

B-Symptomatik und Kauclaudicatio bei einem 79-jährigen Patienten

Anamnese

Ein 79-jähriger Rentner wurde unserer Klinik im Mai 2011 zur Abklärung einer zunehmenden Appetitlosigkeit und eines unklaren Gewichtsverlusts von 10 kg innerhalb der letzten 3 Monate zugewiesen. Der Patient berichtete bei Aufnahme über bereits bei leichter Anstrengung auftretende körperliche Erschöpfbarkeit sowie subfebrile Temperaturen und Nachtschweiß. Zusätzlich gab er Schmerzen während des Kauens an, die zeitlich mit einer zahnärztlichen Implantatbehandlung einige Monate zuvor korrelierten. Der Patient verneinte Auslandsreisen und hatte keinen Tierkontakt. Die auswärts erhobenen Laborbefunde ergaben eine normochrome, normozytäre Anämie und einen über Wochen konstant gesteigerten Spiegel des C-reaktiven Proteins (CRP).

In der Vorgeschichte des Patienten erwähnenswert sind die Exzision eines Lentigo-maligna-Melanoms (LMM), Clark-Level I, am linken Unterarm (Tiefendurchmesser: 0,15 mm) 2 Jahre zuvor und ein posttraumatisches Subduralhämatom mit neurochirurgischer Ausräumung.

Untersuchungsbefunde

Klinischer Befund

Die körperliche Untersuchung erwies sich als unauffällig. Insbesondere ergaben sich keine pathologischen Befunde im Mund- und Rachenraum. Der periphere Pulssta-

tus wie auch die orientierende neurologische Untersuchung waren regelrecht.

Aufnahmelabor

Laborchemisch bestätigte sich die schon auswärts diagnostizierte normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hämoglobinwert von 10 g/dl (Normbereich: 14–18 g/dl) sowie eine Thrombozytose von $410 \cdot 10^9/l$ (Normbereich: $150\text{--}350 \cdot 10^9/l$). Neben einem CRP-Wert von 80 mg/l (Normbereich: <5 mg/l) präsentierte sich in der Proteinelektrophorese eine chronische Entzündungssituation mit akuter Komponente. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) zeigte eine Sturzsenkung mit Werten von 70 mm nach 1 h.

Weiterführende Diagnostik und apparative Untersuchungen

Bei unklarem Gewichtsverlust mit B-Symptomatik wurde ein ausführliches Neoplasiescreening durchgeführt. In der *Sonographie* fanden sich bis auf einzelne scharf begrenzte Leberzysten keine Pathologika. *Gastroskopie* und *Koloskopie* ergaben ebenso wie eine *Kontrastmittel-computertomographie* (KM-CT) des Thorax und Abdomens Normalbefunde ohne Hinweis auf tumorsuspekte Raumforderungen oder vergrößerte Lymphknoten. Bei Zustand nach LMM ergab eine *dermatologische Konsiliaruntersuchung* einen unauffälligen Befund ohne Anhaltspunkte für ein Lokalrezidiv. *Urologisch* und im *HNO-ärztlichen Bereich* zeigten sich eben-

falls keine Hinweise auf ein Malignom oder entzündliche Fokusse.

Eine *transösophageale Echokardiographie* ergab keinen Hinweis auf eine Endokarditis. *Serologisch* fanden sich keine Zeichen einer Infektion mit Epstein-Barr-Viren, Zytomegalieviren, Chlamydien, Coxiellen oder Mykoplasmen. Eine ausführliche *Autoimmundiagnostik*, einschließlich der Bestimmung von antinukleären Antikörpern (ANA) sowie perinukleären bzw. zytoplasmatischen antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (p-/c-ANCA), erbrachte ebenso wie eine *endokrinologische Abklärung der Hypophysenachse* bei Zustand nach Subduralhämatomoperation normwertige Befunde.

