

Z Rheumatol 2021 · 80:270–273
<https://doi.org/10.1007/s00393-021-00961-0>
 Angenommen: 12. Januar 2021
 Online publiziert: 9. Februar 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

Redaktion

M.O. Becker, Zürich
 P. Hoff, Berlin
 A.J. Hueber, Bamberg
 F. Moosig, Neumünster



K. Arévalo Ruales¹ · B. Elkes² · N. Miehle¹

¹ Süddeutsches Rheumazentrum RKH Kliniken Neuenbürg, Neuenbürg, Deutschland

² Radiologiezentrum Mühlacker, Mühlacker, Deutschland

Husten in Corona-Zeiten

Falldarstellung

Anamnese

Eine 58-jährige Patientin wurde stationär eingewiesen mit einem seit ca. 8 Wochen bestehenden trockenen Husten und Halsschmerzen ohne bestehendes Fieber. Auswärtig war bereits ein Röntgen-Thorax ohne wegweisenden Befund erfolgt. Ebenso war ein 2-maliger Nase-Rachen-Abstrich auf COVID-19 negativ. An Vorerkrankungen bestand lediglich eine arterielle Hypertonie. Zudem plagte die Patientin eine Allgemeinsymptomatik in Form von Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Auswärtige Laborwerte zeigten eine erhöhte Entzündungskonstellation mit einem CRP von 123,3 mg/l und einer BSG von 102 mm n.W. Unter der Diagnose einer akuten Bronchitis wurde die Patientin bis dato symptomatisch mit Inhalativa behandelt.

Klinischer Befund

Es zeigte sich eine vollständig orientierte Patientin mit normalen Vitalparametern und unauffälligen kardiopulmonalem und abdominellem Auskultationsbefund. Es ergab sich keine Puls- oder Blutdruckdifferenz an den Armen. Keine Pulsationen oder Druckdolenz im Bereich der Aa. temporalis bds. oder auskultatorisch Hinweise auf Geräusche an den Aa. carotides und femorales.

Labor

Normwertig waren Transaminasen, γ -GT, Kreatinin und Harnstoff, weiterhin Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide (ccP-AK), Rheumafaktor (RF), antinukleäre Antikörper (ANA) sowie antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA). Das CRP lag bei 92,4 mg/l, die BSG bei 102 mm n.W. Erhöht war das Ferritin bei 496 ng/ml, das Hämoglobin war erniedrigt auf 10,1 g/dl bei mikrozytärem und hypochromem Aspekt. Der U-Status war ohne Befund.

Bildgebung

Innerhalb von 24 h nach der stationären Aufnahme waren in einem MRA der Arterien der oberen Extremitäten und der supraaortalen Gefäße v. a. an den AA. axillares bds. sowie auch im Aortenbogen eine Ödembildung und eine langstreckig verstärkte Kontrastmittelaufnahme in der Gefäßwand nachweisbar (■ **Abb. 1**).

Diagnose

In der Zusammenschau der oben genannten Befunde konnte somit die Diagnose einer Riesenzellerarteriitis (RZA) gestellt werden.

Therapie und Verlauf

Es erfolgte umgehend die Einleitung einer Therapie mit Prednisolon p.o. 1 mg/

Abkürzungen

AK	Antikörper
ANA	Antinukleäre Antikörper
ANCA	Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
ccP-AK	Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide
COVID-19	Corona-Virus-Disease 19
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DD	Differenzialdiagnose
GC	Glukokortikoide
GERD	Gastroösophagealer Reflux
GGV	Großgefäßvaskulitis
MRA	MR-Angiographie
MTX	Methotrexat
PET	Positronenemissionstomographie
RCT	Randomized controlled trial
RF	Rheumafaktor
Röntgen-Thorax	Thoraxröntgenaufnahme
RZA	Riesenzellerarteriitis
TCZ	Tocilizumab
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon

kgKG und Tag und nachfolgend im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der Patientin bei Zurückhaltung der Patientin bezüglich einer Therapie mit Biologika die Gabe von MTX in subkutaner Form mit der Dosis von 15 mg 1-mal die Woche, gefolgt von Folsäure 5 mg 24 h nach MTX-Gabe. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine rasche klinische Besserung des Hustens und der Müdigkeit. Das CRP fiel bereits nach 3-tägiger Therapie auf einen Wert von 20 mg/l.

Diskussion

Epidemiologie

Im vorliegenden Fall tritt bei der 58-jährigen Patientin die RZA als die häufigste Vaskulitis Deutschlands (Inzidenz bei ca. 3,5 auf 100.000 Einwohner/Jahr) mit dem typischen Erkrankungsalter (>50 Jahre) und dem häufig geschilderten weiblichen Befall auf [8, 9].

