

Halsschmerzen, Arthralgien, Fieber und Exanthem

Tatjana Meyer-Heim^a, Pierre-Alexandre Krayenbuehl^b, Urs Widmer^c


^a Medizinische Klinik, Spital Zollikerberg, ^b Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Zürich, ^c Medizinische Klinik, Universitätsspital Zürich

Summary

Sore throat, arthralgia, fever and rash

A 29-year-old male patient was admitted with sore throat, intermittent high fever over four weeks, and arthralgia. Initial therapy with antibiotics was unsuccessful. The patient presented with a macular, pruritic, salmon-pink rash on the trunk and extremities. Laboratory evaluation revealed elevated erythrocyte sedimentation rate, serum aminotransferases and serum ferritin concentrations, accompanied by leukocytosis and normochromic, normocytic anaemia. Abdominal ultrasonography showed hepatosplenomegaly. Infectious diseases, haematological malignancies or other autoimmune diseases were ruled out and adult Still's disease was diagnosed. Glucocorticoid therapy 0.5–1 mg/kg per day was started and within two weeks the patient's symptoms had improved and liver function tests and erythrocyte sedimentation rate gradually normalised. The aim of this case report is to present a synopsis of Still's disease.

Fallbericht

Ein 29-jähriger Architekt wurde uns wegen seit vier Wochen persistierender Halsschmerzen, intermittierendem Fiebers bis 39 °C sowie allgemeiner Malaise zugewiesen. Zusätzlich klagte er über Arthralgien im Bereich beider Knie, Ellenbogen und Handgelenke. Die Frage nach einem kürzlich erfolgten Auslandsaufenthalt negierte er; es bestanden weder ein Husten noch eine Rhinitis. Im Vorfeld hatte die Verabreichung von Clarithromycin keinerlei Besserung der Symptomatik bewirkt. Eine Woche vor der Konsultation – im Anschluss an die antibiotische Therapie – trat ein wanderndes, von Pruritus begleitetes Exanthem am Stamm sowie im Bereich der Beugeseiten der Arme und am Handrücken auf. In der persönlichen Anamnese war ein Status nach *Salmonella typhi*, Shigellen und Amöbeninfektion im Rahmen eines Aufenthalts in Südamerika bekannt. Daneben lag ein Status nach Tonsillektomie vor. In der Systemanamnese gab der Patient ausser neu aufgetretenem Nachtschweiss keine Symptome an. Bei der körperlichen Untersuchung befand sich der 29-jährige Patient in einem reduzierten Allgemeinzustand und war afebril. Die kardiopulmonale Untersuchung blieb, abgesehen von einem spindelförmigen 3%-Systolikum mit Ausstrahlung in die Karotiden, ohne Befund. Abdominal konnten keine Organvergrößerungen palpirt werden, der neurologische Status war unauffällig. Im Bereich des Stamms sowie an den Oberschenkeln und Oberarmen zeigte sich ein wegdrückbares, makulöses Exanthem (Abb. 1 ). Ein nasolabiales

seborrhoisches Ekzem hatte schon zuvor bestanden. Pharyngeal lag keine Rötung vor, die Konjunktiven waren beidseits injiziert. Abgesehen von wenigen, diskret vergrösserten und indolenten inguinalen Lymphknoten, waren die Lymphknotenstationen frei. Klinisch bestanden keine Zeichen einer Synovitis. Die Laboruntersuchungen zeigten eine BSR von 48 mm/h, ein CRP von 87 mg/l, eine GOT von 60 U/l (Normalwert: <50 U/l) und eine GPT von 132 U/l (Normalwert: <50 U/l). Die LDH lag im Normalbereich. Im Blutbild fanden sich eine grenzwertige, normochrome, normozytäre Anämie (Hb 13,3 g/dl, Hk 40,8%) sowie eine Leukozytose (10 790/μl) mit 9120 Neutrophilen/μl. Das Ferritin war mit 426 ng/ml (Normalwert: 15–180 ng/ml) erhöht. Die Blutkulturen fielen negativ aus. Serologisch konnten Hepatitis A, B und C ausgeschlossen werden. Die Suchtests für *Treponema* fielen negativ aus. Hinweise auf eine Mononukleose, eine HIV- oder CMV-Infektion oder eine Toxoplasmose fehlten. Eine akute Parvo- oder Adenovirusinfektion lag nicht vor. Ein Q-Fieber und eine Borreliose wurden ebenfalls ausgeschlossen. Die Rheumafaktoren waren negativ, die antinukleären und Anti-Keratin-Antikörper waren mit einem Titer von 1:40 leichtgradig erhöht, die Anti-dsDNA-Antikörper waren negativ. Sonographisch wurde eine Hepatosplenomegalie diagnostiziert. Eine Echokardiographie war normal. Abgesehen von einem Thymusrest und der Hepatosplenomegalie, konnten im CT von Thorax und Abdomen keine pathologischen Befunde erhoben werden. In der Knochenmarkuntersuchung gab es keine Hinweise auf ein Lymphom, aber es bestanden reaktiv-entzündliche Veränderungen.

Nach Ausschluss eines infektiösen und neoplastischen Prozesses haben wir bei unserem Pa-



Abbildung 1

Wegdrückbares, makulöses Exanthem im Bereich des Stamms sowie an den Oberschenkeln und Oberarmen.

tienten an das Vorliegen eines Morbus Still gedacht. Unter der Behandlung mit NSAR und Acetylsalicylsäure konnte keine anhaltende Regredienz der Symptomatik erreicht werden. Zwei Tage nach Beginn einer Therapie mit 50 mg Prednison kam es zu einer raschen und deutlichen Verbesserung des Allgemeinbefindens. Subjektiv empfand der Patient ein deutliches Ansprechen der Arthralgien auf die Einnahme der Steroide. Objektiv normalisierten sich durch die Prednisontherapie die Entzündungsparameter innert weniger Tage, die Transaminasen nach zwei Wochen.

