

# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1



# Der Mörder ist immer der Gärtner

**12.04.2018**

Angela Blöchliger



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

# Frau K.F. 1960

- Zuweisung vom Hausarzt 01/2017
  - Unklar erhöhte Entzündungsparameter in der präoperativen Abklärung
  - Akutes lumboradikuläres Schmerzsyndrom S1 links bei Diskushernie LWK5/SWK1  
=> geplante operative Versorgung
  - Lc 15.1 G/l, CRP 171 mg/l

# Anamnese

- Seit November 2016 lumboradikuläres Schmerzsyndrom mit Ausstrahlung ins linke Bein  
=> 17.11.2016 CT-gesteuerte Infiltration
- Seit Mitte Dezember 2016 müde und reduziert
- Kein Fieber, kein Schüttelfrost, kein Husten, keine Dysurie, keine Diarrhoe, kein Exanthem, keine Gelenkschmerzen
- Kein Tierkontakt
- Reiseanamnese: Österreich 2015

# Medikamente

## Medikamente bei Eintritt

TARGIN RetTabl 40/20mg (Oxycodon hydrochlorid, Naloxon hydrochlorid)	1-0-1-0
DAFALGAN Filmtabl 1 g (Paracetamol)	0-1-0-0
DULOXETIN Mepha Kaps 60 mg (Duloxetin)	1-0-0-0
VI DE 3 Tropfen 4500 E/ml (=45 Tropfen) (Colecalciferol (Vitamin D3))	0-0-12-0
CO-LISINOPRIL Spirig HC Tabl 20/12.5 mg (Hydrochlorothiazid, Lisinopril)	1-0-0-0
ECOFENAC CR Tabl 75 mg (Diclofenac natrium)	1-0-1-0
CIMIFEMIN FORTE Tabl (Traubensilberkerzewurzelstock-Trockenextrakt)	1-0-0-0
SIRDALUD Tabl 2 mg (Tizanidin, Tizanidin hydrochlorid)	0-0-0-1
PANTOZOL Tabl 20 mg (Pantoprazol)	1-0-0-0
SALVIA Wild Tropfen 1ml=20 Tropfen (Salbeiblätter-Fluidextrakt)	0-0-20-0
Omega-3-1000	0-0-1-0

# Status

- 56-jährige Patientin in leicht reduziertem Allgemeinzustand
- Gewicht 84 kg, Grösse 165 cm, BMI 30.9 kg/m<sup>2</sup>
- BD 100/80 mmHg, Puls 104/min, Temperatur 36.2°C
- Herztöne rhythmisch, 2/6 Systolikum über Erb, keine Ödeme
- Lunge: unauffällig
- Abdomen: Diffuse Druckdolenz insb. im linken Unterbauch, keine Abwehrspannung oder Loslassschmerz
- Wirbelsäule ohne Klopfdolenz, minimale Druckdolenz im thorakolumbalen Übergang und lumbosakral
- Zervikal beidseits leicht vergrösserte Lymphknoten

# Labor

	12.01.2017
Hämoglobin	13 g/dl
Leukozyten	20.69 G/l
Neutrophile Granulozyten	17.27 G/l
Thrombozyten	666 G/l
Blutsenkung	81 mm/h
CRP	175 mg/l
Kreatinin	75 µmol/l
ASAT	20 U/l
ALAT	22 U/l
GGT	44 U/l

# Labor

- 2x2 Blutkulturen vom 12.01.2017: negativ
- Urin-Status 13.01.2017
  - Leukozyturie, Nitrit positiv
  - Nachweis von Platten- und Übergangsepithelien
- Urin Kultur vom 13.01.2017
  - Mischflora  $< 10^4$ /ml

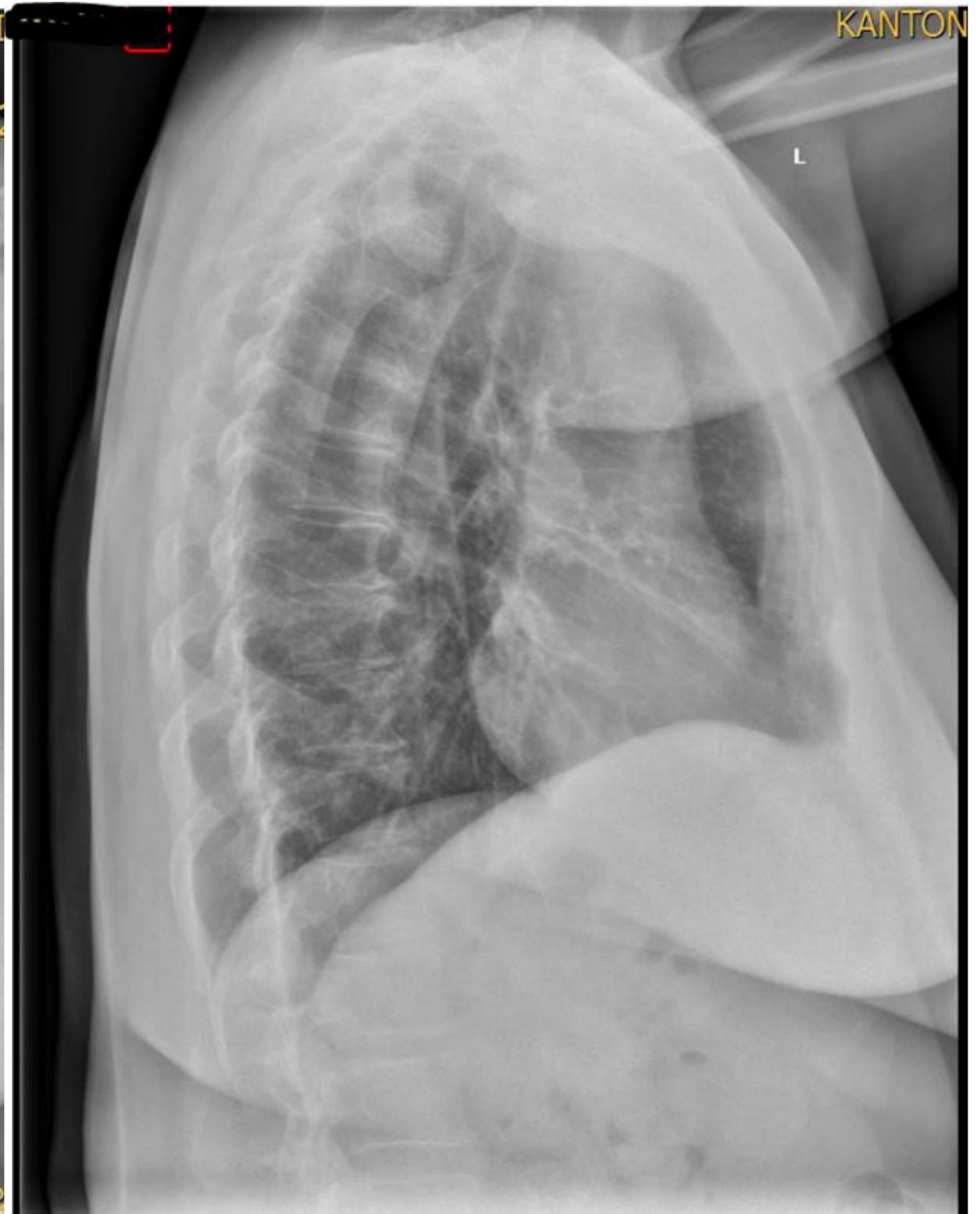
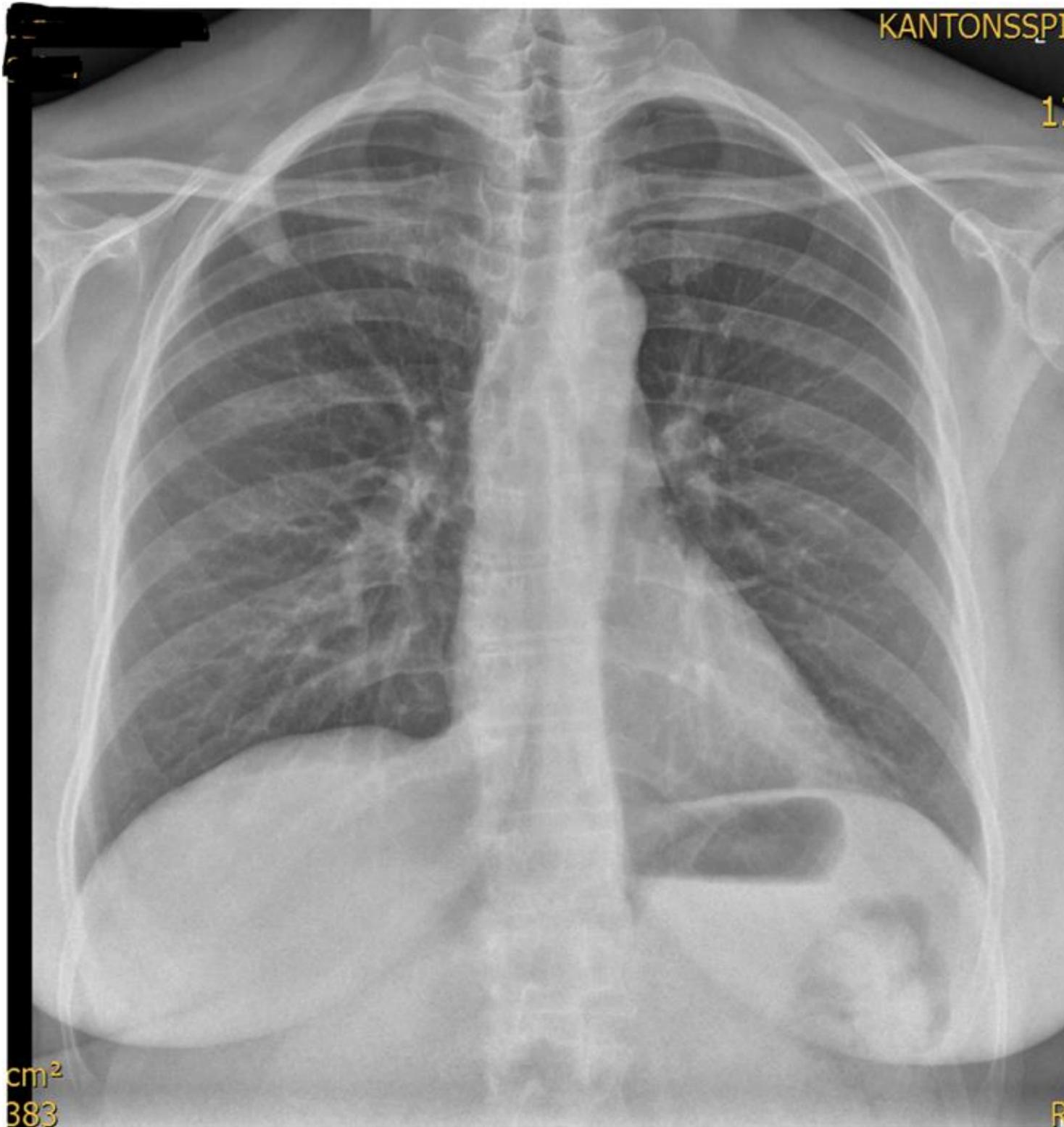
# Differentialdiagnosen

- Infektiös:
  - Postinterventionelle Spondylodiszitis
  - Intraabdomineller Infektfokus: Divertikulitis
  - Kultur-negative Endokarditis
  - Akute EBV- oder CMV-Infektion
- Nicht infektiös:
  - Vaskulitis / Polymyalgia rheumatica
  - Neoplasie: Lymphom, Myelom, solid
  - Andere DD

## Und jetzt...?

# Initiale Bildgebung

- Röntgen Thorax vom 12.01.2017: Unauffällig



# CT Abdomen vom 13.01.2017

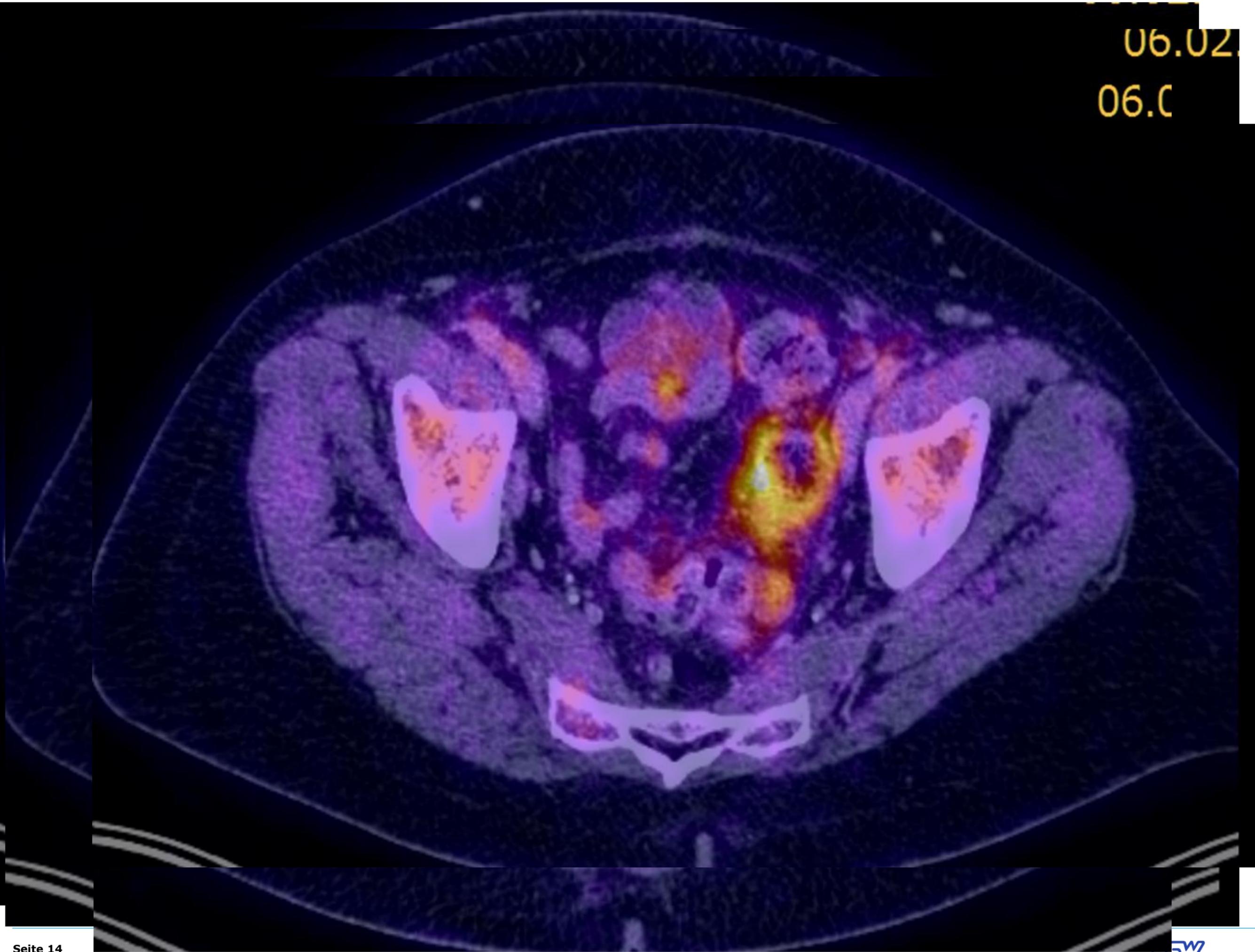
- Keine Divertikulitis, keine intraabdominelle Abszessformation, keine freie Luft.
- Bei Status nach Infiltrationen S1 kein Hinweis auf eine postinterventionelle Flüssigkeitskollektion.
- Bildmorphologisch keine Ursache für die Beschwerden abgrenzbar.

# FDG-PET-CT vom 06.02.2017

- Verdacht auf entzündliche Veränderungen im Kolonrahmen mit generalisierter FDG-Anreicherung, leichter Wandverdickung und etwas schwach FDG-aktiver Lymphadenopathie retroperitoneal/mesenterial.
- Keine Hinweise auf malignomsuspekte Veränderungen, Abszessformationen oder sonstige Infekte bzw. auf eine Vaskulitis.
- Nicht weiter spezifizierbare pulmonale Knötchen. Low-dose-CT in 12 Monaten empfohlen.

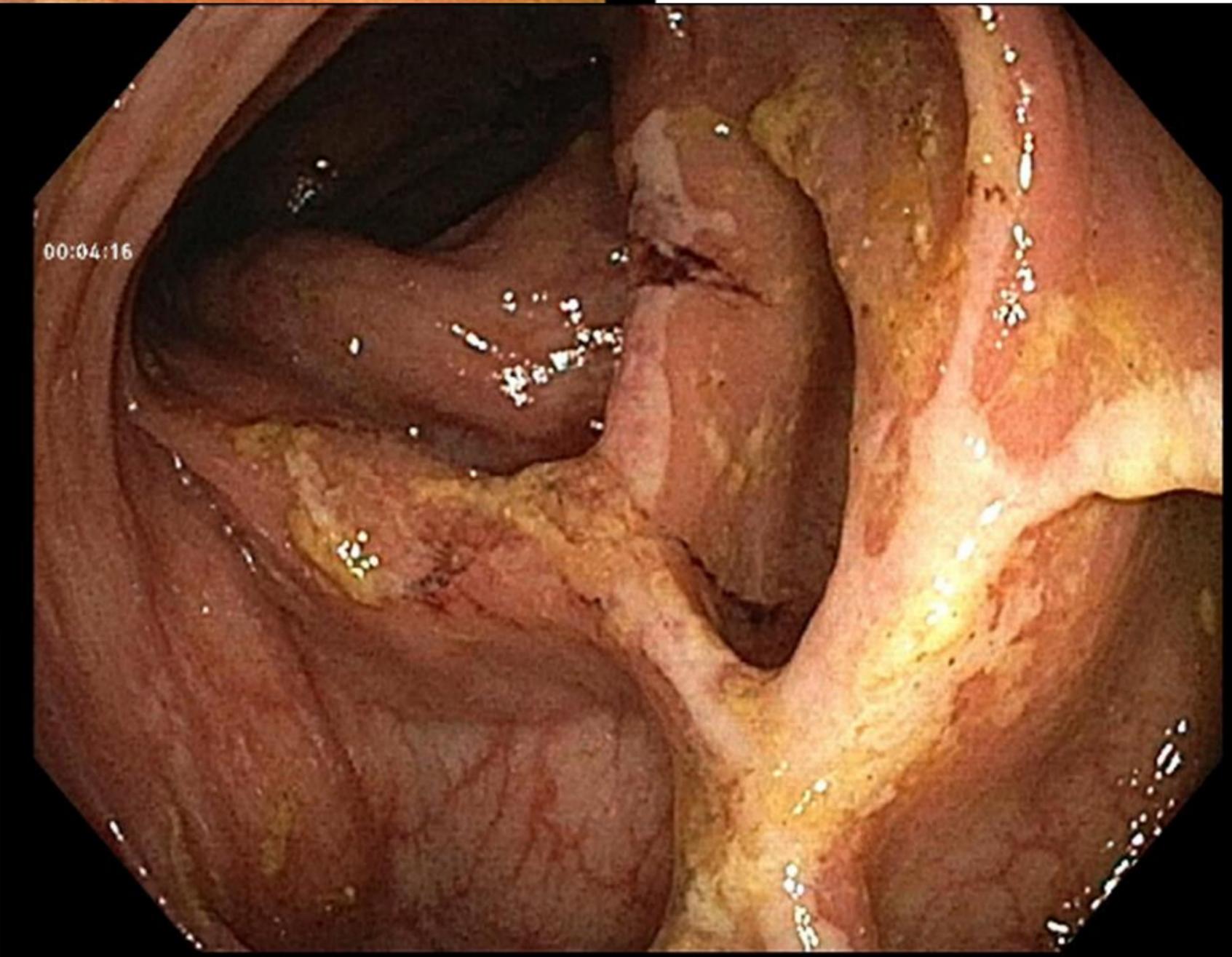
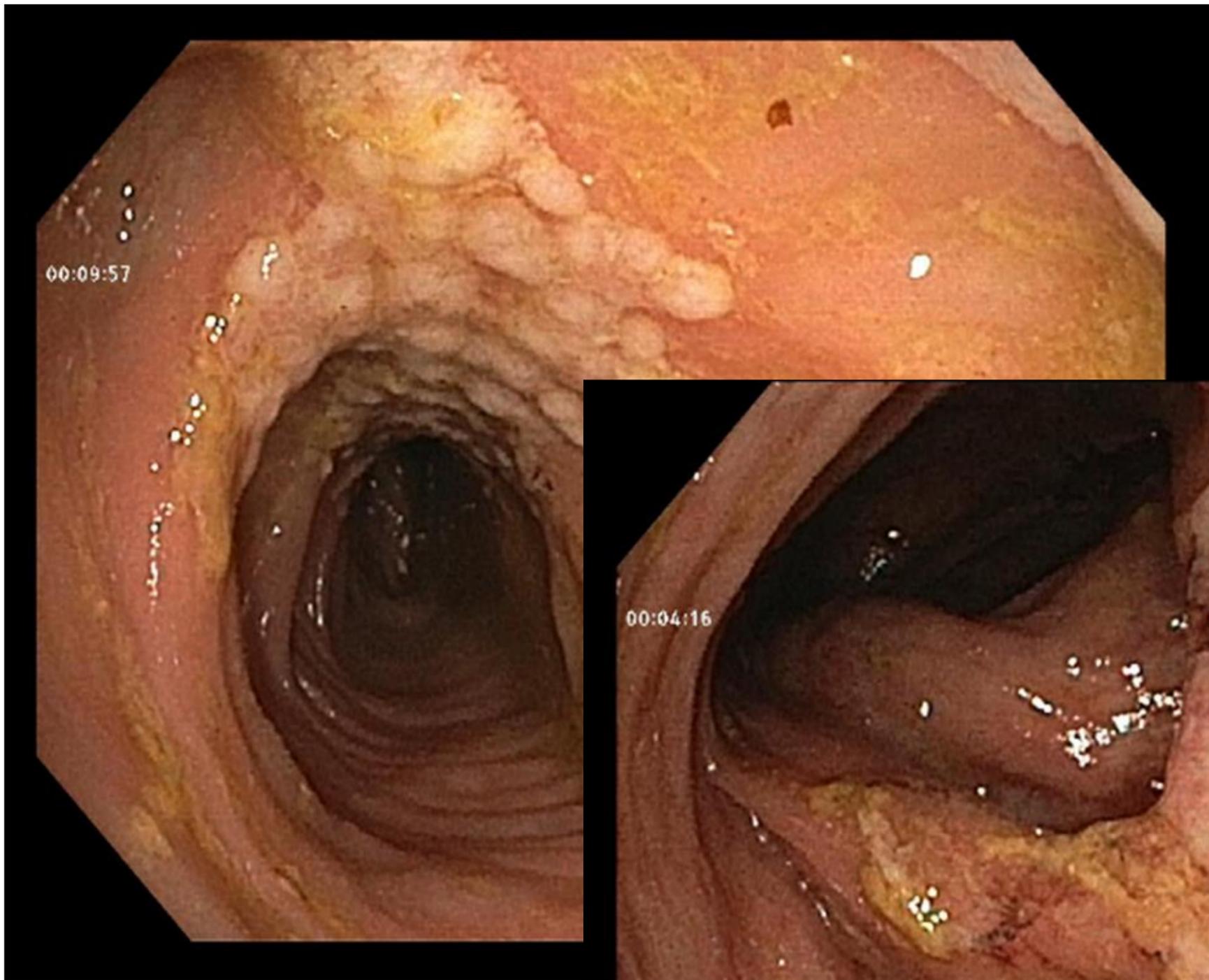
06.02.

