

Untersuchung entzündlicher Polyarthralgien bei alten Menschen

Status febrilis und merkwürdig weiches Ödem der Hände

Dr. med. Camille Cochet^{a*}, Dr. med. Laurence Henchoz^{a*}, Dr. med. Pascal Zufferey^b, Dr. med. Rebecca Dreher^a

^a Service de réadaptation gériatrique, Ensemble hospitalier de la Côte, Aubonne-Gilly

^b Service de rhumatologie, département de l'appareil locomoteur, Centre hospitalier universitaire vaudois CHUV, Lausanne

* Diese Autoren waren zu gleichen Teilen an der Entstehung des Beitrags beteiligt.



Fallbeschreibung

Eine 91-jährige Patientin mit vorbekannten kognitiven Störungen befindet sich aufgrund einer Fraktur des Ramus ischiopubicus auf der geriatrischen Reha-station des Spitals. Dort tritt eine Komplikation auf in Form eines seit 48 Stunden bestehenden Status febrilis mit bis zu 39 °C, einer Schüttelfrostepisode und diffusen Myalgien. Es werden vor allem linksseitige Knie-schmerzen festgestellt, wodurch die Mobilität der Pati-ent-in auf neue Art stark eingeschränkt wird.

Bei der klinischen Untersuchung werden eine Schwel-lung des linken Knies, assoziiert mit einem Hitzegefühl ohne Rötung, eine leicht tanzende Patella und eine bei passiver Flexion auf 40° verringerte Gelenkamplitude mit Einschränkung der aktiven Beweglichkeit festge-stellt. Das rechte Knie ist bei aktiver Mobilisierung schmerzhaft mit einer passiven Flexion von 90°. Ferner ist eine weitere diffuse eindrückbare Schwellung der linken Wade ohne Erythem und Schmerzen feststell-bar. Die übrigen Ergebnisse der klinischen Untersu-chung sind unauffällig.

Überdies litt die Patientin an einer einmaligen Episode durchfallartigen Stuhls, während ihre Zimmernachba-rin mit dem Norovirus infiziert war.

Die Laboruntersuchung ergibt Entzündungszeichen mit einem CRP-Wert von 50 mg/l, ohne Leukozytose. Der Urinteststreifen weist Nitrite und Erythrozyten nach. Beide paarigen Blutkulturen sind, ebenso wie die Urinkultur, negativ.



Camille Cochet



Laurence Henchoz

Frage 1: Welche Zusatzuntersuchung ist am sinnvollsten?

- a) Röntgenaufnahme des Knies
- b) Ultraschall des Beins
- c) Gelenkpunktion
- d) Koprokultur
- e) Alle oben genannten Untersuchungen

Die Kniepunktion ist die Untersuchung erster Wahl zur Gewinnung von Gelenkflüssigkeit und Untersuchung auf Mikrokristalle oder Keime. Obgleich der Erguss im linken Kniegelenk klinisch sichtbar ist, ist er leider nicht gross genug, um bei unserer Patientin eine Punk-

tion durchzuführen. Im gegenteiligen Fall hätte man eine ultraschallgestützte Punktion durchführen kön-nen, welche den Vorteil hat, dass auch kleine Gelenker-güsse gut sichtbar sind. Zudem könnte die Punktion zielgerichtet erfolgen und evaluiert werden, ob eine Synovitis vorliegt. Eine Röntgenaufnahme des Knies zeigt Anzeichen einer Chondrokalzinose, jedoch ohne Gelenkerosion. Da das Wadenödem weich und nicht entzündlich ist, scheint eine tiefe Venenthrombose des Beins unwahrscheinlich zu sein, kann jedoch mittels Ultraschall formal ausgeschlossen werden. Die Pati-ent-in wies nur eine einzelne Diarrhoeepisode ohne wei-tere Verdauungsbeschwerden auf. Zuvor hatte sie keine Antibiotikatherapie erhalten. Daher ist in diesem Sta-dium keine Koprokultur zur Suche nach Viren oder Clostridien indiziert.

