

Knifflige Fälle für fünf erfahrene Internisten

Spannendes Ringen um die richtige Diagnose

LAUSANNE – Wer trifft die schwierige Diagnose auf Anhieb? Knifflige, reale Fälle aus Praxis und Spital wurden von Schweizer Experten an einem Symposium der Firma AstraZeneca im Rahmen der Jahresversammlung 2004 der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin zur Diskussion gestellt. Professor Dr. Klaus Neftel, der Leiter des Symposiums, hatte ins Expertengremium nicht Vertreter verschiedener Spezialgebiete der Inneren Medizin eingeladen, sondern fünf Internisten aus unter-

schiedlich grossen Institutionen, von der internistischen Praxis über das Ambulatorium und die Privatklinik bis zum Kantonsspital und der Universitätsklinik. Auch das ärztliche Publikum aus Praxis und Spital griff mit Hilfe eines elektronischen Abstimmungssystems aktiv in die Diskussion ein. Nehmen auch Sie die Herausforderung an und kommen Sie mit auf die spannende Diagnosejagd. Vielleicht trifft schon Ihr erster scharfsinniger Pfeil mitten in die zutreffende Diagnose.

Patient 1 Infektiöse oder nichtinfektiöse Entzündung?

Anfang April erkrankte eine 66-jährige Frau plötzlich an heftigen Schmerzen im linken Oberschenkel, die ins Knie ausstrahlten.

Schlagartiger Beginn mit Fieber und Beinschmerzen

Es traten subfebrile Temperaturen auf (37,3 bis 37,8°C), teilweise verbunden mit Schüttelfrost. Zudem wurde die Patientin durch Schwindel und eine Fallneigung zur linken Seite beunruhigt. Fünf Tage später hörte der beigezogene Hausarzt ein neu aufgetretenes Systolikum. Neurologische Ausfälle konnte er keine feststellen. Die Patientin, die im Verlauf der vergangenen Woche 2 kg an Gewicht verloren hatte, wies Fieber auf. Im Labor fand der Hausarzt eine Leukozytose, und das C-reaktive Protein (CRP) war sehr stark erhöht. Zum Ausschluss einer Endokarditis und zur weiteren Abklärung überwies der Hausarzt die Patientin ins Spital.

Auffällige Muskelasymmetrie im MRI

Im Spital wurden folgende Laborbefunde erhoben:

- BSR 61 mm in der 1. Stunde
- CRP 234 mg/l
- Leukozytenzahl 14,4 G/l
- Neutrophilenzahl 10,8 G/l
- Hb 131 g/l, normale Indizes

Im MRI des Schädels mit Kontrastmittelgabe wurde ein auffälliger Befund

erhoben: eine erhebliche Asymmetrie des M. temporalis, wobei eine hämorrhagische Muskelnekrose auf der rechten Seite in Betracht gezogen wurde.

Welche Zusatzuntersuchung benötigen Sie?

43 % der Symposiumsteilnehmer forderten Blutkulturen, 23 % eine Echokardiographie, 5 % eine Lumbalpunktion. Die Blutkulturen wiesen kein Wachstum auf, und die Echokardiographie ergab Normalbefunde. Damit schied die Endokarditis aus, die von den meisten Kollegen als erste Möglichkeit in Betracht gezogen worden war. **Dr. Matthias Koller**, Chefarzt Innere Medizin, Privatklinik Bethanien, Zürich, bevorzugte die Suche nach

einer nichtinfektiösen Entzündungsursache. Bei akuterem Verlauf hätte er auch einen bakteriämischen Streptokokkeninfekt mit Myositis in der Bein- und Temporalmuskulatur in Betracht gezogen. Als nächsten diagnostischen Schritt empfahlen die Experten eine Biopsie der Arteria temporalis, um eine Riesenzellarteriitis zu erkennen.

Keine Spur von Riesenzellen

„Obschon die Patientin nicht über Kopfschmerzen klagte, führten wir aufgrund des ausgeprägten MRI-Befundes eine Biopsie der rechten A. temporalis durch“, berichtete Professor **Dr. Verena Briner**, Chefarztin der Medizinischen Klinik, Kantonsspital Luzern. Histo-

logisch waren aber keine Riesenzellen nachweisbar, sondern nur herdförmige Aufsplitterungen der Lamina elastica interna und eine Intimafibrose. Muss nun die Diagnose einer Riesenzellarteriitis verworfen werden, weil Riesenzellen fehlen? Keineswegs, denn nur in der Hälfte der Fälle von Riesenzellarteriitis werden mehrkernige Riesenzellen festgestellt, weil diese nicht über die ganze Arterie verteilt, sondern nur lokal vorkommen.