Klinik

In der Regel sind bei der RZA die großen aortalen Zweige betroffen mit dem klinischen Leitsymptom von bitemporalen Schläfenkopfschmerzen bei drei Viertel der Patienten [8]. Das Hauptsymptom bei der Patientin war der trockene Husten in Begleitung von Müdigkeit und Abgeschlagenheit ohne weitere Hinweise z. B. für eine Polymyalgia rheumatica [1]. In ca. 4 bis zu 13 % der Fälle ist Reizhusten die erste Manifestation einer RZA [9, 12]. Die Mehrheit der Symptome im Rahmen eines pulmonalen Befalles einer RZA wird als unspezifisch angesehen und wird als Manifestationsort im oberen Respirationstrakt in 10 % angegeben. Überwiegend aus Einzelfallberichten bekannt kann jedoch auch der untere Respirationstrakt befallen sein in Form von pulmonaler Knotenbildung, interstitiellen Infiltraten, aber auch Pleuraergüssen [1]. Die Konstellation eines Hustens als einziges spezifisches klinisches Symptom wie im vorliegenden Fall tritt in der Literatur noch wesentlich seltener auf und konnte z. B. in einer französischen Kohortenstudie nur bei 2 von 88 Patienten nachgewiesen werden [14]. Hierbei ist die Genese nicht eindeutig geklärt.

Z Rheumatol 2021 · 80:270–273 <https://doi.org/10.1007/s00393-021-00961-0>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

K. Arévalo Ruales · B. Elkes · N. Miehle

Husten in Corona-Zeiten

Zusammenfassung

Es wird der stationäre Fall einer 58-jährigen Patientin mit chronischem Reizhusten und erhöhten Entzündungswerten beschrieben. Zuvor erfolgte ambulant ein Ausschluss einer Erkrankung mit der Corona-Virus-Disease 19 (COVID-19) durch eine Thoraxröntgenaufnahme (Rö-Thorax) sowie einen 2-malig negativen Polymerase-Kettenreaktion(PCR)-Nasen-Rachen-Abstrich. Bei der Aufnahme bestand anamnestisch ein trockener Husten bei klinisch unauffälligem Auskultationsbefund. In den Laboruntersuchungen waren eine Anämie sowie deutlich erhöhte Entzündungswerte (C-reaktives Protein [CRP] 92,4 mg/l, Blutsenkungsgeschwindigkeit [BSG] 102 mm n.W) zu sehen. In der

MR-Angiographie (MRA) ließ sich eine Großgefäßvaskulitis (GGV) nachweisen. Bei Diagnosestellung einer Riesenzellarteriitis (RZA) erfolgte eine Einleitung einer Therapie mit oralen Glukokortikoiden (GC) und subkutanem Methotrexat (MTX) mit im Verlauf gutem klinischem und laborchemischem Ansprechen. Ein Reizhusten wird in seltenen Fällen als erstes Zeichen einer RZA in der Literatur beschrieben.

Schlüsselwörter

Husten · Erhöhte Entzündungswerte · Großgefäßvaskulitis · Riesenzellarteriitis · COVID-19

Cough in times of coronavirus

Abstract

The article describes the case of a hospitalized 58-year-old female patient with a chronic dry cough and increased inflammation values. Before hospital admission, the presence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) was excluded by a normal chest X-ray and two negative PCR tests on throat swabs. On admission the only symptom was a dry cough with clinically inconspicuous auscultation findings. The laboratory investigations revealed anemia and increased inflammation parameters, e.g. C-reactive protein (CRP) 92.4 mg/l and erythrocyte sedimentation rate (ESR) 102 mm/h (according to Westergren).

A large vessel vasculitis was demonstrated on magnetic resonance angiography (MRA). After the diagnosis of a giant cell arteritis, treatment with an oral glucocorticoid and subcutaneous methotrexate (MTX) was initiated, with good clinical and laboratory parameter responses. Dry cough has been described in rare cases in the literature as the first sign of large vessel vasculitis.

Keywords

Cough · Acute-phase reactants · Systemic vasculitis · Giant cell arteritis · COVID-19

Es wird eine entzündliche Beteiligung der Lungenarterien sowie der Hustenrezeptoren im Bronchialbaum angenommen sowie auch die mögliche Präsenz von Granulomen innerhalb der Bronchialwand und des Alveolarepithels diskutiert [10]. Generell wird in der Differenzialdiagnose (DD) bei chronischem Husten in der Regel zuerst an Erkrankungen der Atemwege gedacht, wie z. B. das Asthma bronchiale oder die chronische Bronchitis. Bei zusätzlich vorhandenen „red flags“ wie Fieber, Allgemeinzustandsverschlechterung, Gewichtsverlust und Nachtschweiß u. a. sind weitere Untersuchungen zu empfehlen, um gerade mitten in einer Pandemie, die

mit respiratorischen Symptomen einhergeht, auch seltenere Differenzialdiagnosen nicht zu übersehen.