Eine Woche später ist der Verlauf trotz einer empiri-schen Antibiotikatherapie mit Ceftriaxon ungünstig, mit weiterhin bestehenden Fieberspitzen zwischen 38,0 und 39,0°. Es fällt das plötzliche Auftreten eines volumi-nösen, schmerzhaften, weichen und eindrückbaren, nicht erythematösen und kalten Ödems beider Handrü-cken sowie Handgelenksunterseiten auf (Abb. 1–4). Auf-grund dessen büsst die Patientin ihre Eigenständigkeit bezüglich aller Aktivitäten des täglichen Lebens ein, und ihre Mobilität sowie ihr Gleichgewicht verschlech-tern sich. Dadurch verringert sich ihre übliche Geh-strecke von 200 Metern mithilfe eines Gehstocks auf 100 Meter mit einem Gehgestell unter Aufsicht.

Frage 2: Welche Zusatzuntersuchung würden Sie in diesem Stadium nicht veranlassen?

- a) Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- b) Bestimmung des Rheumafaktors
- c) Bestimmung der antinukleären Antikörper (ANA)
- d) Röntgenaufnahme der Hände und Handgelenke
- e) Bestimmung der antizytoplasmatischen Antikörper der neu-trophilen Granulozyten (ANCA)

Bei der Laboruntersuchung werden persistierende Ent-zündungszeichen, noch immer mit einem CRP-Wert von 50 mg/l, ohne Leukozytose, eine BSG von 90 mm, ein negativer Rheumafaktor und negative Antikörper



Abbildung 1: Ödem der rechten Hand.



Abbildung 3: Ödem des linken Handrückens.

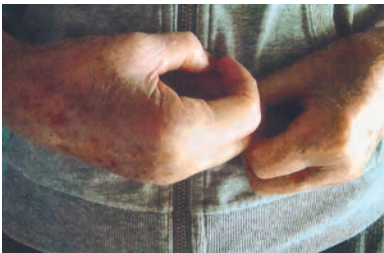


Abbildung 2: Typische Flexion der Finger.



Abbildung 4: Symmetrisches Ödem der Handrücken.

gegen das zyklische citrullinierte Peptid (CCP-Ak) sowie negative ANA festgestellt. Die Röntgenaufnahmen der Handgelenke und Hände zeigen eine Rizarthrose und zahlreiche Chondrokalzinosedepots im Dreiecksbein des Handwurzelknochens ohne Gelenkerosion. Aufgrund der negativen ANA ist die Wahrscheinlichkeit für einen systemischen Lupus erythematodes (SLE) gering. Die Suche nach ANCA ist in diesem Fall nicht indiziert, da sie zwar bei zahlreichen Autoimmunerkrankungen vorkommen, insbesondere beim Screening auf ANCA-assoziierte Vaskulitiden wie der Wegener-Granulomatose, auf die hier aber kein Verdacht besteht.

Frage 3: Welche Differentialdiagnose schliessen Sie aus?

- a) Chondrokalzinose
- b) Polymyalgia rheumatica
- c) Systemischer Lupus erythematodes
- d) Rheumatoide Polyarthrit
- e) Nicht progrediente symmetrische seronegative Synovitis mit eindrückbarem Ödem

Bei dieser über 90-jährigen Patientin haben wir es mit einem klinischen Erscheinungsbild entzündlicher Polyarthralgien und symmetrischer Synovitiden der Hände ohne Infektionsherd, jedoch mit starker Funktionseinschränkung zu tun. Ein Chondrokalzinoseschub ist möglich und könnte durch eine Punktion der Gelenkflüssigkeit an den Handgelenken, in welcher Mikrokristalle nachweisbar sind, bestätigt werden. Bei dieser Lokalisation ist eine Punktion jedoch schwieriger und die Chance auf genügend Gelenkflüssigkeit selbst bei einer ultraschallgestützten Infiltration geringer als

