

Abdominalschmerzen und grippale Symptome

Eine wirksame Diät

Dr. med. Linda L. Cavagna*, Dr. med. Capucine Gubert*, Dr. med. Olivier Clerc, PD Dr. med. Gregor John

Service de médecine interne, Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNE), Neuchâtel

* Geteilte Erstautorschchaft

Fallbericht

Eine 34-jährige Frau sucht ärztlichen Rat aufgrund von gürtelförmigen epigastrischen Schmerzen, welche in den Rücken ausstrahlen. Diese seien sukzessive aufgetreten, nachdem sich die Patientin 15 Tage lang ausschliesslich von Obst und Gemüse ernährt habe. Hinzu kämen Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen. Die Patientin gibt an, sich müde und fiebrig zu fühlen und an Odynophagie zu leiden. Sie berichtet über an der Wasseroberfläche schwimmenden Stuhl in Verbindung mit dunkel gefärbtem Harn. Einen Ikterus habe die Patientin nicht bemerkt.

Frage 1

Welche Diagnose ist am wenigsten wahrscheinlich?

- Refeeding-Syndrom
- Akute Gallenblasenentzündung
- Obstruktive Cholelithiasis
- Akute infektiöse Hepatitis
- Akute Pankreatitis

Bei einer Patientin, die ihre Ernährung nur sehr kurz eingeschränkt hat, ist das Refeeding-Syndrom wenig wahrscheinlich. Zudem ist es nicht mit Symptomen des Verdauungstrakts verbunden. Die übrigen Diagnosen sind plausibel.

Die Vitalparameter sind bei der körperlichen Untersuchung im Normbereich. Festzustellen sind eine zervikale Lymphadenopathie und geschwollene Tonsillen mit weisslichen Punkten. Die Palpation des Abdomens ist am Epigastrium und Hypochondrium schmerzhaft, das Murphy-Zeichen wird nicht beobachtet.

Frage 2

Welcher dieser Infektionserreger ist zu diesem Zeitpunkt am wenigsten wahrscheinlich?

- Hepatitis-B-Virus (HBV)
- β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A
- Zytomegalievirus (CMV)
- Epstein-Barr-Virus (EBV)
- Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)

Das Bild ist jenes eines Mononukleose-Syndroms (möglich bei CMV, EBV und HIV). Auch eine akute Hepatitis kann sich durch grippale Symptome äussern. Eine Streptokokkenangina würde nicht die abdominalen Schmerzen beim Erwachsenen erklären.

Die Blutanalyse ergibt Aspartat-Aminotransferase- (ASAT-) und Alanin-Aminotransferase- (ALAT-) Konzentrationen, die den

Normwert um das Zehnfache übersteigen, einen leicht erhöhten Bilirubin-Wert ohne Anzeichen von Cholestase, erhöhte Entzündungsparameter und einen Lipase- und Kreatinin-Wert im Normbereich. Die Abdomensonographie zeigt Gallengriess ohne Anzeichen einer Gallenblasenentzündung oder Dilatation der Gallenwege.

Wir ziehen die Differentialdiagnosen bei einer Transaminasenerhöhung (Tab. 1) in Betracht: Alkohol und Arzneimittel können aufgrund der Anamnese als Ursache ausgeschlossen werden. Die Bilddiagnostik liefert keinen Anhaltspunkt für eine ischämische Hepatitis oder eine Fettleber. Der Autoimmunbefund ist negativ. Die serologischen Untersuchungen belegen frühere Infektionen durch Hepatitis-A-

Tabelle 1: Ursachen einer Transaminasenerhöhung hepatischen Ursprungs, klassifiziert nach Schweregrad [1]

Laborwerte der Transaminasen (ALAT, ASAT)	Ursache
Leichte Erhöhung auf das 2-Fache des Normwerts	<ul style="list-style-type: none"> Alkoholkonsum Nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) Arzneimittel (inklusive pflanzlicher) Chronische Virushepatitis Hämochromatose
Mässige Erhöhung auf das 5- bis 15-Fache des Normwerts	<ul style="list-style-type: none"> Ursachen einer leichten Erhöhung der Transaminasen Akute Virushepatitis Autoimmun (ANA, SMA, LKM) Morbus Wilson Alpha-1-Antitrypsin-Mangel
Starke Erhöhung auf mehr als das 15-Fache des Normwerts	<ul style="list-style-type: none"> Ursachen einer leichten und mässigen Erhöhung der Transaminasen EBV, CMV, HSV Ischämisch (Budd-Chiari-Syndrom, Leberarterien-thrombose) Toxisch (Grüner Knollenblätterpilz, Aflatoxine)

Da ein und dieselbe Ursache zu Erhöhungen unterschiedlicher Intensität führen kann, ist die Einteilung der Tabelle eine arbiträre Vereinfachung.

