

Städtisches Klinikum München GmbH • Klinikum Schwabing  
Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin  
Kölner Platz 1 • 80804 München

An  
Prof. Dr. med. F. Herrmann  
Münchener Onkologie  
Weinstrasse 5

80333 München

München, den 03.02.2014

**Nachrichtlich:**

Hern A. Vergasov, Dubninskaya Str. 26/1-9, 127591 Moskau

**Patient** Vergasov, Alexey, geboren 29.03.1995

Sehr geehrter Herr Kollege,

wir berichten über Ihren Patienten, der sich vom **14.01.2014** bis **xxxx.02.2014** in unserer stationären Behandlung befand.

**Diagnosen:**

Klassischer M. Hodgkin, CD 20 positiv, Stadium IV B mit großem pulmonalem Befall und V.a Milzbefall, ED 01/14

- Histologische Sicherung aus LK Biopsie axillär links
- Osteolytische Destruktion HWK 7
- Path. Lymphknoten: supraklavikulär bds, mediastinal, links axillär, paraaortal und parakaval, Splenomegalie
- Histologie Knochenmark: ausstehend
- Therapieeinleitung mit Rituximab + BEACOPP eskaliert ab 24.01.14 (1. Zyklus ohne Bleomycin)

- **Vordiagnosen:** Mykoplasmenpneumonie bzw. nekrotisierende granulomatöse Pneumonie 03/2013 (Übersetzung)  
Persistierendes Foramen ovale  
Neurodermitis  
Z. n. multiplen Bronchitiden  
Reflux-Oesophagitis (DD Gastritis)

- **Allergien:** Lebensmittelfarbstoffe, Konservierungsstoffe  
Hausstaub

**Klinik für  
Hämatologie,  
Onkologie,  
Immunologie,  
Palliativmedizin,  
Infektiologie und  
Tropenmedizin**

**Chefarzt  
Prof. Dr. C.-M. Wendtner**

Kölner Platz 1  
80804 München

Sekretariat  
Tel. (089) 3068-2228  
Fax (089) 3068-3912

edith.kalff@klinikum-  
muenchen.de

www.klinikum-muenchen.de

Stat. 6d  
Tel. (089) 3068-2248  
Fax (089) 3068-3957

So erreichen Sie uns:  
U-Bahn: U2, U3  
(Scheidplatz)  
Bus: 140, 141 (Kölner Platz)  
144 (Scheidplatz)  
Tram: 12 (Scheidplatz)

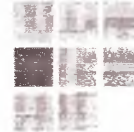
Klinikum Schwabing -  
Akademisches  
Lehrkrankenhaus der Ludwig-  
Maximilians-Universität

Städtisches Klinikum München GmbH  
Thalkirchner Straße 48  
80337 München

Geschäftsführung:  
Freddy Bergmann  
Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Hennes  
Aufsichtsrat: Oberbürgermeister  
Christian Ude (Vorsitzender)

Handelsregister:  
München HRB 154 102  
USt-IDNr.: DE814184919

städtisches  
> **Klinikum  
München**



**Therapievorschlag:**

Pantoprazol 20mg	1-0-0
Allopurinol 300mg	1-0-0
Moxifloxacin 400mg	0-1-0 (bis einschließlich XX.02.2014)
Prednisolon 80mg	1-0-0
Procarbazin 100/ 150mg	1-0-0 (im täglichen Wechsel)

Bedarfsmedikation

Ondansetron 8mg	bei Übelkeit und Erbrechen (nicht mehr als 2x täglich)
MCP 30 gtt	bei Übelkeit und Erbrechen
Movicol-Beutel	bei obstipativen Beschwerden, zusammen mit viel Flüssigkeit einnehmen

**Wichtige anamnestische Daten:**

Herr Vergasov ist ein russischer Patient, der sich am 13.01.2014 zusammen mit einem Dolmetscher in einer onkologischen Praxis in München bei V. a. eine maligne lymphatische Erkrankung vorstellte. Am 14.01.2014 sollte in der chirurgischen Nachbarspraxis eine Lymphknotenbiopsie zur weiteren Diagnosesicherung stattfinden. Dort fiel der Anästhesistin ein Hb-Wert von 8,0 und eine Tachykardie von über 150 bpm bei abgeschwächtem Atemgeräusch links auf, woraufhin der Patient aufgrund des reduzierten Allgemeinzustands notfallmäßig zur radiologischen Diagnostik und weiteren Therapie in unser Klinikum verlegt wurde. Die ausführliche Bildgebung und Laborkontrolle ergab o. g. Befund.

Laut Dolmetscher bestünde seit 12/2012 eine deutliche allgemeine Schwäche des Patienten mit rezidivierenden Bronchitiden und grippalen Infekten bei einem ungewollten Gewichtsverlust von 32 kg in den vergangenen 12 Monaten. Zuletzt sei Alexey im Juni 2013 in Israel stationär gewesen, jedoch wurde die Behandlung seitens des Patienten vorzeitig abgebrochen und es kam zu keiner Diagnosefindung bzw. Therapie. Seitdem habe die Familie keine Klinik mehr aufgesucht. An Weihnachten 2013 sei es zu einer deutlichen AZ-Verschlechterung gekommen, woraufhin die ärztliche Behandlung in Deutschland geplant wurde.