am Knie. Bei einem Punktionsversuch des Rheumatologen kann leider nicht genügend Gelenkflüssigkeit für eine direkte mikroskopische Untersuchung gewonnen werden. Eine Polymyalgia rheumatica kann aufgrund der entzündlichen Gelenkläsionen, der erhöhten BSG und des Fehlens von Gelenkerosionen eine mögliche Diagnose sein. Nichtsdestotrotz sind dabei typischerweise der Schulter- und Beckengürtel betroffen, was mit dem klinischen Erscheinungsbild unserer Patientin nicht übereinstimmt. Wie bereits weiter oben erwähnt, ist die Wahrscheinlichkeit eines SLE aufgrund der negativen ANA sehr gering. Aufgrund der Röntgenaufnahmen der Handgelenke, Hände und Knie, auf denen keine Gelenkerosion sichtbar ist, aufgrund des negativen Rheumafaktors und der negativen Antikörper gegen das zyklische citrullinierte Peptid (CCP-Ak) ist die Diagnose rheumatoide Polyarthrit unwahrscheinlich. Tatsächlich steht heute fest, dass CCP-Ak der spezifische Marker für eine rheumatoide Polyarthrit sind. Eine seronegative Spondylarthropathie ist aufgrund des breiten Spektrums atypischer klinischer Erscheinungsbilder bei einer betagten Patientin möglich, jedoch sehr unwahrscheinlich [2, 3, 6–8]. Aufgrund der Eigenschaften der Ödeme und des klinischen Erscheinungsbilds wird die Diagnose einer symmetrischen seronegativen Synovitis mit weichem Ödem (abgekürzt RS3PE für «remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema») in Betracht gezogen. Die aufgrund der im Röntgenbild typischen Läsionen wahrscheinlichste Differentialdiagnose bleibt eine mikrokristalline Arthritis, die aufgrund der fehlenden diagnostischen Gelenkpunktion formal nicht ausgeschlossen werden konnte (Tab. 1).

Frage 4: Was ist typisch für ein RS3PE-Syndrom?

- a) Tritt überwiegend bei Frauen auf
- b) Assoziation mit HLA-B27
- c) Fehlende Entzündungszeichen
- d) Rheumafaktor negativ
- e) Beschwerden der distalen Gelenke mit Gelenkerosion

Das RS3PE-Syndrom tritt typischerweise bei alten Patienten, vorwiegend männlichen Geschlechts, auf. Es bricht rasch innerhalb von 24–48 Stunden aus und ist durch symmetrische Ödeme sowie Beschwerden der proximalen Metakarpophalangeal- und Interphalangealgelenke der Hände gekennzeichnet. Die Ödeme sind nicht erythematös, kalt, weich und eindrückbar. Häufig sind Füße, Knie und Schultern betroffen, bei den unteren Gliedmassen jedoch häufig asymmetrisch. Häufig besteht aufgrund der Schmerzen eine sehr starke Funktionseinschränkung. Der Rheumafaktor und die ANA sind stets negativ. Entzündungszeichen mit erhöhtem CRP-Wert und erhöhter BSG sind

hingegen zu erwarten. In einer Studie wurde ferner eine Assoziation mit HLA-B7 festgestellt [6], während HLA-B27 üblicherweise bei Spondylarthropathien nachweisbar ist.

Frage 5: Welche spezifische Behandlung würden Sie als erste Wahl anordnen?

- a) Symptomatische analgetische Behandlung
- b) NSAR
- c) Kortikoidtherapie
- d) Methotrexattherapie
- e) Lokale Infiltration

Typischerweise spricht das RS3PE-Syndrom positiv auf geringe orale Kortikoiddosen an und weist eine sehr gute Prognose mit vollständiger Remission nach 6–24 Monaten auf. Unsere Patientin erhielt sechs Tage lang 15 mg Prednison, das anschliessend in wöchentlichen 2,5 mg-Schritten vollständig ausgeschlichen wurde. Das Ansprechen auf die bei unserer Patientin verabreichte Steroiddosis ist jedoch nicht spezifisch für das RS3PE-Syndrom, sondern könnte auch bei einer akuten Chondrokalzinose, einschliesslich polyartikulärer Natur, der Fall sein. Einige Autoren [9] schlagen eine Hintergrundbehandlung mit Rheumamedikamenten zur Eindämmung des Krankheitsverlaufs («disease modifying antirheumatic drugs»: DMARDs), wie Hydroxychloroquin oder Methotrexat, mit guter Wirksamkeit bei einer Kontraindikation von Kortikoiden oder als kortisonsparende Behandlung vor. Ferner empfehlen sie diese zur «second-line»-Behandlung nach Therapieversagen von Kortikoiden.