ALAT: Alanin-Aminotransferase; ANA: antinukleäre Antikörper; ASAT: Aspartat-Aminotransferase; CMV: Zytomegalievirus; EBV: Epstein-Barr-Virus; HSV: Herpes-simplex-Virus; LKM: liver-kidney microsomal antibodies; SMA: smooth muscle antibodies.

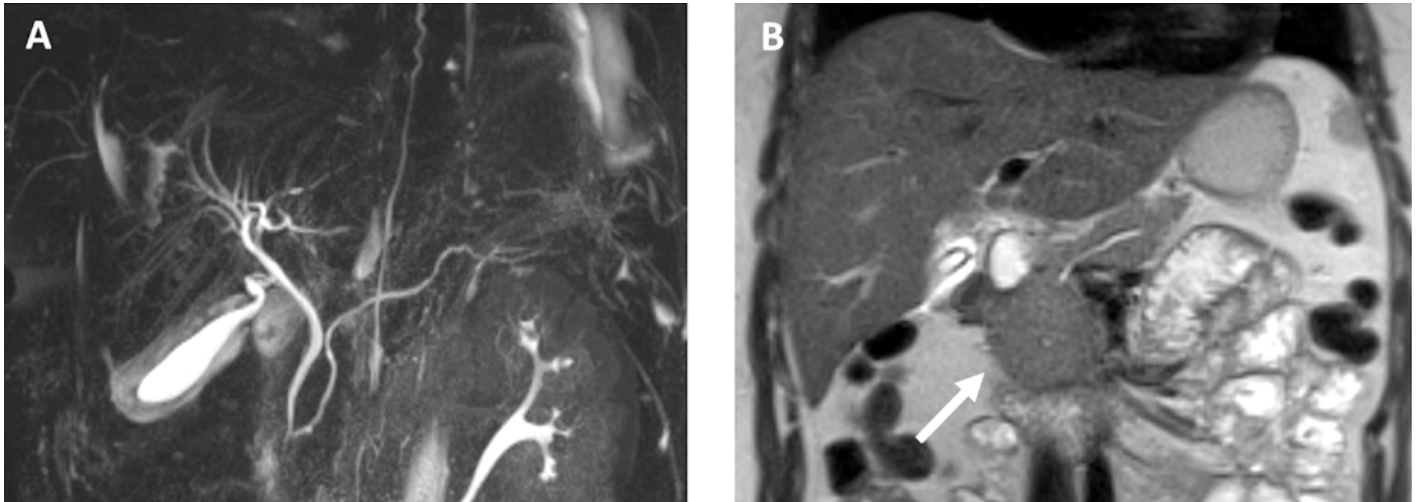


Abbildung 1: Koronare MIP- («maximum intensity projection»-)Rekonstruktion in T2-Wichtung. Auf Bild **A** (T2-SPACE-Sequenz) sind die Gallenwege vollständig dargestellt. Bild **B** (T2-HASTE-Sequenz) zeigt ein Ödem am Pankreaskopf (Pfeil).

Virus (HAV), HBV und CMV. Negativ verlaufen die serologischen Untersuchungen auf Hepatitis-C-Virus (HCV), HIV und Syphilis. Hepatitis-E-Viren (HEV) sind im Blut nicht nachweisbar. Im Hinblick auf das EBV lauten die Ergebnisse: IgM gegen das virale Capsidantigen (VCA) negativ, IgG gegen VCA positiv, IgG gegen das nukleäre Antigen 1 des EBV (EBNA1) negativ.

Frage 3

Wie sind die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen im Hinblick auf das EBV zu interpretieren?

- Keine Infektion
- Chronische Infektion
- Akute Infektion mit frühzeitigem Verschwinden der IgM-Antikörper
- Frühere Infektion mit Verlust der IgG-Antikörper gegen EBNA1
- Antworten c und d

Dieses serologische Profil ist untypisch, es kann sich um eine akute Infektion mit dem EBV mit frühzeitigem Verschwinden der IgM-Antikörper handeln oder um eine frühere Infektion mit Verlust der IgG-Antikörper gegen EBNA1 [2]. In dieser Situation gilt es, die anderen Ursachen infektiöser Mononukleose auszuschliessen und nach 2–3 Wochen eine serologische Kontrolluntersuchung durchzuführen.

