

[Der Patient hat immer recht](#)

Aussergewöhnliche Ursache von Rückenschmerzen

Dr. med. Matthias von Rotz^a, Dr. med. Karin Grimm^a, Dr. med. Christian Arranto^b, Dr. med. Felix Burkhalter^c, Dr. med. Stefan Erb^d, Prof. Dr. med. Marten Trendelenburg^a, PD Dr. med. Tobias Breidthardt^a

Universitätsspital Basel: ^a Klinik für Innere Medizin, ^b Klinik für Hämatologie, ^c Klinik für Transplantationsimmunologie und Nephrologie, ^d Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene



Hintergrund

«Low back pain» ist häufig und bei jungen Patienten meist harmlos. Entsprechend wird in der Akutphase (vier bis sechs Wochen) in der Regel keine bildgebende Diagnostik empfohlen («less is more»). Dies gilt auch für chronische Beschwerden (länger als drei Monate) [1]. Bei Vorhandensein von «red flags» (radikuläre Zeichen mit neurologischen Ausfällen, Alter <20 oder >50 Jahre, B-Symptome, Ruhe-/Nachtschmerz, Thoraxschmerzen, Immunsuppression, Osteoporose, Trauma) sind jedoch weiterreichende Abklärungen nötig. Hierbei zählt die konventionelle Röntgenaufnahme in stehender Position zur Basisuntersuchung [1]. Wir beschreiben den ungewöhnlichen Fall einer jungen Patientin mit «low back pain», bei dem erst umfangreiche Diagnostik die Diagnose lieferte.

Fallbericht

Anamnese

Eine 38-jährige Patientin stellte sich auf der Notfallstation unseres Spitals vor, da sie seit ungefähr zwei Wochen unter atraumatischen, immobilisierenden Rückenschmerzen litt. Zusätzlich beklagte sie sich über Schwäche, Müdigkeit und einen Hautausschlag. Seit einem schweren Motorradunfall im Jahr 1999 mit einem Polytrauma (Fraktur rechter Femur, rechter Tibiakopf, Unterschenkelfraktur rechts mit Nervenkompressionssyndrom Nervus saphenus und Schulter-Totalendoprothese links) war sie bei einem komplexen Schmerzsyndrom auf regelmässige Opioid-Analgetika angewiesen. Sie nahm deshalb regelmässig Methadon, Gabapentin und Trimapramin ein. Ein intravenöser Drogenabusus wurde verneint.

Status und Befunde

Klinisch präsentierte sich die Patientin afebril (36,5 °C), normoton und grenzwertig tachykard (106/min). In

der körperlichen Untersuchung zeigte sich eine leichte Druckdolenz im unteren Lendenwirbelsäulen(LWS)-Bereich ohne Ausstrahlung oder weitere neu aufgetretene neurologische Ausfälle, jedoch mit einer vorbestehenden Grossehen- und Fussheber-Schwäche. Am Abdomen war die Leber eine Hand breit unter dem Rippenbogen palpabel, die Milz war ebenfalls tastbar. Der Hautbefund war unauffällig.

Laborchemisch zeigte sich bei Aufnahme eine hyporegenerative, hypochrome, mikrozytäre Anämie (Hämoglobin 74 g/l), eine akute Niereninsuffizienz (Kreatinin 129 µmol/l, eGFR geschätzt 45,4 ml/min/1,73 m²) mit glomerulärer Mikrohämaturie im Urinsediment und gemischter Proteinurie von 1 gr/24 h (geschätzt aus dem Spontan-Urin), mit normalen Leberparametern (Aspartat-Aminotransferase [ASAT] 18 U/l, Alanin-Aminotransferase [ALAT] 8 U/l, Bilirubin 7 µmol/l, alkalische Phosphatase 99 U/l, Gamma-Glutamyltransferase [GGT] 28 U/l) und ein C-reaktives Protein [CRP] von 65,2 mg/l (normal <10 mg/l). Eine bereits ambulant durchgeführte Hautbiopsie zeigte das Bild einer leukozytoklastischen Vaskulitis im Bereich der Unterschenkel. Eine konventionelle Röntgenaufnahme der LWS war normal. Die kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) der lumbosakralen Region zeigte erosive Endplattenveränderungen im Segment LWK5/SWK1 sowie eine Fettmarksuppression insbesondere im LWK 5, eindeutige Hinweise auf eine Spondylodiszitis ergaben sich nicht (Abb. 1).