Im Rahmen des stationären Aufenthalts persistierte die initial beschriebene Symptomatik der Kaubeschwerden. Konsiliarisch erachteten die Kollegen der *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* eine kranio-mandibuläre Dysfunktion als wahrscheinlich und empfahlen eine weitere ambulante Abklärung.

Schließlich entschlossen wir uns bei persistierenden B-Symptomen mit subfebrilen Temperaturen zur Durchführung einer *Positronenemissionstomographie* (PET)-CT mit ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose, um eine Neoplasie oder einen entzündlichen Fokus definitiv ausschließen zu können. Hierbei zeigte sich in der PET-Komponente (■ **Abb. 1**) eine deutlich vermehrte Glukoseutilisation des arteriellen Gefäßsystems (maximaler „standardized uptake value“: 5) im Bereich der Aorta, der proximalen oberen Extremitä-

ten und der Femoralarterien. Retrospektiv konnten auch im *KM-CT des Thorax* Wandverdickungen im Bereich des Aortenbogens und in dessen Gefäßabgängen verifiziert werden.

Zusätzlich zeigten sich in der *farbcodierten Duplexsonographie* (FKDS) der A. axillaris und der A. carotis externa beidseits Zeichen der entzündlichen Gefäßwandverdickung ohne relevante Lumeneinengung, aber mit leichter Flussbeschleunigung (■ **Abb. 2**). Somit konnte die Kaubeschwerdesymptomatik des Patienten als Claudicatio masticatoria interpretiert werden.

In Zusammenschau dieser Befunde bestand der hochgradige Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis [“giant cell arteritis“ (GCA)] mit Befall der großen thorakalen Gefäße, der Femoralarterien und der A. carotis externa. Die A. temporalis superficialis (ATS) war dagegen nicht befallen.

Diagnose

- Arteriitis mit Befall der großen thorakalen Gefäße, der A. carotis externa sowie der Femoralarterien, Riesenzellarteriitis

Therapie und Verlauf

Nach gestellter Verdachtsdiagnose wurde umgehend eine systemische Glukokortikoidtherapie mit 60 mg Prednisolon p.o. eingeleitet. Die *ophthalmologische Vorstellung* erbrachte keinen Hinweis auf eine Beteiligung der A. ophthalmica oder eine Visuseinschränkung. Bei klinisch fehlendem Befall der ATS wurde deshalb auf eine Biopsie verzichtet. Nach eingeleiteter Therapie wurde der Patient mit der Empfehlung regelmäßiger Vorstellungen in der angiologischen Ambulanz entlassen.

Erfreulicherweise präsentierte sich der Patient 4 Wochen nach Therapieeinleitung in einem klinisch deutlich verbesserten Allgemeinzustand, was laborchemisch mit einem steigenden Hämoglobinwert um 12 g/dl (Normbereich: 14–18 g/dl), normwertigen Thrombozyten und CRP-Werten sowie einer rückgängigen BSG korrelierte (Zeitverlauf der Labordaten in ■ **Tab. 1**). Auch die Claudica-

Internist 2013 · 54:249–253 DOI 10.1007/s00108-012-3223-2
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

S. Krug · I. Portig · D. Librizzi · A. Pfestroff · T. Gress · P. Michl B-Symptomatik und Kauclaudicatio bei einem 79-jährigen Patienten

Zusammenfassung

Ein 79-jähriger Patient wurde mit Gewichtsverlust, subfebrilen Temperaturen und unklaren Beschwerden beim Kauen eingewiesen. Nach Ausschluss einer malignen Grunderkrankung und infektiologischer Ursachen sowie negativem Autoantikörperscreening zeigte eine Positronenemissionstomographie-Computertomographie eine deutlich erhöhte Glukoseutilisation der großen thorakalen Gefäße und der Gefäße der oberen Extremitäten, was die Diagnose einer Riesenzellarteriitis ermöglichte. Sonographisch konnte eine typische Wandverdickung der A. carotis externa dokumentiert werden, die im Einklang mit den als Claudicatio masticatoria interpretierten Kaubeschwerden stand. Ein

Befall der A. temporalis superficialis fand sich hingegen nicht. Unter systemischer Prednisolontherapie wurde ein schnelles klinisches und laborchemisches Ansprechen erreicht. Nach regelrechter Reduzierung der Glukokortikoidgabe auf eine Erhaltungsdosis von 7,5 mg/Tag für eine Dauer von 12 Monaten zeigte sich der Patient erfreulicherweise 2 Monate nach kompletter Reduktion der Medikation ohne klinische Beschwerden.

Schlüsselwörter

Vaskulitis · Riesenzellarteriitis · ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose · Positronenemissionstomographie · Takayasu-Arteriitis

A 79-year-old man with B symptoms and jaw claudication

Abstract

A 79-year-old patient presented with weight loss, subfebrile body temperature and unclear jaw pain. After ruling out malignant and infectious causes, positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) revealed markedly elevated glucose utilization of the large thoracic and upper limb arteries, suggesting systemic vasculitis. Color-coded duplex sonography confirmed thickening of the wall of the external carotid artery consistent with vasculitis. The patient was diagnosed with giant cell arteritis involving the large thoracic arteries and the upper limb arteries but without involvement of the

superficial temporal artery. Based on the involvement of the external carotid artery, the jaw pain could be classified as jaw claudication. Clinical and laboratory remission was achieved with systemic glucocorticoids which could subsequently be tapered. The patient is well and asymptomatic 12 months after diagnosis and 2 months without steroids.

Keywords

Vasculitis · Giant cell arteritis · ¹⁸F-fluorodeoxyglucose · Positron emission tomography · Takayasu arteritis

tio masticatoria hatte sich vollständig zurückgebildet.

Die Steroiddosis wurde bei weiterer klinischer Besserung schrittweise auf die Erhaltungstherapie von 7,5 mg/Tag reduziert. Darunter trat weder die B-Symptomatik noch die Kauclaudicatio wieder auf. Auch 12 Monate nach Therapiebeginn war der Patient völlig beschwerdefrei. Laborchemisch zeigten sich die Entzündungswerte und der Hämoglobinwert normwertig. Danach erfolgte über 2 Monate die schrittweise Reduzierung der bisherigen Prednisolontherapie mit 7,5 mg/Tag. Seit September 2012 ist der Patient ohne Therapie, befindet sich aber wei-

terhin in einem klinisch beschwerdefreien Zustand.

Diskussion

Epidemiologie

Gemäß der Klassifikation der Chapel-Hill Consensus Conference zählt die GCA gemeinsam mit der Takayasu-Arteriitis traditionell zu den primären Vaskulitiden der großen und mittelgroßen Gefäße [1]. Von besonderer Bedeutung ist das Manifestationsalter der GCA. Regelmäßig wird die Erkrankung bei über 50-Jährigen symptomatisch [2]. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung liegt etwa bei 70 Jah-

ren. Hohe Prävalenzen (200/100.000) und Inzidenzraten (20/100.000) dieser Vaskulitisform finden sich v. a. in der skandinavischen Bevölkerung sowie bei emigrierten Nordeuropäern [3]. Frauen sind in der Regel 2- bis 3-mal häufiger betroffen als Männer. Ab dem 50. Lebensjahr steigt die Erkrankungswahrscheinlichkeit kontinuierlich an, weshalb mit einer hohen Dunkelziffer mit geschätzten Prävalenzen von bis zu 1/500 gerechnet wird [4, 5].

Klinische Subtypen und Manifestationen

Früher wurde die GCA über die reine kraniale Beteiligung, mit Befall der ATS und entsprechender klinischer Symptomatik, nach ihrem Erstbeschreiber Horton definiert. Dementsprechend entwickelte das American College of Rheumatology (ACR) passende Diagnosekriterien [6].

