

# Medizinische Synopse - Validierte Version

---

Erstellt am: 19.12.2025

```
#!/usr/bin/env python3
```

**coding: utf-8**

## MEDIZINISCHE SYNOPE - VALIDIERTE VERSION

**Erstellt:** 18.12.2025

**Status:** VALIDIERT (alle 12 Abschnitte geprüft)

---

### TEIL 1: GESICHERTE DIAGNOSEN (11)

#	Diagnose	Erstdiagnose	Beleg	Bedeutung
1	<b>Hypogammaglobulinämie mit IgG3-Subklassenmangel</b>	2012	Wiederholte Laborwerte (IgG ~5-6 g/l, IgG3 erniedrigt)	HOCH - Hauptdiagnose
2	<b>Small Fiber Neuropathie (SFN)</b>	2017 (Symptome seit 2008)	Hautstanzbiopsie UK Würzburg 12/2017; <b>Ursache multifaktoriell:</b> B12-Mangel (Hauptursache, Teilremission unter B12) +	HOCH - Hauptdiagnose

			gestörte Glukosetoleranz + möglicherweise SCN-Mutation	
3	<b>Leberzirrhose Child A (MASH-assoziiert)</b>	12/2023	FibroScan 18,8 kPa, CAP 344 dB/m	HOCH - Hauptdiagnose
4	<b>Hashimoto-Thyreoiditis</b>	~2010	Sonographie, TPO-AK positiv	MITTEL
5	<b>Diabetes mellitus Typ 2</b>	03/2021	HbA1c 10,3%	HOCH
6	<b>Chronische Rhinosinusitis</b>	~2012	Klinisch, HNO- Untersuchungen	MITTEL
7	<b>Metabolisches Syndrom</b>	~2015	Adipositas + Diabetes + Dyslipidämie + arterielle Hypertonie (V.a.)	HOCH
8	<b>Hepatosplenomegalie</b>	2012	Sonographie (Milz 14,4→17,6 cm); portale Hypertension (V.a.)	MITTEL
9	<b>Depression (therapieresistent)</b>	~2012	Klinisch, 9 Medikamente mit leichten Erfolgen, kein Durchbruch; Ketamin beste Kurzzeitwirkung	HOCH - Hauptdiagnose
10	<b>Soziale Phobie</b>	~2012	Klinisch;	GERING

			<b>Nebendiagnose,</b> wahrscheinlich Folge der Adipositas	
11	<b>Somatoforme Schmerzstörung</b>	~2015	Klinisch; <b>Folge-</b> <b>und</b> <b>Begleitstörung</b> verschiedener anderer Störungen	GERING

---

## TEIL 2: VERDACHTSDIAGNOSEN MIT HOHER WAHRSCHEINLICHKEIT

### 1. Primärer Immundefekt (milder als klassischer CVID) - Wahrscheinlichkeit: 55-60%

#### Belege PRO:

- Hypogammaglobulinämie seit 2012 (vor Leberzirrhose)
- IgG3-Subklassenmangel
- Rezidivierende Infekte (Rhininosinusitis)
- IVIG 2018: Dramatische Besserung + IFN-Normalisierung

#### Belege CONTRA:

- **Pneumokokken-AK gemessen und UNAUFFÄLLIG** (Impfantwort intakt)
- Sekundäre Ursachen möglich (Leberzirrhose, Hypersplenismus)

**Ausstehend:** CVID-Gen-Panel

---

### 2. ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom) -

Wahrscheinlichkeit: 65%

#### Belege PRO:

- Schwere Fatigue seit >10 Jahren
- **80% Arbeitsfähigkeit erreicht, ABER: Leben = Arbeit + Erholung im Bett**
- Keine Freizeitaktivitäten möglich
- Post-Exertional Malaise (PEM)-Muster vermutet
- Besserung unter IVIG 2018

**Belege CONTRA:**

- Formale ME/CFS-Diagnostik nicht durchgeführt
- Andere Ursachen möglich (Depression, Leberzirrhose)