Zum Ausschluss einer beginnenden Spondylodiszitis erfolgte bei persistierenden Rückenschmerzen nach zehn Tagen eine Verlaufsuntersuchung (erneutes kontrastverstärktes MRT). Bei gleichbleibenden Befunden ergaben sich keine Hinweise auf eine Spondylodiszitis, aber Hinweise auf aktivierte degenerative Endplattenveränderungen vom fibrovaskulären Typ (Modic I) im Segment LWK 5/SWK 1. In der Computertomographie (CT) des Abdomens bestätigte sich die klinisch vermutete ausgeprägte Hepatosplenomegalie (kraniokaudale Durchmesser der Leber von 19–20 cm).



Matthias von Rotz

Nach scheinbarem Ausschluss einer Spondylodiszitis postulierten wir eine aktivierte Lumbago und richteten unsere Abklärungsstrategie auf eine mögliche hämatologische Neoplasie oder eine systemische Vasculitis als gemeinsame Ursache von Anämie, Niereninsuffizienz, leukozytoklastischen Vaskulitis und Hepatomegalie.

Eine hämatologische Abklärung inklusive Knochenmarkspunktion ergab lediglich einen Vitamin-B12-Mangel. Wir fanden keine Zeichen für eine Hämolyse oder eine hämatologische Neoplasie. Mittels laborchemischer Analysen konnten virale Infektionen als Ursache der Anämie und der Hepatopathie weitgehend ausgeschlossen werden (Serologien für Parvovirus B19, Epstein-Barr-Virus und Cytomegalie-Virus ergaben keine Neuinfektion; Serologie für Hepatitis B, C und E

negativ, Status nach Hepatitis A oder Impfung vorliegend, HIV negativ). Die Serologien für Lues und Leishmanien waren ebenfalls unauffällig, Hinweise auf eine Speichererkrankung der Leber (Coeruloplasmin 1,15 g/l, Ferritin 131 ug/l) oder eine Autoimmunhepatitis (Anti-Mitochondrien Ak, Anti-glatte-Muskulatur Ak, Anti-LKM-1 Ak negativ) bestanden nicht. Rheumatologische Untersuchungen (Antinukleäre Antikörper ANA, Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper ANCA, Rheumafaktor und Komplemente C3c) waren weitgehend normal, allerdings fanden sich in niedriger Konzentration Autoantikörper gegen Komplement C1q, leicht erhöhte Kryoglobuline (Typ III, das heisst polyklonale IgG und IgM) und ein dazu passend leicht erniedrigtes Komplement C4.

Eine Nierenbiopsie offenbarte eine unspezifische diskrete fokal-segmentale Glomerulonephritis mit glomerulären Komplement-C3-Ablagerungen bei ansonsten unauffälliger Immunfluoreszenz, insbesondere ohne Hinweise auf eine Immunglobulin-A-(IgA)-Vaskulitis (Henoch-Schönlein-Purpura) und unauffälliger elektronenmikroskopischer Untersuchung, ohne Nachweis von Depots. Diese Veränderungen wurden am ehesten im Rahmen einer periinfektiösen Immunkomplex-Glomerulonephritis interpretiert.

Zusammenfassend konnten wir in weitreichenden Abklärungen keine «unifying diagnosis» für die Befunde und Beschwerden der Patientin stellen. Da die Patientin weiterhin unter starken Rückenschmerzen litt, entschieden wir uns zur Durchführung eines FDG-PET/CT, um einerseits ein etwaiges Malignom mit paraneoplastischen Komplikationen zu suchen, und andererseits die schmerzhafteste Lendenwirbelsäule erneut zu untersuchen. Dabei zeigte sich ein starker Hypermetabolismus im Übergang des Wirbelkörpers L5/S1 – über das erwartete Ausmass einer Osteochondrose hinaus (Abb. 2). Alle drei Biopsien aus dem Diskus und Wirbelkörper bestätigten eine Spondylodiszitis mit vereinzeltem Wachstum von *Candida albicans*.

