

Medizinische Klinik und Poliklinik I

Direktoren: Prof. Dr. med. M. Bornhäuser / Prof. Dr. med. J. Hampe

Bereich Hämatologie

Leiter: Prof. Dr. med. C. Röllig

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus · 01307 Dresden

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
an der Technischen
Universität Dresden
Anstalt des öffentlichen Rechts
des Freistaates Sachsen

Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Entlassungsbrief

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,
wir berichten über die

Patientin
wohnhaft

geboren am 1976
Aufnahmenr.

die sich in der Zeit vom 23.12.2023 bis 19.01.2024 in unserer stationären Behandlung befand.

Diagnosen: Aktuell:

* Ätiologisch *unklarer* Symptomenkomplex bestehend aus:

1. **Transfusionspflichtige Coombs-negative hämolytische Anämie (Hb min. 3,8 mmol/L)**
2. **Akutes Nierenversagen AKIN Grad 2 (Crea max. 233 µmol/L)**
3. **Akutes Leberversagen mit Hypoglykämie (Gluc min. 1,56 mmol/L), Laktatämie (Laktat max. 7,3 mmol/L), Koagulopathie (Quick min. 15%, INR max. 4,48, aPTT max. 50 s) und Hypalbuminämie (Alb min. 22,2 g/L)**
4. **Makulopapulöses Exanthem**

Paraklinische Diagnostik:

- **Mikrobiologie:** serologisch +/- molekularbiologisch +/- klinisch kein Nachweis folgender Infektionserkrankungen/Erreger: Hepatitis A/B/C/E, HIV, EBV, HSV, VZV, Mumps, Masern, Röteln, Hantavirus, Denguevirus, Influenza, Parainfluenza, Adenovirus, RSV SARS-CoV-2, Rickettsia conorii, Coxiella burnetti, bartonella henselae, Streptococcus pneumoniae, Legionell pneumophila, Schistosoma, Leptospira, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Myoplasma pneumoniae, HHV6, Parvovirus B19, Malaria
- **Intoxikation:** kein Nachweis von (Met-)Amphetaminen, Ecstasy/MDMA, Caabinoide/THC, Kokain, Opiate/Morphin, Barbiturate, Benzodiazepine und trizyklische Antidepressiva
- **Autoimmunologie:** kein relevanter Nachweis von Autoantikörpern (siehe

Labor)

- Keine akute oder chronisch hepatische Porphyrie

Bildgebende Diagnostik:

- cCT 12/23 (KH [REDACTED])
- TTE 22.12.23 (KH [REDACTED])
- cCT-Angiographie 21.12.23 (KH [REDACTED])
- Duplexsonographie 22.12.23 (KH [REDACTED])
- Abdomen-Sonographie 22.12.23 (KH [REDACTED])
- Ösophagogastroduodenoskopie 22.12.23 (KH [REDACTED])
- cMRT 22.12.23 (KH [REDACTED])
- CT-Thorax/-Abdomen 23.12.23 (KH [REDACTED])
- TTE 29.12.23
- CT-Abdomen mit Angiographie 03.01.24
- Sono-Abdomen 04.01.24
- Röntgen-Thorax 05.01.24
- Lebersonographie (mit Kontrastmittel) 08.01.24

Invasive Diagnostik:

- Knochenmarkpunktion 05.01.24: keine hämatologische Systemerkrankung (u.a. Leukämie, Lymphom, Myelom, PNH)
- Leberpunktion 08.01.24: hochgradige gemischttröpfige **Leberzellverfettung mit Steatohepatitis** mit minimaler Entzündungsreaktion
- Nierenpunktion 09.01.24: **hypertensive Nephropathie** (schwerer diffuser Tubulusepithelschaden sowie geringgradige globale und segmentale Glomerulosklerose + Tubulusatrophie + interstitielle Fibrose und mittelschwere Arterio-Arteriolsklerose)
Komplikation: **Postpunktionelle AV-Fistel** (*nächste Kontrolle 25.01.24*)

* **weitere Diagnosen im Rahmen des stationären Aufenthaltes:**

1. **Fieber (ohne Fokus-/Erreger-Nachweis)**

Therapie:

Ampicillin/Sulbactam 24.- 29.12.23

2. **Hyperlipidämie** (zuletzt nüchtern Cholesterol 7,34 mmol/L, Triglyzeride 2,72 mmol/L, HDL 2,24 mmol/L, Non-HDL 5,1 mmol/L, LDL 3,92 mmol/L, Lp(a) < 7 nmol/L)

Therapie:

noch nicht initiiert

3. **Erstinfektion mit CMV**

Diagnostik:

CMV-Serologie IgG/IgM negativ am 27.12.23

CMV-PCR positiv am 03.01.24 ($1,06 \times 10^4$ Kopien/mL),
zuletzt weiterhin positiv ($6,24 \times 10^3$ Kopien/mL)

CMV-PVR im Verlauf empfohlen; bei Negativität Beendigung der virostatischen Therapie (siehe unten)

Therapie:

Valganciclovir ab 03.01.

vorbestehende Diagnosen:

- **zerebraler ischämie des rechten Mediastromgebietes 12/23**

Klinik: mittelgradige armbetonte Hemiparese links,
latente Beinparese links

Genese: kardioembolisch bei neu diagnostiziertem paroxysmalen Vorhofflimmern (CHA₂DS₂-VASc=4)

Therapie: Apixaban in reduzierter Dosis (2,5-0-2,5 mg)

- 2 x FNH Segment II
- Kinking Truncus coelicaus
- Latente Hypothyreose
- Uterus myomatosus
Myomenukleation per Laparoskopie 2011
Querlaparotomie mit Myomenukleation von mehreren Myomen und
Chromopertubation 02/17
- arterielle Hypertonie
- multiple Allergien (Frühblüher, Katzenhaare)
Allergen Immuntherapie (AIT) Frühblüher: Itulazax®
- degenerative Wirbelsäulenveränderungen

Anamnese

Es erfolgte die Verlegung aus dem Klinikum [REDACTED] zur weiteren Abklärung einer schweren transfusionspflichtigen Anämie (Hb 3,8 mmol/L) bei unklarer Hämolyse und neuer Niereninsuffizienz (Crea 174 µmol/L, eGFR 29 mL/Min/1,73).

Die Patientin hatte sich ursprünglich vor 2 Tagen im Klinikum [REDACTED] vorgestellt bei diffusem Schwindel. Es bestand zudem eine motorische, mittelgradige Armparese links, sowie eine latente Beinparese links. Keine weiteren neurolog Defizite. Im cCT Nachweis zahlreicher frischer bis subakuter embolischer kortikaler und subkortikaler Infarkte unterschiedlichen Alters supra- und infratentoriell bds.

Im EKG zeigt sich ein neues Vorhofflimmern. In der Duplexsono und CT Angio der extra- u intrakraniellen hirnversorg. Gefäße leichte Atheromatose, keine hämodynamisch relevanten Veränderungen, insbesondere auch regelrechte Kontrastierung der A.basilaris.

[REDACTED] gibt an seit Frühjahr 15 kg Gewicht verloren zu haben. Kein Nachtschweiß.

Im CT Thorax/Abdomen zeigte sich bis auf einen 10 mm Lymphknoten (a.e. reaktiv) vor Trachealbifurkation keine Lymphknotenschwellungen oder Raumforderungen. Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) in [REDACTED] erfolgte ohne Nachweis von Raumforderungen.

