

Unerwartete Ursache einer progredienten Hepatopathie

An unexpected cause of progressive hepatopathy

Fall 2/2014

14.2.2014

**Hepatologie
Pathologie**

**Birgit Federmann¹, Ulrich M. Lauer², Susanne Haen¹, Antonios Kiliass², Ferruh Artunc²,
Reimer Riessen², Falko Fend¹, Michael Haap²**

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Tübingen

² Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen



Einleitung

- > Eine Störung der Leberfunktion kann auf vielfältige Ursachen zurückgeführt werden, in den meisten Fällen findet man toxische Arzneimittelwirkungen, hepatotrope Viren oder Stoffwechselerkrankungen.
- > Die klinischen Leitsymptome einer Hepatopathie sind Ikterus, Blutungsneigung oder Ausbildung eines Aszites; mildere Verlaufsformen fallen lediglich durch laborchemische Erhöhung der Leberwerte auf.
- > Wir berichten über einen Patienten mit einer progredienten Hepatopathie und Ikterus, in dessen Verlauf er rasch intensivpflichtig wurde und verstarb.

Kasuistik | Aktuelle Anamnese

- > Aufnahme eines 55-jährigen Patienten mit Verschlechterung des Allgemeinzustands und progredientem Ikterus seit einer Woche. Der Stuhl war entfärbt, der Urin hingegen dunkel.
- > Gewichtsverlust von ca. 12 kg in den letzten 7 Wochen (entsprechend 14,2% des Körpergewichts)
- > Zunächst arterielle Hypertonie, im Verlauf zunehmende arterielle Hypotonie (Blutdruck 80/60 mm Hg) mit orthostatischer Dysregulation
- > Belastungsdyspnoe in den letzten 7 Wochen
- > Intermittierender retrosternaler Schmerz ohne Ausstrahlung seit ca. 12 Monaten
- > Seit ca. 5 Monaten war eine Hepatopathie mit progredienter Leberwerterhöhung bekannt, die bis dato nicht weitergehend abgeklärt worden war. Der Patient konsumierte keinen Alkohol und war Nichtraucher.

Kasuistik | Vorerkrankungen

- > **Arterielle Hypertonie**

- > V.a. Kardiomyopathie bei geringer Troponinerhöhung ohne Dynamik
 - > Troponin I 0,43 µg/l [Normwert <0,04]
 - > Myokardszintigraphie vor 2 Monaten: keine belastungsinduzierten Ischämiezeichen, Ejektionsfraktion (EF) 56% (Normwert >55%)

- > **Z.n. Strumektomie**

- > **Aktuelle Medikation:**
 - L-Thyroxin 100 µg 1-0-0
 - Enalapril comp 10/25 mg 1-0-0

Kasuistik | Körperlicher Untersuchungsbefund

- > 55-jähriger Patient in reduziertem Allgemeinzustand und schlankem Ernährungszustand, Gewicht 85,4 kg, Größe 188 cm, Body-Mass-Index 23,9 kg/m²
- > Cor: Herztöne rein, rhythmisch, leises Systolikum mit Punctum maximum über Erb, Puls 68/min, Blutdruck 110/60 mmHg
- > Pulmo: vesikuläres Atemgeräusch beidseits, seitengleich belüftet, keine Rasselgeräusche
- > Abdomen: weich, kein Druckschmerz, keine Resistenz, lebhafte Darmgeräusche, Aszites
- > Extremitäten: keine Ödeme peripher
- > Neurologisch: kein fokales neurologisches Defizit
- > Haut und Skleren: deutlicher Ikterus

Kasuistik | Diagnostik | Laboruntersuchungen

Parameter	Wert	Referenzbereich	Parameter	Wert	Referenzbereich
Leukozyten [1/ μ l]	12000	4000 - 9500	Natrium [mmol/l]	141	136 - 148
Hämoglobin [g/dl]	16	12,0 - 16,0	Kalium [mmol/l]	3,9	3,5 - 4,8
Mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCH) [pg]	31,6	27 - 34	Kalzium [mmol/l]	2,5	2,1 - 2,3
Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) [fl]	94	80 - 93	Phosphat [mmol/l]	1,2	0,8 - 1,5
Thrombozyten [Tausd/ μ l]	269	150 - 450	C-reaktives Protein [mg/dl]	1,15	< 0,5
International Normalized Ratio (INR)	1,7	< 1,2	Gesamteiweiß [g/dl]	6,4	6,5 - 8,5
Partielle Thrombin-Zeit (PTT) [sec.]	34	< 40	NT-proBNP** [ng/l]	9248	0 - 300
Kreatinin [mg/dl]	1,3	0,6 - 1,1	Troponin I sensitiv [μ g/l]	0,14	< 0,04
MDRD-GFR* [ml/min/1,73 m ²]	57,3	> 60	Creatinkinase [U/l]	379	< 190
Harnstoff [mg/dl]	60	12 - 46	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) [U/l]	452	< 50
Harnsäure [mg/dl]	4,5	3,4 - 7	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) [U/l]	193	< 50
Cholinesterase [kU/l]	4,2	4,9 - 12	Alkalische Phosphatase [U/l]	1878	40 - 130
Bilirubin gesamt [mg/dl]	30	< 1,1	Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) [U/l]	663	< 60
Bilirubin direkt [mg/dl]	25,4	< 0,3	Laktatdehydrogenase [U/l]	347	< 250

*MDRD-GFR, Modification of Diet in Renal Disease-Glomeruläre Filtrationsrate, **N-terminales Fragment des pro-BNP (Brain natriuretic peptide)



Kasuistik | Diagnostik | Laboruntersuchungen | Spontanurin

Parameter	Wert	Referenzbereich	Parameter	Wert	Referenzbereich
Kreatinin [mg/dl]	130	-	α 2-Makroglobulin [mg/l]	7,6	-
Eiweiß [g/l]	0,71	< 0,1	α 2-Makroglobulin [mg/g Albumin]	0,026	< 0,02
Eiweiß/Kreatinin [mg/g Krea]	546	< 100	IgG [mg/l]	36	< 10
Albumin [mg/l]	287	< 20	IgG [mg/g Albumin]	0,1	< 0,2
Eiweiß/Albumin [mg/g Albumin]	220,8	< 20	IgG/Kreatinin [mg/g Krea]	27,7	< 10
NGAL* [ng/ml]	999	< 190	Natrium [mmol/l]	48	80 - 240
α 1-Mikroglobulin [mg/l]	151	< 13	Kalium [mmol/l]	34	25 - 80
α 1-Mikroglobulin/Kreatinin [mg/g Krea]	116,2	< 13			

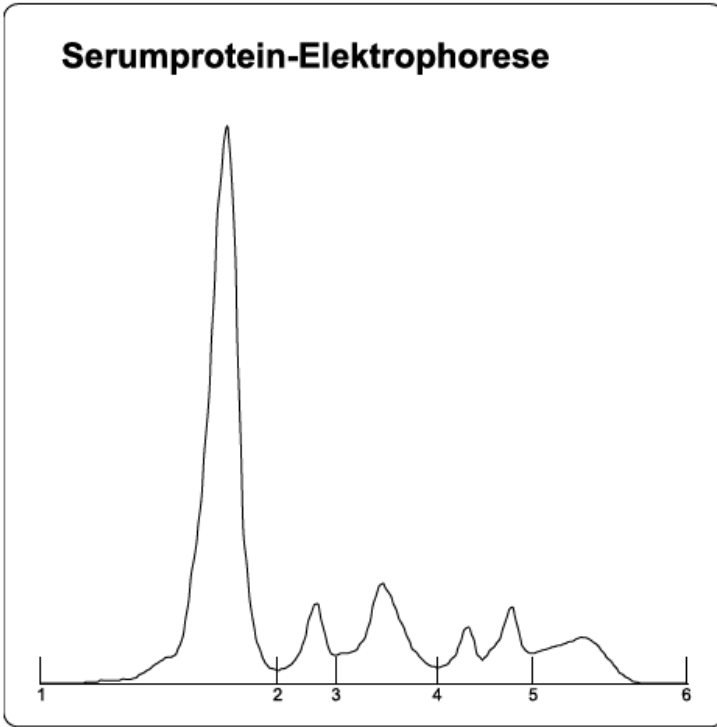
*NGAL, Neutrophilen-Gelatinase-assoziiertes Lipocalin

Immunpathologisches Labor bei Aufnahme

Serologisch keine Anhaltspunkte für eine autoimmune Lebererkrankung, da alle relevanten Markerantikörper negativ waren (Antikörper (AK) gegen Kerne, Aktin, Liver-Pancreas-Antigen (LP)/ Soluble Liver Antigen (SLA), Liver-Kidney-Mikrosomen (LKM), Mitochondrien). Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (pANCA) waren ebenfalls negativ. Auffallend waren die erniedrigten IgG-Globuline. HIV- und Hepatitis-Serologie negativ.

