

# Das komische Blutbild

12. Wiler Hausarztsymposium, 24.11.2022

Markus Rütli, Chefarzt Medizin Spital Wil

Medizin, Universität Bern

1

## Das «komische» Blutbild

- Komisch - von griechisch «kōmikós» → zur Komödie gehörend
  - durch eigenartige Wesenszüge belustigend in seiner Wirkung, zum Lachen reizend
  - sonderbar, seltsam; mit jemandes Vorstellungen, Erwartungen nicht in Einklang zu bringen
- Thema heute: Fallbeispiele von «komischen» Blutbildern
  - Vorgehen in der Interpretation
  - Fokus auf Veränderungen der weissen Blutkörperchen

Medizin, Universität Bern

2

### Fall 1: 74-jähriger Patient, bisher gesund

**Anamnese - Kurzanamnese / Jetziges Leiden**

Es erfolgte die notfallmässige Selbstvorstellung bei progredienter Müdigkeit, generalisierter Schwäche, leichter Verwirrtheit, depressiver Symptomatik, Gewichtsabnahme von 4 kg in 1 Woche bei Appetitlosigkeit und Gangunsicherheit bei leichtem, intermittierend auftretendem Schwindel beim Laufen seit ca. 10 Tagen. Der Patient habe vor 10 Tagen einen selbst Unfall mit dem Auto gehabt, wobei er mit 70 km/h eine Linkskurve nicht erwischte und einen kleinen Abhang hinuntergefahren sei, wobei er mit verschiedenen Gegenständen kollidiert sei. Hierbei sei es nicht zum Überschlag oder Kopfanprall gekommen, Bewusstlosigkeit, Amnesie sowie Traumafolgen werden verneint. Durch die Tochter sei jedoch seit dem Unfall oben genannte Symptomatik in progredienter Intensität beobachtet worden, wobei die starke Müdigkeit bereits vorher vorhanden gewesen sei. Direkt nach dem Unfall habe der Patient keine ärztliche Vorstellung gewollt. Bei jedoch zunehmender Symptomatik mit massiver Gangunsicherheit und Schwäche am Vorstellungstag (beinahe Sturz) sei es nun doch zur notfallmässigen Vorstellung gekommen. Bei Vorstellung auf der Notfallstation verneint der Patient Schmerzen sowie andere ausser der bereits genannten Symptome. Weitere B-Symptome sowie Blut im Stuhl oder Teerstuhl werden verneint. Der Patient trinke täglich ca. 1 l. Der Patient sei 3-fach gegen Corona geimpft, zuletzt 2021.

Medizin, Universität Bern

3

### Fall 1: 74-jähriger Patient, bisher gesund

- Klinisch: vorbekannt hängendes Augenlid rechts und ein vermutlich ebenfalls vorbekannt hängender rechter Mundwinkel, ein fraglicher Blickrichtungsnystagmus mit wechselnder Richtung und ein unsicheres, stockendes Gangbild.
- CT Schädel: Kein Nachweis akut/subakut demarkierter zerebraler Ischämien, einer intrakraniellen Hämorrhagie oder Raumforderung.
- CT Thorax/Abdomen: generalisierte Lymphadenopathie beidseits des Zwerchfells, retroperitoneal und mesenterial bulkartig konfluierend.

Medizin, Universität Bern

4



### Fall 1: Weiterer Verlauf

- Verlegung ans Zentrumspital vom Patienten nicht gewünscht
- Beginn Ibrutinib ab 30.08.2022

HAEMATOLOGIE	10.08.2019				17.08.2019				24.08.2019				31.08.2019			
	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	
Problemengang																
Datum	01.08	08.08	15.08	22.08	29.08	05.09	12.09	19.09	26.09							
Zeit	09:37	07:54	08:38	10:08	10:05	10:05	10:05	10:05	10:05							
Problemstatus/Analyse	*	*	*	*	*	*	*	*	*							
EDS																
Hämoglobin	90-105 g/l	0,39	0,39	0,39	0,39	0,40	0,40	0,40	0,40							
Hämoglobin	160-180 g/l	107	107	107	107	107	107	107	107							
Erythrozyten	3,6-5,4 T/l	4,07	3,87	3,87	3,87	3,87	3,87	3,87	3,87							
Leukozyten	4,0-10,0 G/l	10,53	9,39	9,47	9,47	10,57	10,57	10,57	10,57							
Thrombozyten	150-300 G/l	189	150	150	150	154	154	154	154							
MCV	110-130 pL	343	339	333	325	323	323	323	323							
MCH	27-31 pL	30	30	30	30	30	30	30	30							
MCHC	30-35 g/dl	95	90	90	90	90	90	90	90							
RDW-SD	37-54 fL	42,2	42,9	43,0	43,3	43,0	43,0	43,0	43,0							
RDW-CV	11,5-14,5 %	12,8	12,8	13,0	12,7	12,7	12,7	12,7	12,7							
PDW	9-14 fL	11,6	11,6	12,6	13,4	13,0	13,0	13,0	13,0							

