

Leseprobe

Nurcan Alpay Fuat Oduncu

Fälle Hämatologie Onkologie

Knifflige Verläufe für medizinische Spürnasen



ELSEVIER

Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

Jeder Fall ist inhaltlich nach „Diagnostik“ und „Therapie“ gegliedert.

I	Knochenmarkinfiltration, Knochenmarkkarzinose Nurcan Alpay	1	12	Der traumatisierte Chemiker . . .	78
1	Mehr als nur Knochenmetastasen	3	13	Plötzlich quietschgelb!	83
2	Ein fataler Zufallsbefund	10	14	Für immer gehbehindert	87
3	Das Herz ist es nicht!	15	15	Doch kein Mitbringsel aus Südamerika?	93
4	Hauptsache wegbrutzeln!	22	16	Alles unter einen Hut bringen	98
5	Mir geht es doch gut!	29	17	Es ist nicht alles Gold, was glänzt	109
	Anhang Teil I: Knochenmarkpunktion	34		Anhang Teil II: Abklärung Anämie	115
II	Blutbildveränderungen: Anämie Nurcan Alpay	43	III	Blutbildveränderungen: Thrombozytopenie Nurcan Alpay	121
6	Endlich schwanger!?	45	18	Für immer krank?!	123
7	Das glückliche Ende einer Odyssee	50	19	Wiesn-Besuch mit ungeahnten Folgen	127
8	Doch kein Fall für den Psychiater!	55	20	Experiment mit Folgen	131
9	Immer diese Vorurteile!	62	21	Nasenbluten ohne Ende!	136
10	Ein hoffnungsloser Fall?	67	22	Eine Jugendsünde mit letalen Folgen?	141
11	Infundieren ohne nach- zudenken	74	23	Examensstress	150
			24	Ach, du dicker Arm!	157
				Anhang Teil III: Abklärung Thrombozytopenie	163

IV	Blutbildveränderungen: Leukozytopenie	38	Beinahe umgebracht	245	
	Nurcan Alpay	39	Den Wald vor lauter Bäumen nicht sehen!	251	
25	Joggen bis zum Umfallen	169	40	Hauptsache, das Leben in vollen Zügen genossen!	257
26	Das hat aber wehgetan, Frau Doktor!	174	41	Verfixt und zugeröhnt!	264
	Anhang Teil IV: Abklärung Leukozytopenie	178	42	Der eine weiß nicht, was der andere macht	270
V	Blutbildveränderungen: Bi- und Panzytopenie	43	Nur eine unerwünschte Nebenwirkung?	274	
	Nurcan Alpay	181	44	Ein Gläschen zu viel	282
27	Auch das Tropeninstitut ist nicht unfehlbar	183		Anhang Teil V: Abklärung Bi- und Panzytopenie	286
28	Verzwickte Symptome	188	VI	Blutbildveränderungen: Leukozytose, Erythrozytose, Thrombozytose	
29	Ein ignoriertes Befund	195		Nurcan Alpay	289
30	Eine vergessene Kontrolle	200	45	Die Blickdiagnose zählt	291
31	Und das in diesem Alter!	205	46	Vietnamesisches Essen nicht vertragen?	296
32	Blaue Flecken zu gelben Augen	210	47	Ein hämatologischer Notfall!?	301
33	Einfach nicht zu sehen!	214	48	Alles nur infektbedingt?	309
34	Wie lange noch zuwarten?	221	49	Kostenfalle Europa	314
35	Hoffentlich stimmt die Diagnose	225		Anhang Teil VI: Abklärung Leukozytose und Thrombozytose	322
36	Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser!	232			
37	Doch keine Bagatelle?	238			

VII	Lymphadenopathie Nurcan Alpay	331	VIII	Gerinnungsstörungen Nurcan Alpay	405
50	Radeln ist doch nicht so gesund!	333	60	Was hat das eine mit dem anderen zu tun?	407
51	Der Zahnarzt ist überfragt	340		Anhang Teil VIII: Abklärung Gerinnungsstörungen	413
52	Ein geduldiger Patient	346			
53	Da soll ein Lymphknoten sein?	354	IX	Außergewöhnliche hämatologische und onkologische Fallverläufe Fuat Oduncu	419
54	Die Flucht geht weiter	361	61	Schock: Krebs in der Schwangerschaft	421
55	Der Befund kann nicht stimmen!	366	62	Aufgegeben und doch überlebt	429
56	Gut gemacht, Herr Pathologe!	372	63	Chamäleon der Medizin	434
57	Da haben Sie mich missverstanden!	378	64	Die Hoffnung stirbt zuletzt	442
58	Klein, aber böse!	384	65	Metastasenleber – Glück im Unglück	453
59	Alle haben sich geirrt!	389		Register	459
	Anhang Teil VII: Abklärung Lymphadenopathie	396			

Inhaltsverzeichnis nach Krankheitsbildern

- Adenokarzinom des Dickdarms 427
Akute Megakaryoblastenleukämie (AML-M7) 29
Akute monozytäre Leukämie (AML) 109
Akute myeloische Leukämie (AML), NOS 221
Akute myeloische Leukämie (AML-M3) 245
Akute myelomonozytäre Leukämie (AML-M4eo) 296
Akute Promyelozyten-Leukämie (APL) 245
Alkoholinduzierte Thrombozytopenie 127
Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) 50
Anorexie 169
Aplastisches Syndrom 238
Atypisches HUS 150
Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA) 83
Bartonellen-Infektion 344, 352
Benigne ethnische Neutropenie (BEN) 174
Burkitt-Lymphom 338
Chronische Hepatitis B 200
Chronische Hepatitis C 264
Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) 338
EBV-Infektion 188
EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie 123
Eisenmangelanämie bei Leberzirrhose 87, 282
Eisenmangelanämie bei Uterus myomatosus 45
Erworbenes Willebrand-Jürgens-Syndrom 98
Evans-Syndrom 210
Granulomatöse Lymphadenitis bei Bartonellen-Infektion 352
Haarzelleukämie 232
Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) 157
Hepatozelluläres Karzinom (HCC) 141, 405
HIV-assoziierte Thrombozytopenie 131
HIV-Infektion 131, 264
Hodgkin-Lymphom in der Schwangerschaft 419
Hypoxiebedingte Erythrozytose 291
Immuntrombozytopenie (ITP) 136
Kala Azar 214
Katayama-Syndrom 314
Katzenkratzkrankheit 344, 352
Leberzellkarzinom 141, 405
Lymphknotentuberkulose 359, 387
Lymphoplasmozytisches Lymphom (LPL) 440
Maserninfektion 183
Medikamenteninduzierte Panzytopenie 270
Medulläres Schilddrüsenkarzinom 382
Megaloblastäre Anämie 251
Metastasiertes anaplastisches Schilddrüsenkarzinom 301
Metastasiertes malignes Melanom 10, 331, 451
Metastasiertes Mammakarzinom 3, 15
Metastasiertes Prostatakarzinom 376
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) 15
Morbus Hodgkin 67
Morbus Waldenström 440
Multiples Myelom 55
Myelodysplastisches Syndrom (MDS) 62
Myelodysplastisches Syndrom (MDS-RS-MLD) 257
NET der Appendix 344
Neuroblastom 22
Noduläres Marginalzonenlymphom 78
Non-Hodgkin-Lymphom (B-NHL) 338
Paraneoplastische leukämoide Reaktion (PLR) 301
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) 432
Parvovirus-B19-Infektion 205
Perniziöse Anämie bei Autoimmungastritis 195
Schistosomiasis 314
Sekundäre Eisenmangelanämie bei mechanischen Klappen 98
Sekundäre Myelofibrose 93
Sekundäre AML 274
Splenisches Marginalzonenlymphom 225
Syphilis (Lues) 364
Thalassaemia minor 74
Thrombotische Mikroangiopathie (TMA) 150
Toxoplasmose 370
Triple negative primäre Myelofibrose (PMF) 309
Viszerale Leishmaniose 214

2

Ein fataler Zufallsbefund

FALLBERICHT

Eine 73-jährige Patientin stellt sich über die dermatologische Ambulanz wegen CT-morphologisch auffälliger Knochenmarkläsionen zur Durchführung einer elektiven Knochenmarkpunktion vor.

