

Arthralgien und Steifigkeit bei älteren Patienten

Hände wie Boxhandschuhe

Lorenzo Pescia, dipl. Arzt; Dr. med. Francesco Gianinazzi

Ensemble Hospitalier de la Côte, Morges

Fallbeschreibung

Ein 69-jähriger Patient sucht aufgrund von Gelenkschmerzen an den Händen und Schmerzen im Bereich von Nacken und Schultergürtel, die seit zwei Monaten bestehen und mit Morgensteifigkeit einhergehen, die Notfallabteilung auf. Er berichtet von einem Zeckenstich fünf Monate zuvor, ohne dass ein Erythema migrans zu beobachten gewesen sei. Sechs Wochen nach Auftreten der Symptome veranlasste sein Hausarzt einen serologischen Borreliose-Test, der negativ ausfiel. Bei der klinischen Untersuchung sind eine Synovitis an den Gelenken beider Hände und eine Schwellung der Handrücken und Finger festzustellen, wodurch das Festhalten von Gegenständen grosse Schwierigkeiten bereitet (Abb. 1). Die Abduktion beider Arme ist stark eingeschränkt und an den Knien liegt ein wenig ausgeprägter Erguss vor.

Frage 1: Welche paraklinische Untersuchung erscheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt am wenigsten sinnvoll?

- a) Standard-Röntgen
- b) Suche nach einem Entzündungssyndrom
- c) Erneuter serologischer Borreliose-Test
- d) Gelenksonographie
- e) Kniegelenkspunktion

Eine Standard-Röntgenuntersuchung ist angezeigt, um allfällige Anzeichen von Chondrokalzinose oder Erosionen nachzuweisen, die bei dem Patienten allerdings nicht vorliegen (Abb. 2).

Angesichts eines CRP-Werts (C-reaktives Protein) von 138,4 mg/l und einer Blutsenkungsgeschwindigkeit von 50 mm/h bestätigt sich ein biologisches Entzündungssyndrom. Es bestehen eine diskrete Anämie und eine Thrombozytose wahrscheinlich entzündlichen Ursprungs. Die Nierenfunktion und die Kreatinkinase liegen im Normalbereich. Negativ verlaufen die Tests auf Rheumafaktor (RF), Antikörper gegen citrullinierte Proteine (CCP-Antikörper), antinukleäre Antikörper und antineutrophile zytoplasmatische Antikörper sowie die serologischen Tests auf Hepatitis B und C und der HIV-Test. Nachgewiesen werden IgG gegen Parvovirus B19, was von einer Infektion in der Vergangenheit zeugt (IgM negativ).

Das klinische Bild ist mit einer Lyme-Arthritis wenig kompatibel (diese ist durch eine Monarthritis am Knie

oder seltener eine asymmetrische Oligoarthritis der mittleren und grossen Gelenke gekennzeichnet). Darum ist ein erneuter serologischer Borreliose-Test nicht angezeigt. Ausserdem wäre zu erwarten, dass ein serologischer Test sechs Wochen nach Auftreten der Symptome positiv verläuft.

Eine Gelenksonographie zeigt eine beidseitige subakromiale Bursitis und diskrete Kniegelenksergüsse. Eine Kniegelenkspunktion ergibt eine sterile und nicht entzündliche Flüssigkeit mit 1,55 G/l Leukozyten, ohne Kristalle im Polarisationsmikroskop (Urate und Kalziumpyrophosphat).

Frage 2: Welche Diagnose ist am wenigsten wahrscheinlich?