**Ausstehend:** CPET 2-Tages-Protokoll, NK-Zell-Funktion,  $\beta$ 2-adrenerge Rezeptor-AK

---

**3. Inflammatorische Depression - Wahrscheinlichkeit: 70%**

**Belege PRO:**

- Interferon erhöht 2012 (IFN- $\alpha$  41,6, IFN- $\gamma$  50,8)
- Literatur: IFN- $\alpha$  induziert Depression bei 30-50%
- Therapieresistenz auf klassische Antidepressiva
- Ketamin (antiinflammatorisch) zeigte beste Wirkung
- IFN-Normalisierung unter IVIG 2018

**Ausstehend:** Zytokin-Profil (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP hochsensitiv)

---

**4. Atypische hereditäre Sphärozytose/Poikilozytose - Wahrscheinlichkeit: 70%**

**Belege PRO:**

- Sphärozyten + Poikilozyten nachgewiesen (11/2023)
- Osmotische Resistenz verringert (2018)
- SPTA1 + ANK1-Varianten (<0,001%, pathogen)
- Haptoglobin <5 mg/dl (subklinische Hämolyse)

**Belege CONTRA:**

- AGLT + EMA-Test negativ (07/2022)

- ABER: EMA hat 5-15% Falsch-negativ-Rate

**Ausstehend:** Ektazytometrie (Goldstandard), genetische Beratung

---

## 5. SCN9A-Mutation als SFN-Mitursache - Wahrscheinlichkeit: 25%

### Belege PRO:

- Erythromelalgie typisch für SCN9A-GOF
- Beginn in Adoleszenz

### Belege CONTRA:

- Teilremission unter B12 spricht eher für metabolische Ursache
- Exom-Analyse 2022 unergiebig

**Ausstehend:** SCN9A/10A/11A-Sequenzierung (optional, niedrige Priorität)

---

## TEIL 3: AUSGESCHLOSSENE DIAGNOSEN

### Definitiv ausgeschlossen:

Diagnose	Ausschluss-Methode	Datum
<b>Morbus Fabry</b>	alpha-Galaktosidase A 4.0 µmol/l/h (normal >2.8)	04/2023
<b>Morbus Gaucher</b>	beta-Glucocerebrosidase 2.8 µmol/l/h (normal >2.2)	04/2023
<b>Morbus Pompe</b>	alpha-Glucosidase 2.5 µmol/l/h (normal >2.0)	04/2023
<b>Morbus Wilson</b>	Kupfer im Urin <10 µg/l, MRT negativ	12/2022
<b>Zöliakie</b>	Duodenalbiopsie unauffällig	04/2018

<b>Morbus Whipple</b>	Duodenalbiopsie negativ	04/2018
<b>Helicobacter pylori</b>	Magenbiopsien negativ	04/2018, 04/2024
<b>Borreliose</b>	Serologie negativ	01/2018
<b>Hepatitis A/B/C</b>	Serologien negativ	Mehrfach
<b>Lymphom</b>	Knochenmarksbiopsie unauffällig	11/2023
<b>Nebennierenrinden-Dysfunktion</b>	Cortisol-Tagesverlauf normal	06/2014

Weitgehend ausgeschlossen:

Diagnose	Status	Begründung
<b>NBIA</b>	<10%	MRT 2023 nicht mehr eindeutig
<b>Klassische hereditäre Sphärozytose</b>	<30%	AGLT + EMA negativ, aber atypische Form möglich
<b>Klassischer CVID</b>	Reduziert	Pneumokokken-AK normal
<b>Diabetes als alleinige SFN-Ursache</b>	Ausgeschlossen	SFN seit 2008, Diabetes erst 2021