Die Patientin befindet sich seit der Diagnosestellung und Therapie eines **malignen Melanoms am Rücken** vor zweieinhalb Jahren (TD 1,2 mm, SLN axillär beidseits [0/2], pT2a N0 M0, Stadium IB) in regelmäßiger Nachsorge in der dermatologischen Klinik. Neben der klinischen Untersuchung wird dort alle drei Monate der Tumormarker Protein S100 bestimmt. Darüber hinaus ist ein Z. n. Whipple-Operation und adjuvanter Therapie mit Gemcitabin bei **Pankreaskarzinom** (pT3 pN1 [5/18] M0, L0, V0, pN1, Stadium IIB, G2, R0) (Erstdiagnose vor dreieinhalb Jahren) bekannt.

Weitere Vorerkrankungen: chronisches Vorhofflimmern (NOAK-Therapie), arterielle Hypertonie.

Aktuelle Medikation: Rivaroxaban 1 × 20 mg, Rami-pril 1 × 5 mg.

Bei der körperlichen Untersuchung zeigt sich eine verängstigte Patientin in leicht reduziertem Allgemein- und gutem Ernährungszustand. Bis auf eine diskrete Haut- und Schleimhautblässe ist der körperliche Untersuchungsbefund unauffällig.

2.1 Vorbefunde

Bei der letzten Nachsorgeuntersuchung in der dermatologischen Klinik ist der Tumormarker Protein S100 erstmalig stark angestiegen (➤ Tab. 2.1).

Tab. 2.1 Protein-S100-Verlaufskontrollen seit Erstdiagnose (ED) (Richtwerte: ≤ 0,100)

Nachsorgetermine (nach ED alle 3 Monate)	Wert	Maßeinheit
Termin 7	8,11	ng/ml
Termin 6	0,058	µg/l
Termin 5	0,053	µg/l
Termin 4	0,059	µg/l
Termin 3	0,055	µg/l
Termin 2	0,049	µg/l
Termin 1	0,052	µg/l
Erstdiagnose	0,051	µg/l

Bei Zustand nach Pankreaskarzinom und malignem Melanom wird im nächsten Schritt eine **CT-Untersuchung vom Kopf bis Abdomen** veranlasst.

Befund CT Kopf bis Adomen

- Zur Darstellung kommt eine hochgradig **metastasensuspekte Raumforderung im linken Lungenoberlappen** mit einem Durchmesser von ca. 2,1 × 1,5 cm, die beiden kleineren intrapulmonalen Noduli im rechten und linken Oberlappen sind aufgrund der geringen Größe artdiagnostisch nicht sicher einzuordnen.
- Es zeigt sich ein hochgradig **metastasensuspekter axillärer Lymphknoten** (ca. 1,0 × 1,1 cm) links.
- Es gibt den Nachweis einer **hypodensen Leberläsion in Segment IV** (fraglich auch in Segment I), die als suspekt einzustufen ist. Es wird eine Kontrastmittelsonografie oder ein MRT der Leber empfohlen.
- Es besteht dringender Verdacht auf Markraummetastasen humeral, sakral und wohl auch femoral.

Der Kasus wird im **interdisziplinären Tumorboard** diskutiert.

Der Radiologe demonstriert die CT-Bilder, auf denen sich Leber-, Lungen- und Lymphknoten- und diffuse Markraummetastasen zeigen. Zur histologischen Sicherung wird eine Sonografie der Leber mit Biopsie und Knochenmarkpunktion empfohlen. Eine Radiatio im Bereich des Humerus ist nicht indiziert, da es sich um keine osteolytische Läsion handelt.

Die Herde in der Lunge sind peripher gelegen und somit einer Bronchoskopie nicht zugänglich. Der auffällige axilläre Lymphknoten ist zu klein, eine Biopsieentnahme bzw. Lymphknotenexstirpation daher technisch schwierig. Es wird deshalb zunächst ergänzend eine **Sonografie der Leber mit Kontrastmittelgabe** durchgeführt.

Befund Kontrastmittelsonografie Leber

- **Leber:** gut beurteilbar, Abbildungsqualität gut. Normal groß, Oberfläche: glatt, Echomuster: homogen, Gefäßstrukturen: normal. Zwei Raumforderungen in Segment IVb, in Segment I: rund, scharf abgrenzbar, echoarmer Randsaum (Halo), echoleich.
 - Referenzläsion 1 im linken Leberlappen Segment I, Größe 10 mm.
 - Referenzläsion 2 im linken Leberlappen Segment IVb, Größe 10 × 11 mm.
- **CEUS:**
 - Segment IV: arteriell homogenes Kontrastenhancement, isoechogen und zeitgleich zum übigen Leberparenchym. Spätvenös fokales Hypoenhancement im Sinne eines Wash-out.
 - Segment I: fokales Hypoenhancement spätvenös – bei Artefakten durch Aerobilie und tiefer Position allerdings eingeschränkte Beurteilbarkeit.

Es zeigt sich ein malignes Kontrastierungsverhalten der Raumforderung in Segment IV. Der Befund ist somit vereinbar mit einer Metastase.

Die Raumforderung in Segment I ist bei Artefakten eingeschränkt beurteilbar: B-Bild-sonografisch gleicher Aspekt wie die Raumforderung in Segment IV, CEUS: Hypoenhancement spätvenös (eingeschränkte Darstellbarkeit).

Eine Punktabilität der Raumforderung in Segment IV ist unter Voraussetzung einer guten Atemkooperativität der Patientin somit technisch gegeben.

Wie im Tumorboardbeschluss empfohlen (s. o.), bestehen die Kollegen aus der dermatologischen Abteilung auf einer Knochenmarkpunktion am Beckenkamm, da die Leberaumforderung relativ klein und die Punktion nicht einfach sei. Trotz langer Diskussion mit den Kollegen darüber, dass die CT-morphologisch beschriebenen Knochenläsionen aus hämato-onkologischer Sicht besser CT-gesteuert z. B. am Humerus, Femur oder Os sacrum punktiert werden sollen, wünschen sie weiterhin die Knochenmarkpunktion an der Spina iliaca posterior superior.

Diese Entscheidung ist angesichts des unauffälligen CT-Befunds am Os ilium, insbesondere im Bereich der Spina iliaca posterior superior, kritisch zu bewerten. Zur Beurteilung von Knochenmarkveränderungen ist die CT-Untersuchung nicht geeignet. Osteolytische Knochenmetastasen können dagegen im CT sehr gut detektiert werden. Bei unklaren Läsionen ist eine weitere Bildgebung mittels MRT oder PET erforderlich.

MERKE

Eine weitere diagnostische Abklärung mittels Knochenmarkpunktion bzw. CT-gesteuerter Punktion ist **nur bei fokaler Kontrastmittelaufnahme und Knochenmarködem im MRT in der T2-Wichtung** indiziert. Auch im **PET** werden **nur aktivierte Areale mit fokaler Betonung** als pathologisch gedeutet. Eine diffuse Aktivierung des Knochenmarks hat nicht unbedingt einen Krankheitswert, da dies nach Chemotherapie oder unter G-CSF-Therapie physiologisch sein kann.