Die histologische Beurteilung der Arterienbiopsie gilt weiterhin als Goldstandard für die Diagnosestellung (Aufsplitterung der Lamina elastica interna, Infiltration der Arterienwand mit Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, Riesenzellen). Ein histologischer Befund von fibrinoiden Nekrosen würde die diagnostischen Überlegungen in eine andere Richtung lenken (andere Vaskulitis, z.B. Takayasu-Arteriitis, Wegener Granulomatose).

Bei Erblindungsgefahr kann unverzüglich mit der Steroidtherapie begonnen werden, auch wenn die A. temporalis noch nicht biopsiert wurde. Steroide verfälschen die Histologie nicht, wobei sie allerdings die Riesenzellen zum Verschwinden bringen.

Wenig hilfreich und zur Sicherung der Diagnose nicht entscheidend sind folgende diagnostische Verfahren:

- Farbdoppler: hypoechogene Halos bei auffälligem Palpationsbefund
- MRI und PET: Wandödem ohne Korrelation mit der Aktivität (Differenzialdiagnose: entzündliche Arteriosklerose)

Problemorientierte Fortbildung: Auch in Zukunft!

Das Satellitensymposium 2004 von AstraZeneca *Was ist es? – De quoi s'agit-il?* war vollständig der internistischen Fortbildung gewidmet. Fünf ungelöste diagnostische Problemfälle wurden von fünf internistischen Experten diskutiert.

Jeder Experte lieferte dabei einen Fall, an dessen Diskussion er nicht teilnahm. Das Konzept lehnte sich neu an das Fortbildungscurriculum (www.ch-curriculum.ch) an, das wir seit 2002 im Kanton Bern und jetzt auch in der Ostschweiz durchführen. Dabei wird die Interaktivität von Präsenzveranstaltungen durch vorgeschaltete Internetteile gesteigert. Potentielle Besucher des Symposiums hatten Gelegenheit, die Problemstellungen zum Voraus über Internet kennen zu lernen. Die Lösungen wurden zusammen mit kurzen „take home messages“ von je einem der Experten unmittelbar nach Ende des Symposiums aufgeschaltet und sind noch bis auf weiteres auf www.sgim2004.ch einsehbar.

AstraZeneca verzichtete auf produktbezogene Inhalte und überliess deren Auswahl vollständig den Experten und dem Moderator. In einer nächsten Auflage wollen wir zudem thematische Wünsche, die aus dem Publikum geäussert wurden, einbeziehen und die sprachübergreifende Präsentation stärker betonen. Anregungen für 2005 nehmen wir über symp@sgim2005.ch gerne entgegen.

Prof. Dr. Klaus Neftel, Bern

Merksätze zur Arteriitis temporalis

- Die Diagnose wird fast nie bei unter 50-Jährigen gestellt.
- Bei jedem zehnten Patienten beträgt die BSR weniger als 50 mm/h.
- Über klassische Symptome (Kopfschmerzen, Kieferclaudicatio beim Kauen) klagen nur 60 % der Patienten.
- Audiovestibuläre Dysfunktionen sind bei 80% der Patienten vorhanden, neurologische Symptome (Polyneuropathie, Mononeuritis multiplex) bei 30 %.
- Bei stark ausgeprägten Entzündungszeichen (BSR über 85 mm/h, Fieber über 38°C, Hb unter 11 g/dl, Gewichtsabnahme über 3 kg) ist das Erblindungsrisiko gering, wahrscheinlich weil die Entzündung die Angiogenese und Kollateralenbildung stimuliert.
- Wenn Entzündungszeichen fehlen, ist das Risiko eines zerebrovaskulären Insultes stark erhöht.

(nach Prof. Dr. Verena Briner, Luzern)

**Patient 2:
Fieber mit unbekannter Ursache**

Es begann vor fünf Jahren, als der 32-jährige, bislang gesunde Familienvater (Schweizer, verheiratet, zwei Kinder, keine besondere Reiseanamnese) plötzlich an Fieber bis 39,7°C erkrankte.

