

Fall 4



Fall 4: kleines Blutbild (28 J. ♀)

Proben

Eingang Citratplasma	18.06 21:11
Eingang EDTA	18.06 21:11
Eingang Plasma	18.06 21:11

Entzündung

CRP	***	33.7	mg/dl	(bis 1.0)
Procalcitonin	**	2.02	ng/ml	(bis 0.50)
Interleukin-6	***	2802	pg/ml	(0 - 15)

Blutbild

Leukozyten	***	0.41	10 ⁹ /l	(4.00 - 10.00)
Erythrozyten	*	3.91	10 ¹² /l	(4.00 - 5.30)
Hämoglobin	*	11.0	g/dl	(12.5 - 15.5)
Hämatokrit	*	34	%	(37 - 47)
MCV		86	fL	(80 - 100)
MCH		28.1	pg	(26.0 - 34.0)
MCHC		32.6	g/dl	(31.0 - 36.0)
RDW-CV		12.4	%	(12.0 - 15.0)
Thrombozyten		170	10 ⁹ /l	(150 - 370)

Fall 4: Differential-Blutbild

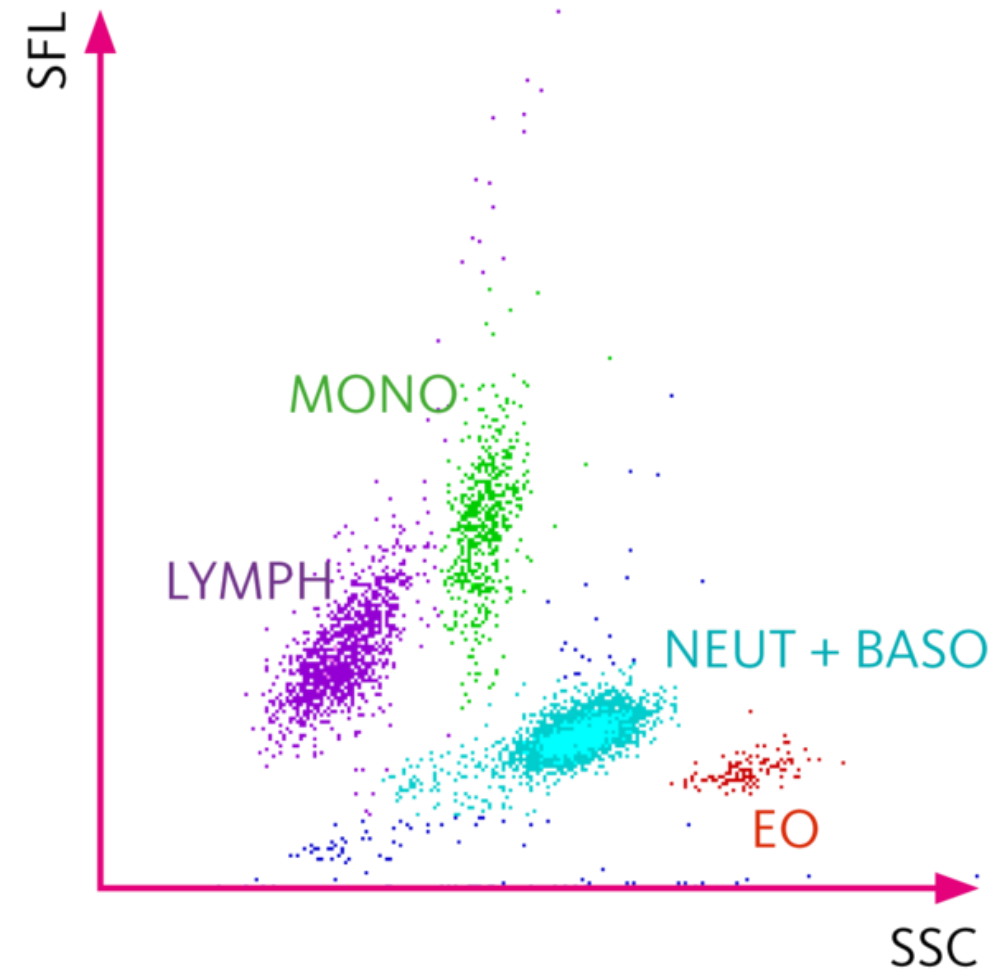
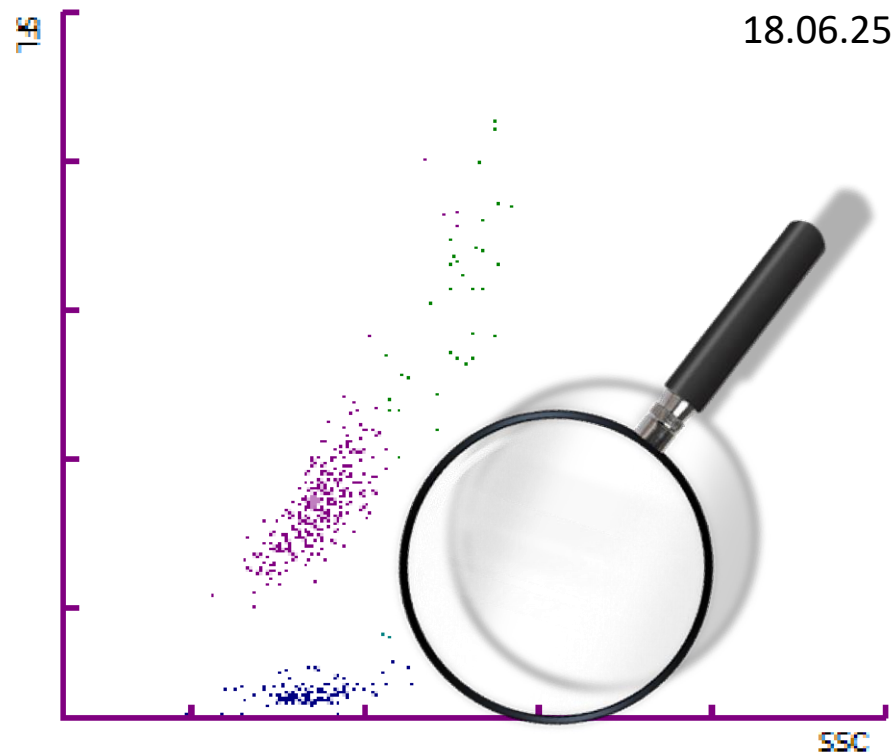
Diff-Blutbild/techn.

Neutrophile (rel.)	***	0.0 (1)	%	(40.0 - 74.0)
Lymphozyten (rel.)	***	90.2	%	(16.0 - 45.0)
Monozyten (rel.)		9.8	%	(2.6 - 10.0)
Eosinophile (rel.)		0.0	%	(0.0 - 7.0)
Basophile (rel.)		0.0	%	(0.0 - 1.5)
Neutrophile (abs.)	***	0.00	$10^9/l$	(1.60 - 7.00)
Lymphozyten (abs.)	**	0.37	$10^9/l$	(0.80 - 3.00)
Monozyten (abs.)	**	0.04	$10^9/l$	(0.10 - 0.80)
Eosinophile (abs.)		0.00	$10^9/l$	(0.00 - 0.50)
Basophile (abs.)		0.00	$10^9/l$	(0.00 - 0.15)
Unreife Gran. (rel.)		0.0	%	(0.0 - 1.0)
NRBC (rel.)		0.0	%	(0.0 - 0.5)
NRBC (abs.)		0.00	$10^9/l$	(0.00 - 0.03)

(1) Technisches Diff. mit Vorbehalt, Überprüfung am Ausstrich folgt

zusätzliche Warnhinweise: „Blasten/ abnorme Lymphozyten“

Fall 4: Scattergramm



Fall 4: manuelles Differential-Blutbild

Diff-Blutbild/man.

Segmentkernige (man.)	***	0	‰	(40 – 70)
Monozyten (man.)	***	0	‰	(4 – 10)
Lymphozyten (man.)	***	100	‰	(18 – 45)

	Schwere- grad	Neutrophilen- zahl (/µl)	Infektions- risiko
Neutropenie	Normal	> 1500	Nicht erhöht
	Mild	1000–1500	Gering
	Moderat	500–1000	Moderat erhöht
Agranulozytose	Schwer	< 500	Deutlich erhöht

Klinik

Claudia Hos

BHS Linz

Interne I, Hämato-Onkologie

29-jährige Pat mit Fieber + Tonsillitis bds.