Immunphänotyp: T-PLL (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, CD38+, CD45RO+, CD45RA-, CD56-, CD57-, CD59-, CD69-, CD71-, CD73-, CD79a-, CD79b-, CD137-, CD137a-, CD137b-, CD138-, CD139-, CD146-, CD153-, CD154-, CD155-, CD156-, CD157-, CD158-, CD159-, CD160-, CD161-, CD162-, CD163-, CD164-, CD165-, CD166-, CD167-, CD168-, CD169-, CD170-, CD171-, CD172-, CD173-, CD174-, CD175-, CD176-, CD177-, CD178-, CD179-, CD180-, CD181-, CD182-, CD183-, CD184-, CD185-, CD186-, CD187-, CD188-, CD189-, CD190-, CD191-, CD192-, CD193-, CD194-, CD195-, CD196-, CD197-, CD198-, CD199-, CD200-)

### Fall 2: 73-jähriger Patient, bisher gesund

#### Jetziges Leiden/Aktuelle Problematik

Bei oben genanntem Patienten besteht seit 07/2017 eine persistierende leichtgradige Leukozytose zwischen 12 bis 20 G/l. Der Patient hatte bei bekannten rezidivierenden Divertikulitiden im 04/2019 eine erneute leichte Sigmoiddivertikulitis. Diese ist nach antibiotischer Therapie klinisch ausgeheilt, das CRP inzwischen normwertig. Dennoch besteht weiterhin eine Leukozytose von aktuell 20 G/l, welche sich nicht erklären lässt. Aufgrund der persistierenden Leukozytose ist an eine hämatologische Ursache zu denken. Ein CT Abdomen vom 30.04.2019 konnte keine Raumforderung darstellen.

Hämatologie	Referenzwerte	01.05.2019	25.04.2019	26.04.2019	16.03.2019	08.03.2019	20.06.2018
Hämoglobin	13,0 - 18,0 g/dl	15,1	13,9	14,4	14,3	14,3	13,9
Hämokrit	39,0 - 49,0 %	44,0	41,1	42,0	42,0	42,0	41,1
Erythrozyten	4,0 - 5,4 Mill./µl	4,7	4,4	4,5	4,5	4,5	4,3
MCHC	30,0 - 36,0 g/dl	34,0	34,0	34,0	34,0	34,0	34,0
MCH	27 - 32 pL	32	32	32	32	32	32
Leukozyten	4,0 - 10,7 T/l	20,0	14,0	19,3	15,0	15,0	15,0
- Lymphozyten	20 - 40 %	66	67	66	63	63	63
- Monozyten	3 - 13 %	8	4	6	10	10	7
- Eosinophilen	1,0 - 5,0 %	28	28	28	27	27	27
- Lymphozyten #	1,0 - 4,0 10 <sup>9</sup> /l	13,20	11,10	10,60	9,70	9,80	9,80
- Monozyten	0,2 - 1,0 10 <sup>9</sup> /l	1,80	0,70	1,00	1,60	1,60	1,00
- Eosinophilen	0,1 - 0,5 10 <sup>9</sup> /l	5,20	4,70	7,40	4,00	4,10	4,10
Thrombozyten	150 - 400 T/l	166	163	167	170	167	167
CRP	0 - 6	-	-	0,00	-	-	-
CRP	0 - 6	-	-	0,00	-	-	-