06.C



# Koloskopie vom 14.02.2017

- Rechtsseitig betonte ulzeröse Colitis
  - Rektum und Sigma frei
  - Am ehesten NSAR bedingt, DD infektiös, IBD
- Histologie
  - Kolonschleimhautbiopsien mit herdförmiger Stroma-fibrose mit vermehrt eosinophilen Granulozyten und Regeneration des Oberflächenepithels sowie Nachweis von fibrino-leukozytärem Detritus (vereinbar mit Ulkusschorf).



# Diagnose

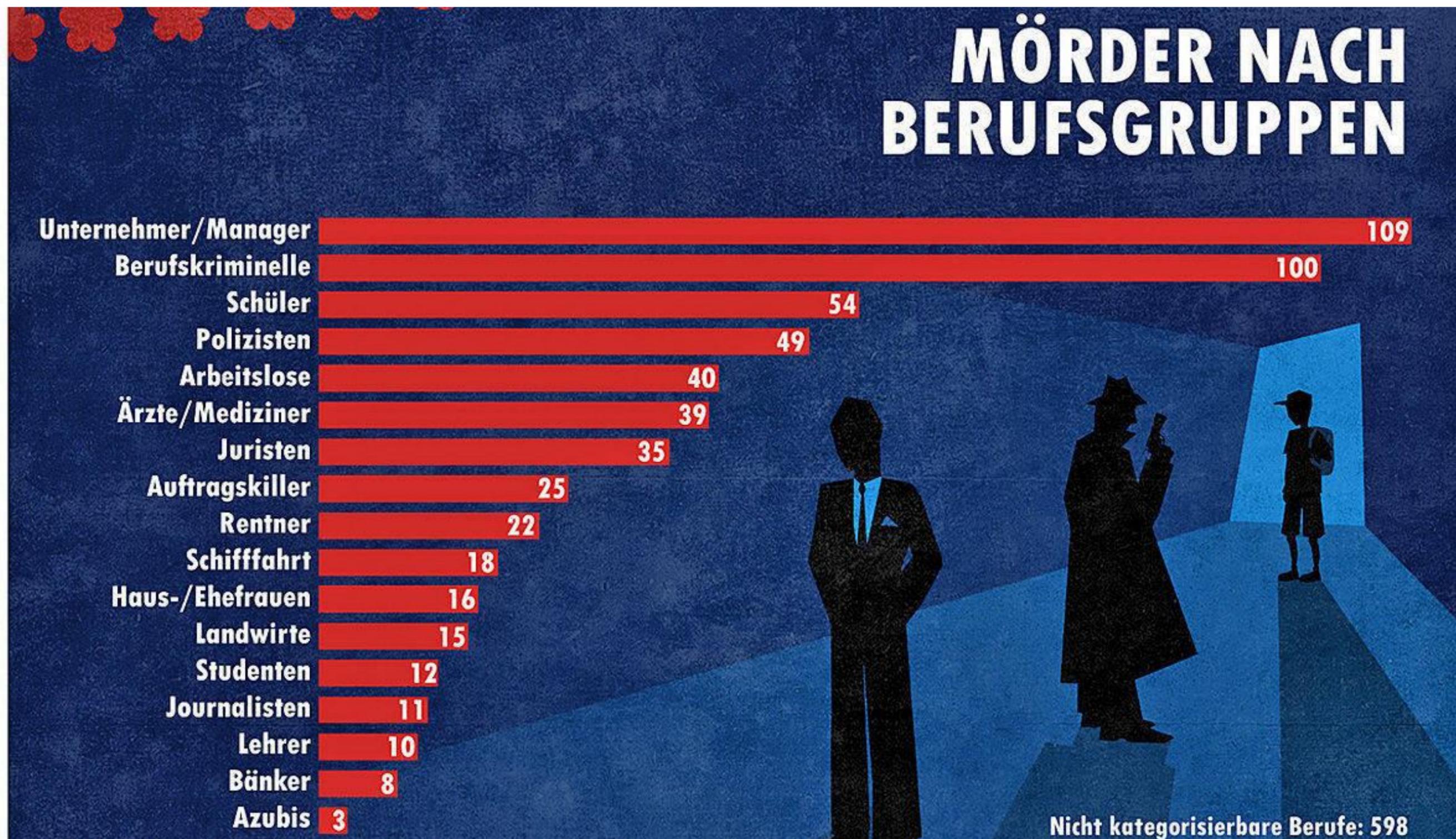
- **NSAR-induzierte, ulzeröse Pankolitis**
  - prolongierter systemischer Entzündungszustand

# Verlauf

- Sofortiges Absetzen von Ecofenac
- Normalisierung von Leukozyten und CRP in 1 Woche
- 09.03.2017 Operative Versorgung der Diskushernie

	12.01.2017	21.02.2017
Hämoglobin	13 g/dl	11 g/dl
Leukozyten	20.69 G/l	8.24 G/l
Neutrophile Granulozyten	17.27 G/l	5.58 G/l
Thrombozyten	550 G/l	615 G/l
Blutsenkung	81 mm/h	
CRP	175 mg/l	4 mg/l

# Noch Fragen



# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1



# Fieber und Entzündung unklarer Ursache (FUO und IUO)

*[urs.karrer@ksw.ch](mailto:urs.karrer@ksw.ch)*



KANTONSSPITAL WINTERTHUR

# Frau X.Y., 1939

- Zuweisung vom Hausarzt 02/2018
  - Unklarer Entzündungszustand seit ca. 6 Monaten
    - Leukozyten 8-12'000, CRP 40-100 g/L
    - intermittierende Regredienz unter Prednison
  - St. n. ulzeröser Kolitis unklarer Aetiologie 08/2017
  - Zahnextraktion am 15.01.2018

# Jetziges Leiden (14.2.18)

- Seit Januar 2018 zunehmender Schwindel mit eigenartigem Gefühl im Kopf, Sehstörung und Gangunsicherheit. Schwindel bei Bewegung verstärkt, im Liegen und Sitzen besser.
- Zusätzlich Durchschlafstörung, Müdigkeit und raschere Erschöpfung bei Belastung (Ehemann mit Schlaganfall).
- Seit 2016 Zahnwurzelentzündung mit wiederkehrenden Schmerzen, deshalb definitive Extraktion Mitte Januar 2018. Seither keine Schmerzen mehr.
- Seit mehreren Wochen keine Bauchbeschwerden mehr. Keine Stuhlunregelmässigkeiten.

# Persönliche Anamnese

- Als 9-Jährige eitrige Meningitis mit Streptomycin behandelt, seither links taub
- Katarakt bds.
- Seit 2004 Chronisch venöse Insuffizienz mit diversen Eingriffen, zuletzt 04/2016
- 08/2017 Erosiv-ulzeröse Kolitis unklarer Aetiologie. Keine sichere Diagnose (NSAR, IBD, ischämisch). Besserung unter Prednison (bis 20mg) und Budesonid. Seit 11/2017 ohne Therapie rezidivfrei.
- 15.01.2018 Zahnextraktion bei Wurzelgranulom

# Systemanamnese

- Kein Fieber oder Nachtschweiss
- **Gewichtsverlust während Kolitis**, jetzt wieder Zunahme auf 54kg (Normalgewicht 57kg)
- Etwas **Beinoedeme** seit 4-5 Wochen
- Leichte **Belastungsdyspnoe**, keine Husten/Auswurf
- Konstant **erhöhter Puls um 100/min**, keine Palpitationen, keine Thoraxschmerzen
- Normaler Stuhlgang, keine Bauchbeschwerden
- Keine Myalgien/Arthralgien, keine Morgensteifigkeit
- Kein Nikotin, Alkohol oder Drogenkonsum
- Medikamente: Vitamin B12 und Vitamin D3

# Status

- 78-jährige Patientin in ordentlichem Allgemeinzustand
- Temperatur 36.4°C, BD 123/63 mmHg, Puls 99/min, arrhythmisch, Gewicht 54 kg, Grösse 157 cm, BMI 21.9 kg/m<sup>2</sup>.
- Reine Herztöne, keine Geräusche, periphere Pulse beidseits palpabel, diskrete Unterschenkelödeme beidseits.
- Lunge: Normalbefund.
- Abdomen weich und indolent, normale Darmgeräusche, Leber und Milz nicht palpabel. Nierenlogen und Wirbelsäule klopfindolent.
- Enoral reizlos.
- Zervikal, axillär und inguinal keine Lymphadenopathie.
- Temporalarterien beidseits indolent und nicht verdickt.
- Neurologische Untersuchung normal

# Labor

	14.02.2018
Hämoglobin	9 g/dl
Leukozyten	9.53 G/l
Neutrophile Granulozyten	7.53 G/l
Thrombozyten	543 G/l
Blutsenkung	>100 mm/h
CRP	137 mg/l
Kreatinin	55 µmol/l
ASAT	22 U/l
ALAT	20 U/l
Alkalische Phosphatase	90 U/l
Anti-nucleäre Antikörper	1:160
ANCA, anti-PR3, anti-MPO	negativ
Urinstatus	bland

## Labor beim Hausarzt vom 11.01.2018:

- Rheumafaktoren, Anti-CCP, Anti-dsDNA, Antistreptolysin: negativ
- Eiweisselektrophorese: **Albumin 29.7 g/L**, Gammaglobuline 12 g/L, Leichtketten polyklonal vermehrt
- TSH 1.42 mIU/L, **Ferritin 273 ug/L**, Vitamin D und B12 erniedrigt

# Verdachtsdiagnose



M. Crohn



Grossgefäß-  
vaskulitis



Dentogene  
Osteomyelitis

# Beurteilung

- Prolongierte Entzündungsreaktion unklarer Ursache
  - intermittierende Besserung auf Steroide
  - Vd. a. Arteriitis temporalis

# Procedere

- Anmeldung Ophthalmologie / Neurologie für Biopsie der A. temporalis
- Kostengutsprache für PET-CT:  
`...unklarer Entzündungszustand seit ca 6 Monaten...Differentialdiagnostisch kommt sowohl ein Lymphom als auch eine Grossgefässvaskulitis in Frage. Um möglichst rasch eine Diagnose zu stellen, bitten wir Sie dringlich um eine Kostengutsprache für ein FDG PET-CT...`

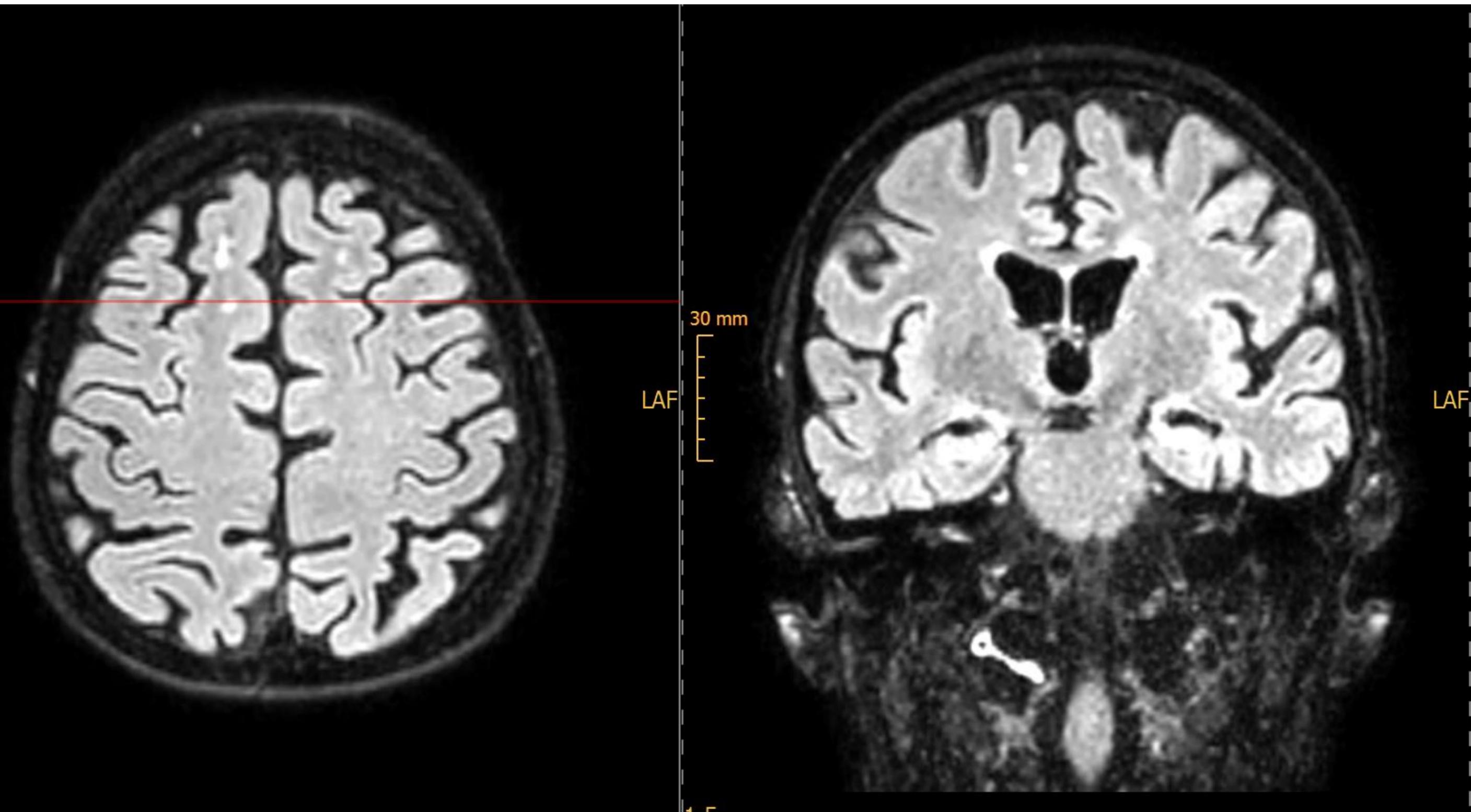
# Verlauf

- Ophthalmologie: Temporalarterien absolut unauffällig, Augenbefunde stabil => von Biopsie wird abgeraten
- KoGu für PET-CT von Krankenkasse abgelehnt => MR-Angio

- MR-Angio Aorta und Halsgefäße:  
Keine Hinweise für Grossgefässvaskulitis



- Schädel-MRI:
  - Mikroangiopathie Fazekas Grad 1
  - supratentoriell mehrere punktförmige KM-Anreicherungen, DD Cerebrale Vaskulitis der kleinen Gefäße



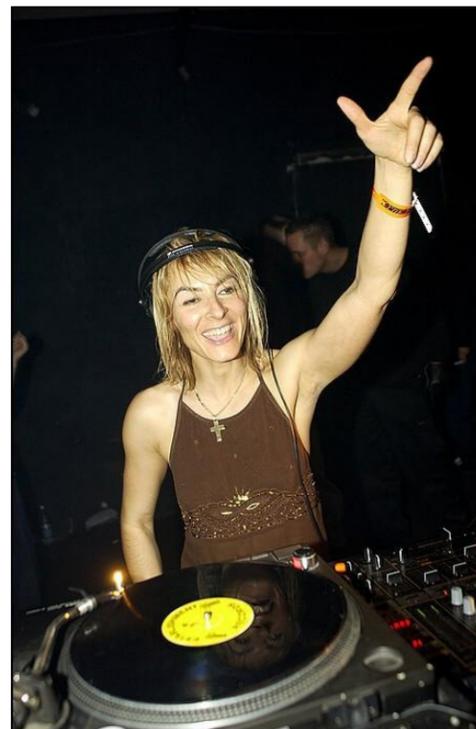
# Verlauf

- 20.2. Temporalarterien absolut unauffällig, Augenbefunde stabil => Ophthalmologen raten von Biopsie ab
- 1.3. KoGu für PET-CT von Krankenkasse abgelehnt
- 5.3. MR-Angio ohne Hinweise für Grossgefässvaskulitis  
Schädel-MRI verdächtig für ZNS Vaskulitis
- 9.3. Nochmalige Anamnese und Untersuchung:  
Beschwerden idem, keine neuen Befunde
- 15.3. Besprechung mit CA Rheumatologie: Primäre ZNS-Vaskulitis?, DD M. Behcet, M. Whipple => LP
- 22.3. LP: Liquor vollständig normal  
HLA-B51 negativ  
Labor: HIV- und Lues-Serologie negativ  
Stuhl: Calprotectin praktisch normalisiert

# Was nun?



Hospitalisation  
für PET-CT



Steroide



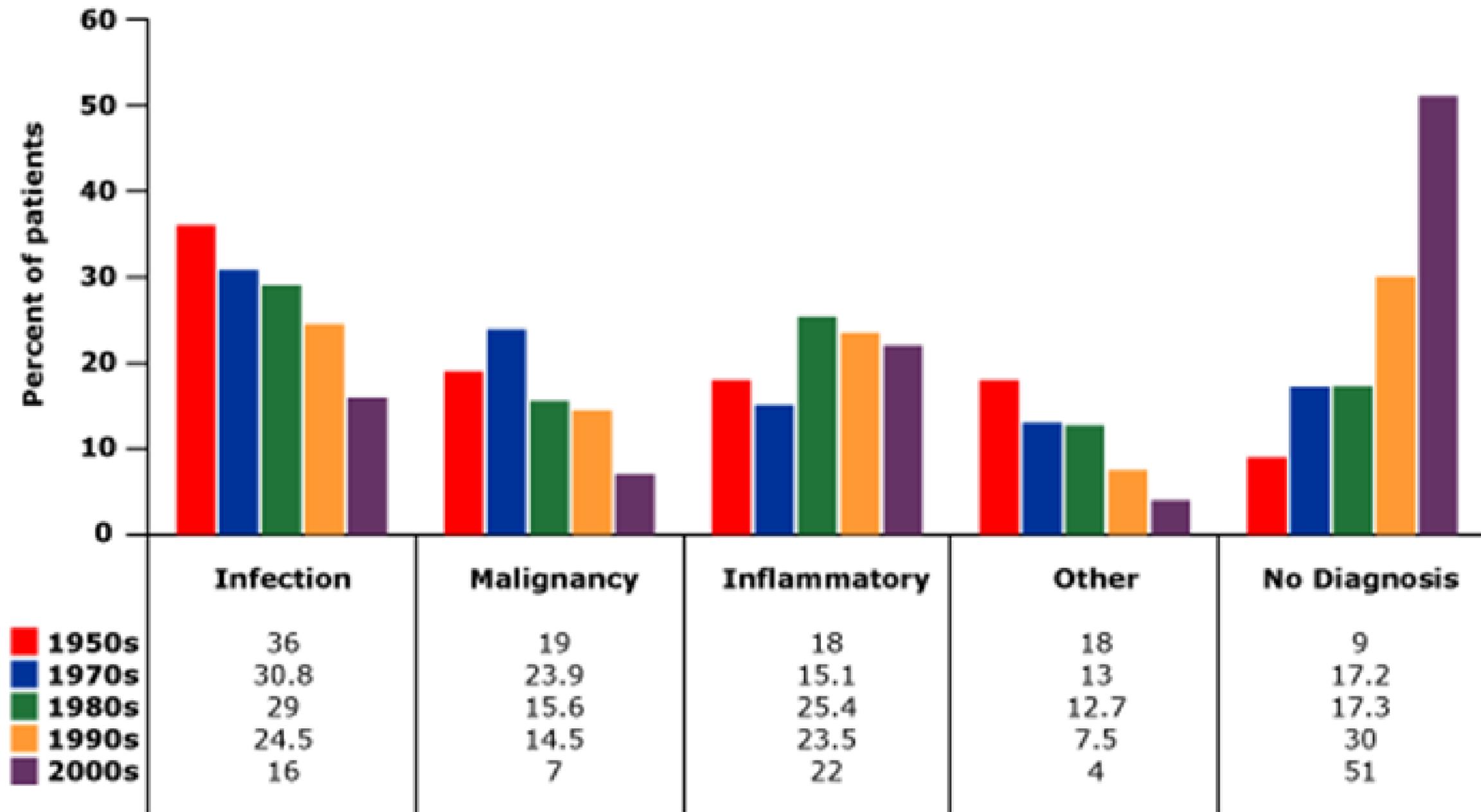
Biopsie der  
Temporalarterien

# FUO: Fieber unklarerer Ursache

## Definitionen

- Petersdorf (1961)
  - wiederholt Fieber  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$
  - über mindestens 3 Wochen anhaltend
  - Ursache unklar, nach 1 Woche stationärer Abklärung
- Anpassungen seither
  - Ursache unklar, nach 3 Tagen stationärer Abklärung
  - Ursache unklar, nach 'minimalem' Abklärungsgang
- Ähnliches Syndrom:
  - Entzündung / Inflammation unklarerer Ursache (IUO)

# Aetiologie des FUO: zeitliche Trends



angepasst von Mourad et al., Ach. Int. Med. 2003

# Mortalität des FÜO: zeitliche Trends

Series first author (reference)	Study period	Number of cases	FÜO-related mortality rate	Percentage of malignant cases in total group
Petersdorf <sup>5</sup>	1952–1957	100	32%	19%
Deal <sup>6</sup>	1960s	34	21%	21%
Larson <sup>7</sup>	1970–1980	105	33%	31%
Barbado <sup>8</sup>	1968–1981	133	23%	18%
Kazanjian <sup>9</sup>	1984–1990	86	16%	24%
Knockaert <sup>10,11</sup>	1980–1990	199	6.5%	7.0%
De Kleijn <sup>12</sup>	1992–1994	167	11.3	13%
Vanderschueren <sup>1</sup>	1990–1999	223	12%	11%
Goto <sup>13*</sup>	1994–2002	226	8.4%	7.1%
Bleeker-Rovers <sup>14</sup>	2003–2005	73	6.8%	7.0%
Present series (–)	2000–2010	436	6.9%	11%

Vanderschueren et al., *Acta Clin Belgica* 2014;69; 12-16

# Mortalität bei FUO

	<b>Anzahl Patienten (% of total)</b>	<b>Anzahl gestorben (Case fatality: %)</b>
<b>Total</b>	<b>436 (100%)</b>	<b>30 (6.9%)</b>
Infektionen	74 (17%)	4 (5.4%)
Neoplasien	48 (11%)	18 (38%)
Entzündungen	103 (24%)	2 (1.9%)
Verschiedene	43 (9.9%)	2 (4.7%)
Keine Diagnose	168 (39%)	4 (2.4%)

*Vanderschueren et al., Acta Clin Belgica 2014;69; 12-16*

# A Prospective Multicenter Study on Fever of Unknown Origin

## *The Yield of a **Structured Diagnostic Protocol***

- 6 Spitäler in Holland: 450-950 Betten (2800)
- 12/2003 - 06/2005
- Ausschluss: Immundefizienz
  - HIV, Neutropenie, Immunglobulin-Mangel, Immunsuppressiva
- 75 Patienten identifiziert (*→ KSW: 5-10 Patienten/Jahr*)
  - Review Krankengeschichten
  - Meldungen der behandelnden Ärzte
  - Review aller angeforderten Blutkulturen
- 73 Patienten eingeschlossen
- Follow-up: mind. 6 Monate

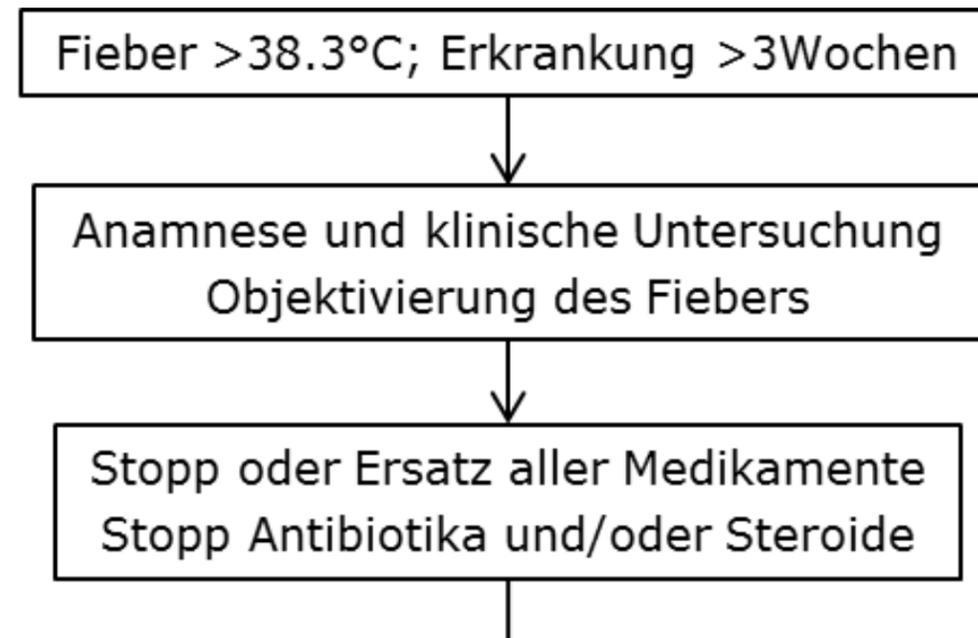
*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# Patienten Charakteristika

Characteristic	Total Patients (n = 73) No. (%)
Patients per hospital	
Radboud University Nijmegen Medical Centre	40 (55)
Canisius-Wilhelmina Hospital	11 (15)
Jeroen Bosch Hospital	5 (7)
Rijnstate Hospital	4 (5)
Slingeland Hospital	11 (15)
Maxima Medical Centre	2 (3)
Age, in years	
Mean $\pm$ SD	54 $\pm$ 16
Range	26–87
Male sex	33 (45)
Secondary referral	15 (21)
Periodic fever	25 (34)
Duration of fever before present analysis, in days	
Median $\pm$ SD	53 $\pm$ 890
Range	1–4197
Hospitalization, no. of patients (%)	
Median duration, in days $\pm$ SD	29 $\pm$ 32
Range, in days	3–177

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# FUO: Strukturierter Abklärungsgang



## **PDCs: potential diagnostic clues**

- anamnestische oder klinische Befunde
  - Laborwerte oder radiologische Befunde
- die auf eine Diagnose oder auf eine Lokalisation hinweisen könnten

*Adaptiert von Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# Anamnese

- Detaillierte Systemanamnese
  - Fieberprotokoll
  - Gewichtsverlauf
  - transiente Symptome, Phasen ohne Fieber / Symptome
  - Ohren-, Hals- und Kieferschmerzen
- Medikamente: rezeptiert, Hausmittelchen, alternativ
- Noxen und Drogen
- Beruf und Hobbies
- Wohnsituation
- Reisen
- Tierkontakte: Haus-, Nutztiere, Zecken
- Herkunft / Ethnie
  - bis wann dort gelebt
  - nachfolgende Aufenthalte: wann, wie lange?