- Kopfschmerzen seit 2 Wochen
- Tonsillitis mit Fieber seit mehreren Tagen
- Lymphadenopathie cervical
- seit 1 Tag zuhause Antibiotikum
- Gängige Schmerzmittel gegen Kopfschmerzen eingenommen (Novalgin)
- Keine Vorerkrankungen, keine Dauermedikation

Therapie

- Flüssigkeitssubstitution
- i.v. Antibiose mit Piperacillin/Tazobactam
- V.a. Peritonissalabszess
 - nächtliche Verlegung mit NEF auf HNO BHS
 - Abszesseröffnung
- Analgetische und Antipyretische Therapie
(Schmerzmittel und Fiebersenker)
- nach Einlangen des ersten Blutausstriches:
GCSF!



Urheberrecht: DR P. MARAZZI/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Diagnostik

- Anamnese!
- 2 Sets Blutkulturen
- Harndiagnostik
- Respiratorische Erreger aus Rachenspülflüssigkeit
- CT-Stamm
 - fragl. Einschmelzung LK Kieferwinkel, ansonsten o.B.
- Virusdiagnostik
 - CMV, EBV, Parvovirus B19 (Ringelröteln)
- Serumelektrophorese, uvm.
- Knochenmarkpunktion



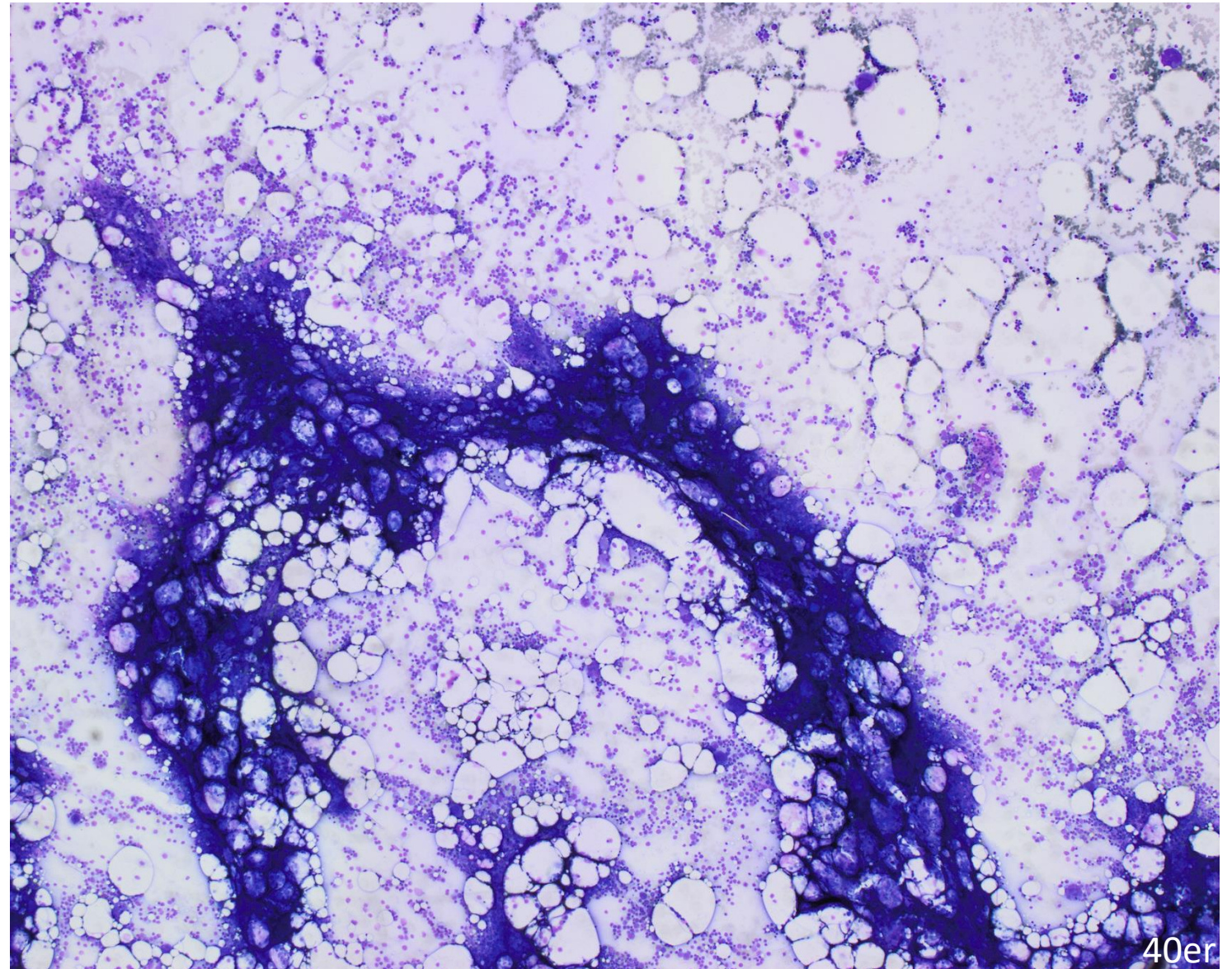
© Helios Kliniken GmbH

Respiratorische Erreger (Panel)

Influenzavirus A RNA qual.	nicht nachgewiesen
Influenzavirus B RNA qual.	nicht nachgewiesen
RS-Virus A, B RNA qual.	nicht nachgewiesen
SARS-CoV-2 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Adenoviren DNA qual.	nicht nachgewiesen
Coronavirus 229E RNA qual.	nicht nachgewiesen
Coronavirus HKU1 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Coronavirus NL63 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Coronavirus OC43 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Metapneumovirus RNA qual.	nicht nachgewiesen
Parainfluenzavirus 1 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Parainfluenzavirus 2 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Parainfluenzavirus 3 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Parainfluenzavirus 4 RNA qual.	nicht nachgewiesen
Rhinoviren/Enteroviren RNA qual.	nicht nachgewiesen
Bordetella pertussis DNA qual.	nicht nachgewiesen
Bordetella parapertussis DNA qual.	nicht nachgewiesen
Chlamydia pneumoniae DNA qual.	nicht nachgewiesen
Mycoplasma pneumoniae DNA qual.	nicht nachgewiesen

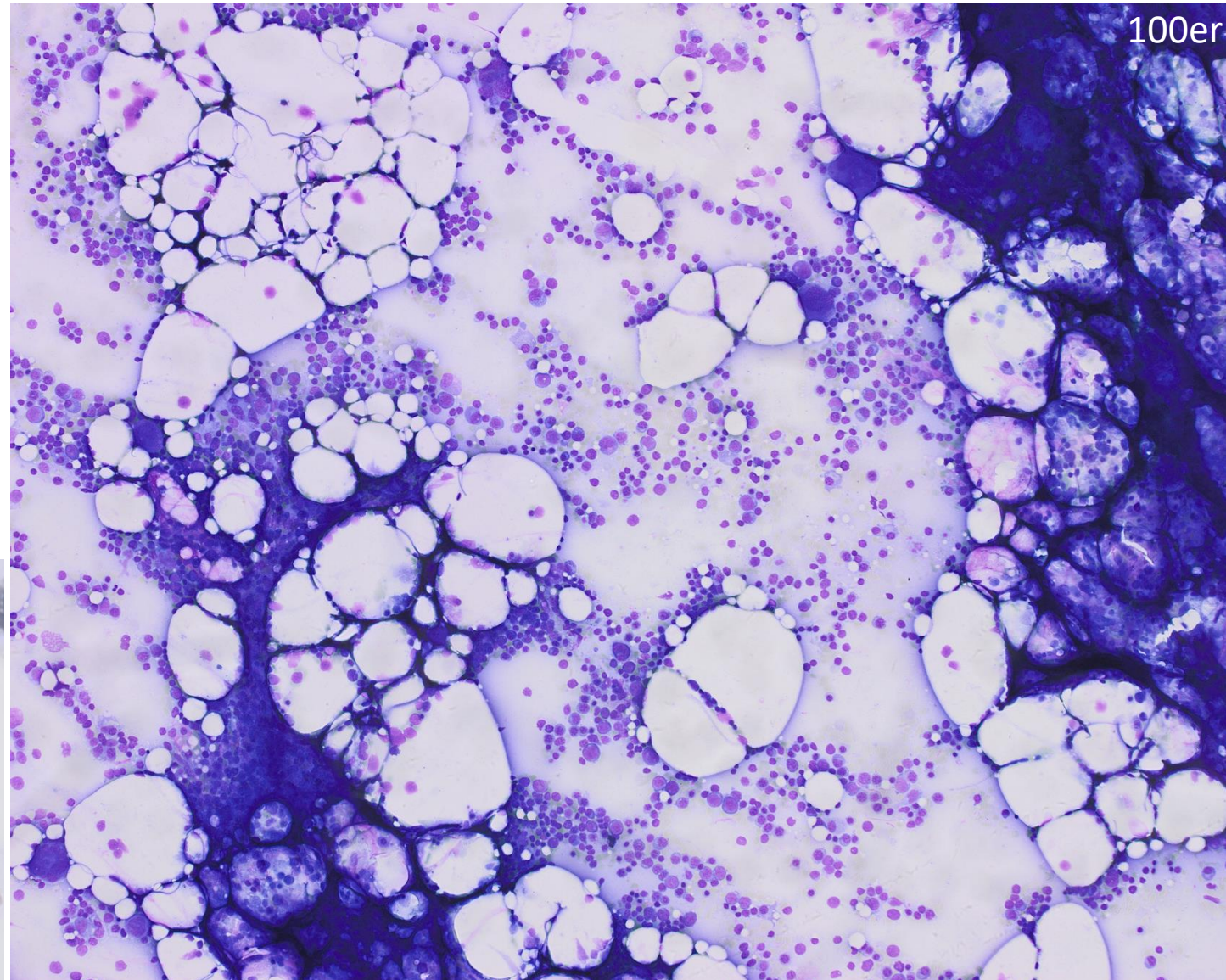
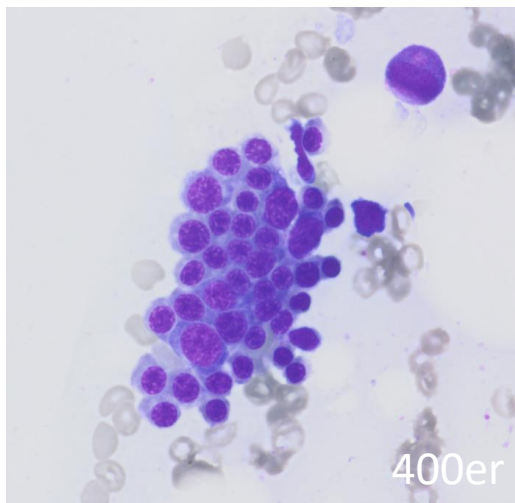
KM Zytologie

- reichlich KM-Bröckel vorhanden
- mäßig zellreich



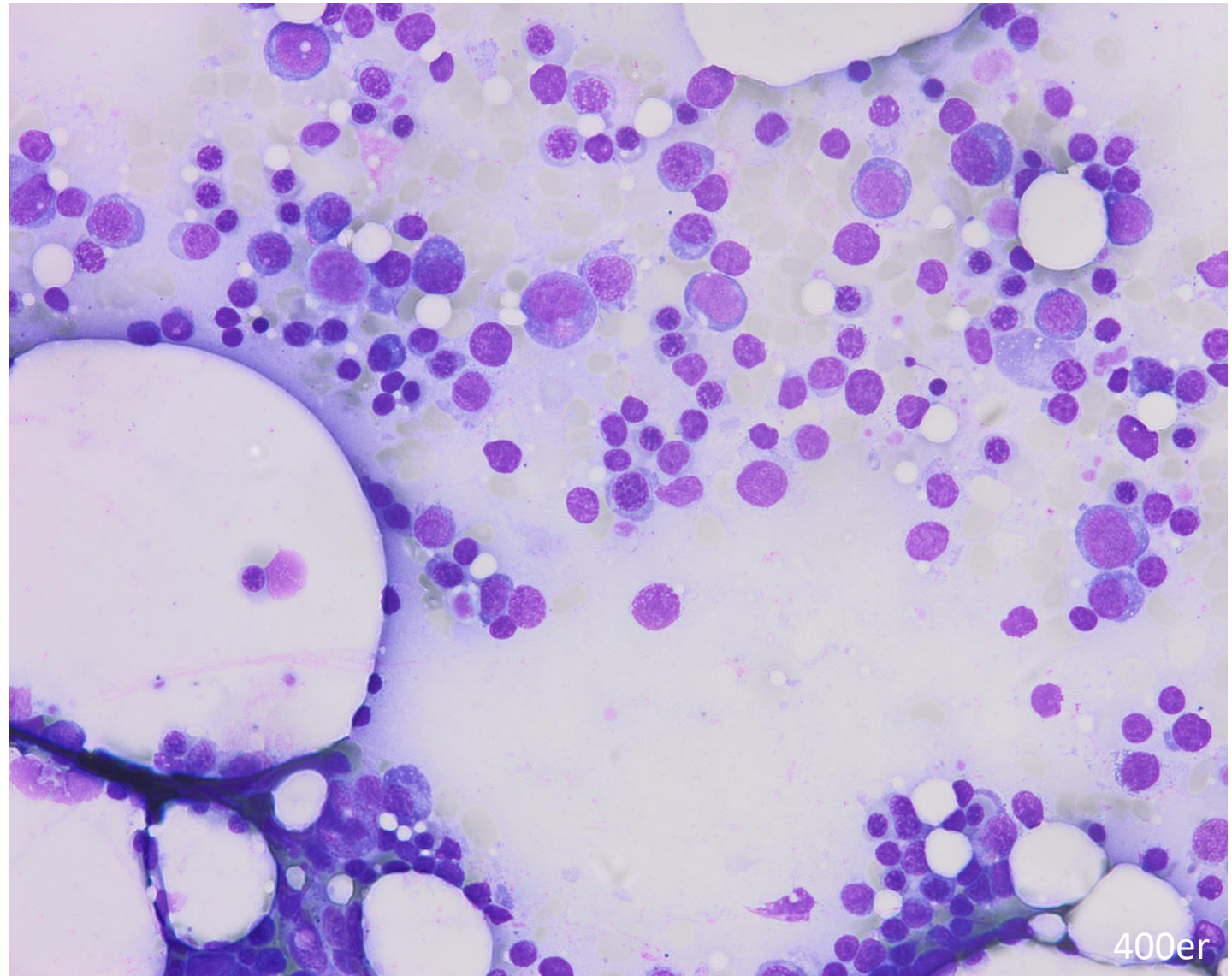
KM Zytologie

- EP dominierend bis 80%
- MP lebhaft



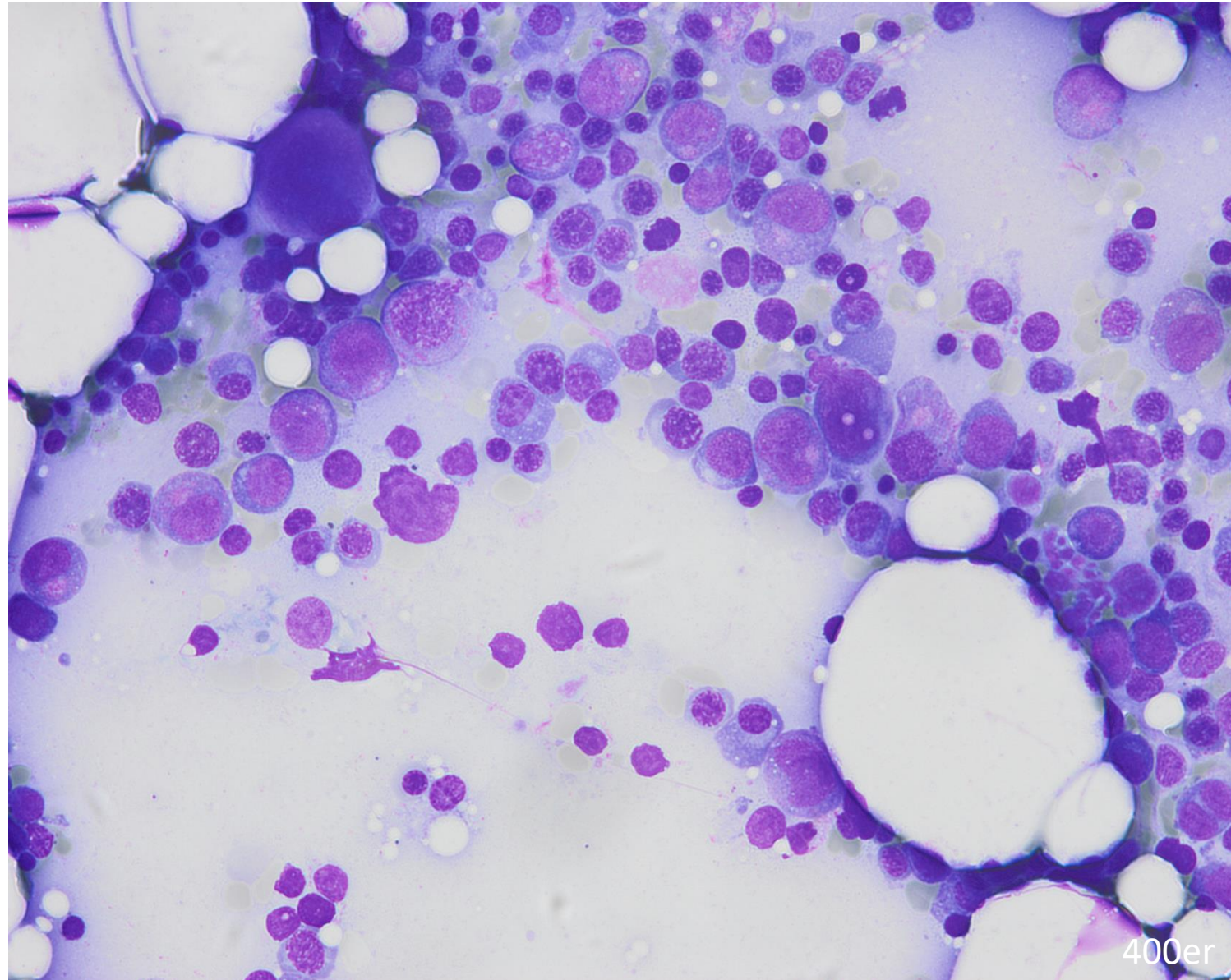
KM Zytologie

- **GP kaum nachweisbar** (bis 3%)
- Lymph + PZ vermehrt



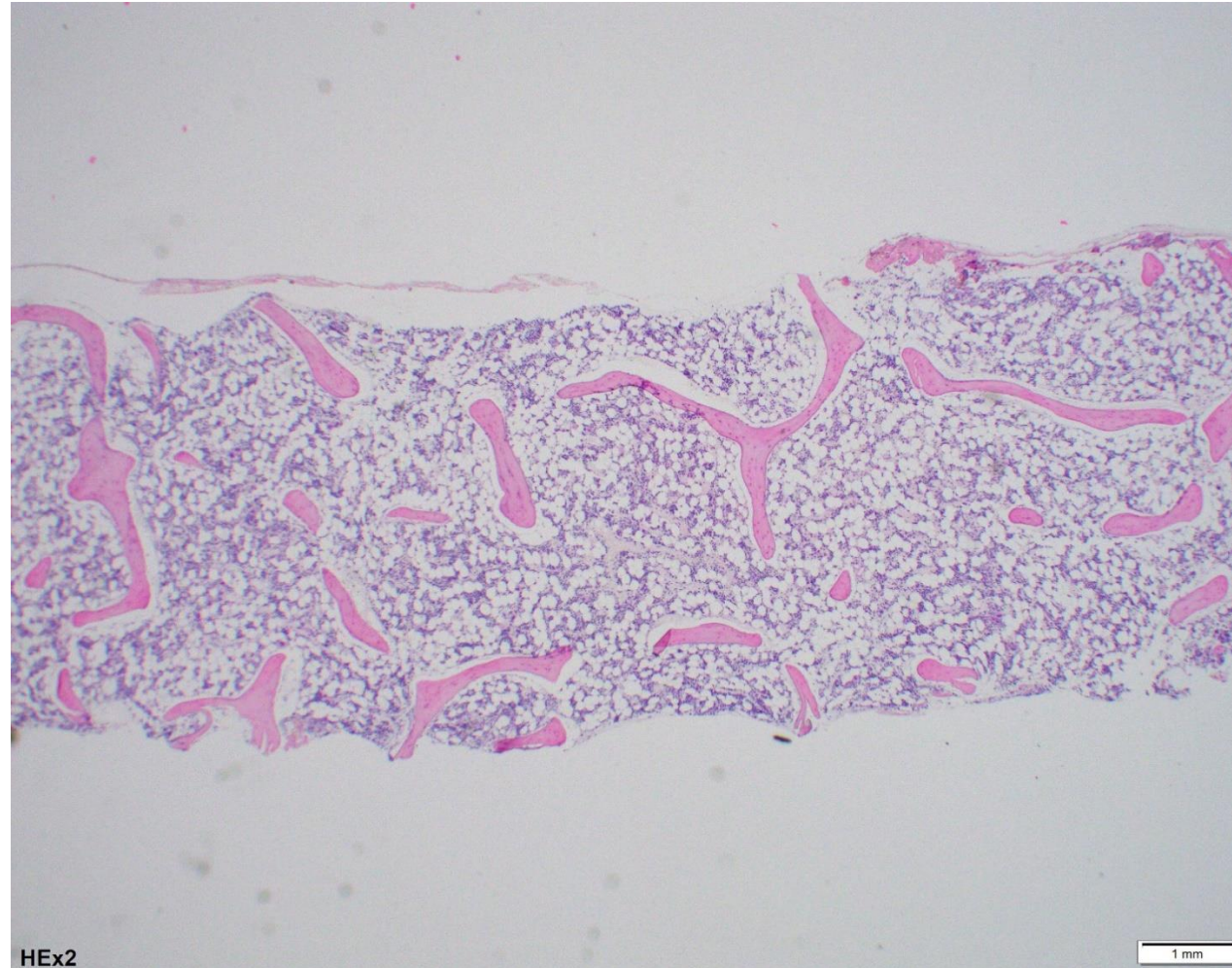
KM Zytologie

- **GP kaum nachweisbar** (bis 3%)
linksverschoben
v.a. Promyelozyten
keine Blastenvermehrung
keine reifen Formen



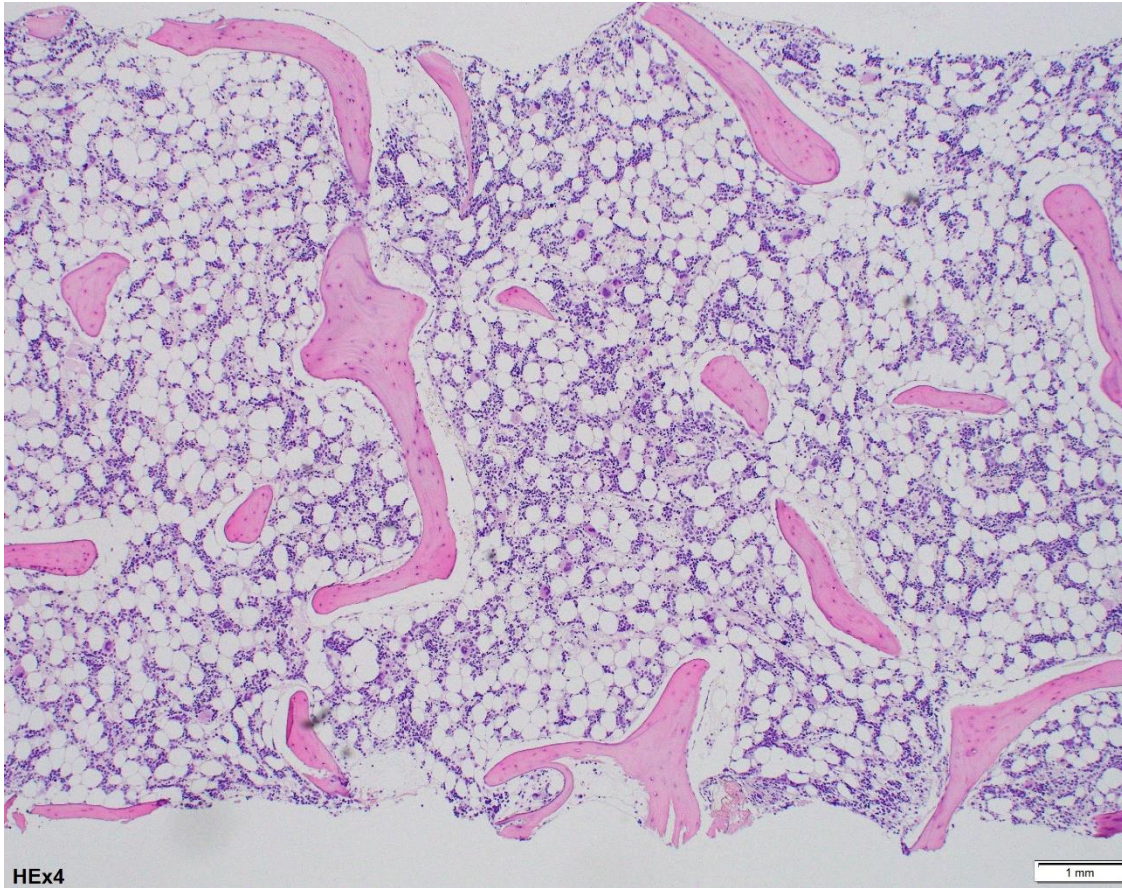
HISTOLOGIE Knochenmark

Patientin, geb. 1996

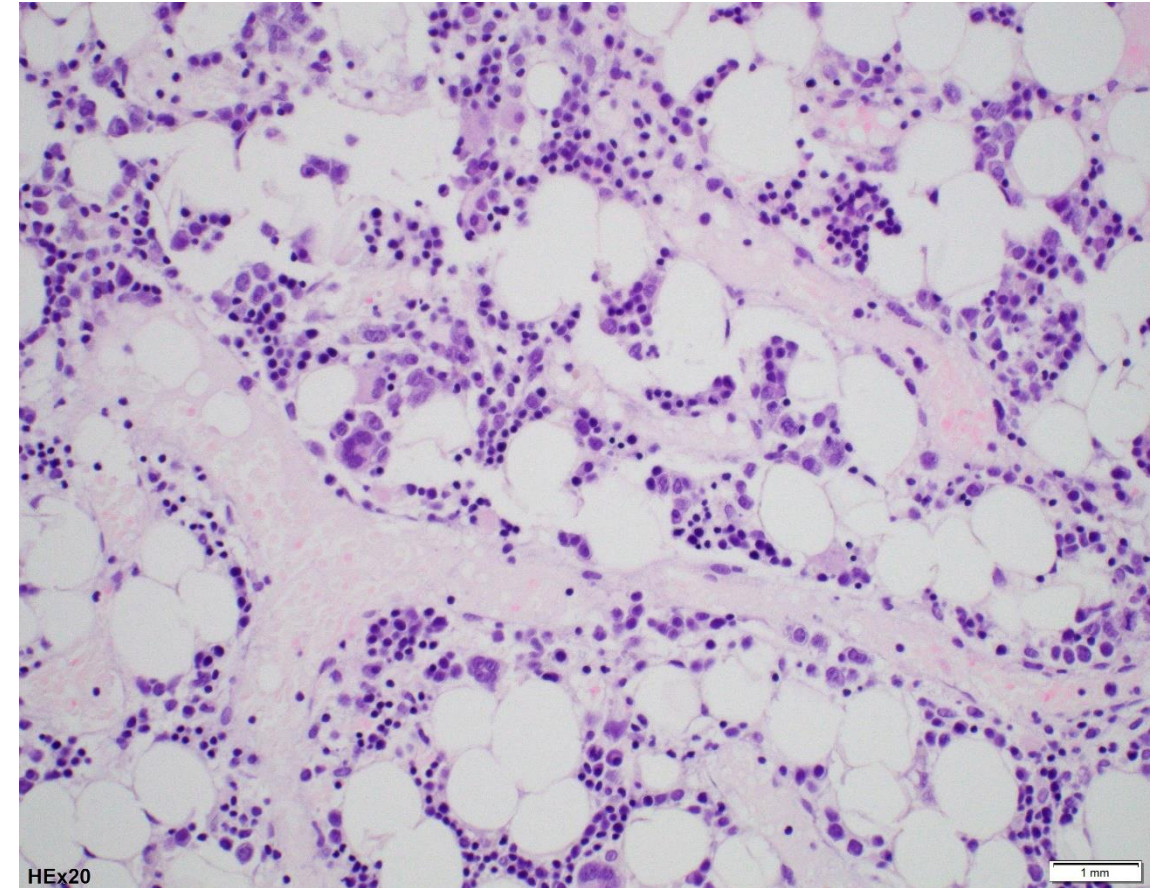


Hypozelluläres Knochenmark

Patientin, geb. 1996

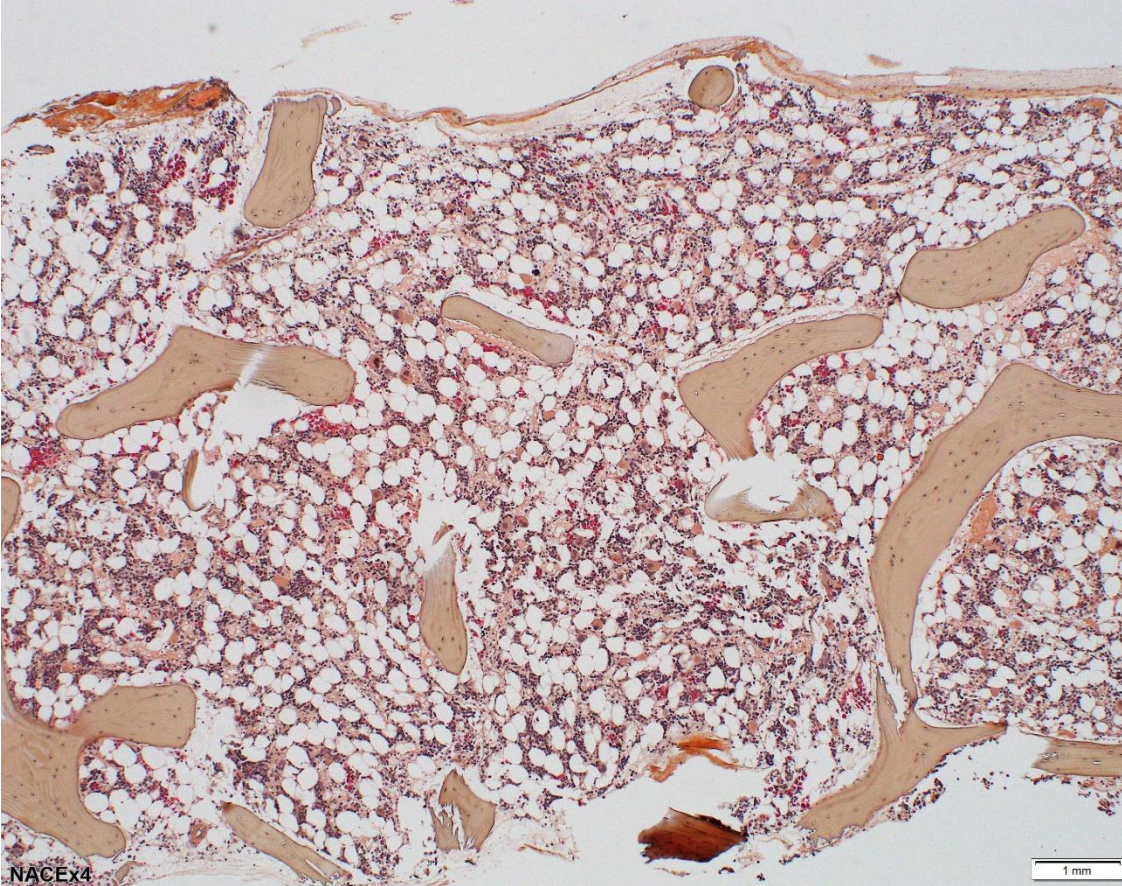


Markraumödem

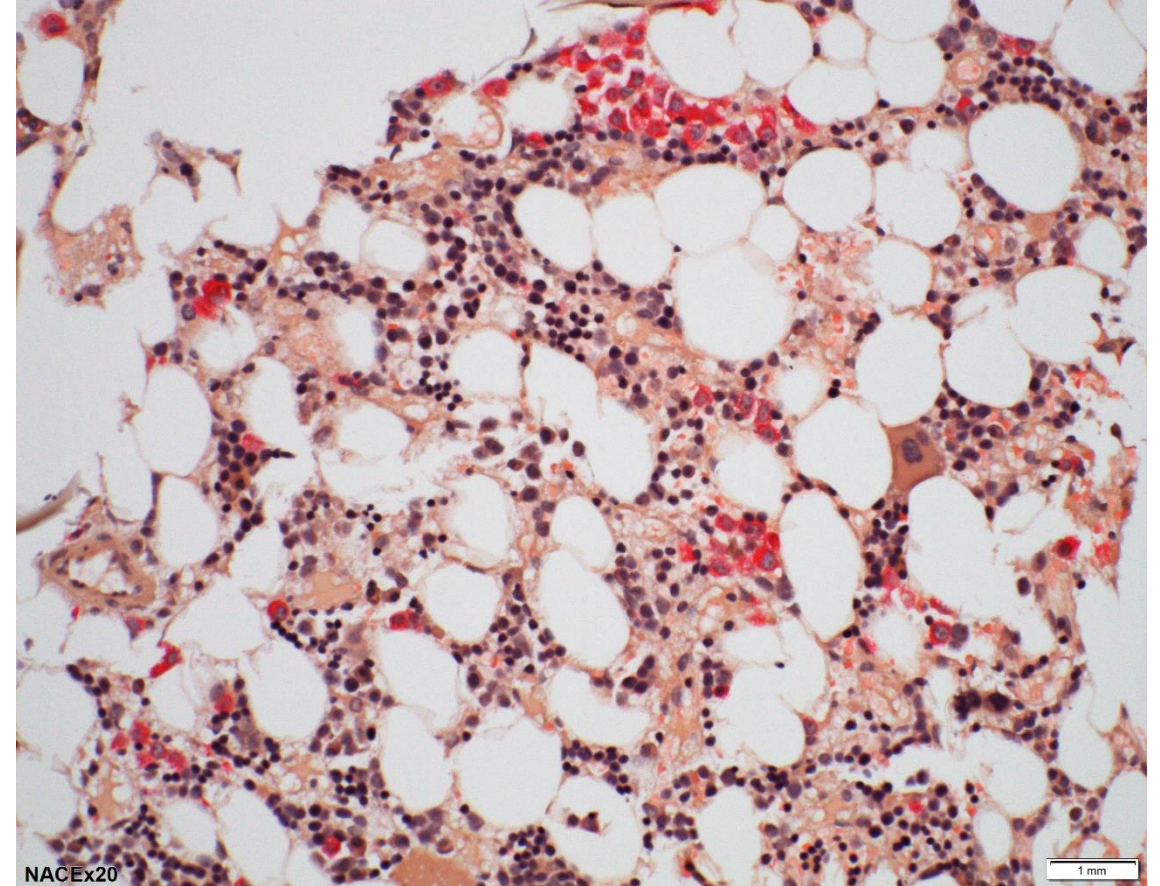


Erythropoese, Megakaryopoese

Patientin, geb. 1996

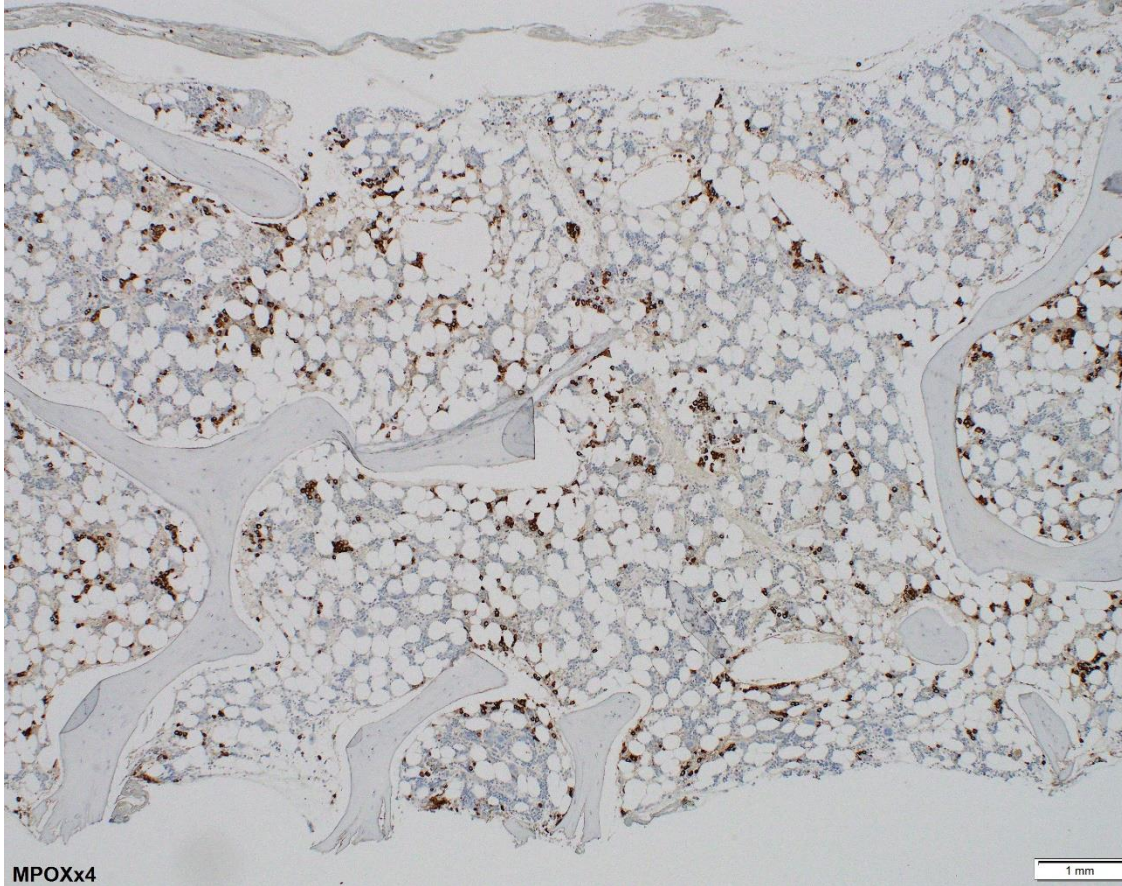


Hochgradig reduzierte Granulopoese

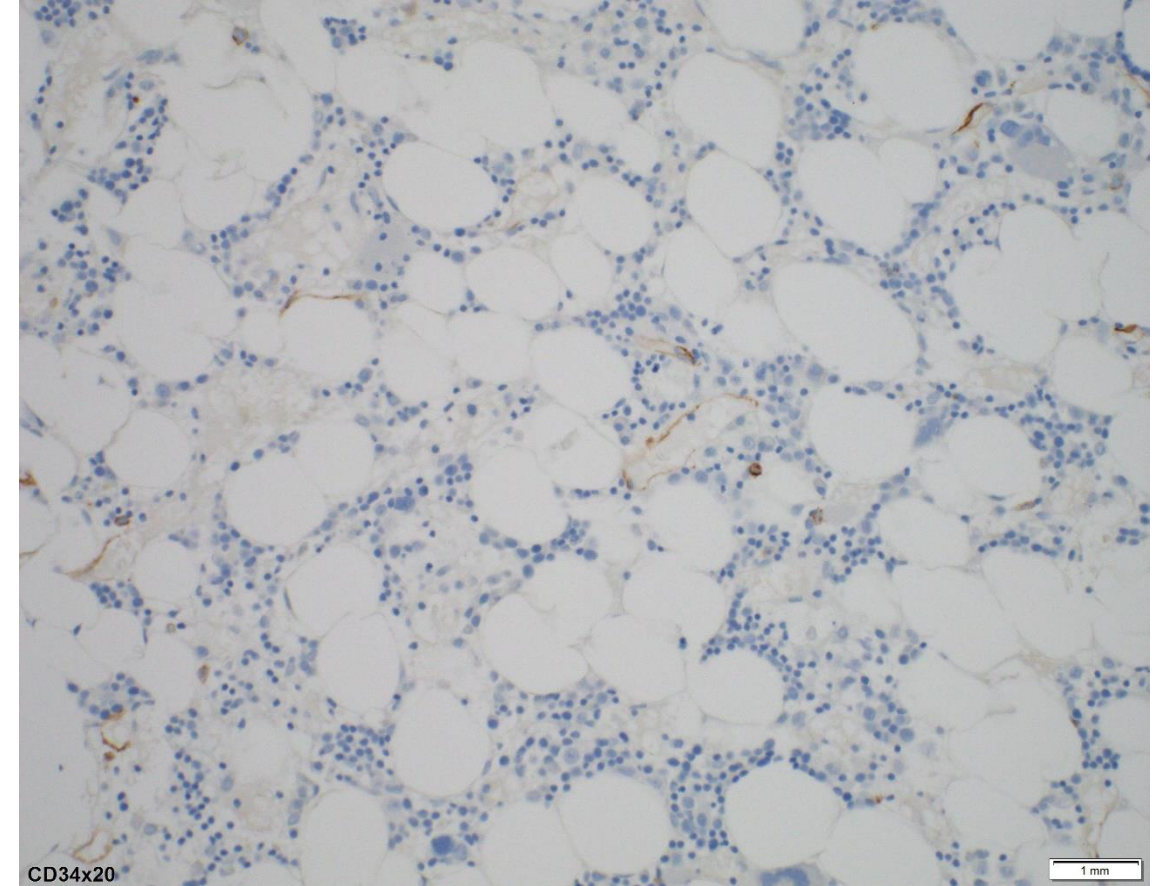


Promyelozytenmark, keine reifen neutrophilen Granulozyten

Patientin, geb. 1996

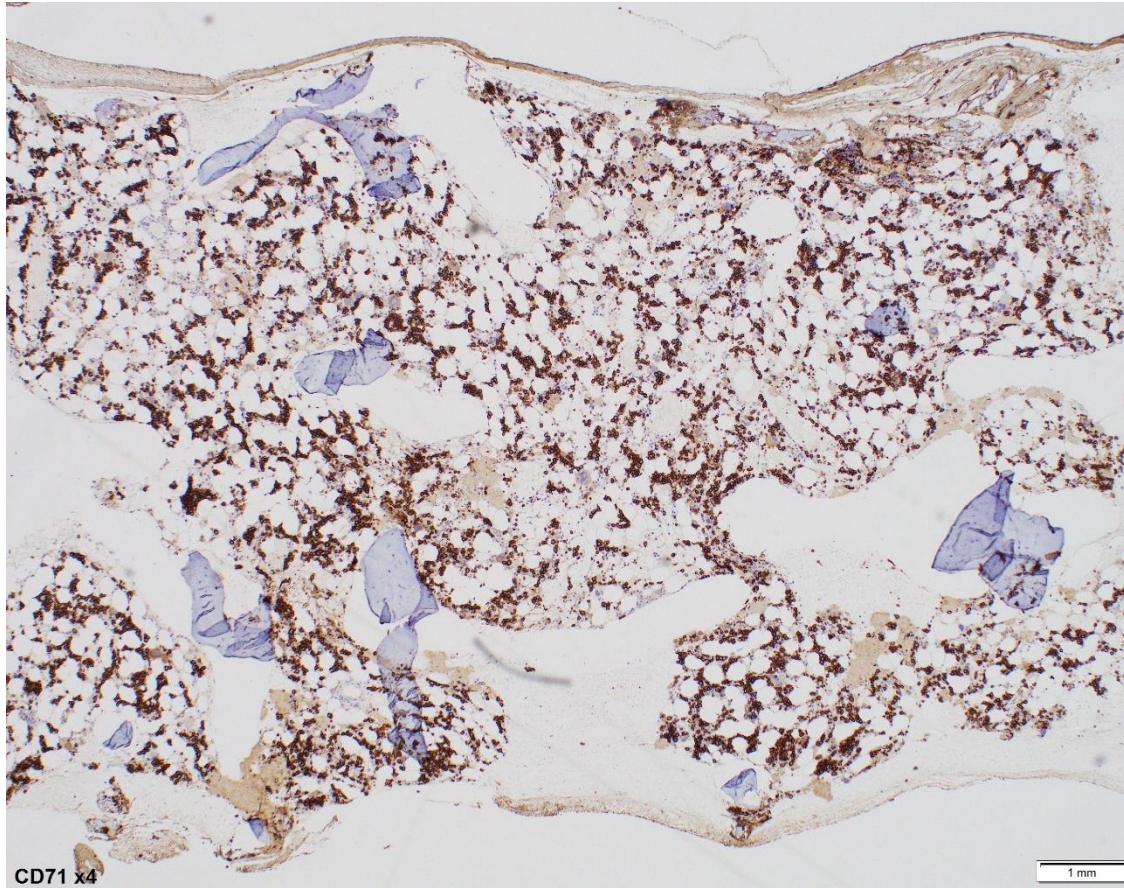


Hochgradig reduzierte Granulopoese

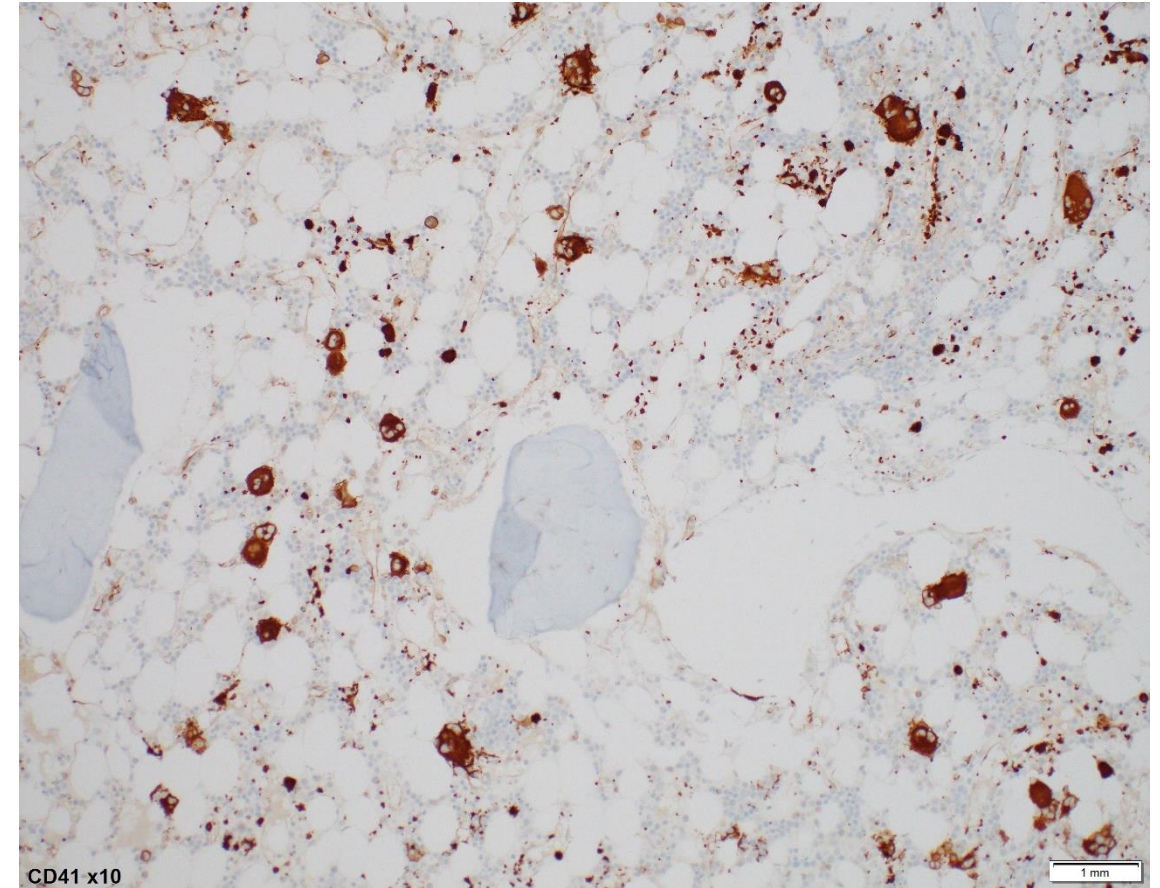


keine Blastenvermehrung (<2% CD34+ Progenitorzellen)

Patientin, geb. 1996



Erythropoese



Megakaryopoese

AGRANULOZYTOSE

Histologie Knochenmark

- hypozelluläres Knochenmark

Gering- bis mäßig hypozelluläres Knochenmark mit fast vollständig fehlender Granulopoese, die lediglich aus einzelnen myeloischen Vorstufen besteht, ohne vorhandene Ausreifung; gering gesteigerte linksverschobene Erythropoese, im oberen Normbereich befindliche, etwas vermehrt polymorphe Megakaryopoese; kein erhöhter Blastenanteil. Geringes diffuses Marködem und relativ dichtes, diffuses, reaktives Lymphzell- und Plasmazellinfiltrat.

Diagnose:

Die beschriebenen Markveränderungen sprechen gegen das Vorliegen einer Stammzellerkrankung und sind gut in Einklang zu bringen mit der klinisch vermuteten, Metamizol-induzierten Agranulozytose.

- Anamnese! (Metamizol / Novalgin ®?)
- Zyto- und Molekulargenetik unauffällig

Klinik

Claudia Hos

BHS Linz

Interne I, Hämato-Onkologie

Medikamentösinduzierte Neutropenie/Agranulozytose

- meist immunvermittelt oder toxisch
- tritt innerhalb von Tagen bis Wochen auf
- asymptomatisch bis schwere Infektionen/Sepsis (und Tod)
- Regeneration nach 1-2 Wochen
- Häufigste Auslöser:
 - Antibiotika insb. β -Laktame (Penicilline, etc)
 - Thyreostatika (z.B. Thiamazol – bei Hyperthyreose)
 - Neuroleptika und Antiepileptika
 -seltener Metamizol (Novalgin), NSAR etc.

Metamizol induzierte Agranulozytose

- Inzidenz 0,65 bis 1400 Fälle/ 1.000.000 verordneter Dosen*
- große Variabilität der Daten!
- In Großbritannien, tlw. Skandinavien (Norwegen, Dänemark, Finnland), Kanada, Australien und den USA keine Zulassung!
- Keine genetischen Unterschiede
- sondern Unterschiede in epidemiologischen Daten + Nutzen-Risiko-Bewertung
- Bei NSAR deutlich seltener

Verlauf

- Mehrmals Umstellung AB
 - Dalacin, Meropenem, Teicoplanin,...
- Antimykotische Therapie (Pilzmittel) aufgrund der andauernden Neutropenie
 - Voriconazol
- Täglich GCSF
- Erster Anstieg der ANC unter GCSF nach über einer Woche
- Langsame Besserung der klinischen Zustands
- Pat. hat kein Fieber mehr
- Entlassung nach insgesamt 2 Wochen
- Weitere Kontrollen waren unauffällig!

Kultur :

nachgewiesene Keime :

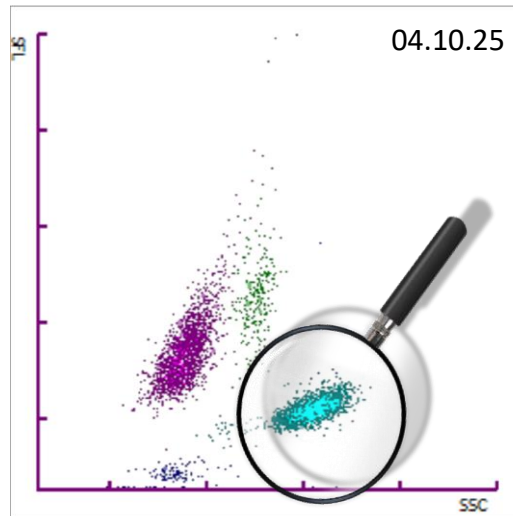
1. Enterobacter cloacae complex (++++)

Stamm mit AmpC β -Laktamase.

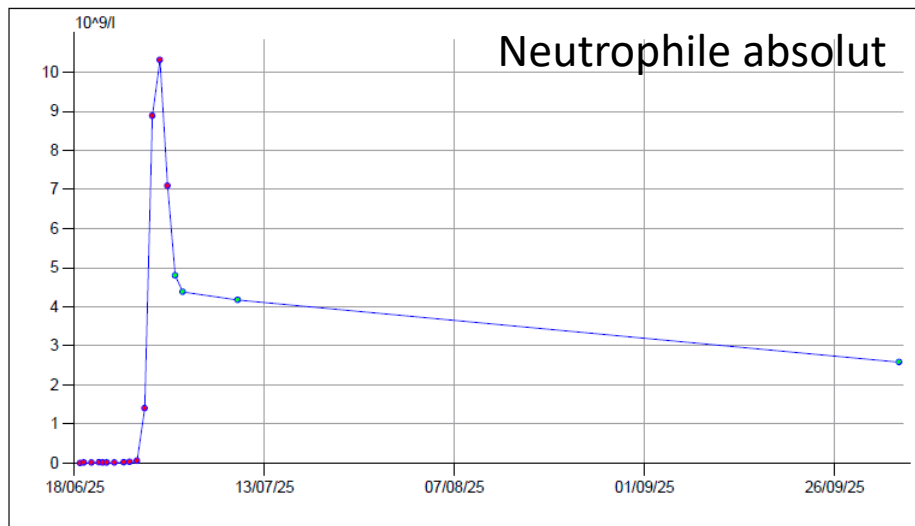
Antibiogramm	1
Ampicillin iv	R
Amoxicillin-Clavulansäure oral	R
Amoxicillin-Clavulansäure iv	R
Cefepim	S
Meropenem	S
Ciprofloxacin	S
Trimethoprim + Sulfonamid	S



Verlauf



Entzündung			
CRP	<0.1	mg/dl	(bis 1.0)
Blutbild			
Leukozyten	5.07	$10^9/l$	(4.00 - 10.00)
Erythrozyten	4.53	$10^{12}/l$	(4.00 - 5.30)
Hämoglobin	12.9	g/dl	(12.5 - 15.5)
Hämatokrit	40	%	(37 - 47)
MCV	88	fl	(80 - 100)
MCH	28.5	pg	(26.0 - 34.0)
MCHC	32.3	g/dl	(31.0 - 36.0)
RDW-CV	12.9	%	(12.0 - 15.0)
Thrombozyten	283	$10^9/l$	(150 - 370)

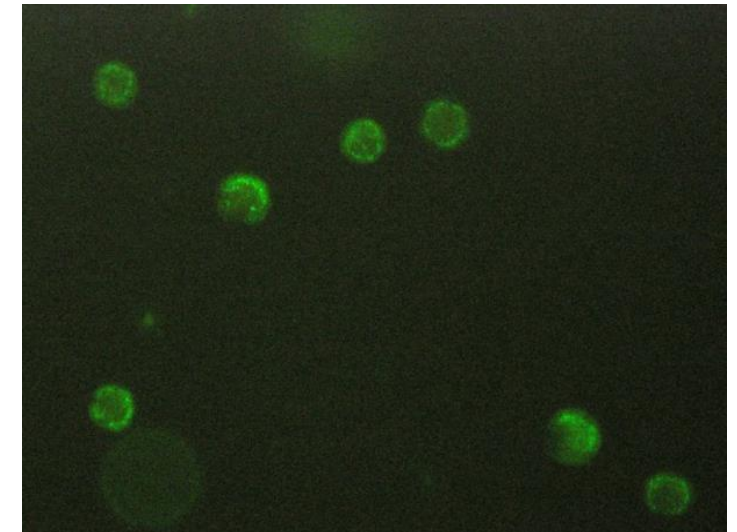
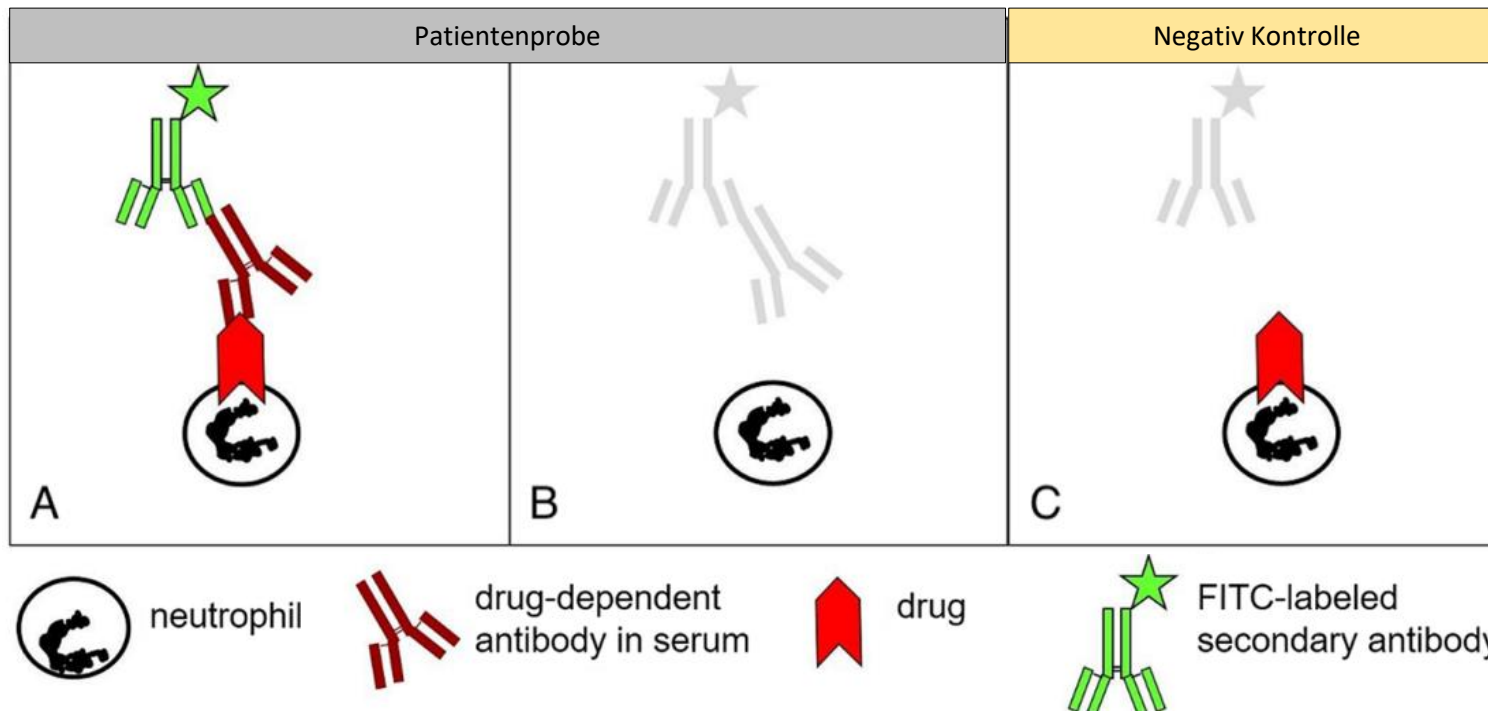


Drug-induced Agranulocytosis



Hapten + Trägerprotein = Vollantigen → Antikörper

Ag-Ak-Komplexe → Komplementbindung, Aktivierung → Zelltod



Diagnostisches Zusammenspiel bei hämatologischen Erkrankungen



ZYTOLOGIE und Durchflusszytometrie

OÄ Dr. Anne Black

OÄ Priv.-Doz. Dr. Margot Egger-Salmhofer

OÄ Priv.-Doz. Dr. Katrin Hefler-Frischmuth

OKH Zentrallabor Linz

OKH Zentrallabor Linz

OKH Zentrallabor Linz

KLINIK

FÄ Dr. Claudia Hos

Ordensklinikum Linz BHS

HISTOLOGIE

OÄ Dr. Eva Maier, MSc

Institut für klin. Pathologie und Molekularpathologie OKL Linz

MOLEKULARGENETIK

Laura Lamplmayr, MSc

Mag. Barbara Zellhofer

Labor für Molekulargenetische Diagnostik, OKL Linz

Labor für Molekulargenetische Diagnostik, OKL Linz