Kasuistik | Diagnostik | Laboruntersuchungen

Serumprotein-Elektrophorese



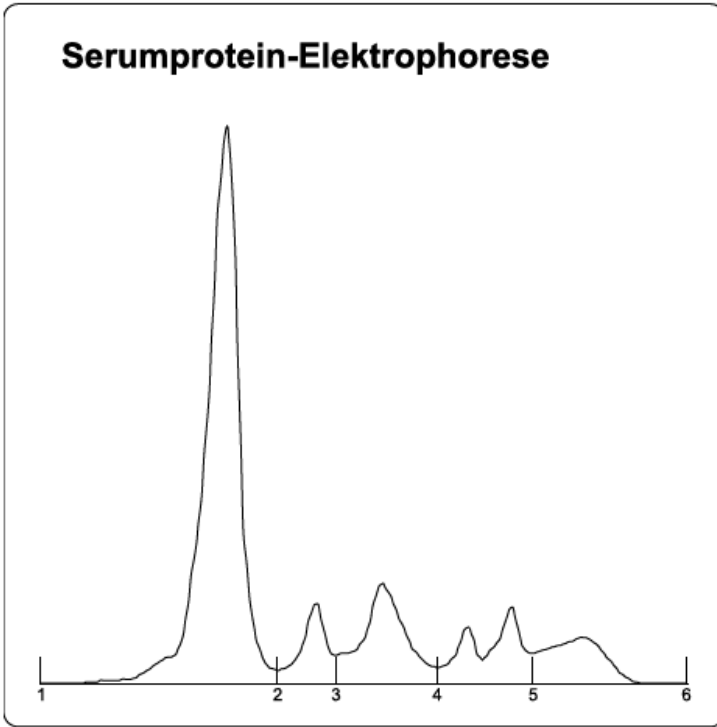
> Ihr Befund?

Kapillar-Elektrophorese: Serum

Albumin	59.8	%	55.8	-	66.1
Alpha-1-Globuline	+ 6.6	%	2.9	-	4.9
Alpha-2-Globuline	+ 14.0	%	7.1	-	11.8
Beta-Globuline	10.7	%	8.4	-	13.1
Gamma-Globuline	- 8.9	%	11.1	-	18.8

Kasuistik | Diagnostik | Laboruntersuchungen

Serumprotein-Elektrophorese

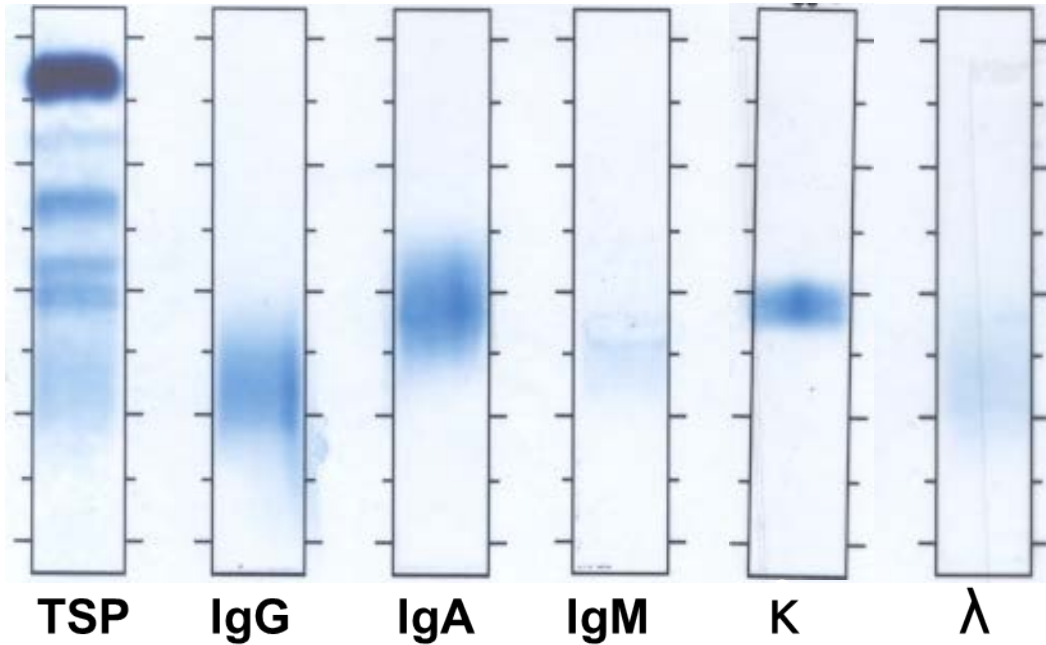


- > Akute-Phase-Reaktion, Hypogammaglobulinämie
- > Bei chronischer Hepatopathie wäre eine Hypergammaglobulinämie zu erwarten
⇒ DD renale Verluste DD Störung des Immunsystems

Kapillar-Elektrophorese: Serum

Albumin	59.8	%	55.8	-	66.1
Alpha-1-Globuline	+ 6.6	%	2.9	-	4.9
Alpha-2-Globuline	+ 14.0	%	7.1	-	11.8
Beta-Globuline	10.7	%	8.4	-	13.1
Gamma-Globuline	- 8.9	%	11.1	-	18.8

Kasuistik | Diagnostik | Serum-Immundefixation

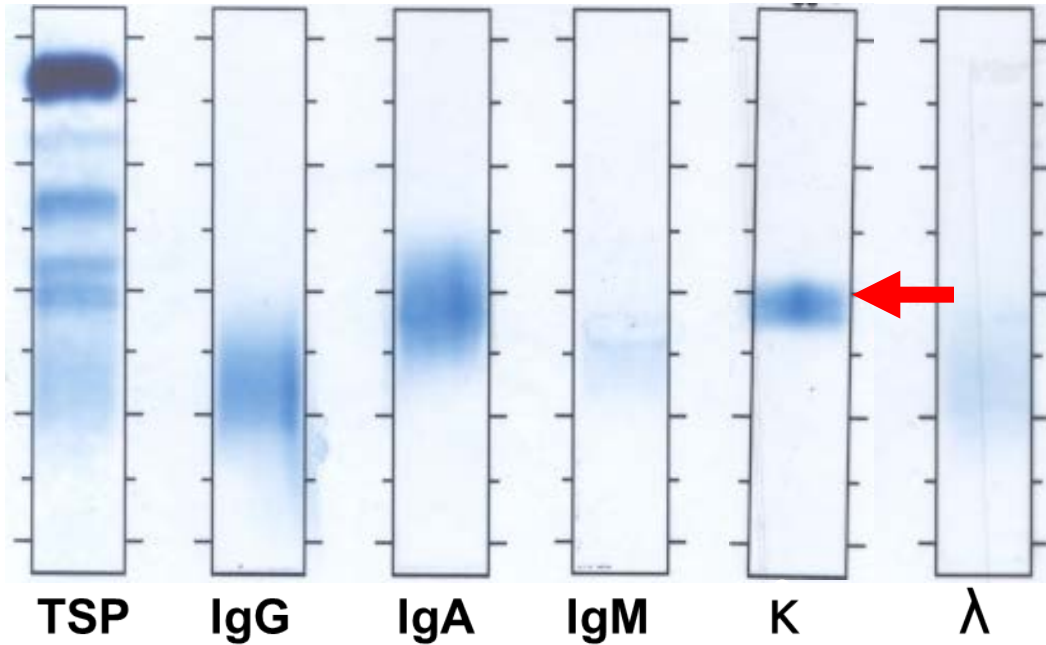


> Ihr Befund?

