

Ein Unglück kommt selten allein: Enzephalitis oder doch eine Arteriitis temporalis?

«Crowned-dens»-Syndrom und mehr ...

Isabel Petzschnera, Jürg Wickb, Pierre-André Dienerc

a Innere Medizin, Kantonsspital Graubünden; b Rheumatologie, Kantonsspital Graubünden; c Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

Hintergrund

Nachdem in der Ausgabe des SMF 39/2015 [1] bereits von einem 80-jährigen Patienten mit Erstmanifestation eines «Crowned-dens»-Syndroms auf der Basis einer CPPD(Kalziumpyrophosphatdihydrat)-Kristallarthropathie aus dem Spital Winterthur berichtet worden ist, möchten wir ergänzend einen ähnlichen Fall mit gleich zwei pathologischen Befunden beschreiben.

Fallbericht

Anamnese

Die Zuweisung der 84-jährigen Patientin erfolgte durch den Hausarzt aufgrund stärkster Nackenschmerzen, die acht Tage zuvor ohne auslösendes Ereignis aufgetreten waren. Die Schmerzen waren intermittierend und erreichten ihr Maximum in Ruhe, vor allem nachts. Zudem litt die Patientin neu unter Schlafstörungen, übermässigem Nachtschweiss und rascher Allgemeinzustandsverschlechterung. Die Patientin berichtete bei Eintritt zusätzlich über stechende linksseitige Gesichtsschmerzen. An Komorbiditäten bestand neben einer Depression ein langjähriger Laxantienabusus. Die medikamentöse Therapie bestand lediglich aus 1 mg Lorazepam zum Schlafen.

Status

Im Eintrittsstatus präsentierte sich eine hypertone (140/62 mm Hg), tachykarde (104/min) Patientin im Status febrilis (38,4 °C) und deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Auffällig war weiterhin eine schmerzbedingt in alle Richtungen deutlich eingeschränkte Beweglichkeit der Halswirbelsäule (HWS). Das Gesicht war inspektorisch unauffällig, doch es bestand eine Druckdolenz über der Arteria temporalis links. Die weiteren Untersuchungen erbrachten keine pathologischen Befunde – inklusive unauffälligen Gelenk- und Gefässstatus.

Befunde

Laborchemisch imponierte eine normochrome, normozytäre Anämie (Hb 104 g/l, Hk 0,32 l/l), eine Leuko-

zytose (12,6 G/l) und eine Thrombozytose (390 G/l) bei stark erhöhtem CRP (286 mg/l) und normalem Procalcitonin (0,05 ng/ml), während die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) bei 96 mm/h lag.

Aufgrund der deutlich erhöhten Entzündungswerte, des Status febrilis und der starken (visuelle Analogskala für Schmerzen VAS 7–8 von maximal 10) nuchalbetonten Kopfschmerzen installierten wir parallel zur Durchführung eines Schädel-CT und einer Lumbalpunktion eine empirische Therapie mit Ceftriaxon und Aciclovir mit dem Verdacht auf eine Meningo-Enzephalitis. Die Lumbalpunktion war unauffällig mit Nachweis von drei mononukleären Zellen ohne Proteinerhöhung. Im Schädel-CT (Abb. 1) wurden die für eine CPPD-Kristallarthropathie typischen Kalkablagerungen im Ligamentum transversum atlantis gefunden. Ansonsten bestanden keine intrazerebralen Pathologien. Im daraufhin durchgeführten Röntgen der Hände zeigten sich ebenfalls CPPD-typische Befunde mit Verkalkungen im Bereich des triangulären fibrokarartilaginären Komplexes (TFCC) und intrakapsulär synovial in den kleinen Fingergelenken (Abb. 2).

