

# Differenzialdiagnose ausgedehnter ossärer Destruktionen – ein Fallbericht

## Differential Diagnosis of Extensive Bone Destruction – A Case Report

### Autoren

Kristin Engel , Marten Kayser, Leonore Unger

### Institute

1. Medizinische Klinik, Städtisches Klinikum Dresden, Standort Friedrichstadt

### Schlüsselwörter

Gicht, Wirbelsäule, Ossäre Destruktionen, Dual-Energy-Computertomografie (DECT)

### Key words

gout, spine, bone destruction, dual-energy computed tomography

online publiziert 28.10.2020

### Bibliografie

Akt Rheumatol 2021; 46: 57–61

DOI 10.1055/a-1226-8575

ISSN 0341-051X

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Kristin Engel

1. Medizinische Klinik

Städtisches Klinikum Dresden Friedrichstadt

Friedrichstraße 41

01067 Dresden

Deutschland

Tel.: 03514801400, Fax: 03514803230

Kristin.Engel@klinikum-dresden.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Gicht ist die häufigste metabolische Arthropathie. Obwohl Ätiologie und Pathogenese des Krankheitsbildes gut untersucht sind, bereitet die Diagnosesicherung mittels des Nachweises von Natriumuratkristallen aus einem Gelenkpunktat oder anderen betroffenen Geweben mitunter große Schwierigkeiten. Wir berichten von einem außergewöhnlich schweren Fall einer generalisierten Gichtarthropathie mit atypischer Manifestation und kompliziertem Verlauf. Dabei sollen wichtige Differenzialdiagnosen ausgedehnter ossärer Destruktionen beleuchtet werden.

### ABSTRACT

Gout is the most common metabolic arthropathy. Although its aetiology and pathogenesis are well understood, it is sometimes very difficult to confirm the diagnosis by detecting sodium urate crystals from aspirates of joints or other affected tissues. We report an exceptionally severe case of generalised gout arthropathy with atypical manifestation and a complicated course. Differential diagnoses of extensive osseous destruction are discussed as well.

### Anamnese

Eine 67-jährige Patientin stellte sich mit schmerzhafter Schwellung, Rötung und Überwärmung des rechten Fußes und distalen Unterschenkels seit unbekannter Zeit in unserer zentralen Notaufnahme vor. Besonders betroffen waren Sprunggelenk und Fußrücken. Neben einem Lymphödem imponierten prätibial zwei ca. 3x3 cm messende Hautdefekte. Die Fußpulse waren beidseits schwach palpabel. Fieber wurde verneint. Bis auf Nachtschweißigkeit und verminderten Appetit zeigte sich die vegetative Anamnese unauffällig.

An Vorerkrankungen sind neben einer arteriellen Hypertonie und Adipositas eine stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose links sowie die Hyster- und Adnexektomie bei Uterus myomatosus zu nennen.

Bisher lebte die Patientin allein in einer eigenen Wohnung und erhielt tageweise Unterstützung vom ambulanten Pflegedienst sowie der Tochter.

## Diagnostik

Laborchemisch zeigten sich deutlich erhöhte Entzündungsparameter (Leukozyten 17,8 Gpt/l, CrP 147 mg/l). Weiterhin bestand eine Erhöhung der Nierenretentionsparameter (Kreatinin 149 µmol/l, Cystatin C 1,46 mg/l, GFR (CKD-EPI: Krea) 81).

Unter Annahme eines Erysipels erfolgte die allgemeinchirurgische stationäre Aufnahme und Einleitung der intravenösen Antibiose mit Penicillin. Trotz weiterer symptomatischer Maßnahmen mittels regelmäßiger Octeniseptumschläge und Analgesie war keine Besserungstendenz zu verzeichnen. Eine tiefe Beinvenenthrombose und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) konnten ausgeschlossen werden. Weitere diagnostische Schritte mittels MRT und CT des oberen Sprunggelenkes (OSG) folgten. Hier zeigten sich eine Weichteilschwellung, gekammerte Flüssigkeitsansammlungen sowie multiple Kalkdepots als Zeichen eines chronischen Prozesses. Weiterhin konnten Erosionen an Fibula, sämtlichen knöchernen Strukturen des Sprunggelenkes, Mittelfußes und der Ossa metatarsalia III und IV gesehen werden (▶ **Abb. 1, 2**). Unter Annahme eines lateralen Sprunggelenksabszesses erfolgte die operative Inzision mit Debridement und VAC-Anlage.