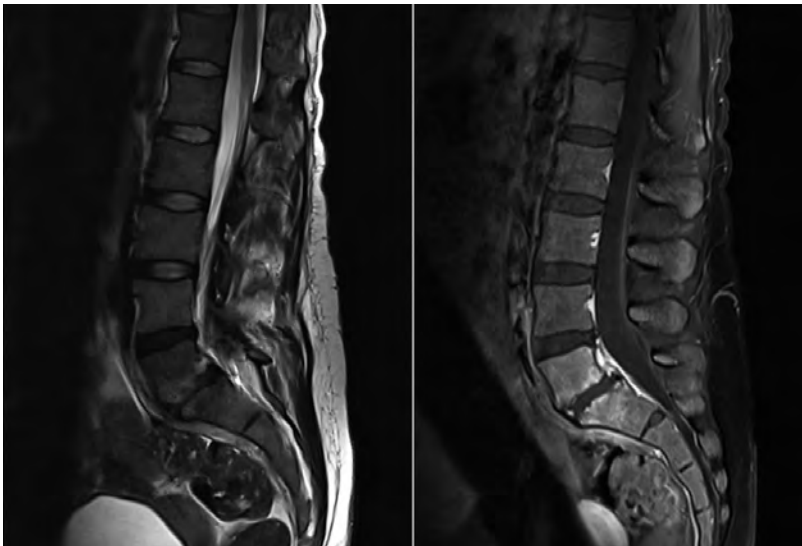


Abbildung 1: MRT der lumbalen Wirbelsäule (T2 links, T1 rechts). Kein eindeutiger Nachweis einer Spondylodiszitis, erosive Endplattenveränderungen im Segment LWK 5/SWK1, Fettmarksuppression LWK 5. Bekannte bilaterale Spondylolyse des LWK5 mit Anterolisthesis gegenüber SWK1 (Meyerding-Grad-I).

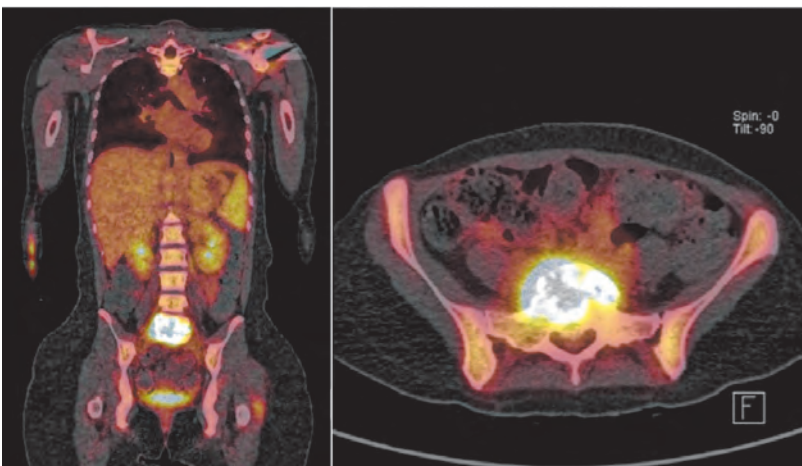


Abbildung 2: PET/CT mit extensivem Hypermetabolismus im Übergang der Wirbelkörper L5/S1, mehr als man im Fall einer Osteochondrose erwarten würde.

Therapie und Verlauf

Es wurde eine Therapie mit Caspofungin für zwei Wochen begonnen und anschliessend resistenzgerecht auf Fluconazol 400 mg einmal täglich umgestellt. Wir interpretierten die zusätzlich erhobenen Befunde (Anämie, Hepatosplenomegalie, renale Beteiligung, Kryoglobulinämie mit leukozytoklastischer Vaskulitis) als parainfektiose Erscheinungen.

