bei 6% der Kapillaren zu sehen sein
Verzweigung	sollten maximal bei 19% der Kapillaren zu sehen sein
Elongation	sollten maximal bei 15% der Kapillaren zu sehen sein
Torquierung	können als physiologisch angesehen werden, bis zu einem Anteil von 67%
Megakapillaren/ Büschelkapillaren	bedürfen einer weiteren Abklärung, da sie in einem Normalbefund nicht vorkommen sollten
Torquierungen+Haarnadeln sollten in Summe 77%-100% der Kapillaren ausmachen	

Tabelle 43: Standardisierung des kapillarmikroskopischen Normalbefunds

Da es keine signifikanten morphologischen Unterschiede zwischen den einzelnen Fingern gab, ist die Empfehlung – wie bisher in der Literatur beschrieben – die kleinen Finger und Ringfinger in jede kapillarmikroskopische Befunderhebung einzuschließen und zur Vollständigkeit auch die Mittelfinger zu untersuchen (Sander et al., 2010).

Durch die Auswertung der erhobenen Daten konnte der kapillarmikroskopische Normalbefund konkret beschrieben und sollte in Zukunft bei der Befundung in der alltäglichen Praxis, zu Screeninguntersuchungen und in Studien als Referenz angewendet werden.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Durch die Kapillarmikroskopie können Blutfluss der Kapillaren und extrakapilläre Strukturen des Nagelfalzes nicht-invasiv dargestellt werden. Bisher basierte der Normalbefund auf individueller Erfahrung und kleinen Kohorten. Um Pathologien dieser Untersuchungstechnik sicher einordnen zu können, bedarf es eines gesicherten Normalbefundes als Referenz.

Probanden und Methodik: Dafür haben wir 748 Besucher der „Rheuma Truck 2009“-Kampagne mittels „Rheuma-Check“-Fragebogen zur Krankheitsgeschichte befragt und die Fingern III-V beider Hände kapillarmikroskopisch untersucht.

Die gespeicherten Bilder wurden durch Experten und trainierte Studenten bezüglich Patientendaten geblindet und anhand publizierter Kriterien zur Morphologie – z.B. Haarnadelform oder Ektasien – ausgewertet. Anschließend wurden die Ergebnisse mit den demographischen Daten verknüpft und subgruppenspezifisch analysiert.

Ergebnisse: Die Haarnadelform war bei den 9771 aufgenommenen Bildern im Mittel mit $76\% \pm 23\%$ aller untersuchten Kapillaren die häufigste morphologische Variante. Im Mittel wiesen $21\% \pm 23\%$ der Kapillaren Torquierungen auf. Andere Morphologien wurden seltener beobachtet: Verzweigungen bei $2,9\% \pm 8,2\%$ der Kapillaren, Elongationen im Mittel bei $1,8\% \pm 6,4\%$, Kaliberschwankungen bei $0,8\% \pm 4,5\%$ und Ektasien bei $0,3\% \pm 3,0\%$. Megakapillaren wurden bei $0,4\%$, Büschelkapillaren bei 3% der Probanden gesehen. Im Alter zwischen 50 und 60 Jahren und bei den männlichen Besuchern war der Anteil der haarnadelförmigen Kapillaren signifikant geringer als bei den anderen Besuchern. Raucher zeigten signifikant mehr Ektasien, Probanden mit berichteter Verfärbung der Finger bei Kälte seltener Kaliberschwankungen.

Diskussion: Die Ergebnisse zeigen, dass neben der Haarnadelform auch die Torquierung als physiologische Normvariante zu sehen ist. Andere Morphologien sind selten. Der Normalbefund wird anhand der Auswertung definiert als 30% bis maximal 100% Haarnadel, bis zu 67% Torquierung, bis zu 10% Kaliberschwankung, 6% Ektasie, 19% Verzweigung, 15% Elongation. Dieser erhobene Normalbefund sollte in Zukunft als Referenz in Studien und in der alltäglichen Praxis angewendet werden.