*Adaptiert von Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# Klinische Untersuchung

- Vollständiger internistischer und neurologischer Status
- Spezielle Beachtung von:
  - Haut und Schleimhäute
  - Rachen, Nasen-Nebenhöhlen, Gebiss, Temporalarterien, Augen
  - Bewegungsapparat: Gelenke, Muskeln, Sehnenansätze, Steifigkeit
  - Lymphknotenstationen und Tonsillen
  - Abdomen: 'tiefe' Palpation, Leber, Milz
  - Hoden und Prostata

*Adaptiert von Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# 'Obligatorische' Basisuntersuchungen

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Hämatologie: Differentialblutbild (inkl. Eosinophile)
- Chemie: Elektrolyte, Kreatinin, LDH, CK, Leberwerte, CRP, BSR
- Erweitertes Labor: Elektrophorese, ANA, Rheumafaktoren, HIV-Test
- Blutkulturen:
  - 3 Paar ohne!!! Antibiotika
  - falls möglich während Fieber/Schüttelfrost
- Urin: Status, Sediment, Kultur
- Thoraxröntgenbild und Abdomensonographie (oder CT)
- Mantoux Test oder IGRA (TspotTB® / Quantiferon®)

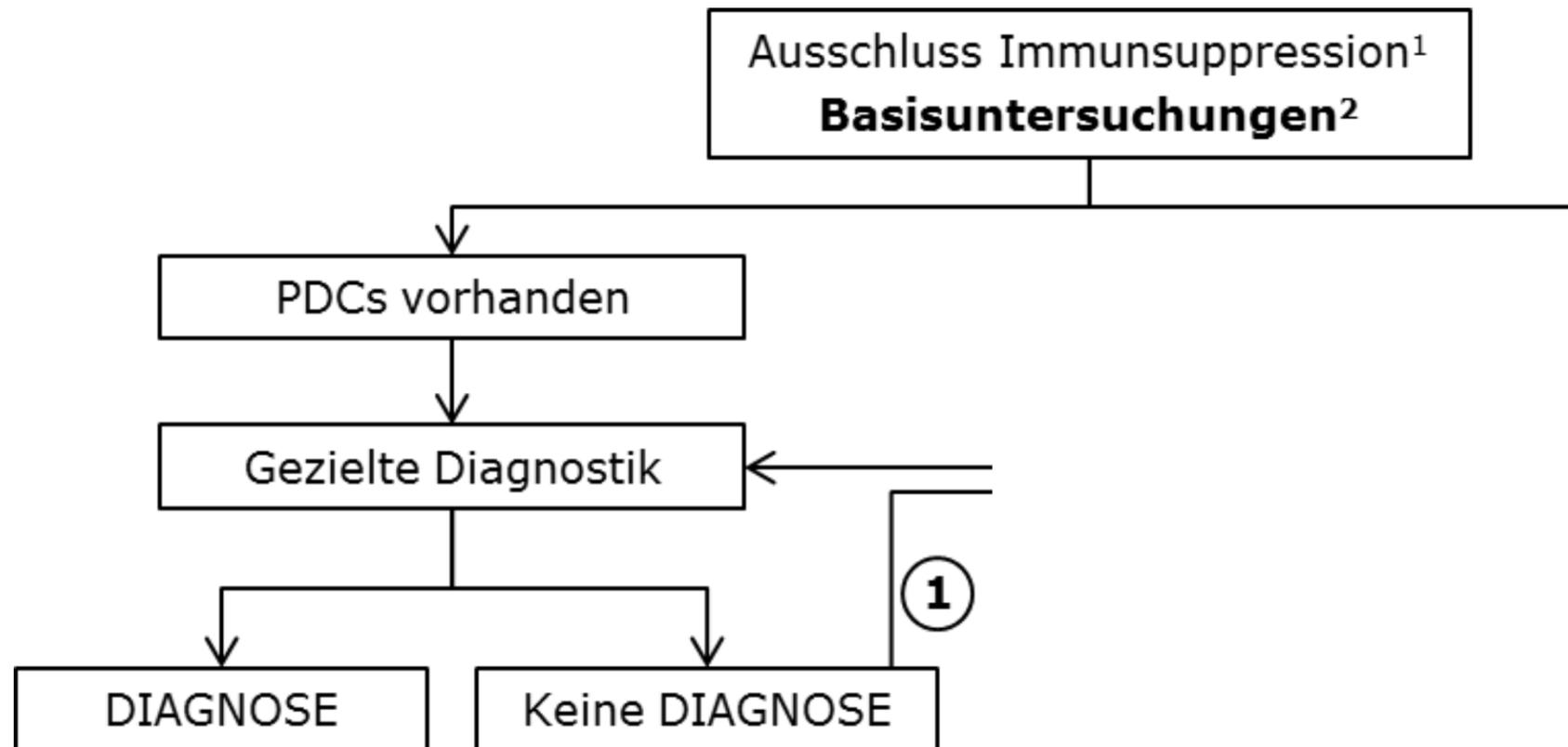
# Ausbeute der diagnostischen Hinweise (PDC)

How PDC Identified	Total Patients (n = 73)	
	No. of PDCs (%)	
History	649	
Misleading	540 (83)	
Physical examination	128	
Misleading	92 (72)	
Obligatory tests	287	
Misleading	225 (78)	
<b>Total</b>	<b>1064</b>	<b>15 / Patient</b>
<b>Misleading</b>	<b>857 (81)</b>	<b>12 davon falsch</b>

- PDCs waren für sich allein genommen nie diagnostisch
- 'nützliche' PDCs (bei >10 Patienten vorhanden, <75% 'falsch')
  - Anamnese: Gewichtsverlust  
Muskelschwäche, Morgensteifigkeit, Arthralgien  
Dyspnoe, Thoraxschmerzen, Bauchschmerzen
  - Status: Hautveränderung, pathologische Lungenauskultation
  - Labor: LDH↑, Anämie, Leukozytose, pathologischer Urinstatus
  - Radiologie: pathologisches RxTx

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

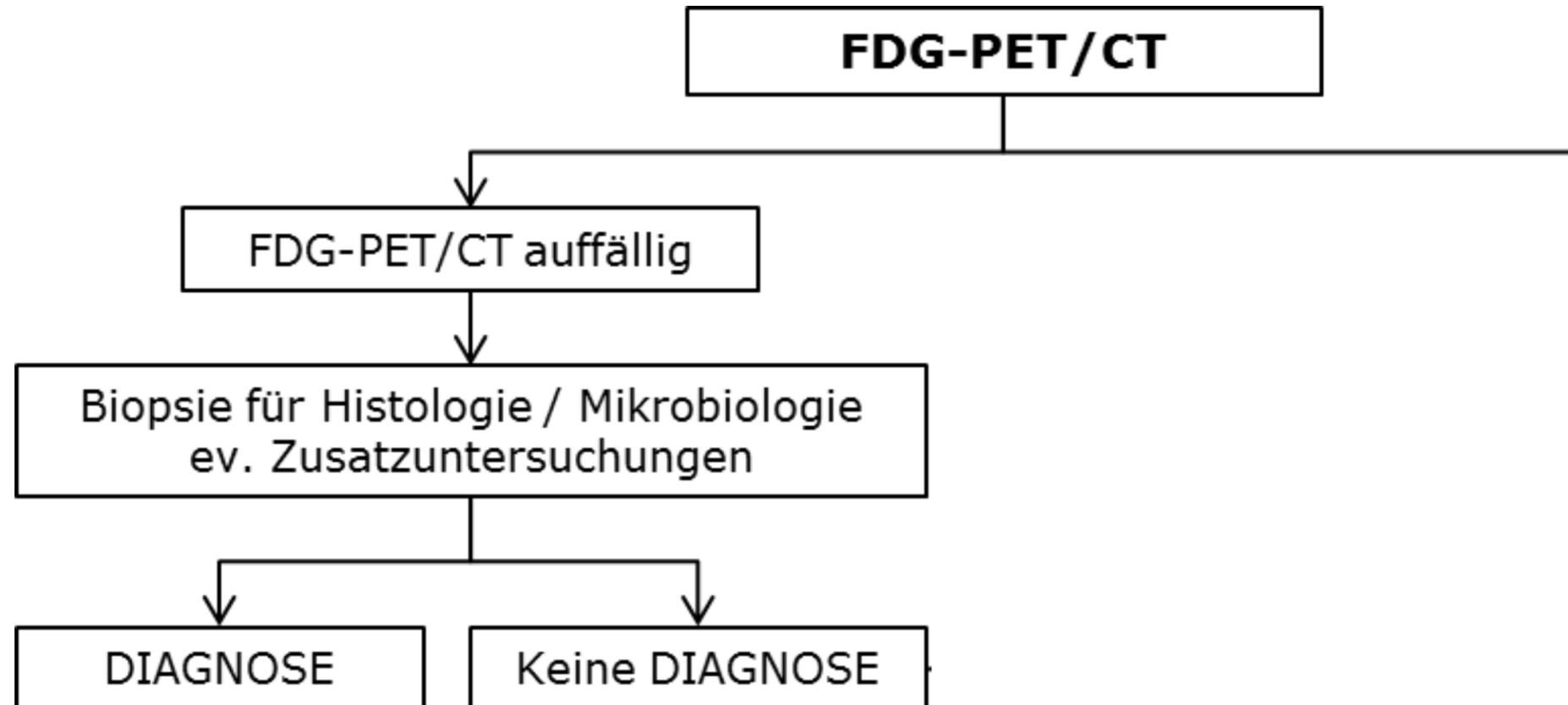
# Weiteres Management



<sup>3</sup>Ferritin, Kryoglobuline, ANCA, anti-CCP, CMV- und EBV-Serologie

Adaptiert von Bleeker-Rovers et al., *Medicine* 2007;86:26-38

# Weiteres Management



Adaptiert von Bleeker-Rovers et al., *Medicine* 2007;86:26-38

# Ausbeute der Untersuchungen: Radiologie

Investigation	No. of Patients	Helpful	False Positive
Chest X-ray	73 (100)	6 (8)	8 (11)
Sinus X-ray	32 (44)	0	2 (6)
Orthopantomogram	22 (30)	0	2 (9)
Barium enema	10 (13,7)	0	1 (10)
Enteroclysis	6 (8)	0	0
Abdominal ultrasound	58 (79)	6 (10)	18 (31)
Abdominal CT	60 (82)	12 (20)	17 (28)
Chest CT	46 (63)	9 (20)	8 (17)
FDG-PET	70 (96)	23 (33)	10 (14)
Echocardiography	19 (26)	0	4 (22)

**nutzlos**

**nutzlos**

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# Ausbeute der Untersuchungen: Endoskopie und Biopsie

Investigation	No. of Patients	Helpful	False Positive
Bronchoscopy	5 (7)	1 (20)	0
Gastroscopy	<b>nutzlos</b>	0	3 (14)
Colonoscopy	19 (26)	1 (5)	2 (10)
Temporal artery biopsy	14 (19)	1 (7)	0
Bone marrow biopsy	19 (26)	2 (11)	1 (5)
Liver biopsy	7 (10)	1 (14)	3 (43)
Duodenal biopsy	12 (16)	0	1 (8)
Colonic biopsy	<b>nutzlos</b>	0	2 (15)
Lymph node biopsy	11 (15)	5 (46)	3 (27)
Skin biopsy	8 (11)	5 (63)	0
Laparotomy	4 (6)	2 (50)	1 (25)

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# Ausbeute der Untersuchungen: Mikrobiologie

	n	positiv	diagnostisch / nützlich
<b>Erregernachweis</b>			
- Blutkulturen	743	10	1
- Urinkulturen	170	9	0
- andere Kulturen	280	?	1
<b>Serologien:</b>			
- CMV	37	?	0
- EBV	34	?	0
- HIV	22	0	0
- Hepatitis B+C	22	?	0
- Lues	21	0	0
- Borrelien	22	?	0
- Brucellen, Coxiella	23	0	0
- Toxoplasma	25	?	0
- <b>Yersinia</b>	<b>29</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

**nutzlos**

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

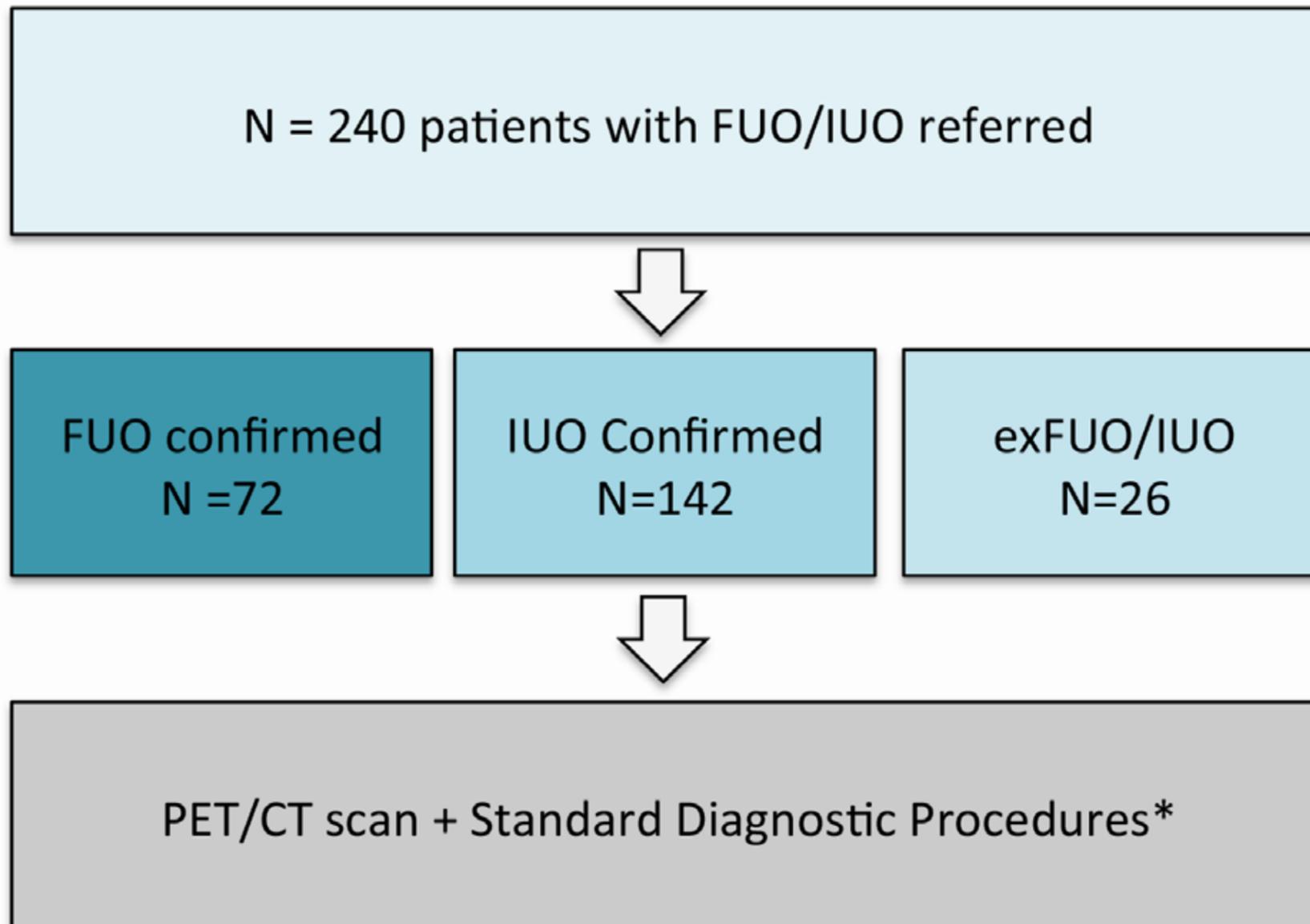
# Definitive Diagnosen bei FUO

▪ <b>Infektionen</b>	<b>12 (16%)</b>	▪ <b>Entzündungen</b>	<b>16 (22%)</b>
Bronchiektasen	2	Grossgefässvaskulitis	2
Divertikulitis	1	Polymyalgie	3
Pyelonephritis	1	Purpura S.H.	1
Abszess abdominal	1	Polyangiitis	1
Osteomyelitis	2	Psoriasis-Arthritis	1
Tonsillitis	1	Adulter Still	3
Yersiniose	4	SLE	4
▪ <b>Neoplasien</b>	<b>5 (7%)</b>	Cryoglobulinämie	1
Lymphom	3	▪ <b>Keine Diagnose</b>	<b>37 (51%)</b>
Mamma-Ca	1	Spontanheilung	16
Adeno-Ca	1	nach NSAR/Steroide	5
▪ <b>Diverse</b>	<b>3 (4%)</b>	Persist. Fieber	15
Drug Fever	2	Tod	1
Hyper-Triglycerinämie	1		

*Bleeker-Rovers et al., Medicine 2007;86:26-38*

# PET-CT für FUO und IUO (Inflammation unklarer Ursache)

Prospektive Studie am Universitätsspital Erlangen, Klinik für Infektiologie und Immunologie



## Standard Diagnostic Procedures\*

- thorough history-taking
- detailed physical examination
- standard laboratory testing including blood counts, electrolytes, creatinine, protein electrophoresis, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine kinase, uric acid
- autoimmune diagnostics (anti-nuclear antibodies, anti-double-stranded DNA antibodies, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide 2 antibodies)
- blood cultures
- urine cultures
- chest radiography
- abdominal ultrasonography
- echocardiography.