Im resezierten Material wurde mikrobiologisch Streptococcus dysgalactiae nachgewiesen. Im Verlauf wurden mehrfache Wundrevisionen und VAC-Wechsel am lateralen OSG rechts sowie letztlich eine plastische Deckung mittels Lappenplastik und Spalthauttransplantation vom Oberschenkel erforderlich.

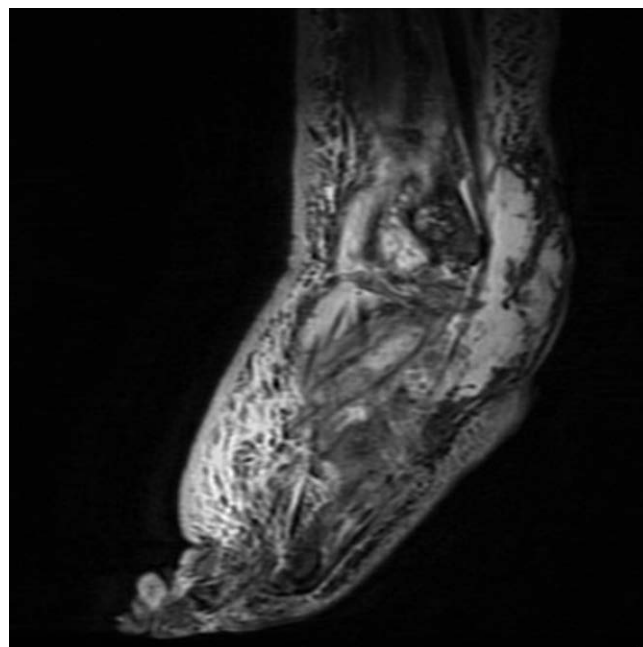
Als Ursache für die beklagten Omalgien beidseits konnten in der CT weitere osteolytische Destruktionen der Acromioclavikulargelenke (AC-Gelenke) und multiple intraartikuläre Verkalkungen sowie Kalkknoten um die AC- und Glenohumeralgelenke gesehen werden (▶ **Abb. 3**). Eine chronische Osteomyelitis wurde in Betracht

gezogen. Weiterhin zeigten sich die Sternoklavikular- und -costalgelenke 1 bds. sowie HWK 5/6 befallen.

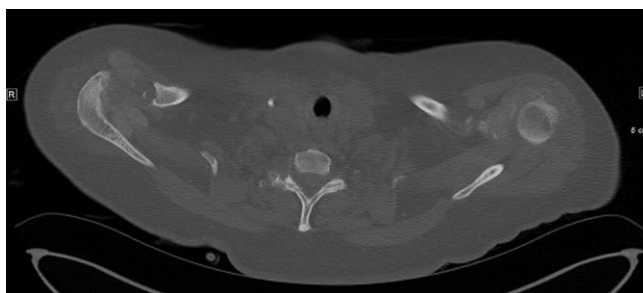
Im Verlauf traten neu massive lumbosakrale Schmerzen mit Ausstrahlung in beide Beine auf. Klinisch bot sich das Bild einer Paraparese der Beine ab L2. MR-morphologisch wurde eine am ehesten aseptische Entzündung von BWK 12 bis LWK 5 beschrieben. An den Facettengelenken beidseits konnten schwerste entzündliche Infiltrationen mit Einbruch in die Wirbelbögen sowie das Os sacrum nachgewiesen werden. Annehmbar bestand auch eine entzündliche Mitbeteiligung der Bandscheibenfächer LWK 3/4 und LWK 4/5 einschließlich der Grund- und Deckplatten (▶ **Abb. 4, 5**). Ergänzend erfolgte die MRT-Untersuchung des Beckens. Neben eher chronisch anmutenden Läsionen juxtakortikal der Iliosakralgelenke (ISG) beidseits, zeigte sich eine deutliche Synovitis des rechten Hüftgelenkes sowie Weichteilossifikationen. Zwar vermuteten die Radiologen nach Zusammenschau aller Befunde und auf Grund des prolongierten Verlaufes am ehesten eine abakterielle Entzündung wie bei entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung oder atypisch



▶ **Abb. 1** MRT Fuß re. (T1 FSE sag.); knöcherne Erosionen an sämtlichen Strukturen des Sprunggelenkes, Mittelfußes und der Ossa metatarsalia III und IV; multiple kleinere, unspezifische Flüssigkeitsansammlungen um das gesamte Fußskelett; Erguss in OSG und USG. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden

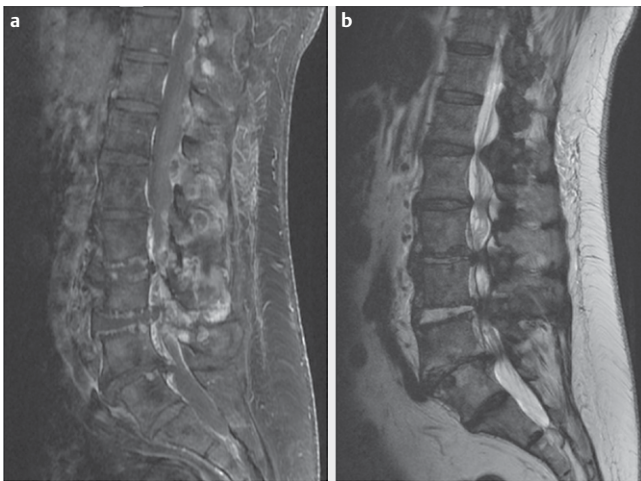


▶ **Abb. 2** MRT Fuß li. (T2 FSE STIR sag.); ausgedehnte, mehrfach gekammerte Flüssigkeitsansammlungen der gesamten Cutis und Subcutis. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden



▶ **Abb. 3** CT Thorax; osteolytische Destruktionen der lateralen Claviculardrittel. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden

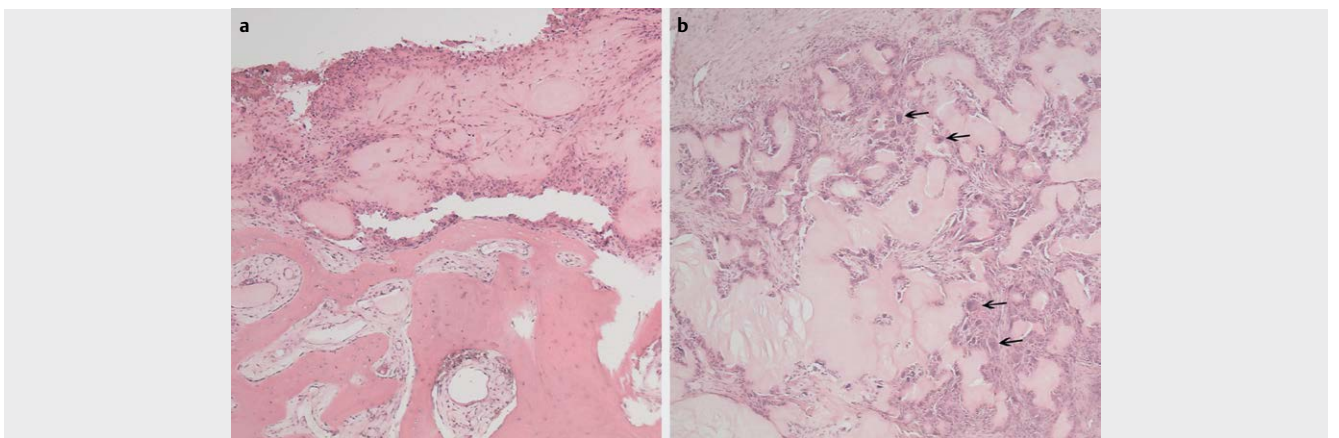
verlaufender Gicht, jedoch war die operative Sanierung und der Ausschluss einer Spondylodiszitis obligat. Die Entzündungswerte waren trotz vielfältiger Antibiosen weiter deutlich erhöht (CrP maximal 448 mg/l, PCT stets negativ). Nach Dekompression und Debridement der ISG beidseits wurde eine dorsale Spondylodese LWK 3 bis SWK 1 vorgenommen. Im Verlauf wurden drei weitere operative Revisionen erforderlich. Intraoperativ stellte sich makroskopisch der Verdacht auf eine Tuberkulose. Säurefeste Stäbchen konnten kulturell nicht nachgewiesen werden. Die mikrobiologische Aufarbeitung des OP-Materials erbrachte den Nachweis von *Enterococcus faecium* (VRE) und *Escherichia coli*. Es erfolgten resistogrammgerechte Antibiosen. Histologisch zeigten sich ausgeprägte granulomatöse Entzündungsreaktionen und Gichttophi (► **Abb. 6**). Erst der polarisationsoptische Nachweis doppelbrechender Kristalle im mit Ethanol fixierten Material sicherte eine Arthritis