6 Literatur

- Avouac, J., Fransen, J., Walker, U. A., Ricciari, V., Smith, V., Muller, C., Miniati, I., Tarnier, I. H., Randone, S. B., Cutolo, M., Allanore, Y., Distler, O., Valentini, G., Czirjak, L., Muller-Ladner, U., Furst, D. E., Tyndall, A. & Matucci-Cerinic, M. 2011. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis*, 70, 476-81.
- Barnes, J. & Mayes, M. D. 2012. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*, 24, 165-70.
- BHAKUNI, D. S., Rheumatology, D. o., VASDEV, V., Rheumatology, D. o., GARG, M. K., Endocrinology, A. H. R. a. R., Delhi, India, NARAYANAN, K., Rheumatology, D. o., JAIN, R., Rheumatology, D. o., MULLICK, G. & Rheumatology, D. o. 2012. Nailfold capillaroscopy by digital microscope in an Indian population with systemic sclerosis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 15, 95-101.
- Binaghi, F., Cannas, F., Mathieu, A. & Pitzus, F. 1992. Correlations among capillaroscopic abnormalities, digital flow and immunologic findings in patients with isolated Raynaud's phenomenon. Can laser Doppler flowmetry help identify a secondary Raynaud phenomenon? *Int Angiol*, 11, 186-94.
- Block, J. A. & Sequeira, W. 2001. Raynaud's phenomenon. *Lancet*, 357, 2042-8.
- Carpentier, P. & Franco, A. 1984. Capillaroscopie et phenomene de Raynaud. *J Mal Vasc*, 9, 23-8.
- Carpentier, P. H. & Maricq, H. R. 1990. Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*, 16, 75-91.
- Chiffhot, H., Fautrel, B., Sordet, C., Chatelus, E. & Sibilia, J. 2008. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*, 37, 223-35.
- Cortes, S. & Cutolo, M. 2007. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port*, 32, 29-36.
- Cutolo, M., Ferrone, C., Pizzorni, C., Soldano, S., Seriola, B. & Sulli, A. 2010a. Peripheral blood perfusion correlates with microvascular abnormalities in systemic sclerosis: a laser-Doppler and nailfold videocapillaroscopy study. *J Rheumatol*, 37, 1174-80.
- Cutolo, M., Pizzorni, C., Secchi, M. & Sulli, A. 2008. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 22, 1093-108.
- Cutolo, M., Pizzorni, C. & Sulli, A. 2004. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol*, 63, 457-62.
- Cutolo, M., Sulli, A., Pizzorni, C. & Accardo, S. 2000. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*, 27, 155-60.
- Cutolo, M., Sulli, A., Pizzorni, C. & Smith, V. 2010b. Capillaroscopy as an Outcome Measure for Clinical Trials on the Peripheral Vasculopathy in SSc-Is It Useful? *Int J Rheumatol*, 2010.

- Cutolo, M., Sulli, A., Secchi, M., Paolino, S. & Pizzorni, C. 2006. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? *Rheumatology (Oxford)*, 45 Suppl 4, iv43-6.
- De Angelis, R., Grassi, W. & Cutolo, M. 2009. A growing need for capillaroscopy in rheumatology. *Arthritis Rheum*, 61, 405-10.
- Destatis 2011. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit, Rauchgewohnheiten der Bevölkerung, Artikelnummer: 5239004099004. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.
- Dolezalova, P., Young, S. P., Bacon, P. A. & Southwood, T. R. 2003. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Ann Rheum Dis*, 62, 444-9.
- Ganczarzyk, M. L., Lee, P. & Armstrong, S. K. 1988. Nailfold capillary microscopy in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum*, 31, 116-9.
- Heinert, J., Iking-Konert, C., Blumenroth, M., Sander, O., Richter, J. & Schneider, M. 2010. Neuer Ansatz zur Früherkennung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in der Bevölkerung - Rheumacheck in einer mobilen Screening-Einheit. *Z Rheumatol*, 69, 743-8.
- Ho, M. & Belch, J. J. 1998. Raynaud's phenomenon: state of the art 1998. *Scand J Rheumatol*, 27, 319-22.
- Hoerth, C., Kundi, M., Katzenschlager, R. & Hirschl, M. 2012. Qualitative and quantitative assessment of nailfold capillaries by capillaroscopy in healthy volunteers. *Vasa*, 41, 19-26.
- Ingegnoli, F., Gualtierotti, R., Lubatti, C., Bertolazzi, C., Gutierrez, M., Boracchi, P., Fornili, M. & De Angelis, R. 2013. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: a real issue in capillaroscopy. *Microvasc Res*, 90, 90-5.
- Ingegnoli, F., Zeni, S., Gerloni, V. & Fantini, F. 2005. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol*, 23, 905-11.
- Lambova, S. & Müller-Ladner, U. 2009. The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatol Int*, 29, 1263-71.
- Lambova, S. N. & Muller-Ladner, U. 2012. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: What we still have to learn? *Rheumatol Int*.
- Lova, R. M., Miniati, B., Macchi, C., Gulisano, M., Gheri, G., Catini, C., Conti, A. A. & Gensini, G. F. 2002. Morphologic changes in the microcirculation induced by chronic smoking habit: a videocapillaroscopic study on the human labial mucosa. *Am Heart J*, 143, 658.
- Maricq, H. 1981. Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum*, 24, 1159-65.
- Maricq, H. R. & LeRoy, E. C. 1973. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum*, 16, 619-28.
- Müller, O. 1922. Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche: in gesunden und kranken Tagen, Enke.