Schönauf et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:70–77

# PET-CT für FUO oder IUO (Inflammation unklarer Ursache)

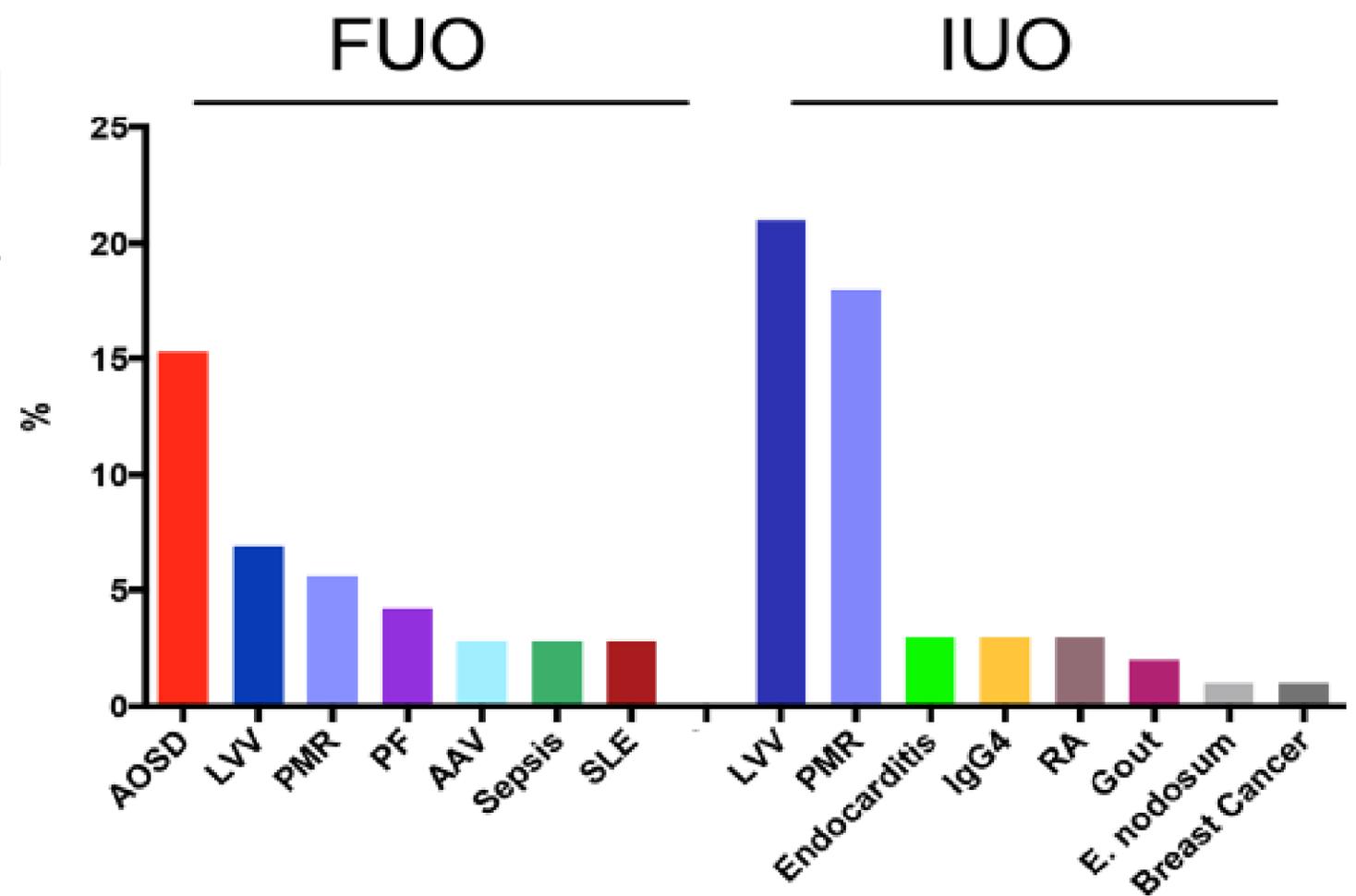
	FUO	IUO
Sex: male/female (N)	46/26	56/86
Age (years; mean±SD)	51.7±19.5	61.3±14.3
CRP (mg/L; mean±SD)	95.3±76.5	48.3±53.2
ESR (mm; mean±SD)	63.5±31.4	54.4±29.0
Haemoglobin (g/dL; mean±SD)	11.8±1.9	12.1±1.7
LDH (U/L; mean±SD)	27.4±148.5	250.7±91.2
Leukocytes (G/L; mean±SD)	9.5±5.0	9.9±4.0
Glucocorticoids use (%)	13.9 (10/72)	31.7 (45/142)

Schönau et al. Ann Rheum Dis 2018;77:70–77

# PET-CT für FUO oder IUO: Diagnosen

	FUO	IUO
Chronic inflammatory disease, n (%)	34 (47.2)	88 (62.0)
Infection, n (%)	11 (15.3)	16 (11.3)
Malignancy, n (%)	6 (8.3)	12 (8.5)
Miscellaneous disease, n (%)	1 (1.4)	
No diagnosis, n (%)	20 (27.8)	
Total, n (%)	72 (100)	

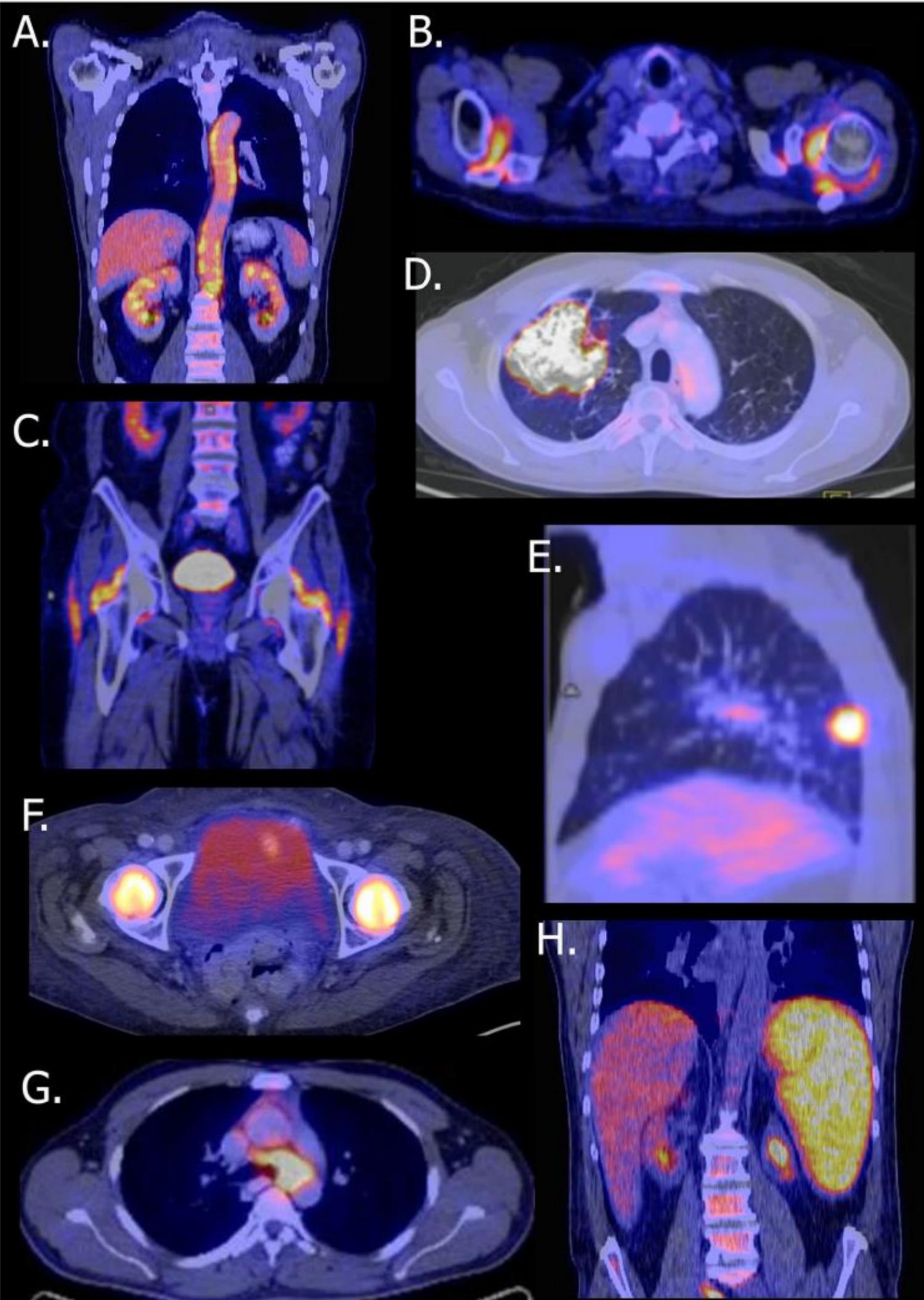
AOSD M. Still des Erwachsenen  
 LVV Grossgefässvaskulitis  
 PMR Polymyalgia rheumatica  
 PF Periodisches Fieber Syndrom  
 AAV ANCA-assoziierte Vaskulitis



Schönau et al. Ann Rheum Dis 2018;77:70-77

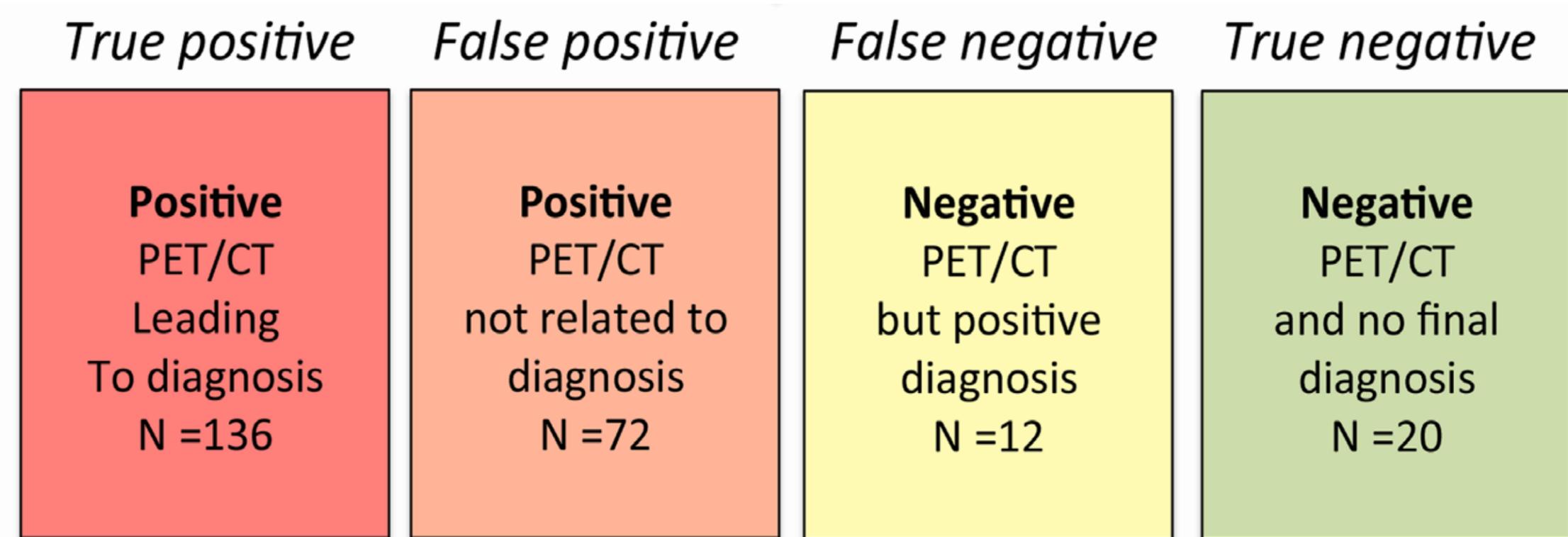
# PET-CT: Eindrückliche Befunde

- A) Grossgefässvaskulitis
- B+C) Polymyalgia rheumatica
- D) Bronchuskarzinom
- E) IgG<sub>4</sub>-assoziierte Pneumopathie
- F) Erdheim-Chester Syndrom
- G) Tuberkulose
- H) Milzlymphom



Schönau et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:70–77

# Diagnostische Ausbeute des PET-CTs



<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT was helpful in 136 patients  
 (56.7 % of all patients, 71,6% of patients with diagnosis)

	alle	ohne unspez. Entzündung
Sensitivität	91%	92%
Spezifität	22%	54%
PPV	65%	76%
NPV	63%	81%

Schönau et al. Ann Rheum Dis 2018;77:70–77

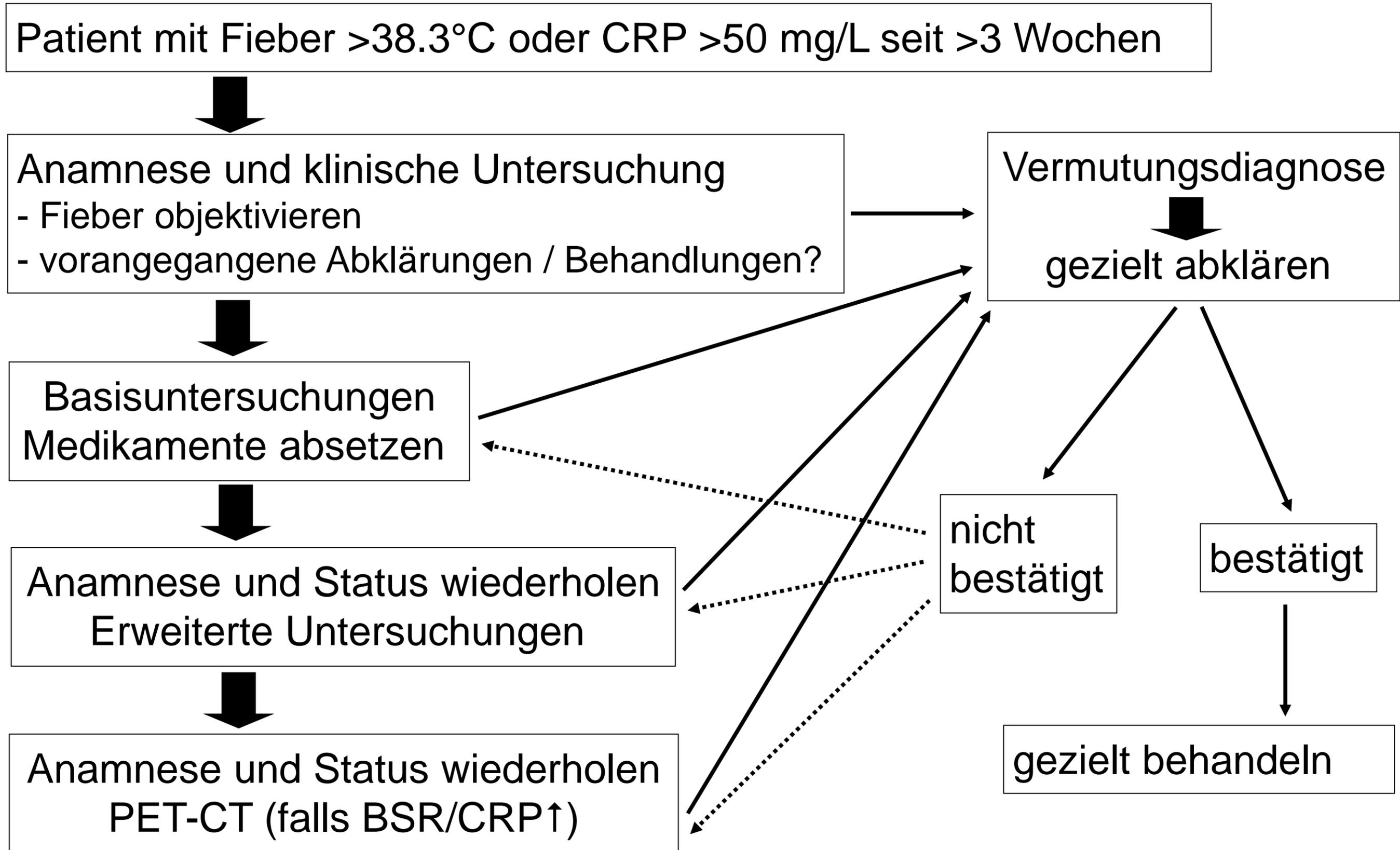
# Prädiktoren für hilfreiche PET-CTs

## FUO

	CRP <30 mg/L	CRP >30 mg/L	
	8.3%	42.1%	<50 ys
	66.7%	66.3%	>50 ys
Fever (+)			

Schönau et al. Ann Rheum Dis 2018;77:70-77

# FUO: Pragmatischer Abklärungsgang



# FUO: Basisuntersuchungen

- Differentialblutbild
- 'Routinelabor':
  - BSR, CRP, El.lyte, Krea, ALT, AST, alk. Phos, CK, LDH, Total-Protein, INR
- Erweitertes Labor: Rheumafaktoren, ANA
- Blutkulturen:
  - 3 Paar
  - ohne!!! Antibiotika
  - falls möglich während Fieber/Schüttelfrost
- Urin: Status, Sediment, Kultur
- Thoraxröntgenbild
- Ultraschall Abdomen

# Erweiterte Untersuchungen

- Differentialblutbild inkl. Mikroskopie
- Ferritin, Protein-Elektrophorese, ANCA, Kryoglobuline, (ev. weitere Auto-Antikörper bei erhöhten ANA)
- HIV-Test, CMV- und EBV-Serologie
  - Yersinien Serologie??
  - weitere Infektionsserologien nur bei Hinweisen aus Anamnese, Status, Labor oder Bildgebung (insbesondere Herkunft und Exposition)
- Mantoux-Test oder Tuberkulose-Bluttest (IGRA)

# FUO und IUO: do's and don'ts

- Fieber objektivieren
- Anamnese, Status: detailliert und wiederholt
- Medikamente absetzen, pausieren oder ersetzen
- Geduld wahren, solange Patient stabil
- Internistische 'Stringenz': Diagnostik und Therapie
  
- Serologische 'Breitseiten'
- Wiederholung von negativen Untersuchungen (z.B. BK)
- Antibiotische Behandlungen ohne Vermutungsdiagnose
- Empirische Therapien (Steroide, Antibiotika) bei klinischer Stabilität

# FUO und IUO: take home messages

- Seltenes Syndrom (KSW: 5-10 Fälle / Jahr)
  - wenn Definition eingehalten wird
- Diagnostische Irrwege sind häufig
  - => Fährten suche! Keine (direkte) Diagnosen suche
- Eher untypische Präsentation relativ häufiger Erkrankungen als 'exotische' Diagnosen (Zebras)
- PET-CT früh einsetzen
  - hohe diagnostische Diskrimination (insb. Alter > 50 und erhöhtes CRP)
  - Kostengutsprache mit Lymphomsuche begründen
- Ursachen:
  - 10-20% Infektionen
  - 20-40% Entzündliche Erkrankungen
  - 5-10% Neoplasien
  - 30-50% bleiben ungeklärt
- Prognose gut (ausser Neoplasien)

# Zurück zu Frau X.Y.



Hospitalisation  
für PET-CT



Steroide



Biopsie der  
Temporalarterien

## 29.3. Biopsie der Temporalarterien

Arteriell Gefäßexzistat mit typischem Bild einer **Riesenzellarteriitis** und ausgeprägter Gefäßstenosierung.

(bei normaler Sonographie...)

# Procedere

- Hausarzt über Diagnose informiert
- Start Steroid-Therapie (54kg):
  - Solumedrol 1000mg i.v. (3 Tage)
  - danach 1mg/kgKG für 1 Monat
  - graduelle Reduktion: Ziel 10-15mg/d bis Juli
- Start Aspirin und Bactrim Prophylaxe
- Kontrolle BZ, Bestimmung HbA1c
- Durchführung Densitometrie; ev. Bisphosphonat
- KoGu für Tocilizumab einholen

**Herzlichen Dank!**



# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1



# No meat, no treat

Miriam Hofmann  
Symposium Medizinische Poliklinik  
12. April 2018



# Herr G., 66-jährig

Zugewiesen von der Hausärztin zur Abklärung bei

- **Gewichtsverlust: 20 Kilogramm in 6 Monaten**
- Abgeschlagenheit mit ausgeprägter Müdigkeit
- Präsynkopen

Erst beim Nachfragen...

- Schwellung am Hals seit 6 Monaten bestehend



# Systemanamnese

- Kein Fieber oder Nachtschweiss
- Kein Erbrechen oder Dysphagie
- Stuhlgang/Miktion normal
- Atemnot, Husten, Auswurf, Angina pectoris und Ödeme werden verneint
- Keine Rücken- oder Gelenkschmerzen. Raynaud-Phänomen an beiden Händen seit vielen Jahren, keine Hautausschläge
- Nikotinkonsum: 1.5 Päckli/d (75 pack years)
- Alkoholüberkonsum: Bier 1.7 l/d

# Persönliche Anamnese

- 1993 Y-Graft bei infrarenaler Stenose der abdominalen Aorta mit nachfolgendem Aneurysma
- 2006 Leistenhernienoperation links
- 2016 Katarakt-Operation rechts, daraufhin fibrinöse Uveitis
- Dilatative und rhythmogene Kardiomyopathie
  - 2016 Elektrokardioversion bei Vorhofflimmern

# Familienanamnese

Mutter mit 46J an Herzinfarkt verstorben. Bruder hatte einen Hirnschlag mit 40J

# Sozialanamnese

Geschieden, wohnt mit Lebenspartnerin. Zwei Kinder und ein Enkelkind. Pensioniert, arbeitete für die Telekommunikation

# Medikamente bei Eintritt

- XARELTO Filmtabl 20mg 1-0-0-0
- ENTRESTO Filmtabl 100 mg 1-0-1-0
- BILOL Filmtabl 10 mg 1.5-0-0-0

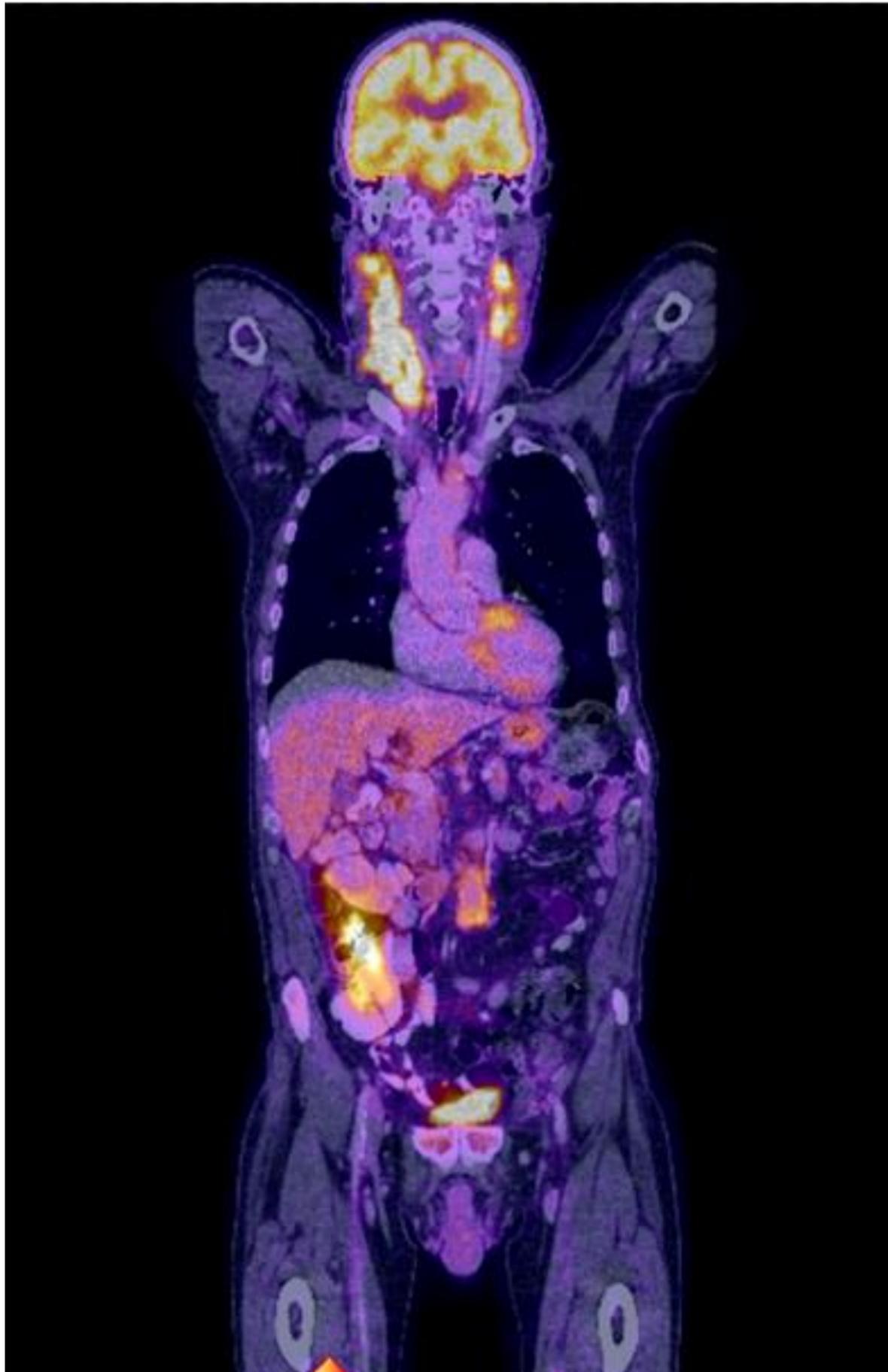
# Status

- 66-jähriger Patient in leicht reduziertem Allgemeinzustand. BMI 24.6 kg/m<sup>2</sup>, Gewicht 77 kg, Grösse 177 cm, Tempi 35.6°C, Blutdruck 108/60 mmHg, Puls regelmässig 68/min
- Kardiopulmonal unauffällig. Abdomen weich und indolent, normale Darmgeräusche. Leber am Rippenbogen tastbar, Milz nicht tastbar. Nierenlogen und Wirbelsäule klopfindolent
- **Vergrössertes Lymphknotenpaket zervikal bds, verhärtet, nicht verschieblich und indolent. Weiche verschiebliche Lymphadenopathie auch inguinal bds.** Axillär keine vergrösserten Lymphknoten palpabel
- Neurostatus bland

# Labor

- Leichte hyperchrome, normozytäre Anämie
- Erhöhte Senkung 94mm/h
- CRP 86 mg/l
- Hypoosmolare Hyponatriämie von 124 mmol/l
- Screening auf HIV, HCV, HBV negativ

# PET-CT vom 18.10.2017



- Hoch FDG-aktiver supradiaphragmaler Lymphknotenbefall zervikal beidseits bis retroklavikulär und ins obere Mediastinum rechts reichend
- Kein Hinweis auf Organbefall, diffuse Knochenmarksaktivierung bei Anämie

# Lymphadenektomie 25.10.2017

## Histologie

- Kein Nachweis von Lymphominfiltraten
- Ein Lymphknoten mit Zeichen einer ausgedehnten retikulär-abszedierender Lymphadenitis

# Lymphadenektomie 25.10.2017

## Mikrobiologie (CAVE in Formalin)

- Mikroorganismen nicht nachweisbar
- Bakterielle Breitspektrum PCR negativ
- Actinomyces spezies in Kultur nicht nachweisbar

# Serologien

NEGATIV für:

- Brucellen
- Francisella tularensis
- Yersinia
- Bartonella henselae

# Lymphknotenbiopsie vom 01.12.2017

- Bakterielle Breitspektrum PCR negativ
- Mikroskopie säurefeste Stäbchen nicht nachweisbar
- Mykobakterium Genus DNA nicht nachweisbar
- Kulturen angesetzt....