Im Krankenhaus [REDACTED] febrile Temperaturen (38 °C)

BA: selbstständig mit [REDACTED] (30 Mitarbeiter) - hier viel Stress

FA: Ehemann, 1 Kind

Allergien: keine Medikl.allergie

Laborwerte:

Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Malaria-LAMP:				negativ		
Hämoglobin i.B. (EDTA)	7,40 - 10,70	mmol/L	3.60↓↓	5.10↓	3.60↓↓	6.70↓
Hämatokrit i.B. (EDTA)	0,370 - 0,470	L/L	0.16↓↓	0.24↓↓	0.16↓↓	0.31↓
Leukozyten i.B. (EDTA)	3,8 - 9,8	Gp/L	3.85	12.54↑	3.85	16.63↑
Thrombozyten i.B. (EDTA)	150 - 400	Gp/L	216	222	142↓	281
Mittleres Thrombozytenvolumen (EDTA)	9,0 - 13,0	fl	10.5	11.0	10.5	13.4↑
Erythrozyten i.B. (EDTA)	4,20 - 5,40	TPt/L	1.15	2.36↓	1.15	2.89↓
mittl.korp.Hämogl. (MCH)	1,70 - 2,10	fmol	3.13↑↑	2.16↑	2.12↑	3.13↑↑
mittl. korp. Hb-Konz. (MCHC)	20,0 - 23,0	mmol/L	22.5	21.2	20.5	22.5
mittl.korp.Volumen (MCV)	80 - 96	fl	* 139↑↑	102↑	100↑	* 139↑↑
Ery-Verteil.-breite (EDTA)	11,6 - 14,4	%	17.2↑	22.1↑	17.1↑	28.8↑
Retikulozyten i.B. (EDTA,rel.)	6 - 22	pro 1000Ery	28↑			
Retikulozyten i.B. (EDTA,absolut)	23 - 70	Gp/L	46.90			

Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Unreife Retikulozytenfraktion	1,1 - 15,9	%	25.7↑			
Retikulozyten-Hämoglobin	1,74 - 2,17	fmol	2.78↑			
Delta-Hämoglobin	0.25 - 0.45	fmol	0.41			
Retikulozytenproduktionsindex			3.3			
Erythroblasten (rel.)	0	%	0.0			
Erythroblasten (abs.)	0	GPt/L	0.01			
Neutr. Granulozyten (rel.)	36,0 - 77,0	%	63.9			
Lymphozyten (rel.)	20,0 - 49,0	%	24.9			
Monozyten (rel.)	0,0 - 9,0	%	4.9			
Eosino. Granulozyten (rel.)	0,0 - 5,0	%	6.0↑			
Baso. Granulozyten (rel.)	0,0 - 1,0	%	0.3			
Unreife Granulozyten (rel.)		% der Neutr	0.9			
Neutr. Granulozyten (abs.)	1,80 - 7,55	GPt/L	2.46			
Lymphozyten (abs.)	1,50 - 4,00	GPt/L	0.96↓			
Monozyten (abs.)	0,20 - 1,00	GPt/L	0.19↓			
Eosino. Granulozyten (abs.)	0,00 - 0,49	GPt/L	0.23			
Baso. Granulozyten (abs.)	0,00 - 0,20	GPt/L	0.01			
Fragmentozyten	< 1	pro 1000Ery	0			
Summe mikr. diff. Zellen				100		
Basophile Granulozyten (rel.)	0,0 - 1,0	%		0.0		
Eosinophile Granulozyten (rel.)	0,0 - 5,0	%		1.0		
Seg. Granulozyten (rel.)	36,0 - 70,0	%		80.0↑		
Lymphozyten (typ.) (rel.)	20,0 - 49,0	%		11.0↓		
Atyp.Lymph.vermutl.reaktiv (rel.)	0,0 - 4,0	%		5.0↑		
Monozyten (rel.)	0,0 - 9,0	%		8.0		
Basophile Granulozyten (abs.)	0,00 - 0,20	GPT/L		0		
Eosinophile Granulozyten (abs.)	0,00 - 0,49	GPT/L		0.14		
Seg.Granulozyten (abs.)	1,80 - 6,86	GPT/L		11.53↑		
Lymphozyten (typ.) (abs.)	1,50 - 4,00	GPt/L		1.59		
Atyp.Lymph.vermutl.reaktiv (abs.)	0	GPt/L		0.76↑		
Monozyten (abs.)	0,20 - 1,00	GPt/L		1.15↑		
Anisozytose der Erythrozyten	nicht definiert			+		
Makrozytose der Erythrozyten	nicht definiert			+		
Erythroblasten (rel.Leuko)		%		1.0		
Erythroblasten (abs.)	0	GPt/L		0.14↑		
BSG nach 1 h	< 20	mm/1h	* !sKomm	26↑		
BSG nach 2 h	nicht definiert	mm/2h	* !sKomm	59		
Quick i.P.	70 - 120	%	84	98	15↓↓	
INR i.P.	0,9 - 1,2		1.11	1.01	0.99	
aPTT i.P.	24 - 36	s	31	28	26	
Fibrinogen i.P.	2.0 - 4.0	g/L	3.47	3.26	1.91↓	
Antithrombin [Aktivität gegen F.IIa]	80 - 120	%	93	115	41↓	
Fibrinmonomere i.P.	< 5,0	µg/mL	<5.0	<5.0		
D-Dimere i.P.	< 501	ng/mL FEU	543↑	783↑		



Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Uhrzeit letzte Gabe		Uhr	18:00	18:00		
Antikoag. DOAK						
Dosis Antikoagulanzen (DOAK)		mg	5.0	5.0		
Apixaban (Eliquis) Anti Xa i.P.	!sKomm	ng/mL		* 108		
Bewertung DRVV-Test	negativ		negativ			
Bewertung aPTT-Test	negativ		negativ			
Anticardiolipin-AK IgG i.P.	< 20	U/mL	7.40			
Anticardiolipin-AK IgM i.P.	< 20	U/mL	4.00			
Beta2-Glycoprotein I Ak (IgG)	< 20	U/mL	10.00			
Beta2-Glycoprotein I Ak (IgM)	< 20	U/mL	1.00			
C-reaktives Protein i.S.	< 5.0	mg/L	14.1↑	4.4	4.4	58.1↑
Procalcitonin i.S.	<0,50	ng/mL	1.37↑	0.46	0.45	1.37↑
Glukose i.S.	4,50 - 6,00	mmol/L	* 5.44	* 4.40↓	* 1.56↓↓	* 8.66↑
HbA1c i.VB	< 6.5	%		5.0		
HbA1c [IFCC] i.VB	< 48	mmol/mol		31		
Natrium i.S.	136,0 - 145,0	mmol/L	136.4	137.0	132.4↓	137.6
Kalium i.S.	3,50 - 5,10	mmol/L	3.84	3.94	3.26↓	4.85
Kreatinin i.S.	44 - 80	µmol/L	126↑	107↑	107↑	* 233↑
eGFR für Kreatinin (n.CKD-EPI)	!sKomm	mL/min/1,73	* 44↓	* 53↓	* 21↓↓	* 53↓
Harnstoff i.S.	2,6 - 6,7	mmol/L	3.5	10.8↑	3.5	10.8↑
ALAT i.S.(IFCC mit P-5-P)	< 0,60	µmol/(s*L)	0.89↑	1.21↑	0.89↑	5.59↑
ASAT i.S.(IFCC mit P-5-P)	< 0,60	µmol/(s*L)	1.78↑	0.54	0.54	7.62↑↑
Gamma-GT i.S.	<0,70	µmol/(s*L)	1.86↑	10.99↑↑	1.75↑	10.99↑↑
Alkal. Phosphatase (IFCC) i.S.	0.58 - 1.75	µmol/(s*L)	3.45↑	4.03↑	3.15↑	4.03↑
LDH i.S. (IFCC)	2,25 - 3,55	µmol/(s*L)	7.85↑	6.22↑	6.22↑	23.79↑
B-Cholinesterase	89,0 - 215,0	µmol/(s*L)		35.77↓		
Bilirubin (ges.) i.S.	< 21,0	µmol/L	23.9↑	37.7↑	23.9↑	134.9↑
Bilirubin(konj) i.S.	< 5,1	µmol/L	118.5↑↑			
Kalzium i.S.	2,09 - 2,54	mmol/L	1.98↓	2.09	1.98↓	2.09
Lipase i.S.	< 1,00	µmol/(s*L)	0.85			
Harnsäure i.S.	137 - 363	µmol/L	354	416↑	354	725↑
Thyreoideastimul. H.i.S.	0.27 - 4.20	mU/L	4.24↑			
Thyreoideastimul. H.i.P.	0.27 - 4.20	mU/L	2.66			
Freies Trijodthyronin i.S.	3.13 - 6.76	pmol/L	* 2.98↓			
Freies Thyroxin i.S.	12.00 - 22.00	pmol/L	* 13.90			
Gesamteiweiß i.S.	66,0 - 83,0	g/L	46.9↓	61.3↓		
Albumin i.S.	35,0 - 52,0	g/L	24.9↓↓	33.8↓		
IgE,gesamt	<20kU/l;(Atopie>100)kU/L		156.0↑↑			
Haptoglobin i.S.	0,30 - 2,00	g/L	< 0.10↓	1.02		
Komplement C3c i.S.	0.90 - 1.80	g/L	0.94			
Komplement C4 i.S.	0,10 - 0,40	g/L	0.42↑			
Coeruloplasmin i.S.	0.16 - 0.45	g/L	0.22			
Immunglobulin A i.S.	0.70 - 4.00	g/L	1.00			
Immunglobulin M i.S.	0,40 - 2,30	g/L	0.74			
Immunglobulin G i.S.	7.00 - 16.00	g/L	9.36			
Immunfixation i.S.			* negativ			
freie Kappa-Leichtk. i.S. [BindingSite]	3.3 - 19.4	mg/L	25.56↑			

Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
freie Lambda-Leichtk. i.S. [BindingSite]	5.71 - 26.3	mg/L	27.46↑			
Quotient freie k/I- Leichtketten i.S.	s. Kommentar		* 0.93			
Albumin i.S. (relativ)	55.8 - 66.1	%	52.2↓			
alpha1-Globuline i.S.	2.9 - 4.9	%	8.2↑			
alpha2-Globuline i.S.	7.1 - 11.8	%	10.2			
beta-Globuline i.S.	8.4 - 13.1	%	12.2			
gamma-Globuline i.S.	11.1 - 18.8	%	17.2			
Albumin i.S. (rechn.)	35,0 - 52,0	g/L	24.5↓↓			
Triglyzeride i.S.	0,35 - 1,70	mmol/L	5.84↑	2.72↑	2.72↑	5.89↑
Cholesterol i.S.	< 5,20	mmol/L	3.37	7.34↑↑	3.37	8.02↑↑
HDL-Cholesterol i.S.	> 1.10	mmol/L	0.30↓↓	2.24	0.30↓↓	2.24
Non-HDL-Cholesterol i.S.		mmol/L	* 3.07	* 5.10	* 3.07	* 7.69
LDL-Cholesterol i.S.	s.Kommentar	mmol/L	* 0.70↓↓	* 3.92	* 0.70↓↓	* 3.92
Lipoprotein(a) i.S.- 2.Generation	< 45	nmol/L	< 7			
Eisen i.S.	7,0 - 26,7	µmol/L	21.8			
Transferrin i.S.	2,00 - 3,60	g/L	0.98↓↓			
Transferrinsättigung	16,0 - 45,0	%	88.5↑			
Ferritin i.S.	15,0 - 150,0	µg/L	2884.0↑↑			
löslicher Transferrin- Rezeptor i.S.	1.71 - 4.13	mg/L	2.70			
Ferritin-Index	s. Thomas-Plot		0.78			
IL 2- Rezeptor i. S.	223 - 710	U/mL	* 2275↑			
Magnesium i.S.	0,66 - 1,07	mmol/L	0.82	0.67	0.62↓	0.91
Zink i.S.	11.0 - 24.0	µmol/L	5.8↓↓			
Luteinisierendes H. i.S.	!sKomm	U/L	* <1.01↓↓			
Follikel-stim. H. i.S.	!sKomm	U/L	* <1.01↓↓			
Wachstumshormon i.S.	< 10.00	ng/mL	1.94			
IGF-I [Somatomedin C] i.S.	56.8 - 194.5	ng/mL	92.8			
DHEA-Sulfat i.S.	0,87 - 6,51	µmol/L	< 0.41↓			
C-Peptid i.S.	0,26 - 1,39	nmol/L	2.84↑↑	2.84↑↑	2.84↑↑	2.84↑↑
Vitamin B12 i.S.	197 - 771	pg/mL	* >4000↑↑	* 1017↑		
Holotranscobalamin i.S.	37.5 - 188.0	pmol/L	* >300.0↑↑	* 68.6		
Folsäure i.S.	3.89 - 26.8	ng/mL	> 40.00↑	> 40.00↑		
Alpha1- Mikroglob.i.U.(Konz.)		mg/L	27.74			
Alpha1- Mikroglob.i.U.(rel.KREA)	< 1,58	mg/mmolKre	3.14↑			
Immunglobulin G i.U. (Konz.)		mg/L	7.71			
Immunglobulin G i.U.(rel.KREA)	< 0.7 (1.Morgenurin)	mg/mmolKre	* 0.87↑			
Alpha2- Makroglob.i.U.(Konz.)	< 3.93	mg/L	< 3.93			
Immunfixation i.U.			* negativ			
Kappa-Leichtketten i.U. (Konz.)	nicht nachweisbar	mg/L	13.10			
k-Leichtketten i.U. (rel.KREA)		mg/mmolKre	1.5			
Lambda-Leichtketten i.U. (Konz.)	nicht nachweisbar	mg/L	8.15			
I-Leichtketten i.U. (rel.KREA)		mg/mmolKre	0.9			



Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Quotient k-/l-Leichtketten i.U.	0.75 - 4.50		1.61			
Kreatinin i.U. (Konz.)	nicht definiert	mmol/L	8.83			
Gesamtprotein i.U. (Konz.)	nicht definiert	g/L	0.11			
Eiweiß/Krea-Ratio i.U.	< 100	mg/g Krea	110↑			
Albumin i.U. (Konz.)	nicht definiert	mg/L	16.28			
Albumin/Krea-Ratio (mmol)	< 2,26	mg/mmolKre	1.84			
Albumin/Krea-Ratio (g)	< 30	mg/g Krea	16.30			
Mastzell-Tryptase i.S.	normal: <11,4 µg/l	µg/L	14.10↑			
Amphetamine i.U.	cut-off 1000ng/ml		neg.			
Methamphetamine i.U.	cut-off 1000ng/ml		neg.			
Ecstasy/MDMA i.U.	cut-off 500ng/ml		neg.			
Cannabinoide/THC i.U.	cut-off 50ng/ml		neg.			
Kokain i.U.	cut-off 300ng/ml		neg.			
Opiate/Morphin i.U.	cut-off 300ng/ml		neg.			
Barbiturate i.U.	cut-off 300ng/ml		neg.			
Benzodiazepine i.U.	cut-off 300ng/ml		neg.			
Trizyk.Antidepressiva i.U.	cut-off 1000ng/ml		neg.			
Kreatinin i.U.	normal		normal			
pH-Wert i.U.	normal		normal			
Calprotectin im Stuhl	< 50,0	µg/g Stuhl	538.00↑			
IgE Penicilloyl G c1	<0.35kU/l(CAP-Kl.0)	kU/L	0.12			
CAP-Klasse c1			0			
IgE Penicilloyl V c2	<0.35kU/l(CAP-Kl.0)	kU/L	0.11			
CAP-Klasse c2			0			
IgE Amoxycillin c6	<0.35kU/l(CAP-Kl.0)	kU/L	0.10			
CAP-Klasse c6			0			
IgE Cefaclor		kU/L	< 0,1			
CAP-Klasse c7			0			
ANA (antinukleäre Antikörper)	negativ		* positiv↑			
Muster 1	!sKomm	Titer	* 1:320↑			
Bewertung 1	negativ		nukleolär			
Muster 2	!sKomm	Titer	* 1:160			
Bewertung 2	negativ		feingranulär			
ACyA (anticytoplasmatische Antikörper)	negativ		positiv↑			
Muster	!sKomm	Titer	* 1:160			
cANCA	!sKomm	Titer	* <1:10			
Bewertung	negativ		negativ			
pANCA	!sKomm	Titer	* <1:10			
Bewertung	negativ		negativ			
Proteinase 3-Ak (PR3: cANCA-Spezifität)	<10.0	CU	< 2.3			
Bewertung	negativ		negativ			
Myeloperoxidase-Ak (MPO: pANCA-Spez.)	<10.0	CU	< 3.2			
Bewertung	negativ		negativ			
ANA-ds DNA	<10 (gw.10-15)	IU/mL	1.1			
Bewertung	negativ		negativ			
ANA-SS-A/Ro	<7 (gw.7-10)	U/mL	0.8			
Bewertung	negativ		negativ			
ANA-SS-B/LA	<7 (gw.7-10)	U/mL	0.6			