Immunphänotyp: T-PLL (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, CD38+, CD45RO+, CD45RA-, CD56-, CD57-, CD59-, CD69-, CD71-, CD73-, CD79a-, CD79b-, CD137-, CD137a-, CD137b-, CD138-, CD139-, CD146-, CD153-, CD154-, CD155-, CD156-, CD157-, CD158-, CD159-, CD160-, CD161-, CD162-, CD163-, CD164-, CD165-, CD166-, CD167-, CD168-, CD169-, CD170-, CD171-, CD172-, CD173-, CD174-, CD175-, CD176-, CD177-, CD178-, CD179-, CD180-, CD181-, CD182-, CD183-, CD184-, CD185-, CD186-, CD187-, CD188-, CD189-, CD190-, CD191-, CD192-, CD193-, CD194-, CD195-, CD196-, CD197-, CD198-, CD199-, CD200-)

### Fall 2: CLL?

#### Immunphänotypisierung:

In Lymphna-Screening-Tube findet sich in Lymphozytengate (57,2% aller kernhaltigen Elemente enthalten) eine grosse Population (16,9% aller kernhaltigen Elemente), welche weder B-Zellen, noch physiologischen T-Zellen entspricht. Die Population ist negativ für CD4, positiv für CD4, CD5, im erweiterten B-CLP präsentiert sich die Population positiv für CD4. In T-Zell Panel zeigt sich die Population positiv für CD4, CD5, CD7, CD4, negativ für CD3, CD8, CD16, CD56, CD34, CD38, CD45, TCRalpha-beta und TCRgamma-delta, CD54, CD58 und B-Zell-Marker. Zytogenetisch positiv für CD3 und schwach für TCR alpha. Negativ für TdT.

#### Burteilung:

Immunphänotypisch Nachweis einer reifzellige T-Lymphoiden Neoplasie, an ehesten vom Typ T-Zell-Prolymphozytenleukämie (T-PLL), dafür passt sowohl die Morphologie (klein) sowie der Immunphänotyp (verlust von CD3 auf der Oberfläche, CD4+).

- Knochenmark 01.07.2019  
- Aspirat: Reifzellige T-Lymphoide Neoplasie, vom Immunphänotyp grundsätzlich mit einer T-Zell-Prolymphozytenleukämie (T-PLL) vereinbar (morphologisch kleinzellige Variante). Infiltrationsgrad 60-80%.  
- Histologie: Hyperzellulär, trilinear durchlaufende Hämatopoese. Daneben eine reifzellige T-Zell-Neoplasie. Immunoreaktiv für CD2, CD3, CD4, CD5 und CD7 bei Negativität für TDT, CD14 und CD8. Keine Vermehrung von CD34 positiven Progenitorzellen. Zifka 5 bis 10% CD117 positive Progenitorzellen. Infiltrationsgrad der T-Zell-Neoplasie ca. 10-20%. T-Zell-Rezeptor-Analyse: Nachweis eines monoallelischen klonalen TCRG-Rearrangements.  
- Zytogenetik: FISH: Nachweis einer TRAFD-TCL1 Fusion [inv(14)(t11q32) oder [t(14;14)(q11;q32)], kein Nachweis einer del(17p), komplexer Karyotyp.

Immunphänotyp: T-PLL (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, CD38+, CD45RO+, CD45RA-, CD56-, CD57-, CD59-, CD69-, CD71-, CD73-, CD79a-, CD79b-, CD137-, CD137a-, CD137b-, CD138-, CD139-, CD146-, CD153-, CD154-, CD155-, CD156-, CD157-, CD158-, CD159-, CD160-, CD161-, CD162-, CD163-, CD164-, CD165-, CD166-, CD167-, CD168-, CD169-, CD170-, CD171-, CD172-, CD173-, CD174-, CD175-, CD176-, CD177-, CD178-, CD179-, CD180-, CD181-, CD182-, CD183-, CD184-, CD185-, CD186-, CD187-, CD188-, CD189-, CD190-, CD191-, CD192-, CD193-, CD194-, CD195-, CD196-, CD197-, CD198-, CD199-, CD200-)

### Fall 2: T-Prolymphozytenleukämie

- Sehr selten (Inzidenz 1-2/1'000'000), jedoch häufigste reifzellige T-Zell-Leukämie in Mitteleuropa
- Klinisch aggressiv, Erstdiagnose selten in einer indolenten Frühphase
- Medianes Erkrankungsalter ca. 65 Jahre
- Klinisches Bild: Lymphozytose, Zytopenien, Splenomegalie
- Behandlung CD52-Antikörper Alemtuzumab, Remissionen mit 1-2 Jahren kurz. Allogene Blutstammzelltransplantation als einzige kurative Option. Prognose aber insgesamt schlecht (medianes Überleben <2 Jahre, 5-Jahresüberlebensraten <5%).