Wir übernehmen den respiratorisch eingeschränkten und tachykarden Patienten zur weiteren Überwachung und Prozedereplanung auf unsere Intensivstation.

**Klinische Befunde:**

18 jähriger Patient in reduziertem Allgemeinzustand, kachektischem Ernährungszustand.  
Wach, voll orientiert  
Blasses Hautkolorit  
Cor: auskultatorisch rythmisch, rein, Tachykard, HF 120/min.  
Pulmo: rechts freies VA, links abgeschwächtes AG apikal und basal  
Abdomen: weich, kein DS, keine Resistenzen, keine Abwehrspnung, Nierenlager nicht klopfschmerzhaft, Striae rubrae  
Keine peripheren Ödeme. Keine auffällige Fokalneurologie. Pathologische Lymphknoten axillär links, sowie supraclavikulär links.  
Karnofsky-Index bei Aufnahme 60 %.



**Laboruntersuchungen:**

**Klinische Chemie**

Pathologisch waren (14.01.2014 - 05.02.2014)

Parameter	Erster Wert	Minimum	Maximum	Letzter Wert	Referenzbereich	Einheit
Natrium	134*	133*	141	136	(136-145)	mmol/l
Kalium	4.2	3.4*	4.8	3.4*	(3.5-5.1)	mmol/l
Magnesium	0.80	0.80	0.99*	0.86	(0.70-0.91)	mmol/l
Glucose	64*	64*	76	75	(70-100)	mg/dl
Glucose (NaF)	114*	73	121*	121*	(70-100)	mg/dl
CK				<7*	(30-200)	U/l
CRP	225.6*	36.4*	239.2*	75.8*	(<5.0)	mg/l
Creatinin	0.6*	0.4*	0.6*	0.5*	(0.7-1.2)	mg/dl
Harnstoff	17*	10*	18	18	(18-45)	mg/dl
Harnsäure	2.1*	<1.0*	2.6*	1.4*	(3.5-7.2)	mg/dl
ALAT(GPT)	20	10	81*	11	(<45)	U/l
GGT	174*	144*	376*	173*	(12-64)	U/l
AP	389*	114	389*	120	(<130)	U/l
P-Amylase	6.5*	5.3*	17.8	17.8	(8.0-53.0)	U/l
LDH	431*	136	567*	136	(125-220)	U/l
Albumin	2.1*	2.1*	2.2*	2.2*	(3.0-5.0)	g/dl
IgG	2014*	1523	2014*	1523	(540-1822)	mg/dl
Ferritin				1028*	(22-275)	µg/l
Leuko	21.5*	0.1*	29.5*	0.3*	(3.5-9.8)	/nl
Ery	3.7*	3.2*	4.8	4.0*	(4.5-5.9)	/pl
Hämoglobin (Hb)	7.9*	7.3*	11.2*	9.8*	(13.5-17.5)	g/dl
Hkt	26.0*	23.5*	37.1*	29.4*	(40.0-53.0)	%
MCV	70.5*	70.5*	77.5*	73.2*	(80.0-96.0)	fl
MCH	21.4*	21.3*	24.4*	24.4*	(28.0-33.0)	pg
MCHC	30.4*	29.2*	33.4	33.4	(32.0-36.0)	g/dl
Thrombo	428*	19*	509*	19*	(140-360)	/nl
Neutro%	90*	18*	96*	18*	(43-75)	%
Lympho%	5*	2*	71*	71*	(16-45)	%
Mono%	4	1*	5	3	(3-8)	%
Eosino%	1	0	9*	8*	(<7)	%
Baso%	0	0	2*	1	(<1)	%
Neutro abs	19.40*	0.05*	27.02*	0.05*	(1.70-6.80)	/nl
Lympho	1.00	0.10*	1.20	0.20*	(0.90-2.60)	/nl
Mono	0.93*	0.00*	1.08*	0.01*	(0.20-0.50)	/nl
Eosino	0.11	0.01*	0.11	0.02*	(0.03-0.38)	/nl
Baso	0.02	0.00*	0.03	0.00*	(0.02-0.08)	/nl
Quick	60*	56*	93	84	(70-130)	%
PTT	36	28	39*	31	(26-37)	sec.
Fibrinogen				712*	(210-400)	mg/dl
AT 3	72*	67*	76*	76*	(83-118)	%
IgG				2000*	(540-1822)	mg/dl
Holo-TC				17.1*	(25.1-165.0)	pmol/l
β2-Mikroglobulin				3.3*	(<3.0)	mg/l
Faktor 7				62*	(70-140)	%
Faktor 8				268*	(70-140)	%
v.Wille,FaktAkt				262*	(48-173)	%
v.Willebr. Ag				>200*	(58-174)	%

Parameter	Erster Wert	Minimum	Maximum	Letzter Wert	Referenzbereich	Einheit
Lupussuchtest				40,7*	(30,5-40,6)	sec.
Lupusantikoaag.				1,01*	(1,09-1,37)	

