



Nicht jede Knieschwellung im Alter ist eine aktivierte Gonarthrose!

Anna Thoma, Inès Anne Kramers-de Quervain

Schulthess Klinik, Zürich

Fallbeschreibung

Vor fünf Jahren wurde der damals 69-jährige Patient von seinem Hausarzt wegen rezidivierender Schwellungen des rechten Kniegelenkes an die klinikinterne orthopädische Abteilung überwiesen. Die belastungsabhängigen Schmerzen standen dabei eindeutig im Hintergrund. Die Symptomatik war vorher von einem externen Chirurgen als aktivierte Gonarthrose beurteilt worden. Erstmals war die Gelenkschwellung im Alter von 44 Jahren, d.h. bereits vor 35 Jahren, aufgetreten. Ein vorangehendes Unfallereignis bzw. ein infektiöses Geschehen wurde verneint, ebenso eine Rötung oder Überwärmung. Es kam zu einer spontanen Rückbildung des Knieergusses innert einiger Tage, allerdings im weiteren Verlauf zu wiederholten Rezidiven. Zwar wurde der Erguss mehrmals punktiert; es wurde jedoch nie eine Untersuchung der Gelenkflüssigkeit durchgeführt. Vor Jahren wurde eine Arthroskopie und mediale Teilmenispektomie an einer externen Klinik durchgeführt, ohne den Krankheitsverlauf zu beeinflussen. Die aktuellen konventionellen Röntgenaufnahmen und die Magnetresonanztomographie (Abb. 1A , 1B ) zeigten nur geringe arthrotische Veränderungen, hingegen waren Befunde einer chronischen Synovitis und ein Gelenkerguss vorhanden. Von den orthopädischen Kollegen wurde deswegen eine rheumatische Ursache vermutet und der Patient für weitere Abklärungen an die Rheumatologie überwiesen. Der Patient berichtete des Weiteren über zeitweise wandernde Arthralgien in den Handgelenken, den Füßen und im linken Knie, an diesen Lokalisationen allerdings ohne Gelenkschwellungen. Im Übrigen erfreute er sich guter Gesundheit und war als Pensionär körperlich und geistig auch gut leistungsfähig. In der klinischen Untersuchung präsentierte sich der Patient afebril und in einem guten Allgemeinzustand. Das rechte Kniegelenk zeigte sich mit Erguss, ohne Rötung oder Überwärmung, es war bandstabil und uneingeschränkt beweglich. Die übrige klinische Untersuchung zeigte keine Auffälligkeiten. Die Blutuntersuchung ergab lediglich eine leichte Erhöhung der Entzündungsparameter: CRP 25 mg/l (Referenz <5 mg/l), BSR 39 mm/h (Referenz <20 mm/h), im Übrigen Normalwerte. Die Immunserologien Rheumafaktor, anti-CCP- und antinukleäre Antikörper sowie das HLA-B27-Antigen waren negativ, ebenso die Serologien für Borrelien, Hepatitis B, Hepatitis C und HIV. Im Gelenkpunktat war die Zellzahl deutlich erhöht (9300/µl; 70% polynukleäre Zellen), hinweisend auf eine Entzündung. Kristalle bzw. Mikroorganismen inkl. Mykobakterien wurden nicht nachgewiesen. Es wurde eine weiterfüh-

rende Untersuchung des Punktats mittels molekularbiologischer Methoden (Polymerase-Kettenreaktion [PCR]) veranlasst, womit das seltene Bakterium *Tropheryma whipplei* nachgewiesen wurde. Der Befund wurde auch mittels der positiven PCR in der Dünndarmmukosa bestätigt, was überraschend war bei fehlender gastro-intestinaler Symptomatik zum einen, und zum anderen bei unauffälligen histologischen Befunden, inkl. der PAS-Färbung. Aufgrund der klinischen und der molekularbiologischen Befunde wurde die Diagnose eines Morbus Whipple mit rezidivierenden Arthritiden gestellt. Nach Einsatz der antimikrobiellen Behandlung mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol 240 mg/1200 mg 2× täglich während 14 Tagen, gefolgt von 2× 160 mg/800 mg während 12 Monaten, ist der Gelenkerguss nie mehr aufgetreten, die Gelenkschmerzen gingen zurück und die Entzündungszeichen im Blut normalisierten sich bereits wenige Wochen nach Beginn der Behandlung. Ein allfälliger asymptomatischer, im Langzeitverlauf jedoch potentiell schwerwiegender ZNS-Befall wurde mittels einer negativen PCR in der Liquorpunktion ausgeschlossen. In den Nachkontrollen, zuletzt vier Jahre nach Abschluss der Antibiotikatherapie, war der Patient rezidivfrei und erfreute sich einer allgemein guten Gesundheit.

Diskussion

Morbus Whipple ist eine infektiöse Multisystemerkrankung, verursacht durch das grampositive, Aktinomyzeten-verwandte Bakterium *Tropheryma whipplei* [1]. Der Erreger kommt ubiquitär vor und wurde unter anderem im Grundboden und in Wasserproben von Kläranlagen nachgewiesen [2]. Die Erkrankung ist selten: Die Inzidenz wird auf 0,5–1 Fälle auf eine Million geschätzt [3]. Es wird vermutet, dass asymptomatisches Trägertum vorkommt: In Kohortenstudien betrug die Prävalenz einer positiven PCR im Speichel gesunder Personen 0,2–1,5% bzw. 1,5–7% im Stuhl, bei Angestellten von Klär- und Abwasseraufbereitungsanlagen bis zu 25% deutlich höher [2, 4, 5]. Kaukasische Männer im mittleren Alter sind von der Erkrankung vermehrt betroffen (97% der Patienten), was eine genetische Prädisposition vermuten lässt. Als typische Symptome gelten Diarrhoe, Steatorrhoe, Abdominalschmerzen, Lymphadenopathien. In späteren Krankheitsstadien, die nach Jahren bis zu Jahrzehnten auftreten können, können konstitutionelle Beschwerden wie Gewichtsverlust, Fieber und Anämie vorkommen. Ein Gelenkbefall wird bei bis zu 80% aller Whipple-Patienten beschrieben, wobei am häufigsten

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

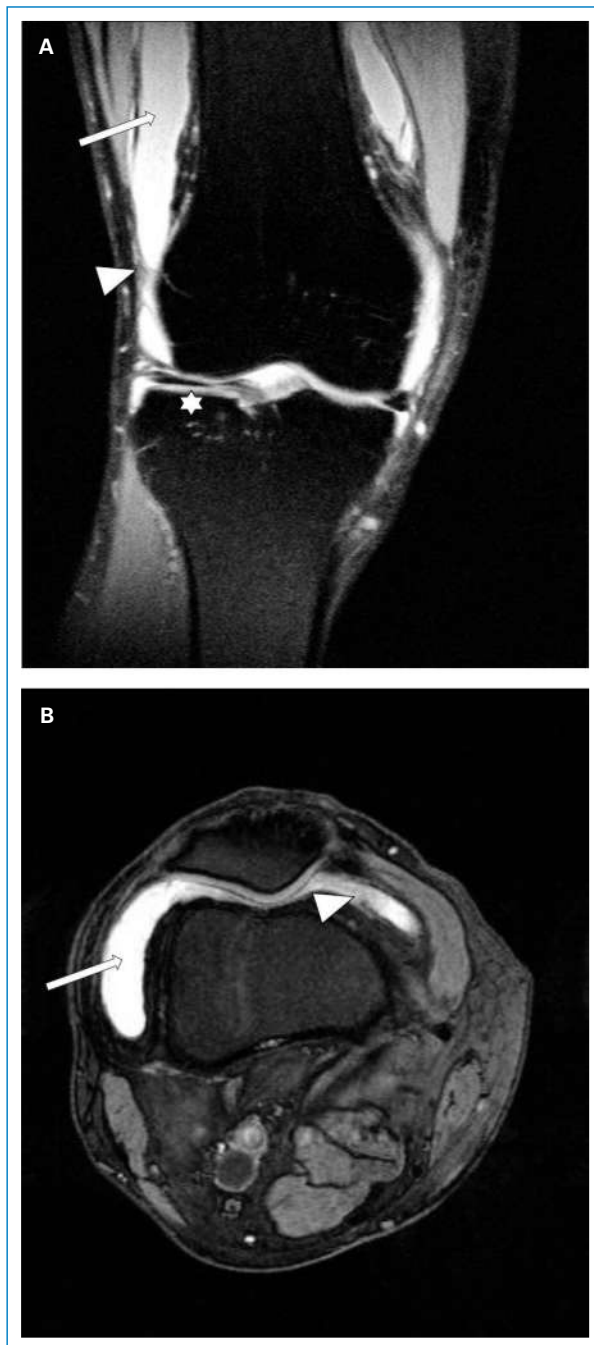


Abbildung 1
MRI-Aufnahmen rechtes Kniegelenk (**A** frontaler, **B** horizontaler Schnitt): deutlicher Erguss (langer Pfeil), zottenartige Veränderungen der Gelenkmembran im Sinne einer chronischen Entzündung (Synovitis, kurzer Pfeil). Geringe Knorpelveränderungen im seitlichen Kompartiment (Stern).

migratorische seronegative Arthritiden mit Prädilektion der grossen Gelenke beschrieben werden. Die artikulären Symptome gehen der Diagnosestellung im Durchschnitt um 6,7 Jahre voraus [6]. Allerdings kann nahezu jedes Organ betroffen sein, neben den Gelenken vor allem die Augen, das Herz, die Haut, die Lymphknoten und das ZNS, dessen Befall die schwerwiegendste klinische Komplikation darstellt [1]. Die Diagnostik er-

folgt heute in der Regel mittels positiven PCR-Nachweises im klinisch symptomführenden Organ, wobei die klinischen Symptome mit den molekularbiologischen Befunden korrelieren sollten, damit die Diagnose eines Morbus Whipple gestellt werden kann [7]. Bei unserem Patienten war die gastrointestinale Anamnese trotz der positiven Polymerase-Kettenreaktion für *Tropheryma whipplei* negativ bzw. die histologischen Befunde der Duodenalmukosa unauffällig. Bisher wurden ähnliche Konstellationen erst in Kasuistiken beschrieben [8, 9]. Bemerkenswert war bei diesem Patienten ferner, dass die Symptomatik trotz der langen Krankheitsdauer von über 30 Jahren nur auf die Gelenke limitiert blieb. Eine Erklärung, warum bei ihm die Diagnose erst mit derart grosser Verzögerung gestellt wurde, liegt einerseits darin, dass nicht an die seltene Differentialdiagnose gedacht wurde, und andererseits, dass der Patient ausser den rezidivierenden Knieergüssen über keine anderen Symptome klagte.

Aufgrund der Fortschritte in der molekulargenetischen Diagnostik und wegen der gesteigerten Sensibilität gegenüber der Erkrankung wurden in den letzten Jahren Fälle von oligosymptomatischen bzw. atypischen Krankheitsverläufen beschrieben. Morbus Whipple hat, eine rechtzeitige antibiotische Behandlung vorausgesetzt, eine gute Prognose, kann jedoch ohne die entsprechende Therapie bzw. zu spät diagnostiziert fatal verlaufen. Die Empfehlungen zur antibiotischen Therapie sind nicht evidenz-basiert bzw. auf kontrollierte randomisierte Studien abgestützt, sie basieren mehrheitlich auf Fallstudien [1, 10]. Die typischerweise früher empfohlene Therapie war Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2× täglich während 1 bis 2 Jahren. Seit einigen Jahren wird auch ohne neurologische Symptome häufiger eine intravenöse Induktionstherapie mit einem liquorgängigen und intrazellulär wirksamen Antibiotikum, z.B. mit Ceftriaxon oder Meropenem, während 14 Tagen vorangehend durchgeführt [11]. Aufgrund vereinzelt festgestellter Resistenzen des Bakteriums auf Trimethoprim/Sulfamethoxazol bzw. Rezidiven der Erkrankung ist die Diskussion einer geeigneten Therapie noch nicht abgeschlossen [11–13]. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei rezidivierenden Arthritiden ohne eine klare Ursache Morbus Whipple in den differentialdiagnostischen Überlegungen berücksichtigt werden sollte, auch bei Fehlen gastrointestinaler oder systemischer Symptome. Auf jeden Fall gilt: Nicht bei jeder Gelenkschwellung beim älteren Patienten handelt es sich um eine aktivierte Arthrose!

Korrespondenz:

Dr. med. Anna Thoma
Schulthess Klinik
Lengghalde 2
CH-8008 Zürich
[anna.thoma\[at\]gmx.ch](mailto:anna.thoma[at]gmx.ch)

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.