

Fieber unklarer Genese bei Erwachsenen stellt eine der größten diagnostischen Herausforderungen in der Medizin dar. Bis dato existieren keine Leitlinien. Wie immer gilt: „Häufiges ist häufig. Seltenes ist selten“. Trotz intensiver Diagnostik bleiben bis zu 50 Prozent der Fälle ungeklärt.

Jovana Knezevic

„Für die Diagnostik von Fieber unklarer Genese gibt es keine allgemein gültige Vorgehensweise. Man muss individuell vorgehen“, betont Assoz. Prof. Ines Zollner-Schwetz von der Klinischen Abteilung für Infektiologie am LKH-Universitätsklinikum Graz. Das Fieber sollte mehrmals gemessen und dokumentiert werden. Bei ambulanten Patienten ist ein Fiebertagebuch empfohlen. Ferner sollte auch die richtige Messmethode mit den Patienten besprochen werden.

Ein wesentlicher Schritt in der Diagnostik von Fieber unklarer Genese (FUO) ist eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung, um erste diagnostische Hinweise zu identifizieren. Anamnestisch sind neben der medizinischen Vorgeschichte Tierkontakte, Umgebungs-, Reise-, Sexual- und Impfanamnese zu berücksichtigen.

Zollner-Schwetz stellt folgende Fragen in den Raum: „Übt der Patient einen Beruf oder ein Hobby aus, das mit erhöhter Erregerexposition einhergeht, wie beispielsweise Tierarzt, Jäger oder Gärtner? Wie sind die Ernährungsgewohnheiten – Stichwort Listerien? Gab es rezente Veränderungen in der Medikamenteneinnahme oder Eingriffe: genau nachfragen, da Patienten manchmal vergessen, eine Zahnbehandlung oder Infiltration zu erwähnen“.

Die Herkunft spielt aufgrund der Endemiegebiete verschiedener Erkrankungen wie Tuberkulose ebenso eine Rolle, auch wenn die Person schon lange in Österreich wohnhaft ist. Ein weiterer essenzieller Punkt sind die Begleitsymptome, die laut Zollner-Schwetz für die Fokussuche eine große Hilfe sein können: „Je nachdem ob Gelenks- oder Muskelschmerzen, respiratorische Infektsymptome, Dysurie, abdominelle Beschwerden, vergrößerte Lymphknoten beziehungsweise eine B-Symptomatik bestehen, geht man diagnostisch anders vor.“

Nach der Anamnese folgt eine genaue körperliche Untersuchung. „Der internistische Status wird erweitert: Wie sind der Zahnstatus und die Mundschleimhaut? Gibt es Hautveränderungen? Höre ich ein neues Herzgeräusch, das an eine Endokarditis denken lässt? Eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung können oft enorm weiterhelfen“, so Zollner-Schwetz.

Die laborchemische Basisdiagnostik beinhaltet Blutbild, Differenzialblutbild, Nieren- und Leberwerte, LDH, Entzündungsparameter wie das CRP. „Wenn das Fieber persistiert und noch kein Fokus gefunden werden konnte, sollten mikrobiologische Kulturen abgenommen werden“, erklärt Univ. Prof. Günter Weiss, Leiter der Universitätsklinik für Innere Medizin II mit den Schwerpunkten Infektiologie, Immunologie, Pneumologie und Rheumatologie an der MedUni Innsbruck und fügt hinzu: „Danach folgen spezifische Untersuchungen, die sich individuell an den Begleitsymptomen orientieren: bei Gelenksschmerzen eine Autoimmundiagnostik oder eine Knochenmarksbiopsie bei auffälligen hämatologischen Veränderungen.“ Beide Experten sind sich einig: Serologische Untersuchungen sollten zielgerichtet verwendet und nicht nach einem Gießkannen-Prinzip vorgegangen werden.

Zur bildgebenden Basisdiagnostik gehören ein Thorax-Röntgen, Abdomensonographie und je nach Zentrum eine Echokardiographie und/oder ein CT. Sollte auch hierbei keine Ursache

des FUO gefunden werden, kann zur weiteren Fokussuche beziehungsweise Detektion eines Malignoms ein PET-CT durchgeführt werden. Die Ätiologie von FUO ist vielfältig und lässt sich in vier Hauptkategorien einteilen: Infektionen, Malignome, nicht-infektiöse entzündliche Erkrankungen und verschiedene andere Ursachen. Bakterielle Infektionen wie subakute bakterielle Endokarditis, Abszesse, Tuberkulose und durch Vektoren übertragene Infektionen sind dabei von besonderer Bedeutung. Auch virale Infektionen durch das Epstein-Barr-Virus, das Zytomegalievirus oder auch HIV sind potenzielle Auslöser, ebenso Pilzinfektionen wie Histoplasmose und parasitäre Erkrankungen wie Malaria. Maligne Erkrankungen sind eine weitere wichtige Kategorie. Insbesondere Lymphome und Leukämien treten häufig initial mit FUO auf und sollten daher bei persistierendem Verlauf in Betracht gezogen werden; sie können durch Infiltration des Knochenmark paraneoplastische Syndrome oder sekundäre Infektionen Fieber auslösen. Nicht-infektiöse entzündliche Erkrankungen umfassen Autoimmunerkrankungen wie systemischen Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis und Vaskulitiden wie die Riesenzellarteriitis. Diese Erkrankungen führen oft durch systemische Entzündungsprozesse zu FUO. Zusätzlich kann eine Vielzahl anderer Faktoren, unter anderem Thromboembolien, Endokrinopathien und Medikamente (drug-induced fever) ursächlich für Fieber sein.