Heftige Fieberschübe, verbunden mit Splenomegalie und vergrößerten retroperitonealen Lymphknoten

Ein trockener Reizhusten und ein papulöses Exanthem am Rücken bildeten weitere Symptome. Eine viertägige Antibiotikatherapie blieb erfolglos. Im Rahmen einer zehntägigen Abklärungshospitalisation wurden folgende Laborbefunde erhoben:

- In Blut, Stuhl und Knochenmark war kein Erreger nachweisbar.
- Alle serologischen Untersuchungen (Viren, Bakterien) waren negativ.
- Hämoglobin 13,3 g/dl
- Leukozyten 6,0 G/l, davon 34 % stabkernige, 40 % segmentkernige, 1 % Myelo-/ Metamyelozyten, 1 % Eosinophile, 13 % Monozyten, 11 % Lymphozyten
- GOT 64 U/l, GPT 123 U/l
- CRP anfänglich 232 mg/l, vor Spitalaustritt 27 mg/l

Das Fieber (anfänglich bis 39°C) verschwand spontan, das Exanthem am Rücken bildete sich zurück. Im Ultraschall und im Computertomogramm des Abdomens wurden vergrößerte retroperitoneale Lymphknoten und eine Splenomegalie festgestellt. Der Leberbefund war normal.

Ein Laborbefund wurde unterschlagen

In den folgenden Monaten traten wiederholt Fieberschübe auf, die bis 40°C erreichten und vorübergehend auf nichtsteroidale Entzündungshemmer ansprachen. Zusätzlich klagte der Patient über Gliederschmerzen. Im folgenden Jahr blieben dann massive Fieberschübe aus. Die Laborbefunde waren nun nicht mehr besonders eindrücklich und wiesen auf eine unspezifische Entzündung hin. Der Patient berichtete über Schmerzen beidseits in den Füßen, Kniegelenken, Ellbogengelenken und Händen. Aber in den Röntgenbildern

waren keine Anhaltspunkte für entzündliche oder degenerative Prozesse erkennbar.

Die Experten zogen diagnostisch in erster Linie einen Morbus Still mit Beginn im Erwachsenenalter, eine lymphomassoziierte Erkrankung oder eine Castleman-Erkrankung (angiofollikuläre Lymphknotenhyperplasie) in Betracht. Um ihre Verdachtsdiagnose zu erhärten, interessierten sie sich für einen weiteren, bisher unterschlagenen Laborwert: das Ferritin. Es betrug bei der Abklärungshospitalisation über 15000 ng/ml (Normwert: 16 bis 323 ng/ml). Eine hochgradige Hyperferritinämie im akuten Fieberschub stellt ein zusätzliches Argument für die Diagnose eines Morbus Still des Erwachsenen dar, wenn die Yamaguchi-Diagnosekriterien erfüllt sind (siehe Kasten).

Yamaguchi-Diagnosekriterien des Morbus Still mit Beginn im Erwachsenenalter („adult onset Still’s disease“ = AOSD)

Hauptkriterien

- Fieberschübe über 39°C mit einer Dauer von mindestens einer Woche
- Arthralgien von mindestens zwei Wochen Dauer
- lachsfarbenes, makulöses, makulopapulöses oder urtikarielles Exanthem
- Leukozytose über 10,0 G/l mit Neutrophilie (über 80% neutrophile Granulozyten)

Nebenkriterien

- Halsschmerzen (sterile Pharyngitis)
- Lymphadenopathie und/oder Splenomegalie
- Leberfunktionsstörung (Transaminasen und/oder LDH erhöht)
- Rheumafaktoren und antinukleäre Antikörper (ANA) negativ

Ausschlusskriterien

- Infektion
- Neoplasie (z.B. Lymphom)
- Vaskulitis, Kollagenose

Behandlung mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern und Prednison

Als sich der Patient nach vielen Abklärungen und Kontrollen im Spital erstmals in der Praxis von **Dr. Peter Im-**

bach, Innere Medizin FMH, Zürich, meldete, war es dem Internisten möglich, bereits aufgrund der Unterlagen die Diagnose eines Morbus Still des Erwachsenen zu stellen. Es handelt sich um eine seltene systemische Entzündungskrankheit mit unklarer Ätiologie, die hauptsächlich bei jungen Erwachsenen auftritt. Der Verlauf während zwei Jahren war relativ günstig, und die Diagnosekriterien waren erfüllt.

Dr. Imbach versuchte zuerst eine Behandlung mit Indometacin 150 mg täglich. Aber bereits nach zwei Tagen setzte wieder ein Fieberschub bis 40°C ein. Als eine Prednisontherapie (50 mg täglich) begonnen wurde, verschwand das Fieber, der Allgemeinzustand besserte sich schlagartig, und die Laborbefunde normalisierten sich innerhalb von zehn Tagen. Die Prednisondosis konnte nach drei Monaten auf 5 mg täglich reduziert werden. Hin und wieder machten sich leichte Symptome bemerkbar (Arthralgien, Exanthem, geringes Fieber). Die Prednisontherapie konnte nach 1 1/2 Jahren gestoppt werden.