Immunphänotyp: T-PLL (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, CD38+, CD45RO+, CD45RA-, CD56-, CD57-, CD59-, CD69-, CD71-, CD73-, CD79a-, CD79b-, CD137-, CD137a-, CD137b-, CD138-, CD139-, CD146-, CD153-, CD154-, CD155-, CD156-, CD157-, CD158-, CD159-, CD160-, CD161-, CD162-, CD163-, CD164-, CD165-, CD166-, CD167-, CD168-, CD169-, CD170-, CD171-, CD172-, CD173-, CD174-, CD175-, CD176-, CD177-, CD178-, CD179-, CD180-, CD181-, CD182-, CD183-, CD184-, CD185-, CD186-, CD187-, CD188-, CD189-, CD190-, CD191-, CD192-, CD193-, CD194-, CD195-, CD196-, CD197-, CD198-, CD199-, CD200-)

### Fall 2: Verlauf

HAEMATOLOGIE		07.11.2022	09.11.2022	11.11.2022	13.11.2022	15.11.2022	17.11.2022	19.11.2022	21.11.2022	23.11.2022	25.11.2022	27.11.2022	29.11.2022
verantwortliches Labor		WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI
Datum		11.06	11.06	21.06	21.06	01.07	01.07	11.07	11.07	21.07	21.07	31.07	31.07
Zeit		10:27	10:27	09:02	09:02	09:13	09:13	09:16	09:16	07:59	10:59	10:59	10:59
Probenmaterial/Präanalytik:													
EDTA		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Citrats-Bild													
QuCC													
HbK													
Bemerkung													
Hämatokrit		[0,40-0,54]	0,43	0,40	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43	0,43
Hämoglobin		[140-180 g/l]	149	148	148	151	147	147	147	147	147	147	147
Erythrozyten		[4,6-6,4 T/l]	4,68	4,6	4,75	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
Leukozyten		[4,0-10,0 G/l]	11,8*	13,2*	16,9*	17,0*	17,0*	17,0*	17,0*	17,0*	17,0*	17,0*	17,0*
Thrombozyten		[150-300 G/l]	182	179	166	166	166	166	166	166	166	166	166

13

### Fall 2: Alemtuzumab

- Monoklonaler Antikörper gegen CD52 (exprimiert auf normalen und malignen B- und T-Lymphozyten sowie Monozyten)
- Ursprüngliche Zulassung bei B-CLL, seit 2012 vom Markt. Für T-PLL aber als «compassionate use» verfügbar.
- Infusionsreaktionen (allergische Reaktionen auf Antikörper oder fulminantes Ansprechen im Sinne eines «cytokine release»)
- Erhöht die Anfälligkeit gegenüber opportunistischen Infektionen mit zum Teil fatalem Ausgang.

14

### Fall 2: Alemtuzumab

#### Süddeutsche Zeitung Magazin

02. APRIL 2014 · AUS HEFT 12/2014 · GESUNDHEIT

#### Die Mogelpackung

Ein bewährtes Mittel gegen Krebs wird aus dem Handel genommen - und für ein Vielfaches seines Verkaufspreises als Medikament gegen Multiple Sklerose angeboten. Jetzt zeigt sich, dass die Hoffnungen auf Heilung stark übertrieben sind. Dafür drohen heftige Nebenwirkungen.



15

### Fall 2: Weiterer Verlauf

HAEMATOLOGIE		07.11.2022	09.11.2022	11.11.2022	13.11.2022	15.11.2022	17.11.2022	19.11.2022	21.11.2022	23.11.2022	25.11.2022	27.11.2022	29.11.2022
verantwortliches Labor		WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI	WI
Datum		07.11.	09.11.	11.11.	11.11.	11.11.	14.11.	16.11.	18.11.	21.11.	23.11.	23.11.	23.11.
Zeit		08:38	09:56	07:35	10:17	08:49	08:21	08:21	08:29	08:29	08:22	08:22	08:22
Probenmaterial/Präanalytik:													
EDTA		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hämatokrit		[0,40-0,54]	0,30*	0,30*	0,32*	0,28*	0,32*	0,31*	0,31*	0,30*	0,31*	0,31*	0,31*
Hämoglobin		[140-180 g/l]	96*	95*	102*	90*	101*	99*	99*	99*	100*	100*	100*
Erythrozyten		[4,6-6,4 T/l]	2,9*	3,0*	3,2*	2,7*	3,1*	3,0*	3,0*	3,0*	3,0*	3,0*	3,0*
Leukozyten		[4,0-10,0 G/l]	401,2*	340,8*	272,2*	231,4*	234,8*	177,3*	115,7*	66,4*	41,5*	41,5*	41,5*
Thrombozyten		[150-300 G/l]	69*	76*	72*	65*	83*	87*	91*	115*	109*	109*	109*