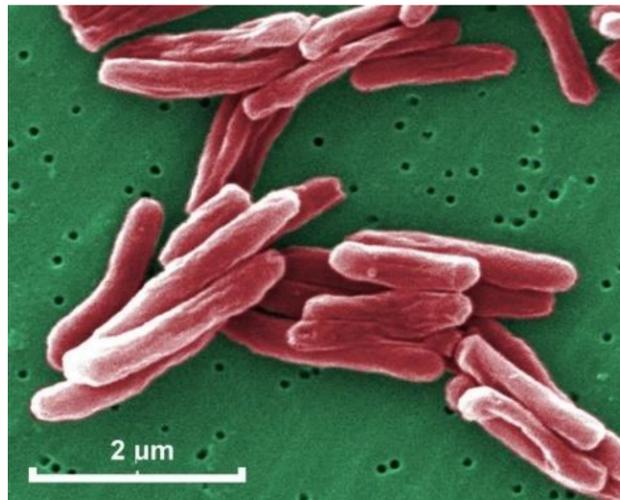
# Therapie - empirisch

- 14.12.2017 - 04.01.2017: Clindamycin

Ein Monat später.....

# Lymphknotenbiopsie vom 01.12.2017

- Bakterielle Breitspektrum PCR negativ
- Mikroskopie säurefeste Stäbchen nicht nachweisbar
- Mykobakterium Genus nicht nachweisbar



- Kultur Mykobakterium tuberculosis Komplex nachweisbar

# Therapie

- 10.01.2018 – 24.01.2018:  
Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol
- 24.01.2018 – 24.02.2018:  
Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid (komplette Empfindlichkeit)
- Ab 24.02.2018:  
Isoniazid und Rifampicin bis dato, geplant bis 10.06.2018
- Neuroprotektion mit Vitamin B6
  
- **Sehr guter Verlauf, Lymphknoten cervikal regredient**

# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

---

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1

---



# Periphere Lymphadenopathie: Von der breiten Differentialdiagnose zu den wenigen relevanten Krankheiten

Hausarzt-Symposium: Gordische Knoten – ambulant gelöst?

Dorothea Horschik  
12.04.2018

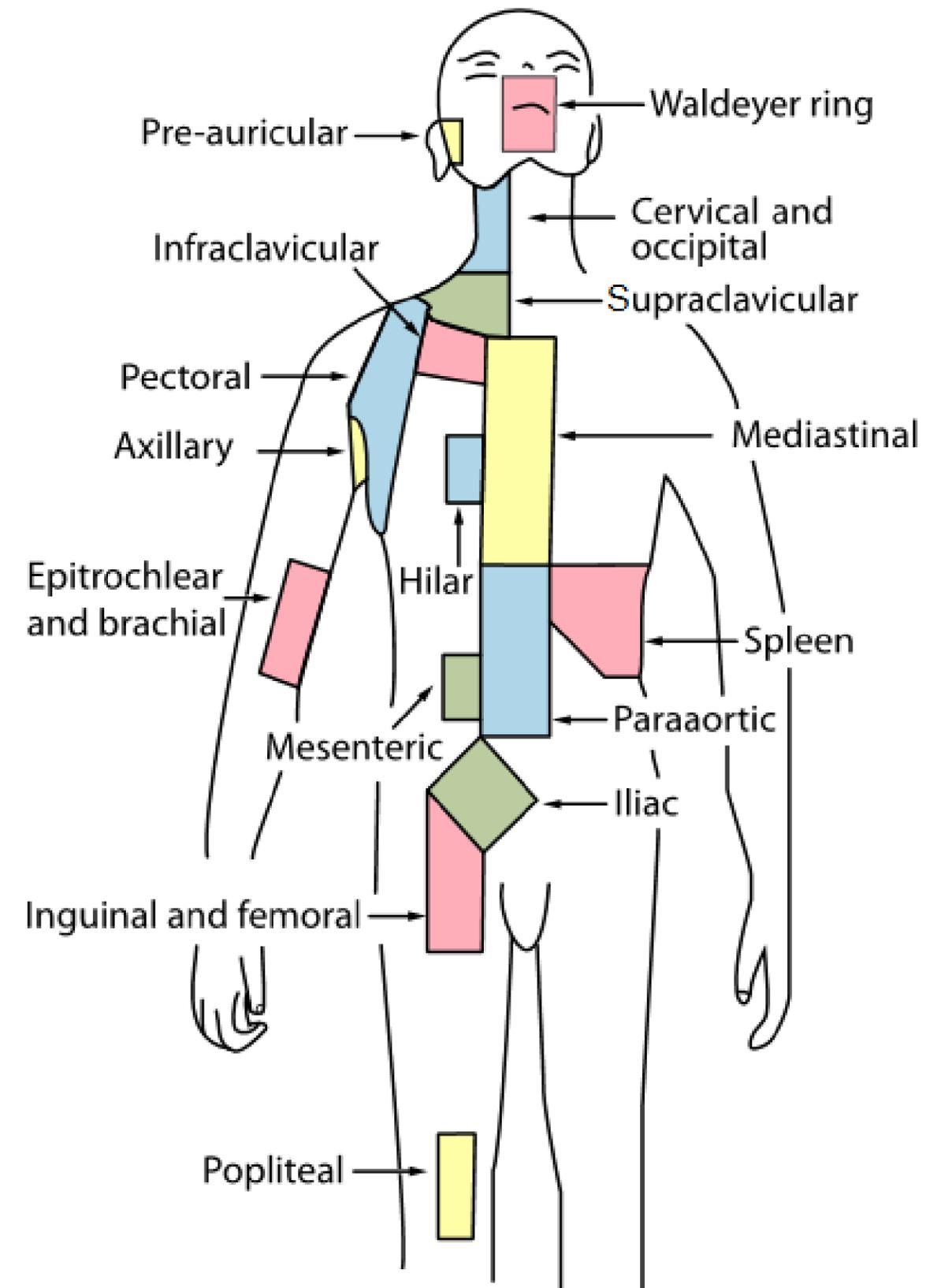


# Inhalt

- Grundlagen
  - Anamnese, Untersuch
  - Lokalisationen
- Diagnostik
  - Abklärungsalgorithmus
- Differentialdiagnosen
- Redflags
- Beispiel
- Zusammenfassung

# Allgemeines

- **Schwerpunkt:**  
periphere Lymphadenopathie (LAP) bei immunokompetenten Erwachsenen  
-> von aussen palpierbar (i.d.R. ab 1cm)  
-> keine thorakalen, abdominalen Lymphadenopathien (Ultraschall/CT)
- **Begriff:**  
Lymphadenopathie = unspezifischer Begriff für Lymphdrüsenenerkrankungen  
➤ Insgesamt ca. 600 Lymphknoten
- **Herausforderungen:**
  - grosse Anzahl Differentialdiagnosen
  - Abgrenzung von anderen Strukturen (z.B. von Tumoren, Schilddrüse, Zysten, Lipomen, vaskulären Malformationen, Hämatomen, Hernien, Abszessen etc.)



# Anamnese

## Schwerpunkte in der Befragung

- **Zeitdauer und Dynamik** der Lymphknotenvergrößerung?
- **Begleitsymptome?**  
B-Symptome (Nachtschweiss, Gewichtsverlust >10%, Fieber)  
Arthralgien oder Hautveränderungen  
lokalisierte Symptome für Infekt oder Malignom?
- **Vorgeschichte?**  
Expositionen: Hautverletzungen (bakt. Infekt); Katzenkratzer (Katzenkratzkrankheit); Konsum von ungenügend gekochtem Fleisch (Toxoplasmose)  
**Drogenabusus, Sexualanamnese, Medikamenteneinnahme, Reiseanamnese, Berufsanamnese und Hobby**

# Untersuch: Wichtigste Befunde

- **Grösse:**  
pathologisch >1cm, resp. >1,5cm inguinal  
-> je grösser, desto höher Risiko für maligne Erkrankungen  
(8% bei 1- 2.25cm<sup>2</sup> auf 38% bei >2.25cm<sup>2</sup>)
- **Anzahl** und betroffene **Regionen**; einseitig/beidseitig?
- **Konsistenz:**  
derb (-> Metastasen), weich (->entzündlich-infektiös),  
zwischenstarr/prallelastisch (-> maligne Lymphome, Tuberkulose, Sarkoidose)
- **Verschieblichkeit** gegenüber Umgebung:  
-> fehlt bei infiltrierendem Karzinom  
-> Lymphome/Metastasen halten sich meist an LK-Organ Grenzen (mobilisierbar)  
-> vorhanden bei Entzündungen  
-> bei chronischem Verlauf (-> Tbc, auch Sarkoidose) mit Umgebung verbacken
- **Schmerzhaftigkeit** (Spannung der Kapsel infolge rascher Grössenzunahme):  
-> infektiös-entzündliche LAP: schmerzhaft  
-> Metastasen/Lymphome: indolent (sz.haft bei Einblutung bei nekrotischem LK)

# Untersuch: weitere Aspekte

- **Systemerkrankung?**

-> Untersuchung von Milz, Leber, Integument, Gelenke

- **Bei pathologischen Lymphknoten:**

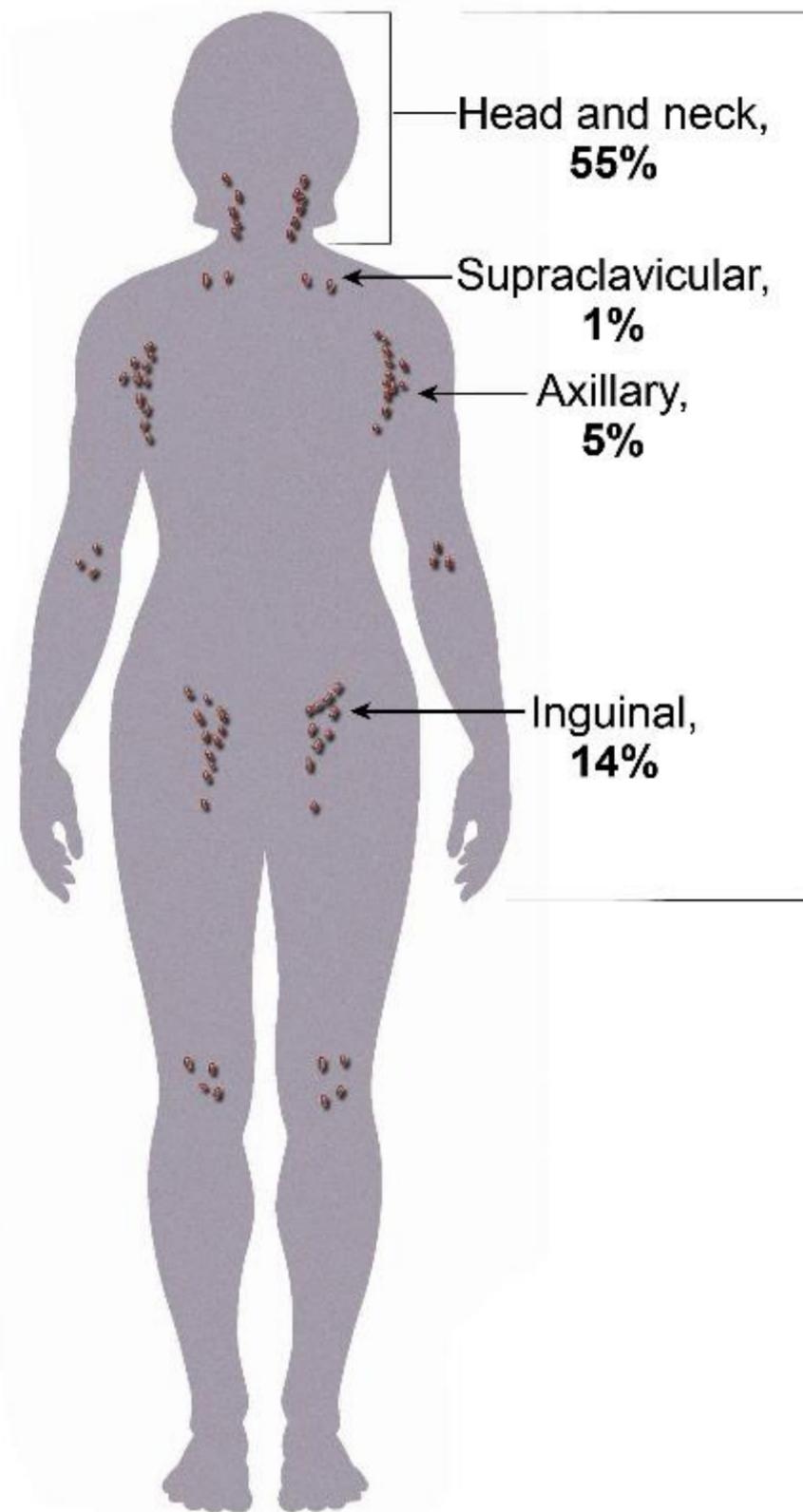
Suche nach Hinweisen für Infekt, Entzündung, Tumor oder sonstige Pathologien im Drainagegebiet des Lymphknotens

- **Inguinale Lymphknoten:**

-> auch bei Gesunden palpabel (häufig kleine Traumen/Infektionen an unteren Extremitäten, z.B. bereits durch barfuss gehen).

-> Untersuchung inkl. Beine/Füße, Genital-/Rektal-/Glutealregion, Bauchwand

# LAP: Häufigkeit nach Regionen



**Wichtig für die Differentialdiagnosen!**

## 75% Lokalisierte Lymphadenopathie

- > Nur 1 anatomische Region
- detaillierte Untersuchung der Primärregion!
- Anamnese wichtig! (Infekt gehabt? etc.)

## 25% Generalisierte Lymphadenopathie

- > 2 und mehr Regionen betroffen
- meist **systemische Erkrankungen**
- oft Begleitsymptome/-befunde: Fieber, B-Symptomatik, AZ-Reduktion, Splenomegalie, Leberenzym-Erhöhung

# Drainagegebiete I

## Präauriculär

Kopfhaut, temporal,  
Augenlider, Ohrmuschel

## Kieferwinkel

Zunge, Tonsillen,  
Ohrmuschel, Gl. parotis

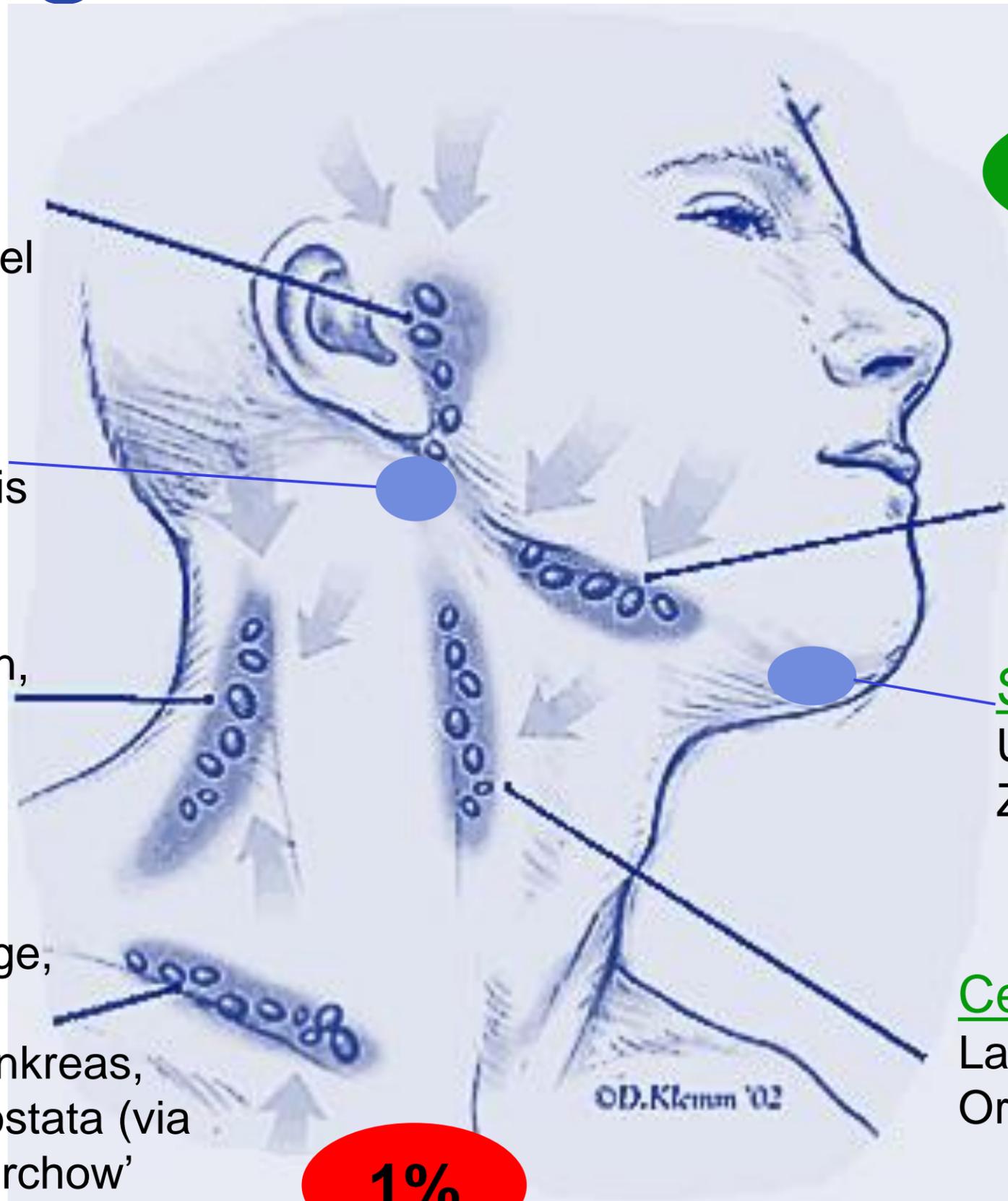
## Cervical post.

Haut von Kopf, Nacken,  
pektoral, thorakal

## Supraclaviculär

Re: Mediastinum, Lunge,  
Oesophagus

Li: Thorax, Magen, Pankreas,  
Gallenblase, Ovar, Prostata (via  
D. thoracicus), sog. 'Virchow'



73%

## Submandibulär

Mundhöhle, Zunge,  
Lippen, Gl. Submand.

## Submental

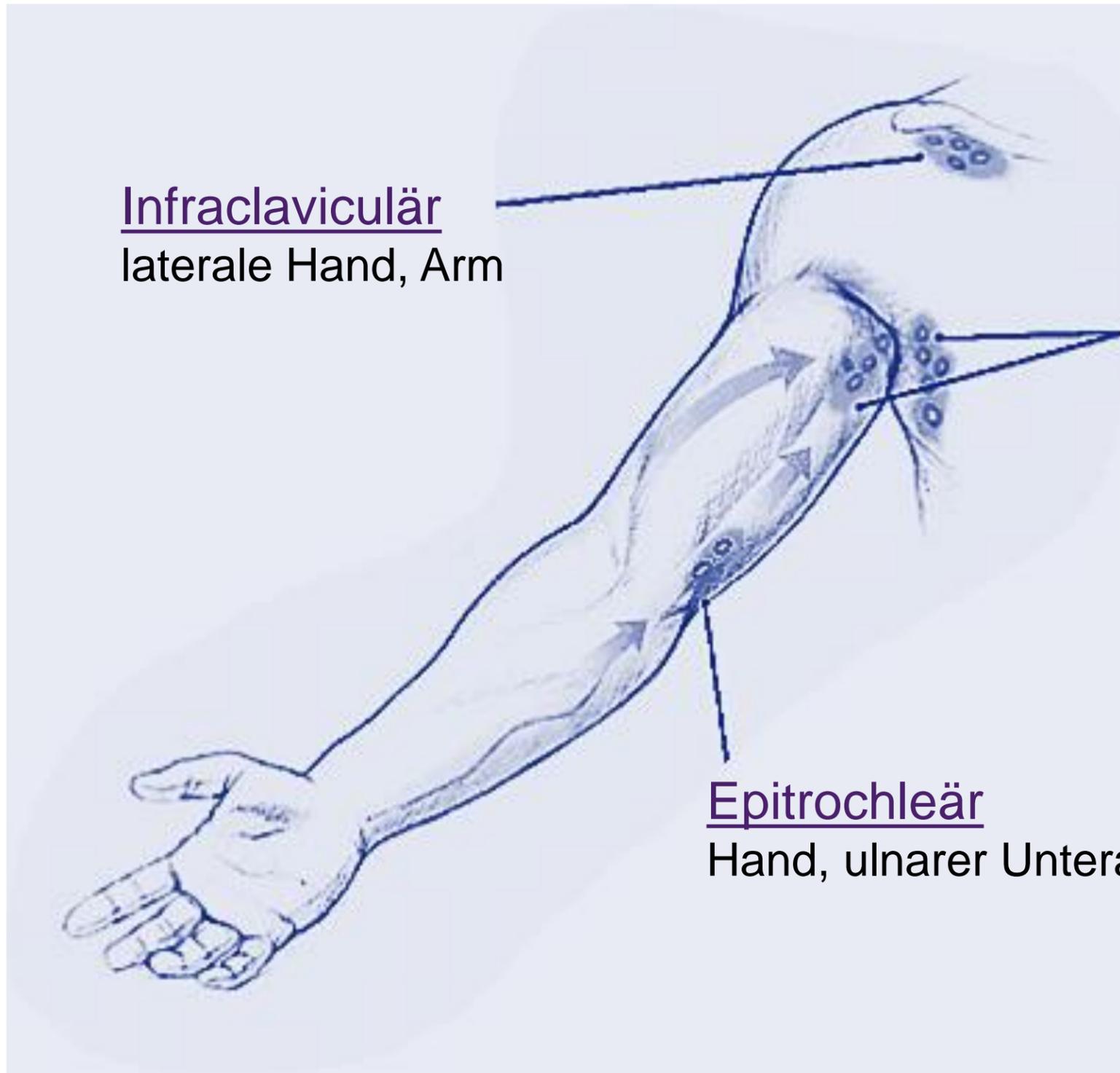
Unterlippe, Mundbogen,  
Zungenspitze, Wangenhaut