Ein Jahr später erlitt der Patient ein typisches Rezidiv mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Fieber bis 40°C, Gelenksbeschwerden und einem Hautausschlag. Unverzüglich wurde er erneut mit Prednison behandelt. Seither ist er nun wieder sechs Monate beschwerdefrei geblieben, die Laborbefunde sind normal und die Prednisonagesdosis beträgt zurzeit 2,5 mg.

**Patient 3:
Langsam zunehmende Dyspnoe und lautes systolischdiastolisches Geräusch**

Eine 52-jährige Frau litt an Dyspnoe, die im Lauf von zwei Jahren langsam zunahm. Zu Beginn wies sie während einer akuten Dyspnoeepisode etwas blutig tingierten Auswurf auf.

Zeichen von pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzüberlastung

Die Dyspnoe wurde mit der Zeit so stark, dass die Patientin bereits durch Alltagsbelastungen überfordert wurde. Einmal kam eine Schwindelepisode ohne Bewusstseinsverlust vor.

Bei Klinikeintritt bestand in Ruhe Eupnoe ohne Zyanose. Die Herzfrequenz betrug 90 pro Minute und war regelmässig. Der Blutdruck war normal (130/70 mmHg), symmetrisch an beiden Armen. Der Herzspitzenstoss war gut palpabel. Eine Halsvenenstauung bestand nicht, aber es fiel eine prominente a-Welle an der Vena jugularis auf. Im EKG waren Zeichen sichtbar von Überlastung des rechten Vorhofs und von rechtsventrikulärer Hypertrophie. Im Thoraxröntgenbild war eine prominente Pulmonalarterie als Ausdruck von

pulmonaler Hypertonie erkennbar. Bei der Auskultation fiel ein eindrückliches systolisch-diastolisches Geräusch auf. Es war nicht nur im Liegen auf der linken Thoraxvorderseite (links parasternal im 2. bis 4. Interkostalraum) laut hörbar, sondern noch lauter bei der sitzenden Patientin am Rücken rechts (zwischen Wirbelsäule und rechtem Angulus inferior scapulae im Lungenbereich).

Die Experten waren sich nicht einig, wie die Zeichen von Rechtsherzüberlastung und pulmonaler Hypertonie mit dem eigenartigen, lauten systolisch-diastolischen Geräusch vereinbar waren. Zwei mögliche Diagnosegruppen wurden in Erwägung gezogen:

- kongenitales Herzvitium (Links-Rechts-Shunt, AV-Malformation)
- chronischer thromboembolischer Prozess.

Bei der elektronischen Abstimmung entschieden sich 76 % der Symposiumsteilnehmer für die Vermutungsdagnose einer AV-Malformation und 24 % für die Diagnose eines chronischen thromboembolischen Prozesses. Einhellig wurde zur weiteren Abklärung eine Echokardiographie gefordert.

Chirurgische Therapie erforderlich

Professor Dr. Pascal Nicod, Directeur du Département de Médecine, CHUV, Lausanne, erläuterte die Lösung des diagnostischen Rätsels. Es handelte sich um eine chronische Thromboembolie mit schwerer pulmonalarterieller Hypertonie. Mittels Echokardiogramm konnte die pulmonale Hypertonie bewiesen werden. Diagnostisch hilft die Perfusions-szintigraphie weiter (grosse Perfusionsausfälle). Zur Behandlung wurde eine Pulmonalis-Thrombendarteriektomie durchgeführt. Dabei werden die organisierten, fibrosierten Thromben ausgeschält und entfernt. Vor der Operation ist ein Pulmonalisangiogramm nötig. Bei der Patientin normalisierte sich der Pulmonalarteriendruck nach der Operation fast vollständig.

Das systolisch-diastolische Geräusch, das über der ganzen Lunge hörbar ist, entsteht im Bereich der rekanalisierten Thrombosen in den stenosierte Pulmonalarterien. Membranen, welche die Arterie durchqueren, verursachen Turbulenzen, die als Strömungsgeräusche hörbar werden.

**Patient 4
Wer findet die Ursache des Aszites?**

Bei einer 18-jährigen Asylsuchenden aus dem Sudan nahm der Bauchumfang seit sechs Monaten immer stärker zu, und es traten vaginale Blutungen auf.

Aszites, Hepatosplenomegalie, gestaute Halsvenen, Unterschenkelödeme

Der Allgemeinzustand der afebrilen jungen Frau war bei der Untersuchung nur

leicht reduziert. Die Herztöne waren rein, Herzgeräusche waren keine hörbar, die Halsvenen waren gestaut. Bei der Thoraxauskultation fielen basal beidseits grobblasige Rasselgeräusche auf. Es bestand eine Hepatosplenomegalie mit Aszites. Beidseits waren Unterschenkelödeme feststellbar. Das Röntgenbild ergab keine Vergrößerung des Herzens, aber über dem linken Ventrikel zeigte sich eine Kalksichel.