Es stellen sich häufig Patienten mit dem Zufallsbefund eines diffusen Knochenmarködems im MRT vom Becken z. B. nach Bagateltrauma oder im Rahmen einer Abklärung von chronischen Schmerzen mit dem Verdacht auf Leukämie beim Hämatologen vor. Bei diffusen Veränderungen im MRT oder PET und unauffälligem Blut- und Differenzialblutbild ist die Durchführung einer Knochenmarkpunktion nicht indiziert. Es sollten engmaschige klinische und laborchemische Verlaufskontrollen durchgeführt werden.

2.2 Diagnostik nach Übernahme

2

Bei der Vorstellung in der hämatologischen Ambulanz zur elektiven Knochenmarkpunktion werden labordiagnostische Routineparameter erhoben (> Tab. 2.2).

Befund Labordiagnostik

- Im Blutbild zeigen sich eine **leichtgradige neutrophile Leukozytose** sowie eine **normoregenerative normochrome und normozytäre Anämie**.
- In der klinischen Chemie fallen eine **Erhöhung von AP, CRP, LDH und Blutzucker** (Patientin war nicht nüchtern!) auf.

Tab. 2.2 Routinelabor bei Erstvorstellung

Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Klinische Chemie				
Natrium	mmol/l	P	135–145	137
Kalium	mmol/l	S	3,5–5,0	4,5
Glukose	mg/dl	P	60–99	163
Harnstoff	mg/dl	P	13–49	31
Kreatinin	mg/dl	P	0,5–1,0	0,8
GFR (CKD-EPI)	ml/min	P	≥ 90	69
C-reakt. Prot.	mg/dl	P	≤ 0,50	4,49
Bilirubin gesamt	mg/dl	P	≤ 1,2	0,5
GOT [AST] (37°)	U/l	P	≤ 35	21
GPT [ALT] (37°)	U/l	P	≤ 35	11
Gamma-GT (37°)	U/l	P	≤ 40	18
Alk. Phosphatase (37°)	U/l	P	35–105	162
LDH (37°)	U/l	P	≤ 250	460
Hämatologie				
Kleines Blutbild		B		
Leukozyten	G/l	B	4,0–10,4	12,2
Erythrozyten	T/l	B	3,96–5,16	3,79
Hämoglobin	g/dl	B	11,5–15,4	10,4
Hämatokrit	l/l	B	0,346–0,453	0,325
RDW-CV	%	B	12,1–14,8	15
MCV	fl	B	80,0–95,5	85,8

Tab. 2.2 Routinelabor bei Erstvorstellung (Forts.)

Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Hämatologie				
MCH	pg	B	26,1–32,6	27,4
MCHC	g/dl	B	31,9–35,5	32
Thrombozyten	G/l	B	176–391	390
Retikulozyten	Pro-mille	B	4–14	36
Retikulozyten-Produktionsindex		B		1,6
Normoblasten (maschinell)	/100 Leuk	B	≤ 1,0	< 0,1
Differenzial-BB (maschinell)		B		Gerät
Unreife Granulozyten (masch.)	%	B	≤ 1	1
Neutrophile Granulozyten	%	B	43–74	72
Lymphozyten	%	B	18–46	19
Monozyten	%	B	4–12	7
Eosinophile Granulozyten	%	B	≤ 5	< 1
Basophile Granulozyten	%	B	≤ 1	< 1
Neutrophile Granuloz. (abs.)	G/l	B	1,91–7,37	8,77
Lymphozyten (abs.)	G/l	B	1,22–3,56	2,28
Monozyten (abs.)	G/l	B	0,25–0,85	0,8
Eosinophile Granuloz. (abs.)	G/l	B	0,03–0,44	0,06
Basophile Granuloz. (abs.)	G/l	B	0,01–0,08	0,09
Gerinnung (Spezial)				
Quick-Wert	%	P	70–120	92
INR		P	(0,8–1,2)	1
PTT	sec	P	25–42	28

FALLBERICHT

Die Patientin berichtet, vier Wochen zuvor unter der Vollantikoagulation mit einem NOAK eine obere Gastrointestinalblutung gehabt zu haben. Eine Bluttransfusion sei nicht erforderlich gewesen. Der Hb-Wert sei daher niedriger als sonst. Sie habe keinerlei

Symptome, insbesondere keine B-Symptomatik und keine Knochenschmerzen, trotz des auffälligen CT-Befunds. Die Patientin hatte den NOAK zuletzt am Vortag, 24 Stunden vor der Punktion, eingenommen. Nach Aufklärung und Einverständnis der Patientin wird die Knochenmarkpunktion am Beckenkamm links komplikationslos durchgeführt. Die Antikoagulation kann bei unauffälliger Punktionsstelle noch am gleichen Abend fortgeführt werden.

Befund Zytomorphologie (➤ Abb. 2.1, ➤ Abb. 2.2)

- Es liegt ein altersentsprechend normozelluläres Knochenmarkspirat vor.
- Die Hämatopoese erscheint trilineär ausreifend.
- Auffällig sind immer wieder eingestreute atypische Zellen, teils in kleinen Verbänden liegend, mit teils polymorphem Kern und deutlichen Nukleoli.

Zytomorphologisch liegt demnach eine Knochenmarkinfiltration durch ein Malignom vor. Zur näheren Einordnung wird der Befund der Histologie geprüft und berücksichtigt (s. u.).

Befund Knochenmarkhistologie

- Malignes Melanom mit fokaler Infiltration des Knochenmarks (in dem übersandten Beckenkammtrepanat etwa 20 bis 25 % Flächenanteil).
- Die Hämatopoese erscheint weitgehend intakt, trilineär ausreifend. Anhaltspunkte für eine maligne hämatologische Systemerkrankung ergeben sich nicht.
- Eine Karzinose des Knochenmarks ist nicht zu diagnostizieren.

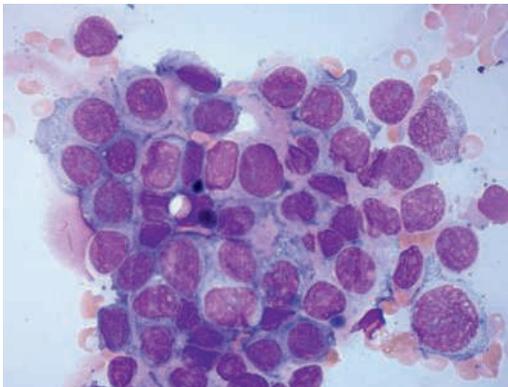


Abb. 2.1 Zytomorphologischer Befund mit eingestreuten atypischen Zellen, hier nestförmig [T984]

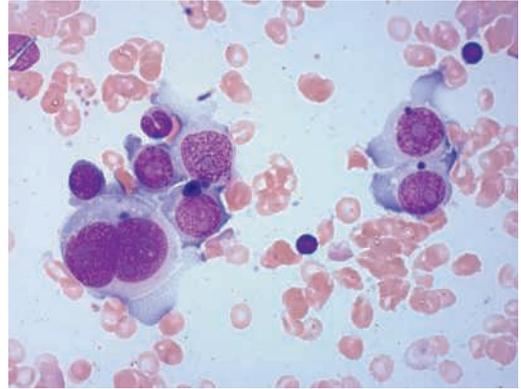


Abb. 2.2 Zytomorphologisch atypische Zellen, hier links unten doppelkernig mit prominenten Nukleoli, fast alle Zellen mit großen blauschwarzen Einschlüssen im Zytoplasma [T984]

Sicherheitshalber werden ergänzende immunhistochemische Spezialfärbungen durchgeführt.

Die konventionell-morphologische **Diagnose eines malignen Melanoms** ist auch auf immunhistochemischer Ebene vollständig abgesichert. Auf molekularpathologischer Ebene ergeben sich weder im BRAF- noch im NRAS-Gen tumor genetische Mutationen.