## Cervical ant.

Larynx, Zunge,  
Oropharynx, vord. Hals

1%

# Drainagegebiete II



Infraclaviculär  
laterale Hand, Arm

7%

Axillär  
Arm, Brust, Thoraxwand

Epitrochleär  
Hand, ulnarer Unterarm

# Drainagegebiete III

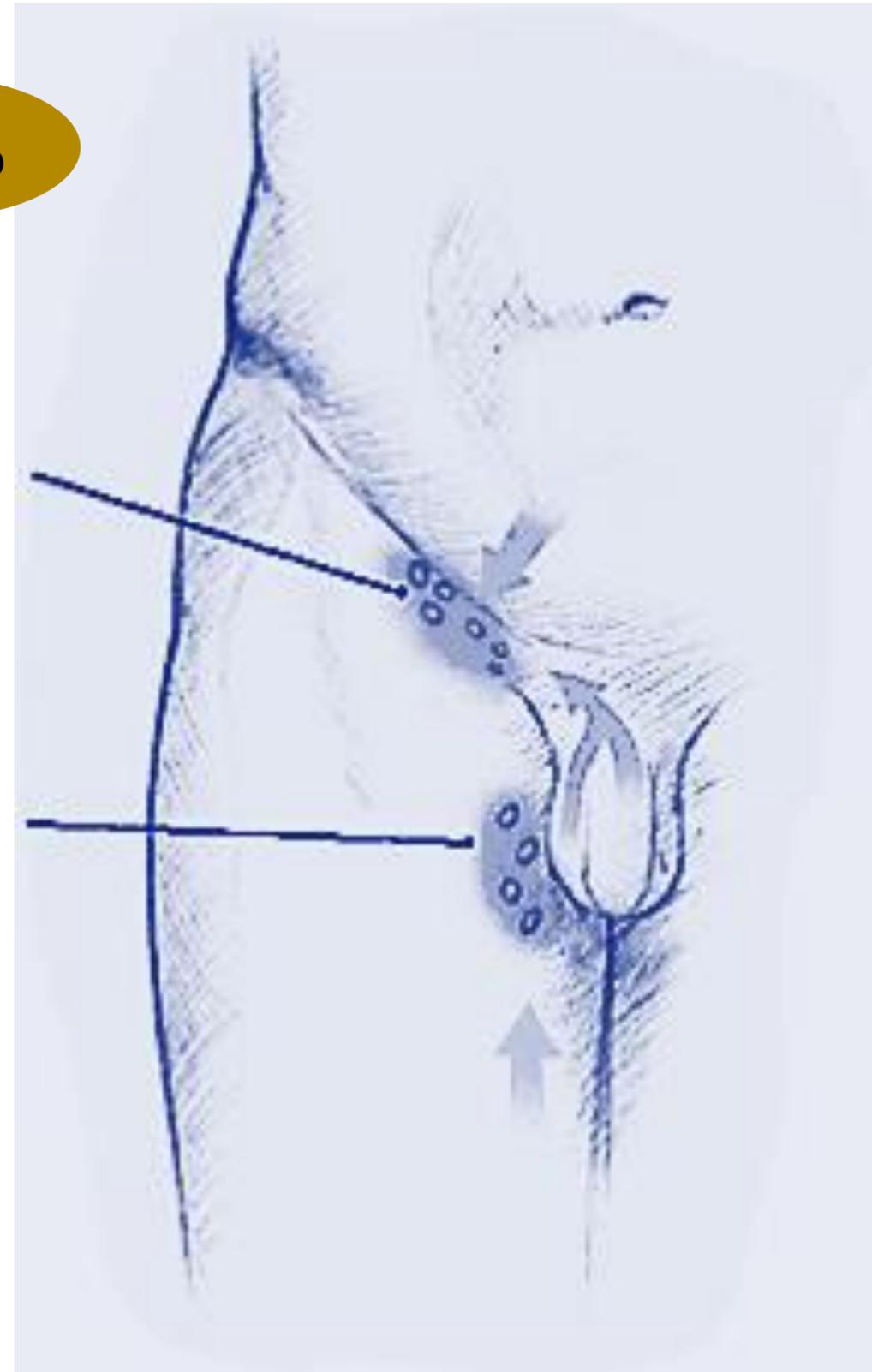
19%

## Inguinal, horizontale Gruppe

Unterbauchwand, Penis/Scrotum, Vulva/Vagina, Perineum, Glutealregion, unterer Analkanal

## Inguinal, vertikale Gruppe

Beine, Füße



# Diagnostik I



- **Laboranalysen:** abhängig, ob lokalisiert oder generalisiert
- **Zytologie:** Feinnadelpunktion (FNP)
- **Histologie:**
  - Stanzbiopsie
  - Lymphknotenexzision
- **Bildgebung:**
  - Ultraschall: v.a. Abgrenzung von anderen Strukturen oder unklarer LK-Grösse („abklärungswürdig“?)
  - Computertomographie, MRI, PET-CT: primär meist nicht notwendig für Diagnosestellung; wichtig für späteres Staging

# Diagnostik II

- **Ziel: kosteneffektiver und effizienter Abklärungsalgorithmus**

- bei unklarer LAP, stabilem Patienten ohne Malignom-Verdacht:  
**Beobachtung 3-4 Wochen**

- Ausnahme: **Supra- und infraclaviculäre Lymphknoten** !
- Immer verdächtig auf Malignom!

- **Lymphknotenexzision: Methode der Wahl**

- Histologie, immunhistochemische/molekulare Untersuchungen
- Kulturen für Bakterien und Mykobakterien; ev. bakt. Breitspektrum-PCR
- Kein Risiko eines „sampling errors“
- bei Lymphom Klassierung nach WHO
- invasiver, erhöhtes Komplikationsrisiko (Infekt, Blutung, Wundheilungsstörung), erhöhtes Risiko für Lymphabflussstörungen, höhere Kosten



# Diagnostik II

## ■ Stanzbiopsie



- ebenfalls Gewinnung Histologie, immunhistochemische/molekulare Untersuchungen
- „low-morbidity“ Alternative, geringere Kosten

## ■ Feinnadelpunktion (FNP)

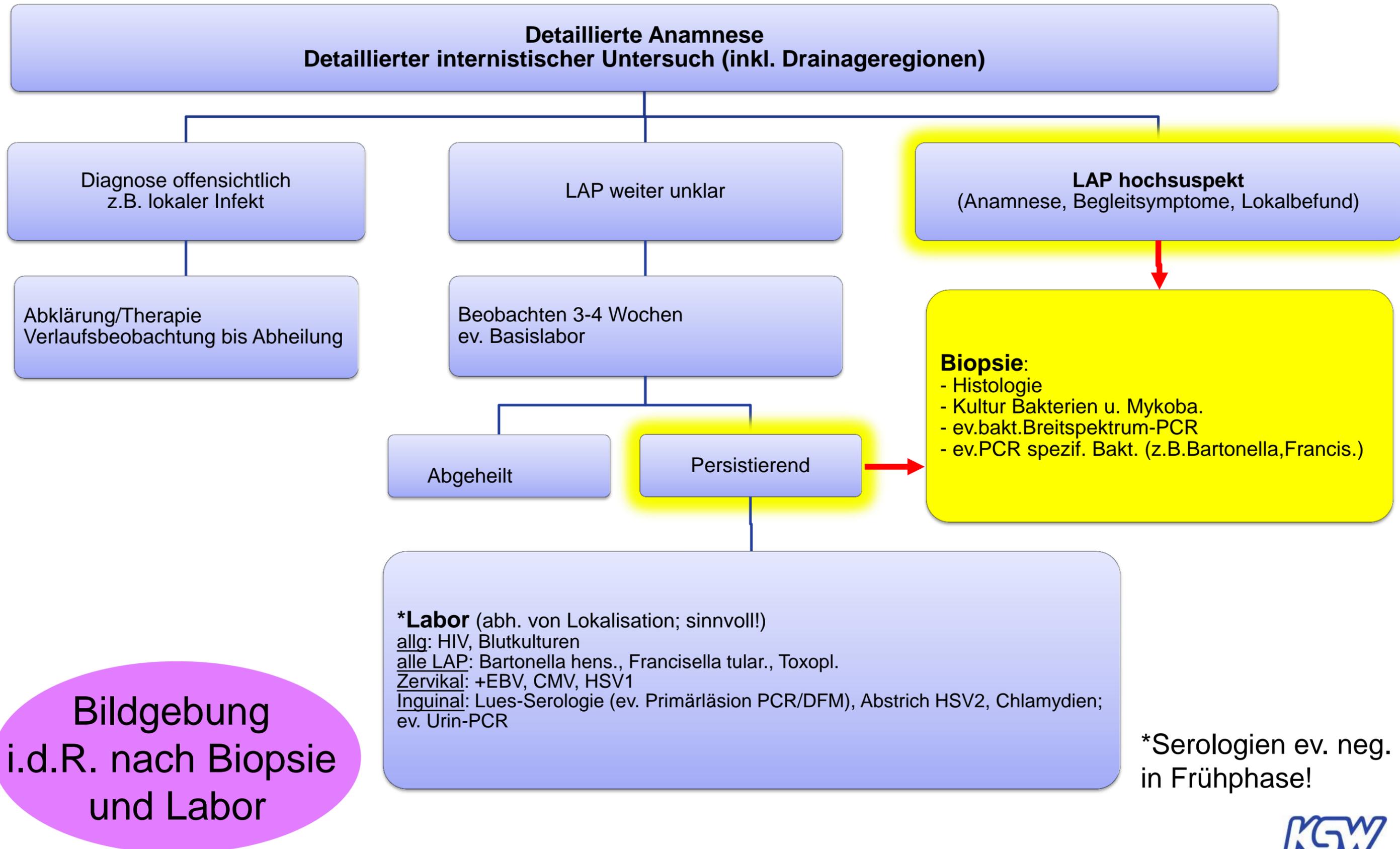


- Gewinnung Zytologie! Keine Klassierung nach WHO möglich!
- höhere falsch-negative Rate, höheres Risiko für „sampling errors“
- kein Einsatz bei Verdacht auf Lymphom oder LK-Tuberkulose (sonstige infektiologische Diagnostik genügend)!

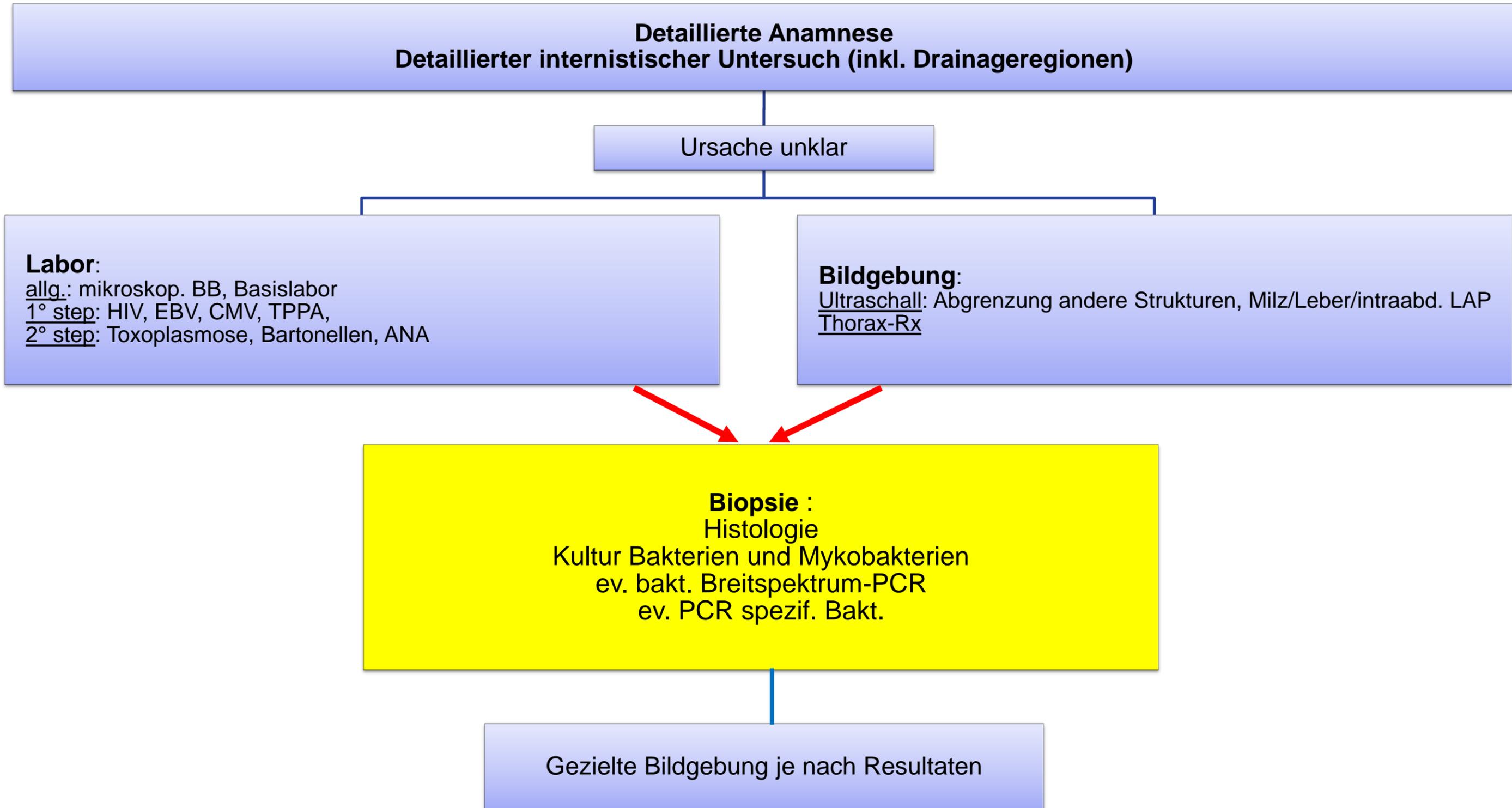


- hohe Sensitivität bei Metastasen und Rezidiv eines Malignoms; ebenso bei hohem Verdacht auf Malignom des Kopfes/Halses oder auf Melanom (jedoch in Literatur hohe Variabilität)
- „low-morbidity“, geringes Seeding-Risiko, geringere Kosten, rasch verfügbar

# Abklärungsalgorithmus unklare lokalisierte LAP



# Abklärungsalgorithmus unklare generalisierte LAP



# Überlegungen zu Differentialdiagnosen

- **Lokalisiert - generalisiert**
- **Nach Lokalisation** (Drainagegebiet): neoplastisch - entzündlich
- **Nach Hauptsymptom:** Konsistenz, Schmerzhaftigkeit, Verschieblichkeit, Entstehung (akut-chronisch), Begleitsymptome
  - Entzündlich: weich, rasch entstandene/regrediente, meist schmerzende, gut verschiebbare LK, ev. spezifi. Begleitsy.
  - Neoplastisch: derbe, langsam entstandene, schmerzlose, mit Unterlage verwachsene LK, ev. langandauerndes Fieber, Gewichtsverlust

# CHICAGO - Differentialdiagnosen



- C Cancers** (solid, Metas., hämatologisch)
- H Hypersensitivity** (Serumkrankheit, Medikamente, Impf-assoz.)
- I Infections** (viral (EBV, CMV, HIV), bakteriell (z.B. Staph/Strept, Mykobakt, Lues, Bartonella, Chlamydien), parasitär)
- C Connective tissue diseases** (z.B. rA, Lupus, Sjögren)
- A Atypical lymphoproliferative diseases** (z.B. Castleman, Kikuchi)
- G Granulomatous diseases** (z.B. Sarkoidose)
- O Other unusual causes**

# Differentialdiagnosen nach Lokalisation I

- **Zervikal:**
  - meist selbst-limitierende virale Infektion
  - Kieferwinkel: akute bakterielle Tonsillitis (meist Strept. A); Röteln
  - seltener: Staphylokokken, Hämophilus influenzae, Anaerobier (fusobact spp., Treponema und Gonokokken)
  - Infekte im Bereich der Zähne, Ohren, Nase, Rachen, Larynx
  - cervical posterior: Tbc, Lymphom, Kopf/Nacken-Neoplasien
- **Supraclavikulär: immer pathologisch, haben das höchste Malignom-Risiko!**
  - rechts: Neoplasie Lunge, retroperitoneal, gastrointestinal
  - links (Virchow): Lymphom, Neoplasie thorakal/retroperiton. (Magen, Gallenblase, Pankreas, Nieren, Hoden, Ovarien, Prostata); bakt. Infekte
- **Infraclavikulär** (immer pathologisch):
  - selten vergrößert, verdächtig für Lymphom

# Differentialdiagnosen nach Lokalisation II

- **Axillär** (immer pathologisch):  
Infektionen, KKK, Lymphom, Mamma-Ca., Silicon-Implantat, Brucellose, Melanom  
-> CAVE: derbe axilläre Knoten entsprechen teilweise entzündlich veränderten Schweißdrüsen (gegenüber Haut nicht verschieblich)
- **Epitrochleär** (immer pathologisch):
  - meist Prozesse im Hand- und Vorderarm-Gebiet, z.B. auch bei intravenösem Drogenabusus
  - Früher Indikator für fortgeschrittenes Syphilis-Stadium
  - Lymphom, Tularämie, Sarkoidose
- **Inguinal:**
  - meist Hautinfektion oder STI (Treponema pallidum, HSV2, Chlamydien)
  - selten Malignome (Plattenepitel-Ca. von Penis, Vulva, Anus), Melanome oder Sarkome

# Differentialdiagnosen: Infektionen

**Pharyngitis (Strep A)**

**Skin infections**

**Syphilis**

**Tuberculosis**

*nontuberc. Mycobact*

Cat-scratch disease

**Tularaemia**

*Brucellosis*

*Leptospirosis*

Rat-bite fever

Chancroid

*Lyme disease*

Diphtheria

*Plague*

**HIV**

**EBV**

**CMV**

HSV

***Toxoplasmosis***

*Leishmaniasis*

*Mumps*

*Measles*

*Rubella*

*Hepatitis B*

*Dengue fever*

*Dimorphe fungi*

*(Histoplasmosis,  
Coccidiomycosis)*

Richner S, Laifer G, Swiss Med Wkly. 2010; 140(7-8): 98-104

# Differentialdiagnose: Medikamente

## Generalisierte LAP

- Meist als Serumkrankheit mit Fieber, Arthralgien, Exanthem
- **Beispiele von Medikamenten:**
  - Allopurinol
  - Atenolol
  - Penicillin, Cotrimoxazol, Cephalosporine
  - Captopril
  - Carbamazepine
- Phenytoin macht LAP ohne Serumkrankheit

# Redflags

**Ziel:** maligne oder schwerwiegende infektiologische (und immunologische) Erkrankungen nicht verpassen

- **Patientenalter** > 40 Jahre (je älter, desto höheres Risiko für Malignom)
- immunsupprimierte Patienten
- **Dauer** > 4-6 Wochen, resp. keine vollst. Regredienz > 8-12 Wochen
- Lymphknoten-**Grösse** (>2.25cm<sup>2</sup> Risiko 38%)
- **Derbe** Konsistenz (cave Lymphom!), fixiert/verbacken, fehlende Schmerzen
- Lokalisation:  
**Supraclaviculär:** höchstes Malignomrisiko (90% bei >40 J., 25% bei < 40 J.)  
**Infraclavicular:** hoher Vd. a. Lymphome  
auch CAVE bei **zervikaler posteriorer, axillärer, epitrochleären LAP**
- **Generalisierte** Lymphadenopathie
- **Systemische Symptome/Befunde:** Fieber, Nachtschweiss, Gewichtsverlust, Hepatosplenomegalie, Haut, Gelenke

# Und manchmal doch ganz anders.....

## 17-jährige besorgte Patientin

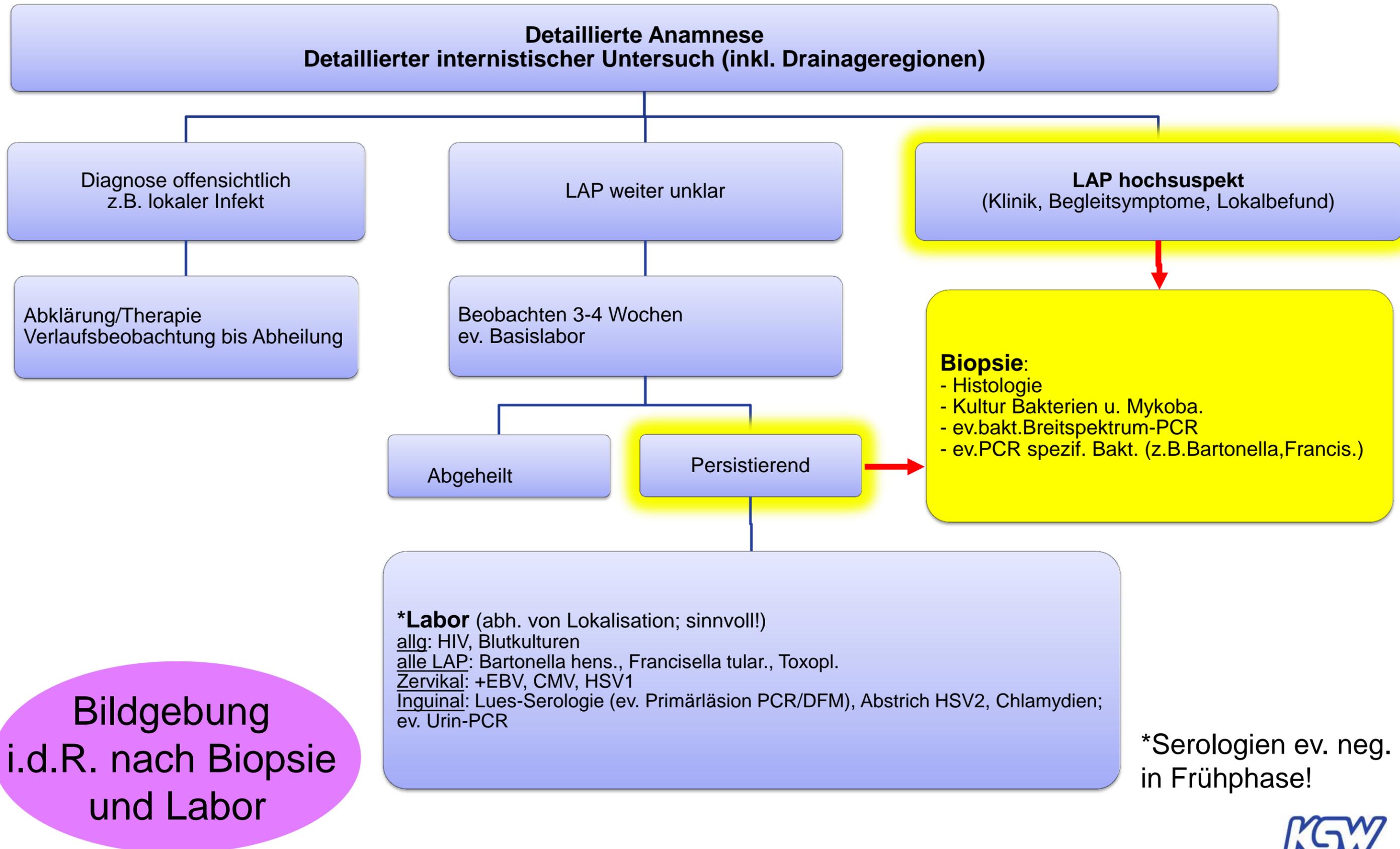
- Zuweisung wegen „**vergrösserten Lymphknoten axillär bds.**, ca. 2-3 cm, eher weich und prallelastisch, intermitt. schmerzhaft, seit 1 Jahr.“  
-> Bitte um baldmöglichstes Aufgebot!
- Anamnestisch auch **inguinal** bds. und **retroauriculär** rechts intermittierend LAP
- Intermitt. **Oberbauchschmerzen**; rez. **Augenentzündungen (USZ)**, **Katze** zu Hause

- Grösse ?
- Anzahl/Regionen, lokalisiert-generalisiert ?
- Konsistenz ?
- Verschieblichkeit ?
- Schmerzhaftigkeit ?
- Zeitdauer ?
- Begleitsymptome ?
- Vorgeschichte/Exposition ?