Folgende Laborbefunde waren bei der Blutuntersuchung auffällig:

- Anämie (Hb 95 g/l)
 - erniedrigter Quick (64 %)
 - erhöhte Gamma-GT (115 U/l)
- Der CRP-Wert betrug 6 mg/l.

Diagnose und Therapie alles andere als einfach

Tatsächlich litt die Sudanesin an einer tuberkulösen Perikarditis, wobei es sich um eine Spätphase mit verkalkender Pericarditis constrictiva und Rechtsherzinsuffizienz handelte. Dies bestätigte Privatdozent **Dr. Philippe Cottagnoud**, Leiter des Ambulatoriums der Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Bern, der den eindrücklichen Fall aus seinem Arbeitsalltag mitgebracht hatte. Dr. Cottagnoud wies darauf hin, dass die Tuberkulose bei HIV-positiven Patienten in den USA die häufigste Perikarditisursache darstellt, denn die Tuberkulose ist verant-

günstigen Einfluss auf den Verlauf der tuberkulösen Perikarditis (Abnahme der Symptome und Ergussrezidive). Die Patienten benötigen eine engmaschige Betreuung, denn der Zeitpunkt, zu dem eine Perikardektomie nötig wird, darf nicht verpasst werden (monatliche klinische und echokardiographische Kontrollen). Die Patientin des Fallbeispiels musste operiert werden und erholte sich erst Monate nach dem Eingriff.

Parallelfall mit Gemeinsamkeiten und Unterschieden

Als Kontrast stellte **Professor Dr. Klaus Neftel** parallel zum Fall der jungen Sudanesin auch den Fall eines 29-jährigen Asylsuchenden aus der Mongolei vor. Der junge Mann litt seit einem Jahr an progredienter Dyspnoe (bis NYHA III). Zehn Tage vor der notfallmässigen Hospitalisation begann sich sein Allgemeinzustand zu verschlechtern.

Im Spital wurde der Allgemeinzustand als sehr schlecht beurteilt. Der Patient war febril (Temperatur axillär 38,4°C), der Blutdruck betrug 105/60 mmHg, der Puls 100 pro Minute. Die Auskultation ergab reine Herztöne, keine Herzgeräusche, basal über den Lungen vereinzelt Rasselgeräusche. Es wurden beidseits Unterschenkelödeme und Aszites festgestellt. Folgende Laborbefunde fielen besonders auf:

- Anämie (Hb 106 g/l)
- tiefer Quick (37%)
- stark erhöhte Transaminasen (GOT=ASAT 3230 U/l, GPT=ALAT 2290 U/l)
- erhöhte Gamma-GT (161 U/l)
- erhöhtes CRP (92 mg/l)

Auf dem Thoraxröntgenbild war eine eindrückliche Kardiomegalie sichtbar. Weil eine Perikardtampnade mit 800 bis 1000 ml Erguss festgestellt wurde, führten die Ärzte notfallmässig eine Perikardiozentese durch. Im Punktat waren 683 Leukozyten pro mm³ zu finden (68,5 % Lymphozyten, 31 % stabkernige Granulozyten).

In der Diskussion wies **Professor Dr. Pascal Nicod** darauf hin, dass es sich offenbar nicht um eine sehr akute, son-

Bei der Untersuchung von Aszites- und Pleurapunktat ergaben sich ähnliche Befunde:

	Pleurapunktat	Aszitespunktat
Glukose (mmol/l)	5,1	5,8
Protein (g/l)	26	40
LDH (U/l)	166	208
Proteinquotient (P/S)	0,3	0,5
LDH-Quotient (P/S)	0,4	0,5
Leukozyten (pro mm ³)	54	37

Aufgrund der Herkunft der Patientin dachten manche Symposiumsteilnehmer in erster Linie an eine parasitäre Erkrankung, beispielsweise an eine Schistosomiasis (Bilharziose). Die Parasitensuche verlief aber negativ.

Wenn nicht nur Aszites vorhanden ist, sondern zugleich auch die Halsvenen gestaut sind, rücken Perikard und Herzfunktion ins Zentrum des diagnostischen Interesses, betonte **Professor Dr. Pascal Nicod**. Die konstriktive Perikarditis ist eine korrigierbare Aszitesursache. Hierzulande steht ätiologisch nicht mehr die Tuberkulose im Vordergrund, sondern es handelt sich in der Regel um idiopathische Formen oder um eine konstriktive Perikarditis nach Radiotherapie. Bei Patienten aus Drittweltländern bleibt die Tuberkulose weiterhin die häufigste Ursache.

wortlich für rund 20 % aller Perikarditiden.