Definition Knochenmarkinfiltration

Ein Tumor kann per continuitatem oder hämatogen den Knochen bzw. das Knochenmark infiltrieren. Bei Infiltration durch epitheliale Tumoren spricht man von einer **Knochenmarkkarzinose**. Die häufigsten Primärtumoren sind Prostata- (54%), Mamma- (27%), Magen- (19%) und Lungenkarzinome (8%). Auch andere epitheliale Tumoren können zu einer Knochenmarkkarzinose führen, diese sind jedoch seltener. Bei **nicht-epithelialen Tumoren** wie z. B. dem Melanom spricht man dagegen von einer **Knochenmarkinfiltration**. Eine **Knochenmarksarkomatose** liegt vor, wenn eine Knochenmarkinfiltration durch ein Sarkom bedingt ist.

Trotz ungeeigneter Punktionsstelle wurde die Diagnose einer Knochenmarkinfiltration durch ein malignes Melanom histologisch gestellt, aber nur durch Zufall, da weder klinisch, laborchemisch noch CT-morphologisch Hinweise auf eine Infiltration am Os ilium vorlagen. Die im Blutbild auffällige Anämie mit erhöhter Retikulozytenzahl ist durch die stattgehabte Blutung zu erklären. Ferner liegt lediglich eine neutrophile Leukozytose ohne Nachweis von Vor-

läuferzellen im peripheren Blut vor. Die isolierte AP-Erhöhung ist mit der Knochenmarkinfiltration vereinbar. Die LDH-Erhöhung spiegelt die Tumoraktivität wieder. Histologisch wird ebenfalls nur eine fokale Knochenmarkinfiltration bei intakter Hämatopoese beschrieben.

2.3 Therapie

Bei histologisch gesichertem Nachweis eines metastasierten Melanoms (Leber, Lunge, Knochen, Knochenmark, Lymphknoten) ist eine Systemtherapie indiziert. Die weitere Betreuung und Therapie über-

nehmen die Dermatologen. Es ist eine **Kombinationstherapie mit Nivolumab und Ipilimumab** geplant.

Das maligne Melanom ist leider eine Tumorentität, die viele Jahre und sogar Jahrzehnte nach der chirurgischen R0-Resektion des Primärtumors noch Metastasen entwickeln kann. Eine LDH-Erhöhung ist mit einer schlechten Prognose assoziiert und ist somit ein Prognosefaktor bei disseminiert metastasiertem malignem Melanom. Auch Patienten mit einer Protein-S100-Erhöhung haben eine schlechtere Prognose.

Was wäre wenn ...

- ... die Knochenmarkpunktion einen unauffälligen Befund gezeigt hätte?
 - Da die Läsionen an den Röhrenknochen durch den Radiologen als pathologisch eingestuft wurden, hätte man im nächsten Schritt eine weitere Bildgebung (z. B. MRT) und bei Bestätigung von fokalen Läsionen eine CT-gesteuerte Punktion durchgeführt.
- ... keine Knochenmarkinfiltration nachgewiesen worden wäre?
 - Bei stark erhöhtem Protein-S100-Wert ist ein Rezidiv des malignen Melanoms sehr wahrscheinlich. Als nächster Schritt hätte sich die Biopsie des Leberherds angeboten.
- ... ein Rezidiv histologisch nicht gesichert worden wäre?
 - Da auch das Rezidiv eines Pankreaskarzinoms mit ossärer, pulmonaler, hepatischer und lymphogener Metastasierung einhergehen kann, würde man nur wegen des erhöhten Protein-S100-Werts ohne histologischen Nachweis eines Melanomrezidivs keine Systemtherapie durchführen. In diesem Fall würden sich eine Biopsie eines anderen Organs (Leberbiopsie, atypische Lungenresektion) oder engmaschige bildmorphologische und Tumormarkerverlaufskontrollen anbieten. Bei progredienter/n Raumforderung/en würde man bei initial unauffälligem histologischem Befund erneut eine Biopsie anstreben.

LITERATUR

Mick CG, James T, Hill JD et al. Molecular imaging in oncology: (18)F-sodium fluoride PET imaging of osseous metastatic disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(2): 263–271.

Patten RM, Shuman WP, Teefey S. Metastases from malignant melanoma to the axial skeleton: a CT study of fre-

quency and appearance. *AJR Am J Roentgenol,* 1990;155(1): 109–112.

Schmid C, Marocolo D, Tombesi V et al. Bone marrow biopsy in the staging of malignant epithelial tumors. *Appl Pathol* 1983;1: 343–347.

6

Endlich schwanger!?

FALLBERICHT

Eine 38-jährige Patientin stellt sich mit Bauchumfangszunahme und neu aufgetretener Anämie zur weiteren Abklärung in der hämatologischen Ambulanz vor.

Die Patientin habe in den vergangenen Monaten einen **zunehmenden Bauchumfang** bemerkt und sich bei bisher **unerfülltem Kinderwunsch** und ausgebliebener Periode zunächst gefreut, endlich schwanger zu sein. Der durchgeführte Schwangerschaftstest aus der Drogerie sei jedoch negativ ausgefallen. Daraufhin erfolgte die Vorstellung beim Hausarzt, der eine **Anämie** feststellte. Seit einhalb Jahren bestehe eine rezidivierende Hypermenorrhö. Andere Blutungszeichen werden verneint. Eine B-Symptomatik liege nicht vor. Eine Lymphadenopathie sei nicht bemerkt worden.

An Vorerkrankungen ist eine Hypothyreose bekannt. Dauermedikation: L-Thyroxin 1 × 50 µg. Keine Allergien. Keine Voroperationen.

Bei der Vorstellung in der hämatologischen Ambulanz ist die Patientin beschwerdefrei. Bei der körperlichen Untersuchung fallen eine ausgeprägte Haut- und Schleimhautblässe und eine 20 × 20 cm große tastbare, harte, bis zum Bauchnabel reichende Resistenz im Unter- und Mittelbauch auf.

6.1 Diagnostik

Befund Labordiagnostik

Bei der Erstvorstellung werden die in > Tab. 6.1 aufgeführten Routineparameter erhoben.

- Im Blutbild zeigt sich eine **hyporegenerative hypochrome, mikrozytäre Anämie** mit einem

Hb-Wert von 10,3 g/dl. Im Differenzialblutbild fällt eine **diskrete Lymphopenie** auf.

- Der **Ferritinwert** und die **Transferrinsättigung** sind **stark vermindert**, der **RDW-Wert ist gesteigert**.
- Die übrigen Routineparameter liegen im Normbereich.

Bei der Patientin liegt eine **Eisenmangelanämie** vor.

MERKE

Da es sich bei der Eisenmangelanämie nur um ein Symptom handelt, muss die Genese geklärt werden. Eine Eisensubstitution und die Durchführung von Laborverlaufskontrollen allein reichen nicht aus.

Tab. 6.1 Routinelabor bei Erstvorstellung

Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Klinische Chemie				
Natrium	mmol/l	P	135–145	142
Kalium	mmol/l	S	3,5–5,0	3,9
Glukose	mg/dl	P	60–99	98
Harnstoff	mg/dl	P	13–49	22
Kreatinin	mg/dl	P	0,5–1,0	0,9
GFR (CKD-EPI)	ml/min	P	≥ 90	84
Harnsäure	mg/dl	P	2,5–5,7	3,5
Calcium	mmol/l	P	2,10–2,55	2,29
Eisen	µg/dl	P	80–180	16
Ferritin	µg/l	P	15–160	2
Transferrin	g/l	P	2,0–3,6	3,8
Transferrinsättigung	%	P	15,0–45,0	3
C-reakt. Prot.	mg/dl	P	≤ 0,50	< 0,10
Eiweiß, gesamt	g/dl	P	6,0–8,5	7,1
Bilirubin gesamt	mg/dl	P	≤ 1.2	0,8
GOT [AST] (37°)	U/l	P	≤ 35	17
GPT [ALT] (37°)	U/l	P	≤ 35	13
Gamma-GT (37°)	U/l	P	≤ 40	11

Tab. 6.1 Routinelabor bei Erstvorstellung (Forts.)

Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Klinische Chemie				
Alk. Phosphatase (37°)	U/l	P	35–105	47
LDH (37°)	U/l	P	≤ 250	188
Hämatologie				
Kleines Blutbild		B		
Leukozyten	G/l	B	4,0–10,4	5,6
Erythrozyten	T/l	B	3,96–5,16	5,36
Hämoglobin	g/dl	B	11,5–15,4	10,3
Hämatokrit	l/l	B	0,346–0,453	0,342
RDW-CV	%	B	12,1–14,8	20,5
MCV	fl	B	80,0–95,5	63,8
MCH	pg	B	26,1–32,6	19,2
MCHC	g/dl	B	31,9–35,5	30,1
Thrombozyten	G/l	B	176–391	346
Retikulozyten	Pro-mille	B	4–14	8
Retikulozyten-Produktionsindex		B		0,4
Differenzial-BB (maschinell)		B		Gerät
Neutrophile Granulozyten	%	B	43–74	69
Lymphozyten	%	B	18–46	19
Monozyten	%	B	4–12	9
Eosinophile Granulozyten	%	B	0–5	2
Basophile Granulozyten	%	B	0–1	1
Neutrophile Granuloz. (abs.)	G/l	B	1,91–7,37	3,88
Lymphozyten (abs.)	G/l	B	1,22–3,56	1,06
Monozyten (abs.)	G/l	B	0,25–0,85	0,52
Eosinophile Granuloz. (abs.)	G/l	B	0,03–0,44	0,11
Gerinnung (Spezial)				
Quick-Wert	%	P	70–120	98
INR		P	(0,8–1,2)	1
PTT	sec	P	25–42	31
Immunologie, Proteinchemie				
Haptoglobin	mg/dl	P	30,0–200,0	76,5

Eisenmangelanämie

Labordiagnostik

- Für die Diagnose eines latenten Eisenmangels oder einer manifesten Eisenmangelanämie sind das Blutbild und die Bestimmung zusätzlicher Laborparameter im peripheren Blut ausreichend (> Tab. 6.2).
- Eine Knochenmarkpunktion ist nicht indiziert.
- Ein Ferritinwert < 12 µg/l entspricht leeren Eisenspeichern, auf die Bestimmung von Eisen, Transferrin und Transferrinsättigung kann verzichtet werden.
- Es ist zu beachten, dass Ferritin ein Akute-Phase-Protein ist und bei Werten zwischen 12–200 µg/l die Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors zur Detektion eines maskierten Eisenmangels erforderlich ist.
- Bei Werten > 200 µg/l und normalen Entzündungsparametern liegt kein Eisenmangel vor.

Differenzialdiagnostisch kommt eine hypochrome, mikrozytäre Anämie auch bei einer Thalassämie, Hämoglobinkrankheit (ethnischer, familiärer Hintergrund?) und bei der Anämie chronischer Erkrankungen vor.

Ein weiterer wichtiger Parameter, der von modernen Analysegeräten angegeben wird, ist der **RDW-Wert** (red blood cell distribution width = Erythrozytenverteilungsbreite). Der RDW-Wert wird in Prozent angegeben, der Normbereich liegt zwischen 11 und 15 %. Eine Erhöhung ist bei der Eisenmangelanämie typisch. Bei der Patientin im vorliegenden Fall ist der Wert mit 20,5 % erhöht.

Schweregrade

- **Prälatenter Eisenmangel** (= Speichereisenmangel):
 - Ferritin < 20 µg/l
 - MCV und MCH: normal
 - Erythrozytenmorphologie: normal
 - Hb-Wert: normal

Tab. 6.2 Wichtige Eisenparameter für die Diagnose einer Eisenmangelanämie

Parameter	Fe-Mangel
Transferrinsättigung	< 20 %
Löslicher Transferrinrezeptor	Erhöht
Ferritin (µg/l)	< 15 µg/l

- **Latenter Eisenmangel** (= eisendefiziente Erythropoese):
 - Ferritin < 20 µg/l
 - MCV und MCH: normal
 - Erythrozytenmorphologie: Anisozytose
 - Hb-Wert < 13 g/dl
- **Manifester Eisenmangel** (= Eisenmangelanämie):
 - Ferritin < 12 µg/l
 - MCV und MCH: vermindert
 - Erythrozytenmorphologie: hypochrome Erythrozyten
 - Hb-Wert < 11 g/dl

Ursachen

Die häufigste Ursache eines Eisenmangels in Industrieländern ist ein verstärkter Eisenverlust infolge einer **chronischen Blutung**. Diese kann sich im Gastrointestinal-, Respirations-, Urogenital- und im weiblichen Genitaltrakt manifestieren. Je nach Anamnese und vermuteter Blutungsquelle ist eine weitere Abklärung beim Spezialisten erforderlich.

Es gibt noch weitere Ursachen, die leicht übersehen werden können. Insbesondere durch **Blutabnahmen** (häufiges Blutspenden, diagnostische Blutentnahmen im Krankenhaus [z. B. häufige Blutgasanalysen bei Intensivpatienten], häufige Aderlässe bei Polycythaemia vera und Hämochromatose) und **unzureichende enterale Resorption** (Vegetarier/Veganer, Z. n. Gastrektomie, Malabsorption [Sprue, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen], Helicobacter pylori) kann sich ein Eisenmangel ausbilden.

MERKE

Regelmäßige Phlebotomien z. B. bei **Polycythaemia vera** oder Hämochromatose/sekundärer Häm siderose können aufgrund des herbeigeführten Eisenmangels ein **Restless-Legs-Syndrom** auslösen. Da eine Eisensubstitution bei der Polycythaemia vera kontraproduktiv ist, sollten regelmäßige Ferritin-Verlaufskontrollen erfolgen und die Phlebotomieintervalle, falls möglich, verlängert werden.

Abklärung der abdominellen Raumforderung
Bei einer abdominellen Raumforderung muss zunächst eine **Bildgebung** veranlasst werden. Bei jungen Patienten müssen differenzialdiagnostisch ein

Lymphom, ein Weichteilsarkom, eine Metastase und insbesondere bei Frauen gynäkologische Tumoren in Betracht gezogen werden. Zunächst sollte eine Sonografie und im Verlauf zur weiteren artdiagnostischen Abklärung der Raumforderung eine CT- und ggf. MRT-Untersuchung durchgeführt werden. Abhängig von Lage, Größe und vermuteter Tumorentität kann eine sonografisch oder CT-gesteuerte Punktion oder laparoskopische Biopsientnahme zur histologischen Sicherung erfolgen.

Die Eisenmangelanämie der Patientin ist durch eine chronische Blutung bei Vorliegen einer gut- oder bösartigen Tumorerkrankung gut zu erklären.

Bei der Patientin wird eine **Abdomensonografie** durchgeführt. Sonografisch zeigt sich ein vergrößerter, bis zum Bauchnabel reichender Uterus mit einer gut begrenzten, homogenen, 18 cm großen subserösen Raumforderung.

Die Patientin wird daraufhin bei den Gynäkologen vorgestellt. Diese diagnostizieren einen **Uterus myomatosus**.

6.2 Therapie

Aufgrund des bestehenden Kinderwunsches wird mit der Patientin eine Myomenukleation besprochen und eine orale Eisensubstitutionstherapie veranlasst, um den präoperativen Hb-Wert in den Normbereich anzuheben. Im Verlauf klagt die Patientin unter der oralen Eisensubstitution über gastrointestinale Nebenwirkungen.