Während des Spitalaufenthalts verschlimmern sich die abdominalen Schmerzen der Patientin. Die Leberwerte bessern sich, der Lipase-Wert liegt allerdings um das Zehnfache über dem Normwert.

Frage 4

Welche weitere Untersuchung ist nun zur Diagnose nötig?

- Abdomen-Computertomographie (-CT)
- Cholangiopankreatikographie mittels Magnetresonanztomographie (MRCP)
- Erneute Abdomensonographie
- Abdomenübersichtsaufnahme
- Zu diesen Zeitpunkt ist keine Untersuchung nötig

Eine akute Pankreatitis wird diagnostiziert, sobald zwei der drei folgenden Kriterien zutreffen: typische Abdominalschmerzen, Lipase-Konzentration mehr als das Dreifache des Normwerts, kompatible Bildgebungsergebnisse. Somit ist keine bilddiagnostische Untersuchung nötig, falls die beiden anderen

Kriterien erfüllt sind. Eine CT des Abdomens ist innert 72–96 Stunden nach Auftreten der Symptome sinnvoll, um allfällige Komplikationen zu erkennen und den Schweregrad der Pankreatitis einzuschätzen (Balthazar-Score). Die Sonographie ist eine leicht zugängliche Untersuchung, um eine biliäre Ursache nachzuweisen. Mithilfe der MRCP lassen sich die Gallenwege genau untersuchen, wodurch eine frühzeitige Diagnose möglich ist, sie ist jedoch teuer und nicht leicht zugänglich. Die Abdomenübersichtsaufnahme ist im Falle eines Verdachts auf einen Ileus gerechtfertigt, ansonsten aber nur in wenigen klinischen Situationen.

Tabelle 2: Ursachen von Pankreatitis und ihr Häufigkeitsanteil (adaptiert nach [3])

Ursachen akuter Pankreatitis	Häufigkeit
Cholelithiasis	40%
Alkoholkonsum	40%
Zustand nach endoskopisch-retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP)	5–10%
Hypertriglyceridämie	2–4%
Arzneimittel: Didanosin, Metronidazol, Tetrazykline, Furosemid, Thiazide, Sulindac, 5-Aminosalicylsäure (5-ASA), Azathioprin, L-Asparaginase	2–3%
Seltene Ursachen:	3–10%
<ul style="list-style-type: none"> • Infektion: Viren (Mumps, Coxsackie-Virus, HBV, CMV, EBV, VZV, HSV, HIV, ...), Bakterien (<i>Mycoplasmen</i>, <i>Legionellen</i>, <i>Leptospiren</i>, <i>Salmonellen</i>), Pilze (<i>Aspergillus</i>), Parasiten (<i>Toxoplasma</i>, <i>Kryptosporidien</i>, <i>Ascaris</i>) • Hyperkalzämie • Ischämie • Andere obstruktive Ursache • Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen • Trauma • Autoimmunerkrankung • Genetisch 	

CMV: Zytomegalievirus; EBV: Epstein-Barr-Virus; HBV: Hepatitis-B-Virus; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HSV: Herpes-simplex-Virus; VZV: Varizella-Zoster-Virus.

Was ist Ihre Diagnose?

Die häufigen Ursachen einer akuten Pankreatitis (Tab. 2) werden bei unserer Patientin ausgeschlossen.

Wir veranlassen eine MRCP, da der sonographisch beobachtete Gallengriess eine Gallensteinwanderung vermuten lässt. Dabei werden normale Gallenwege und Anzeichen einer Pankreatitis festgestellt (Abb. 1).

Frage 5

Wie häufig ist eine akute Pankreatitis infektiösen Ursprungs?

- a) <1%
- b) 3%
- c) 5%
- d) 10%
- e) 20%

Eine infektiöse Ursache ist bei jeder Pankreatitis in Betracht zu ziehen, wenn die klassischen Ursachen ausgeschlossen wurden. Sie wird in <1% der Fälle nachgewiesen und geht hauptsächlich auf Viren zurück (Tab. 2).

Vier Tage nach Abklingen der Abdominalschmerzen und Wiederaufnahme der Ernährung wird die Patientin entlassen. Angesichts des Mononukleose-Syndroms diagnostizieren wir eine wahrscheinlich EBV-bedingte Pankreatitis.

Bei der infektiologischen Kontrolle sind die Ergebnisse der serologischen Untersuchung auf EBV weiterhin nicht eindeutig. Eine Gallensteinwanderung lässt sich nicht sicher ausschliessen, während der klinische und labormedizinische Verlauf günstig ist.