„Die Diagnostik ist gar nicht so einfach“, gab Dr. Cottagnoud zu bedenken. Weiterhin stellt die Biopsie des Perikards den diagnostischen Goldstandard dar (Sensitivität über 90 %). Die Kultur des Ergusses ist etwas enttäuschend (Sensitivität nur bis 60 %). Es gilt also, möglichst viel Punktatflüssigkeit zu sammeln. Die Resultate der PCR lassen derzeit noch zu wünschen übrig (Sensitivität bei Untersuchung des Ergusses 50 %, in der Biopsie 80 %).

Die Steroidtherapie wird immer noch kontrovers diskutiert. Wahrscheinlich beeinflussen Steroide die Mortalität und die Progression der Pericarditis constrictiva nicht signifikant. Frühzeitig verabreichte Steroide haben aber einen

Tuberkulöse Perikarditis: Eine wichtige extrapulmonale Tuberkulosemanifestation

Hauptsymptome

- Husten
- Dyspnoe
- Thoraxschmerzen

Weitere häufige Symptome

- Nachtschweiss
- Orthopnoe
- Gewichtsverlust
- Beinödeme

Status

- Kardiomegalie
- Perikardreiben
- Fieber
- Tachykardie
- Pulsus paradoxus
- Hepatomegalie
- gestaute Halsvenen
- Pleuraerguss
- leise Herztöne

dern um eine subakute Herzbeutel-tampnade mit Rechtsherzversagen handelte. Bis sich periphere Ödeme bilden und das Hämoglobin absinkt, verstreicht einige Zeit. Als Ursache vermutete er wie im Fall der jungen Sudanesin eine tuberkulöse Perikarditis. **Dr. Philippe Cottagnoud**, der beide Fälle zur Präsentation vorbereitet hatte, bestätigte die vermutete Diagnose: multilokuläre Tuberkulose mit tuberkulöser Perikarditis und subakuter Perikardtampnade und mit pleuropulmonaler Tuberkulose (Pleuraerguss und Sero-pneumothorax).

Patient 5 Medikamentöse Nebenwirkung oder Infektion?

Wegen eines generalisierten makulopapulösen Exanthems musste ein 38-jähriger Mann, der zahlreiche Medikamente einnahm, hospitalisiert werden.

Exanthem mit Augenentzündung und Leberbeteiligung

Das Exanthem war begleitet von Fieber, Gewichtsverlust und einer Augenentzündung. Im Blut wurde ein cholestatisches Enzymmuster mit erhöhter alkalischer Phosphatase festgestellt.

Vier Jahre zuvor hatten sich Zeichen von Demenz bemerkbar gemacht. Das MRI ergab Hinweise auf eine HIV-Enzephalopathie. Die CD4-Lymphozytenzahl betrug 16/μl, die Zahl der HIV-RNA-Kopien 126683/ml. Gemäss der Klassifikation der Centers for Disease Control wurde eine HIV-Infektion C3 diagnostiziert. Auf die Therapie (HAART) sprach der Patient gut an, die CD4-Lymphozytenzahl stieg

Experten-Team



Prof. Dr. Verena Briner, Chefärztin der Medizinischen Klinik, Kantonsspital Luzern



PD Dr. Philippe Cottagnoud, Leiter des Ambulatoriums der Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Bern



Dr. Peter Imbach, Innere Medizin FMH, Zürich



Dr. Matthias Koller, Chefarzt Innere Medizin, Privatklinik Bethanien, Zürich



Prof. Dr. Klaus Neftel, der Leiter des Symposiums



Prof. Dr. Pascal Nicod, Directeur du Département de Médecine, CHUV, Lausanne

Perikardektomie bei tuberkulöser Perikarditis (chirurgische Behandlung)

Indikationen

- alle Patienten mit rezidivierenden Ergüssen oder funktionellen Zeichen von Konstriktion
- alle symptomatischen Patienten mit konstriktiver Perikarditis

Kontraindikationen

- sehr alte, polymorbide Patienten, Leberinsuffizienz, ausgeprägte Kalzifikationen, schwere Kardiomegalie, restriktive Kardiomyopathien

Mortalität

- 2,3 % bis 10,5 %

Postoperativer Verlauf

- symptomatische Besserung bei 90 % der Patienten
- vollständige Erholung bei 50 %

an, die Viruslast nahm ab, und die Demenz verschwand klinisch.