16

### Fall 3: 64-jährige Patientin, bisher gesund

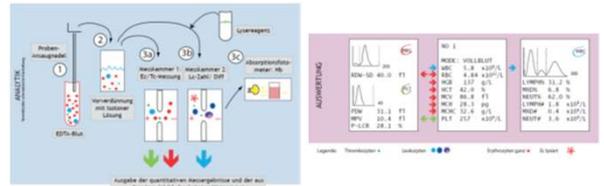
Bei der Gynäkologin festgestellt vor einem Jahr mit einem Thrombozytenwert von 78. Anschließend bei uns Blutentnahme, inklusive Eiweisselektrophorese und Immunglobulin M, Resultate beiliegend. Jetzt erneutes leichtes Absinken der Thrombozyten auf 62.

SysmexKK21			
Leukozyten	4-10	10e6/µL	4.4
Erythrozyten	4.2-6.2	10e6/µL	4.89
Hämoglobin	12-18	g/dL	14.2
Hämatokrit	36-48	%	42.6
MCV	85-95	fL	87.1
MCH	27-33	pg	29
MCHC	32-36	g/dL	33.3
Thrombozyten	150-350	10e3/µL	78 [-]
Lymphozyten	20-40	%	76.2 [+]
Lymphozyten	1-4	10e3/µL	3.4
RDW-SD	37-48	fL	46.3 [+]
RDW-CV	11-16	%	13.5
Thrombozyten-Verteilungsbreite		fL	11.7
Mittleres Thrombozytenvolumen	8-13	fL	10.4
P-LCR	15-35	%	28.1

Immunochemisches Profil

→ ←

### Exkurs: 3-Part Differentialblutbild



Immunochemisches Profil

→ ←

Verein für medizinische Qualitätskontrolle

### Fall 3: Grosses Blutbild

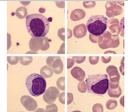
HAEMATOLOGIE		WV	WW	Differenzierung (autom.)	Thrombozyten
Verfahrenstechnische Labor					Thrombozyten kontrolliert.
Probenmenge		23.03		Lymphozyten absolut [5%]	normalegrößen
Datum		09.03		Granulozytenzahl [5%]	Zellrische grosse granulierte Lymphociten (GGL) im Blut.
Probenmaterial/Patienten				Neutrophile [50-70.0 %]	Immunglobulinmessung.
EDTA				Lymphozyten [20-40.0 %]	In der flächenspektroskopischen Untersuchung des Blutes wurden die folgenden Zellpopulationen
Citrat-Plasma				Monocyten [2-12.0 %]	erkennbar, welche aufgrund ihrer Streulichtsignaturen und Gitter-Konformation
QUICK				Eosinophile [1-6.0 %]	Lymphociten (ca. 79.1%), Plasmazellen (ca. 8.1%), monocyten/dendritischen Zellen
INR	[0.7-1.1]	96		Neutrophile absolut [5%]	(ca. 8%) und dendrozyten (ca. 12.4%) entsprechen.
APTT	[33-37 s]	1.1		Basophile [0-2.0 %]	Das Lymphocytenkompartiment der untersuchten Probe besteht aus 8.3e3 Zellen (ca. 1.4%)
Transamin	[37-447 U/L]	0.38	0.38	Eosinophile absolut [5%]	alter Leukozyten, Neutrophile (ca. 8.4%) und T-Zellen (ca. 76.4%). Die Nr. von E-Zellen
Hämoglobin	[120-160 g/L]	136	136	Basophile absolut [5%]	sind immunologisch unempfindlich. Das T-Zellkompartiment besteht neben normalen
Hämocrit	[40-54 %]	4.5	4.5	Monocyten absolut [5%]	T-Zellen (ca. 26.3%) aber auch aus einer kleinen T-Zellpopulation (ca. 14%),
Leukozyten	[4.0-10.0 10 <sup>9</sup> /L]	6.2	4.0		welche CD45-RO (bright), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Thrombozyten	[150-300 10 <sup>9</sup> /L]	221	97	Differenzierung (hand)	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
MCHC	[310-360 g/L]	337	338	Lymphozytenzahl	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
MCH	[27-31 pg]	31	28	Granulozytenzahl [5%]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
MCV	[80-94 fL]	83	83	Neutrophile (absolut) [5%]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
RDW-SD	[37-54 fL]	43.9		Basophile [1-6.0 %]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
RDW-CV	[11-13 %]	9.7		Monocyten [2-12.0 %]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Retikulozyten	[0.05-0.05 %]	0.09		Basophile [1-2 %]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
RDW	[10-14 %]	10.8		Lymphocyt-Zellen [5%]	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Retikulozyten abs.	[0.1-0.15 10 <sup>9</sup> /L]	0.036		Granula	CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Retikulozyten abs.	[0.3-3.9 %]	3.0			CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
RD		0.5			CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Immunitäre Granulozyten		0.0			CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),
Immunitäre Granulozyten abs.		0.0			CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim), CD45-RO (dim),