- Pavlov-Dolijanovic, S., Damjanov, N. S., Stojanovic, R. M., Vujasinovic Stupar, N. Z. & Stanisavljevic, D. M. 2012. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: a follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int*, 32, 3039-45.
- Rau, R., Herborn, G. & Siegfried, W. 2008. *Atlas radiologischer Scoringmethoden bei der rheumatoiden Arthritis*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- Raynaud, M. 1862. *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités*. Doctoral Thesis.
- Richter, J., Klein-Weiger, P., Acar, H., Fischer-Betz, R., Schneider, M. & Sander, O. 2012. NAIL FOLD CAPILLAROSCOPY IN LUPUS ERYTHEMATOSUS – EFFECT OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND GENDER. *Ann Rheum Dis*, 71(Suppl3).
- Richter, J. G., Wessel, E., Klimt, R., Willers, R. & Schneider, M. 2008. RheumaCheck: Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Rheuma-Screening Instruments. *Wien Klin Wochenschr*, 120, 103-11.
- Rosato, E., Gigante, A., Barbano, B., Cianci, R., Molinaro, I., Rossi, C., Massa, R., Amoroso, A., Pisarri, S. & Salsano, F. 2012. Intrarenal hemodynamic parameters correlate with glomerular filtration rate and. *Semin Arthritis Rheum*, 41, 815-21.
- Sander, O. 2010. Kapillarmikroskopie in Klinik, Praxis und Forschung. *Aktuelle Rheumatologie*, 35, 325-329.
- Sander, O., Iking-Konert, C. & Ostendorf, B. 2008a. *Taschenatlas Kapillarmikroskopie*, Freiburg, Actelion.
- Sander, O., Iking-Konert, C., Ostendorf, B. & Schneider, M. 2008b. Capillaroscopy in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 67 (Suppl II):567.
- Sander, O., Sunderkötter, C., Kötter, I., Wagner, I., Becker, M., Herrgott, I., Schwarting, A., Ostendorf, B., Iking-Konert, C. & Genth, E. 2010. Kapillarmikroskopie: Durchführung und Nomenklatur. *Z Rheumatol*, 69, 253-62.
- Silman, A., Holligan, S., Brennan, P. & Maddison, P. 1990. Prevalence of symptoms of Raynaud's phenomenon in general practice. *BMJ*, 301, 590-2.
- Smith, J. R. & Landaw, S. A. 1978. Smokers' polycythemia. *N Engl J Med*, 298, 6-10.
- Spiers, A. S. & Levine, M. 1983. Smokers' polycythaemia. *Lancet*, 1, 120.
- Sulli, A., Pizzorni, C. & Cutolo, M. 2000. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol*, 27, 1574-6.
- Terreri, M. T., Andrade, L. E., Puccinelli, M. L., Hilario, M. O. & Goldenberg, J. 1999. Nail fold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents. *Semin Arthritis Rheum*, 29, 36-42.
- Tigerstedt, R. 1921. *Die Physiologie des Kreislaufes*, Vereinigung Wissenschaftlicher Verleger Walter de Gruyter.
- van den Hoogen, F., Khanna, D., Fransen, J., Johnson, S. R., Sierakowski, S., Silver, R. M., Simms, R. W., Varga, J. & Pope, J. E. 2013. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*, 72, 1747-55.