---

#### TEIL 4: SYMPTOMVERLAUF (12 aktive Symptome)

#	Symptom	Beginn	Aktueller Status
1	Chronische Fatigue	~2010	80% arbeitsfähig, Rest = Erholung

2	Depression	~2012	Anhaltend, therapieresistent
3	SFN (Brennschmerzen)	2008	Teilremission unter B12 + Pregabalin
4	Erythromelalgie	2008	Anhaltend
5	Chronische Rhinosinusitis	~2012	Anhaltend
6	Hyperhidrose	Kindheit	Stabil (familiär)
7	Adipositas	~2010	Besserung unter Mounjaro
8	Hepatosplenomegalie	2012	Stabil
9	Hypogammaglobulinämie	2012	Anhaltend
10	Kognitive Erschöpfung	~2015	Anhaltend
11	Eingeschränktes Riechvermögen	~2015	Anhaltend
12	Soziale Phobie	~2012	Gering (Nebendiagnose)

**Symptome mit deutlicher Besserung:**

Symptom	Therapie	Status
Reizdarmsyndrom	IVIG 2018	Komplett remittiert
SFN-Schmerzen	B12-Substitution	Teilremission

## TEIL 5: SYMPTOMABDECKUNG (~88%)

Symptom	Erklärende Diagnose(n)	Abdeckung
Chronische Fatigue	Hypogammaglobulinämie + Depression + ME/CFS? + Leberzirrhose	90%
Depression	Primär + inflammatorisch (Interferon-vermittelt)	90%
SFN	B12-Mangel + gestörte Glukosetoleranz + evtl. SCN-Mutation	85%
Erythromelalgie	SFN-assoziiert	90%
Chronische Rhinosinusitis	Hypogammaglobulinämie / IgG3-Mangel	95%
Hyperhidrose	Familiär + SFN (autonome Dysfunktion)	90%
Adipositas	Metabolisches Syndrom + Depression	95%
Hepatosplenomegalie	Leberzirrhose + portale Hypertension (V.a.)	90%
Hypogammaglobulinämie	Primärer Immundefekt? ODER sekundär	60%
Kognitive Erschöpfung	Depression + Fatigue + ME/CFS?	85%
Eingeschränktes Riechvermögen	Chronische Rhinosinusitis + Depression	95%
Soziale Phobie	Sekundär (Adipositas, Depression)	90%

**Vollständig erklärt (>=85%):** 10/12 = 83,3%

**Teilweise erklärt (60-84%):** 1/12 = 8,3%

**Ungenügend erklärt (<60%):** 1/12 = 8,3%

**GESAMT-SYMPOTOMABDECKUNG:** ~88%

---

## TEIL 6: UNTERSUCHUNGSPLAN

**PRIORITÄT 1 (DRINGEND - 1-3 Monate):**

Untersuchung	Fachgebiet	Begründung
<b>IVIG Re-Evaluation</b>	Immunologie	Dramatische Wirkung 2018 → Wiederaufnahme prüfen
<b>Spravato (Esketamin)</b>	Psychiatrie	Ketamin zeigte beste Wirkung
<b>Ektazytometrie</b>	Hämatologie	Goldstandard Sphärozytose

**PRIORITÄT 2 (WICHTIG - 3-6 Monate):**

Untersuchung	Fachgebiet	Begründung
ME/CFS-Diagnostik	Spezialist	CPET, NK-Zellen, β2-AdR-AK
CVID-Gen-Panel	Humangenetik	Trotz normaler Pneumokokken-AK
Hämolyse-Ursache	Hämatologie	Haptoglobin <5 mg/dl
Genetische Beratung	Humangenetik	SPTA1/ANK1-Varianten

**PRIORITÄT 3 (Verlaufskontrollen):**

<b>Untersuchung</b>	<b>Intervall</b>
FibroScan	Jährlich
HCC-Screening	Alle 6 Monate
Haptoglobin + Retikulozyten	Alle 6 Monate
IgG + Subklassen	Alle 6 Monate
TSH	Jährlich