Immunochemisches Profil

→ ←

### Fall 3: T-LGL-Leukämie

- LGL-Zelle: Atypische Lymphozyten mit punktförmigen azurophilen Granula (NK-Zellen oder zytotoxische T-Zellen)
- Relativ selten (Inzidenz ca. 1/250'000 pro Jahr)
- Medianes Erkrankungsalter ca. 60 Jahre
- Klinisches Bild: Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, moderate Lymphozytose. Rezidivierenden bakterielle Infektionen. Assoziation mit Autoimmunerkrankungen.
- Verlauf häufig indolent. Immunsuppressive Therapie bei Symptomen (Methotrexat, Cyclophosphamid, Cyclosporin).
- Prognose: Mittlere Überlebenszeit >10 Jahre.



Immunochemisches Profil

→ ←

### Fall 4: 87-jähriger Patient, bisher gesund

- Seit längerem Claudicatio-Beschwerden, angiologische Abklärung zeigt pAVK bds. Grad IIa bis IIb. Dabei fällt Anämie (Hb um 80 g/l)

HAEMATOLOGIE		Differenzierung (autom.)		Differenzierung (hand)	
Wert	Ref.	Wert	Ref.	Wert	Ref.
Problemengang		Lymphozyten (%)	3,0	Blasen	1,0
Datum	08.11.2022	Granulozyten (%)	3,4	Myelozyten	6,0
Zeit	14:16	Neutrophile	68,1	Metamyelozyten (%)	2,0
Profilmaterial/Phasenlytik		Lymphozyten	19,0	Neutrophile Stäbchenge (%)	8,0
EDTA-Blut	*	Monocyten	5,0	Neutrophile Segmentge (%)	67,0
Hämokrit	0,40-0,54	Eosinophile	1,1	Eosinophile	0
Hämoglobin	84,6-104 g/l	Basophile	0,0	Basophile	0
Erythrozyten	4,7-5,7	Basophile absolut	0,0	Monocyten	1,0
Leukozyten	6,0-10,0	Basophile absolut	0,0	Erythroblasten	3,0
Thrombozyten	150-350	Basophile absolut	0,0	Thrombozyten	100-300
MCHC	310-360 g/l	Basophile absolut	0,0	Basophile Funktionierung	++
MCH	27-32 pg	Basophile absolut	0,0	Erkrankung	+++
MCV	80-99 fl	Basophile absolut	0,0	Polkytozytose	++
RDW	11-14 %	Basophile absolut	0,0	Polkythämie	+
MPV	8,3-11,9 fl	Basophile absolut	0,0	Risikothrombozyten	+
RDW-CV	11-13 %	Basophile absolut	0,0	Thrombozytose	++
RDW	9-14 fl	Basophile absolut	0,0		
Immature Granulozyten	0%				
Immature Granulozyten abs. [0]	0,0				

21

### Fall 4: Diagnose

Myeloproliferative Neoplasie vom Typ einer primären Myelofibrose, ED 10/2022 (ICD-10: D47.3)

