

Charité | Campus Virchow-Klinikum | Augustenburger Platz 1 | 13344 Berlin

INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE IMMUNOLOGIE
Direktor: Prof. Dr. med. H.-D. Volk

Herrn

Rudolf Stratmann

Immundefekt-Ambulanz für Erwachsene
Ambulante Krankenversorgung
Leiterin: Prof. Dr. med. C. Scheibenbogen

Datum: 02.07.2012 / BH
FallNr.: 0306650993

Nachrichtlich:



Herr Rudolf Stratmann,

Sehr geehrter Herr Stratmann,

wir berichten über Ihre Untersuchungsergebnisse vom 02.07.2012 zur Vorstellung in unserer Immundefekt Sprechstunde für Erwachsene mit der Bitte um Weiterleitung an den betreuenden Arzt.

Diagnosen:

- Bicytopenie mit
- Ausgeprägter Panlymphopenie
- CD4+-Lymphopenie, aktuell CD4+ T-Zellen = 140/ μ l, 44 % der Lymphozyten
- B-Lymphopenie mit Mangel an IgA (D80.2G), IgG (D80.1G) und der IgG3-Subklasse (D80.3G)
- V.a. Tumor-assoziierte Fatigue

Anamnese: Herr Stratmann stellte sich am 02.07.2012 in unserer Ambulanz zur Abklärung eines möglichen Immundefekts und einer chron. Infektion bei einer chronischen Erschöpfungssymptomatik vor.

Aktuelle Beschwerden: es bestehe seit vielen Jahren eine anhaltende Erschöpfungssymptomatik, zudem eine erhöhte Frequenz an Atemwegsinfekten. Hochdosierte Vitamin-C-Einnahmen würden zur Besserung führen. In 1980er Jahren habe er bei BASF in der Lackchemie gearbeitet, dadurch sei es zu Bronchiektasen mit Hämoptysen gekommen, anschließend eine lange „Lungenkrankheits-Karriere“. Im Anschluss an eine nicht-kurative Radiotherapie eines Prostata-CAs 2011 sei es zu einer Verstärkung der bestehenden Erschöpfungssymptomatik gekommen. Bei Herrn v. Baehr wiederholter Nachweis von verminderten IFNg-Spiegeln.

Eigenanamnese: Z.n. MKE 2001 (Alloprothese), Prostata-Ca mit Infiltration der Samenblase ED 2002, langjährige Hormontherapie, 2011 erfolgte eine lokale Radiatio mit Spickung und 32 Gy von perkutan.

Sozial-Anamnese: geschieden, 2 erwachsene Kinder, Programmierer

Familienanamnese: leer

Aktuelle Medikation: Marcumar 1 Tab. zu 3 mg/d

Allergien: keine bekannt

Körperlicher Untersuchungsbefund: 64-jähriger Patient in reduziertem AZ und EZ. Größe: 183 cm, Gewicht: 66 kg. Wach, vollständig zu allen Qualitäten orientiert, adäquat. Hf = 58/min., absolut arhythmisch, RR = 120/80 mmHg. **Kopf/Hals:** Rachenring nicht gerötet, Zunge nicht belegt, Tonsillen nicht vergrößert, Zahnstatus o.p.B., kein Enanthem, Schilddrüse klinisch nicht vergrößert. **Herz:** Herztöne rhythmisch, rein, normofrequent, kein Herzgeräusch. **Lunge:** Lunge seitengleich

atemverschieblich, Klopfeschall sonor, allseits vesikuläres Atemgeräusch. **Abdomen:** Bauchdecken weich, kein Druckschmerz, keine Abwehrspannung, lebhaftige Peristaltik in allen 4 Quadranten, keine tastbare Hepato- oder Splenomegalie. **Extremitäten:** schlank, keine trophischen Störungen, keine Ödeme, keine Thrombosezeichen. **Lymphknoten:** keine pathologischen Lymphknotenschwellungen occipital, nuchal, submental, cervical, supraclaviculär, axillär und inguinal bds. **Haut:** keine Effloreszenzen. **Psyche:** unauffällig.

CFS-Fragebogen / Fukuda-Kriterien

| | |
|----------------|--|
| Hauptkriterien | 4 Hauptkriterien (alle 6 Hauptkriterien müssen erfüllt sein) |
| Nebenkriterien | 2 Nebenkriterien (mindestens 4 der 8 Nebenkriterien müssen erfüllt sein) |

CFS-Fragebogen / Schweregrade nach Bell

| | |
|------|--|
| k.A. | |
|------|--|

Auffällige Laborparameter: Zink 11.7 P- [12-26 µmol/l]; Albumin 69.2 P+ [55.8-66.1 %]; gamma-Globuline 10.2 P- [11.1-18.8 %]; Immunglobulin G 569 P- [700-1600 mg/dl]; Immunglobulin A 47 P- [70-400 mg/dl]; Immunglobulin G3 0.19 P- [0.24-1.25 g/l]; Komplement C3c 810.0 P- [900-1800 mg/l]; PSA 6.38 P+ [<4.1 µg/l]; CK (37°) 203 P+ [<171 U/l]; LDH (37°) 326 P+ [135-225 U/l]; DHEA-Sulfat 1.10 P- [1.90-8.41 µmol/l]; Hämoglobin 12.9 P- [14.0-17.5 g/dl]; Hämatokrit 0.38 P- [0.40-0.52 l/l]; Erythrozyten 4.07 P- [4.6-6.2 /pl]; Leukozyten 4.28 P- [4.5-11.0 /nl]; **Lymphozyten 0.26 P- [1.4-3.7 /nl]**; übrige Laborparameter im Anhang

Immunologische Diagnostik:

- Immunglobuline inkl. Subklassen: **partieller Mangel an IgA, IgG und der IgG3-Subklasse**, übrige im Normbereich
- MBL: **unauffällig**
- Panlymphopenie, **normwertige Monozyten und Granulozyten, normale CD4/CD8-Ratio**
- monozytäre HLA-DR-Expression (Immunkompetenzmarker) in der **Norm**
- **keine** Hinweise für eine akute oder chronische **T-Zell-Aktivierung**
- IL-6, sIL-2R, LBP und IL-8 n. Erylyse sowie TNFa und IL-10 nach 4h LPS-Stim. **unauff.**
- B-Zellstatus: **unauffällig**
- BSG **normal**

Weitere Untersuchungsbefunde:

- ANA, anti-DNS-Ak im Normbereich
- EBV-Serologie: EBV-IgM: neg., -IgG: pos.; EBNA-1-IgG: pos.; quant. PCR: neg. Die serologische Konstellation spricht für eine **zurückliegende EBV-Infektion**
- HHV6: HHV6-IgM neg., -IgG: pos. Die serologische Konstellation spricht für eine **zurückliegende HHV6-Infektion**
- **Borrelien-Serologie:** IgM neg., IgG neg. (**serologisch kein Anhalt** für Infektion)

Beurteilung: Herr Stratmann schilderte, die langjährig vorbestehende Erschöpfungssymptomatik habe nach der 2011 erfolgten Radiotherapie aufgrund des seit 2002 bek. Prostata-Karzinoms dtl. zugenommen. Auch eine erhöhte Infektanfälligkeit würde bestehen. In der Labordiagnostik fiel neben erhöhten PSA- und LDH-Werten eine Bicytopenie mit zwar **milder Anämie** und **diskreter Leukopenie** aber **ausgeprägter Panlymphopenie** auf. Die **CD4+ T-Zellen lagen aktuell bei 140/µl**, zudem bestand eine **ausgeprägte B-Lymphopenie**, die wir für den IgA- und IgG-Mangel verantwortlich machen. Lymphopenie und resultierenden **Antikörpermangel** sind aus unserer Sicht **am ehesten auf die erforderliche Tumorthherapie zurückzuführen** und in erster Linie für die **geschilderte Infektanfälligkeit des Patienten verantwortlich**. Bei anhaltenden CD4+ T-Zellen < 200/µl besteht ein **signifikant erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen**. Eine Anhebung der CD4+ T-Zellen ist jedoch **nicht ohne weiteres möglich**. Aufgrund der **Schwere v.a. der CD4+-Lymphopenie** empfehlen wir zeitnah weitere Kontrollen von Diff-BB und IgA-, IgG- und IgM-Spiegeln im Serum (spätestens 3 Monate nach der hier erfolgten Kontrolle). Bei Fortbestehen eines kombinierten Antikörpermangels und Infektanfälligkeit sollte eine **regelmäßig Substitution von Immunglobulinen** in Betracht gezogen werden.

Die Kriterien für ein chronisches erschöpfungssyndrom waren indes bei Herr Stratmann nicht erfüllt. Wir gehen in erster Linie von einer sog. Tumor-assoziierten Fatiguesymptomatik aus und möchten in diesem Zusammenhang auf die Internet-Seiten des Krebsinformationsdienstes des Dt. Krebsforschungszentrums hinweisen, auf denen ein Fülle weiterführender Informationen sehr

übersichtlich zusammengestellt sind (<http://www.krebsinformationsdienst.de>). Onkolog. Therapien leisten nicht selten einen Beitrag zur Entwicklung oder Verstärkung der Erschöpfungssymptomatik.

Empfehlungen:

- zeitnah weitere Kontrollen von Diff-BB und IgA-, IgG- und IgM-Spiegeln im Serum
- Weiterführende Information unter <http://www.krebsinformationsdienst.de>

Für Rückfragen stehen wir jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

[REDACTED SIGNATURE]

Anlage: Laborparameter

| Parameter | Dimension | Ref.bereich | 02.07.12 13:08 | 02.07.12 11:40 |
|---------------------------------|----------------|-------------|----------------|----------------|
| Granulozyten abs. | /nl | 3.0-6.5 | 3.66 | |
| Granulozyten rel. | % | 50-80 | 86 | P+ |
| Lymphozyten abs. | /nl | 1.5-3.0 | 0.32 | P- |
| Lymphozyten rel. | % | 20-40 | 7 | P- |
| Monozyten abs. | /nl | 0.0-0.5 | 0.28 | |
| Monozyten rel. | % | 2-10 | 7 | |
| NK-Zellen abs. | /nl | 0.1-0.4 | 0.05 | P- |
| NK-Zellen in % der Lymphozyten | % | 5-25 | 17 | |
| NK-Zellen in % der Leukozyten | % | | 1.26 | |
| CD19+ B-Zellen in % der Lympho | % | 5-25 | 4 | P- |
| CD4/CD8 Ratio | "" | 1.1-3.0 | 1.60 | |
| CD8- CD4-T-Zellen in % der T-Z | % | <15 | 4.06 | |
| CD8+ CD4+ T-Zellen in % der T- | % | <10 | 0.90 | |
| CD3+ T-Zellen abs. | /nl | 0.9-2.2 | 0.24 | P- |
| CD3+ T-Zellen in % der Lymphoz | % | 60-85 | 74 | |
| CD3+ T-Zellen in % der Leukozy | % | | 5.57 | |
| CD4+ T-Zellen abs. | /nl | 0.5-1.2 | 0.14 | P- |
| CD4+ T-Zellen in % der Lymphoz | % | 30-60 | 44 | |
| CD4+ T-Zellen in % der T-Zelle | % | | 58.43 | |
| CD8+ T-Zellen abs. | /nl | 0.3-0.8 | 0.09 | P- |
| CD8+ T-Zellen in % der Lymphoz | % | 20-40 | 27 | |
| CD8+ T-Zellen in % der T-Zelle | % | | 36.61 | |
| CD11a+ in % der CD8- T-Zellen | % | | 16 | |
| CD11a-CD3+CD8-T-Zellen in % de | % | | 54.3 | |
| CD11a-CD3+CD8+T-Zellen in % de | % | | 14.8 | |
| CD11a+ in % der CD8+ T-Zellen | % | <70 | 58 | |
| CD11a+CD3+CD8-T-Zellen in % de | % | | 10.5 | |
| CD11a+CD3+CD8+T-Zellen in % de | % | | 20.4 | |
| CD28+ in % der CD8- T-Zellen | % | | 97 | |
| CD28-CD3+CD8-T-Zellen in % der | % | | 1.9 | |
| CD28-CD3+CD8+T-Zellen in % der | % | | 6.8 | |
| CD28+ in % der CD8+ T-Zellen | % | >60 | 81 | |
| CD28+CD3+CD8-T-Zellen in % der | % | | 61.8 | |
| CD28+CD3+CD8+T-Zellen in % der | % | | 29.5 | |
| CD57+ in % der CD8- T-Zellen | % | | 4 | |
| CD57-CD3+CD8-T-Zellen in % der | % | | 61.3 | |
| CD57-CD3+CD8+T-Zellen in % der | % | | 28.1 | |
| CD57+ in % der CD8+ T-Zellen | % | <30 | 22 | |
| CD57+CD3+CD8-T-Zellen in % der | % | | 2.7 | |
| CD57+CD3+CD8+T-Zellen in % der | % | | 7.9 | |
| HLA-DR+ in % der CD8- T-Zellen | % | | 18 | |
| HLA-DR-CD3+CD8-T-Zellen in % d | % | | 52.7 | |
| HLA-DR-CD3+CD8+T-Zellen in % d | % | | 27.7 | |
| HLA-DR+ in % der CD8+ T-Zellen | % | <30 | 23 | |
| HLA-DR+CD3+CD8-T-Zellen in % d | % | | 11.2 | |
| HLA-DR+CD3+CD8+T-Zellen in % d | % | | 8.3 | |
| Monozytäre Immunkompetenz | Antigene/Zelle | >15000 | 29291 | |
| CD19+ B-Zellen abs. | /nl | 0.1-0.4 | 0.01 | P- |
| CD19+ B-Zellen in % der Leukozy | % | | 0.33 | |
| Interleukin 10 (CBA) | pg/ml | 25-364 | 13 | P- |
| Interferon gamma (CBA) | pg/ml | 265-6781 | 369 | |

| | | | | | |
|---------------------------------|----------|------------|--------|----|----------|
| Interleukin 2 (CBA) | pg/ml | 42.8-374 | 266 | | |
| Interleukin 4 (CBA) | pg/ml | 2-34 | 6 | | |
| Interleukin 5 (CBA) | pg/ml | 3-55 | 10 | | |
| Tumornekrosefaktor alpha (CBA) | pg/ml | 67.8-1976 | 79 | | |
| Löslicher Interleukin-2 Rezept | IU/ml | <710 | 316.0 | | |
| Interleukin-6 (Immulate) | pg/ml | <5 | 3.8 | | |
| Interleukin-8 nach Erylyse (Im) | pg/ml | <150 | 110.8 | | |
| Lipopolysaccharid bindendes Pro | µg/ml | <15 | 6.9 | | |
| MBL Konzentration im Heparin-P | ng/ml | >100 | 2576.0 | | |
| Natrium | mmol/l | 134-145 | | | 139 |
| Kalium | mmol/l | 3.4-5.2 | | | 4.3 |
| Calcium | mmol/l | 2.15-2.65 | | | 2.31 |
| Phosphor, anorg. | mmol/l | 0.8-1.5 | | | 1.11 |
| Selen | µmol/l | 0.60-1.50 | | | 1.50 |
| Zink | µmol/l | 12-26 | | | 11.7 P- |
| Kreatinin | mg/dl | 0.7-1.2 | | | 0.89 |
| Bilirubin, total | mg/dl | <1.2 | | | 0.4 |
| Albumin | % | 55.8-66.1 | | | 69.2 P+ |
| alpha1-Globuline | % | 2.9-4.9 | | | 4.5 |
| alpha1-Proteinase Inhibitor | g/l | 0.9-2 | | | 1.420 |
| alpha2-Globuline | % | 7.1-11.8 | | | 7.3 |
| beta-Globuline | % | 8.4-13.1 | | | 8.8 |
| gamma-Globuline | % | 11.1-18.8 | | | 10.2 P- |
| Immunglobulin G | mg/dl | 700-1600 | | | 569 P- |
| Immunglobulin A | mg/dl | 70-400 | | | 47 P- |
| Immunglobulin M | mg/dl | 40-230 | | | 67 |
| Immunglobulin E | U/ml | <100 | | | 27 |
| Immunglobulin G1 | g/l | 2.8-8.0 | | | 3.30 |
| Immunglobulin G2 | g/l | 1.15-5.70 | | | 2.07 |
| Immunglobulin G3 | g/l | 0.24-1.25 | | | 0.19 P- |
| Immunglobulin G4 | g/l | 0.052-1.25 | | | 0.110 |
| Immundefixation im Serum | "" | | | | o.p.B. |
| CRP | mg/l | <5 | | | 0.70 |
| Komplement C3c | mg/l | 900-1800 | | | 810.0 P- |
| Komplement C4 | mg/l | 100-400 | | | 230.00 |
| PSA | µg/l | <4.1 | | | 6.38 P+ |
| PSA, freies | µg/l | | | | 1.13 |
| PSA ratio | % | | | | 17.7 |
| ALT (37°) | U/l | 13-40 | | | 18 |
| AST (37°) | U/l | <50 | | | 29 |
| AP (37°) | U/l | 35-105 | | | 35 |
| CK (37°) | U/l | <171 | | | 203 P+ |
| GGT (37°) | U/l | <60 | | | 10 |
| LDH (37°) | U/l | 135-225 | | | 326 P+ |
| Lipase | U/l | 13-60 | | | 44 |
| Cortisol | nmol/l | | | | 317 |
| DHEA-Sulfat | µmol/l | 1.90-8.41 | | | 1.10 P- |
| 25-Hydroxy-Vitamin D3 | nmol/l | 50-250 | | | 160.9 |
| TSH | mU/l | 0.27-4.20 | | | 1.94 |
| Ak gg. TPO (Thyr. Peroxidase) | kU/l | <34 | | | 13 |
| Ak gg. Thyreoglobulin(native) | kU/l | <115 | | | <10 |
| Hämoglobin | g/dl | 14.0-17.5 | 12.7 | P- | 12.9 P- |
| Hämatokrit | l/l | 0.40-0.52 | 0.37 | P- | 0.38 P- |
| Erythrozyten | /pl | 4.6-6.2 | 3.96 | P- | 4.07 P- |
| Leukozyten | /nl | 4.5-11.0 | 4.26 | P- | 4.28 P- |
| Thrombozyten | /nl | 150-400 | 161 | | 163 |
| MCV | fl | 81-100 | 93 | | 95 |
| MCH | pg | 27-34 | 32.1 | | 31.7 |
| MCHC | g/dl | 32.4-35.0 | 34.4 | | 33.5 |
| MPV | fl | 7-12 | 12 | | 12 |
| Neutrophile | /nl | 1.8-7.7 | 3.40 | | 3.53 |
| unreife Granulozyten | /nl | <0.05 | 0.01 | | 0.01 |
| Lymphozyten | /nl | 1.4-3.7 | 0.28 | P- | 0.26 P- |
| Monozyten | /nl | 0.2-1.0 | 0.52 | | 0.44 |
| Eosinophile | /nl | <0.7 | 0.05 | | 0.04 |
| Basophile | /nl | 0.01-0.10 | 0.01 | | 0.01 |
| Erythroblasten | /nl | <0.01 | | | negativ |
| HbA1c | % | 4.3-6.1 | | | 5.6 |
| HbA1c (IFCC) | mmol/mol | 23-43 | | | 38 |