**GESTRICHEN (nicht mehr nötig):**

- Fabry-Diagnostik (Ausgeschlossen 04/2023)
  - Pompe-Diagnostik (Ausgeschlossen 04/2023)
  - Gaucher-Diagnostik (Ausgeschlossen 04/2023)
  - Pneumokokken-AK (Bereits gemessen, unauffällig)
- 

**TEIL 7: THERAPIE-EMPFEHLUNGEN****Höchste Priorität:**

<b>Therapie</b>	<b>Ziel</b>	<b>Begründung</b>
<b>IVIG-Wiederaufnahme</b>	Fatigue, Rhinosinusitis, evtl. Depression	2018: Dramatische Besserung
<b>Spravato (Esketamin)</b>	Therapieresistente Depression	Ketamin zeigte beste Wirkung
<b>Mounjaro fortführen</b>	Adipositas, Diabetes, MASH	Gewichtsreduktion läuft

### Aktuelle Therapie fortführen:

- B12-Substitution (SFN-Teilremission)
- Pregabalin (SFN-Restbeschwerden)
- Sertraline (Depression, leichte Wirkung)
- L-Thyroxin (Hashimoto)

### Bei Therapieresistenz erwägen:

- Lithium-Augmentation (CAVE: TSH bei Hashimoto)
  - EKT (Elektrokrampftherapie)
  - TMS (Transkranielle Magnetstimulation)
  - Immunoabsorption (bei bestätigtem ME/CFS)
- 

## TEIL 8: PATHOPHYSIOLOGISCHES MODELL

### Drei miteinander verbundene Krankheitsachsen:

#### ACHSE 1: IMMUNDEFERKT

- Hypogammaglobulinämie seit 2012
- IgG3-Mangel
- Rezidivierende Infekte
- Chronische Rhinosinusitis

#### ACHSE 2: INFLAMMATION

- Interferon erhöht (2012)
- Chronische Immunaktivierung
- Depression (inflammatorisch)
- Fatigue

#### ACHSE 3: METABOLISCH

- Adipositas
- Diabetes Typ 2
- MASH → Leberzirrhose

- B12-Mangel → SFN

**Kritische Erkenntnis:**

**IVIG 2018 war der "Proof of Concept":**

- Wirkte auf ALLE drei Achsen gleichzeitig
  - Normalisierte Interferon
  - Verbesserte Fatigue, Reizdarm, Rhinosinusitis
  - Immunmodulation könnte Schlüssel zur Therapie sein
- 

## TEIL 9: TOP 5 KRITISCHE ERKENNTNISSE

#	Erkenntnis	Konsequenz
1	<b>IVIG 2018 war dramatisch wirksam</b>	IVIG-Wiederaufnahme höchste Priorität
2	<b>Depression wahrscheinlich inflammatorisch</b>	Immunmodulation könnte helfen
3	<b>SFN-Ursache multifaktoriell</b>	B12-Substitution lebenslang
4	<b>Sphärozytose verursacht KEINEN Immundefekt</b>	Immundefekt ist unabhängig
5	<b>Pneumokokken-AK sind normal</b>	Klassischer CVID unwahrscheinlich

---

## TEIL 10: LITERATURQUELLEN 2020-2025

Quelle	Kernaussage
Zaninoni 2020 (Front Immunol)	HS: NAbs bei 60%, aber kein Immundefekt

Nature Comm 2024	CVID zeigt persistente IFN-Aktivierung
Frontiers Immunol 2024	ME/CFS: 17 Zytokine korrelieren mit Schweregrad
Lee & Giuliani 2019 (PMC)	IFN- $\alpha$ induziert Depression bei 30-50%
Mol Psychiatry (Meta-Analyse)	Anti-Zytokin-Therapie wirkt antidepressiv
Turpaev 2025 (Front Physiol)	Sphärozytose-Membrandefekte bleiben nach Splenektomie

---

## ENDE DER VALIDIERTEN SYNOPSE

*Validiert am 18.12.2025 durch gemeinsame Durchsicht aller 12 Abschnitte*