**Normalbefund bei der Bestimmung von:** Calcium, Chlorid, Phosphat, Osmolalität, Troponin I, Procalcitonin, GFR CKD-EPI, Ges.Bilirubin, Lactat, Triglyceride, ASAT(GOT), Eiweiss, IGA, IGM, TSH, INR, BKS-1h, IgA, IgM, FSH, Faktor 2, Faktor 5, Faktor 9, Faktor 10, Faktor 11, Faktor 12, Faktor 13, Hemmkörper.1+1

**Serologischer Befund (15.01.2014 - 19.01.2014)**

**vom 19.01.2014:** Unt. aus Blut , Chlam.-Ser.(WB) , Chl.tr.-IgG i.S. neg, Ch.pneu.-IgG i.S positiv, Ch.psit.-IgG i.S neg, Chl.tr.-IgA i.S neg, Chl.pn.-IgA i.S neg, Ch.psit.-IgA i.S neg Befund spricht für abgelaufene Infektion mit Chl.pneum., Mycoplasmen-Ser. , Mycopl-PA i.S. 1:1280, Myco-IgM-AK i.S. neg, Myco-IgG-AK i.S. positiv, Bemerkung Myko Kein Hinweis auf eine akute Infektion. Die nachgewiesenen IgG-Ak deuten auf eine zurückliegende Infektion., Validation SERO: gez. Dr. Andreas Andor gez. CA Dr. Dr. A. Hartinger

**Bronchialsekret vom 17.01.2014:** Tbc-PCR negM. tuberculosis-Komplex-DNA im Bronchialsekret mittels PCR nicht nachweisbar.

**vom 17.01.2014:** Quantiferontest negM. tuberculosis Infektion nicht wahrscheinlich., Validation SERO: gez. Dr. Andreas Andor gez. CA Dr. Dr. A. Hartinger

**vom 16.01.2014:** Unt. aus Blut , Hepatitissero.: , HBs-AG i.S. neg, Anti-HBs-AK i.S. <10 Anti-HBs<10:Keine Immunität Anti-HBs 10-100:Immunität möglich, aber nicht sicher Anti-HBs>100:Immunität vorhanden, Anti-HBc-Ges i.S neg Kein Hinweis auf akute oder abgelaufene Infektion. Immunität nicht vorhanden., Anti-HCV-EIA i.S neg, HIV-Serologie , HIV-AG/AK i.S. neg, Bemerkung HIV HIV-AG/AK-Elisa negativ.Dieses Testergebnis wurde mit einem Ag/Ak-Kombinationstest ermittelt. Dieser Test ermöglicht den Nachweis von Antigen (p24) und Antikörper gegen HIV 1/2. In der Frühphase einer Infektion kann der Antikörper- und Antigennachweis negativ sein (diagnostisches Fenster)., Validation SERO: gez. Dr. Andreas Andor gez. CA Dr. Dr. A. Hartinger

**Nasenabstrich vom 15.01.2014:** MRSA-PCR neg

**Rachenabstrich vom 15.01.2014:** MRSA-PCR MRSA-PCR entfällt, Ergebnis siehe Kultur.

**Mikrobiologischer Befund (14.01.2014 - 17.01.2014)**

**Bronch.Lav. vom 17.01.2014:** Auramin-Präparat Mikroskopisch nach Anreicherung keine säurefesten Stäbchen nachw, Tbc-Kultur: ( Mykobakterien-Kulturen wurden angelegt,weitere Mitteilung erfolgt nur bei positiver Kultur. )

**Bronchialsekret vom 17.01.2014:** Auramin-Präparat Mikroskopisch nach Anreicherung keine säurefesten Stäbchen nachw, Tbc-PCR neg ( M. tuberculosis-Komplex-DNA im Bronchialsekret mittels PCR nicht nachweisbar. ), Tbc-Kultur: ( Mykobakterien-Kulturen wurden angelegt,weitere Mitteilung erfolgt nur bei positiver Kultur. )

**Bronch.Lav. vom 17.01.2014:** Gesamtkeimzahl  $10^3$ - $10^4$  KBE/ml, Grampräparat nativ: ( mikroskopisch Bakterien und Pilze nicht nachweisbar+ Leukozyten+ Zellreste ), (  $10^3$ - $10^4$  KBE/ml Keime der oberen Luftwege ), ( Kein Wachstum von Hefepilzen nach 2-tägiger Bebrütungsdauer. ), ( Schimmelpilze kulturell nicht nachweisbar )

**Bronchialsekret vom 17.01.2014:** Grampräparat nativ: ( mikroskopisch Bakterien und Pilze nicht nachweisbar+ Leukozyten+ Zellreste ), ( aerob kein Wachstum nach 48h ), ( Kein Wachstum von Hefepilzen nach 2-tägiger Bebrütungsdauer. )

**Anal-/Rectalabst vom 15.01.2014:** Hyg. relevante gramneg. Stäbe 1, ( Kein Nachweis von multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN) )

**Leistenabstrich vom 15.01.2014:** Hyg. relevante gramneg. Stäbe 1, ( Kein Nachweis von multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN) )

**Mund-/Rachenab. vom 15.01.2014:** Hyg. relevante gramneg. Stäbe 1, ( Kein Nachweis von multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN) )

**Nasenabstrich vom 15.01.2014:** ( Kulturell kein Nachweis von MRSA )

**Rachenabstrich vom 15.01.2014:** ( Kulturell kein Nachweis von MRSA )

**Anal-/Rectalabst vom 15.01.2014:** ( VRE (Vancomycin resistente Enterokokken) kulturell nicht nachweisbar. )



**Blutk. anaerob vom 14.01.2014:** Entnahmestelle: peripher, anaerob KEIN Wachstum innerhalb der angegebenen Bebrütungsdauer.

**Blutk. aerob vom 14.01.2014:** Entnahmestelle: peripher, aerob KEIN Wachstum innerhalb der angegebenen Bebrütungsdauer.

#### **Technische Untersuchungen:**

##### 14.01.2014 Thorax

Riesiger linksseitiger mantelförmiger frei auslaufender sicher punktionswürdiger Pleuraerguss. Weitgehende Kompression der linken Lunge. Mediastinalshift nach rechts. Entzündliche Infiltration der linken Lunge anzunehmen, rundliche Verdichtung im rechten Mittelfeld, hier beginnende Infiltration oder Raumforderung nicht auszuschließen. Keine Stauungszeichen. Herzgröße im Normbereich.

##### 14.01.2014 Ultraschall Abdomen

Riesige bis ca. 20 cm messende inhomogene infiltrativ durchsetzte Milz: Lymphatische Systemerkrankung? Anamnese? Pankreas nicht beurteilbar. Keine Cholestase. Gallenblase klein mit einem solitären schallschattengebenden Konkrement. Leber orientierend ohne Herd. Kein Aufstau der Nieren, Harnblase und Prostata regelrecht. Sehr großer Pleuraerguss links, kein Aszites.

##### 14.01.2014 CT Thorax

Notfallkurzbefund: Soweit bei schlechter Kontrastierung beurteilbar zeigt sich eine ausgedehnte, teils inhomogen kontrastierte RF /Atelektase links, welche nahezu die gesamte linke Lunge ausfüllt mit Ummauerung der linken Oberlappenbronchus. Begleitend deutlich an Anzahl vermehrte und vergrößerte Lymphknotenkonglomerate im vorderen oberen /mittleren Mediastinum sowie perihilär beidseits und auch axillär mit einem kraniokaudalen Gradienten. Frische Infiltrate um den rechten Hilus sowie im linken dorsobasalen Unterlappen bei mäßigem Erguss (knapp 4 cm) Miterfaßt wurde eine massive Hepatosplenomegalie mit inhomogener Milz sowie pericökale LK konglomerate. Befund vereinbar mit lymphatischen Erkrankung.

##### 15.01.2014 Punktion Lymphknoten (bitte genaue Lokal

Problemlöse Stanzbiopsie LK linke Axilla in LA und sonographischer Lokalisation. Material auf Station mitgegeben.

##### 15.01.2014 Pathologiebefunde (KH) aus Archivsystem

**Untersuchungsgut:** Stanzbiopsie Lymphknoten linke Axilla.

**Makr.:** Vier, zwischen 1 cm und bis 1,3 cm lange, überwiegend 0,1 cm durchmessende, hellbräunliche bis teilweise weißliche, randlich auch gelbliche Stanzzylinderanteile (a und b).

**Mikr.:** In den bislang vorliegenden Schnittpräparaten neben Fettgewebe und fibrösem Gewebe Stanzzylinder, die an umschriebenen Stellen relativ ausgedehnte, teils reaktionslose, teils auch granulozytär durchsetzte Nekrosen aufweisen, in der Umgebung dieser Nekrosen histiozytäre Zellen teilweise auch mit gewissem epitheloidzelligem Charakter mit schuhsohlenartigen Kernen; daran schließt sich teilweise relativ zellreiches Gewebe an, wobei dann überwiegend ein kleinzelliges lymphoid imponierendes Infiltrat vorhanden ist, das eher monomorph imponiert, ab und an auch etwas größere Zellen beigemischt, wobei eine zumindest stärkergradige Eosinophilie nicht zu belegen ist, routinehistologisch auch keine eindeutigen Hodgkin-Zellen und insbesondere keine Sternberg-Reed-Zellen.



Ansonsten mit dabei Fettbindegewebe, in einer Ziehl-Neelsen-Färbung kein Nachweis von säurefesten Stäbchen, in einer PAS-Reaktion kein Pilzzellnachweis.