Diskussion

Infektiöse Mononukleose wird in 85–90% der Fälle vom EBV ausgelöst (und in 10–15% durch HIV, CMV, Toxoplasmose, HHV-6 und -7). Die Symptome sind durch die Immunantwort des Wirts nach einer Inkubation von 30–50 Tagen bedingt.

Die Infektion mit dem EBV erfolgt häufig in der Kindheit und geht dann mit geringen Symptomen einher. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist das klinische Bild stärker ausgeprägt. Die Infektion der B-Lymphozyten äussert sich durch die Hypertrophie des lymphatischen

Gewebes (Tonsillen, Milz und Lymphknoten). Die typische Triade umfasst Fieber, Pharyngitis und zervikale Lymphadenopathie. Es kann Müdigkeit auftreten, die mehrere Wochen andauern kann.

Infektiöse Mononukleose ist üblicherweise selbstlimitierend. Ungewöhnliche Verläufe sind selten, unter diesen Fällen beträgt die Mortalität <1%. Ein Ödem im Mund-Rachen-Raum kann die Atemwege blockieren. Beschrieben wurden auch neurologische und hämatologische Störungen. Zu einem Milzriss kommt es hauptsächlich im Falle eines Traumas. Vereinzelt wurden Fälle von interstitieller Nephritis, Myokarditis und Pneumonie berichtet.

Bei unserer Patientin legt das gleichzeitige Vorliegen von akuter Hepatitis und Pankreatitis den Verdacht auf einen viralen Ursprung nahe. Zu bedenken ist, dass der Lipase-Wert erst verzögert, nach einer Frist von bis zu 24 Stunden nach Auftreten der Symptome, ansteigen kann. Der Fachliteratur zufolge verursacht das EBV in 95% der Fälle eine Lebererkrankung; dass die Bauchspeicheldrüse betroffen ist, ist dagegen selten [4]. Diese Komplikationen sind im Allgemeinen von geringer Intensität, klingen spontan und folgenlos ab und begleiten das Mononukleose-Bild.

Eine Pankreatitis ist bei jedem Mononukleose-Syndrom in Betracht zu ziehen, wenn es mit Abdominalschmerzen einhergeht. Die Diagnose der EBV-bedingten Pankreatitis beruht auf dem klinischen Bild (Auftreten und Abklingen der Pankreatitis im Einklang mit der Infektion), den serologischen Untersuchungen und selten auf dem histologischen Befund (Nachweis des Erregers im Pankreas). Der pathophysiologische Mechanismus der Viruspankreatitis ist nicht geklärt; einige Hypothesen werden diskutiert: Die Replikation der Viren in den Azinuszellen des Pankreas könnte durch Freisetzung von Protease zur direkten Zellerstörung führen oder ein lokales Ödem könnte den Abfluss des Pankreassekrets behindern [5].

Die EBV-bedingte Pankreatitis wird symptomatisch durch orale, fettarme Ernährung und ausreichende Flüssigkeitszufuhr behandelt. Antivirale Wirkstoffe sind bei immunkompetenten Personen nicht angezeigt.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Korrespondenz

Dr. med. Linda Cavagna
Service de médecine interne
Réseau Hospitalier Neuchâtelois
Maladière 45
CH-2000 Neuchâtel

Dr. med. Capucine Gubert
Service de médecine interne générale
Hôpitaux universitaires de Genève
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
CH-1205 Genève
[capucine.gubert\[at\]hcuge.ch](mailto:capucine.gubert[at]hcuge.ch)

Literatur

- 1 Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):18–35.
- 2 Dumulin A, Eyer M. Causes Fréquentes de Mononuclease Infectieuse. *Rev Med Suisse.* 2018;14:1799–802.
- 3 Frossard JL, Von Laufen A, Felley C, Dumonceau JM. Diagnostic et bilan étiologique d'une pancréatite aiguë. *Rev Med Suisse.* 2003;11:229–33.
- 4 Hammami MB, Aboushaar R, Musmar A, Hammami S. Epstein-Barr virus-associated acute pancreatitis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(11):e231744.
- 5 Simons-Linares CR, Imam Z, Chahal P. Viral-Attributed Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2021;66(7):2162–72.



Dr. med. Capucine Gubert
Service de médecine interne,
Réseau Hospitalier Neuchâtelois
(RHNE), Neuchâtel



Dr. med. Linda L. Cavagna
Service de médecine interne,
Réseau Hospitalier Neuchâtelois
(RHNE), Neuchâtel

Antworten

Frage 1: a. Frage 2: b. Frage 3: e. Frage 4: e.
Frage 5: a.

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Verdankung

Wir danken Dr. Catrina Hansen-Pham für die radiologischen Bilder.