7 Anhang

7.1 Tourenplan

Datum	Ort	Uhrzeit	Platz
Di 08.09.	Düsseldorf	11-17	Düsseldorf Arcaden Bachstr. 145, 40217 Düsseldorf
Mi 09.09.	Düsseldorf	11-17	Düsseldorf Arcaden Bachstr. 145, 40217 Düsseldorf
Do 10.09.	Wuppertal	11-17	Alter Markt 42275 Wuppertal
Fr 11.09.			
Sa 12.09.	Hagen	11-17	Wochenmarkt "Auf der Springe" Hagen
So 13.09.	Ratingen	9-15	Hallenbadparkplatz Hauserring 40878 Ratingen
Mo 14.09.			
Di 15.09.	Essen	11-17	Willi-Brandt-Platz, 45127 Essen
Mi 16.09.	Herne	16-22	Gysenbergpark am Schwimmbad, Am Revierpark 40, 44627 Herne
Do 17.09.	Gelsenkirchen	11-17	Neumarkt, 45879 Gelsenkirchen
Fr 18.09.	Gladbeck	11-17	Rathaus Willi-Brandt-Platz 2, 45964 Gladbeck
Sa 19.09.	Duisburg	12-18	Ikea Parkplatz D, Beecker Str. 80, 47166 Duisburg
So 20.09.			
Mo 21.09.			
Di 22.09.	Bochum	11-17	Ruhrpark Einkaufszentrum , Am Einkaufszentrum 1, 44791 Bochum
Mi 23.09.	Bottrop	10-16	KnappschaftsKH Parkplatz, Osterfelder Str. 157, 46242 Bottrop
Do 24.09.	Köln	12-18	Ikea Butzweiler Hof Parkplatz, Butzweiler Str. 51, 50829 Köln
Fr 25.09.	Köln	12-18	Ikea Butzweiler Hof Parkplatz, Butzweiler Str. 51, 50829 Köln
Sa 26.09.	Köln Kongress Ost	10-17	Kongressgelände Ost
So 27.09.			
Mo 28.09.	Krefeld	12-18	Metro Parkplatz , Parkstr. 200, 47829 Krefeld
Di 29.09.			
Mi 30.09.	Ratingen	11-17	Düsseldofer Platz Busbahnhof
Do 01.10.	Mettmann	11-17	Schwarzbachstr. , 40822 Mettmann
Fr 02.10.	Neuss	11-17	Münsterplatz , 41460 Neuss
Sa 03.10.	Kamp-Lintfort	10-16	Cityfest Am Prinzenplatz , 47475 Kamp-Lintfort
So 04.10.			
Mo 05.10.	Velbert	10-16	Fachseminar f. Altenpflege Bleibergquelle, Bleibergstr. 145, 42551 Velbert
Di 06.10.	Wesel	11-17	Großer Markt, 46483 Wesel
Mi 07.10.	Emmerich	11-17	Geistmarkt, 46446 Emmerich
Do 08.10.	Kleve	12-18	EOC Parkplatz, Hoffmann Allee, 47533 Kleve
Fr 09.10.			
Sa 10.10.			
So 11.10.	Mönchengladbach	12-18	Cityfest Hindenburgstraße 1-20 (vor Sinn Leffers), 41061 MG
Mo 12.10.	Düsseldorf	11-17	Uniklinik vorm Versorgungszentrum, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