NSAR können ebenfalls die Symptome lindern, jedoch in geringerem Masse und weisen häufig, insbesondere

bei alten polymorbiden Patienten, zahlreiche Kontraindikationen auf. Zur Eindämmung der Funktionseinschränkung und gegen die Flexionskontraktur der Hände, die als Folgeschäden auftreten können, ist eine physio- und ergotherapeutische Betreuung indiziert. Nach zwölf Monaten ist der Verlauf bei unserer Patienten positiv mit einer wiederhergestellten Beweglichkeit und ausgeschlichener Kortikoidbehandlung ohne symptomatische Rezidive.

Diskussion

Im Jahr 1985 wurde das RS3PE-Syndrom von McCarty et al. [1] erstmalig beschrieben. Von der Erkrankung sind hauptsächlich ältere Patienten betroffen. Tatsächlich sind 65% der Erkrankten über 70 Jahre alt. Männer sind in einem Verhältnis von ca. 4:1 häufiger als Frauen betroffen.

Es ist ein symmetrisches, weiches, kaltes und eindrückbares Ödem, hauptsächlich an den Handrücken und Handgelenksunterseiten, zu beobachten. In seltenen Fällen können auch die Schultern und unteren Gliedmassen, insbesondere die Knöchel oder Knie betroffen sein. Bei dieser Lokalisation ist das klinische Erscheinungsbild, wie bei unserer Patientin, meist asymmetrisch. Ferner kann eine Arthritis der kleinen Handgelenke vorliegen. Diese Beschwerden gehen häufig mit einer invalidisierenden Tenosynovitis der Sehenscheiden der Fingerextensoren und -flexoren einher, die im Ultraschall leicht erkennbar ist. Überdies treten häufig systemische Symptome, wie Fieber und Asthenie auf, einhergehend mit starkem Autonomieverlust des Patienten bei den Aktivitäten des täglichen

Tabelle 1: Rheumatologische Differentialdiagnosen zum RS3PE-Syndrom bei alten Patienten.

	RS3PE-Syndrom	Polymyalgia rheumatica	Rheumatoide Polyarthrit	Seronegative Spondylarthropathie	Chondrokalzinose (Pseudogicht)
Hauptlokalisationen bei alten Patienten	Peripher Hände, Handgelenke, Füsse, Knie	Proximal Schulter- und Beckengürtel	Peripher Kleine Gelenke Proximal Schulter- und Beckengürtel	Axial Peripher Untere Gliedmassen	Peripher Knie, Handgelenke Proximal Hüfte Axial
	Symmetrisch	Symmetrisch	Symmetrisch	Asymmetrisch	Asymmetrisch
Ödem	Gross und weich	Leicht	Leicht	Manchmal gross	Gross
RF	RF –	RF –	RF + (–)	RF –	RF –
CCP-Ak	CCP-Ak –	CCP-Ak –	CCP-Ak + (–)	CCP-Ak –	CCP-Ak –
Assoziation HLA	HLA-B7	HLA-DR4	HLA-DR4 (keine routinemässige Bestimmung)	HLA-B27 (++)	–
Verlauf	Manchmal Kontrakturen der Hände	Keine Folgeschäden	Gelenkerosionen (+/–)	Gelenkerosionen und Knochenneubildungen	Gelenkerosionen möglich (bei der destruktiven Form)

RF: Rheumafaktor, CCP-Ak: Antikörper gegen das zyklische citrullinierte Peptid, HLA: humanes Leukozytenantigen

Lebens. Bei den Laboruntersuchungen sind unspezifische Entzündungszeichen mit erhöhtem CRP-Wert und erhöhter BSG festzustellen. Der Rheumafaktor ist stets negativ. Die Gelenkpunktion ist unauffällig und ohne Mikrokristalle. Auf dem Röntgenbild ist im Gegensatz zu erosiven Arthritiden nie eine Gelenkerosion sichtbar.

In Tabelle 2 sind die Diagnosekriterien für das RS3PE-Syndrom zusammengefasst:

Tabelle 2: Diagnosekriterien des RS3PE-Syndroms [2].