Kommentar

Die Differentialdiagnose von Fieber, Halsschmerzen und Exanthem umfasst infektiöse Ätiologien wie virale Infekte, zum Beispiel mit Parvo- und Adenoviren, aber auch eine Mononukleose. Ebenso kann sich eine HIV-Infektion als grippale Symptomatik mit einem Exanthem manifestieren. Eine Lues muss ausgeschlossen werden. Bei gleichzeitig vorliegenden Arthralgien und einer Erhöhung der Transaminasen sollte eine akute virale Hepatitis in die differentialdiagnostischen Erwägungen einbezogen werden. Eine Endokarditis sollte ebenso ausgeschlossen werden wie eine Infektion mit Meningo- und Gonokokken. Neoplastische Erkrankungen wie eine Leukämie oder ein Lymphom müssen gesucht werden. Neben der infektiösen und neoplastischen Ätiologie stellt bei einem jungen Erwachsenen mit unklarer Entzündung der Morbus Still eine seltene, aber wichtige Differentialdiagnose dar. Der Morbus Still ist eine Ausschlussdiagnose und manifestiert sich häufig mit den Kardinalsymptomen von zyklisch auftretendem Fieber, Halsschmerzen, einem rasch wechselnden, gelegentlich von

Pruritus begleiteten Exanthem und einer Oligo- bis Polyarthrit. Gehäuft (in bis zu ungefähr 30% der Fälle) liegt eine Hepatosplenomegalie vor, gelegentlich kann es auch zu einer kardialen Mitbeteiligung kommen. Fälle mit Perikarditis, aber auch mit Perikardtamponade sind beschrieben. Laborchemisch sind meistens eine erhöhte BSR sowie eine leichtgradige Anämie feststellbar. Daneben sind eine Leukozytose mit Neutrophilie, eine Thrombozytose, negative Rheumafaktoren sowie negative antinukleäre Antikörper typisch. Oft liegen erhöhte Transaminasen und in bis zu 70% der Fälle ein erhöhtes Ferritin vor. Neben dem klinischen Ansprechen auf eine adäquate Therapie kann die Höhe des Ferritins als Aktivitäts- und Verlaufsparemeter herangezogen werden. Die zum Teil bis auf 10 000 ng/ml erhöhten Ferritinwerte unterscheiden den Morbus Still von anderen Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis. Einzig beim Hämophagozytosesyndrom bestehen ähnlich hohe Ferritinwerte, sei es im Rahmen eines Morbus Still oder sekundär zum Beispiel bei einer EBV-Infektion oder einer Histiozytose. Typischerweise findet sich beim Morbus Still im Gegensatz zu anderen entzündlichen Erkrankungen ein tiefer Anteil an glykosyliertem Ferritin [1, 2]. Eine vergleichende Untersuchung von sechs bestehenden Sets mit diagnostischen Kriterien für den Morbus Still hat die Überlegenheit der Kriterien von Yamaguchi (Sensitivität 96,2%, Spezifität 92,1%) erwiesen (Tab. 1) [3, 4]. Eine neuere Untersuchung unter Einbezug von glykosyliertem Ferritin als zusätzlichem diagnostischem Kriterium und ohne Ausschlusskriterien zeigte ebenfalls eine valable Sensitivität (81%) und hohe Spezifität (99%) in der Diagnose des Morbus Still [5]. Die Bestimmung von glykosyliertem Ferritin wird jedoch von den meisten klinischen Laboratorien nicht angeboten.

Der klinische Verlauf kann selbstlimitierend sein

Tabelle 1. Diagnostische Kriterien für den Morbus Still (nach Yamaguchi [3]). Zur Diagnose des adulten Morbus Still sind fünf Kriterien notwendig, wobei mindestens zwei Hauptkriterien erfüllt sein müssen.

Hauptkriterien

Fieberschübe von >39 °C während >1 Woche

Arthralgien während >2 Wochen

Kutanes Exanthem: makulös oder makulopapulös, lachsfarben, während Fieber auftretend

Leukozytose über 10 000/µl, 80% oder mehr polynukleäre Neutrophile

Nebenkriterien

Halsschmerzen

Lymphadenopathie und/oder Splenomegalie

Erhöhung der Leberenzyme

Negative Rheumafaktoren und negative antinukleäre Antikörper

Ausschlusskriterien

Infektionen (insbesondere Sepsis oder Mononukleose)

Neoplasie (insbesondere Lymphom)

Andere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

oder sich durch rezidivierende Krankheits-schübe auszeichnen. Ebenso sind chronische Verläufe mit zum Teil destruierender Arthritis beschrieben. Nichtsteroidale Antirheumatika,

Acetylsalicylsäure und Kortikosteroide bilden die Grundlage der Therapie. Bei chronischen Verläufen muss eine immunsuppressive Basis-therapie diskutiert werden.

Literatur

- 1 Van Reeth C, Le Moel G, Lasne Y, Revenant MC, Agneray J, Kahn MF, et al. Serum ferritin and isoferritins are tools for diagnosis of active adult Still's disease. *J Rheumatol* 1994;21:890–5.
- 2 Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001;28:322–9.
- 3 Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19:424–30.
- 4 Masson C, Le Loet X, Liote F, Dubost JJ, Boissier MC, Perroux-Goumy L, et al. Comparative study of 6 types of criteria in adult Still's disease. *J Rheumatol* 1996;23:495–7.
- 5 Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine* 2002;81:194–200.

Korrespondenz:

Dr. med. P.-A. Krayenbuehl
Medizinische Poliklinik
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
pierrea.krayenbuehl@usz.ch