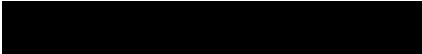
Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
ANA-SS-B/LA	negativ		negativ			
Scl-70/E (ANA-Spezifität)	negativ		negativ			
Centromerprotein A (CENP-A)-Ak	negativ		negativ			
Centromerprotein B (CENP-B)-Ak	negativ		negativ			
RP11/E RNA-Polymerase-III (RNAP-III)-Ak	negativ		negativ			
RP155/E RNA-Polymerase-III (RNAP-III)-Ak	negativ		negativ			
Fibrillarin-Ak(Spezifität anti-nukl. Ak)	negativ		negativ			
NOR-90-Ak (Spez. anti-nukleolärer Ak)	negativ		schwach positiv↑			
Th/To-Ak (Spez. anti-nukl. Ak)	negativ		negativ			
PMS100/E (Spez. anti-nukleolärer Ak)	negativ		negativ			
PMS100/E (Spez. anti-nukleolärer Ak)	negativ		negativ			
PMS75/E (Spez. anti-nukleolärer Ak)	negativ		negativ			
PMS75/E (Spez. anti-nukleolärer Ak)	negativ		negativ			
Ku-Ak(ANA-Spezifität)	negativ		negativ			
Ku-Ak(ANA-Spezifität)	negativ		negativ			
Ro/SS-A-Ak(52kDa)	negativ		negativ			
EJ-Ak (AAK gegen Gly-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
OJ-Ak (AAK gegen Ile-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
Jo-1-Ak	negativ		negativ			
AK g. Signal recognit. particle Prot.54k	negativ		negativ			
PL7-Ak (AAK gegen Thr-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
PL12-Ak (AAK gegen Ala-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
AAK gegen rekomb. Mi-2alpha-Protein	negativ		negativ			
AAK gegen rekomb. Mi-2beta-Protein	negativ		negativ			
AAK g.transcr.intermediary factor1-gamma	negativ		negativ			
AAK g.melanoma differ.-associated gene5	negativ		negativ			
NXP2 (AAK gg.nukleäres Matrixprotein 2)	negativ		negativ			
AAK g. smal ubiquit.-like mod.activ-enz.	negativ		negativ			
cN1A-(Mup-44)-Ak	negativ		negativ			
Jo-1-Ak	negativ		negativ			
PL7-Ak (AAK gegen Thr-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
PL12-Ak (AAK gegen Ala-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
AAK g.Signal recognit.particle Prot.54k	negativ		negativ			
EJ-Ak (AAK gegen Gly-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			



Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
OJ-AK (AAK gegen Ile-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
KS-AK (AAK gegen Asp-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
ZO-AK (AAK gegen Phe-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
HA-AK (AAK gegen Tyr-tRNA-Synthetase)	negativ		negativ			
Ribosom P0-AK	negativ		negativ			
AMA (Anti-mitochondriale Ak)	!sKomm	Titer	* <1:20			
Bewertung	negativ		negativ			
AAK gegen glatte Muskulatur	!sKomm	Titer	* <1:20			
Bewertung	negativ		negativ			
LKM1-Ak (AAK gegen LKM Typ1)	negativ		schwach positiv↑			
Hepatitis A-Virus anti-HAV IgG	> 1,10 negativ	Index	* 0.21			
Hepatitis A-Virus anti-HAV IgG			positiv↑			
Hepatitis A-Virus anti-HAV IgM	< 0.90 negativ	Index	<0.10			
Hepatitis A-Virus anti-HAV IgM			negativ			
Hepatitis B-Virus HBs-Antigen	< 0,05 negativ	IU/mL	<0.030			
Hepatitis B-Virus HBs-Antigen			negativ			
Hepatitis B-Virus anti-HBs	< 9.00 negativ	mIU/mL	* 975.00↑			
Hepatitis B-Virus anti-HBs			positiv↑			
Hepatitis B-Virus anti-HBc gesamt	> 1.10 negativ	Index	* 2.29			
Hepatitis B-Virus anti-HBc gesamt			negativ			
Hepatitis B-Virus anti-HBc IgM	< 0.90 negativ		0.17			
Hepatitis B-Virus anti-HBc IgM			negativ			
Hepatitis C-Virus anti-HCV Suchtest	< 1,00 negativ	S/CO	0.110			
Hepatitis C-Virus anti-HCV Suchtest			negativ			
Hepatitis E-Virus anti-HEV IgG			positiv↑			
Hepatitis E-Virus anti-HEV IgM			negativ			
HIV 1+2-Antikörper/p24-Antigen Suchtest	< 1,00 negativ	S/CO	0.42			
HIV 1+2-Antikörper/p24-Antigen Suchtest			negativ			
Cytomegalie-Virus IgG	< 12,00 negativ	U/mL	5.0			
Cytomegalie-Virus IgG			negativ			
Cytomegalie-Virus IgM	< 18,00 negativ	U/mL	<5.00			
Cytomegalie-Virus IgM			negativ			
Epstein-Barr-Virus IgG-Blot			positiv↑			
-> EBNA-1			* positiv↑			
-> p18/VCA			positiv↑			
-> p23/VCA			positiv↑			

Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Epstein-Barr-Virus VCA IgM	< 20.00 negativ	U/mL	<10			
Epstein-Barr-Virus VCA IgM			negativ			
Herpes-simplex-Virus IgG	< 0.90 negativ	Index	8.25↑			
Herpes-simplex-Virus IgG			positiv↑			
Herpes-simplex-Virus IgM	< 0,90 negativ	Index	<0.50			
Herpes-simplex-Virus IgM			negativ			
Varizella-Zoster-Virus IgG	< 50 negativ	mIU/mL	1872.00↑			
Varizella-Zoster-Virus IgG			positiv↑			
Varizella-Zoster-Virus IgM	< 0,90 negativ	Index	0.32			
Varizella-Zoster-Virus IgM			negativ			
Mumpsvirus IgG	< 9,00 negativ	AU/mL	>300↑			
Mumpsvirus IgG			positiv↑			
Mumpsvirus IgM	< 0.90 negativ	Index	1.20↑			
Mumpsvirus IgM			* positiv↑			
Masernvirus IgG	<13.5 negativ	AU/mL	* 181.00↑			
Masernvirus IgG			positiv↑			
Masernvirus IgM	< 0,90 negativ	Index	1.90↑			
Masernvirus IgM			* positiv↑			
Rötelnvirus IgG	< 7,00 negativ	IU/mL	* 119.00↑			
Rötelnvirus IgG			positiv↑			
Rötelnvirus IgM	< 20 negativ	AU/mL	32.10↑			
Rötelnvirus IgM			* positiv↑			
Parvovirus B19 IgG	< 2.00 negativ	IU/mL	53.10↑			
Parvovirus B19 IgG			positiv↑			
Parvovirus B19 IgM	< 0.90 negativ	Index	<0.10			
Parvovirus B19 IgM			negativ			
Hantavirus IgG-Blot			negativ			
Hantavirus IgM-Blot			negativ			
Denguevirus NS1-Antigen			negativ			
Denguevirus IgG			negativ			
Denguevirus IgM			negativ			
Influenza A-Virus IgA	< 9 negativ	VE	5.9			
Influenza A-Virus IgA			negativ			
Influenza A-Virus IgG	< 9 negativ	VE	15.4↑			
Influenza A-Virus IgG			positiv↑			
Influenza B-Virus IgA	< 9 negativ	VE	2.1			
Influenza B-Virus IgA			negativ			
Influenza B-Virus IgG	< 9 negativ	VE	15.7↑			
Influenza B-Virus IgG			positiv↑			
Parainfluenza-Virus IgA	< 9 negativ	VE	3.1			
Parainfluenza-Virus IgA			negativ			
Parainfluenza-Virus IgG	< 9 negativ	VE	39.7↑			
Parainfluenza-Virus IgG			positiv↑			
Adenovirus IgG	< 9 negativ	VE	26.4↑			
Adenovirus IgG			positiv↑			
Adenovirus IgM	< 9 negativ	VE	4.5			
Adenovirus IgM			negativ			
Respiratory-Syncytial-Virus IgA	< 9 negativ	VE	2.7			
Respiratory-Syncytial-Virus IgA			negativ			
Respiratory-Syncytial-Virus IgG	< 9 negativ	VE	22.1↑			

Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Respiratory-Syncytial-Virus IgG			positiv↑			
Respiratory-Syncytial-Virus IgM	< 9 negativ	VE	4.0			
Respiratory-Syncytial-Virus IgM			negativ			
Coronavirus SARS CoV-2 IgG (S-Protein)	< 33,8 negativ	BAU/mL	>2080↑			
Coronavirus SARS CoV-2 IgG (S-Protein)			* positiv↑			
Rickettsia conorii IgG		Index	0.15			
Rickettsia conorii IgG			negativ			
Rickettsia conorii IgM		Index	0.08			
Rickettsia conorii IgM			negativ			
Q-Fieber-IgG Phase II (C. burnetii)	< 0.9 negativ	Index	0.14			
Q-Fieber-IgG Phase II (C. burnetii)			negativ			
Q-Fieber-IgM Phase II (C. burnetii)	< 0.9 negativ	Index	1.32↑			
Q-Fieber-IgM Phase II (C. burnetii)			* positiv↑			
Q-Fieber-IgM Phase I	< 1:16 negativ	Titer	<1:16			
Q-Fieber-IgM Phase I			negativ			
Q-Fieber-IgM Phase II	< 1:16 negativ	Titer	<1:16			
Q-Fieber-IgG Phase II			negativ			
Bartonella henselae IgG	< 0.9 negativ	Index	0.40			
Bartonella henselae IgG			negativ			
Bartonella henselae IgM	< 0.9 negativ	Index	0.30			
Bartonella henselae IgM			negativ			
Streptococcus pneumoniae-Antigen			* negativ			
Legionella pneumophila Sg1-Antigen			* 0.06			
Legionella pneumophila Sg1-Antigen			negativ			
Schistosoma-Antikörper	< 1:160 negativ	Titer	<1:160			
Schistosoma-Antikörper			negativ			
Leptospira-Antikörper	<1:320 negativ	Titer	1:1280↑			
Leptospira-Antikörper			* positiv↑			
Chlamydophila pneumoniae IgA-Blot			negativ			
Chlamydophila pneumoniae IgG-Blot			negativ			
Chlamydophila pneumoniae IgM-Blot			negativ			
Chlamydophila psittaci IgA-Blot			negativ			
Chlamydophila psittaci IgG-Blot			negativ			
Chlamydophila psittaci IgM-Blot			* negativ			
Mycoplasma pneumoniae IgG	< 9 negativ	VE	7.8			
Mycoplasma pneumoniae IgG			negativ			
Mycoplasma pneumoniae IgM	< 9 negativ	VE	1.5			



Bezeichnung	Ref.-Bereich	Einheit	Erster	Letzter	Minimum	Maximum
Mycoplasma pneumoniae IgM			negativ			
Mycoplasma pneumoniae IgA	< 9 negativ	VE	2.0			
Mycoplasma pneumoniae IgA			negativ			
Cytomegalie-Virus			* positiv↑	* positiv↑		
Cytomegalie-Virus		IU/mL	10600↑	10600↑		
Cytomegalie-Virus		IU/mL	8270↑	624↑		
Epstein-Barr-Virus			* positiv↑			
Epstein-Barr-Virus		Kopien/mL	* <200↑			
Humanes Herpesvirus Typ 6A			* negativ			
Humanes Herpesvirus Typ 6B			* negativ			
Parvovirus B19			* negativ			
Influenza A-Virus			negativ			
Influenza B-Virus			negativ			
Parainfluenza-Virus Typ 1/3			* negativ			
Parainfluenza-Virus Typ 2/4			* negativ			
Hepatitis E-Virus			* invalid			
Coronavirus SARS-COV-2 E Gen			negativ			
Coronavirus SARS-COV-2 ORF1 a/b Gen			negativ			
Leptospiren PCR				negativ		

Befunde

TTE Befund vom 29.12.2023:

- aktuelles TTE:
- LV normal weit, normale Wanddicke
- normale systolische LV-Funktion, normale diastolische Funktion
- AK ohne Vitium
- MK mit geringer Insuffizienz
- LA normal weit
- rechtes Herz normal weit
- RV-Funktion gut
- keine TI ableitbar, PK mit grenzwertiger DAT
- kein Perikarderguss

CT Aorta abdominalis + Viszeralarterien vom 03.01.2024:

Zum Vergleich liegt eine externe native CT vom 23.12.2023 vor.

Neu aufgetretener Pleuraerguss links mit einer Saumbreite von ca. 17 mm mit angrenzenden Minderbelüftungen im linken Unterlappen. Keine pneumonischen Infiltrate. Herz nicht vergrößert. Kein Perikarderguss. Kissingphänomen von Leber und Milz. Leber glatt berandete und gering vergrößert. Insgesamt dichtegemindertes Leberparenchym ohne fokale Läsionen. Pfortader und Lebervenen regelrecht kontrastiert. Keine erweiterten intra- oder extrahepatischen Gallenwege. Zartwandige Gallenblase mit einzelnen kleinen Konkrementen. Pankreas regelrecht lobuliert. Milz nicht vergrößert und homogen. Nebennieren beidseits schlank. Nieren seitengleich kontrastiert. Keine Harntransportstörung. Glatte Harnblase. Uterus unauffällig. Kein Nachweis pathologisch vergrößerter Lymphknoten inguinal beidseits und abdominal. Gastrointestinaltrakt ohne Wandverdickung oder Kalibersprünge. Kinking des Truncus coeliacus. Aorta abdominalis und teilerfasste Viszeralarterien insbesondere A. hepatica regelrecht kontrastiert. Keine freie intraabdominelle Flüssigkeit. Anasarka.

Keine suspekten ossären Läsionen. Degenerative Veränderungen der LWS. Coxarthrose beidseits.

Gesamtbeurteilung:

1. Hepatomegalie mit dichtegemindertem Parenchym DD Steatosis hepatis. Regelrechte Leberperfusion, insbesondere keine Thrombose der Pfortader oder Lebervenen.
2. Kinking des Truncus coeliacus.
3. Neu aufgetretener Pleuraerguss links mit angrenzenden Minderbelüftungen.

Sonographie Abdomen vom 04.01.2024:

Leber:

Gut beurteilbar. Organ vergrößert (19 cm MCL cc). Regelrechte Kontur. Oberfläche glatt. Echomuster homogen und verdichtet. In Segment II eine kleine echoarme Raumforderungen mit zentralem Gefäß, ca. 22 x 11 mm, eine weitere echoarme Läsion ca. 8 x 5 mm.

Gallenblase:

Kein Steinnachweis. Kein Hinweis auf Entzündung.

Gallenwege:

Gut beurteilbar. Extra- und intrahepatische Gallenwege nicht erweitert.

Pankreas:

Organ nicht vergrößert. Ohne Hinweis für Entzündung oder Raumforderung. Einzelner, kleiner (< 1 cm) Lymphknoten ventral des Pankreaskopfes.

Milz:

Organ gut beurteilbar. Nicht vergrößert und homogen.

Nieren:

Nieren bds. gut beurteilbar. Normal groß. Mit altersentsprechender Parenchymdicke und ohne Hinweis auf Steine sowie Stau oder Raumforderung.

Retroperitoneum:

Kein Hinweis auf pathologisch vergrößerte Lymphknoten oder Gefäßveränderungen.

Peritoneum:

Kein Nachweis einer freien Flüssigkeitsansammlung.

Harnblase:

bei Z.n. Miktion nicht darstellbar.

Uterus:

Altersentsprechender Befund.

Nebenbefund:

kleiner Randwinkelerguss links.

Gesamtbeurteilung:

Kein Infektfokus darstellbar. Geringe steatosis hepatis. Hepatomegalie. In Lebersegment II zwei kleine echoarme Raumforderungen (V.a. FNH). Kleiner Randwinkelerguss links.