CAVE

Bei einer Myomenukleation kann es intraoperativ zu einem massiven Blutverlust kommen.

Da der Operationstermin bevorsteht und der Hb-Wert sich drei Wochen später noch nicht normalisiert hat, wird der Patientin präoperativ Eisen i. v., Eisencarboxymaltose 500 mg, appliziert. In der Laborverlaufskontrolle zeigen sich ein normwertiger Hb- und Ferritin-Wert, die Erythrozytenindizes sind noch leicht vermindert (➤ Tab. 6.3).

Die Therapie einer Eisenmangelanämie oder eines latenten Eisenmangels besteht in der **Gabe von ora-**

Tab. 6.3 Blutbildverlaufskontrolle (drei Wochen später)

Hämatologie				
Kleines Blutbild		EB		
Leukozyten	G/l	EB	4,0–10,4	5,6
Erythrozyten	T/l	EB	3,96–5,16	5,05
Hämoglobin	g/dl	EB	11,5–15,4	12,1
Hämatokrit	l/l	EB	0,346–0,453	0,391
MCV	fl	EB	80,0–95,5	77,4
MCH	pg	EB	26,1–32,6	24
MCHC	g/dl	EB	31,9–35,5	30,9
Thrombozyten	G/l	EB	176–391	307
Retikulozyten	Promille	EB	4–14	13

lem Eisen. Es stehen verschiedene Präparate in unterschiedlicher Darreichungsform zur Verfügung.

CAVE

Unter der oralen Eisensubstitution kommt es zu einer Schwarzfärbung des Stuhls. Im Gegensatz zum Teerstuhl ist der Stuhl nicht glänzend und der Hämocult-Test negativ! Bei Teerstuhl und positivem Hämocult-Test unter Eisensubstitution besteht der Verdacht auf eine gastrointestinale Blutung, die abgeklärt werden muss.

Bei Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen oder Malabsorption kann die Substitution auch parenteral erfolgen. Nach Beseitigung der primären Blutungsquelle kann ein Therapieerfolg frühestens eine Woche nach Therapiebeginn anhand eines **Retikulozytenanstiegs** dokumentiert werden. Die Eisentherapie wird bis zur Normalisierung des Hämoglobin- und des Ferritinwerts fortgeführt.

FALLBERICHT

Nach intravenöser Eisensubstitution und Normalisierung des Blutbilds wird bei der Patientin eine **laparoskopische Myomenukleation** vorgenommen. Bei dem eingeschickten OP-Präparat handelt es sich histologisch um ein **Leiomyom mit regressiven Veränderungen** (713 g; 26 × 26 × 7 cm).

Postoperativ entwickelt die Patientin ein **akutes Abdomen mit Peritonitis** bei intraoperativer Darmverletzung. Die Patientin muss mehrfach relaparotomiert und lavagiert werden. Nach Darmresektion und Anlage eines doppelläufigen Ileostomas bessert sich die Infektsituation, sodass die Patientin nach fast drei Monaten stationärem Aufenthalt entlassen werden kann. Das Stoma kann im Verlauf rückverlagert werden.

Was wäre wenn ...

- ... die Patientin schwanger gewesen wäre?
 - Während der Schwangerschaft ist der Eisenbedarf erhöht. Dieser sollte über eisenhaltige Nahrungsmittel abgedeckt werden. Ein latenter Eisenmangel oder sogar eine manifeste Eisenmangelanämie (s. o.) ist in der Schwangerschaft nicht ungewöhnlich. Eine Eisenprophylaxe ohne Vorliegen eines Eisenmangels wird nicht empfohlen. Im Falle eines Eisenmangels in der Schwangerschaft hätte man die Patientin im ersten Trimenon oral oder bei symptomatischer Anämie transfundiert. Ab dem zweiten Trimenon ist neben einer oralen auch eine intravenöse Eisensubstitution möglich (siehe Fachinformationen der entsprechenden Präparate).
 - ... eine endoskopische Abklärung mittels ÖGD und Koloskopie durchgeführt worden wäre?
 - Die Patientin gab anamnestisch eine Hypermenorrhö und unerfüllten Kinderwunsch an. Sonografisch wurde eine Uterusraumforde-
- rung diagnostiziert. Daher war eine gynäkologische Ursache naheliegend. Nach Ausschluss einer gynäkologischen Ursache wäre erst im nächsten Schritt eine weitere gastroenterologische Abklärung indiziert gewesen.
- ... eine Knochenmarkpunktion durchgeführt worden wäre?
 - Bei einer manifesten Eisenmangelanämie ist eine Knochenmarkpunktion nicht indiziert, da zur Diagnosestellung die Bestimmung der Eisenparameter im peripheren Blut genügt. Eine Knochenmarkpunktion wäre nur zur Abklärung einer weiteren Zytopenie im peripheren Blut (z. B. Leuko- und/oder Thrombozytopenie) indiziert. Bei dennoch erfolgter Knochenmarkpunktion wäre zytomorphologisch in der Eisenfärbung des Knochenmarkausstrichs ein Fehlen von Eisengranula sowohl in den kernhaltigen roten Vorstufen als auch in den Makrophagen typisch.

- ... eine Hysterektomie durchgeführt worden wäre?
 - Im Nachhinein betrachtet, wäre dies aufgrund der Tumorgröße und der aufgetretenen post-

operativen Komplikationen sinnvoll gewesen. Da die Patientin jedoch einen Kinderwunsch hatte und noch jung war, hatte man sich für den beschriebenen Schritt entschieden.

LITERATUR

Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*, 2017; 129 (8): 940–949.

Froessler B, Collingwood J, Hodley NA. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2014; 14:115–119.

Metzgeroth G, Hastka J. Eisenmangelanämie und Anämie der chronischen Erkrankungen. *Internist*, 2015; 56: 978–988.

Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*, 2009; 91 (4): 1215–1223

Von Haehlin S, Ottenjan H, Anker SD. Eisenmangel Erkennen und behandeln. *Internist*, 2017; 58: 627–638.

44 Ein Gläschen zu viel

FALLBERICHT

Ein 65-jähriger polnischer Patient wird zur Abklärung einer Anämie vom Hausarzt stationär eingewiesen. **Der Hb-Wert sei innerhalb eines Monats von 11 auf 7,5 mg/dl abgefallen.**

Die Anamnese ist aufgrund der Sprachbarriere eingeschränkt. Der Patient klagt über einen **seit sechs Monaten persistierenden Drehschwindel**. Vom behandelnden Neurologen sei der Verdacht auf eine Migräneattacke, DD phobischer Schwankschwindel, geäußert worden. Der Patient verneint Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Hämatochezie, Meläna, Diarrhö, Obstipation, Dyspnoe, Angina-pectoris-Beschwerden und abdominelle Schmerzen. Das Gewicht sei stabil, jedoch leide er an **Nachtschweiß** und **Leistungsminderung**.

Relevante Vorerkrankungen: Z. n. STEMI der Hinterwand mit erfolgreicher Rekanalisation vor fünf Jahren, arterielle Hypertonie, Carotis-T-Aneurysma rechts und Z. n. Coiling. Er rauche nicht, trinke aber eine Flasche Wein pro Woche. Allergien werden verneint.

Aktuelle Medikation: ASS, Ramipril, Simvastatin, Metoprolol, Pantoprazol, Tamsulosin, Pipamperon, Ibuprofen (bei Bedarf).

44.1 Diagnostik

Befund Labordiagnostik

Bei der stationären Aufnahme des Patienten wird ein Routinelabor abgenommen (➤ Tab. 44.1).

- Im Aufnahmelabor zeigt sich eine **Panzytopenie** mit einer **hyporegenerativen mikrozytären, hypochromen Anämie** und **absoluten Lymphopenie**. Der Neutrophilenanteil ist normwertig.