**Beurteilung:** Stanzbiopsate von links axillär mit relativ ausgedehnten, teils granulozytär durchsetzten, teils aber auch reaktionslosen und randlich zum Teil histiozytär und epitheloidzellig demarkierten Nekrosen mit angrenzendem relativ kleinzelligem monomorphem lymphoidzelligem Gewebe mit beigemischten histiozytären Zellen. Die Wertung desvorliegenden Befundes ist problematisch. Differentialdiagnostisch denken wir u. a. an eine nekrotisierende epitheloidzellige Läsion, wie sie u. a. bei Mykobakterieninfektionen vorkommen kann, wenngleich in einer Ziehl-Neelsen-Färbung keine säurefesten Stäbchen nachweisbar sind. Auch keine Pilzzellen in einer PAS-Reaktion. Nekrotisierende granulomatöse Reaktionen können auch bei malignen Lymphomen vorkommen, wobei aber im vorliegenden Material ein hochmalignes Lymphom nicht belegbar erscheint. Nekrotisierende granulomatöse Reaktionen werden u. a. bei follikulären Lymphomen beobachtet. Granulomatöse Reaktionen werden auch bei einem Morbus Hodgkin beobachtet, wobei aber bislang keine eindeutigen Hodgkin-Zellen und insbesondere Sternberg-Reed-Zellen nachzuweisen sind.

Aufgrund der bislang vorliegenden Routineschnittpräparate ist die Einordnung des Befundes problematisch. Wir werden daher, wie telefonisch besprochen, noch immunhistochemische Untersuchungen durchführen. Hierüber ergeht ein Nachbericht. Ansonsten sollte der Befund aber auch mikrobiologisch und serologisch weiter abgeklärt werden.

Wir haben noch immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt.

Dabei bestehen die lymphoiden Infiltrate im übersandten Biopsiegut zum größten Teil aus CD 3-positiven T-Zellen. Andererseits sind herdförmig und gruppiert gelegen insbesondere in der Nachbarschaft von Nekrosen auch relativ reichlich blastäre Zellen mit Expression von CD 20, CD 30 und nukleärer Expression von pax5 nachweisbar. Diese Zellen sind ganz überwiegend CD 15-negativ.

Bei der gegebenen Morphologie einschließlich der jetzt vorliegenden Immunhistochemie mit teilweise deutlich CD 30-positiven blastenartigen Zellen muß durchaus die Möglichkeit eines malignen Lymphoms bedacht werden, wobei wir u. a. auch an die Möglichkeit eines T-zellreichen-B-Zell-Lymphoms und dann nach Art eines hochmalignen B-Zell-Lymphom gedacht haben. Diesbezüglich ist anzumerken, das die CD 30-positiven Zellen routinehistologisch kaum auszumachen waren, sodass routinehistologisch nicht unbedingt ein höher malignes Lymphom bedacht worden war.

Da die ausgedehnten Nekrosen und die granulomatöse Reaktion weiterhin in ihrer Ätiologie unklar sind und die differentialdiagnostische Einordnung der Gesamtläsion weiterhin problematisch ist, werden wir, wie besprochen und auch von Ihnen gewünscht den Fall noch den Referenzzentrum in Würzburg zuleiten.

#### Referenzpathologie Würzburg

Mittlerweile liegt uns der konsiliarische Befundbericht des Referenzzentrums für Lymphknotendiagnostik und Hämatopathologie in Würzburg vor.

Wie Sie beiliegender Befundkopie entnehmen können, diagnostiziert das Referenzzentrum ein Lymphknotenbiopsat mit einer proliferationsaktiven, CD 30-positiven, atypischen, lymphoiden Zellpopulation, welche das Referenzzentrum aufgrund der teils kräftigen, teils abgeschwächten Positivität für CD 20 und abgeschwächter nukleärer Expression von pax5 und der durchgehenden kräftigen Positivität von CD 30 und CD 15 als klassisches Hodgkin-Lymphom einstufen würde. Auch wir hatten aufgrund der teilweise deutlichen Positivität der blastenartigen Zellen an die Möglichkeit eines malignen Lymphoms gedacht, wobei wir unter



anderem an die Möglichkeit eines T-Zell-reichen B-Zell-Lymphoms gedacht hatten mit CD 30-positiven Blasten. In unseren Untersuchungen waren diese blastären Zellen ganz überwiegend CD 15-negativ.

#### 17.01.2014 Bronchoskopie

Intubation über das linke Nasenloch. Sehr breite Bifurkation und verbreiterte Carinen in beiden Bronchialbaumhälften. V.a. Infiltration der linken Oberlappencarina. Hier erfolgen Biopsien. Unruhige Schleimhaut auch in Bereich des Br. Intermedius. Die Ostien sind durch geschwollene Schleimhaut beidseits eng. S3 links dadurch subtotal verschlossen. Die BAL im Bereich der Lingula ist hämorrhagisch, daher erfolgt eine BAL im Mittellappen mit guter Recovery. Anschließend transbronchiale Nadelbiopsien an der Lymphknotenstation Station 7 am Nachmittag RÖ Thorax zum Ausschluss Mediastinalemphysem

#### 17.01.2014 Pathologiebefunde (KH) aus Archivsystem

**Untersuchungsgut:** BAL.

**Makr.:** Ca. 10 ml rosa Flüssigkeit (a: Flüssigkeit, b: Block).

**Mikr.:** in den vorliegenden Zytocentrifugenpräparaten und im Zellblockmaterial neben Schleim reichlich Granulozyten, darüberhinaus einzelne Histiozyten und Makrophagen, vermehrt auch Erythrozyten.