Röntgen Thorax, a.p. liegend vom 05.01.2024:

Zum Vergleich liegt eine externe CT-Untersuchung vom 23.12.2023 vor.

Orthotop einliegender ZVK von rechts jugulär mit Spitze in Projektion auf die V. cava superior. Kein Pneumothorax im Liegen abgrenzbar. Kein Nachweis flächiger Infiltrate. Zwerchfell beidseits glatt begrenzt. Randwinkel beidseits frei einsehbar. Geringe pulmonalvenöse Stauung.

Sonographie Leber mit Kontrastmittel vom 08.01.2024:

In Seg. II zwei benachbarte echoarme, ovaläre Läsionen. Beide Läsionen zeigten ein identisches KM-Muster: arteriell eine rasche, geordnete, zentrifugale Enflutung, portal-venös und spät eine Isokontrastierung bis leichte Hyperkontrastierung.

Keine sonstigen fokalen Läsionen in der Spätphase.

Gesamtbeurteilung:

Zwei benachbarte FNHs in Seg. II, kein Anhalt für Malignität.

Punktion Leber, am 08.01.2024:

Nach Desinfektion und lokaler Anästhesie mit 10 ml Xylocain 1 % und 10 ml Xylocain 2 % zunächst Stichinzision im Oberbauch. Danach einmalige Punktion im Bereich von Segment V unter sonographischer Sicht. Es werden ein ca. 2 cm lange Gewebezylinder gewonnen. Unmittelbar postinterventionell kein Nachweis einer intra- oder perihepatischen Einblutung.

Gesamtbeurteilung:

Komplikationslose Leberbiopsie im Bereich von Seg. V.

Sonographie Leber vom 08.01.2024:

4 h postinterventionell kein Nachweis einer intra- oder perihepatischen Einblutung. Keine freie Flüssigkeit.

Farbkodierte Duplexsonografie der Nierenarterien (NA) vom 18.01.2024::

Abgänge der Nierenarterien von ventral beidseits gut darstellbar.

Fluss in der Aorta abdominalis triphasisch, Vmax syst. 1 m/s

Rechts:

Am Abgang der NA mit PSV 1.1 m/s ; RAQ somit < 3.5

Distal im Nierenhilus erhaltenes ESP ohne Poststenosecharakteristik, intrarenale Resistance-Indices in den Aa. interlobares im Mittel 0.69-0.71

Links:

Am Abgang der NA mit PSV 0.8 m/s ; RAQ somit < 3.5

Distal im Nierenhilus erhaltenes ESP ohne Poststenosecharakteristik. RI im Hilus 0.7. Intrarenale Resistance-Indices in den Aa. interlobares im Oberpol und in der Mitte 0.69-0.71. Kleine AV-Fistel im Unterpol. RI proximal der Fistel 0.6

Zusammenfassung:

Kleine AV-Fistel im Unterpol der li. Niere

Konsiliarbefunde

Histologie

Blut vom 27.12.2023:

Immunphänotypisierung:

Es konnten weder innerhalb der Granulozyten, noch innerhalb der Monozyten, Erythrozyten und unreifen Retikulozyten PNH-Klone nachgewiesen werden.

Blut vom 28.12.2023:

Immunphänotypisierung:

Der Anteil an B-Lymphozyten ist erniedrigt. Innerhalb der T-Lymphozyten ist die CD4/CD8-Ratio normal. Der Killerzellenanteil ist normwertig.

Blut vom 02.01.2024:

Immunphänotypisierung:

Der Anteil an B-Lymphozyten ist erniedrigt. Diese B-Lymphozyten sind nicht monoklonal. Innerhalb der T-Lymphozyten ist die CD4/CD8-Ratio normal. Der Killerzellenanteil ist erhöht.

Zusammenfassend:

kein Hinweis auf eine NHL-Infiltration.

Knochenmarkpunktion vom 05.01.2024:

Histologie:

Materialarten:

Knochenmarkzylinder

Mikroskopie:

Nach schonender Entkalkung zeigt sich Beckenkammstanzyllindermaterial mit Sonderfärbungen (Giemsa, Gomori, PAS, Berliner-Blau sowie Chlorazetatesterase Reaktion) und Immunhistologie (Antikörper gegen CD34, CD117, CD71, CD68, CD61, CD14, CD20, CD3, MUM1 sowie AA1/Mastzelltryptase). Die Knochen trabekel sind für das Patientenalter z.T. rarefiziert, es zeigen sich Zeichen des gesteigerten Knochenan- und -umbaus. Die Gesamtzellularität bezogen auf die Markraumoberfläche beträgt etwa 75 %. Die Granulopoese reift bis hin zu segmentkernigen Granulozyten aus. Die Erythropoese liegt in kleinen, zergliederten Nestern, ohne wesentliche Atypie. Verhältnis Erythropoese zu Granulopoese etwa 1:5. Die Megakaryopoese ist gering gesteigert, es lassen sich z.T. vermehrt kleine Megakaryozyten abgrenzen. Unter Einbeziehung der immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen mit Antikörpern gegen CD34 und CD117 lassen sich keine vermehrten myeloischen Blasten abgrenzen (unter 3 %). Stromamakrophagen liegen quantitativ im oberen Normbereich. Keine Vermehrung von Monozyten. Es lassen sich nur wenige, nicht vergrößerte und nicht in Gruppen gelegene CD20 positive B-Lymphozyten abgrenzen. Geringe Vermehrung von CD3 positiven T-Lymphozyten. Geringe Vermehrung von MUM1-exprimierenden Plasmazellen (knapp über 10 %), diese weisen keine Leichtkettenrestriktion auf (Verhältnis Kappa zu Lambda etwa 1:4). Keine Vermehrung von Mastzellen, diese auch nicht in Gruppen gelegen und ohne spindelzellige Morphologie. Speichereisen ist geringgradig vermehrt. Keine Retikulinfaservermehrung.

Beurteilung und Diagnose:

Der Befund entspricht einem Beckenkammstanzyllinder mit einem hyperzellulären hämatopoetischen Knochenmark mit im Vordergrund stehender, gesteigerter, ausreifender Granulopoese bei im Verhältnis verminderter Erythropoese und gering gesteigerter und reifungsgestörter Megakaryopoese, ohne Vermehrung von myeloischen Blasten, mit geringer T-Zell-betonter Lymphoplasmazytose. Die beschriebenen Veränderungen des Knochenmarks wären prinzipiell vereinbar mit einer reaktiven bzw. medikamentös-toxischen Genese. Typische Veränderungen wie bei einem Vitamin B12- bzw. Folsäuremangel liegen nicht vor. Anhaltspunkte für eine Infiltration durch ein Lymphom oder eine Plasmazellneoplasie ergeben sich nicht.

Zytologie:

Beurteilung:

Ausreichend Bröckelchen, erhöhter Zellgehalt. Megakaryopoese vermehrt, ohne relevante Dysplasien. Erythropoese anteilig vermindert, mit ausgeprägten Dysplasien. Granulopoese anteilig normal, ausreifend, teilweise hypergranuliert, ohne relevante Dysplasien, deutliche Eosinophilie. Deutliche Monozytose, vereinzelt jugendliche Formen der Monozyten, vereinzelt atypische Formen der Monozyten. Plasmazellen deutlich vermehrt, vereinzelt mehrkernige Plasmazellen, häufig Plasmazellen mit Kernatypien. Normaler Blastenanteil, häufig Makrophagen

Diagnose / Bewertung:

Bei normalem Blastengehalt sowie normwertigen Lymphozyten zytomorphologisch kein Anhalt auf das Vorliegen

einer Leukämie oder Lymphominfiltration.

Dysplastisch veränderte Erythropoese, ggf. im Rahmen der hämolytischen Anämie.

Anteil der Plasmazellen erhöht (10,2%) - Abklärung hinsichtlich eine Multiplen Myeloms erfolgt? DD reaktive Veränderungen.

Immunphänotypisierung:

Der B-Zellanteil ist erniedrigt. Innerhalb der B-Zellen kein Nachweis von Monoklonalität an Hand der Leichtkettenexpression. Kein Vermehrung von B-Vorläuferzellen, sowie reguläres Expressionsmuster in Bezug auf die untersuchten Antigene. Der T-Zellanteil ist erhöht. Innerhalb der T-Zellen liegt eine normale CD4/8 Ratio vor. Durchflusszytometrisch kein Hinweis auf eine Knochenmarkinfiltration durch ein NHL.