Glossar
TSP Total Serum Proteins
IgG Immunglobulin G
IgA Immunglobulin A
IgM Immunglobulin M
K Leichtkette kappa
λ Leichtkette lambda



Kasuistik | Diagnostik | Serum-Immundefixation



> Monoklonale Leichtketten kappa

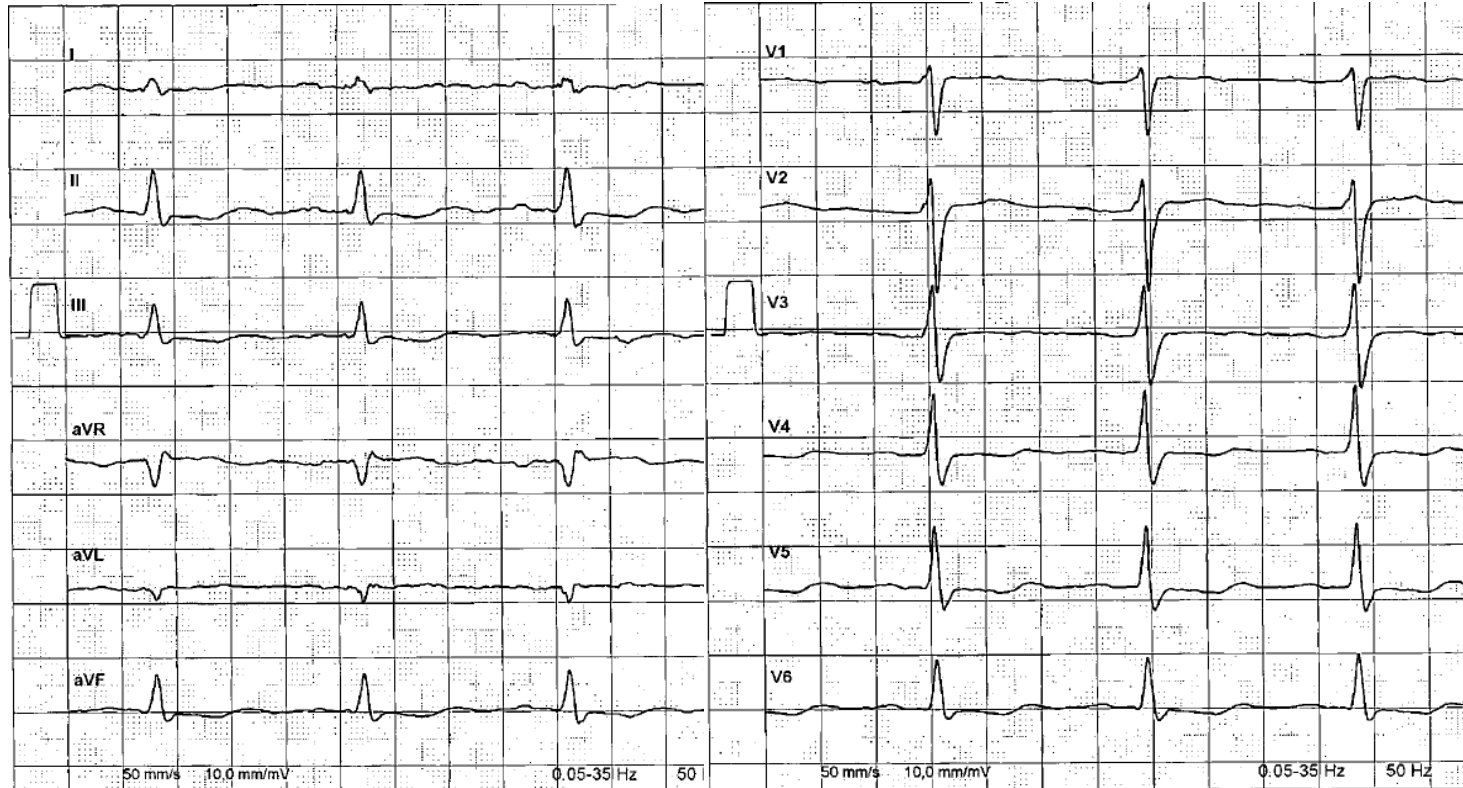
Glossar

TSP	Total Serum Proteins
IgG	Immunglobulin G
IgA	Immunglobulin A
IgM	Immunglobulin M
K	Leichtkette kappa
λ	Leichtkette lambda

Kasuistik | Diagnostik | Immunglobuline quantitativ

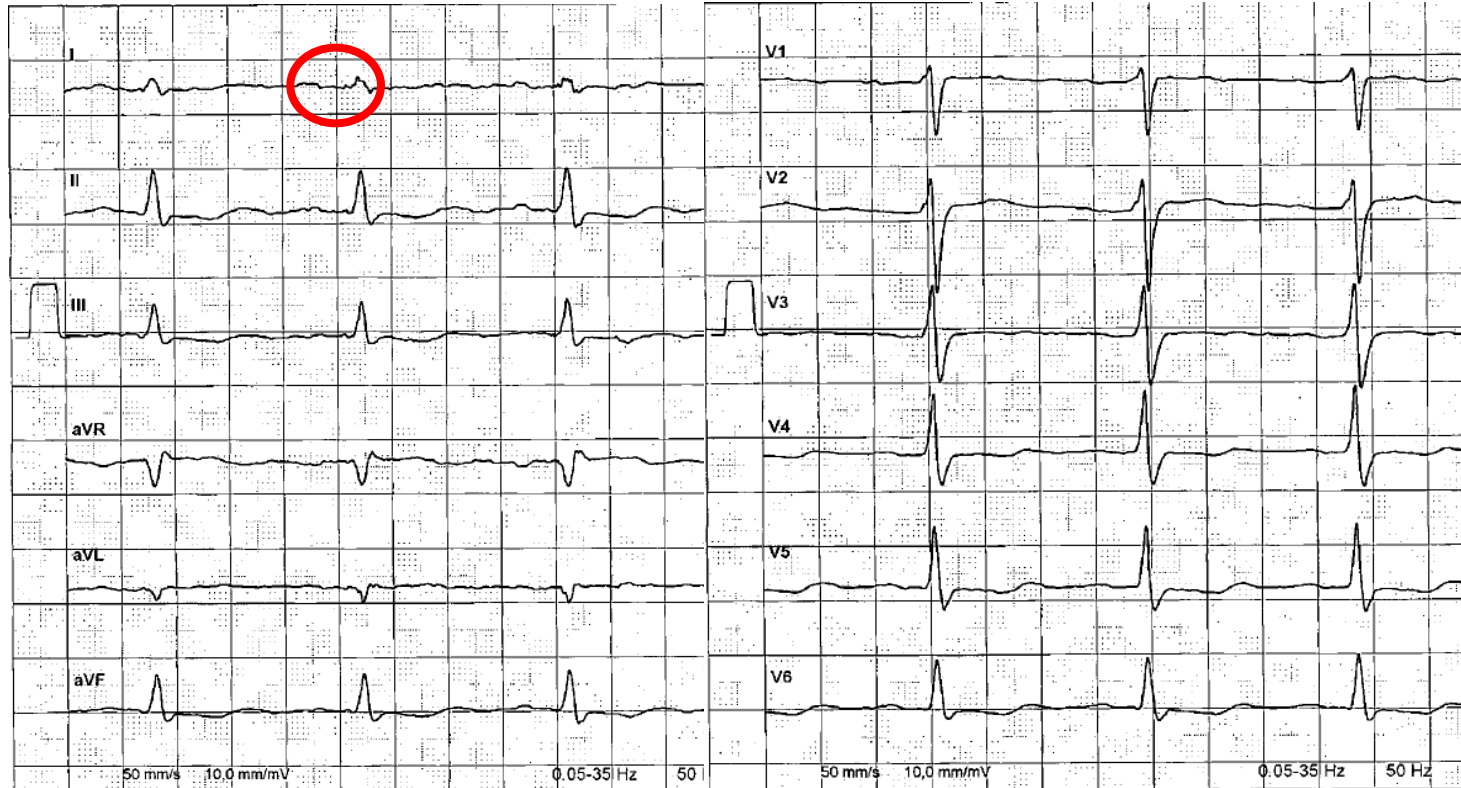
Parameter	Wert	Referenzbereich
Freie kappa-Leichtketten [mg/l]	1649	3,6 - 15,9
Freie lambda-Leichtketten [mg/l]	17,78	8,1 - 33
Quotient kappa/lambda	92,7	0,36 - 1,0
β 2-Mikroglobulin [mg/l]	12	< 3
Immunglobulin A [mg/dl]	163	70 - 400
Immunglobulin G [mg/dl]	501	700 - 1600
Immunglobulin M [mg/dl]	82	40 - 230
Immunglobulin E [kU/l]	13	<100