Die klinische Entwicklung war erfreulich mit kompletter Normalisierung des CRP, Hämoglobin, Kreatinin, der Proteinurie und vaskulitischen Hautläsionen. Nach sechs Monaten resistenzgerechter Behandlung wurde die antifungale Therapie gestoppt. Die Rücken-



Abbildung 3: Konventionelle Röntgenaufnahme der lumbalen Wirbelsäule, rund zweieinhalb Monate nach Beginn der antimykotischen Therapie: Im Vergleich zur Untersuchung drei Monate zuvor hat der intervertebrale Diskus L5/S1 seine komplette Höhe durch die Infektion verloren. Die Listhese blieb unverändert.

schmerzen mit Ausstrahlung in das linke Bein persistierten leider. Der Diskus L5/S1 wurde durch die *Candida*-Infektion zerstört und wird in naher Zukunft allenfalls einen spinal-chirurgischen Eingriff nötig machen (Abb. 3).

Diskussion

In einer systematischen Review für pyogene Spondylodiszitis, welche die klinische Präsentation bei Eintritt untersuchte, war das häufigste Symptom Rückenschmerzen (86%), gefolgt von Fieber $>37,5^{\circ}\text{C}$ (60%), während neurologische Defizite nur bei 34% der Patienten auftraten [2]. Eine mykotische Spondylodiszitis ist sehr selten, lediglich 5% aller Spondylodiszitiden sind durch Mykosen verursacht, meist *Candida species*. In der Datenbank «Public Medicine» (PubMed) sind bis 2018 rund 113 Fälle mit einer *Candida*-Spondylodiszitis beschrieben (die Mehrheit mit *Candida albicans*). Die Präsentation der *Candida-species*-Osteomyelitis ist besonders durch subakute Rückenschmerzen >1 Monat (85%) geprägt, Fieber (32%) und neurologische Defizite (19%) sind im Vergleich zu einer pyogenen Spondylodiszitis relativ selten [3]. Positive Blutkulturen mit *Candida species* werden lediglich bei der Hälfte der Patienten (51%) festgestellt, da die Fungämie mehrere Wochen respektive Monate zurückliegen kann [3].

Bekannte Risikofaktoren für eine mykotische Infektion sind zentrale Venenkatheter, Immunsuppression, parenterale Ernährung, Hämodialyse, chirurgische Eingriffe, massive Verbrennungen, Neutropenie, intravenöser Drogenabusus, Diabetes mellitus oder prolongierter Gebrauch von Antibiotika [3]. Bei unserer Patientin konnten wir keinen eindeutigen Risikofaktoren entdecken. Wir gehen jedoch davon aus, dass wiederholte, selber getätigte analgetische Injektionen (meistens subkutan, manchmal wohl auch intravenös) die Ursache der Spondylodiszitis bei unserer Patientin sind (die letzte Injektion war mehrere Monate zurückliegend), differentialdiagnostisch kommen frühere chirurgische Eingriffe in Frage. In den Fallbeschreibungen der Literatur wurde die Quelle der Infektion nur bei der Hälfte der Fälle gefunden [3].

Die «Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis 2016» der «Infectious Diseases Society of America» (IDSA) empfehlen als eine Möglichkeit für die Behandlung der *Candida*-Osteomyelitis die Therapie mit einem Echinocandin für zwei Wochen intravenös, gefolgt von Fluconazol 400 mg einmal täglich für sechs bis zwölf Monate. Die Prognose nach der Behandlung ist gut, mit einer Heilungsrate der *Candida*-Spondylodiszitis von 85% [3]. In einer aktuelleren «Review» konnten 75% der Patienten mit einer antimykotischen Therapie über sechs Monate geheilt werden [4].