Aufgrund der linksseitigen Gesichtsschmerzen und der druckdolenten Arteria temporalis wurde bereits bei Eintritt eine Temporalisbiopsie geplant und trotz bereits erfolgter Diagnose der CPPD als mögliche Differentialdiagnose der Beschwerden auch durchgeführt. Die Biopsie ergab histologisch das Bild einer Arteriitis temporalis linksseitig. Es konnten jedoch keine Riesenzellen nachgewiesen werden, so dass differentialdiagnostisch neben der Riesenzellarteriitis eine Panarteriitis nodosa in Betracht gezogen werden musste (Abb. 3 und 4).

Diagnose

Wir stellten somit zwei Diagnosen. Einerseits eine Arteriitis temporalis linksseitig mit histologisch fehlendem Nachweis von Riesenzellen. Differentialdiagnostisch kam eine Panarteriitis nodosa in Frage. Andererseits diagnostizierten wir ein «Crowned-dens»-Syndrom auf dem Boden einer bis dato klinisch inapparenten Kalziumpyrophosphat-Kristallarthropathie. Eine begleitende Hämochromatose und ein Hyperparathyreoidismus wurden ausgeschlossen.



Isabel Petzschnera

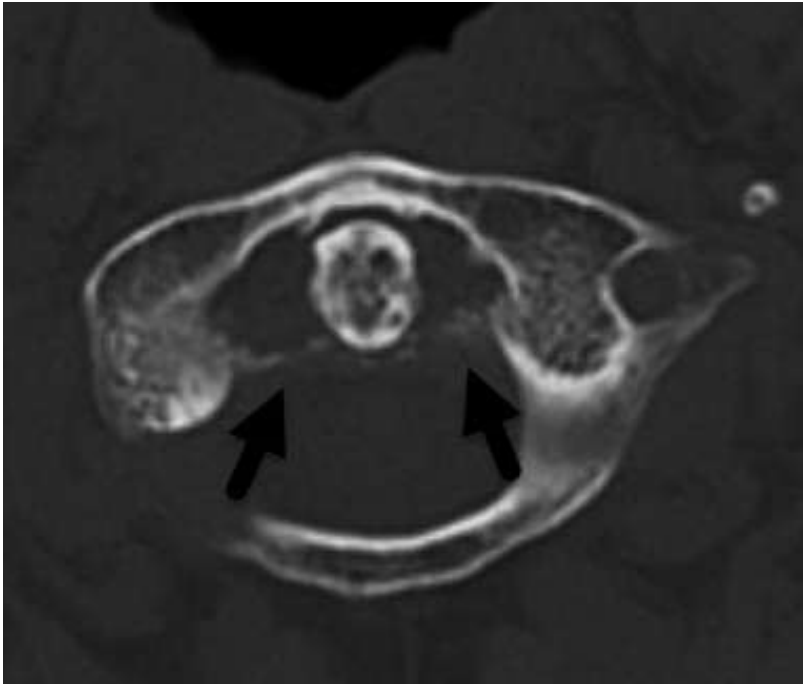


Abbildung 1: CT Schädel/HWS, altantooccipitaler Abschnitt mit Verkalkungen des Ligamentum alatum.



Abbildung 2: Röntgen der linken (A) und rechten (B) Hand mit periartikulären Kristallablagerungen (= Chondrokalzinose).

Verlauf

Nach der Diagnose der CPPD installierten wir eine Kortikosteroid-Therapie mit einer – bei zudem histologischer Arteriitis temporalis – hohen Anfangsdosis von 1 mg/kgKG. Nach Erhalt der negativen Testergebnisse der allgemeinen Bakteriologie (2×2 BK und Liquor) und nega-

tiver HSV-PCR (Liquor) wurde die empirische antiinfektiöse Therapie gestoppt. Unter der Steroidtherapie zeigte sich ein sehr guter Verlauf mit rascher Besserung des Zustands, Steigerung der HWS-Beweglichkeit, Abnahme der Schmerzen und Regredienz der Entzündungswerte. Auf eine weitere Bildgebung zur Suche nach einer Panarteriitis nodosa, beispielsweise mittels Darstellung der mesenterialen Gefäße, wurde zufolge fehlender klinischer Hinweise und insbesondere auf Wunsch der Patientin verzichtet.