## Wie weiter??

- Breites Labor? Biopsie? Sono? Pet-CT?

# Abklärungsalgorithmus unklare lokalisierte LAP



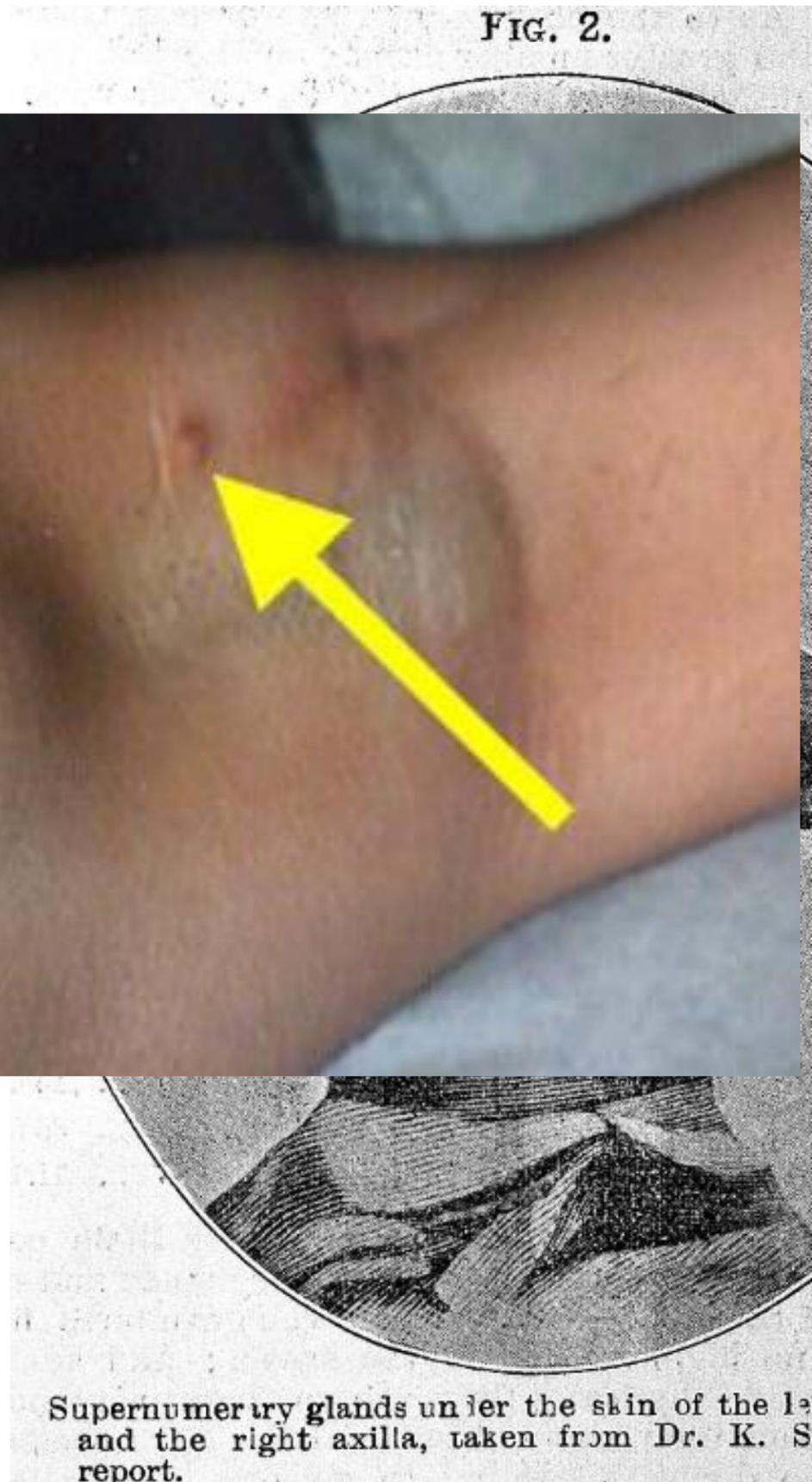
# 17-jährige besorgte Patientin

- **Ambulant bereits vorher abgeklärt:**  
Toxoplasmose, Bartonella henselae, TSH, Basislabor  
-> alles unauffällig
- **HIV-Test** negativ; **BSR/CRP** Normbereich
- **Untersuch:** sehr oberflächlich, ausserordentlich weiche Schwellung, verschieblich
- **Sonographie Axilla bds.:** inhomogenes, zum angrenzenden Fettgewebe hyperechogenes, nicht hyperperfundiertes Gewebe subkutan in der Axelhöhle beidseits.  
-> **Der Befund gut vereinbar mit ektopem, axillären Brustdrüsengewebe**

# Akzessorisches Brustdrüsenengewebe = Polymastia

- Ca. 1% der Bevölkerung (♀+♂) bei Geburt
- Auftreten mit oder ohne akzessorische Mamillen
- Meist harmlos
- Sonographie oder MR-Mammographie
- Heutzutage oft operative Entfernung (meist kosmetische Gründe oder aufgrund perimenstruellen Begleitbeschwerden; schmerzhaft in Schwangerschaft und in Stillperiode)

# Akzessorisches Brustdrüsenengewebe



Accessory breasts have **been known to lactate**, as illustrated in a woodcut showing a child nursing at ectopic breast tissue on the lateral thigh



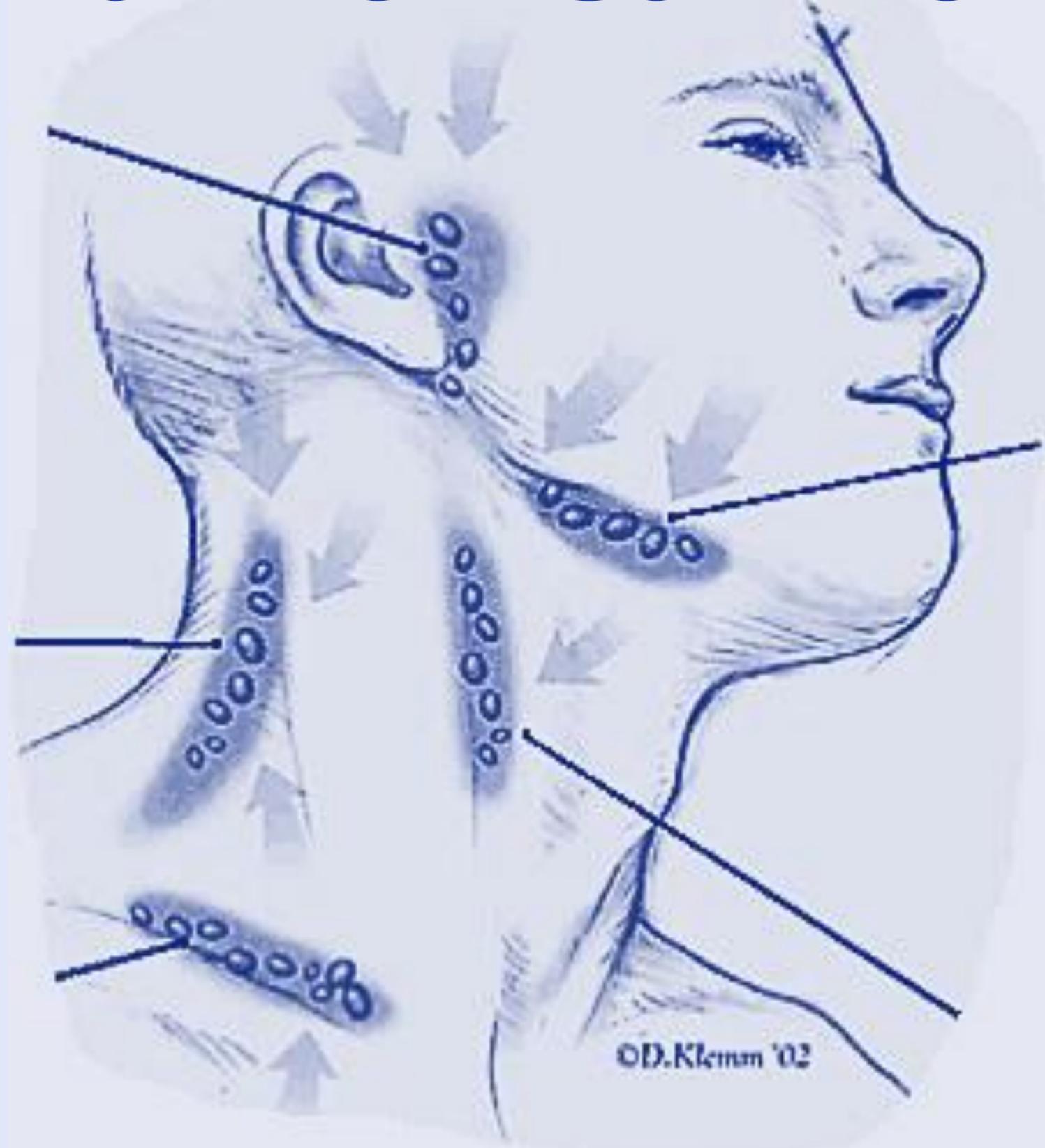
# Zusammenfassung

- Bei vergrößerten Lymphknoten aufmerksam sein!
- Breite Differentialdiagnosen der peripheren Lymphadenopathie!
  - eine detaillierte Anamnese und Untersuchung stehen im Vordergrund
- Mit Hilfe von Algorithmen können effizient und kosteneffektiv LAP abgeklärt werden
- Bei generalisierter LAP HIV-Test nicht vergessen!
- Empirische Behandlungen – weder mit Antibiotika, noch mit Steroiden – sind nicht empfehlenswert
- **NO MEAT, NO TREAT!**

# Literatur

- Ferrer R, *Am Fam Physician*. 1998 Oct 15;58(6):1313-1320
- Andrew W, Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician*. 2002. 1;66(11):2103-2111
- Diagnostic Considerations for Lymphadenopathy. *Am Fam Physician*. 2001 Jan 1;63(1):138-140
- Gaddey H. et al. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *American Fam Physician*. 2016;94(11):896-903
- Richner S, Laifer G, *Swiss Med Wkly*. 2010; 140(7-8): 98-104
- Krause M, *Swiss Medical Forum*. Nr. 38, 09/2002
- Haubitz S, Bode-Lesniewska B, *Praxis*. 2009; 98: 565–576
- Jenni F, *Praxis*. 2017; 106 (17): 911–918

# Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

---

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1

---



# Im Labyrinth der Spezialisten



Symposium Medizinische Poliklinik  
Gordische Knoten – ambulant gelöst?

Jan Köppel, Assistenzarzt

**KGW**

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

# **Hausärztliche Zuweisung eines 33-jährigen Patienten mit chronischen Unterbauchbeschwerden**

# Anamnese

- Chronische Unterbauch- und Hüftschmerzen beidseits seit 2013
- Intermittierend Schmerzausstrahlung in die Beine und in die Genitalien
- Zunahme der Schmerzen: beim Sitzen, beim Bücken und Tragen enger Hosen (Gurt, Gummizug)
- Verbesserung der Beschwerden: beim Liegen
- Seit 2017 deutliche Zunahme der Beschwerden mit Beeinträchtigung im Alltag (Autofahren kaum mehr möglich)

# Persönliche Anamnese

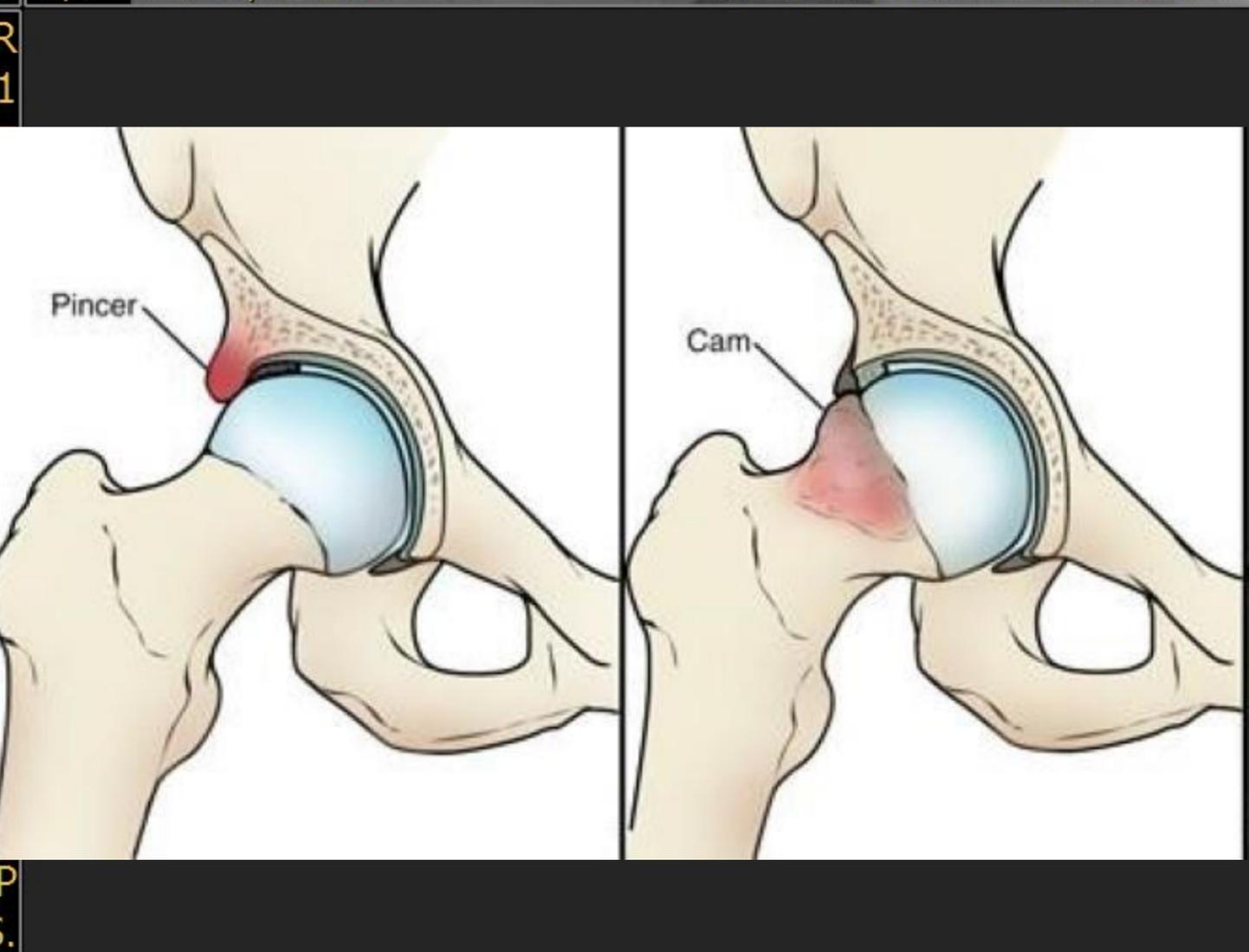
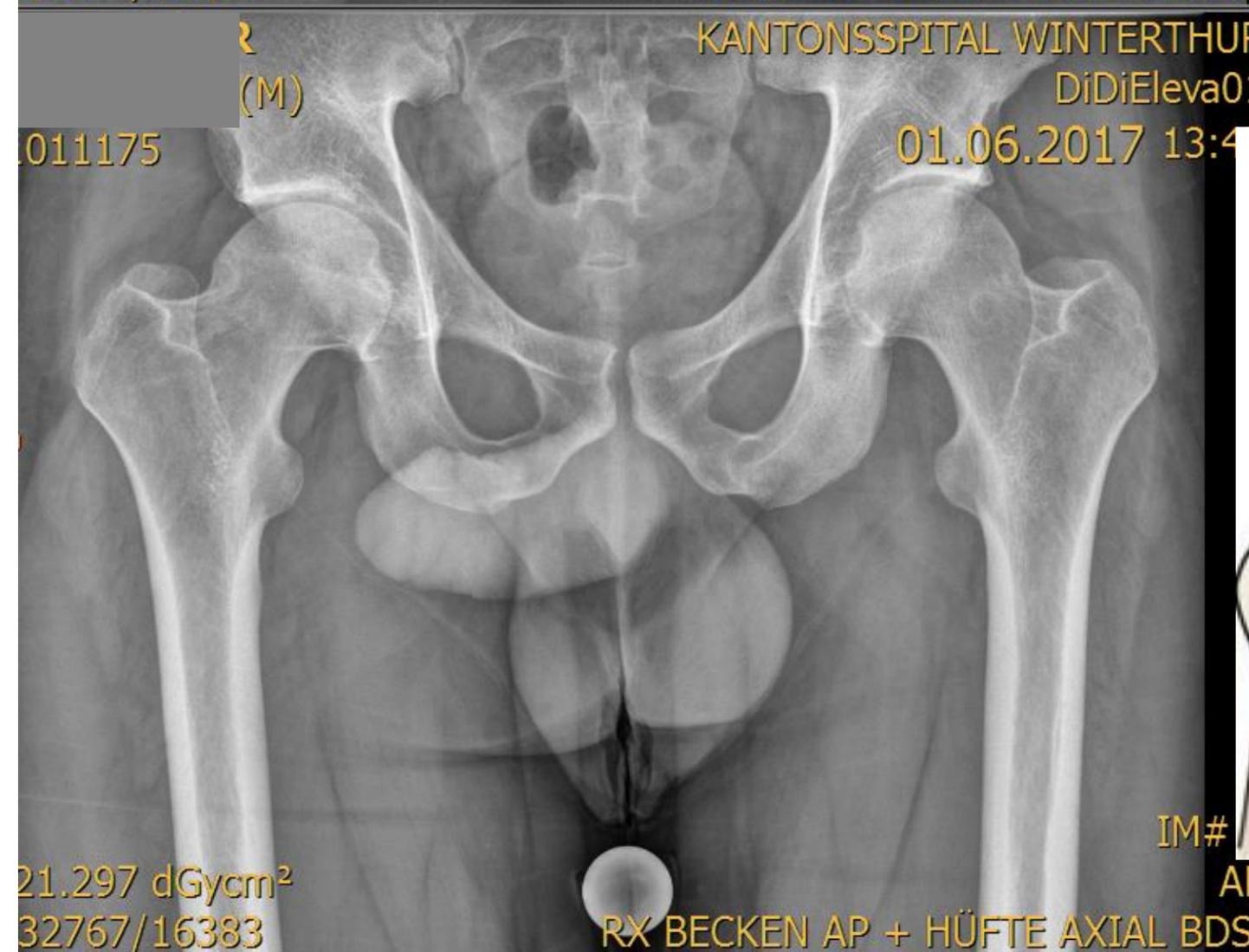
- 2012/2013: Nephrolithiasis
- 2014: chronische Prostatitis

## Soziale Anamnese

- In der Türkei geboren, mit 12 Jahren in die Schweiz gekommen.
- Verheiratet, wird im Juli 2018 zum ersten Mal Vater.
- Ausgebildeter technischer Kaufmann, 100% arbeitstätig.
- Hobby: Karate

# Bisherige Diagnostik

- **10/2015 CT Abdomen und LWS:**  
Spondylolyse LWK5 beidseits mit Anterolisthesis LWK5 auf SWK1, abdominal keine Pathologie
- **06/2016 Rheumatologische Abklärung:**  
Spondylolyse nicht ursächlich für die Beschwerden
- **07/2016 Neurologische Abklärung:**  
Kein Hinweis für Muskel – oder Nervenerkrankung
- **04-06/2017 Sportärztliche und orthopädische Abklärung:**  
Beginnende Coxarthrose bds. mit Cam-Impingement:  
Weiterführende Abklärungen (Hüft-MRI) und Operation durch Patient abgelehnt



# Bisherige Diagnostik

- **11/2017 Gastroskopie:**  
Bulbitis duodeni mit Nachweis von Helicobacter pylori
- **12/2017 Urologische Abklärung:**  
keine Pathologie fassbar, keine chronische Prostatitis  
Chlamydien, Gonokokken, Mykoplasma, Ureaplasma negativ
- **01/2018 Koloskopie:**  
leichte Colitis, a.e. postinfektiös
- **02/2018 Gastroskopie:**  
leichte Gastritis, Helicobacter pylori negativ
- Diverse Blutentnahmen und Urinkontrollen: Ausschluss von entzündlichen Erkrankungen, Nieren- oder Lebererkrankungen, infektiologische Erkrankungen (u.a. Lues, HIV)

# Durchgeführte Therapie

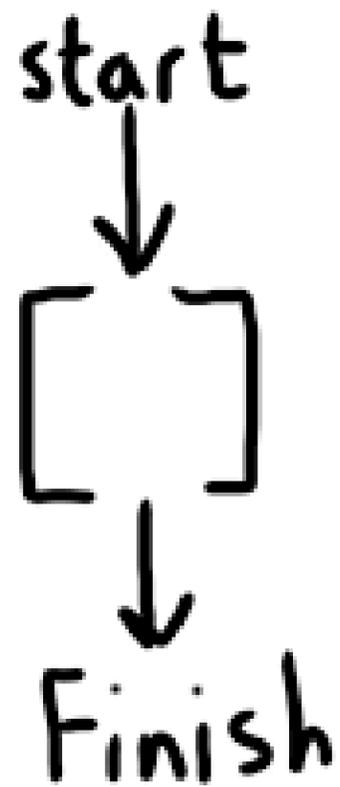
- Pantoprazol
- Iberogast (bei Vd.a. Reizdarmsyndrom)
- Helicobacter pylori Eradikation

-> keine wesentliche Verbesserung der Symptomatik

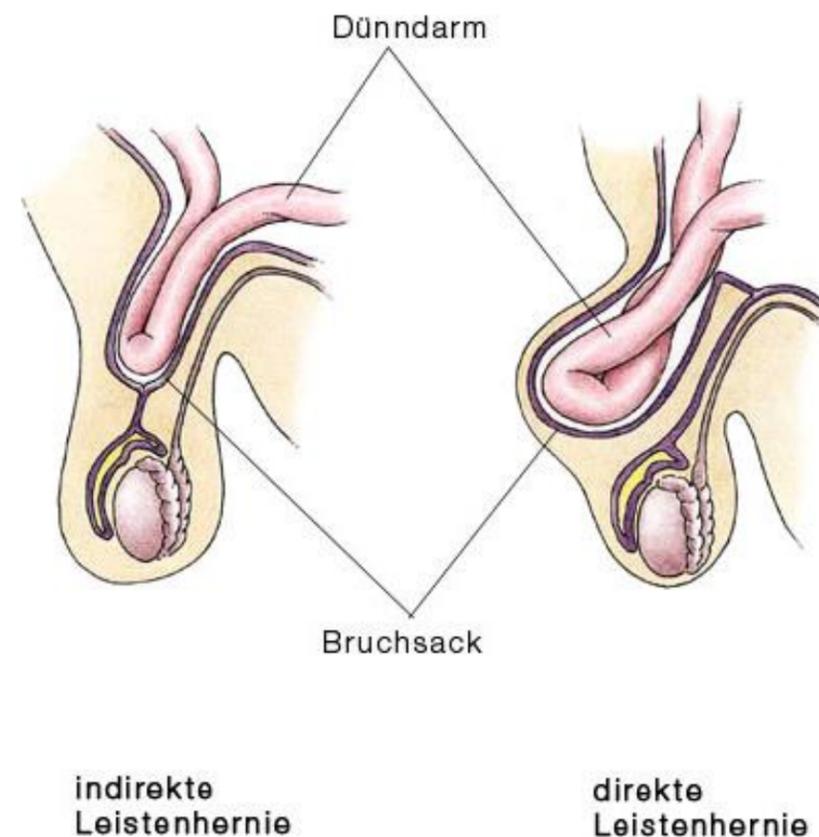
# Befunde Medizinische Poliklinik

- Systemanamnese: Neben Bauchbeschwerden einzig Gewichtszunahme auffällig (weniger Bewegung)
- Klinisch: Guter Allgemeinzustand, Abdomen weich, Druckdolenz im Unterbauch rechtsbetont, kein Loslassschmerz, normale Darmgeräusche, Leber und Milz palpatorisch nicht vergrößert, keine Lymphadenopathie inguinal. Nierenlogen und Wirbelsäule klopfindolent. Neurologisch keine Ausfälle objektivierbar.