Vier Monate später wurde eine atypische Mykobakteriose (*Mycobacterium avium/intracellulare*) mit Abszessen in Lymphknoten und in der Milz festgestellt. Trotz Tripeltherapie blieben Milzabszesse zurück, die 1³/₄ Jahre später eine Splenektomie notwendig machten. Sechs Monate vor der Splenektomie stieg die HIV-RNA-Last wieder an, und die Therapie wurde gewechselt. 1¹/₂ Jahre nach der Splenektomie trat in der linken Inguina eine Lymphadenopathie auf. Die Feinnadelpunktion ergab eine unspezifische Entzündung. Obschon kulturell keine Mykobakterien nachweisbar waren, wurde erneut behandelt, worauf die Lymphknotenvergrößerung regredierte. Offenbar in Zusammenhang mit den Therapien, die aus zahlreichen Medikamenten bestanden, traten wiederholt Probleme auf, beispielsweise Serumenzym erhöhungen (GPT, alkalische Phosphatase). Vier Tage nachdem Nevirapin durch Efavirenz ersetzt worden war, trat das generalisierte makulopapulöse Exanthem auf.

Blickdiagnose möglich?

Bei der Hospitalisation stellten die Ärzte nicht nur ein generalisiertes makulopapulöses Exanthem (Abb. 1), sondern

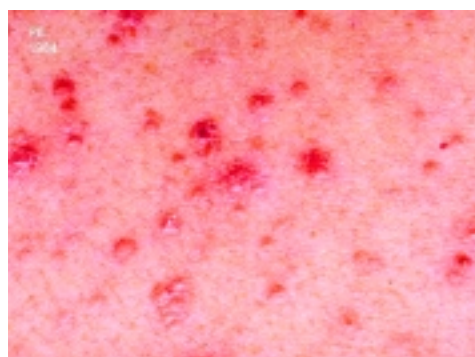


Abbildung 1

auch verhornende Papeln an beiden Handinnenflächen (Abb. 2) fest. Überdies waren die Augen entzündet (Abb. 3). Das Labor meldete folgende Werte:

- BSR 71 mm/Stunde
- Hb 148 g/l
- Leukozytenzahl 11,6 G/l, normale Verteilung
- Thrombozytose von 542 G/l
- Kreatinin 61 µmol/l
- GOT und GPT im Normbereich
- alkalische Phosphatase 604 U/l
- erhebliche Proteinurie bei normalem Urinsediment und normalem Kreatinin

Wie lautet Ihre Anhebsdiagnose bei diesem HIV-positiven Patienten mit Status nach generalisierter atypischer Mykobakteriose, der komplexe Therapien benötigte, die aus zahlreichen Medikamenten bestanden?

Medikamentöse Nebenwirkung? – Arbeitsdiagnose kritisch hinterfragen

Für **Dr. Philippe Cottagnoud**, der sich in der Diskussion zuerst äusserte, standen zwei diagnostische Hypothesen im Vordergrund:

- Autoimmunprozess (Vaskulitis mit Nierenbefall)
- infektiöser Prozess (atypische Mykobakteriose mit Hautbefall, durch Biopsie diagnostizierbar; Fièvre bou-



Abbildung 3

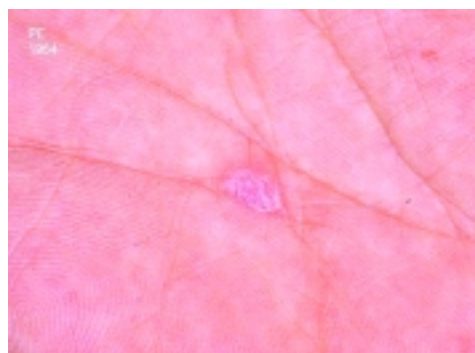


Abbildung 2



Abbildung 4: weissliche Plaques auf der Zunge.

tonneuse = Zeckenbissfieber, ausgelöst durch *Rickettsia conorii*; Lues; generalisierter Herpes zoster)

Professor Dr. Pascal Nicod fügte bei, dass die Uveitis des Patienten stark auf eine Arzneimittelreaktion hindeute. **Professor Dr. Verena Briner** wies darauf hin, dass es sich bei der in Abbildung 3 dokumentierten Augenentzündung nicht nur um eine Konjunktivitis, sondern auch um eine Iridozyklitis handelt. Zusammen mit den Papeln an beiden Handtellern drängt sich die Diagnose einer Lues II auf.