► **Abb. 4** MRT LWS (a T1 FSE FS KM, b T2 FSE); schwerste multisegmentale Spinalkanalstenose Segmente BWK 12 bis LWK 5 durch Bandscheibenprotrusionen; entzündliche Mitbeteiligung der Bandscheibenfächer LWK 3/4 und LWK 4/5 mit KM-Enhancement der Grund- und Deckplatten sowie der Rückenmarkshäute. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden

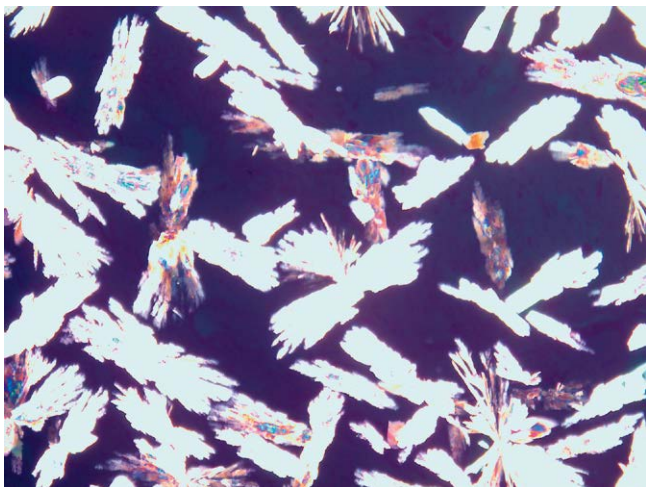


► **Abb. 5** Röntgen LWS seitlich; ausgeprägte Kalksalzminderung sowie Osteodestructionen im Bereich der Facettengelenke infolge schwerster entzündlicher Veränderungen. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden



► **Abb. 6** Histologie der OP-Exzidate im Bereich LWK 4/5; a spongioses Knochen- und Weichgewebe mit ausgeprägter granulomatöser Entzündungsreaktion; b noduläre Ablagerungen blass eosinophilen homogenen Materials mit fokal angedeuteten Kristalllücken sowie angrenzendem Saum von Histiozyten und mehrkernigen Riesenzellen (→). Quelle: Institut für Pathologie Georg Schmorl, Dresden





► **Abb. 7** Polarisationsmikroskopie; doppelbrechende, büschelartige Kristalle im Ethanol fixierten Material, entsprechend Gichtkristallen. Quelle: Institut für Pathologie Georg Schmorl, Dresden



► **Abb. 8** Röntgen Hand li. dorsovolar; Destruktion des Processus styloideus ulnae; zystische Läsionen am Köpfchen Phalanx proximalis III und Phalanx medialis V. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden



► **Abb. 9** Röntgen Hand re. dorsovolar; multiple zystische Läsionen mit Randsklerosierung im Bereich der distalen Ulna; zystische Läsionen in der Basis der Phalanx proximalis III; zystische Läsionen teils ohne Randsklerosierung an den PIP-Gelenken II und V. Quelle: Radiologische Klinik, Dresden

urica (► **Abb. 7**). Die Harnsäurekonzentration im Blut betrug bei Aufnahme  $369 \mu\text{mol/l}$  (maximal  $442 \mu\text{mol/l}$ ). Die Patientin verneinte Gichtanfälle in der Vergangenheit. Auch eine Hyperurikämie war nicht vorbeschrieben.

Retrospektiv konnten eine allmähliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens und zunehmende muskulo-skeletale Schmerzen mit folgender Mobilitätseinschränkung seit ca. 2 Jahren eruiert werden. Bei der anfänglich schwer kranken Patientin gestaltete sich die Exploration schwierig. Später zeigte sich eine gute Erklärung des katastrophal fortgeschrittenen Gichtbefunds. Als Köchin beschäftigt war die Patientin bereits lange Zeit dem Alkohol nicht abgeneigt, was jedoch nie zur Sprache kam. Neben der verzögerten Alkoholanamnese ließen das weibliche Geschlecht, die untypischen Hautulzerationen und ausgeprägten ossären Destruktionen atypischer Lokalisation erst spät an das Krankheitsbild denken. Auch an Händen und Füßen ließen sich zahlreiche frische und ältere Osteodestruktionen sichern (► **Abb. 8 und 9**).

Eine Prednisolonstherapie führte zur Kontrolle des Entzündungsgeschehens (CrP  $27 \text{ mg/l}$ ). Parallel wurden harnsäuresenkende Maßnahmen eingeleitet (Blemaren, Allopurinol), flankiert von einer Anfallsprophylaxe mit Colchicum. Der klinische Verlauf wird zeigen, ob künftig eine Interleukin-1-Blockade erforderlich wird.