Kasuistik | Diagnostik | EKG



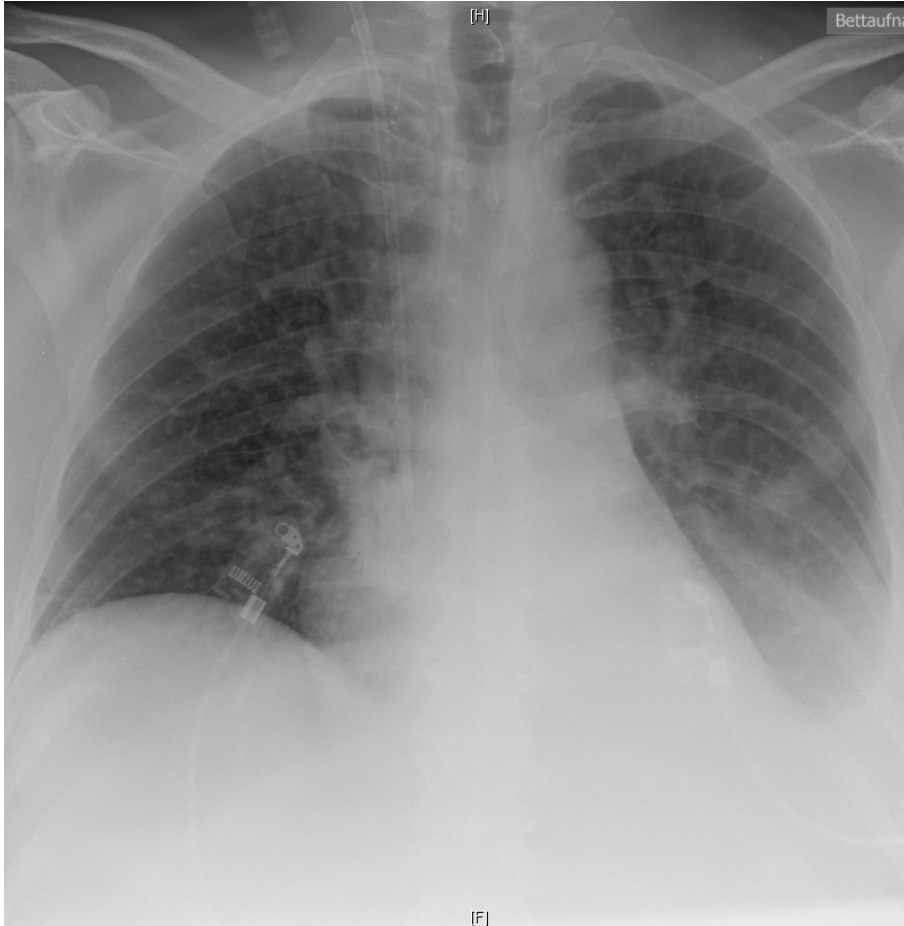
> Ihr Befund?



Kasuistik | Diagnostik | **EKG**

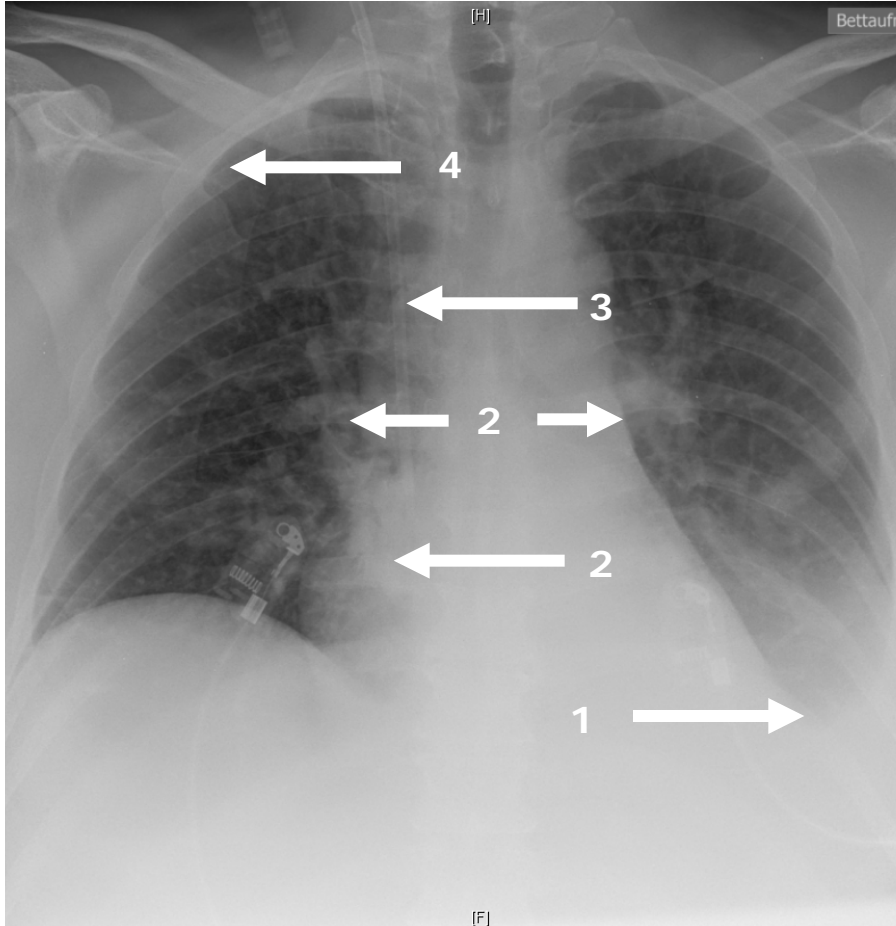
- > Sinusrhythmus, Herzfrequenz 79/min, Steiltyp, grenzwertige PQ-Zeit 180 ms (rot markiert), T-Negativierung II, III, aVF, incompletter Rechtsschenkelblock (RSB)

Kasuistik | Diagnostik | Röntgen-Thorax



> Ihr Befund?

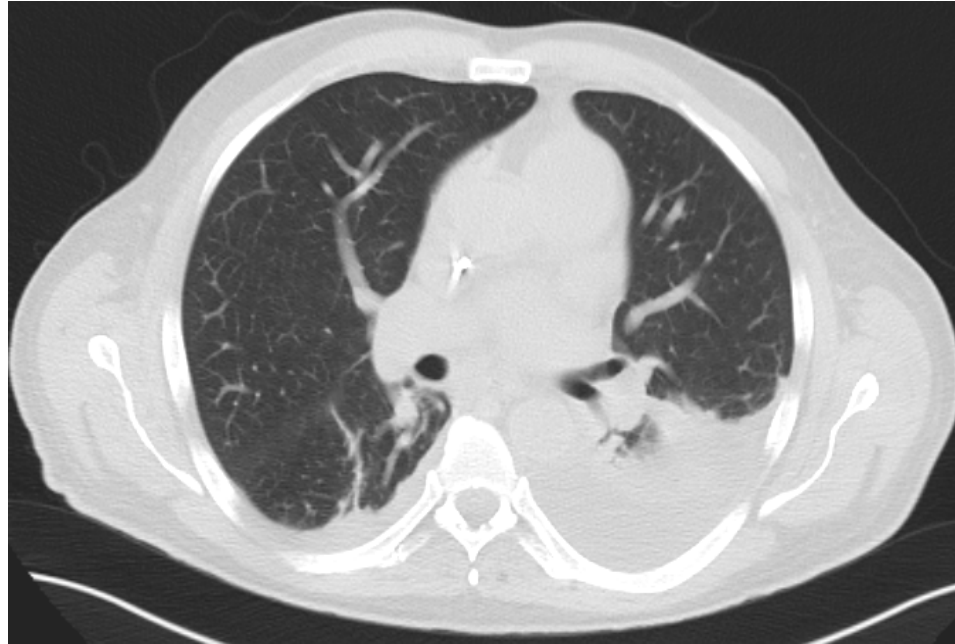
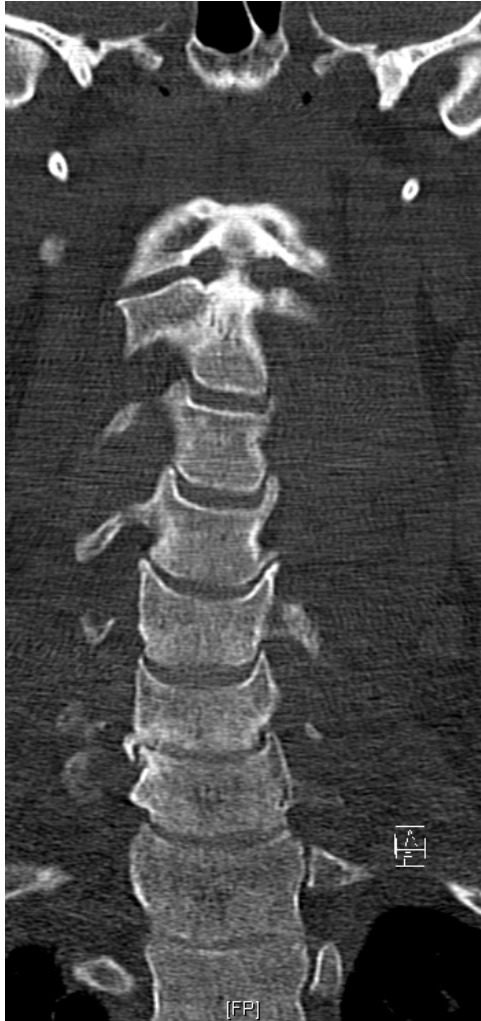
Kasuistik | Diagnostik | Röntgen-Thorax