**Beurteilung:** Hämorrhagisch tingiertes, ansonsten schleimhaltiges und im übrigen sehr granulozytenreiches und vereinzelt histiozytenhaltiges, broncho-alveoläres Lavagematerial ohne Nachweis malignomverdächtiger Zellen. Zum Ausschluß von säurefesten Stäbchen und von Pilzzellen werden wir noch entsprechende Spezialfärbungen durchführen. Hierüber ergeht ein Nachbericht.

Vgl. auch E.-Nr.: 398/14 und 295/14.

In einer jetzt vorliegenden Ziehl-Neelsen-Färbung kein Nachweis von säurefesten Stäbchen, in einer PAS-Reaktion und in einer Grocott-Färbung kein Pilzzell-Nachweis.

#### 17.01.2014 Pathologiebefunde (KH)

**Untersuchungsgut:** Zungenbiopsie: 1. OL-Carina links, Nadelbiopsie Lymphknoten: 2. Station 7, 3. Station 7, 4. Station 7.

**Makr.:** 1.) Vier Partikel und drei winzige Partikel (a).

2.) Drei winzige Partikel (b).

3.) Ein winziges Partikel (c).

4.) ein winziges Partikel (d).

**Mikr.:** 1.) In den vorliegenden Schnittpräparaten der Schleimhaut-proben von der Oberlappencarina links Schleimhautgewebe, das oberflächlich mehrreihiges Flimmerepithel aufweist, unterlagertes Stromagewebe bei Quetschartefakten und etwas schlechtem Erhaltungszustand vermehrt relativ kleinzellig, teils auch eher mittelgroßzellig, lymphoidzellig durchsetzt, kleinstumschrieben Nekrosen, in einer PAS-Reaktion kein Pilzzell-Nachweis, in einer Ziehl-Neelsen-Färbung keine säurefesten Stäbchen.

2.) Spärlichst mukoide Drüsen neben kleinzelligem, lymphatisch imponierendem Gewebe, wie es einem Lymphknotenanteil entstammen kann. Dabei massive Quetschartefakte mit zu Chromatinklumpen und -schlieren ausgezogenem Gewebe, keine auffallenden Nekrosen. In einer Ziehl-Neelsen-Färbung keine säurefesten Stäbchen.

3.) Hier ausschließlich Blut und ein kleinstes Fragment von Bronchialmukosa mit Flimmerepithel an der Oberfläche und geringer lymphatischer Infiltration des

Stromagewebes. Keine Nekrosen, keine größeren beurteilbaren Gewebsanteile, in einer Ziehl-Neelsen-Färbung keine säurefesten Stäbchen.

4.) Seromuköse Drüsen nach Art der Bronchialdrüsen, kein lymphatisches Gewebe, kein Schleimhautgewebe, keine auffallende Entzündung, in einer Ziehl-Neelsen-Färbung keine säurefesten Stäbchen.

**Beurteilung:** 1.) Bronchialschleimhautgewebe von der Oberlappen-carina links mit teils gering florider, granulozytärer Infiltration des Schleimhautstromas neben einer an anderen Stellen erkennbaren kleinzelligen bis vereinzelt mittelgroßzelligen, monomorphen, lymphoid imponierenden Infiltration mit randlich erkennbaren, angedeuteten, zum Teil histiozytär demarkierten Nekrosen. Dabei kein Nachweis von säurefesten Stäbchen, sodaß sich hier eine Mykobakterien-

Infektion nicht belegen läßt. Ansonsten der Befund bis zu einem gewissen Grad vergleichbar mit dem, wie er im Biopsiegut E.-Nr. 295/14 zu finden war.

Wir werden auch am hier vorliegenden, deutlich artifiziell alterierten und teilweise gequetschten Biopsiegut noch versuchen, den Befund immunhistochemisch weiter zu charakterisieren. Hierüber ergeht ein Nachbericht. Ansonsten sollte der Befund aber auch mikrobiologisch weiter abgeklärt werden bzw. sein.

2.) Neben spärlich seromukösem Drüsengewebe spärlich kleinzelliges, massiv artifiziell alteriertes, lymphoid imponierendes Gewebe von transbronchial Station 7. Dabei ist aufgrund der vorliegenden Routinehistologie eine weitere Charakterisierung des massiv artifiziell alterierten, kleinzelligen, lymphoid imponierenden Gewebes problematisch. Auch hier wird eine immunhistochemische Analyse durchgeführt.

3.) Neben Blut ein kleinstes Bronchialschleimhautfragment mit geringer rundzelliger Stromainfiltration, wobei das Bild eher an reaktive entzündliche Veränderungen denken läßt. Dabei erscheint aber das Biopsiegut für eine weitere Untersuchung auch mit immunhistochemischen Techniken eher zu spärlich.

4.) Weiteres transbronchiales Feinnadel-Biopsat, ausschließlich bestehend aus seromukösem Drüsengewebe, kein Lymphknotengewebe, kein Bronchialschleimhautgewebe.