- DIPSS: Intermediate-2 (3 Punkte (Anämie, Alter))
- Blutbild 08.11.2022: Hb 79 g/l, Tc 466 G/l, Lc 8,5 G/l, Ausschwemmung von 3% Erythroblasten und myeloischen Vorstufen (2% Metamyelozyten, 6% Myelozyten, 1% Blasten), keine Basophilen
- Chemie 08.11.2022: Folsäure leicht erniedrigt (4,6 ug/l), übrige Substrate normal, Hämolyseparameter negativ, Proteinelektrophorese und Immunfixation unauffällig, -- Aspirat. Material nicht repräsentativ
- Biopsie: Hyperzellulär, Myelofibrose Grad 2-3. Erhaltene durchreifende trilineare Hämatopoese bei insbesondere numerisch deutlich gesteigerter teils atypischer, Cluster bildender Megakaryopoese, deutlich reduzierter, teils transformierter Erythropoese und in etwa regulär durchreifender Granulopoese ohne vermehrt nachweisbare Progenitorzellen. Deutliche Vermehrung von eosinophilen Granulozyten neben einzelnen nicht spindelezelligen intermedial angeordneten Mastzellen.
- Zytogenetik: folgt
- Molekulargenetik (peripher) 14.11.2022: BCR-ABL negativ, NGS: Mutationen im JAK2-Gen (c.1849G>T, VAF 51.5%) und U2AF1-Gen (c.101C>T, VAF 38.5%)

22

### Leuko-Erythroblastäres Blutbild, Differentialdiagn.

- Hämatologische Erkrankung
  - Akute Leukämien, MDS, myeloproliferative Neoplasien
- Knochenmarksschädigungen
  - Metastasen
  - Frakturen, chirurgische Eingriffe am Knochen
  - Knochenmarksnekrose
- Knochenmarkstress
  - Akute Blutung
  - Schwere Hämolyse

23

### Fall 4: Primäre Myelofibrose

- Klonale Erkrankung der hämatopoetischen Stammzellen, charakterisiert durch gesteigerte Fibrosierung im Knochenmark.
- Relativ selten (Inzidenz ca. 1/100'000 pro Jahr)
- Klinisches Bild: (initiale) Thrombozytose, leuko-erythrozytäres Blutbild, Anämie, Splenomegalie.
- Behandlung mit JAK2-Inhibitoren, allogene Blutstammzelltransplantation als einzige kurative Option. Prognose aber insgesamt schlecht einzige kurative Option. Prognose hängt vom Alter, Symptomen und Ausmass der Anämie und Leukozytose ab.

24

### Fall 5: 75-jährige Patientin, bisher gesund

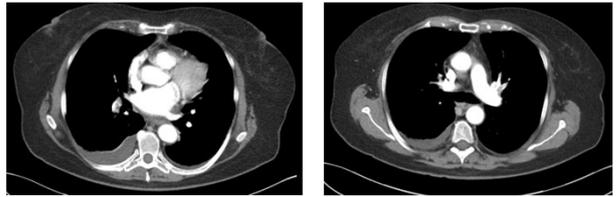
Unklare Anämie  
DD renal

Seit einem Atemwegsinfekt vor ca. 2 Monaten besteht ein stark verminderter AZ mit deutlichem Leistungsknick.  
Im Blutbild fällt eine normocytäre, normochrome Anämie auf, die sich im Verlauf weiter verschlechtert hat.  
Im Abdomen Sono keine richtungweisende Pathologie erkennbar.

Bitte um dein zehntes Aufgebot.

HAEMATOLOGIE	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT	BEZUGSWERT
Parameter	Einheit	Wert	Einheit	Wert	Einheit	Wert	Einheit
Hämoglobin	[g/dl]	107					
Hämatokrit	[%]	32.7					
MCV	[fL]	103					
MCH	[pg]	32.7					
MCHC	[g/dl]	31.7					
RDW	[%]	11.7					
Neutrophile	[%]	80.8					
Lymphozyten	[%]	14.7					
Monocyten	[%]	0.5					
Eosinophile	[%]	2.2					
Basophile	[%]	0.3					
Thrombozyten	[10 <sup>9</sup> /L]	145					
Retikulozyten	[%]	0.1					

### Fall 5: CT Thorax/Abdomen



**BEURTEILUNG**  
Links bis knapp zentral herantreichende segmentale und subsegmentale Lungenembolien bds. Keine Zeichen einer akuten Rechtsherzbelastung. Keine eindeutige hämorrhagische Infarzierung pulmonal.  
Zunächst reaktiv bedingter mittelvolumiger Pleurarguss rechts mit konsekutiver Untersegmentalplektase rechts, sowie kleinvolumiger Pleurarguss links.  
Kein Nachweis eines Milzinzerns, keine signifikante Lymphadenopathie.