# Weitere Diagnostik? DD?



- **Sonographie des ganzen Abdomens inkl. Leiste beidseits:**
  - Grosse indirekte Inguinalhernien respektive Inguinoskrotalhernien beidseits mit Herniation von Fettgewebe ohne Zeichen einer Inkarzeration



# Diagnose

- Symptomatische indirekte Inguinalhernien beidseits

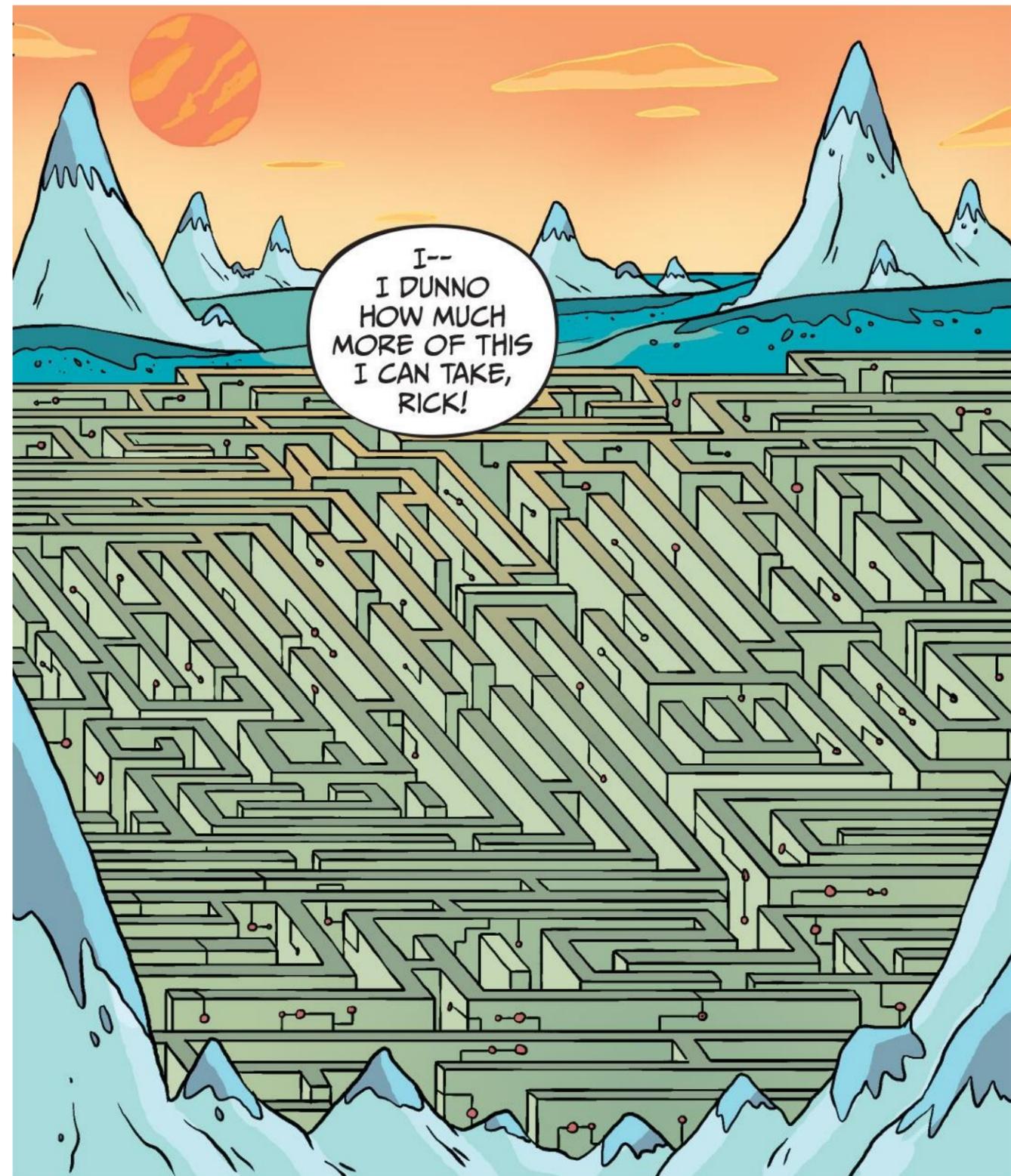
-> Chirurgische Zuweisung: Operation im April 2018 geplant

# Quintessenz

- Vorsicht vor dem 'Röhrenblick'
- Vorteile einer medizinischen Poliklinik: Gesamtheitliche Beurteilung und Koordination bei diversen involvierten Spezialisten



# Besten Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1



# Ambulante interdisziplinäre Zusammenarbeit: Möglichkeiten eines Zentrumsspitals

12.04.2018

Dr. med. Anne Miller



**KGW**

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

**FALL 1**

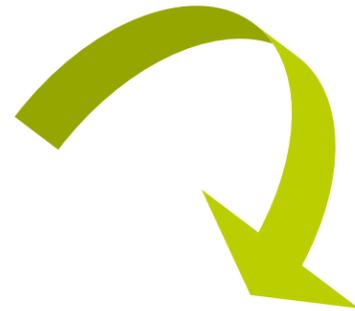
**49 JÄHRIGER MANN**

# Fall 1

## 49 jähriger Mann

### Anamnese

- 08/2016 Schwankschwindel
- Einmalig Sturzereignis ohne Bewusstlosigkeit
- 10/2016 Neurologische Beurteilung ohne fassbare organisch-neurologische Ursache
- Ende 10/2016 Zunahme Schwindel
- CT Schädel mit KM: Ursache bleibt unklar



### Nebenbefunde CT

- "empty sella«
- mediastinale und hiläre Lymphadenopathie
- Costa 5 multizystisch-blasenförmige ossäre Läsionen

### MRI Schädel:

- intraselläre Arachnoidalzyste mit nur minimal nachweisbarem Hypophysengewebe
- kleine Raumforderung im linken Musculus temporalis



**Zuweisung zur Abklärung der Nebenbefunde**

# Fall 1

## 49 jähriger Mann

### **Sozialanamnese**

- Aus der Türkei. Seit 1980 in der Schweiz. Lagerist. Verheiratet, 2 Kinder

### **Systemanamnese**

- Müdigkeit, kein Fieber oder Nachtschweiss
- 4kg ungewollter Gewichtsverlust seit 09/2016 bei reduziertem Appetit
- Belastungsdyspnoe ab 3. Stockwerk (wohnt 4. Stock ohne Lift)
- Noxen: 30 packyears

### **Persönliche Anamnese**

- 2002 Epididymektomie bei Epididymitis; Histologie: epitheloid-riesenzellige granulomatöse, zentral verkäsende Entzündung, keine malignen Zellen. PCR für Mycobacterium-Tbc und atypische Mykobakterien negativ

# Fall 1

## 49 jähriger Mann

### Lymphadenopathie mediastinal/bihilär

- Abdomensonographie: bland
- Bronchoskopie mit EBUS-TBNA und BAL
  - nicht nekrotisierende Epitheloidzellgranulome
  - keine malignen Zellen

# Fall 1 49 jähriger Mann

## Granulomatöse Lymphadenopathie

### Sarkoidose

- Calcium normwertig
- Lungenfunktion unauffällig
- CT/MRI Schädel ohne Hinweis auf zerebrale Sarkoidose



- **Kein sicherer Sarkoidose Ausschluss**
- **Kein Hinweis auf therapiebedürftige Sarkoidose**

### Brucellose

- Brucellose Serologie negativ

### Tuberkulose

- Mykobakteriologie (Mikroskopie/Kultur) von Bronchialsekret, BAL und FNP Lymphknoten **negativ**

### ABER

- Mantoux positiv
- T-Spot positiv
- Hochprävalenzgebiet
- Anamnese mit granulomatöser, zentral verkäsender Entzündung des Nebenhodens

**V.a.  
kulturnegative,  
paucibacilläre  
Lymphknoten-  
tuberkulose**



# Fall 1 49 jähriger Mann

## „empty sella“

- intraselläre Arachnoidalzyste mit Verdrängung des Hypophysengewebes
- Hypophyseninsuffizienz ausgeschlossen

## Raumforderung im linken Musculus temporalis

- ORL Abklärung bland

## Schwindel

- Ausschluss otoneurologische Schwindelopathie
- Schellong-Test unauffällig
- im Verlauf selbstständige Sistierung des Schwindels

## Rippenbefund

- Fokale fibröse Dysplasie DD Enchondrom

**FALL 2**

**46 JÄHRIGE FRAU**

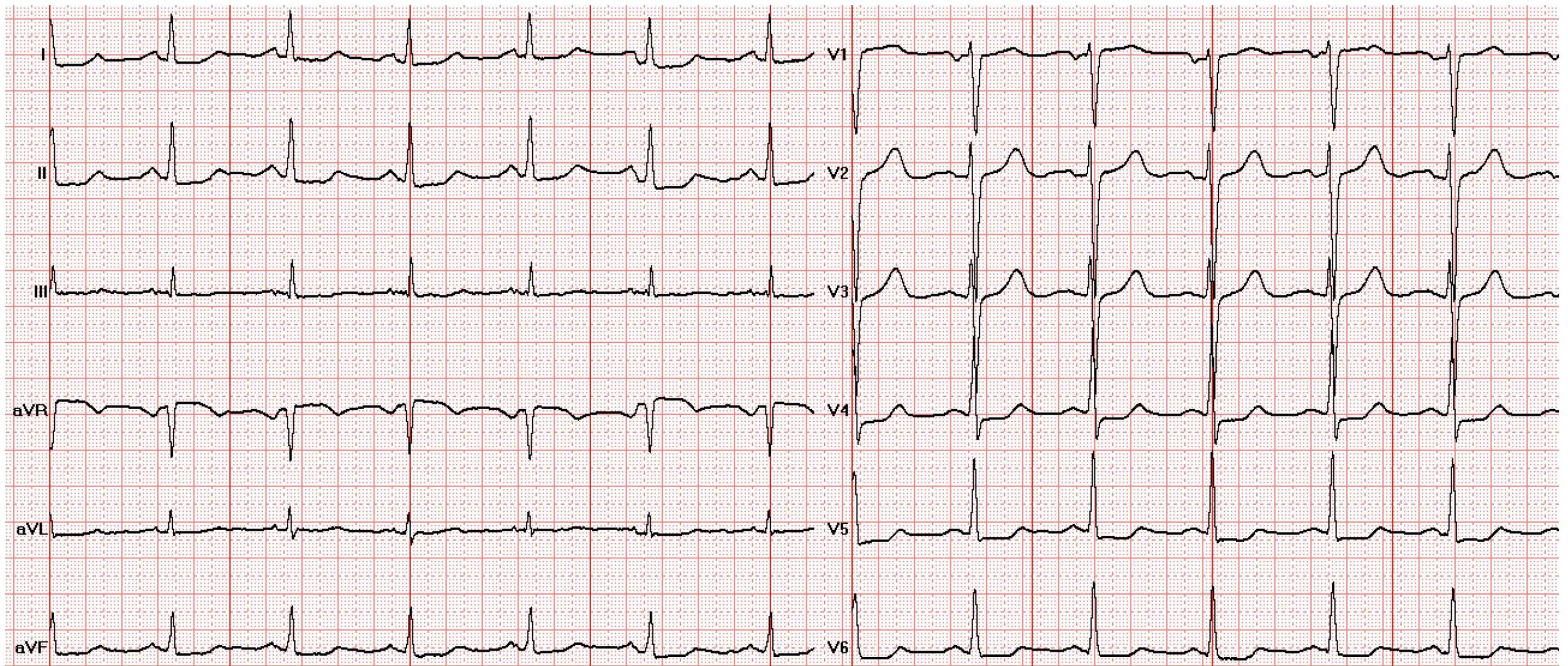
# Fall 2      46jährige Frau

## Ambulante Vorgeschichte I

- 16.01.2018 hausärztliche Vorstellung aufgrund grippalem Infekt mit Gliederschmerzen, Husten und abdominalem Unwohlsein sowie Belastungsdyspnoe, Beinschwellung und Gewichtszunahme von 2kg
- **Vorerkrankung:** Diabetes mellitus Typ 1 seit 23. LJ (HbA1c 11%)

# Fall 2 46jährige Frau

## Ambulante Vorgeschichte II



**Beurteilung: grippaler Infekt**

# Fall 2 46jährige Frau

## Ambulante Vorgeschichte III

- repetitive hausärztliche Vorstellungen bei anhaltend Belastungsdyspnoe und epigastrischem Druckgefühl; keine grippalen Beschwerden mehr nach 1 Woche
- **Sonographie des Abdomen:** ohne pathologischen Befund
- **pneumologische Abklärung:**
  - Lungenfunktion: mittelschwer reduzierte VC
  - Pulmonalis-Angio-CT Thorax: Ausschluss Lungenembolie, bds. Pleuraergüsse
- **Geplant:** ambulante gastroenterologische Abklärung
- Anfang Februar 2018 Vorstellung auf dem Notfall KSW bei konstantem epigastrischem Druckgefühl, einmalig leichter Übelkeit und hohem Leidensdruck

## Zuweisung zur Beurteilung

# Fall 2      46jährige Frau

## **Anamnese**

- auf genaue Nachfrage bereits im Vorjahr Belastungsdyspnoe NYHA II, immer wieder Beinödeme
- exakt ab dem 16.01.2018 Orthopnoe (schläft nur noch im Sitzen) und Druckgefühl im Oberbauch
- Diabetes mellitus Typ 1 seit dem 23. LJ, BZ meist zwischen 15-20 mmol/l, nur dann fühle sie sich «pudelwohl»

## **Status**

- diskrete Unterschenkelödeme
- Verstärkung der Dyspnoe bei Leberkompression
- Lungenauskultation unauffällig

# Fall 2 46jährige Frau

## Rückblick auf die bisherigen Befunde

### **Röntgen Thorax:**

fortgeschrittene  
pulmonalvenöse Stauung  
mit interstitiellem  
Lungenödem,  
basoapikaler  
Umverteilung...

### **EKG:**

leichte ST-Senkungen  
inferolateral

### **Lungenfunktion:**

reduzierte VC, kein  
Hinweis auf obstruktives  
Grundproblem

### **CT-Thorax:**

Ausschluss  
Lungenembolie, bilateral  
deutliche Pleuraergüsse

### **Labor:**

HbA1c 11%

**V.a. pulmonale Hypertonie bei  
koronarer Herzerkrankung**

# Fall 2      46jährige Frau

## **Koronarangiographie mit Rechtsherzkatheter/Echokardiographie**

- schwere koronare 3-Gefäßerkrankung
- mittelschwere pulmonale Hypertonie bei Linksherzinsuffizienz (EF 42%)
- Akinesie apikal/inferobasal
- Hypokinesie aller übrigen Wandabschnitte

**FALL 3**

**78 JÄHRIGER MANN**

# Fall 3 78 jähriger Mann

## Anamnese

### Seit 10/2016

- Temperatur bis 38°
- Nachtschweiss, Gewicht stabil
- Appetitlosigkeit
- Schmerzen im Sacrum
- Leistungsknick

### Reiseanamnese

- 10/2016 Kreuzfahrt Mittelmeer
- 05/2016 Westküste USA

## Verlauf

### Repetitive hausärztliche Vorstellungen

- Nachweis systemische Entzündung
- keine Besserung auf Ibuprofen und ambulante «empirische» antibiotische Therapie

### Rheumatologische Beurteilung

- Verdacht auf Vaskulitis

**Zuweisung zur weiterführenden Diagnostik**

# Fall 3      78 jähriger Mann

## Kein Hinweis auf Vaskulitis

- Labor: ANA, ANCA negativ
- MRI Angiographie unauffällig
- Biopsie A. temporalis unauffällig

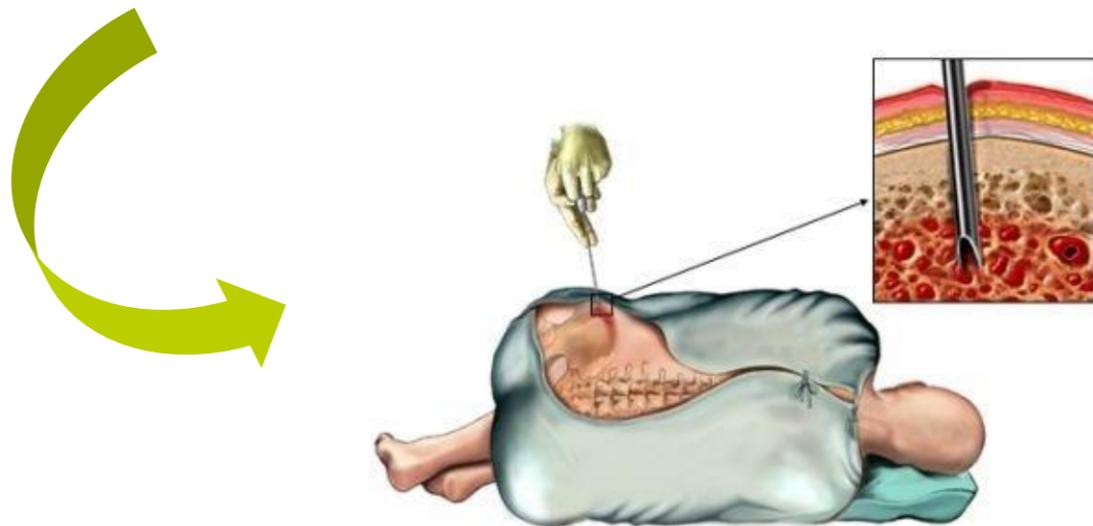
## Labor

- BSR >100 mm/h, CRP 128 mg/l
- PEP: Hypalbuminämie, verstärkte alpha-Fraktion; IF unauffällig
- Negative Serologien (Reiseanamnese):
  - Hepatitis A, B, C
  - Parvovirus
  - CMV
  - HIV
  - Brucella
  - Leishmania

# Fall 3 78 jähriger Mann

## Panzytopenie

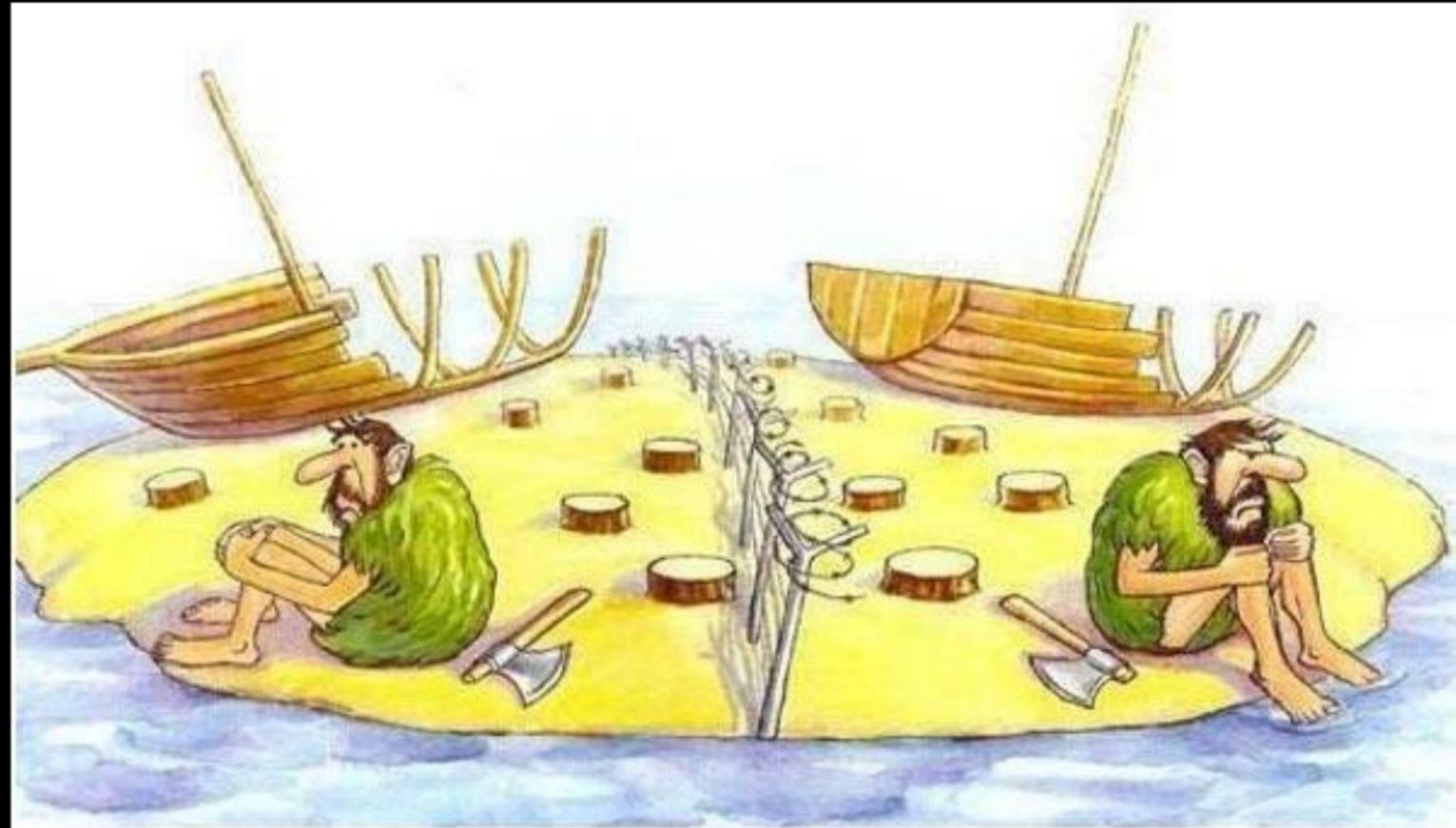
- Hb 9.0 g/dl, Retikulozyten  $28 \times 10^9$
- Thrombozyten 80 tsd
- Leukozyten  $2.4 \times 10^9$



**hypozelluläres  
myelodysplastisches  
Syndrom (MDS)**

# Ambulante interdisziplinäre Zusammenarbeit: Möglichkeiten eines Zentrumsspitals

- **kurze Wege:** räumlich als auch zwischenmenschlich
- **Zeit,** aber...
- diagnostische **Eingriffe**
- intravenöse ambulante **Therapien**



# Zusammenarbeit

Der Schlüssel zum Erfolg

# GORDISCHE KNOTEN – AMBULANT GELÖST?

Symposium Medizinische Poliklinik

Donnerstag, 12. April 2018

16.00–18.00 Uhr  
KSW, Aula U1



# Die medizinische Poliklinik

- Engagierte, menschliche und wissenschaftliche Medizin mit dem individuellen Patienten im Zentrum
- Ambulante Abklärung und Behandlung von internistischen 'Knacknüssen'
- Patienten mit hohem Abklärungs- / Behandlungsaufwand
- Zweitmeinungen und Gutachten
- Technische Leistungen: Punktionen, Transfusionen, i.v. Therapien
- Infektiologische Sprechstunde: HIV, Hepatitis, Tuberkulose, STI
- Impf- und Reisemedizin