Wie dargestellt, erscheinen die Befunde im Biopsiegut insbesondere 1. zumindest teilweise mit denen vergleichbar, wie sie im Biopsiegut E.-Nr. 295/14 zu finden waren, sodaß wir bezüglich des Befundes insbesondere auch auf diesen Befund verweisen, wobei dieses Biopsiegut mittlerweile auch dem Referenzzentrum für Lymphknotendiagnostik und Hämatopathologie in Würzburg zugeleitet wurde.

17.01.2014 Pathologie-Ergänzungsberichte (KH) aus Archivsystem

**Nachbericht:**

**Untersuchungsgut:** Zangenbiopsie: 1. OL-Carina links, Nadelbiopsie Lymphknoten: 2. Station 7, 3. Station 7, 4. Station 7.

Am Biopsiegut 1. (Oberlappen-Carina links) und 2. (transbronchiales Biopsat Station 7) wurden noch immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt. Dabei gelingt am Biopsiegut 1. eine nähere Charakterisierung der lymphoid imponierenden Infiltrate nicht, wobei das Biopsiegut mit Antikörpern gegen CD 30, CD 15, CD 3, CD 20, CD 79a und pax5 sowie mit einem Antikörper gegen CD 68, Clon PGM 1 analysiert wurde. Dies dürfte wohl an methodisch-technischen Problemen liegen.

Das Biopsiegut 2. hat für eine weitergehende, auswertbare immunhistochemische Analyse nicht ausgereicht.

Insofern können die immunhistochemischen Untersuchungen nicht weiterhelfen bei



der Einordnung des Befundes.

17.01.2014 Thorax auf Station

Kein Nachweis eines Pneus oder eines mediastinalen Emphysems. Unveränderte Transparenzstörung der linken Lunge bei bekanntem ausgedehntem tumorösem Prozess des Lungenoberlappens mit Atelektase, sowie mantelförmigen Erguss. Geringe Mediastinalverlagerung nach rechts. Keine frischen Infiltrate.

22.01.2014 CT Hals Thorax Abdomen

Pathologische Lymphknoten supraklavikulär beidseits und suspekter Lymphknoten im Verlauf der Halsgefäße nach kaudal an Größe zunehmend. Osteolytische Destruktion des 7. HWK mit weichteildichter Infiltration des Spinalraumes. Weitere Abklärung mittels MR.

Beurteilung: Ausgedehnte tumoröse Infiltration der linken Lunge mit kompletter Atelektase des Oberlappens und subtotaler Atelektase im Bereich des Unterlappens. Tumorinfiltration des Mediastinums mit Ummauerung des linken Hilus. Pleuraerguss links. Massive Lymphknotenkonglomerate im Mediastinum. Lymphknotenbefall des rechten Hilus und pulmonaler Streuherde im Mittellappen. Ausgedehnte Lymphknotenkonglomerate links axillär. Im Vergleich zu den externen Voraufnahmen vom 27.06.2013 deutliche Progredienz der beschriebenen Veränderungen.

Beurteilung:

Massive Splenomegalie mit multiplen intraparenchymalen Herden. Pathologisch vermehrte und mäßig vergrößerte Lymphknoten im Oberbauch und paraaortal sowie parakaval. Mäßige Hepatomegalie ohne Herdnachweis. Diskreter Aszites.

23.01.2014 Herzecho

Ao 33mm, LA 41mm. Aorta asc. normal weit. Gering vergrößerter linker Vorhof. Bei tachykardie gering dilatierter linker Ventrikel mit guter linksventrikulärer Pumpfunktion. Der linken Lateralwand, apikal liegt eine (oder mehrere), vermutlich das Perikard nicht infiltrierend Struktur auf welche die Wand allenfalls gering imprimiert von ca. 19x25 mm Größe auf. Rechter Ventrikel normal groß.

D o p p l e r : Geringe Mitralinsuffizienz.

24.01.2014 MRT HWS

Der Befund bei HWK 7 ist vereinbar mit einer diffusen Infiltration im Rahmen der Grunderkrankung mit Infiltration des gesamten Wirbels, des linksseitigen Bogens und Weichteilkomponente mit Infiltration der Neuroforamina HWK 6/7 und HWK 7/Th 1 sowie schmaler vorderer epiduraler Weichteilmanschette ohne Anhalt für eine Myelonkompression. HWK 7 dabei pathologisch frakturiert.

Deutlich erhöhte Zellzahl des Knochenmarks im Rahmen einer diffuse Knochenmarksinfiltration.

Kleiner Herd bei BWK 1, am ehesten im Rahmen der Grunderkrankung.

30.01.2014 Thorax

Beurteilung: Soweit mit dem Thorax von 17.01. vergleichbar gering bessere Transparenz links. Noch deutlicher Mediastinalshift nach rechts. Progrediente herdförmige Verdichtungen auch basal in der rechten Lunge. Neu Portkatheter von links.

30.01.2014 Lungenfunktionsprüfung

Keine Obstruktion. Schwere Restriktion.



VC: 46,6 % des Soll, 2,68 l

Noch mittelgradige Einschränkung der Diffusionskapazität (52 % des Soll), bei normalem Diffusionskoeffizienten.

kap. Blutgase:

pH 7.48, pCO<sub>2</sub> 33 mmHg, pO<sub>2</sub> 99 mmHg, BIC 25 mmol/l, O<sub>2</sub>SAT 98 % .

