

Gesellschaft für Innere Medizin an der Medizinischen Universität Graz
(Vorstand: Univ.Prof. Dr. T. Pieber)

Universitätsklinik für Innere Medizin
(Vorstand: Univ.Prof. Dr. A. Rosenkranz)

Diagnostik- und Forschungsinstitut für Pathologie
(Suppl. Leitung: Univ.Prof. Dr. B. Liegl-Atzwanger)

KLINISCH-PATHOLOGISCHE KONFERENZ
Mittwoch, 30.4.2025, 12.15 Uhr

Hörsaal D, Hörsaalzentrum
(im Innenhof zwischen den Univ.-Kliniken für Chirurgie und In-
nerne Medizin, Univ.-Klinikum Graz, Auenbruggerplatz 15)

Diskutant: Univ. Prof. DDr. Nikolaus Kneidinger,
Leiter der Klinischen Abteilung für Pneumologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz
Moderation: o. Univ. Prof. Dr. Günter J. Krejs

Fall 183 57-jähriger Landwirt aus Passail mit Fieber, Husten, makulopapulösem Exanthem und Bizytopenie

Der Patient wurde eine Woche vor der stationären Aufnahme in der Ambulanz eines auswärtigen Krankenhauses wegen Fieber (39,7°C) und Husten vorgestellt. Eine Bizytopenie (Leukozyten $2,5 \cdot 10^9/L$ [4,4-11.3], Ery $3,5 \cdot 10^{12}/L$ [4,5-5,9]) bestünde seit längerem und Laborkontrollen würden alle 4 Wochen stattfinden. Eine vor ca. einem Jahr durchgeführte Knochenmarksbiopsie war inklusive Zytogenetik und molekulargenetischer Abklärung auf Vorliegen rekurrerender, mit myeloischen Neoplasien assoziierten Mutationen unauffällig. Ebenso war die genetische Testung bezüglich monoklonalem Rearrangement der T-Zell Rezeptor Gene unauffällig. Aufgrund von wandernden multilokalen Gelenksbeschwerden, große und kleine Gelenke betreffend, fand eine rheumatologische Beurteilung statt. Geschwollene Gelenke wurden nicht beobachtet, es handelte sich um Arthralgien und keine Arthritis, die Beschwerden wurden eher als neuropathisch interpretiert, was später durch eine Nervenreizleitungsuntersuchung an den Unterschenkeln bestätigt wurde (sensible axonale Neuropathie). Bei rezentem Verdacht auf das Vorliegen einer Borreliose (IgG positiv, IgM negativ) steht der Patient dzt. unter antibiotischer Therapie (Clindamycin, Metronidazol und Clarithromycin). Im Rahmen der ambulanten Vorstellung wird eine umfassende Infektfokussuche durchgeführt. Während die SARS-CoV2 PCR negativ ausfällt, ist diese auf Influenza A positiv. Das Thoraxröntgen ist bis auf eine geringe Bronchialzeichnung unauffällig, ein Thorax CT ist bis auf einen axillären Lymphknoten (1,5 cm) ebenfalls unauffällig. Der

Patient wird mit Tamiflu® (75 mg 2x1 für 5 Tage) nach Hause entlassen; Paracetamol bei Bedarf.

Bei weiter bestehendem Fieber und Husten sowie einem stammbetonten makulopapulösen konfluierenden Exanthem wird der Patient eine Woche später an unserer Klinik stationär aufgenommen. Eine erneute Influenza PCR-Testung ist negativ. Im physikalischen Status finden sich bis auf das beschriebene Exanthem keine Auffälligkeiten. Das EKG zeigt einen Sinusrhythmus und ist unauffällig. Labor: CRP 158 mg/L (-5,0) – im weiteren Verlauf bis maximal 350 mg/L, Procalcitonin 0,15 ng/mL (-0,5) – im weiteren Verlauf bis maximal 4,5 ng/mL, löslicher IL-2 Rezeptor 7924,3 pg/mL (458,0-1997,0), Ferritin 1276 ng/mL (18-360), Erythrozyten $3,5 \cdot 10^{12}/L$ (4,1-6,8), Hämoglobin 10,8 g/dl (13,0-17,5), Hämatokrit 31,2% (39,5-50,0), MCV 88,9 fL (80,0-98,0), Thrombozyten $313 \cdot 10^9/L$ (140-440), Differentialblutbild: Lymphozyten 13% (20-44), sonst unauffällig, GGT 128 U/L (-55), AST 58 U/L (-50), ALT 68 U/L (-50), LDH 258 U/L (120-240), Nüchtern-Glukose 116 mg/dL Laktat 0,8 mmol/L (0,5-2,2), Prothrombinzeit 57% (70-100). ANA und ANCA Screen negativ.