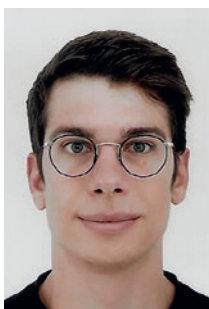
- a) Polymyalgia rheumatica
- b) Seronegative rheumatoide Polyarthrit
- c) Paraneoplastische Polyarthrit
- d) RS3PE-Syndrom («remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema»)
- e) Entzündliche Myopathie

Eine Polymyalgia rheumatica (PMR) ist angesichts der Schmerzen im Nacken- und Schulterbereich, der beidseitigen subakromialen Bursitis und des erhöhten CRP-Werts möglich. Untypisch für eine PMR ist dagegen der Befall der peripheren Gelenke.

Aufgrund des symmetrischen, polyartikulären Befalls der distalen Gelenke sind die seronegative rheumatoide Polyarthrit und die paraneoplastische Polyarthrit Teil der Differenzialdiagnose.



Abbildung 1: Die Fotografie zeigt ein Ödem an beiden Handrücken des Patienten (boxhandschuhartige Hände). Bild zur Verfügung gestellt von Dr. F. Gianinazzi. Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis des Patienten.



Lorenzo Pescia



Abbildung 2: Die Röntgenaufnahme der linken Hand des Patienten zeigt eine diffuse Schwellung der Weichteile, eine Krümmung der Finger und keine Erosionen.

Die Diagnose, die zuerst in Betracht gezogen werden muss, ist angesichts der Synovitis an den Gelenken der Hand in Kombination mit der Tenosynovitis der Fingerbeuger das RS3PE-Syndrom («remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema»). Damit einhergehen kann eine proximale Beteiligung der Schultern.

Entzündliche Myopathien sind nicht Gegenstand der Differenzialdiagnose (Kreatinkinase im Normbereich, keine Schwäche der proximalen Muskeln, keine Myalgien).

Zu bedenken gilt, dass eine polyartikuläre Gicht nicht völlig auszuschliessen, aber aufgrund der negativen Arthrozentese wenig wahrscheinlich ist (keine Kristalle).

Frage 3: Welche Massnahme ist zu diesem Zeitpunkt am wenigsten indiziert?

- a) Anamnese und klinische Untersuchung vervollständigen, um eine allfällige Neoplasie zu erfassen.
- b) Überprüfen, ob der Patient die alters- und geschlechtsabhängig empfohlenen Untersuchungen zur Früherkennung von Neoplasien absolviert hat.
- c) CT-Untersuchung des Brust-, Bauch- und Beckenraums veranlassen, um eine allfällige Neoplasie zu erfassen.
- d) Empirische Behandlung beginnen.
- e) Engmaschige klinische Überwachung beginnen und Ansprechen auf die Behandlung überprüfen.

Das RS3PE-Syndrom ist bisweilen mit einer Neoplasie als Grunderkrankung assoziiert (paraneoplastisches Syndrom), deren allfällige Zeichen und Symptome bei der Anamnese und klinischen Untersuchung erfasst werden müssen.

Ebenso gilt es, sich zu vergewissern, dass die alters- und geschlechtsabhängig empfohlenen Untersuchungen auf dem aktuellen Stand sind.

In Abwesenheit von Hinweisen auf einen neoplastischen Prozess ist eine Computertomographie (CT) des Brust-, Bauch- und Beckenraums nicht angezeigt.

Angesichts der starken Symptome wird eine empirische Behandlung begonnen und der Patient engmaschig überwacht.

Frage 4: Welche Behandlung ist bei einem RS3PE-Syndrom am besten geeignet?

- a) Kortikoidtherapie in niedriger Dosierung
- b) Kortikoidtherapie in hoher Dosierung
- c) Methotrexat
- d) Antikörper gegen TNF- α
- e) Rituximab (Antikörper gegen CD20)

Eine Kortikoidtherapie in niedriger Dosierung ist die Behandlung der Wahl bei einem RS3PE-Syndrom. Methotrexat, Antikörper gegen TNF- α und Rituximab werden als Basistherapeutika gegen rheumatoide Polyarthritiden und andere Autoimmunerkrankungen eingesetzt.