Beurteilung 8 Tage nach stationärer Aufnahme

1. Pleuraerguss links
2. Ausgeprägte Stauungszeichen bds.
3. Regelrechte Lage des Shaldon-Katheters
4. Im Liegen kein Nachweis eines Pneumothorax

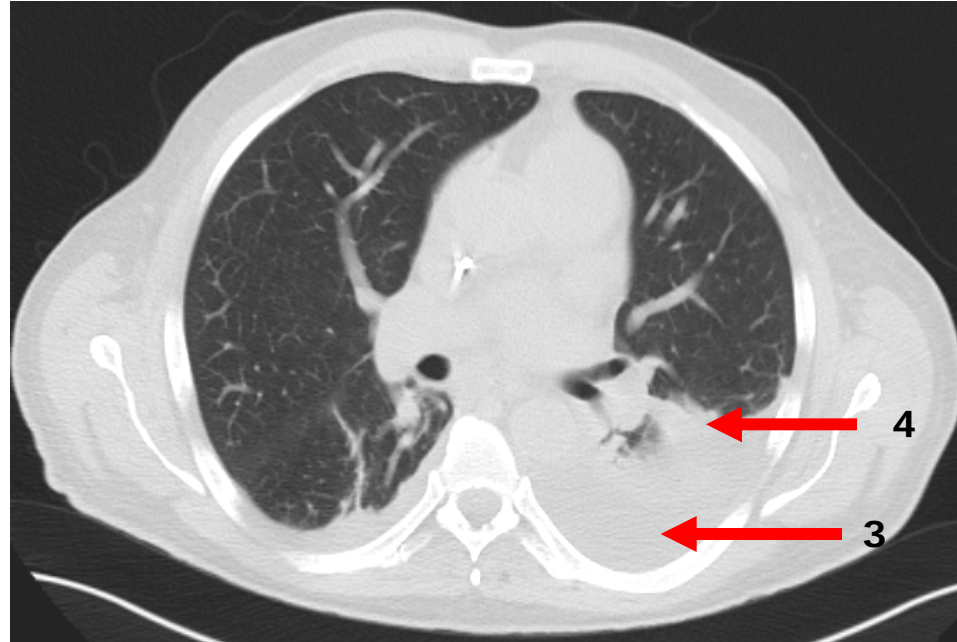
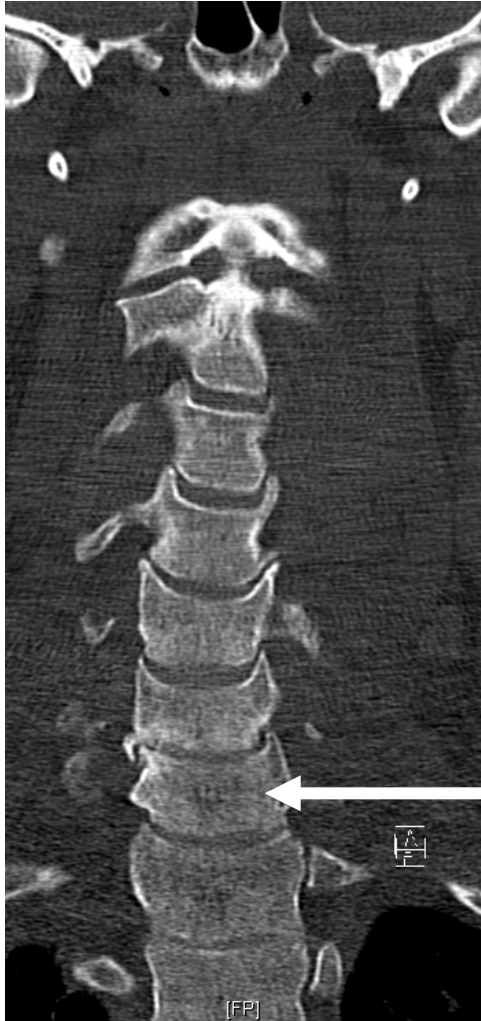
Kasuistik | Diagnostik | Ganzkörper-CT



> Ihr Befund?



Kasuistik | Diagnostik | Ganzkörper-CT

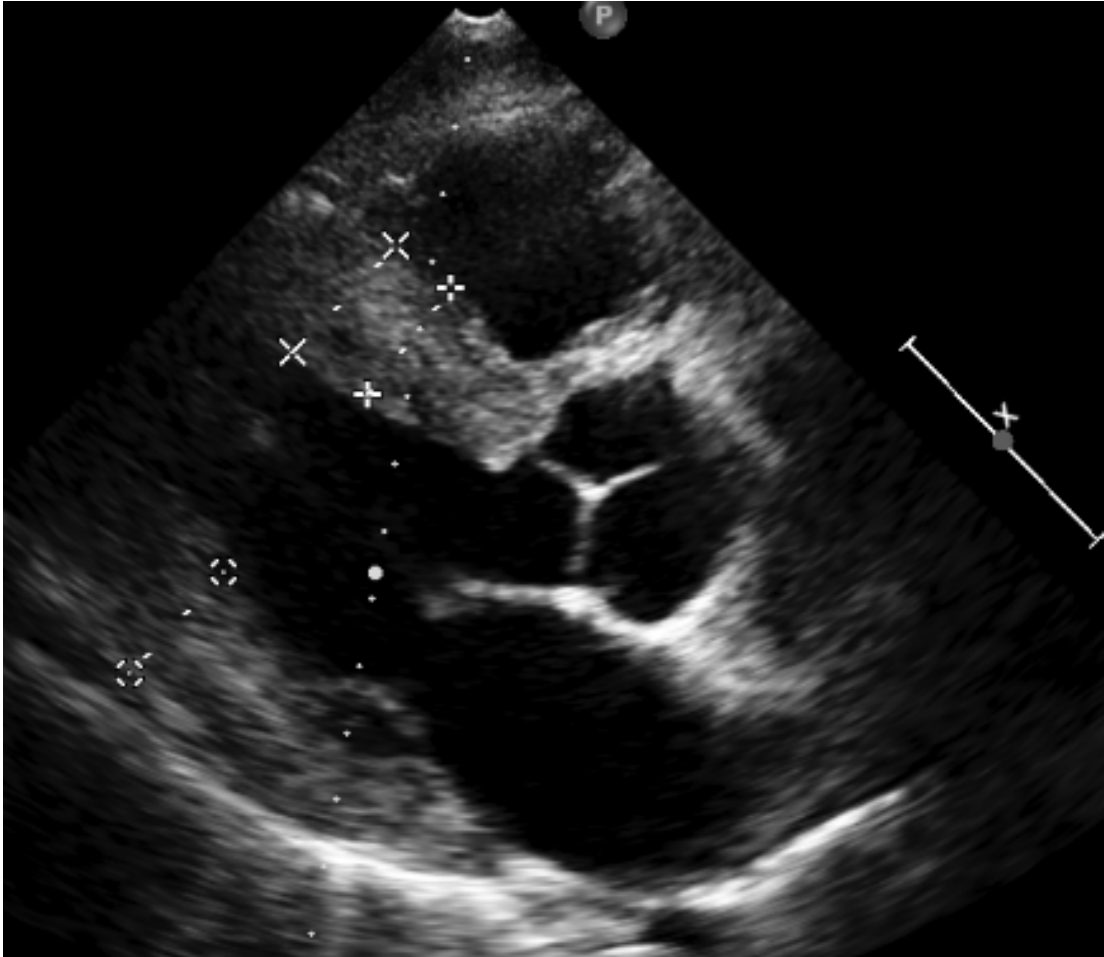


Beurteilung:

1. CT-morphologisch kein Nachweis von Osteolysen
2. Kein Anhalt für Myelom
3. Deutlicher Pleuraerguss links
4. Totalatektase des linken Unterlappens

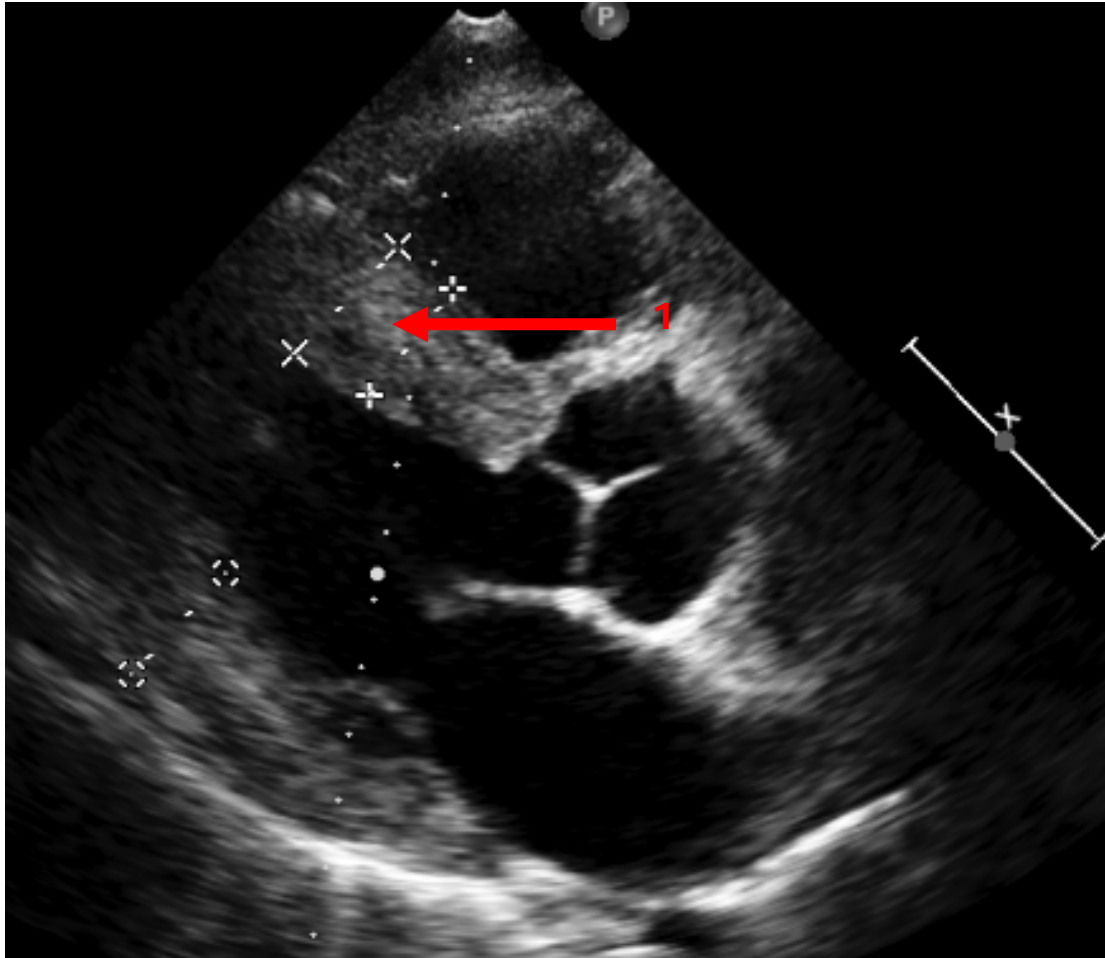


Kasuistik | Diagnostik | Echokardiographie



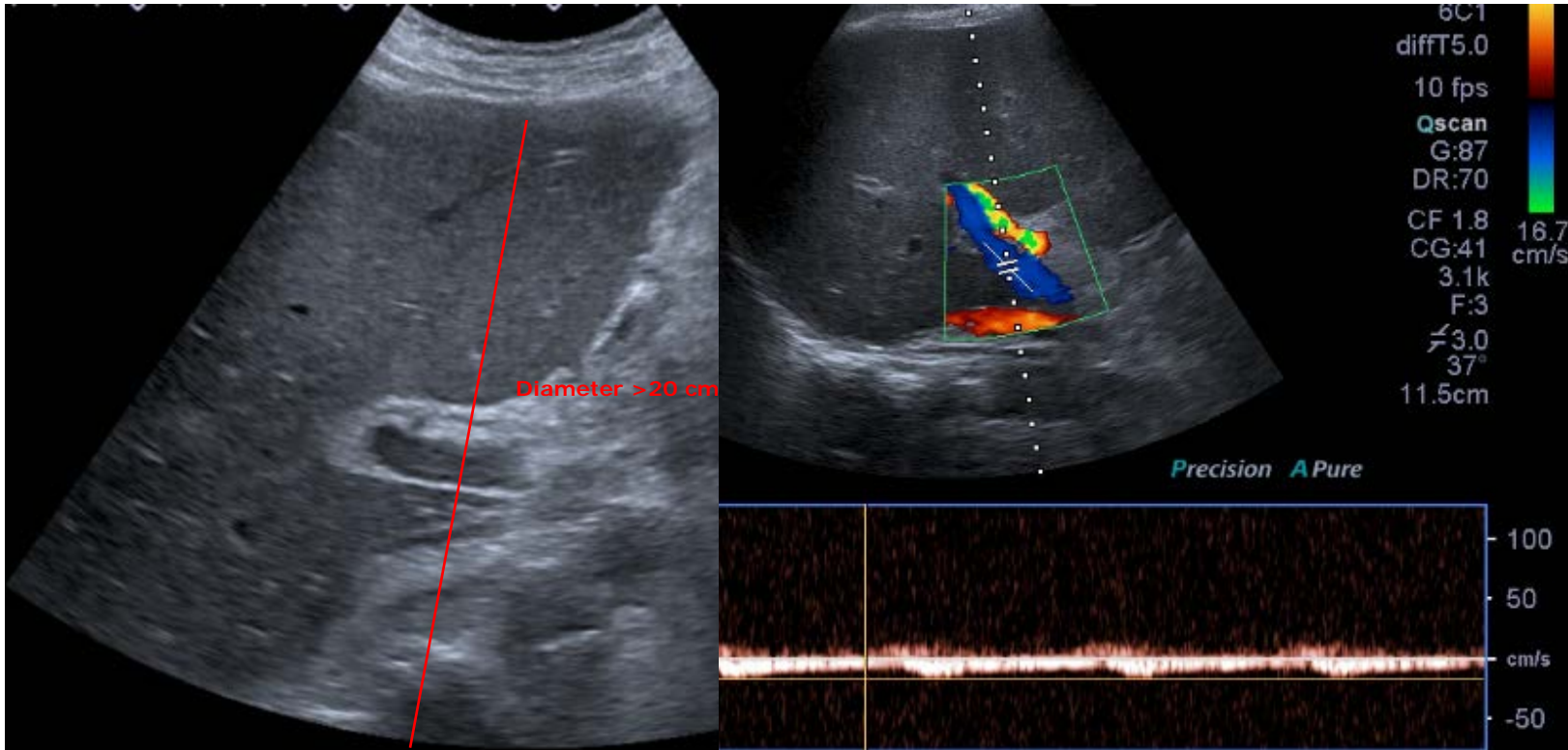
> Ihr Befund?