Diagnostik

Bei der Diagnosestellung einer RZA können die vom American College of Rheumatology publizierten Klassifikationskriterien hilfreich sein [5]. Hinweisend für die RZA ist v. a. die Trias von neu aufgetretenen Kopfschmerzen bei älterem Patienten (>50 Jahre) in Verbindung mit hohen laborchemischen Entzündungswerten.

Nach den EULAR-Empfehlungen 2018 sowie der SK2-Leitlinie der deut-

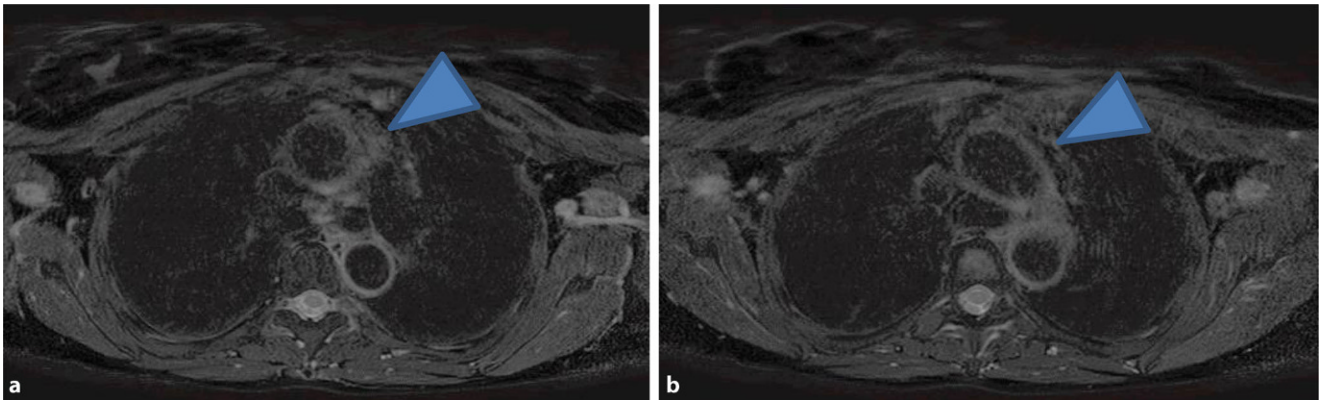


Abb. 1 ▲ MRA der Aorta thoracica mit Wandverbreiterung und Kontrastmittelanreicherung (Pfeil) als Zeichen einer Aortitis

schen Gesellschaft für Rheumatologie kann die Diagnose einer GGv neben einer Biopsie auch mittels der Bildgebung (MRA, PET-CT, Duplexsonographie) beurteilt und bestätigt werden [3, 11]. In der klinischen Praxis stehen meist initial bereits die Duplexsonographie und wie im vorliegenden Fall ein MRT zur Verfügung. Bei der DD sind mögliche andere Erkrankungen zu berücksichtigen wie andere Vaskulitisformen, z. B. die Takayasu-Arteriitis (in der Regel Alter < 50 u. a.), aber auch Infektionen, wie z. B. die Endokarditis, sowie Tumorleiden u. a. [8].

Therapie

Nach den EULAR-Empfehlungen sowie auch der aktuellen S2K-Leitlinie der DGRh wird bei ED einer RZA ohne Sehstörungen eine initiale Prednisolon-Therapie mit 1 mg/kgKG und Tag (max. 60 mg) empfohlen. Die Therapie sollte bereits beim bloßen Verdacht auf eine RZA begonnen werden mit einer Ziel-dosis von 10–15 mg nach 3 Monaten und < 5 mg nach 1 Jahr [3, 11]. Im vorliegenden Fallbericht sprach die Patientin gut an auf die orale Prednisolon-Gabe. Aufgrund der Ausprägung des Befalls in der Bildgebung mit aortalem Befall, den hohen Entzündungswerten sowie der vorhandenen Vorerkrankung einer arteriellen Hypertonie erfolgte die Empfehlung einer GC-einsparenden Therapie. Zur Wahl standen leitliniengerecht das Biologikum Tocilizumab als Interleukin-6-Rezeptor-Antagonist (TCZ) als einzige bisher in Europa zugelassene Therapie