Definiton von FUO

Fieber unklarer Genese (fever of unknown origin, FUO) wurde erstmals 1961 von Petersdorf und Beeson beschrieben als eine dokumentierte Temperaturerhöhung von $>38,3^{\circ}\text{C}$, welche seit mindestens drei Wochen besteht und bereits ein einwöchiger Abklärungsversuch im stationären Setting stattgefunden hat. Seither hat sich die medizinische Diagnostik weiterentwickelt, sodass der zuletzt genannte Punkt nicht mehr aktuell ist und FUO-Abklärungen ohne Mindestzeitangabe ambulant stattfinden können. In einer revidierten Definition wird zwischen klassischem, nosokomialem, neutropenischem und HIV-assoziiertem FUO unterschieden.

Früher wurde Naproxen diagnostisch zur Demaskierung eines Tumorfiebers eingesetzt, da „normales Infektionsfieber“ nicht NSAR angesprochen hat. „Der Naproxentest hat aus meiner Sicht ausgedient, da man heutzutage eine ausführliche Diagnostik zur Verfügung hat und die Spezifität und Sensitivität des Tests zu gering ist“, erläutert Weiss.

Trotz intensiver Diagnostik bleiben bis zu 50 Prozent der FUO ohne Ursache. Oft verschwindet das Fieber nach Monaten von selbst. Dennoch sollten diese Patienten immer wieder reevaluiert werden, da Fieber als Erstmanifestation einer Erkrankung auftreten kann, bevor sich die Krankheit detektieren lässt. Weiss klärt auf: „Nichtsdestotrotz haben Patienten mit prolongiertem Fieber eine gute Prognose. Die Fünf-Jahres-Mortalität liegt bei drei bis vier Prozent.“

Vulnerable Patientengruppen

„Zu den vulnerablen Gruppen zählen neutropene und immunsupprimierte Patienten, bei denen aggressiver in der Diagnostik und Antibiotikatherapie vorgegangen werden sollte“, erklärt Zollner-Schwetz. Bei geriatrischen Patienten können mildere Fieberreaktionen („the older the colder“) beobachtet werden, wodurch man hier besonders auf Begleitsymptome wie Apathie oder Wesensveränderungen achten sollte. Das Arzneimittelfieber spielt bei dieser Patientengruppe aufgrund der häufigen Polypharmazie eine wichtige Rolle. Weiss berichtet: „Grundsätzlich kann jedes Medikament Fieber als Nebenwirkung verursachen, wobei beispielsweise Neuroleptika und Thyreostatika schwere Fieberverläufe auslösen können, die oft erst nach vier bis acht Wochen auftreten.“

Auch in der Pädiatrie existiert das Fieber unklarer Genese. Neben Infektionen und Malignomen zählen genetische Fiebersyndrome wie das Familiäre Mittelmeerfieber, Hyper-

IgD-Syndrom oder TNF-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom zu den Ursachen. „Bei Erwachsenen spielen die genetischen Fiebersyndrome meistens keine Rolle, da sich diese in der Regel bereits im Kinder- und Jugendalter präsentiert haben. Dennoch gibt es vereinzelt Fälle von späten Manifestationen solcher genetischen Fiebersyndrome“, sagt Weiss. Bei auffälligen Patienten mit nichtverifizierbarem Fieber sollte das Münchhausen-Syndrom im Hinterkopf behalten werden.

Die Therapie erfolgt kausal, jedoch kommen manchmal Glukokortikoide oder empirische Antibiotika-Therapie trotz unbekannter Ursache zum Einsatz. Zollner-Schwetz betont, dass bei klinisch stabilen Patienten ohne Alarmsymptome mit der Antibiose und Glukokortikoiden zugewartet werden sollte, da somit die Diagnose verschleppt werden kann: „Dies ist aber im Einzelfall zu entscheiden.“

© Österreichische Ärztezeitung Nr. 18 / 25.9.2024

<https://aerztezeitung.at/2024/oaz-artikel/medizin/fieber-unklar-er-genese-ein-diagnostisches-raetsel/>