

Medizinische Synopse - Validierte Version

Erstellt am: 19.12.2025

#!/usr/bin/env python3

coding: utf-8

MEDIZINISCHE SYNOPSE - VALIDIERTE VERSION

Erstellt: 18.12.2025**Status:** VALIDIERT (alle 12 Abschnitte geprüft)

TEIL 1: GESICHERTE DIAGNOSEN (11)

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

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

			Nebendiagnose, wahrscheinlich Folge der Adipositas	
11	Somatoforme Schmerzstörung	~2015	Klinisch; Folge- und Begleitstörung 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 (Rhinosinusitis)
- 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, β 2-adrenerge Rezeptor-AK

3. Inflammatorische Depression - Wahrscheinlichkeit: 70%

Belege PRO:

- Interferon erhöht 2012 (IFN- α 41,6, IFN- γ 50,8)
- Literatur: IFN- α 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- α , 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
Morbus Fabry	alpha-Galaktosidase A 4.0 µmol/l/h (normal >2.8)	04/2023
Morbus Gaucher	beta-Glucocerebrosidase 2.8 µmol/l/h (normal >2.2)	04/2023
Morbus Pompe	alpha-Glucosidase 2.5 µmol/l/h (normal >2.0)	04/2023
Morbus Wilson	Kupfer im Urin <10 µg/l, MRT negativ	12/2022
Zöliakie	Duodenalbiopsie unauffällig	04/2018

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

Weitgehend ausgeschlossen:

Diagnose	Status	Begründung
NBIA	<10%	MRT 2023 nicht mehr eindeutig
Klassische hereditäre Sphärozytose	<30%	AGLT + EMA negativ, aber atypische Form möglich
Klassischer CVID	Reduziert	Pneumokokken-AK normal
Diabetes als alleinige SFN-Ursache	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-SYMPTOMABDECKUNG: ~88%

TEIL 6: UNTERSUCHUNGSPLAN

PRIORITÄT 1 (DRINGEND - 1-3 Monate):

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

PRIORITÄT 2 (WICHTIG - 3-6 Monate):

Untersuchung	Fachgebiet	Begründung
ME/CFS-Diagnostik	Spezialist	CPET, NK-Zellen, β 2-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):

Untersuchung	Intervall
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:**

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

Aktuelle Therapie fortführen:

- B12-Substitution (SFN-Teilremission)
- Pregabalin (SFN-Restbeschwerden)
- Sertralin (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: IMMUNDEFEKT

- 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	IVIG 2018 war dramatisch wirksam	IVIG-Wiederaufnahme höchste Priorität
2	Depression wahrscheinlich inflammatorisch	Immunmodulation könnte helfen
3	SFN-Ursache multifaktoriell	B12-Substitution lebenslang
4	Sphärozytose verursacht KEINEN Immundefekt	Immundefekt ist unabhängig
5	Pneumokokken-AK sind normal	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- α 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