Kommentar

Bei der vorliegenden 84-jährigen Patientin, die sich mit akut aufgetretenen, heftigen Nacken- und Kopfschmerzen präsentierte, konnten letztlich zwei parallel auftretende rheumatologische Erkrankungen als Ursache diagnostiziert werden. Bei dem mittels Schädel-CT diagnostizierten «Crowned-dens»-Syndrom handelt es sich um eine Manifestation einer Kalziumpyrophosphat-Kristallarthropathie im oberen HWS-Bereich. Die Kristalldépôts in den Ligg. transversum atlantis et alaria um den Dens axis können eine heftige lokale Entzündungsreaktion triggern und so zu ausgeprägten Nackenschmerzen und zu einer Nackensteifigkeit führen, die bei gleichzeitigem Vorliegen von deutlich erhöhten Entzündungswerten im Labor und Fieber eine Meningitis vortäuschen kann. Darüber ist kürzlich in dieser Zeitschrift berichtet worden [1]. CPPD-Kristallablagerungen kommen in den Gelenken (im hyalinen Knorpel, im Fasernknorpel von Menisken und in der Gelenkkapsel) sowie in den Strukturen um die Gelenke (Bänder, Sehnen) vor und sind bei älteren Patienten häufig vorhanden. Klinisch kann sich die Kalziumpyrophosphat-Kristallarthropathie sehr unterschiedlich manifestieren [2]. Die häufigste und bekannteste Manifestation ist die akut auftretende Monoarthritis, die auch als «Pseudogicht» bezeichnet wird. Am häufigsten sind hierbei das Knie- und das Handgelenk betroffen, wobei die Erkrankung grundsätzlich aber in allen Gelenken vorkommen kann. Wie das oben beschriebene «Crowned-dens»-Syndrom kann auch eine Pseudogicht-Attacke bei älteren Patienten von systemischen Symptomen wie Fieber, Verwirrtheit und Malaise sowie von einer deutlichen Erhöhung der Entzündungszeichen im Labor begleitet sein und so eine septische Arthritis imitieren. Eine Gelenkpunktion mit Bestimmung der Leukozytenzahl sowie eine Untersuchung auf Kristalle und Bakterien (Gram-Präparat und Kultur) sind somit zwingend. Der Nachweis von Kalziumpyrophosphatkristallen ist der Goldstandard der Diagnostik. Eine weitere mögliche klinische Manifestationsform ist eine symmetrische Polyarthri-

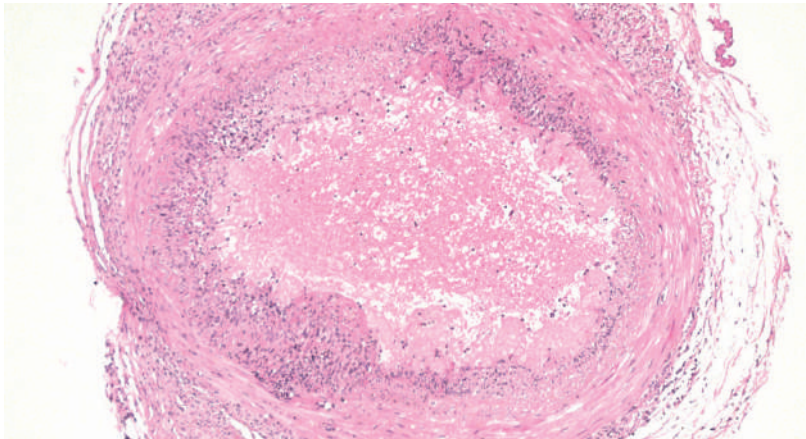


Abbildung 3: Arterie mit transmuraler unspezifischer, gemischtzelliger Entzündung, dichtes Infiltrat besonders der Intima und der angrenzenden Adventitia (Übersichtsbild HE, 50×).