Nach insgesamt 5-monatigem Krankenhausaufenthalt konnte die Patientin nach überstandener, asymptomatischer SARS-CoV2-Infektion zur stationären akut-geriatrischen Rehabilitation verlegt werden. Die Covid 19-Erkrankung wurde im Rahmen eines geforderten Screening-Abstriches diagnostiziert. Nach multimodaler Rehabilitation ist es der Patientin möglich, mit angelegter Fußheberorthese rechts selbstständig am Rollator 50 m zu laufen. Wenige Treppenstufen kann sie nur mit viel Hilfestellung bewältigen. Die Basisaktivitäten des täglichen Lebens meistert sie größtenteils allein.

## Diskussion

In der Regel präsentiert sich die Gichtarthritis als akut einsetzende Monarthrit mit ausgeprägten lokalen Entzündungszeichen und massiven Schmerzen [1, 2]. Das Großzehengrundgelenk ist das anfänglich am häufigsten betroffene Gelenk [3]. Genaue Angaben zur Prävalenz der Manifestation der Gichtarthropathie am Achsenskelett sind in der Literatur nicht zu finden, hingegen einige Fallberichte.

Wichtige Differentialdiagnosen sind die septische Arthritis sowie andere Kristall-induzierte Arthritiden, allen voran die Calciumpyrophosphat- (CPP-) Arthritis [3]. Jedoch können auch aktivierte Arthrosen mit Pfropfarthritis [3], die Rheumatoide Arthritis, Spondyloarthritiden, Tuberkulose oder die sehr seltene Multizentrische Retikulohistiozytose mutilierende Gelenkveränderungen verursachen.

Rückblickend auf die dargestellte Kasuistik gelang die Diagnosestellung der generalisierten Gichtarthropathie mit bakterieller Superinfektion mittels Biospie und histologischem Nachweis von Gichttophi. Zu bedenken ist hierbei, dass der Beweis von Harnsäureablagerungen nur im Nativpräparat (unfixiertes Gewebe) oder im mit absolutem oder 96 %igem Ethylalkohol fixierten Gewebe gelingen kann. Bei der üblichen Formalinfixation werden die Harnsäurekristalle herausgelöst. Zu sehen sind meist leicht bräunlich verfärbte, büschelförmige Gebilde, die im polarisierten Licht eine starke Doppelbrechung zeigen. Da die Operationspräparate zunächst ausschließlich formaldehydfixiert waren, verzögerte sich die Diagnose.

In komplizierten Fällen wie diesem, mit atypischer Manifestation der Gichtarthropathie, sollten die verschiedenen bildgebenden Möglichkeiten genutzt und deren Ergebnisse in den klinischen Kontext gesetzt werden.

Die Dual-Energy-Computertomografie (DECT) liefert Informationen über die chemische Zusammensetzung von Geweben und

ermöglicht so deren Differenzierung. Die Gicht beweisende Natriumurat-Kristalle können so von Knochen und dystrophen Verkalkungen abgegrenzt werden [4]. Derzeit ist das Verfahren jedoch nur eingeschränkt an wenigen deutschen Zentren verfügbar [3]. Die Untersuchung sollte demnach nur bei unklaren Befunden und zum Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen angewandt werden. In unserem Fall stand es leider nicht zur Verfügung.

Der histopathologische Nachweis von Natriumuratkristallen sollte stets angestrebt werden [5].

Der Fall demonstriert die Notwendigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit. Jedoch liefern auch der enge Patientenkontakt und die genaue Anamnese wichtige Hinweise.

## Danksagung

Dankeschön an Herrn Prof. Dr. med. Th. Kittner, Chefarzt Radiologische Klinik, und Frau Priv.-Doz. Dr. med. Ch. Jakob, Chefärztin Institut für Pathologie Georg Schmorl (Friedrichstadt), für die Bereitstellung der Bilder.

## Interessenkonflikt

Die Autoren Engel und Unger geben keinen Interessenkonflikt für die dargestellte Kasuistik an. Marten Kayser: Vorträge und fachliche Beratung für die Firma Novartis.

## Literatur

- [1] Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010; 375: 318–328
- [2] Neogi T, Gout N. *Engl J Med* 2011; 364: 443–452
- [3] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich): Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). *Z Rheumatol* 2016; 75: 11–60
- [4] Fernandes EDA, Bergamaschi SB, Rodrigues TC et al. Relevant aspects of imaging in the diagnosis and management of gout. *Rev Bras Reumatol* 2017; 57: 64–72
- [5] Sivera F, Andrés M, Carmona L et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: Integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 328–335