Zytogenetik:

46,XX[13].nuc ish

3q26(MECOMx2)[200],5p15.2~15.3(D5S1518E/D5S1976x2),5q31.2(CDC25C,EGR1)x2[200],9p21(CDKN2Ax2),9cen(D9Zx2)[200],11q23(KMT2Ax2)[200],12p13(ETV6x2)[200],13q14.2(RB1,DLEU1,D13S319)x2,13q34(LAMPx2)[200],20q12(RH111622,D20S108/D20S858,PTPRT)x2,20q13.3(RH74806/RH67654x2)[200],21q22(RUNX1x2)[200]

1. Karyotyp: Aufgrund geringer Proliferationsaktivität konnten nur 13 Metaphasen karyotypisiert werden, die alle einen normalen weiblichen Karyotyp aufwiesen.

2. FISH nach submikroskopischen Aberrationen in der Karyotypanalyse: unauffällig.

Fazit:

Zytogenetisch war leider keine umfassende Charakterisierung der Knochenmarkzellen per Karyotyp möglich. Aus der FISH ergab sich kein Anhalt für das Vorliegen klonaler numerischer oder struktureller Chromosomenaberrationen. Dieser Befund schließt das Vorliegen einer hämatologischen Systemerkrankung jedoch nicht aus. Bitte beachten Sie daher die Ergebnisse der Immunphänotypisierung, KM-Zytomorphologie, molekularen Diagnostik und/oder Histologie.

MolGenetik:

Befund noch ausstehend

Leberbiopsie vom 08.01.2024

Histologie:

Mikroskopie:

Nach Untersuchung des vollständig eingebetteten Materials inkl. Spezialfärbungen (Goldener, Gomori, Berliner-Blau-Reaktion, PAS, Diastase-PAS) zeigen die Schnitte einen repräsentativen Leberstanzzyylinder mit erhaltener Organarchitektur. Die 10 teilweise nur inkomplett erfassten Portalfelder ohne wesentliche fibrotische Verbreiterung. Die Gallengänge regelhaft. In den Portalfeldern zeigt sich eine allenfalls minimale chronische unspezifische Entzündungsreaktion. Die Grenzlamelle wird nicht überschritten. Intralobulär die Hepatozyten mit einer hochgradigen, vorwiegend relativ feintropfigen, insgesamt jedoch gemischtropfigen Lipidvakuolisierung (ca. 90 % der Hepatozyten). Vereinzelt zeigen sich lytische Einzelzelluntergänge mit lokaler Sternzellaktivierung. Herdförmige retikuläre Fibrose. Keine nennenswerte Vermehrung PAS- bzw. Diastase-PAS-positiver intrazytoplasmatischer Einschlüsse. In der Eisenreaktion zeigt sich eine geringgradige hepatozelluläre und auch Sternzellsiderose. Keine Cholestase. Keine Atypien.

Zusammenfassende mikroskopische Beurteilung und Diagnose:

Der Befund entspricht einem Leberpunktionszylinder mit einer hochgradigen gemischtropfigen Leberzellverfettung (ca. 90 %) mit einer Steatohepatitis mit minimal intralobulärer Entzündungsreaktion und Nachweis einer herdförmigen retikulären Fibrose. Eine Unterscheidung zwischen alkoholischen/ASH und einer nicht alkoholischen/NASH-Steatohepatitis ist aufgrund der Histomorphologie nicht möglich. Im vorliegenden Biopsiematerial kein Anhalt für eine Speichererkrankung, einen zirrhotischen Leberumbau oder Malignität.

Nierenbiopsie vom 09.01.2024:

Histologie:

Lichtmikroskopie:

Histologisch zeigt das in Schnittstufen und Spezialfärbungen aufgearbeitete Material Nierengewebe der Rinden- und Markregion mit insgesamt 36 Glomeruluschnitten, von denen 4 global und 1 segmental sklerosiert sind. Die übrigen Glomeruli strukturell weitgehend unauffällig. Keine fibrinoiden Nekrosen und auch keine intra- oder extrakapillären Proliferate. Der tubuläre Apparat herdförmig und subkapsulär akzentuiert zu ca. 10% atrophisch mit wenigen begleitenden Entzündungszellen. Keine Granulome, keine Gewebseosinophilie. Die übrigen Tubuli überwiegend ektatisch erweitert mit abgeflachter bzw. vor allem vakuolisierter Epithelauskleidung. Keine intratubulären Ablagerungen. Keine Granulome, keine Gewebseosinophile. Intrarenale Arterien und Arteriolen mittelgradig wandverdickt. Keine entzündlichen Gefäßveränderungen, keine frischen oder älteren Mikrothrombe.

Immunhistochemie:

IgA, IgG, IgM, C1q und C3c: Kein spezifisches glomeruläres Immunglobulin- oder Komplementablagerungsmuster. Es zeigen sich lediglich geringgradige mesangiale IgM-Ablagerungen.

Kongorot-Färbung:

Licht- und polarisationsoptisch negativ.

Begutachtung:

Nierenstanzzyylinder mit einem schweren diffus akuten Tubulusepithelschaden sowie geringgradiger globaler (4/36) und segmentaler (1/36) Glomerulosklerose, ca. 10% iger Tubulusatrophie und interstitieller Fibrose und

mittelschwerer Arterio-Arteriolsklerose, vorrangig verdächtig auf eine hypertensive Nephropathie. Kein Anhalt für eine nekrotisierende oder extrakapillär proliferierende Glomerulonephritis, eine Gewächs- oder Komplement-vermittelte Glomerulonephritis, eine Amyloidose oder eine thrombotische Mikroangiopathie.

Elektronenmikroskopie:

Histologisch erkennt man nun in den Semidünnschnittstufen Nierengewebe der Rindenregion mit 5 Glomerulusanschnitten, von denen eines global obliteriert ist. In den Ultradünnschnittpräparaten erkennt man regelhaft breite bis abschnittsweise leicht verdickte und gefältete, ansonsten gehörig strukturierte glomeruläre Basalmembranen, die von mäßiggradig degenerativ veränderten Podozyten umgeben werden. Keine spezifischen osmophilen Depositen, keine fibrillären Ablagerungen. Somit ist auch das Ergebnis der ergänzenden elektronenmikroskopischen Untersuchung einer hypertensiven Nephropathie gut zuzuordnen.

Verlauf

Als mögliche Ursache der Anämie hatte sich im Krankenhaus ein Folsäure-Mangel gezeigt. Trotz Folsäure-Substitution persistierte die Hämolyse, so dass der Folsäure-Mangel nicht als kausal für die Hämolyse angesehen wurde. In den transfusionsmedizinischen Untersuchungen konnte zu keinem Zeitpunkt anti-erythrozytäre Antikörper sicher nachgewiesen werden (Coombs negativ). Andere Ursachen für eine **Coombs-negative Hämolyse** wie eine Paroxysmale Hämoglobinurie (PNH) oder eine mikroangiopathische Hämolyse (MAHA) konnten ausgeschlossen werden. Ebenfalls ergaben sich keine Hinweise auf eine infektiöse Genese (unter anderem wurde auch eine Plasmodium Infektion ausgeschlossen). Weder Bildgebend noch in der invasiven Diagnostik (Knochenmark-, Leber- und Nierenbiopsie) konnte ein Malignom gesichert werden (keine paraneoplastische Genese). Ebenfalls ergaben sich klinisch und paraklinisch (Autoantikörper) keine Hinweise auf eine Erkrankung des rheumatologischen Formenkreises (z.B. Lupus erythematoses). Nach anfänglicher Transfusion war der Hb stabil und zuletzt (unter Medikation mit Prednisolon; siehe unten) das Haptoglobin normwertig, so dass zum Entlassungszeitpunkt keine Hämolyse mehr vorliegt.