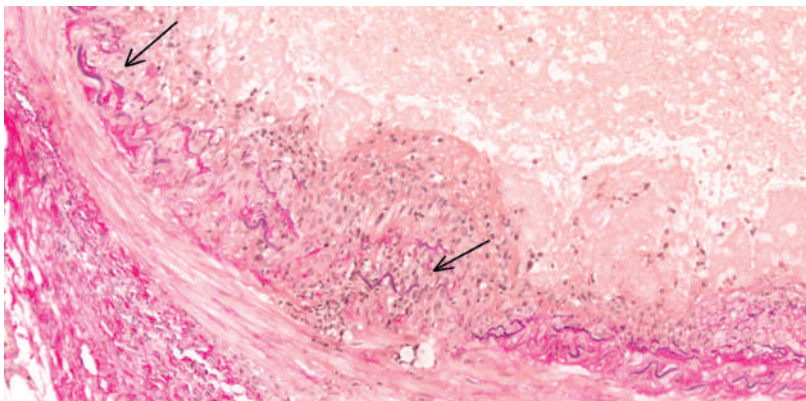


Abbildung 4: Arterie mit transmuraler unspezifischer, gemischtzelliger Entzündung und Fragmentierung der Elastica interna (EvG, 100×).

tis mit Beteiligung der kleinen Gelenke, die eine rheumatoide Arthritis imitieren kann. Zudem kann eine symmetrische proximale Myopathie auftreten, die nur schwer von einer Polymyalgia rheumatica abzugrenzen ist. Im Weiteren kann eine CPPD-Kristallarthropathie zu sekundären, rasch progredienten Arthrosen führen, und zwar auch in Gelenken, die in der Regel nicht von primären Arthrosen betroffen sind (z.B. die Metacarpophalangeal-Gelenke II und III). Weniger häufig tritt eine rasch progrediente, destruierende Polyarthrit auf. Therapeutisch wird eine Pseudogicht-Attacke bevorzugt durch die intraartikuläre Injektion von Kortikosteroiden behandelt. Alternativ stehen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder systemische Kortikosteroide zur Verfügung. Die chronischen Verlaufsformen sind schwieriger zu behandeln. Grundsätzlich können NSAR angewendet werden, die bei älteren

Die häufigste und bekannteste Manifestation ist die akut auftretende Monoarthrit, die auch als «Pseudogicht» bezeichnet wird.