Symmetrische eindrückbare Ödeme der Hände
Akuter und rascher Beginn (24 bis 48 Stunden)
Alter über 50 Jahre
Rheumafaktor negativ

Seit seiner Erstbeschreibung durch McCarty wurde die Existenz des RS3PE-Syndroms als eigenständige klinische Diagnose von zahlreichen Autoren bezweifelt, von denen einige die Erkrankung als ödematöse Sonderform der seronegativen rheumatoiden Polyarthritiden bei alten Menschen betrachten. Die Pathophysiologie ist bis dato unklar. Nichtsdestotrotz konnten Oliveri et al. [6, 8] mittels MRT-Aufnahmen der Hände nachweisen, dass häufig, jedoch nicht spezifisch, eine Tenosynovitis der Extensorensehnen der Finger vorliegt. Diese erklärt das weiche Ödem der Handrücken, das wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem «vascular endothelial growth factor (VEGF) steht, der die Gefässkapillarität erhöht. Bei Handödemen anderer Rheumaerkrankungen, wie rheumatoider Polyarthritiden oder Spondylarthropathie wurde dieses Phänomen nicht beobachtet. Bei letzteren ist das Ödem durch ein Lymphödem aufgrund der Obstruktion des Lymphflusses zu erklären.

Die ersten klinischen Beobachtungen von McCarty haben eine Assoziation mit dem Phänotyp HLA-B7 gezeigt. Tatsächlich besteht diese bei 55% der betroffenen Patienten, während ihre zu erwartende Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung lediglich bei 24% liegt.

Der klinische Verlauf des RS3PE-Syndroms ist 12–24 Monate nach einer Behandlung mit geringen Korti-

sondosen (1× tägl. 5–20 mg Prednison) üblicherweise positiv und selbst nach dem Absetzen der Behandlung rezidivfrei. Wie bereits weiter oben erwähnt, können DMARDs eine Alternative zu Kortikoiden sein, insbesondere als kortisonsparende Behandlung oder wenn letztere kontraindiziert sind. Wenn die Kortikoidtherapie klinisch nicht anspricht, können DMARDs als «second-line»-Behandlung vorgeschlagen werden.

Nichtsdestotrotz sollte bei einem ungünstigen Verlauf nach einer anderen entzündlichen rheumatischen Erkrankung oder einem neoplastischen Syndrom gefahndet werden. Denn bei 16% der RS3PE-Fälle ohne Remission oder mit Rezidiv beim Absetzen der Medikation wurde eine maligne Bluterkrankung oder ein solider Tumor festgestellt [5]. In diesen Fällen spricht das Ödem besser auf die Behandlungen der zugrundeliegenden Neoplasie als auf Kortikoide an.

Zusammengefasst ist das RS3PE-Syndrom eine heterogene Erkrankung, die idiopathisch oder paraneoplastisch bedingt, respektive eine atypische Erscheinungsform einer rheumatischen Erkrankung sein kann.

Aktuell ist die Diagnose diskutabel und umstritten, insbesondere aufgrund der Tatsache, dass alle entzündlichen rheumatischen Erkrankungen alter Patienten, einschliesslich mikrokristalliner Arthritiden, sehr häufig mit Ödemen einhergehen, wodurch sich die Differentialdiagnostik der verschiedenen Erkrankungen komplex gestaltet. Aus diesem Grund sollte eher von seronegativer ödematöser Polyarthritiden gesprochen werden.

Die entsprechende Literatur ist nicht sehr umfangreich und 20 Jahre alt, obgleich das RS3PE-Syndrom durch verstärkte Forschung besser von anderen Rheumaerkrankungen unterschieden und sein Zusammenhang zu Neoplasien besser verstanden werden könnte.

Verdankung

Wir danken Dr. med. Wanda Bosshard für ihre Hilfe.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2019.08314>.

Korrespondenz:
Dr. med. Camille Cochet
Cutr Sylvana Hôpital
Chemin de Sylvana 10
CH-1066 Epalinges
[camille.cochet\[at\]chuv.ch](mailto:camille.cochet[at]chuv.ch)

Antworten:

Frage 1: c. Frage 2: e. Frage 3: c. Frage 4: d. Frage 5: c.