Heute werden vorrangig 3 klinische Subtypen unterschieden (■ **Tab. 2**). Beim „systemischen inflammatorischen Syndrom“ stehen typische Zeichen der B-Symptomatik sowie Arthralgien, Myalgien und generelle Abgeschlagenheit im Vordergrund [7]. Die klassische Arteritis cranialis betrifft vorwiegend die Seitenäste der Karotiden und kann mit ischämischen Manifestationen der Kopfhaut, der Zunge und des N. opticus einhergehen [8]. Hierbei werden häufig klinische Beschwerden in Form von Kopf- oder kraniofazialen Schmerzen, Visusausfällen und einer Kauclaudicatio angegeben [9]. Als dritter Subtyp imponiert eine GCA mit Befall der großen extrakranialen Gefäße [10]. Unter Beteiligung der A. subclavia, A. axillaris und der Aorta wird diese Ausprägung der GCA klinisch durch stenotische und aneurysmatische Gefäßkomplikationen oder durch Gefäßdissektionen manifest. Häufige Symptome sind dabei [11]:

- Armclaudicatio,
- Raynaud-Symptomatik,
- Parästhesien,
- periphere Pulsabschwächung und
- Gangränen.

Der von uns präsentierte Fallbericht entspricht eindeutig dem dritten Subtyp mit Befall der Aorta sowie der Gefäßabgänge erster und zweiter Ordnung. Die kli-

nisch führende B-Symptomatik ist durch den ausgedehnten Befall der Aorta sowie der Arterien der oberen und unteren Extremitäten bedingt. Die Kauclaudicatio ist Ausdruck der entzündlichen Wandveränderungen der A. carotis externa und ein Zeichen des generalisierten Befalls aller supraaortalen Gefäßäste.

Diagnostisches Stufenprogramm

Die GCA ist eine Erkrankung, deren Verdachtsdiagnose charakteristischerweise durch klinische, laborchemische und diagnostische Befunde untermauert wird. Zu beweisen ist sie allerdings nur mithilfe eines positiven histologischen Biopsats, meist aus der ATS. Da in unserem Fall keine Beteiligung vorlag und eine bioptische Sicherung nur aus größeren Gefäßen möglich gewesen wäre, wurde auf eine Biopsie verzichtet. Die Diagnose wurde hier auf Basis kongruenter Befunde in der PET-CT und nachfolgenden Sonographie gestellt und durch das prompte Therapieansprechen auf die Steroidgabe verifiziert.

Der diagnostische Ablauf mit primärer PET-CT und nachfolgender FKDS in diesem Fallbericht ist allerdings im Nachhinein kritisch zu hinterfragen. Nach Ausschluss maligner und relevanter infektiologischer Ursachen steht sicherlich die Differenzialdiagnose einer systemisch-entzündlichen Erkrankung im Vordergrund. In Anbetracht des Patientenalters von 79 Jahren, der typischen Beschwerdesymptomatik und der unspezifischen laborchemischen Entzündungswerte sollte auch an eine GCA gedacht werden.

» Sicher nachweisen lässt sich die Riesenzellerarteriitis nur durch eine Biopsie

Die FKDS besitzt bei Befall der kranialen Arterien und der Arterien der oberen Extremitäten weiterhin einen sehr hohen Stellenwert [12]. Sofern die typischen Zeichen der homogenen echoarmen Wandverdickung beobachtet werden, kann mit der FKDS unter laufender