Kürzlich wurde der diagnostische Wert von MRT und ^{18}F -FDG-PET/CT für die Diagnosestellung einer vermuteten Spondylodiszitis in einer retrospektiven Studie verglichen. Bei 68 Patienten zeigte das PET/CT eine Sensitivität von 96% und Spezifität von 95% für die Diagnose einer Spondylodiszitis und war dem MRT (Sensitivität 67%, Spezifität 84%) überlegen [5]. Diese Überlegenheit beruht vor allem auf einer besseren Frühdiagnose innerhalb der ersten zwei Wochen nach Symptombeginn. Nach zwei Wochen war die Testgenauigkeit beider Methoden vergleichbar [5]. Obwohl wir das MRT wiederholt hatten (das erste war rund zwei Wochen nach Beginn der Symptome), konnten wir keine klaren Zeichen für eine Inflammation erkennen. Das PET/CT kann hilfreich sein, um zwischen einer Entzündung und einer degenerativen Erkrankung zu unterscheiden, eine Limitation ist die fehlende Abgrenzung zu einem Tumor [5].

Beeindruckend für uns war das Ausmass der parainfektösen Komplikationen wie die schwere Anämie, Hepatosplenomegalie, renale Mitbeteiligung und die Kryoglobulinämie-Typ-III (die üblicherweise in chronisch inflammatorischen Zuständen auftritt). Die vasculitischen Hautläsionen, die schwere Anämie und die Proteinurie verschwanden durch die Behandlung komplett.

Korrespondenz:
PD Dr. med. T. Breidthardt
Klinik für Innere Medizin
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
tobias.breidthardt[at]usb.ch

Als Schlussfolgerung ergibt sich, dass eine Spondylodiszitis durch ein normales MRT nicht auszuschliessen ist. Bei hohem klinischem Verdacht auf eine Spondylodiszitis (trotz normalem kontrastverstärkten MRT-Befund), kann ein PET/CT in der Diagnosestellung hilfreich sein. Darüber hinaus lehrt uns dieser Fall erneut, wie wichtig die Leitbeschwerden der Patienten für eine adäquate Diagnosestellung sind (unsere Patientin

wurde mit der Verdachtsdiagnose einer Spondylodiszitis eingewiesen ...).

Verdankung

Für die Befundung der radiologischen Untersuchungen danken wir Herrn PD Dr. F. Jüngling, Dr. A. Chirindel (PET-CT, Institut für Nuklearmedizin, St. Claraspital Basel) und Frau Dr. D. Harder, Dr. S.-R. Yang (Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsspital Basel).

Disclosure statement

MT deklariert eine finanzielle Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (SNF, 310030_172956) und Forschungszusammenarbeit mit Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Novartis Institute of Biomedical Research sowie F. Hoffmann-La Roche Ltd. (alle drei in Basel).

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

Literatur

- 1 Wermelinger F, Villiger PM. Kreuzschmerz: Wann ist eine bildgebende Abklärung sinnvoll? Schweiz Med Forum. 2010;10(9):161–5.
- 2 Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. Semin Arthritis Rheum. 2009;39:10–7.
- 3 Miller DJ. Vertebral osteomyelitis due to *Candida species*: Case report and literature review. Clin Infect Dis. 2001;33:523–30.
- 4 Slenker AK, Keith SW, Horn DL. Two hundred and eleven cases of *Candida* osteomyelitis: 17 case reports and a review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73:89–93.
- 5 Smids C, Kouijzer IJE, Vos FJ, Sprong T, Hosman AJF, de Rooy JWJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. Infection. 2017;45(1): 41–9.

Das Wichtigste für die Praxis

- Eine *Candida*-Spondylodiszitis ist eine seltene Ursache von «low-back pain». Sie tritt vor allem bei immunkompromittierten Patienten oder intravenösem Drogenabusus auf. Das häufigste Symptom sind langandauernde Rückenschmerzen (>1 Monat).
- Risikofaktoren sind zentrale Venenkatheter, Immunsuppression, parenterale Ernährung, Hämodialyse, chirurgischer Eingriff, massive Verbrennungen, Neutropenie, intravenöser Drogenabusus, Diabetes mellitus oder prolongierter Gebrauch von Antibiotika.
- Das PET/CT kann in speziellen Fällen zur Differenzierung einer entzündlichen Erkrankung (DD Neoplasie) von degenerativen Veränderungen hilfreich sein.
- Eine antifungale Therapie wird für sechs bis zwölf Monate empfohlen.