der RZA sowie als Alternative MTX. Für TCZ konnten in einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) (GiACTA-Studie) ein Ansprechen gegenüber der GC-Monotherapie sowie ein verringerter GC-Bedarf nachgewiesen werden [13]. In einer Metaanalyse von 3 RCTs zur Effektivität von MTX p.o. zeigten sich eine Senkung der Rezidivrate sowie eine geringere kumulative Gesamtsteroiddosis [4, 7]. Die Patientin entschied sich in der aktuellen Situation bei Zurückhaltung gegenüber einer Biologikatherapie für MTX. Als weitere mögliche Erfolg versprechende konventionelle Immunsuppressiva ist in der Literatur die Gabe von Azathioprin, Leflunomid oder Cyclophosphamid angegeben. Aufgrund fehlender überzeugender Evidenz (teilweise keine RCTs, Fallserien) sind diese jedoch nicht in der aktuellen S2K-Leitlinie aufgeführt und werden im klinischen Alltag meist nur als Reservemedikamente bei z. B. Unverträglichkeiten verwendet.

Für andere Biologika gibt es bereits vielversprechende Ergebnisse: Abatacept (Antikörper [AK] gegen CTLA4) konnte in einem RCT eine Senkung des Rezidivrisikos zeigen [6], ebenso wie Mavrilimumab (AK gegen GM-CSF) in einer kürzlich veröffentlichten Phase-II-Studie [2]. Weitere Studien sind hier jedoch in verändertem Design und mit gezielterer Fragestellung notwendig.

Fazit für die Praxis

- Die RZA kann mit dem einzigen Symptom eines Reizhustens auftreten.

- Man sollte gerade bei älteren Patienten (> 50 Jahre) auf zusätzliche „red flags“ wie hohe Entzündungswerte, Gewichtsverlust und eine B-Symptomatik achten sowie andere Ursachen wie Infekte oder Malignome ausschließen.
- Eine zeitnahe weiterführende Bildgebung besitzt in der Diagnosestellung der RZA gerade bei fehlenden typischen klinischen Symptomen einen hohen Stellenwert.

Korrespondenzadresse



K. Arévalo Ruales
Süddeutsches Rheumazentrum RKH Kliniken
Neuenbürg
Marzeller Str. 46,
75305 Neuenbürg,
Deutschland
Karla.ArevaloRuales@rkh-
Kliniken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Arévalo Ruales, B. Elkes und N. Miehle geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Adams TN, Zhang D, Batra K, Fitzgerald JE (2018) Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respir Med* 145:182–191. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.11.003>
2. Cid M, Unizony S, Pupim L, Fang F, Pirrello J, Ren A, Samant M, Zhou TPJ (2020) Mavrilimumab (anti GM-CSF receptor α monoclonal antibody) reduces time to flare and increases sustained remission in a phase 2 trial of patients with giant cell Arteritis [abstract. *Arthritis Rheumatol* 72(suppl). <https://acrabstracts.org/abstract/mavrilimumab-anti-gm-csf-receptor-%ce%b1-monoclonal-antibody-reduces-time-to-flare-and-increases-sustained-remission-in-a-phase-2-trial-of-patients-with-giant-cell-arteritis/>
3. Hellmich B, Agueda A, Monti S et al (2020) 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020(79):19–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>
4. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB et al (2002) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 46:1309–1318. <https://doi.org/10.1002/art.10262>
5. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al (2010) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 33:1122–1128. <https://doi.org/10.1002/art.1780330810>
6. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR et al (2017) A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA-4lg) for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol* 69:837–845. <https://doi.org/10.1002/art.40044>
7. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF et al (2007) Adjuvant methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 56(8):2789–2797. <https://doi.org/10.1002/art.22754>
8. Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P (2013) Diagnose und Therapie der Riesenzellarteriitis. *Dtsch Aerztebl Online* 110:376–387. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0376>
9. Reinhold-Keller EVA, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R et al (2005) Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German. *Arthritis Rheum* 53:93–99. <https://doi.org/10.1002/art.20928>
10. Sagar D, Sagar AES, Soussi S (2019) Chronic cough in a 70-year-old woman. *Chest* 155:e171–e174. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.005>
11. Schirmer JH, Aries PM, Balzer K et al (2020) S2k-Leitlinie: Management der Großgefäßvaskulitiden. *Z Rheumatol* 79:67–95. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00893-1>
12. Schreiber J (2017) Chronischer Husten: Was ist zu beachten? *Dtsch Arztebl Int* 114(4). <https://doi.org/10.3238/PersPneumo.2017.03.03.01>
13. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al (2017) *N Engl J*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613849>
14. Zenone T, Puget M (2013) Dry cough is a frequent manifestation of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>

Hier steht eine Anzeige.