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

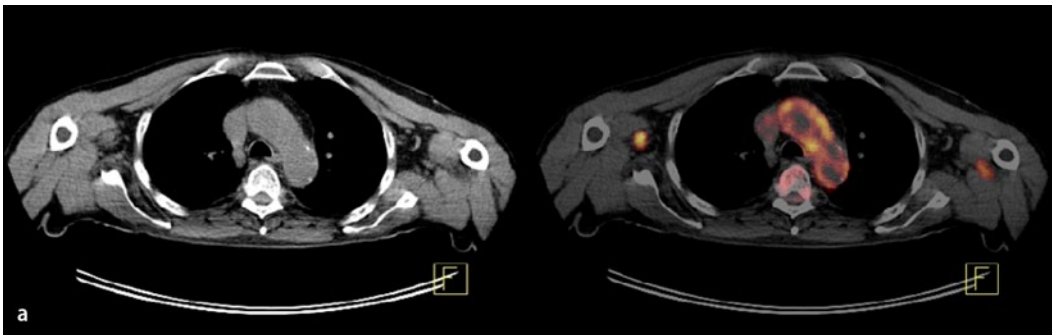
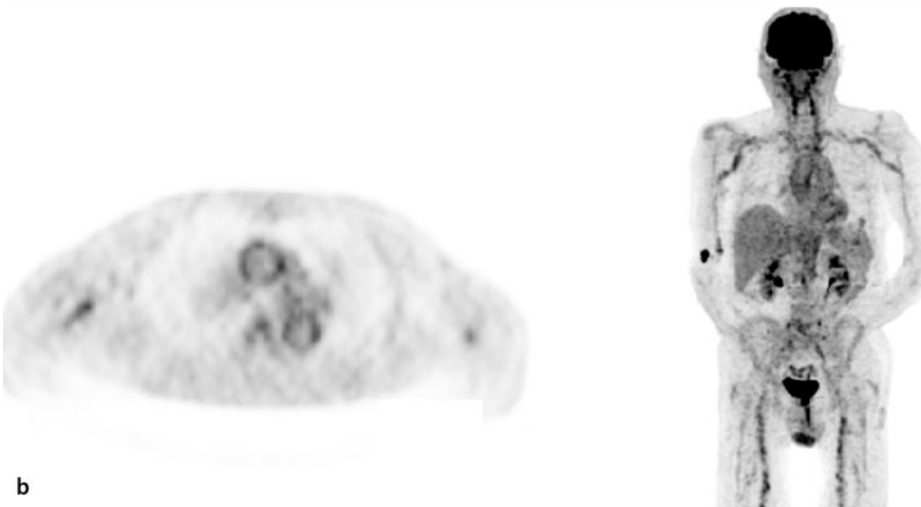


Abb. 1 ◀ Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT) des 79-jährigen Patienten mit B-Symptomatik und Kauclaudicatio. **a** In der PET-CT-Untersuchung imponiert eine erhöhte Glukoseutilisation (maximaler „standardized uptake value“: 5) des arteriellen Gefäßsystems, insbesondere in der Aorta ascendens und descendens sowie in beiden Aa. subclaviae (*rechts*). **b** In der isolierten PET-Komponente zeigt sich *links* der deutlich gesteigerte aortale arterielle Uptake, in der rechten Aufnahme kommt der langstreckige entzündliche Verlauf über den Arcus aortae, beide Aa. subclaviae, Aa. axillares sowie die Femoralarterien zum Ausdruck