7.2 Rheumacheck Fragebogen

<p>„RheumaCheck“ Besucher - Nummer: «Besucher_Nr»</p> <p>• Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch • Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie das ankreuzen, was auf Sie zutrifft auch auf der Rückseite</p>	<p>Geburtsjahr: Geschlecht:</p>
--	--

	nein	ja																														
1. Hatten Sie jemals Gelenkschwellungen oder Rheumatismus, die länger als 3 Monate anhielten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
2. Hatten Sie jemals eine morgendliche Gelenksteifigkeit mit einer Dauer von über einer Stunde, die insgesamt mehr als 6 Wochen anhält?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
3. Hatten Sie jemals Knötchen oder Beulen unter der Haut im Bereich des Ellenbogens bzw. Knöchels?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
4. Hatten Sie jemals eine Schwellung in einem der folgenden Gelenke, die mehr als 6 Wochen anhält?																																
<table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">links</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">rechts</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">nein</th> <th style="text-align: center;">ja</th> <th style="text-align: center;">nein</th> <th style="text-align: center;">ja</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a) Handgelenk</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>b) kleine Fingergelenke (aber nicht die Gelenke, an den Fingerenden (Nägel))</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>c) Ellenbogen</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>d) Knie</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		links		rechts			nein	ja	nein	ja	a) Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	b) kleine Fingergelenke (aber nicht die Gelenke, an den Fingerenden (Nägel))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	c) Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d) Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	links		rechts																													
	nein	ja	nein	ja																												
a) Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
b) kleine Fingergelenke (aber nicht die Gelenke, an den Fingerenden (Nägel))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
c) Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
d) Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
	nein	ja																														
5. Wurde schon einmal bei Ihnen eine Blutuntersuchung auf chronische Polyarthrits durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
5a. Wenn ja, war das Resultat: <input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> weiß nicht																																
6. Wurde schon einmal bei Ihnen eine Blutuntersuchung auf „Lupus“ durchgeführt (antinukleäre Antikörper, ANA, FANA und Lupus-Zelltest)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
6a. Wenn ja, war das Resultat: <input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> weiß nicht																																
7. Sind Ihre Finger ungewöhnlich kälteempfindlich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
8. Hatten Ihre Finger jemals ungewöhnliche Verfärbungen bei Kälte gezeigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																														
8a. Wenn ja, war die Farbe: <input type="checkbox"/> weiß <input type="checkbox"/> blau <input type="checkbox"/> lila <input type="checkbox"/> rot																																

Abb. 21: Rheumacheck Fragebogen Seite 1

Haben Sie jemals folgende Beschwerden gehabt?		nein	ja
9.	Entzündete Stellen im Mund, die länger als 2 Wochen bestanden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Hautausschlag im Bereich der Wangen, der länger als einen Monat bestand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Hautausschlag nach Aufenthalt in der Sonne (<i>nicht</i> : Sonnenbrand)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Rippenfellentzündung oder Schmerzen im Brustkorbbereich für mehrere Tage, die beim tiefen Einatmen zunahmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	ausgeprägter Haarausfall in kürzerer Zeit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Krampfanfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	geschwollene wie „aufgedunsene“ Finger für länger als einen Monat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hautverdickungen oder Hautspannung in Armen, Beinen, Gesicht, Hals oder Körperstamm?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hautverdickungen oder Hautspannung an Fingern oder Zehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Entzündete Stellen an den Fingerkuppen, die Narben hinterlassen haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Muskelschwäche für länger als 3 Monate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitzen für mehr als 3 Monate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Schwäche beim Haarkämmen für mehr als 3 Monate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Raues oder „sandiges“ Gefühl in den Augen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Trockenheit im Mund, die zum Aufwachen führte und das Trinken von Wasser notwendig machte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihnen ein Arzt jemals gesagt, dass Sie Folgendes haben ?		nein	ja
24.	Anämie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Wenig weiße Blutkörperchen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Wenig Blutplättchen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Eiweiß im Urin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Diskoider Lupus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Lungenfibrose (narbige Veränderungen der Lungen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Hohe „CK“ (Muskelenzym)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 22: Rheumacheck Fragebogen Seite 2

<p>„RheumaCheck“ SpA</p> <p>• Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch • Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie ankreuzen, was auf Sie zutrifft</p>	
--	--