- Die Transaminasen und die Gamma-GT sind erhöht, der Quick-Wert ist vermindert. Es besteht eine Hyperglykämie, Hypocalcämie und Hypoferitinämie.
- Ein Folsäure- oder Vitamin-B₁₂-Mangel kann nicht nachgewiesen werden.

Zur Abklärung des auffälligen Blutbilds wird eine **Serumelektrophorese** veranlasst (➤ Abb. 44.1).

Tab. 44.1 Routinelabor bei Aufnahme

Kenngroße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Klinische Chemie				
Natrium	mmol/l	PS	135–145	139
Kalium	mmol/l	S	3,5–5,0	3,9
Glukose	mg/dl	PS	60–99	157
Harnstoff	mg/dl	PS	13–49	22
Kreatinin	mg/dl	PS	0,5–1,2	0,8
GFR (CKD-EPI)	ml/min	PS	≥ 90	94
Calcium	mmol/l	PS	2,10–2,55	2,01
Calcium (Eiw.-korr.)	mmol/l	PS	2,10–2,55	1,98
Anorg. Phosphat	mg/dl	PS	2,5–4,8	2,9
Ferritin	µg/l	PS	30–300	26
C-reakt. Prot.	mg/dl	PS	≤ 0,50	0,44
Eiweiß, gesamt	g/dl	PS	6,0–8,5	8,1
Albumin	g/dl	PS	3,5–5,2	3,5
Kapillarzonen-Elektroph. Befund		S		
Bilirubin gesamt	mg/dl	PS	≤ 1,2	1,2
GOT [AST] (37°)	U/l	PS	≤ 50	105
GPT [ALT] (37°)	U/l	PS	≤ 50	62
Gamma-GT (37°)	U/l	PS	≤ 60	199
Alk. Phosphatase (37°)	U/l	PS	40–130	83
Lipase	U/l	PS	13–60	47
LDH (37°)	U/l	PS	< 250	196

Tab.44.1 Routinelabor bei Aufnahme (Forts.)

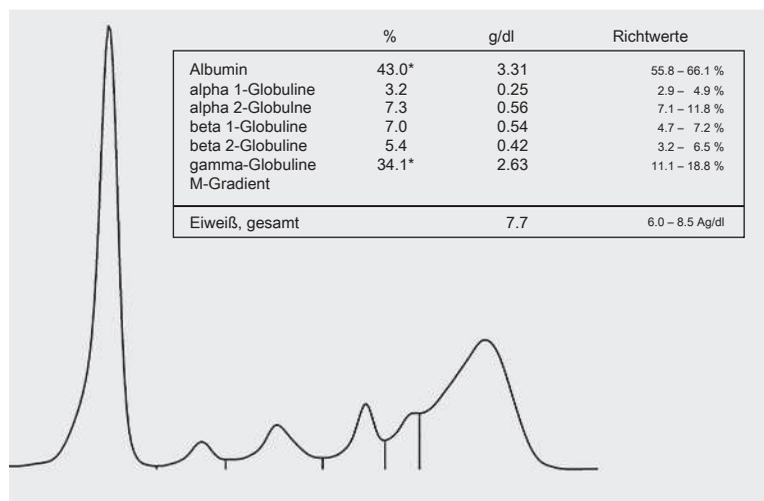
Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Hämatologie				
Kleines Blutbild		EB		
Leukozyten	G/l	EB	3,9–9,8	3,5
Erythrozyten	T/l	EB	4,54–5,77	3,37
Hämoglobin	g/dl	EB	13,5–17,5	7,7
Hämatokrit	l/l	EB	0,396–0,506	0,24
RDW-CV	%	EB	12,1–14,8	17,6
MCV	fl	EB	80,0–95,5	71,2
MCH	pg	EB	27,6–32,8	22,8
MCHC	g/dl	EB	32,8–36,6	32,1
Thrombozyten	G/l	EB	146–328	> 66
Thrombo-Agglutinate		EB		dgf.
Retikulozyten	Pro-mille	EB	4–14	20
Retikulozyten-Produktionsindex		EB		0,5
Differenzial-BB (maschinell)		EB		Gerät
Neutrophile Granulozyten	%	EB	41–71	72
Lymphozyten	%	EB	19–48	15
Monozyten	%	EB	5–15	10

Tab.44.1 Routinelabor bei Aufnahme (Forts.)

Kenngröße	Maßeinh.	Mat.	Referenzber.	
Hämatologie				
Eosinophile Granulozyten	%	EB	1–8	2
Basophile Granulozyten	%	EB	0–1	< 1
Neutrophile Granuloz. (abs.)	G/l	EB	1,78–6,23	2,49
Lymphozyten (abs.)	G/l	EB	1,05–3,24	0,52
Monozyten (abs.)	G/l	EB	0,26–0,87	0,36
Eosinophile Granuloz. (abs.)	G/l	EB	0,03–0,44	0,07
Gerinnung (Spezial)				
Quick-Wert	%	P	70–120	54
INR		P	0,8–1,2	1,5
PTT	sec	P	25–42	42
Haptoglobin	mg/dl	PS	30,0–200,0	56,9
Endokrinologie, Spezialanalytik				
Folsäure	ng/ml	PS	4,6–18,7	10,9
Vitamin B ₁₂	pg/ml	PS	197–771	582

In der Serumelektrophorese zeigt sich eine **polyklonale Gammopathie** (> Abb. 44.1).

Abb. 44.1 Befund Serumelektrophorese: polyklonale Gammopathie [T989]



MERKE

Bei der Laborkonstellation einer **Panzytopenie, Transaminasenerhöhung, Quick-Verminderung und polyklonalen Gammopathie** muss an eine **primäre Lebererkrankung** gedacht werden. Eine Abdomensonografie zur Beurteilung der Lebermorphologie ist die Methode der Wahl. Differenzialdiagnostisch kommt auch eine AML/ALL mit Leberinfiltration und beginnender DIC in Frage.

In der durchgeführten **Abdomensonografie** zeigen sich eine **grobknotige Leberzirrhose** und eine **geringgradige Splenomegalie** mit Zeichen der portalen Hypertension (Aszites perihepatisch, perisplenisch und gering im Unterbauch + Splenomegalie + Stauung der Gallenblasenwand)

FALLBERICHT

Der Patient wird zur Ursachenklärung erneut befragt. Ein Drogenabusus wird verneint. Eine chronische Infektionskrankheit sei nicht bekannt. Ein Alkoholabusus liege nicht vor. Er trinke nur maximal eine Flasche Wein pro Woche.

Aufgrund der Erstdiagnose einer Leberzirrhose wird eine **Hepatitis-Serologie** veranlasst: Es liegt keine Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Infektion vor.

Es ist von einer **nutritiv-toxisch bedingten Leberzirrhose** auszugehen, obwohl der Patient angibt, dass er nur eine Flasche Wein pro Woche (?) trinke. Zur alkoholtoxischen Leberzirrhose passt auch die Gamma-GT-Erhöhung.

MERKE

Die Leuko- und die Thrombozytopenie bei einer Leberzirrhose sind durch einen Hypersplenismus im Rahmen einer portalen Hypertension zu erklären. Die Thrombozytopenie kommt viel häufiger und früher vor. Die Werte können unter 50 G/l liegen. Bei voranschreitender Leberzirrhose entwickeln sich im späteren Stadium eine Leukopenie und eine Anämie. Ein florider Infekt kann zu einer passageren Leukozytose führen. Die Genese der Anämie ist multifaktoriell bedingt.