Frage 5: Welche Aussage über die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit RS3PE-Syndrom trifft nicht zu?

- a) In den meisten Fällen sprechen die Betroffenen rasch auf die Kortikoidtherapie an.
- b) In den meisten Fällen ist innert 18 Monaten nach Behandlungsbeginn eine vollständige Remission zu beobachten.
- c) Trotz Remission der Krankheit kann bisweilen eine indolente Krümmung der Finger und Handgelenke ohne funktionelle Behinderung persistieren.
- d) Nach Ausschleichen der Kortikoide treten die Symptome oftmals erneut auf.
- e) Ein schlechtes Ansprechen auf die Kortikoidtherapie ist häufiger im Falle einer neoplastischen Grunderkrankung zu beobachten.

Das RS3PE-Syndrom ist gekennzeichnet durch ein sehr rasches Ansprechen auf Kortikoide, wobei innert weniger Tage die Ödeme verschwinden und die Schmerzen abklingen. Anschliessend werden die Kortikoide nach einem ähnlichen Schema wie bei PMR schrittweise ausgeschlichen. In den meisten Fällen kann so innert 18 Monaten eine vollständige Remission der Symptome erreicht werden. Kortikoidsparende Basistherapeutika sind selten nötig und werden in den meisten Fällen nicht eingesetzt, da es sehr selten zu einem Rezidiv kommt und die Prognose sehr gut ist. Bisweilen kann eine wenig ausgeprägte Krümmung der Finger persistieren. Liegt eine Neoplasie als Grunderkrankung vor, ist das Ansprechen auf die Kortikoidtherapie schlecht.

Diskussion

Erstmals wurde das RS3PE-Syndrom 1985 von McCarty et al. bei Patienten mit plötzlich aufgetretener, symmetrischer Synovitis an den Hand- und Fingergelenken beschrieben. Typischerweise liegt eine Tenosy-

Tabelle 1: Kriterien für die Diagnose des RS3PE-Syndroms [4].

Plötzliches Auftreten der Symptome
Ödem der Hände (und/oder Füße) mit positivem Godet-Zeichen
Alter ≥ 60 Jahre
Gutes Ansprechen auf eine Kortikoidtherapie in niedriger Dosierung (10–20 mg/Tag)
Test auf Rheumafaktor und CCP-Antikörper negativ
Fehlen von Knochenerosionen im Standard-Röntgenbild

Tabelle 2: Vergleich verschiedener Gelenkerkrankungen beim älteren Patienten (adaptiert nach [6]).

Merkmal	RS3PE	Rheumatoide Polyarthrit	PMR
Auftreten	Plötzlich	Progressiv	Plötzlich / progressiv
Geschlecht	Männer > Frauen	Frauen > Männer	Frauen > Männer
Alter	>65 Jahre	30–50 Jahre	+/-70 Jahre
Steifigkeit	Morgens	Morgens	Gering
Synovitis	Moderat	Schwer	Selten
Ödem	Immer	Selten	Nein
Knochenerosionen	Nein	Ja	Nein
Rheumafaktor	Negativ	Positiv	Negativ
Ansprechen auf Kortikoide	Signifikant	Gut	Signifikant
Remission	Ja (3–36 Monate)	Selten	Ja (2–3 Jahre)

RS3PE: «Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema»; PMR: Polymyalgia rheumatica

novitis der Fingerbeuger und Handgelenkstrecker vor, einhergehend mit einem Ödem am Handrücken mit positivem Godet-Zeichen (die Hand sieht boxhandschuhartig aus) [1]. Seltener können die Symptome asymmetrisch sein und andere Gelenke betreffen, etwa das Sprung- oder das Schultergelenk. Damit einhergehen können B-Symptome [2]. Die Ursache ist ungeklärt, man vermutet jedoch eine durch den «vascular endothelial growth factor» (VEGF) vermittelte Erhöhung der Kapillarpermeabilität [3]. Das RS3PE-Syndrom betrifft überwiegend ältere Personen und Männer [4]. Labormedizinisch ist ein Entzündungssyndrom ohne Rheumafaktor und CCP-Antikörper feststellbar. Im Standard-Röntgenbild sind keine Knochenerosionen zu beobachten [5].

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2016 werden die folgenden Diagnosekriterien vorgeschlagen (Tab. 1): plötzliches Auftreten, Ödem der Hände (und/oder Füße) mit positivem Godet-Zeichen, Alter ≥ 60 Jahre, gutes Ansprechen auf eine Kortikoidtherapie in niedriger Dosierung (10–20 mg/Tag), Test auf Rheumafaktor und CCP-Antikörper negativ und Fehlen von Knochenerosionen [4].

Antworten:

Frage 1: c. Frage 2: e. Frage 3: c. Frage 4: a. Frage 5: d.

Die Differenzialdiagnose des RS3PE-Syndroms ist in Tabelle 2 zusammengefasst [6].

Ein Ödem im Rahmen einer Polyarthrit bei älteren Personen ist nicht spezifisch und kann bei anderen entzündlichen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises vorkommen, etwa bei Spondylarthritiden, rheumatoider Polyarthrit, Psoriasis-Arthritis und mikrokristalliner Arthritis [1].

Das Syndrom kann mit Neoplasien oder einer Vielzahl anderer Rheuma- und Autoimmunerkrankungen assoziiert sein, beispielsweise mit PMR, dem Sjögren-Syndrom, mikrokristalliner Arthritis und Spondylarthritiden etc. [3, 4].

Die am häufigsten mit dem RS3PE-Syndrom assoziierten Neoplasien sind urogenitale (5,1%), hämatologische (5,1%), gastrointestinale (3,6%) und pulmonale (1,5%) Tumoren [4]. Ob umfassende Untersuchungen zur Erfassung einer zugrunde liegenden Neoplasie sinnvoll sind, hängt davon ab, ob Zeichen und Symptome darauf hindeuten, onkologische Vorerkrankungen bestehen und atypische Elemente wie ein schlechtes Ansprechen auf die Kortikoidtherapie vorliegen [2].

Festzuhalten gilt allerdings, dass das RS3PE-Syndrom als eigene Entität in der Rheumatologie nicht einhellig akzeptiert wird, da zahlreiche Überschneidungen mit anderen rheumatoiden Erkrankungen bestehen, zum Beispiel mit PMR, rheumatoider Polyarthrit beim älteren Patienten oder gewissen Formen der paraneoplastischen Arthritis [3, 4].

Verdankung

Wir bedanken uns bei der Radiologie-Abteilung des Ensemble Hospitalier de la Côte für die Bereitstellung der Röntgenbilder.

Disclosure statement

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

Literatur

- Olivieri I, Salvarani C, Cantini F. RS3PE syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(4 Suppl 20):53–5.
- Paik R. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): A case report and brief review. *Int J Clin Rheumatol*. 2019;14(4):127–9.
- Hongbin Li, Altman RD, Yao Q. RS3PE: Clinical and Research Development. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(8):49.
- Karmacharya P, Donato AA, Aryal MR, Ghimire S, Pathak R, Shah K, et al. RS3PE revisited: a systematic review and meta-analyses of 331 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:404–15.
- Finnell JA, Cuesta IA. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: A review of the literature and a report of three cases. *J Foot Ankle Surg*. 2000;39(3):189–93.
- Eguia HA, Parodi Garcia JF, Ramas Diez C, Eguia A EA. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) case presentation and comparison with other polyarthritides affecting older people. *Age Ageing*. 2017;46(2):333–4.

Korrespondenz:
Lorenzo Pescia,
dipl. Arzt
Hôpital de Morges
Chemins du Crêt 2
CH-1110 Morges
lorenzo.pescia[at]ehc.vd.ch