Während der ersten Woche des stationären Aufenthaltes kam es wiederholt zu abendlichen **Fieber**. Die Entzündungswerte waren nur gering ausgelenkt (CRP max. 58,1 mg/L, PCT max. 1,52 ng/mL). Wir behandelten empirisch mit Ampicillin/Sulbactam. Trotz einer umfangreichen Diagnostik konnte bis auf eine **CMV-Infektion** (CMV-IgG/IgM negativ, CMV-PCR positiv) schließendlich kein anderer Erreger oder Fokus eruiert werden. Auf Grund des Nieren- und Leberversagens wurde, obwohl wir die CMV-Infektion nicht als kausal für den Symptomkomplex ansehen, aus Ermangelung anderer Ursachen eine Therapie mit Valganciclovir begonnen. Darunter zeigte sich die CMV-Last fallend. *Wir bitten um Kontrolle im Verlauf. Bei PCR-Negativität (oder bei Unverträglichkeit wie z.B. Zytopenie) sollte die Therapie mit Valganciclovir beendet werden. Die Dosis von Valganciclovir muss der Nieren- (und Leber-) Funktion angepasst werden.* Hinweise auf eine paraneoplastische Genese (i.S. von B-Symptomatik) oder eine Autoimmunerkrankung ergaben sich nicht (siehe auch oben).

Bei Übernahme (23.12.23) aus dem Krankenhaus zeigten sich die Globaltests der plasmatischen Gerinnung (Quick, INR, PTT) normwertig. Die Leber-Paraklinik war nur gering ausgelenkt (z.B. ALAT 0,71 µmol/(L*s)) und auch das Creatinin nur mäßig erhöht (Crea 140 µmol/L, eGFR 44 mL/min/1,73). Die Patientin war bis auf die Symptomatik im Zusammenhang mit dem Apoplex wenig kompromittiert. Wir begannen die Antikoagulation mit Apixaban (Dosis-reduziert auf Grund der eingeschränkten Nierenfunktion).

Zum Jahreswechsel zeigte sich dann eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit einem **generalisierten makulo-papulösen Exanthem** und mit **Anasarka bei Hypalbuminämie**. Eine renaler oder ein enterischer Verlust des Albumins konnten ausgeschlossen werden. Parallel zu Reduktion des Allgemeinzustandes zeigte sich paraklinisch eine progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion (**akutes Nierenversagen** mit erhaltener Ausscheidungsfunktion), sowie eine Hypoglykämie (Blutzucker minimal ca. 1,6 mmol/L), eine Laktatämie (max. 7,3 mmol/L) und eine Störung der Globaltests der plasmatischen Gerinnung (Quick min. 15%, INR max. 4,48, aPTT max. 50 s). Die Laktatämie führte zu keiner Azidose, die pathologischen Gerinnungsanalysen waren mit keiner klinisch relevanten Blutungsneigung assoziiert. Zu diesem Zeitpunkt lag trotz reduzierter Dosierung von Apixaban einer zu hoher Spiegel vor (anti-Xa 74 ng/mL 36 Stunden nach letzter Einnahme von Apixaban). Parallel dazu zeigte sich ein Anstieg der Transaminasen und des Bilirubins, weshalb

wir dennoch von einem **Leberversagen** als Ursache ausgingen. Auf Grund der Hypoglykämie war zeitweise eine kontinuierliche Infusion von Glucose notwendig (temporär G20% mit 50 mL/h). Bildgebend konnte keine Ursache eruiert werden. Auch paraklinisch konnte die Genese nicht geklärt werden. Serologisch zeigten sich Röteln-, Mumps- und Masern-IgM erhöht, sowie ein hoch-positiver Leptospiren Antikörper Titer (1:1280). Diese Befunde werteten wir auf Grund fehlender klinischer Stigmata als falsch-positiv. Als ultima Ratio begannen wir ex juvantibus eine Therapie mit *Prednisolon (100 mg/d)* und entschieden uns zur Durchführung invasiver Diagnostik. Hierfür erfolgte sukzessiv eine Knochenmark-, Leber- und Nierenbiopsie. In der Knochenmarkpunktion ergab sich kein Hinweis auf eine hämatologische Neoplasie. In der Leberbiopsie zeigte sich eine Steatohepatitis (mit nur geringer entzündlicher Aktivität). In der Nierenbiopsie zeigten sich Veränderungen, die a.e. als Folge der arteriellen Hypertonie zu sehen sind. *Als Komplikation der Nierenbiopsie entwickelte [REDACTED] eine intrarenale AV-Fistel, die nächste Woche erneut sonographisch kontrolliert werden soll (Donnerstag, den 25.01.24, um 7:25 im Haus 7).* Zusammengefasst konnte also durch die invasive Diagnostik ebenfalls nicht die Ursache des o.g. Symptomenkomplex gefunden werden.

Unter der Medikation mit Prednisolon zeigte sich im Verlauf die klinische Symptomatik rückläufig und die Organfunktion gebessert, so dass die zuvor pausierte Antikoagulation wieder aufgenommen wurde (zunächst mit Tinzaparin, dann wieder mit Apixaban). Zur Entlassung lag der anti-Xa Spiegel im hochnormalen Bereich. Das Prednisolon wurde schrittweise reduziert und sollte nach unten stehender Empfehlung weiter reduziert/beendet werden.

Abschließend ist trotz umfangreicher Diagnostik die Genese der Krankheitsepisode nicht geklärt. Die Steatohepatitis und die CMV-Infektion sehen wir nicht als kausal. Wir empfehlen dringend eine ambulante gastroenterologische/hepatologische Anbindung angesichts der deutlichen Leberverfettung im Sinne einer ASH/NASH. Die Patientin wurde ausführlich über eine notwendige Lebensstil-Änderung aufgeklärt.

Wir entlassen [REDACTED] in deutlich gebesserterem Allgemeinzustand. Bei Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Entlassungsmedikation

Medikation

Medikament	Wirkstoff	Applikation / Stärke	F	M	A	N	Bed.	Th.-Dauer
ELIQUIS® 5,0 mg Filmtabletten	Apixaban	p.o.	1	0	1	0		Blutverdünnung (VHF, Apoplex)
MetoHEXAL® Succ® 95 mg Retardtabletten	Metoprolol succinat	p.o.	0,5	0	0,5	0		Herzfrequenz, VHF
Atorvastatin Filmtabletten	Atorvastatin hemicalcium	p.o.						pausiert
Torasemid HEXAL® 5 mg Tabletten	Torasemid	p.o.	1	0	0	0		Wassertablette
Valganciclovir HEXAL® 450 mg Filmtabletten	Valganciclovir hydrochlorid	p.o.	1	0	1	0		CMV- Reaktivierung, Dosis nierenadaptiert
Prednisolon JENAPHARM® Tabletten	Prednisolon	p.o.	mg	40	0	0	0	bis 24.01.24, dann reduzieren: 25.-31.01.24 1 x tgl. 20 mg 01.-07.02.24 1 x tgl. 10 mg 08.-14.02.24 1 x tgl. 5 mg, dann Ende

Famotidin-ratiopharm® 20 mg Filmtabletten	Famotidin	p.o.	1	0	0	0	Magenschutz bei Steroid-Einnahme und Blutverdünnung
Dekristol® 1000 I.E. Tabletten	Colecalciferol-Trockenkonzentrat	p.o.	1	0	0	0	Vitamin D
Folverlan® 5 mg Tabletten	Folsäure	p.o.	1	0	0	0	Folsäuremangel
Dermapharm Basiscreme	Hexadecan-1-ol, Cetylpalmitat, Citronensäure, Diammoniumhydrogencitrat, Isopropylpalmitat, Glycerolmonostearat	kutan					x Hautpflege, mehrfach tgl. nach Bedarf

Selbstverständlich können die empfohlenen Medikamente durch analoge wirkstoffgleiche Präparate ersetzt werden.

Die Beipackzettel zur ausführlichen Information zu den Medikamenten finden Sie im Internet z.B. unter <http://www.apotheken-umschau.de/Medikamente/Beipackzettel> oder <http://www.beipackzettel.de>

Procedere

- Nierenschall am Donnerstag, den 25.01.24, um 7:25 im Haus 7
- Im Verlauf CMV PCR, wenn negativ Valganciclovir beenden

Mit freundlichen Grüßen