ren Patienten – die bevorzugt von der Erkrankung betroffen sind – jedoch nur in Ausnahmefällen als Dauertherapie verabreicht werden sollten. Des Weiteren kann eine Dauertherapie mit niedrig dosierten Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden. Eine etablierte Basisbehandlung existiert hingegen nicht. Aufgrund der typischen Klinik wurde nach Ausschluss eines infektiösen ZNS-Prozesses eine Biopsie der Arteria temporalis mit der Frage nach einer Riesenzellarteriitis initiiert. Die Biopsie stellt weiterhin den diagnostischen Goldstandard dar [3]. Eine negative Biopsie schließt eine Riesenzellarteriitis zwar nicht aus, doch werden durch die Biopsie ca. 85–95% der Patienten identifiziert. Weitere typische Symptome und klinische Zeichen einer Riesenzellarteriitis wie Sehstörungen, Kieferclaudicatio, druckdolente Temporalarterien oder Zeichen einer extrakraniellen Ischämie waren bei der Patientin nicht auszumachen. Die weitere Suche nach einer Riesenzellarteriitis war insofern gerechtfertigt, als sich die Therapie der Vaskulitis deutlich von der Behandlung des «Crowned-dens»-Syndroms unterscheidet. Während Letzteres in der Regel nur einen kurzzeitigen Einsatz von Kortikosteroiden erfordert, muss eine Riesenzellarteriitis über längere Zeit behandelt werden. Initial erfolgt eine Therapie mit 1 mg/kg KG, wobei bei Sehstörungen oder neurologischen Symptomen sogar eine intravenöse Behandlung mit 1000 mg Methylprednisolon/Tag für drei Tage durchgeführt wird. Nach Erreichen einer klinischen und laborchemischen Remission erfolgt eine langsame Dosisreduktion über Monate. Nicht selten ist eine Dauertherapie mit niedrig dosierten Kortikosteroiden notwendig [3]. Als steroidsparende Behandlung kommt in erster Linie Methotrexat in Betracht, für das ein moderater steroidsparender Effekt nachgewiesen ist. In der Temporalarterienbiopsie unserer Patientin zeigte sich eine ausgeprägte, ungleichmässig verteilte transmurale Arteriitis mit gemischtzelligem Entzündungsinfiltrat ohne eindeutig nachweisbare Riesenzellen, so dass differentialdiagnostisch in erster Linie eine Panarteriitis nodosa (PAN) in Betracht gezogen werden musste. Die typische klinische Manifestation einer PAN umfasst in erster Linie eine Beteiligung der Haut, die sich klinisch unterschiedlich zeigen kann (Purpura, Livedo, subkutane Knoten, Ulzerationen), und des peripheren Nervensystems, typischerweise in Form einer Mononeuritis multiplex. Eine Nierenbeteiligung manifestiert sich in Form einer progredienten Niereninsuffizienz und einer arteriellen Hypertonie ohne Hinweise für eine Glomerulonephritis. Auch der Gastrointestinaltrakt kann betroffen sein und als Angina abdominalis, Mesenterialinfarkt oder gar Hohlorganperforation klinisch apparent werden. Das Gehirn,

ren Patienten – die bevorzugt von der Erkrankung betroffen sind – jedoch nur in Ausnahmefällen als Dauertherapie verabreicht werden sollten. Des Weiteren kann eine Dauertherapie mit niedrig dosierten Kortikosteroiden in Betracht gezogen werden. Eine etablierte Basisbehandlung existiert hingegen nicht.

Aufgrund der typischen Klinik wurde nach Ausschluss eines infektiösen ZNS-Prozesses eine Biopsie der Arteria temporalis mit der Frage nach einer Riesenzellarteriitis initiiert. Die Biopsie stellt weiterhin den diagnostischen Goldstandard dar [3]. Eine negative Biopsie schließt eine Riesenzellarteriitis zwar nicht aus, doch werden durch die Biopsie ca. 85–95% der Patienten identifiziert. Weitere typische Symptome und klinische Zeichen einer Riesenzellarteriitis wie Sehstörungen, Kieferclaudicatio, druckdolente Temporalarterien oder Zeichen einer extrakraniellen Ischämie waren bei der Patientin nicht auszumachen. Die weitere Suche nach einer Riesenzellarteriitis war insofern gerechtfertigt, als sich die Therapie der Vaskulitis deutlich von der Behandlung des «Crowned-dens»-Syndroms unterscheidet. Während Letzteres in der Regel nur einen kurzzeitigen Einsatz von Kortikosteroiden erfordert, muss eine Riesenzellarteriitis über längere Zeit behandelt werden. Initial erfolgt eine Therapie mit 1 mg/kg KG, wobei bei Sehstörungen oder neurologischen Symptomen sogar eine intravenöse Behandlung mit 1000 mg Methylprednisolon/Tag für drei Tage durchgeführt wird. Nach Erreichen einer klinischen und laborchemischen Remission erfolgt eine langsame Dosisreduktion über Monate. Nicht selten ist eine Dauertherapie mit niedrig dosierten Kortikosteroiden notwendig [3]. Als steroidsparende Behandlung kommt in erster Linie Methotrexat in Betracht, für das ein moderater steroidsparender Effekt nachgewiesen ist.