Hypersplenismus

Bei einer Splenomegalie kommt es unabhängig von der Genese infolge einer Volumenzunahme der roten Milzpulpa mit einer längeren Verweildauer der Blutzellen im Sinus und gesteigerter Makrophagen-

aktivität zu einem vermehrten Abbau aller drei Zellreihen (Leuko-, Erythro- und Thrombozyten). Die Zytopenie kann sich als Einlinien- bzw. Bi- oder Panzytopenie manifestieren. Im Knochenmarkausstrich zeigt sich durch die vermehrte Sequestrierung der Blutzellen in der Milz eine kompensatorische Hyperplasie aller drei hämatopoetischen Reihen.

Eine Ausnahme stellen dagegen Autoimmunprozesse dar. Hier kann es nur durch die erhöhte Makrophagenaktivität **bei normwertiger Milzgröße** zu einem vermehrten Abbau der Blutzellen kommen (z. B. ITP).

Laborchemisch sind bei dem Patienten bei hyporegenerativer mikrozytärer und hypochromer Anämie die Kriterien für eine Eisenmangelanämie erfüllt. Der Ferritinwert ist jedoch nur leicht erniedrigt (Weinkonsum!), der RDW-Wert dagegen erhöht. Eine MCV-Erhöhung, die typisch bei Alkoholabusus ist, liegt hier daher nicht vor.

Diagnose

Bei dem Patienten liegt eine **chronische Eisenmangelanämie bei Erstdiagnose einer Leberzirrhose** im Stadium Child B vor.

Endoskopische Abklärung

Um die Blutungsquelle zu finden, wird zunächst eine **ÖGD** durchgeführt.

• **Befund ÖGD:**

- Endoskopisch sind im gesamten Ösophagus drei Varizenstränge von mehr als 5 mm Durchmesser (Varizen ragen bis $\frac{1}{3}$ des Lumendurchmessers vor und lassen sich durch Luftinsufflation nicht komprimieren → Grad II) und abheilende flache Erosionen im Magen zu sehen.
- Der Befund erklärt den Hb-Abfall nicht, daher wird eine Koloskopie empfohlen.

• **Befund Koloskopie:**

- Es finden sich im gesamten eingesehenen Bereich des Kolons zahlreiche reizlose Divertikelöffnungen.
- Am Zökumpol, entsprechend 80 cm begradigter Gerätelänge, ist ein schmalbasiger Polyp von max. 12 mm Durchmesser mit **erodierter Oberfläche** sichtbar. Nach Unterspritzung der Polypenbasis mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung wird der Polyp mit der Elektroschlinge in einem Stück vollständig abgetragen

und kann geborgen werden. Im Anschluss erfolgt eine Blutungsprophylaxe mit Clip.

Diagnose: ausgeprägte **Divertikulose, Polyp** am Zökumpol. Zur diagnostischen Abklärung wird eine EPE (endoskopische Polypektomie) durchgeführt.

Die **histologische Aufarbeitung** des abgetragenen Polypen zeigt ein tubuläres Adenom mit geringer Dysplasie. Es wird eine Kontrollkoloskopie in fünf Jahren empfohlen.

44.2 Therapie

Die chronische Eisenmangelanämie ist am ehesten durch eine nicht-kreislaufrelevante Polypenblutung bedingt. Zunächst werden **zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert**. Im Blutbild zeigt sich daraufhin ein adäquater Hb-Anstieg. Nach erfolgter **Varizenligatur** wird zur Primärprophylaxe die **Beta-blockertherapie** mit Metoprolol auf **Propranolol** umgestellt und eine **Therapie mit Spironolacton** eingeleitet.

Eine erneute endoskopische Verlaufskontrolle nach Varizenligatur ist in drei Monaten und eine Koloskopie in fünf Jahren geplant.

Was wäre wenn ...

- ... die Leberzirrhose nicht entdeckt worden wäre?
 - Bei fortgeführtem Alkoholkonsum würde bei dem Patienten die Leberzirrhose fortschreiten. Da Wein viel Eisen enthält, erhöht die daraus resultierende sekundäre Häm siderose das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom. Bei Fortschreiten der portalen Hypertension könnte es bei Vorliegen von Ösophagusvarizen jederzeit zu einer schweren Ösophagusvarizenblutung kommen.
- ... eine Knochenmarkpunktion durchgeführt worden wäre?
 - Bei Vorliegen einer Eisenmangelanämie würden sich im Knochenmark eine Linksverschiebung der Erythropoese sowie verminderte bis leere Eisenspeicher in der Eisenfärbung zeigen. Durch die toxische Alkoholwirkung würde man typischerweise vakuolisierte Proerythroblasten sowie Ringsideroblasten und eine Vermehrung von Plasmazellen sehen. Eine Knochenmarkpunktion hätte die Verdachtsdiagnose nur bestätigt, wäre jedoch bei typischer Klinik und Laborkonstellation unnötig gewesen. Bei eingeschränkter Gerinnung und Thrombopenie mit ggf. Thrombozytopathie hätten Blutungskomplikationen auftreten können.
- ... keine Blutungsquelle gefunden worden wäre?
 - Man hätte noch eine Videokapselendoskopie zur Detektion einer Blutungsquelle im Dünndarm durchgeführt. Bei negativem Befund wäre eine Blutung im Gastrointestinaltrakt unwahrscheinlich. Jedoch käme auch eine stattgehabte Divertikelblutung, die zum Untersuchungszeitpunkt nicht zu sehen war, in Frage. Ansonsten wäre eine weitere diagnostische Abklärung mit Vorstellung in der HNO und Urologie notwendig.

LITERATUR

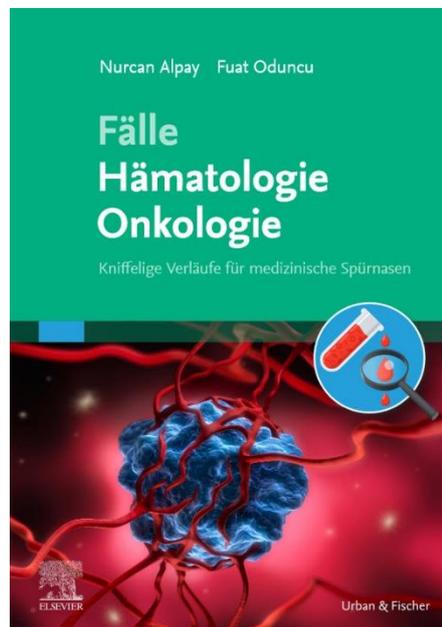
Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of „hypersplenic“ thrombocytopenia. *J Clin Invest*, 1966;45(5): 645–657.

Ballard, HS. The hematological complications of alcoholism. *Alcohol Health & Research World*, 1997; 21 (1): 42–52.

Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009;7(6): 689–695.

Triger DR, Wright R. Hyperglobulinaemia in liver disease. *Lancet*, 1973;1(7818): 1494–1496.

Erhältlich in Ihrer Buchhandlung oder im Elsevier-Webshop



Die insgesamt 65 Fälle zeigen Ihnen wie z.B. ein Anfangsverdacht durch genaue Interpretation von Untersuchungsergebnissen widerlegt werden kann. Ob es um die richtige Interpretation der Laborergebnisse oder die richtigen Fragen im Anamnesegespräch geht– die Fälle schärfen Ihren medizinischen Spürsinn. Praxisnah und realistisch, gleichzeitig spannend und überraschend.

Zahlreiche didaktische Hilfen wie „Was wäre, wenn ...?“, Tipps, wann unbedingt nachgefragt werden muss, Hinweise, wo man als Arzt genauer hinschauen sollte, und nicht zuletzt Algorithmen zum Thema helfen Ihnen dabei, möglichst an alles zu denken und sich dieses Wissen dauerhaft einzuprägen.

Fälle Hämatologie Onkologie

2019. 464 S., 78 farb. Abb., kt.

ISBN: 978-3-437-41735-1 | € [D] 49,00 / € [A] 50,40



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge