

16. St. Galler Infekttag

Grenzbefunde oder Befundgrenze?

Welchen Stellenwert haben diagnostisch-technische Befunde in unserem Alltag? Welche Probleme stellen sich und wie gehen wir damit um?

**Katia Boggian, Leitende Ärztin
Infektiologie/Spitalhygiene**

Einteilung

- Grenzen anhand 5 Fallbeispielen
 - Der Knie-Fall
 - Der neurologische Fall
 - Der Beinschmerzen Fall
 - Der exotische Fall
 - Der dicke Bauch
- Abschlussbemerkungen

Der Knie-Fall

- 45 jähriger Elektrotechniker
- Vor 2 Jahren Distorsionstrauma am linken Knie
- bei persistierenden Beschwerden im Meniskusbereich : Arthroskopie
- 2 Wochen nach Arthroskopie Beginn mit Schwellung und Schmerzen

Der Knie-Fall

- Keine Besserung unter NSAR
- Nach einigen Wochen: erneute Arthroskopie mit partieller Synovektomie
- Histologie: lymphoplasmazelluläre Infiltration ohne Nachweis von Granulomen (vereinbar mit rheumatoider Arthritis)

Der Knie-Fall

- 3 Wochen nach partieller Synovektomie kommt Patient wieder mit leichter Rötung und Schwellung
- Crp 21, Leukozyten 8.5

Was veranlassen Sie?

1. Borrelienserologie
2. diagnostische Punktion des Knies
3. Nochmaliger Versuch mit NSAR
4. Rheuma- Screening
5. alles

Der Knie-Fall

- „Diagnostische Punktion“
 - Leider keine Zellzahl abgenommen
 - Kulturresultat: *C.parapsilosis*
- Borrelienserologie positiv
- Rheumaserologie: Rheumafaktor positiv

Was machen Sie?

1. Sie beginnen mit Ceftriaxon 2g/d iv
2. Sie geben Doxycyclin 2 x 100 mg po
3. Sie beginnen eine Basistherapie für die rheumatoide Arthritis
4. Sie punktieren nochmals diagnostisch

Der Knie-Fall

- Steroidmedikation
- Nur wenig Besserung
- Patient wird zur Radiosynoviorthese angemeldet
- Nuklearmedizin: aktuell ist die Indikation zur Radiosynoviorthese noch nicht gegeben, neuer Termin in 3 Wochen

Knie

- Instillation von Carbostesin und Kenacort
- Radiosynoviorthese
- Nochmalige Injektion von Carbostesin und Kenacort
- Weiterhin keine Besserung.....

Wie weiter?

1. erneute diagnostische Punktion
2. Knie TP diskutieren
3. Behandlung Borrelien Falls noch nicht behandelt
4. Falls schon mal behandelt gegen Borrelien , dann jetzt nochmals
5. Basistherapie RA ausbauen

Zur Lyme Arthritis

- Monarthritits passt
- Borrelienserologie positiv, passt
- Histologie zeigte eine lymphoplasma-zelluläre Infiltration, passt eher nicht
- Beweisend wäre eine positive PCR in der Synoviabiopsie oder in der Gelenksflüssigkeit, haben wir aber nicht

Zur Rheumatoiden Arthritis

- Rheumafaktor positiv
- Lymphoplasmazelluläre Infiltration könnte passen, aber beweisend wären rheumatoide Granulome
- Klinik passt aber nicht, nur ein Gelenk betroffen, keine Morgensteifigkeit.....

Aktivierete Gonarthrose

- Rheumafaktor nicht sehr hoch
- Distorsionstrauma vor einigen Jahren, seither Probleme
- Lymphoplasmazelluläre Infiltration deutet eher auf ein chronisch entzündliches Geschehen hin

Der Knie- Fall

- Punktion diagnostisch
- 13'000 Lc, v.a. granulozytär
- Borrelien PCR negativ
- Wachstum von *C.parapsilosis*
- Hospitalisation zur antifungalen Therapie, mehrere Debridements, langwieriger Verlauf mit konsekutiver Knie-TP

Zusammenfassend:

- Initial vermutlich aktivierte Gonarthrose
- Durch mehrere Eingriffe letztendlich Kontamination des Gelenkes mit Candida
- Im Verlauf kam es zur Candida-Osteo-Arthritis

„Grenzbefunde“ des Knie-Falles

- Rheumafaktor nicht sehr spezifisch
- Borrelienserologie sagt nichts über Aktivität, hier PCR in Synovialflüssigkeit oder in Synovia fordern.
- Candida kann mal als Kontamination vorkommen, aber bei nicht heilendem Prozess muss es nochmals verifiziert werden!

Der neurologische Fall

- 75 jährige ehemalige Wirtin
- Seit einem Jahr Kribbelparästhesien in den Füßen
- Seit einem Monat stark zunehmend
- 10 kg Gewichtsverlust im letzten Jahr

Der neurologische Fall

- Neurologische Abklärung:
 - Schwere axonale Polyneuropathie
- Diagnostisch empfohlen:
 - BSR
 - Borrelien- , Lues und HIV Serologie
 - ANA, MPO ANCA, PR3-ANCA,
 - Anti- HU, Anti-YO, Anti- RI

Der neurologische Fall

HIV-1/2 Ak u Ag, (EIA)	[Index]	neg.	Borrelia rekomb. Immunobl. IgG	pos.
Hepatitis C Virus Ak-Screen		neg.	- p100 IgG	+++
Neuronen			- VlsE	+
- ANNA-1 (Anti-Hu) ¹	[negativ]	neg.	- p41, Flagellin IgG	+/-
- ANNA-2 (Anti-Ri) ¹	[negativ]	neg.	- p39 IgG	-
- PCA (Anti-Yo) ¹	[negativ]	neg.	- OspA IgG	-
Parietalzellen ¹	[<10 Titer]	<10	- OspC IgG (B. garinii Stamm T25)	-
Rheumafaktoren	[<6 IU/ml]	2	- OspC IgG (B. burgd. B. afzelii)	+/-
ANA Antinukleäre IgG IF	[<80 Titer]	<80	- OspC IgG (B. garinii Stamm 20047)	-
SS-A/Ro IgG	[<7-10 U/ml]	<7	- p41 int. (B.garinii)	-
SS-B/La IgG	[<7-10 U/ml]	<7	- p41 int. (B.afzelii)	-
Neutro. Cytopl. (ANCA), (IF)	[<20 Titer]	<20	- p18 IgG	++
PR3-ANCA IgG	[<7-10 U/ml]	<7	Borrelia rekomb. Immunobl. IgM	neg.
MPO-ANCA IgG	[<7-10 U/ml]	<7	- p100 IgM	-
Treponemen TPPA ²	[<80 Titer]	neg.	- VlsE	-
B. burgdorferi IgG (Se), (EIA)	[<5 E/ml]	90	- p41, Flagellin IgM	-
B. burgdorferi IgM (Se), (EIA)		neg.	- p39 IgM	-
			- OspA IgM	-
			- OspC IgM (B. garinii Stamm T25)	-
			- OspC IgM (B. burgd. B. afzelii)	-
			- OspC IgM (B. garinii Stamm 20047)	-
			- p41 int. (B.garinii)	-
			- p41 int. (B.afzelii)	-
			- p18 IgM	-

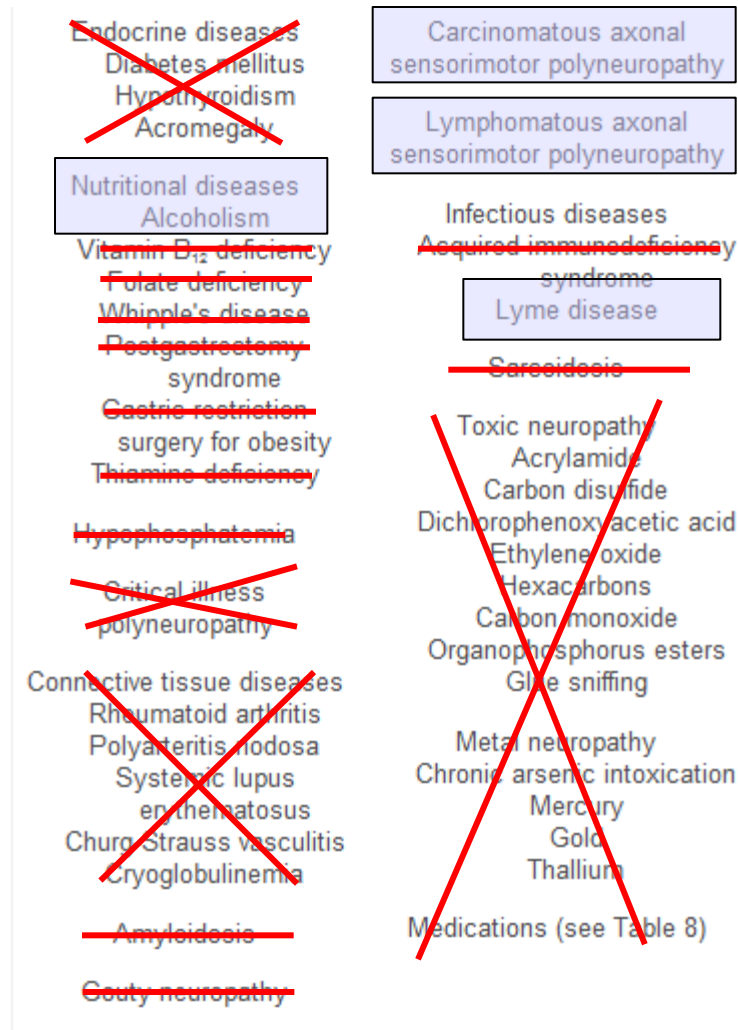
Was machen Sie ?

1. Sagt nichts aus, ist einfach Seronarbe
2. Axonale Polyneuropathie: chron.
Manifestation der Neuro-Borreliose,
Behandlung mit Ceftriaxon für 28 d
3. Liquor/ Serum Vergleich: nur wenn der
positiv ist, behandeln
4. Wiederholen des Blots in 2 Wochen
5. Was anderes?

Der neurologische Fall

- Axonale Polyneuropathie: sehr seltene chron. Manifestation einer Borreliose
- Bei der axonalen Polyneuropathie ist der Liquorbefund normal !
- Eine Nervenbiopsie würde eine entzündliche Reaktion zeigen, aber auch die idiopathische Form, differenziert also nicht eindeutig.
- Eine durch Borrelien verursachte Polyneuropathie ist eine Ausschlussdiagnose

Axonale Polyneuropathie



Zusammenfassend:

- Tumorsuche bisher nichts gezeigt
 - Gewichtsverlust nicht geklärt
 - Paraneoplastisch also immer noch möglich
- Borrelienserologie: zeigt uns nur stattgehabten Kontakt mit Borrelien an
- aus Anamnese: übermässiger Alkoholkonsum bekannt

„Befundgrenze“ des neurologischen Falles

- Grenze der medizinischen Diagnostik
 - Nervenbiopsie nicht spezifisch
 - Abwägen pro und contra
- Zeit spielt eine Rolle
 - Paraneoplastisch ist noch nicht draussen
 - Aethyltoxisch ist möglich
 - Borrelien eher weniger wahrscheinlich, aber letztendlich nicht ausgeschlossen

Der Beinschmerzen Fall

- 72 jähriger, rüstiger Mann
- Seit 6 d Kopfschmerzen und seit 1d Schmerzen im Gesäss, zuerst in beide Beine strahlend, jetzt eher nur einseitig
- Klopfdolenz rechte Flanke
- Seit 2d hohes Fieber 39.2°

Der Beinschmerzen Fall

- Crp 406mg/l
- Lc 12.3 mit 86% Neutrophilen
- Procalcitonin 0.45
- BSR 42mm/h
- Urinstreifen EC +, keine Lc, Nitrit neg.
- Kein Husten, kein Auswurf, v.a.
Gliederschmerzen wie bei einer Grippe

Was machen Sie?

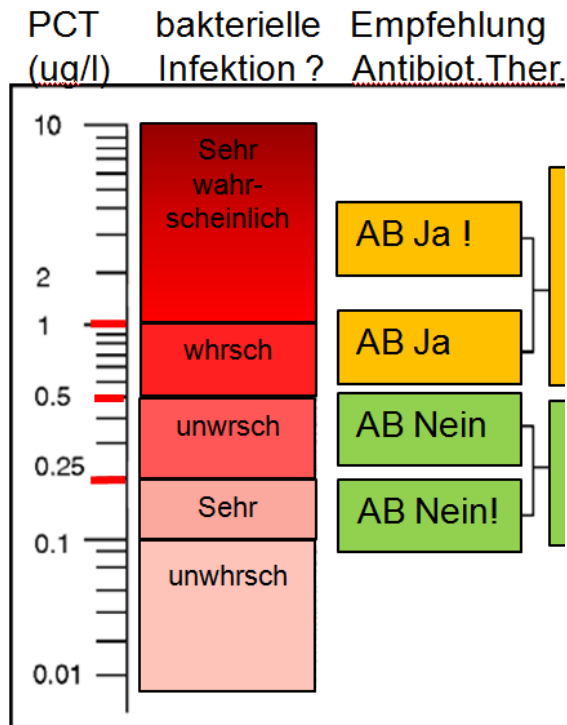
1. Polymyalgia rheumatica behandeln
2. Symptomatisch, da Procalcitonin tief
3. Thoraxröntgen (ev. Atyp. Pneumonie)
4. Sonografie wegen Flankenschmerzen
5. Was anderes?

Der Beinschmerzen Fall

- Thorax normal
- Sonografie normal
- Im Status: Kann das gestreckte Bein nicht anheben (Psoaszeichen)
- Computertomografie mit Frage nach möglichem Psoasabszess:
 - kein Psoasabszess, allenfalls leichte Myositis
- Keine antibiotische Therapie, 2 x 2 BK

Der Beinschmerzen Fall

- In der Nacht fiebert Patient auf mit Schüttelfrost



*Lancet 2010
PRORATA Trial*

Was machen Sie?

1. Nochmals 2 x 2 BK, kein Antibiotikum, da Procalcitonin 0.45
2. Procalcitonin ist mir egal, 2 x 2 BK und Antibiotikum wegen Schüttelfrost
3. Procalcitonin wiederholen und nur Antibiotikum, wenn >0.5
4. 2 x 2 BK und Procalcitonin wiederholen, falls >0.5 , dann Antibiotikum

Der Beinschmerzen Fall

- 2x2 BK und Beginn Augmentin 3 x 2.2g
- Tel. IKMI: grampos. Kokken in Haufen
- Echokardiografie zeigte leichte Aorteninsuffizienz bei verdickten Segeln
keine Hinweise auf eine Endokarditis
- Trotzdem: Verdacht auf endovaskulärer Infekt mit möglicher Streuung in Psoas

Endokarditis Diagnose

Modifizierte Duke's Kriterien

Li et al CID 2000 30:633-638

Major

1. Mikrobiologie
 - Blutkulturen (persistierende Bakteriämie, typischer Keim)
 - Coxiellen-Serologie
2. Echokardiografie

Minor

1. Prädisposition
2. Fieber $>38^{\circ}$
3. Vaskuläre Phänomene
4. Immunologische Phänomene
5. Mikrobiol. Nachweis, nicht passend zu major

Endokarditis Diagnose nach Duke

Am J Med 1994 Mar;96(3):200-9

Li et al CID 2000 30:633-638

Definitive Diagnose:

- 2 Major Kriterien
- 1 Major und 3 Minor Kriterien
- 5 Minor Kriterien

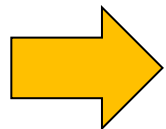
Mögliche Diagnose Infektiöse Endokarditis

- 1 Major und 1 Minor Kriterien
- 3 Minor Kriterien

Zusammenfassend:

- Persistierende Bakteriämie mit Staph. Aureus (1 Major Duke-Kriterium)
- Prädisposition
- Mikrohämaturie
- Streuung in Psoas
- Fieber

4 Minor Duke-Kriterien



Definitiver Endovaskulärer Infekt

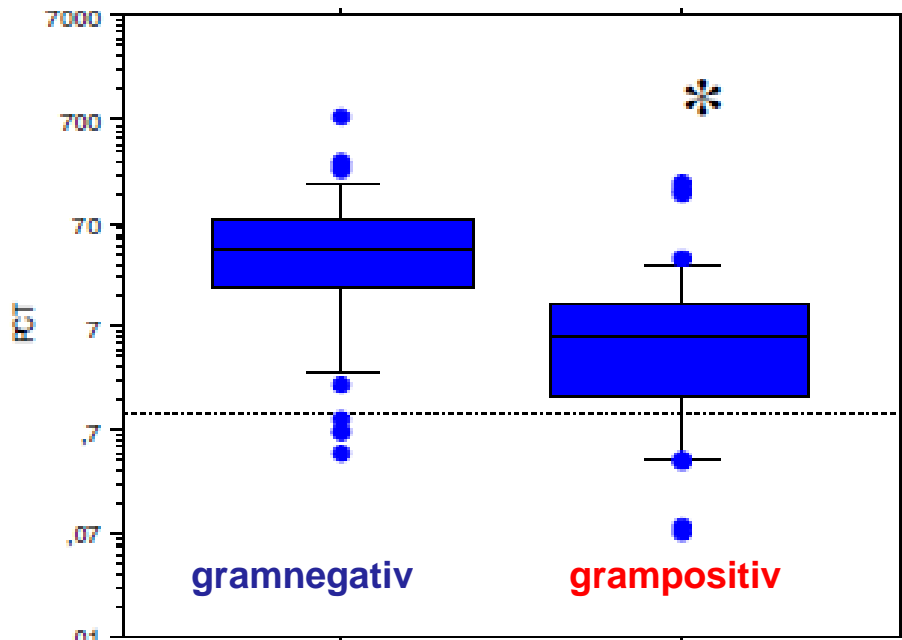
„Grenzbefunde“ des Beinschmerzen Falles Procalcitonin

Wichtig

PCT-Spiegel unter 0,5 ng/ml schließen eine Infektion nicht generell aus, da lokalisierte Infektionen (ohne systemische Zeichen) mit diesen niedrigen Spiegeln einhergehen können. Wenn die PCT-Messung sehr frühzeitig nach Beginn eines bakteriellen Infektionsprozesses durchgeführt wird (in der Regel < 6 Stunden), können diese Spiegel immer noch niedrig sein. In diesem Fall sollte PCT 6 bis 24 Stunden später erneut bestimmt werden.

„Grenzbefunde“

Procalcitonin



Charles et al, BMC Infection 2008

Pathogen	N of patients	PCT (ng/mL)	CRP (mg/dL)
Gram-positive bacteria	27	0.79 (0.25-2.11)	8.78 (5.53-12.39)
Coagulase-negative staphylococci	14	0.63	8.30
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2.30	10.6
<i>Enterococcus fecalis</i>	1	45.48	7.99
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	0.82	8.78
Gram-negative bacteria	22	4.96 (0.47-35.41)	10.52 (2.85-14.47)
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	3	0.37	8.16
<i>Acinetobacter junii</i>	1	1.17	0.34
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0.26	1.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	29.17	25.51
<i>Proteus mirabilis</i>	1	200.0	14.76
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1.36	17.67
<i>Escherichia coli</i>	11	5.70	9.48

Kim et al; Korean J Lab Med 2010

„Grenzbefunde“ des Beinschmerzen Falles

Bildgebung und Echokardiografie

- Bildgebung (CT oder auch MRI) bei infektiösen Prozessen oft „retardiert“
 - Bei hohem Verdacht soll die Bildgebung in 1- 2 Wochen wiederholt werden
- Negative Echokardiografie schliesst eine Endokarditis nicht aus !
 - BK: wichtiger diagnostischer Baustein
 - Duke-Kriterien beachten

Der exotische Fall

- 54 jährige Frau
- Hundebiss am Schienbein, vor 3 Monaten zunächst Augmentin für 5 d, dann stopp, aber seither persistierende Sekretion
- Vor 3 Wochen Fieber und einmalig Schüttelfrost, Hausarzt behandelt mit Augmentin
- Vor 2 Wochen Hospitalisierung in Peripherie, wegen SIRS und nicht heilendem Hundebiss
- Beginn mit Tienam

BLUT-CHEMIE

	11. 4. 2007 0510	19. 4. 2007 0466	19. 4. 2007 0365
Probenmaterial/Präanalytik:			
Heparin-Blut			x
EDTA-Blut			
Nativ-Blut			x
Serum	x	x	
Natrium [130-145 mmol/l]			133
Kalium [3.5-5.1 mmol/l]			3.9
Chlorid [95-113 mmol/l]			101
Calcium [2-2.6 mmol/l]			2.2
Phosphat [0.8-1.5 mmol/l]			1.4
Harnstoff [2-8 mmol/l]			2.4
Creatinin [<95 µmol/l]			80
Harnsäure [150-360 µmol/l]			346
Bilirubin [<20 µmol/l]			18
AST [<40 U/l]			25
ALT [<55 U/l]			15
ACE ¹ [18-55 U/l]			
ALP [42-98 U/l]			78
GGT [<35 U/l]			25
LDH [<265 U/l]			386
CK [<145 U/l]			27
a-Amylase Pancreas [<46 U/l]			9
Total Proteine [63-83 g/l]			76
Albumin (chem.) [34-48 g/l]			30.0
CRP [<8 mg/l]			247
Haptoglobin [0.3-2 g/l]			
Glucose (nü) [3.9-5.6 mmol/l]			7.0
Cholesterin [<5.0 mmol/l]			2.7
Triglyceride [<1.7 mmol/l]			1.0
Komplement C3c [0.75-1.4 g/l]		1.66	
Komplement C4 [0.1-0.34 g/l]		0.33	
Tacrolimus [3-20 µg/l]			
Folsäure (Serum) [2-12 µg/l]	7.3		4.8
Vitamin B12 [180-900 ng/l]	307		318
Immun-EP			

HAEMATOLOGIE

	19. 4. 2007 1620	19. 4. 2007 1575
Probenmaterial/Präanalytik:		
EDTA-Blut	x	x
Störfaktoren:		
lädierte Zellen		
Hämatokrit [0.37-0.47]		0.222
Hämoglobin [120-160 g/l]		75
Erythrozyten [4.2-5.4 T/l]		2.2
Leukozyten [4.0-10.0 G/l]	9.1	9.3
Thrombozyten [150-300 G/l]		59
MCHC [310-360 g/l]		338
MCH [27-31 pg]		34
MCV [80-95 fl]		101
RDW [37-54 fl]		59
MPV [8.3-11.9 fl]		11.3
Differenzierung (autom.):		
Lymphozytenzahl [G/l]	2.9	2.3
Granulozytenzahl [G/l]	5.6	6.3
Neutrophile [25-78 %]	61.7	67.3
Lymphozyten [20-52 %]	32.2	24.9
Monozyten [2-12 %]	4.1	7.0
Eosinophile [<8 %]	1.0	0.2
Basophile [<2 %]	1.0	0.6

Infektiologische Beurteilung

- Unter breiter antibiotischer Therapie keine Besserung
- Eher nicht infektiöses Fieber, Fieber seit 5 Wochen ohne Fokus
- Knochenmarkspunktion wiederholen, eher hämatologische Grunderkrankung
- Ausschluss von Parvo B19, HIV und Leishmanien mit Knochenmark
- Bei erneutem Schüttelfrost wieder BK

Knochenmark

Zusammenfassend zeigen sich einerseits multiple reaktive Veränderungen, passend zu einem infektiösen Geschehen, andererseits ist momentan ein nicht weiter klassifizierbares myeloproliferatives Syndrom nicht auszuschliessen. Bei leukoerythroblastärem Blutbild ist jedoch definitiv von einer Knochenmarkspathologie auszugehen, sei sie primär proliferativ oder sekundär bedingt. Die oben beschriebene, immunphänotypisch nachgewiesene Vermehrung myelomonozytärer Elemente würde sowohl zu einem Infekt als auch zu einem myeloproliferativen Syndrom passen. Am vorliegenden Material kein Nachweis einer megakaryoblastären Leukämie oder CML. Wir empfehlen eine Wiederholung der Knochenmarkspunktion nach abgeschlossener Infektsanierung.

Der exotische Fall

- Hund, der sie gebissen hat, hustet sehr stark und immer noch (der Hund!) Patientin aber zwischendurch auch.
- Ausserdem betreut sie ab und zu Papageien in einer Voliere
- Sie reist viel, war vor 12 Monaten zuletzt in den Tropen

Was machen Sie?

1. Sie suchen die „Canine Overhoe“, die Bellsucht, serologisch beim Hund
2. Sie veranlassen eine Chlamydien-serologie bei der Patientin
3. Sie machen noch eine Serologie für FUO (Rickettsien, Brucellen, Coxiellen, Lues etc)
4. Sie suchen noch Malaria
5. alles

Parvovirus B19 IgG	[<20 - 24 E/ml]		380				
Parvovirus B19 IgM			neg.				
HIV-1/2 Ak u Ag, (EIA)	[Index]		neg.				
Cytomegalovirus IgG	[<15 IE/ml]				91		
Cytomegalovirus IgM					neg.		
Chlamydia pneumoniae IgG	[<64 Titer]				128		
Chlamydia trachomatis IgG	[<64 Titer]				<64		
Chlamydia psittaci IgG	[<64 Titer]				64		
Chlamydia pneumoniae IgM	[<20 Titer]				20		
Chlamydia trachomatis IgM	[<20 Titer]				<20		
Chlamydia psittaci IgM	[<20 Titer]				<20		
Chlamydia pneumoniae IgA	[<32 Titer]				>512		
Chlamydia trachomatis IgA	[<32 Titer]				<32		
Chlamydia psittaci IgA	[<32 Titer]				<32		
Chlamydia IgG, (EIA)	[<256 Titer]				<256		
Chlamydia IgA, (EIA)	[<64 Titer-Index]				64		
Rheumafaktor (HA) Waaler-RT	[<10 Titer]						10
CCP IgG	[<7-10 U/ml]						<7
Rheumafaktoren	[<6 IU/ml]	83			88		70
RNP (70kDa) - Autoantikörper	[<7-10 U/ml]						<7
ANA Antinukleäre IgG IF	[<80 Titer]	<80			<80		<80
ANA Cytoplasma IgG IF	[<80 Titer]	<80			<80		<80
SS-A/Ro IgG	[<7-10 U/ml]						<7
SS-B/La IgG	[<7-10 U/ml]						<7
Neutro. Cytopl. (ANCA), (IF)	[<10 Titer]	<10			<10		
PR3-ANCA IgG	[<7-10 U/ml]	<7			<7		
MPO-ANCA IgG	[<7-10 U/ml]	<7					
Cryptococcus neoformans Antigen	[Titer]				neg.		

Chlamydienpneumonie!?! Wie sicher ist diese Diagnose?

1. IgA > 10- faches der Norm >>>> **99%**
2. IgG nur 2fach/IgM nicht erhöht <<<< **1%**
3. IgM nicht mehr erhöht, und IgG ebenfalls schon sinkend bei längerer Symptomatik >>>> **70%**
4. Doch eine Psittakose, denn die Antikörper kreuzreagieren >>>> **50%**
5. IgG und IgM können bis 8 Wochen brauchen, kommt noch >>>> **80%**

Der exotische Fall

- Doxycyclin 2 x 100 mg po
- Kein Einfluss auf Fieber
- Nach 14 Tagen immer noch Fieber
-und nach 1 Monat.....

KM Punktion und Biopsie

Knochenmarksbröckelabklatschpräparat mit Nachweis von unreifzelligen myeloischen Elementen, diskrete diffuse Blastenermehrung. Möglicherweise Fasererzeugung. Mässige Dysmorphien der Granulopoese.

Zusammenfassend ist der jetzige morphologische Befund weiterhin vereinbar mit, per se jedoch nicht beweisend für eine Myeloproliferation. Weitergehende Diagnostik indiziert, hinsichtlich der möglichen Fasererzeugung als Grund für die Functio sicca sei auf die Histologie verwiesen.

Kommentar

Die quantitativen und qualitativen Knochenmarksveränderungen sind gut vereinbar mit einer chronischen, myeloproliferativen Knochenmarksveränderung in erster Linie im Sinne der chronischen myeloischen Leukämie, chronische Phase. Liegt diesbezügliche eine entsprechende Zytogenetik vor?

Zusammenfassend:

- Doch primäre KM Pathologie
- KM ist nicht immer einfach zu interpretieren
- Manchmal braucht es Zeit
-und in dieser Warteschlange ist Aktionismus häufig einfacher.....

„Grenzbefund“ des exotischen Falles

- Chlamydienserologie
 - 4 facher Anstieg ist beweisend
 - kann aber bis 8 Wochen gehen
 - IgA sprechen, wenn überhaupt für eine chronische Infektion, und sind oft bei Asthma Patienten positiv
- Besser ist der direkte AG Nachweis oder die PCR

Der dicke Bauch

- 43 jährige Frau
- Zunehmender Bauchumfang, seit einer Woche ca. Fieber und neu zunehmend auch Erbrechen
- Seit dieser Zeit auch Husten
- Vor einer Woche bei Gynäkologe:
...dieser habe von einem unklaren Befund gesprochen.....

Der dicke Bauch

- Patientin berichtet, dass sie kaum mehr was bei sich behalten kann, so dass eine Hospitalisation erfolgt.

Im Spital Freitag nachmittag

Natrium	[130-145 mmol/l]	128
Kalium	[3.6-4.8 mmol/l]	3.8
Chlorid	[95-107 mmol/l]	92
Calcium	[2-2.6 mmol/l]	2.0
Phosphat	[0.8-1.5 mmol/l]	1.1
Harnstoff	[2-8 mmol/l]	2.6
Creatinin	[<80 µmol/l]	
Creatinin	[<95 µmol/l]	58
GFR	[>60 ml/min/1.73 m ²]	
Harnsäure	[100-450 µmol/l]	
Harnsäure	[150-360 µmol/l]	287
Bilirubin	[<20 µmol/l]	12
AST	[<45 U/l]	
AST	[<40 U/l]	25
ALT	[<60 U/l]	<5
ALP	[50-330 U/l]	
ALP	[42-98 U/l]	76
GGT	[<35 U/l]	
GGT	[<35 U/l]	11
LDH	[<450 U/l]	
LDH	[<265 U/l]	203
CK	[<170 U/l]	
CK	[<145 U/l]	31
CK-MB	[<24 U/l]	
a-Amylase Pancreas	[8-53 U/l]	
a-Amylase Pancreas	[<46 U/l]	31
Total Proteine	[63-83 g/l]	89
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	22.8
CRP	[<8 mg/l]	160
Troponin I	[<2 µg/l]	
Glucose (nü)	[3.9-6.0 mmol/l]	



Im Spital Freitagnachmittag

- Sonografie:
 - Aszites in allen Quadranten
 - ausgedehnter Pleuraerguss
 - Leber hyperechogen (vereinbar mit Leberzirrhose)
- CT wegen unklarem Befund vom Gynäkologen

Im Spital Freitagabend



Der dicke Bauch

- Ca. 8 cm messende multizystische, mehrfach septierte Raumforderung der Ovarialloge rechts mit breiten soliden, teils nodulären Tumoranteilen an der Peripherie und 1 cm messender stippchenartiger Verkalkung im apikalen Aspekt der Raumforderung. Der nur erschwert abgrenzbare und fraglich infiltrierte Uterus wird nach dorsal und kaudal verlagert. Das linke Ovar lässt sich unmittelbar an die Raumforderung angrenzend abgrenzen. Mehrheitlich erhaltene Fettschicht zum Rectum, keine sicheren Kriterien für eine Infiltration der Harnblase.
- **Beurteilung:** dringender Verdacht auf 8 cm grossen, malignen Ovarialtumor rechts mit Peritonealkarzinose

Der dicke Bauch

- Aszitespunktion für Montag angemeldet
- Beginn mit Rocephin, da Patientin febril
- CEA und CA-125 Bestimmung
- Montag Kontaktaufnahme mit behandelndem Gynäkologe und noch Konsil bei unseren Gynäkologen
- **Verdachtsdiagnose:** Ovarial- Carzinom mit Peritonealkarzinose

Der dicke Bauch

- Am Montag: Diagnostische Punktion Aszites
- CA 125: 595kU/L !
- Familie und Patientin werden informiert, dass bösartiger Tumor vermutet wird.
- Gynäkologe im Hause: kann Befund nicht sicher zum Kolon abgrenzen, deshalb zum Staging noch Koloskopie

Wie sicher ist die Diagnose Ovarial-Carzinom?

8cm Tumor und CA-125 von 595 U/l!

1. 100%
2. 99%
3. 75%
4. 50%
5. 25%

Der dicke Bauch

- Koloskopie erfolgt anderntags
- Onkologe: bemerkt axillären Lymphknoten und empfiehlt eine FNP

JUMPSTYLE - LEMMINGE

Hierlang



32

Andere Draufsicht

- Patientin aus Sri Lanka
- Tbc sollte ausgeschlossen werden
- Quantiferon wird gemacht

Quantiferon

Probenmaterial/Präanalytik:		
Serum		x
Blut (In-Tube)	x	
- 37°C-inkubiert/zentrifugiert	x	
Immunsuppression:	nein	
Füllung Röhrchen bis Füll-Linie:		
- Nil	genau	
- Nil		
- TB-Antigen	genau	
- TB-Antigen		
- Mitogen	genau	
- Mitogen		
TBC-zellul. Imm. (QuantIFERON-In-Tube)	n. stim.	
Interferon Gamma Werte nach Stimulation:		
- ESAT-6 / CFP-10 / TB7.7(p4) [<0.35 IU/ml]	0.01	
- Mitogen [≥ 0.5 IU/ml]	0.04	
HIV-1/2 Ak u Ag, (EIA) [Index]		neg.

Welche Aussage ist falsch ?

1. Quantiferon ist negativ also Tbc ausgeschlossen
2. Quantiferon nicht aussagekräftig, da nicht stimulierbar
3. Quantiferon sowieso nicht zuverlässig, könnte sogar negativ sein, und es könnte immer noch eine Tbc sein

Quantiferon

Probenmaterial/Präanalytik:		
Serum		x
Blut (In-Tube)	x	
- 37°C-inkubiert/zentrifugiert	x	
Immunsuppression:	nein	
Füllung Röhrchen bis Füll-Linie:		
- Nil	genau	
- Nil		
- TB-Antigen	genau	
- TB-Antigen		
- Mitogen	genau	
- Mitogen		
TBC-zellul. Imm. (QuantIFERON-In-Tube)	n. stim.	
Interferon Gamma Werte nach Stimulation:		
- ESAT-6 / CFP-10 / TB7.7(p4) [<0.35 IU/ml]	0.01	
- Mitogen [≥ 0.5 IU/ml]	0.04	
HIV-1/2 Ak u Ag, (EIA) [Index]		neg.

Der dicke Bauch

- In Koloskopie wird ein Ulcus gesehen und biopsiert, mögliche Infiltration?
- Die Diagnose kommt aus der Pathologie:
 - Aszites zeigt keine malignen Zellen, v.a. Lymphozyten
 - Kolonbiopsie: chronisch entzündliche Darmerkrankung, wegen granulomatöser Aspekte wird PCR veranlasst
 - LK Punktion:
 - 1. LK: reaktive Lymphadenopathie
 - 2. LK: hier nebst Lymphozyten auch Epitheloidzellgranulome und Riesenzellen vom Langhanstyp

Der dicke Bauch

Laparoskopie

Typische miliare Peritonealherde sichtbar
und werden biopsiert



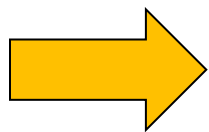
Zusammenfassend

- Patientin hat eine disseminierte, gastrointestinale, peritoneale sowie pleurale Tuberkulose
- Beginn mit einer 4 er Kombination
 - Nach 2 Monaten auf 2 er Therapie gewechselt
 - Klinisch geht es ihr besser
 - Kontrolle von dem Ovarialprozess wird nächstens erfolgen

„Grenzbefund“ der dicke Bauch

CA-125

- 10 Patientinnen mit tuberkulöser Peritonitis wurde CA-125 vor Therapie gemessen:
 - Alle hatten ein sehr hohes CA-125 wie bei Ovarial-Ca Patientinnen !
 - Nach 4 Monaten Therapie waren die CA-125 Werte wieder normal !



**CA-125 neuer Marker für Therapieerfolg
der peritoneal Tbc**

Mas et al Dig Liver Dis 2000; 32 (7)

Die schlechte Nachricht

- Biomarker sind nicht sicher
- Serologien sind nicht sicher
- Bildgebung ist nicht sicher

Die gute Nachricht

Wir sind zum Glück **noch nicht**
überflüssig!



Take home message