In der Temporalarterienbiopsie unserer Patientin zeigte sich eine ausgeprägte, ungleichmässig verteilte transmurale Arteriitis mit gemischtzelligem Entzündungsinfiltrat ohne eindeutig nachweisbare Riesenzellen, so dass differentialdiagnostisch in erster Linie eine Panarteriitis nodosa (PAN) in Betracht gezogen werden musste. Die typische klinische Manifestation einer PAN umfasst in erster Linie eine Beteiligung der Haut, die sich klinisch unterschiedlich zeigen kann (Purpura, Livedo, subkutane Knoten, Ulzerationen), und des peripheren Nervensystems, typischerweise in Form einer Mononeuritis multiplex. Eine Nierenbeteiligung manifestiert sich in Form einer progredienten Niereninsuffizienz und einer arteriellen Hypertonie ohne Hinweise für eine Glomerulonephritis. Auch der Gastrointestinaltrakt kann betroffen sein und als Angina abdominalis, Mesenterialinfarkt oder gar Hohlorganperforation klinisch apparent werden. Das Gehirn,

die Augen, das Pankreas sowie die Lungen, Hoden und Ovarien sind selten betroffen [4]. Eine PAN als Systemerkrankung kann sich jedoch auch nur in einem einzigen Organ manifestieren. Bei unserer Patientin liessen sich weder klinisch noch im Labor Hinweise auf eine weitere Organbeteiligung finden. Dass eine PAN eine Riesenzellarteriitis klinisch imitieren kann, wurde bereits bei Yaita et al. beschrieben [5]. Eine weitere Bildgebung zur Suche nach einer PAN mittels Darstellung (CT) der mesenterialen Gefässe wurde – wie oben bereits erwähnt – nicht durchgeführt. Ein Nebeneinander von Gefässerweiterungen und -stenosen wäre hier typisch gewesen [4]. Eine PAN wird ebenfalls mit Kortikosteroiden behandelt, bei schweren Organmanifestationen zusätzlich mit Cyclophosphamid.

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei heftigen Nackenschmerzen und Nackensteife an ein «Crowned-dens»-Syndrom denken.
- Hinter der Aktivierung einer CPPD kann sich eine andere Grunderkrankung verstecken.
- Nicht jede Arteriitis temporalis ist eine Riesenzellarteriitis.

Zusammenfassend muss angenommen werden, dass bei der vorliegenden Patientin eine Vaskulitis als Grunderkrankung vorliegt. Diese führte möglicherweise als Trigger zur klinischen Manifestation der CPPD-Kristallarthropathie in Form des «Crowned-dens»-Syndroms, welches das klinische Bild initial dominierte.

Danksagung

Wir bedanken uns bei Frau Dr. med. Angela Schoenitz, FMH Radiologie, für die Unterstützung bei der Diagnosestellung sowie für die Bereitstellung der CT-Bilder.

Disclosure statement

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

Informed Consent

Der Artikel wurde im Einverständnis des Patienten/der Patientin publiziert.

Literatur

- 1 Traber I. Unklarer Entzündungszustand mit Pseudomeningismus. *Schweiz Med Forum.* 2015;(39):876–9.
- 2 Weber U. Kalziumpyrophosphat-Kristallarthropathie. *Schweiz Med Forum.* 2002;(39):914–21.
- 3 Weyand et al. (2014) Giant-Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. *N Engl J Med.* 371(1):50–7.
- 4 Howard et al. (2014) Polyarteritis Nodosa. *Tech Vasc Interventional Rad.* 17(4):247–51.
- 5 Yaita et al. (2014) Polyarteritis Nodosa Mimicking Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Intern Med.* 53:1591–2.

Korrespondenz:
Dipl. med. Isabel Petzschnher
Kantonsspital Graubünden
Loëstrasse 170
CH-7000 Chur
isabel.petzschner[at]ksgr.ch