### Fall 5: Weitere Diagnostik

Hyperzelluläres, trilineär durchfahrendes Knochenmark mit quantitativ deutlich gesteigerter Erythropoese (ohne signifikante Dysplasien, aa 15e einer Blutung oder Hamolyse) und -weniger ausgeprägt- der Megakaryopoese (vgl. Kommentar).

**Kommentar**

Die morphologisch sichtbaren dysplastischen Veränderungen genügen in ihrer Ausprägung für **BLUT-CHEMIE** nicht den Kriterien eines MDS, auch wenn die diesbezüglichen Befunde zT grenzwertig sind (W). **erkranktes Labor** (Dysplasien der Erythropoese, hypoblastierte Megakaryopoese), eine Korrelation mit der **Molekularzytogenetik** (Cyto-genetik ist daher sicherlich sinnvoll, ebenso mit der Histopathologie, ansonsten steht eine **Reifenstörung** im Vordergrund, angesichts der gesteigerten Erythropoese ist eine Blutung/Hämolyse **ausgeschlossen**).

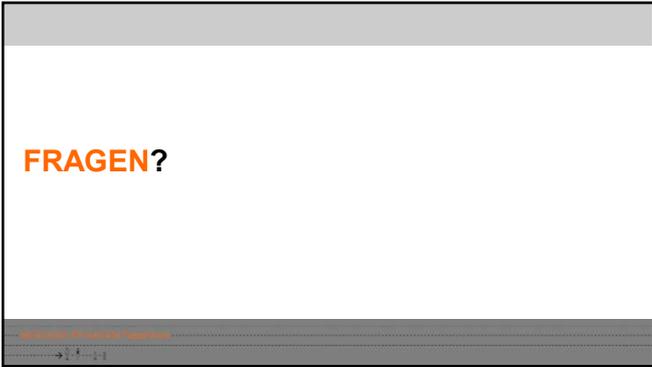
#### Immunhämatologischer Untersuchungsbericht

Blutgruppe und Rhesusfaktor: **D: 0 RHD positiv**  
Rhesus-Phänotyp: **CcD, Ee**  
Andere Blutgruppen-Antigene: **Cw, Kc positiv**  
Antikörper-Suchtest: **positiv**  
(Intrinsale Alloantikörper)  
Autoantikörper  
Direkter Coombsstest: **+++ + + + +**  
Anti-IgG: **+++ + + + +**  
Anti-IgA-IgM-C3c, -C3d: **negativ**  
Elastin: **positiv**

Parameter	Einheit	Wert	Einheit															
Zeit		10:07		10:07		10:07		10:07		10:07		10:07		10:07		10:07		10:07
Prothrombinzeit (PT)	[s]	13.7		13.7		13.7		13.7		13.7		13.7		13.7		13.7		13.7
APTT	[s]	35		35		35		35		35		35		35		35		35
Fibrinogen	[g/L]	4.08		4.08		4.08		4.08		4.08		4.08		4.08		4.08		4.08
D-Dimere	[µg/mL]	1.2		1.2		1.2		1.2		1.2		1.2		1.2		1.2		1.2
CRP	[mg/L]	4.1		4.1		4.1		4.1		4.1		4.1		4.1		4.1		4.1
ESR	[mm/h]	41		41		41		41		41		41		41		41		41
Haptoglobin	[g/L]	0.2		0.2		0.2		0.2		0.2		0.2		0.2		0.2		0.2

### Fall 5: Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)

- Klassifikation**
  - AIHA mit Wärmeantikörper (typischerweise IgG)
  - Kälteagglutinin-Erkrankung (typischerweise IgM, Reaktionsoptimum bei 0-5°C)
  - Paroxysmale Kältehämolglobinurie
  - Medikamentös induziert
- AIHA vom Wärme-Typ**
  - primär/Idiopathisch (50%)
  - sekundär: Lymphoproliferative Erkrankung, Autoimmunerkrankungen, infektiös, solide Tumore, posttransplantär, etc.
- Kälteagglutinine-Erkrankung (CAD)**
  - idiopathisch oder sekundär (lymphoproliferative Erkrankung (M. Waldenström), Infektion (Mycoplasmen) oder Autoimmunerkrankung)



29