Haben Sie jemals folgende Beschwerden gehabt?	nein	ja
1. Tiefsitzenden Rückenschmerz für länger als 3 Monate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Besserung des Rückenschmerz bei Bewegung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Morgensteifigkeit der unteren Wirbelsäule länger als 30 Minuten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. morgendliches oder nächtliches Erwachen durch den Rückenschmerz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Schmerzen im Bereich der Ferse/n (für Tage oder Wochen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Regenbogenhautentzündung (Iritis) an den Augen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Schmerzhaftes Schwellungen der Knie- oder Sprunggelenke?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen	nein	ja
8. Haben Sie eine Schuppenflechte (Psoriasis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ist bei Ihren Eltern oder Geschwistern ein Morbus Bechterew oder eine Schuppenflechte (Psoriasis) bekannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Wurde bei Ihnen schon einmal eine Blutuntersuchung auf HLA-B27 durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 a. Wenn ja, war das Resultat: <input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> weiß nicht		
11. Falls Sie Rückenbeschwerden haben, haben diese vor dem 45. Lebensjahr begonnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beantworten Sie die folgenden Zusatzfragen	nein	ja
1. Rauchen Sie aktuell?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, seit wie vielen Jahren _____		
Wenn ja, wie viele Zigaretten täglich _____		

<p>Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!</p>

Abb. 23: Rheumacheck Fragebogen Seite 3

7.3 DocuMed.rh Eingabemaske

erster vorheriger nächster letzter > Allgemeine Angaben

Allgemeine Angaben (1 von 4)

Erhebungsdatum

Mitgliedsnummer

Befundung durch:

Kohorte
 Raynaud
 Rheuma-Check
 Kontrolle

Geburtsjahr des Patienten

Geschlecht des Patienten
 männlich
 weiblich
 keine Angabe

Rauchen Sie?
 ja
 nein
 keine Angabe

Umgebungstemperatur:
 Grad Celsius

Diagnose
 nein
 Ausschluss
 Freitext

Abb. 24: Eingabemaske Seite 1

erster vorheriger nächster letzter > Allgemeine Angaben

Erhebungsdaten I (2 von 4)

R ZF				R MF			
Vorhanden <input type="checkbox"/> nein	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> nein	Vorhanden <input type="checkbox"/> ja	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> nein
normal 100 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>	normal 80 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie Angabe 0 %	Megakapillare <input type="text"/>
Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 0 %	Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 40 % 0 % 20 %
Fluss normal	Füllung normal			Fluss Sludge	Füllung normal		40 % 60 % 80 % 100 %

R RF				R KF			
Vorhanden <input type="checkbox"/> ja	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> nein	Vorhanden <input type="checkbox"/> ja	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> nein
normal 80 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie Angabe in % 0 %	Megakapillare <input type="text"/>	normal 80 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>
Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 20 %	Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 20 %
Fluss Sludge	Füllung normal			Fluss Sludge	Füllung normal		

Abb. 25: Eingabemaske Seite 2

erster vorheriger nächster letzter > Allgemeine Angaben

Erhebungsdaten II (3 von 4)

L ZF				L MF			
Vorhanden <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	Vorhanden <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein
normal 100 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>	normal 100 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>
Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 0 %	Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 0 %	Torquierung 0 %
Fluss normal	Füllung normal			Fluss Sludge normal verlangsam Thrombose	Füllung normal		

L RF				L MF			
Vorhanden <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	Vorhanden <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	Dichte normal	Hintergrund regulärer Lichthof	Blutung <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein
normal 80 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>	normal 80 %	Kaliberschwankung 0 %	Ektasie 0 %	Megakapillare <input type="text"/>
Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 20 %	Torquierung 20 %	Verzweigung 0 %	Büschelkapillare <input type="text"/>	Elongation 20 %	Torquierung 20 %
Fluss normal	Füllung normal			Fluss normal	Füllung normal		

Abb. 26: Eingabemaske Seite 3

erster vorheriger nächster letzter > Allgemeine Angaben

Beurteilung (4 von 4)

Beurteilung (SSc)

nein
 SSc(I)
 SSc(II)
 SSc(III)
 SSc(IV)

Myositis

nein
 ja

SLE

nein
 ja

APS

nein
 ja

andere

nein
 ja

Freitext:

Abb. 27: Eingabemaske Seite 4

7.4 Kapillarmikroskopie-Dokumentationsbogen

Dokumentation Kapillarmikroskopie

Patient/in _____

Datum _____ Uhrzeit _____ Untersucher/in _____

Diagnose (vorab bekannt) _____

Raucher/in ja nein

Zimmertemperatur _____ °C Außentemperatur _____ °C

	Finger rechts				Finger links			
	II	III	IV	V	II	III	IV	V
Makroskopisch (Aspekt ohne Vergrößerung)								
Bemerkung	unauffällig							
Dichte (normal = 7–10/ mm, 1/Papille, 50/Nagelwall)								
Bemerkung	normal (z. Bsp. IIIIII III)							
	Diffus vermindert (z. Bsp. II II II)							
	Fokal vermindert (z. Bsp. III III)							
Hintergrund								
Bemerkung	regulärer Lichthof							
	Ödem							
	Typ A punktförmige Mikroblutung							
	Typ B größere konfluierende Blutung							
Morphologie								
Definition	(haarnadelförmig) normal							
	(Variabilität der Dicke >50 %) Kaliberschwankung							
	(Erweiterung >50 % des durchschnittlichen Durchmessers) Ektasie							
	(> 50 µm) Megakapillare							
	(Abnorme Verbindung, Gefäßneubildungen) Verzweigungen							
	(ausgeprägte Verzweigungen einer Kapillare) Büschelkapillare							
	(Verlängerung >50 % oder > 350 µm) Elongation							
	(Schenkel kreuzen an mehr als 2 Stellen) Torquierung (>10 %)							
Fluss (normal (laminär) = X, Sludge = S, verlangsamt = -, thrombosiert = T)								
Bemerkung								
Füllung aller Kapillaren eines Fingers (normal = X, vermindert = -, vermehrt = +)								
Bemerkung								
Fotodokumentation								
Bemerkung	Übersicht							
	Detail							
Beurteilung: Der Befund ist vereinbar mit								
Normalbefund								
Sklerodermie (Ödem, Scheitektasie, Einblutung, Megakapillare; Rarefizierung)								
Stadium	I (Ektasie)	II (einzelne Megak.)	III (überw. Megakap.)	IV (Narbe)				
Myositis-Muster (Scheitektasie, Einblutung, Megakapillare, Verzweigung)								
Systemischer Lupus erythematodes-Muster (Buntes Bild: Kaliberschwankung, Elongation, Mikro-Einblutung, Verzweigung)								
Antiphospholipidsyndrom-Muster (Sludge, Einblutung, Rarefizierung)								

Quelle und Copyright: Dr. med. O. Sander, Dr. med. Ch. Kling-Konert, PD Dr. med. B. Ostendorf. Bezugsquelle: Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH

EX-MkrB-0103-21042008

Abb. 28: Kapillarmikroskopie Dokumentationsbogen

Danksagung

Nun ist meine Dissertation nach langer Arbeit fertig. In diesem Moment ist für mich die Zeit gekommen, all den Menschen zu danken, ohne die ich diesen Weg nicht hätte gehen können.

Zuallererst möchte ich an dieser Stelle meinem Doktorvater Prof. Dr. Matthias Schneider danken, für das Vertrauen und seine Geduld, ohne die ich meine Arbeit weder beginnen noch in dieser Form hätte fertig stellen können.

Als zweite zentrale Person auf dem Weg zu meiner Promotion möchte ich meinen Betreuer Dr. Oliver Sander nennen, der seiner Aufgabe als Betreuer zu jeder Zeit und mit sehr viel Hingabe gerecht wurde. Ich danke ihm für seine beispiellose Kompetenz und Begeisterung, mit der er mich begleitet hat.

Des Weiteren möchte ich Herrn Ralph Brinks an dieser Stelle nennen, der mir bei fachspezifischen Fragen hilfreich zur Seite stand.

Einer Erwähnung bedarf es außerdem Frau Martina Kümmel und dem gesamten Rheuma Truck Team, die am Anfang des Projekts mit Enthusiasmus und großer Freude dabei waren.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Freunden und insbesondere meiner Familie danken, die zu jeder Zeit hinter mir standen und mich unterstützten. Einen besseren Rückhalt kann man sich nicht wünschen.

Danke.

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Moritz Claas Schröder

Düsseldorf, 27.10.2015