b

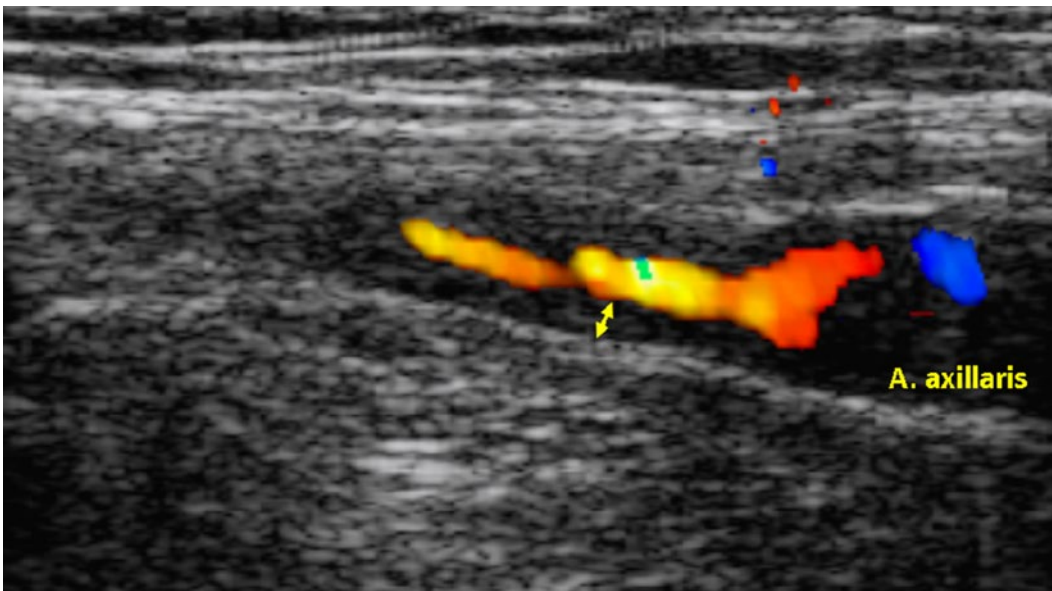


Abb. 2 ◀ Farbcodierte Duplexsonographie mit Längsschnitt der linken A. axillaris bei dem Patienten mit Riesenzellerarteriitis. Typische konzentrische, homogene echoarme Wandverdickung (*Pfeil*) ohne lumen einengende Obstruktion. Die echoarmen Wandverdickungen, die prinzipiell eine Stenose verursachen können, werden auch als „Halo-Sign“ bezeichnet

Therapie, neben der klinischen und laborchemischen, auch eine kostengünstige und schnell durchführbare diagnostische Verlaufskontrolle erreicht werden [13, 14]. Somit wäre die FKDS auch in unserem Fallbericht das Diagnostikum der ersten Wahl vor der PET-CT gewesen. Allerdings schließt ein normaler FKDS-Befund eine GCA nicht aus, da isoliert auf-

tretende Entzündungen der Aorta nicht erkannt werden können.

In diesem Fall ist die PET-CT, in Bezug auf die Erkennung der Vaskulitis der großen Gefäße im Rahmen einer GCA, ein effektives und sensitives Diagnostikum. Somit stellt sie eine klare Alternative zur KM-CT und Magnetresonanztomographie dar [15, 16]. PET-CT-Studien konn-

ten in >50% der Fälle eine Beteiligung der großen Arterien bei vorliegender GCA belegen [17]. Dabei ist die Erkennung der subklinischen Inflammation der Aorta und der aortalen Seitenäste in einer initialen Phase der Erkrankung mithilfe der PET-CT wichtig, da sich so potenzielle Komplikationen evaluieren lassen [18].

Tab. 1 Zeitverlauf der Laboraten bei Aufnahme, unter und nach laufender Prednisolontherapie. Anstieg des Hämoglobinwerts sowie Normalisierung der Thrombozyten- und CRP-Werte; paralleler Abfall der BSG in normwertige Bereiche

Parameter	Aufnahme	Nach 4 Wochen	Nach 3 Monaten	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Referenzdaten des Labors
Hämoglobin (g/dl)	10	11,8	14,3	14,4	14,2	14–18
Thrombozyten (10 ⁹ /l)	410	246	248	252	221	150–350
CRP (mg/l)	80	<5	<5	<5	<5	<5
BSG (mm nach 1 h)	70	25	15	10	15	20
Prednisolondosis (mg)	0	60	7,5	7,5	0	

BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP C-reaktives Protein.

Tab. 2 Subtypen der Riesenzellerarteriitis

	Systemisches inflammatorisches Syndrom	Arteriitis cranialis	Vaskulitis der großen Gefäße
Symptome	Gewichtsverlust Nachtschweiß Abgeschlagenheit Arthralgien Myalgien Subfebril erhöhte Temperaturen	Kopfschmerzen Gesichtsschmerzen Druckschmerzhaftigkeit der Kopfhaut Kauclaudicatio Odynophagie Heiserkeit Halsschmerzen Vertigo	Armclaudicatio Periphere Parästhesien Raynaud-Phänomen Pulsabschwächung/Pulslosigkeit Rückenschmerzen
Laborpathologika	Erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit Erhöhte Akute-Phase-Proteine Thrombozytose Normochrome, normozytäre Anämie	IL-6 erhöht	PDGF, VEGF, IL-1b und Interferon-γ erhöht
Besonderheiten/Komplikationen	„Stumme“ Riesenzellerarteriitis Differenzialdiagnose: Neoplasie, inapparente Infektionen	Zungennekrose Kopfhautnekrose Amaurosis fugax Anteriore ischämische Optikusneuropathie Neurologische Komplikationen	Aortenaneurysma Aortenklappeninsuffizienz Aortendissektion Myokardinfarkt Stenosen der oberen Extremitätenarterien mit ischämischen Komplikationen Mesenterialischämie