**Knochenmarkpunktion:**

**Zytologie:** Bröckelhaltige Knochenmarkausstriche mit altersentsprechender Zelldichte. Das GE-Verhältnis ist ausgeglichen. Die rote Reihe ist reifungsgestört. Die weiße Reihe sehr kräftig; durchreifend; oftmals mit toxischen Granulationen. Keine Blastenvermehrung. Lymphozyten und Plasmazellen nicht vermehrt. Reichlich Megakaryozyten in allen Differenzierungsformen sowie einzelne typische Exemplare. Knochenmarkausstriche ohne Anhalt für eine Lymphom-Infiltration. Deutliche reaktive Allgemeinveränderungen

**Immunzytologie:** KM: Zellreiche Knochenmarkprobe. Nur ca. 3% T-lymphatische Zellen. Unauf- fällige Verteilung der myeloischen und monozytären Zellen. B-lymphatische Zellen im Bereich der Nachweisgrenze ohne Hinweis auf eine pathologische B-lymphatische Zellpopulation. Im vorliegenden Material kein richtungs- weisender Befund.

**Histologie:**

**Therapie und Verlauf:**

Wir übernahmen Herr Vergasov von der Intensivstation im Hause mit V.a Lymphom, rezidivierenden Fieberschüben bis 39,5°C und großer pulmonaler Raumforderung links. Eine antibiotische Therapie mit Piperacillin/ Tazobactam und Moxifloxacin war bereits eingeleitet worden, ein Erregernachweis gelang weder in den Blutkulturen, noch in Biopsaten oder Abstrichen (MRSA und MRE negativ).

Aufgrund der pulmonalen Raumforderung war bereits eine Bronchoskopie mit Biopsie und BAL erfolgt. Hier konnte eine infektiöse Genese, sowie eine TBC ausgeschlossen werden, allerdings war das Biopsat histologisch nicht sicher einzuordnen, ein Lymphomnachweis konnte nicht sicher geführt werden. In der Knochenmarkpunktion fand sich kein sicherer Nachweis einer Lymphomerkrankung.

Schließlich konnte aus dem Lymphknotenbiopsat axillär links im Referenzzentrum Würzburg ein klassisches Hodgkin Lymphom mit CD20 Expression nachgewiesen werden.

In Zusammenschau aller Befunde ergibt sich somit die Erstdiagnose eines M. Hodgkin Std IVB mit ausgeprägtem pulmonalem Befall, V.a Milzbefall und pathologischen Lymphknoten supraklavikulär bds, mediastinal, links axillär, paraaortal und parakaval, sowie osteolytischer Destruktion HWK 7 mit erhaltener Stabilität.

Nach ausführlicher Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen und komplikationsloser Portanlage pectoral links, begannen wir nach Ausschluss von Kontraindikationen ab dem 25.01.14 analog der HD-18 Studie mit dem 1. Zyklus Rituximab-BEACOPP eskaliert, primär ohne die Gabe von Belomycin. Unter den

üblichen supportiven Maßnahmen war die Sofortverträglichkeit gut, die supportive Gabe von Neulasta erfolgte am 29.01.2014.

Aufgrund des ausgeprägten Lungenbefalls verzichteten wir auf die Gabe von Bleomycin, ggf kann dies nach rückläufigem Befall ergänzt werden. Im Verlauf waren die Fieberspitzen unter Antibiose und Therapieeinleitung rasch rückläufig, ebenso die Infektparameter.

Eine Spermakryokonservierung war leider zwei mal erfolglos verlaufen, es konnten keine Spermien kryokonserviert werden. Bei erniedrigtem FSH Wert liegt möglicherweise eine Transportstörung vor, Herr Vergasov wurde über die Möglichkeit einer Hodenbiopsie aufgeklärt, verzichtete aber zum jetzigen Zeitpunkt darauf.

Bezüglich der weiteren Therapie möchte sich Herr Vergasov in Deutschland ambulant weiter versorgen lassen. Die hier im Hause durchgeführten CT- und MRT Untersuchungen wurden auf CD gebrannt dem Patienten ausgehändigt.

Herr Vergasov wurde über ein erhöhtes Infektionsrisiko in Neutropenie aufgeklärt. Bei Auftreten von Fieber, Blutungszeichen oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes bitten wir um umgehende Wiedervorstellung in einer internistischen Notaufnahme oder Arztpraxis.

Wir entlassen Herrn Vergasov heute in noch reduziertem, aber stabilem und deutlich gebessertem Allgemeinzustand in die ambulante Betreuung.

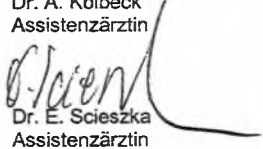
Bei Rückfragen stehen wir selbstverständlich jederzeit zur Verfügung

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. C. Wendtner  
Chefarzt

Dr. N. Fischer  
Leitender Oberarzt

Dr. A. Kolbeck  
Assistenzärztin

  
Dr. E. Scieszka  
Assistenzärztin