Eine initiale antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Doxycyclin blieb ohne klinischen und laborchemischen Effekt. Das Exanthem wurde dreimal dermatologisch beurteilt und als viral bedingt (Masern PCR negativ), medikamentös oder sweetartiger Dermatose betrachtet. Eine Hautstanze zeigte allerdings keine typischen Sweet-artigen Veränderungen. Im erneut durchgeführten Thoraxröntgen fand sich eine zunehmende streifige Strukturvermehrung, das Thorax CT ergab bis auf einen axillären Lymphknoten (1,5 cm) wiederum einen unauffälligen Befund. Die Abdomensonographie zeigte eine Splenomegalie (15,5 cm) und ein Doppelflintenzeichen im linken Leberlappen, CT Abdomen außer der Splenomegalie unauffällig, MRCP unauffällig. F¹⁸-FDG PET-CT: Diffuser Traceruptake in den dorsobasalen Lungenabschnitten bds. entsprechend dorsobasaler Orthostase mit fraglich zusätzlich entzündlichen Zeichen. Aktivierte Lymphknoten axillär bds., hilär und parahilär rechts, symmetrisch straßenförmig parailiakkal und parainguinal beidseits. Homogen flächig gesteigerter Traceruptake der vergrößerten Milz entsprechend einer reaktiven Milzaktivierung und Zeichen einer reaktiven zentralen Knochenmarksaktivierung. CT des Gehirnschädels: unauffälliges Neurokranium, Nasennebenhöhlen belüftet. Eine chirurgische Biopsie eines axillären Lymphknotens ergab nur Fettgewebe. Transthorakale Echokardiographie: unauffällig. Bei Tränenfluss und Schmerzen im linken Auge stellten die Ophthalmologen eine akute und subakute Iridozyklitis fest.

Eine weitere umfassende infektiologische Abklärung ergab negative Resultate für Blut- und Harnkulturen, Parvovirus B-19, HSV, CMV, EBV, Virus-Hepatitis, Quantiferon-Test, Coxsackie, Brucellen spp., *Coxiella brunetti*, *Rickettsia conorii*, *Bartonella henselae*, Lues, Leptospiren und Mycoplasmen, sowie einen negativen Test auf Legionellen- und Pneumokokken-Antigen im Harn. Eine positive Toxoplasmen-Serologie wurde bei erhöhter entzündlicher Aktivität als nicht ursächlich gewertet. ANA und ANCA Screen negativ.

Ein therapeutischer Versuch mit einer Cortison-Stoßtherapie brachte eine deutliche Besserung der Beschwerden, einen Rückgang des Exanthems und eine sehr rasche Regredienz der Entzündungswerte.

Ein diagnostischer Test wurde durchgeführt.

CPC online: <https://www.medunigraz.at/klinisch-pathologische-konferenz>

Lösung CPC 182:

Diagnose:	Erworbenes Angioödem bei splenischem Maginalzonenlymphom
Diagnostischer Test:	Knochenmarksbiopsie und Labor: C1 Esterase Inhibitor (C1-INH) Aktivität 2% (70-130%), C4 5 mg/dL (17-47 ng/dL)
Therapie und Verlauf:	Keine weiteren Attacken und Beschwerdefreiheit nach Glukokortikoiden und Rituximab
Diskutantin:	Priv.-Doz. Priv.-Doz. Dr. Reinhard B. Raggam, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz, Medizinische Universität Graz