Laborchemisch präsentieren sich generelle Zeichen der akuten und chronischen Entzündung mit subtypisch spezifischem Chemokinprofil, das im klinischen Alltag kaum eine Rolle spielt. Zusätzlich zeigen die subtypischen Besonderheiten und Komplikationen ein weites Feld möglicher Differenzialdiagnosen auf. IL Interleukin; PDGF „platelet-derived growth factor“; VEGF „vascular endothelial growth factor“.

Fazit für die Praxis

Die GCA mit Befall der großen und mittelgroßen Gefäße ist eine selten diagnostizierte Erkrankung. Die Dunkelziffer ist vermutlich hoch. Durch eine unspezifische Beschwerdesymptomatik, bestehend aus B-Symptomen, Myalgien und Arthralgien (außer bei der klassischen Arteriitis cranialis), gestaltet sich die Diagnosefindung oft schwierig. Differenzialdiagnostisch muss eine maligne Grunderkrankung ausgeschlossen werden. Letztendlich ist es die Kombination

aus klinischen, laborchemischen und diagnostischen Ergebnissen, welche die Diagnose einer GCA bestätigt. Dabei sollte in einem diagnostischen Stufenprogramm die FKDS als primäres Diagnostikum eingesetzt werden. Die PET-CT kann, wie in unserer Kasuistik berichtet, dazu beitragen, einen extrakranialen Befall zu identifizieren.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Michl

Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Philipps-Universität Marburg Baldingerstr. 1, 35043 Marburg michlp@med.uni-marburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Jennette JC, Falk RJ (2007) Nosology of primary vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 19:10–16
- Weyand CM, Goronzy JJ (2003) Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 349:160–169
- Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ et al (2009) Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 61:1454–1461
- Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC et al (1998) Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41:778–799
- Tatò F, Hoffmann U (2008) Giant cell arteritis: a systemic vascular disease. *Vasc Med* 13:127–140
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 33:1122–1128
- Weyand CM, Goronzy JJ (2003) Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 139:505–515
- Becourt-Verlomme C, Barouky R, Alexandre C et al (2001) Inaugural symptoms of Horton's disease in a series of 260 patients. *Rev Med Interne* 22:631–637
- Rahman W, Rahman FZ (2005) Giant cell (temporal) arteritis: an overview and update. *Surv Ophthalmol* 50:415–428
- Bongartz T, Matteson EL (2006) Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 18:10–17
- Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A et al (1999) Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 42:311–317
- Aschwanden M, Kesten F, Stern M et al (2010) Vascular involvement in patients with giant cell arteritis determined by duplex sonography of 2x11 arterial regions. *Ann Rheum Dis* 69:1356–1359
- Blockmans D, Bley T, Schmidt W (2009) Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 21:19–28
- Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP (2005) Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 142:359–369
- Walter MA, Melzer RA, Schindler C et al (2005) The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32:674–681
- Scheel AK, Meller J, Vosschenrich R et al (2004) Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 63:1507–1510
- Papathanasiou ND, Du Y, Menezes LJ et al (2011) 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in the evaluation of large-vessel vasculitis: diagnostic performance and correlation with clinical and laboratory parameters. *Br J Radiol* 85:188–194
- Walter MA (2007) [(18)F]fluorodeoxyglucose PET in large vessel vasculitis. *Radiol Clin North Am* 45:735–744