Diese Vermutung konnte **Dr. Matthias Koller**, der den Fall mitgebracht hatte, voll bestätigen. Neben der schweren Iridozyklitis mit Hypopyon (Eiteransammlung in der Augenvorderkammer) bestand auch eine Retinitis (Vaskulitis im Rahmen der Lues II). Auch die Mundschleimhaut des Patienten wies Veränderungen auf (Abb. 4).

Bei Patienten, die mit vielen Medikamenten behandelt werden, kommen viele Nebenwirkungen vor. Die Arbeitsdiagnose „medikamentöse Nebenwirkung“ sollte aber nicht blind machen für ganz andere Erklärungen vieldeutiger Symptome. Die Diagnose des Fallbeispiels lautete:

Lues II mit makulopapulösem Exanthem, Zungenläsionen, schwerer Uveitis, Papillitis, Retinavaskulitis, Begleithepatitis und Verdacht auf membranöse Glomerulonephritis mit Proteinurie.

Kein Ende der Probleme

Der Patient sprach gut auf die Lues-Therapie an. Doch zwei Monate später begann er zunehmend an Diarrhö, Bauchkrämpfen, Nausea, Meteorismus und Müdigkeit zu leiden. Sein Körpergewicht nahm erheblich ab. Die Abdomensonographie ergab Aszites, die Leberenzyme waren wieder angestiegen. In stark reduziertem Allgemeinzustand wurde der Patient erneut hospitalisiert.

Bei Spitaleintritt war das Abdomen gespannt, eine Umbilikalhernie war neu feststellbar, und die Leber war vergrößert. Im Labor wurden folgende Leberenzymwerte gemessen:

- GOT 37 U/l
- GPT 88 U/l
- alkalische Phosphatase 810 U/l

Der Aszites war trüb, die Gesamtzellzahl (Leukozyten) betrug 4500/µl, davon waren 85 % polynukleäre neutrophile Granulozyten. Der Gesamtproteinwert betrug 13 g/l. Gramfärbung und Kultur fielen negativ aus.

Laparoskopisch war eine diffuse, grobhöckrige Infiltration der Leber sichtbar. Die Leberhistologie ergab nicht eine Leberzirrhose, sondern eine floride granulomatöse Hepatitis mit Fibrose der Portalfelder ohne nachweisbare Mikroorganismen (insbesondere keine Mykobakterien). Im Thoraxröntgenbild waren beidseits miliare Knötchen sichtbar, besonders in den Oberfeldern. Bei der Koloskopie wurde im ganzen Kolon eine

wenig entzündliche Schleimhaut ohne spezifische Veränderungen festgestellt.

Der Durchfall wurde schlimmer, das Körpergewicht nahm weiter ab, der Patient wurde subfebril, und sein Allgemeinzustand verschlechterte sich zusehends. Gegen die zunehmenden kolikartigen Bauchschmerzen mussten Opiate eingesetzt werden. Der Aszites wurde wiederholt punktiert. Schliesslich wurde ohne eindeutig nachgewiesene Indikation eine tuberkulostatische Therapie eingeleitet.

„Was ist es?“ fragte **Professor Dr. Klaus Neftel** das ärztliche Publikum. Die Anhebsdiagnose des ersten Kollegen, der sich vorwagte, lautete: septische Portalvenenthrombose. Worauf tippen Sie?

Abdomen-CT lieferte Zufallsdiagnose

Die Differenzialdiagnose der granulomatösen Hepatitis ist sehr breit, erläuterte **Dr. Matthias Koller**. Es kommen zahlreiche infektiöse und nichtinfektiöse Ursachen in Betracht. Die Ärzte konzentrierten sich in diesem Fall hauptsächlich auf Infektionen wie Miliartuberkulose und Brucellose. Doch das Abdomen-CT, das zur Suche eines versteckten Malignoms herangezogen wurde, stürzte die Vermutungsdiagnosen unerwartet um.



Abbildung 5

Die auf der Abbildung 5 sichtbare „dicke Wurst“ ist die stark verdickte Milzvene. Es handelte sich um eine arteriovenöse Fistel zwischen Milzarterie und Milzvene. Sie entstand relativ spät nach der Splenektomie, welche zwei Jahre zuvor wegen persistierender Milzabszesse im Rahmen einer atypischen Mykobakteriose durchgeführt worden war. Die Fistel setzt die Mesenterialvenen und die Vena portae dem systemischen arteriellen Druck aus mit den klinischen Folgen von portaler Hypertonie. Es wurde eine kathetertechnische Embolisation durchgeführt, und der Patient erholte sich rasch.

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
 Postfach 368, 4020 Basel
 Redaktion: Winfried Powollik, Alfred Lienhard
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patricia Hunziker
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.