Kasuistik | Diagnostik | Echokardiographie



- > Bild einer hypertrophen nicht-obstruktiven Kardiomyopathie mit deutlicher links- und rechtsventrikulärer Hypertrophie und auffälliger Myokardtextur (1)
- > Septum 20 mm (Normwert < 10 mm)
- > Gute linksventrikuläre Pumpfunktion
- > Diastolische Compliancestörung II°
- > Keine relevanten Klappenvitien
- > Kein Perikarderguss

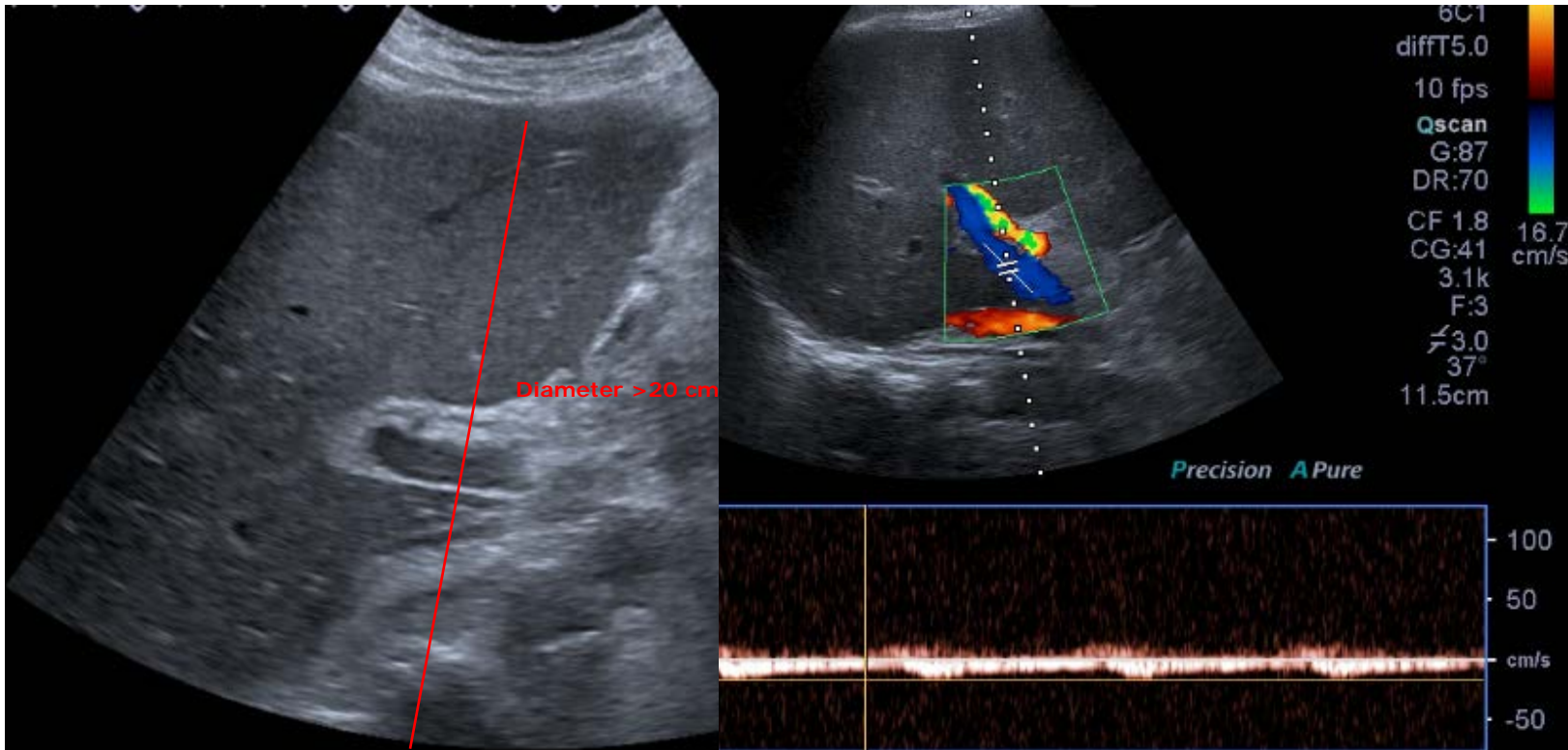
Kasuistik | Diagnostik | Sonographie der Leber



> Ihr Befund?

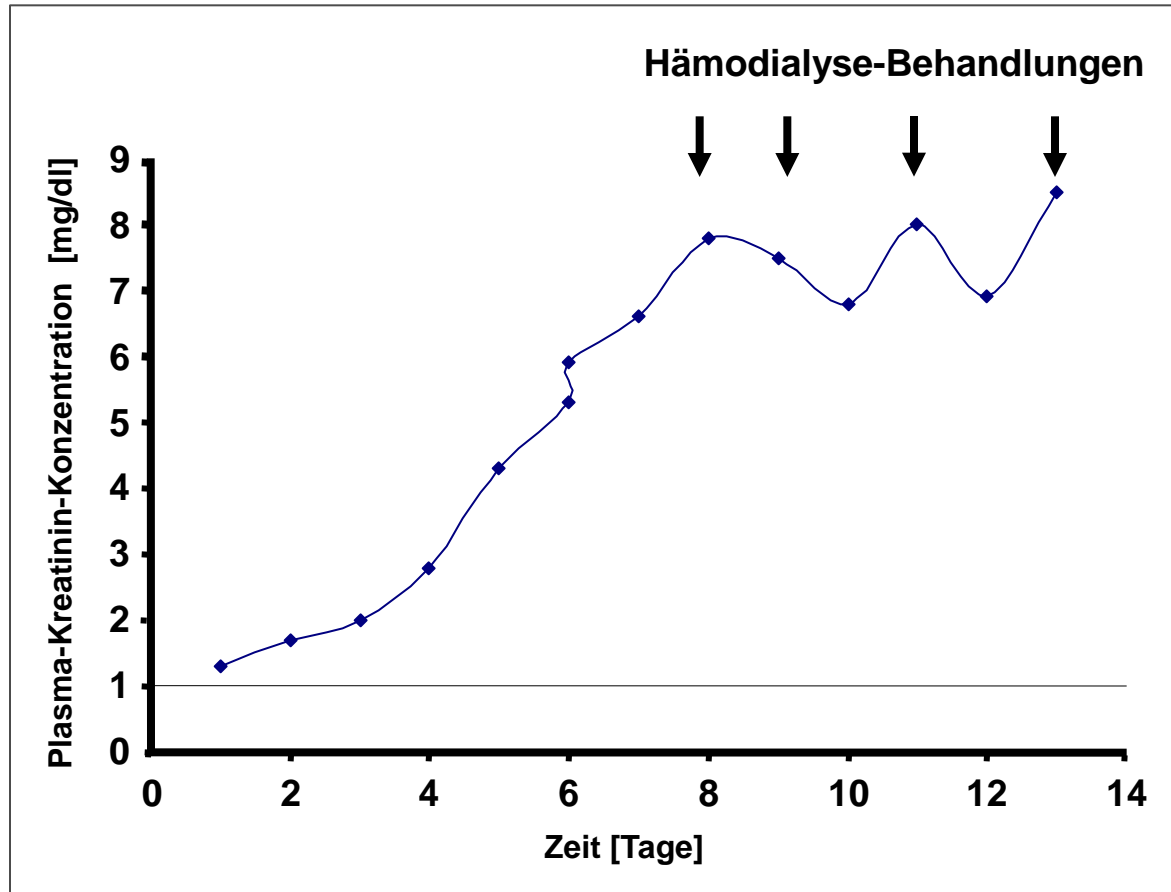


Kasuistik | Diagnostik | Sonographie der Leber



- > **Leber:** Vergrößert, kaudaler Leberrand abgerundet, Oberfläche unregelmäßig, echoreiches Echomuster; Vena portae: retrograder Fluss, maximale Geschwindigkeit (V_{\max}) = 17 cm/s
- > **Arteria hepatica:** V_{\max} = 80 cm/s , $V_{\text{enddiastolisch}}$ ($V_{\text{endd.}}$) = 24 cm/s , Resistive Index (RI) = $0,70$

Kasuistik | Diagnostik | Verlauf



- > Entwicklung einer progredienten Niereninsuffizienz im Sinne eines akuten Nierenversagens
- > 8 Tage nach Aufnahme Beginn der Hämodialyse

Kasuistik | Weiterer Verlauf

Übernahme auf die internistische Intensivstation 13 Tage nach Aufnahme wegen

- > Vigilanzminderung,
- > Hypotonie (unter stattgehabter Dialyse katecholaminpflichtig)

- > Bei Übernahme bereits Schnappatmung mit Bradykardie
- > Mechanische Reanimation über ca. 5 Minuten
- > Massiver peroraler Blutabgang mit Absetzen von Koageln (> 1,5 l) während der Reanimationsmaßnahmen
- > Ausgeprägter Abgang von Teerstuhl im Rahmen der Reanimation

- > Exitus letalis, Beendigung der Maßnahmen

- > Zur Klärung der Todesursache wurde eine Obduktion durchgeführt.

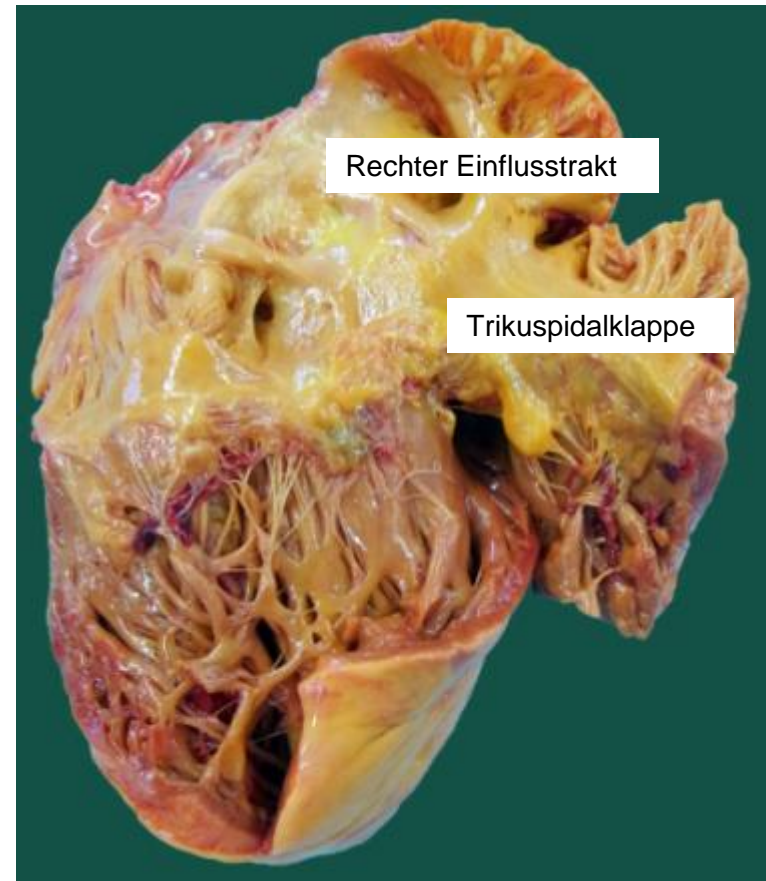
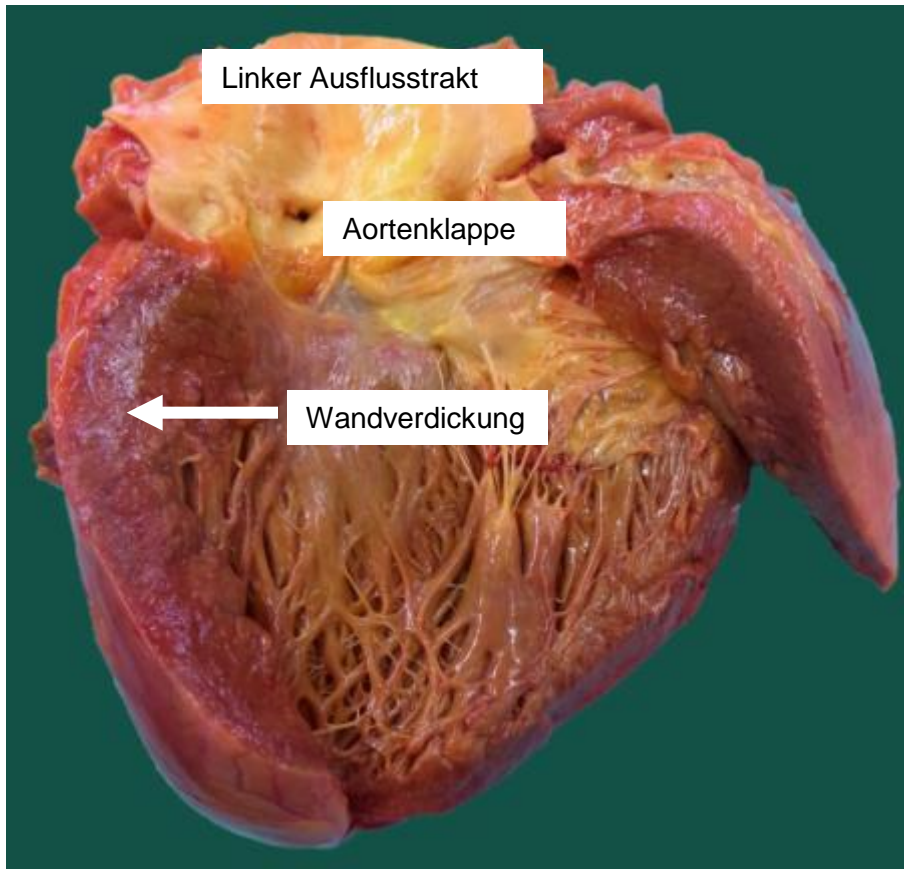
Obduktion | Makroskopie | **Leber**

- > Ausgeprägte Hepatomegalie (33 x 28 x 10 cm), Organgewicht: 2970 g



Obduktion | Makroskopie | Herz

- > Wandverdickung des Myokards, links 2 cm, rechts 0,8 cm, Gewicht 529 g
- > Dilatierter rechter Vorhof



Obduktion | Makroskopie | Milz

> Ihr Befund?



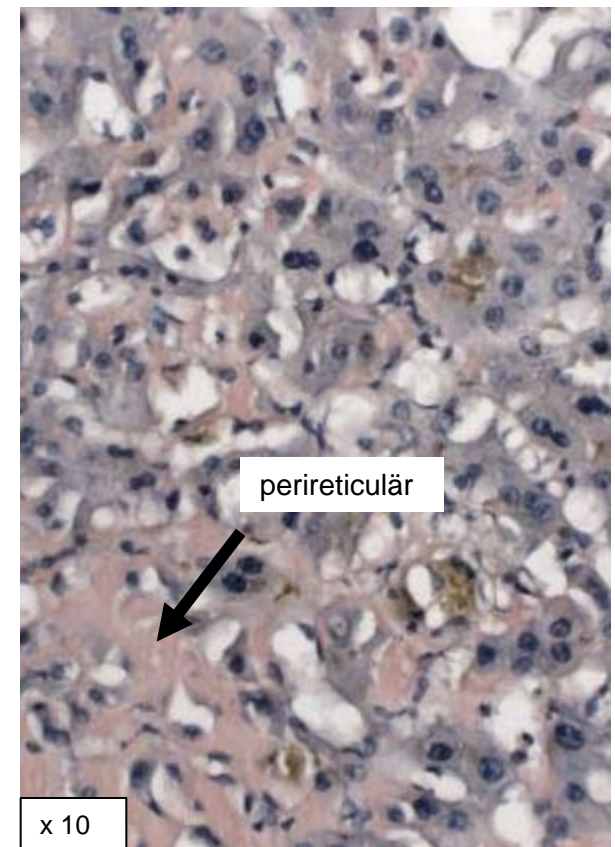
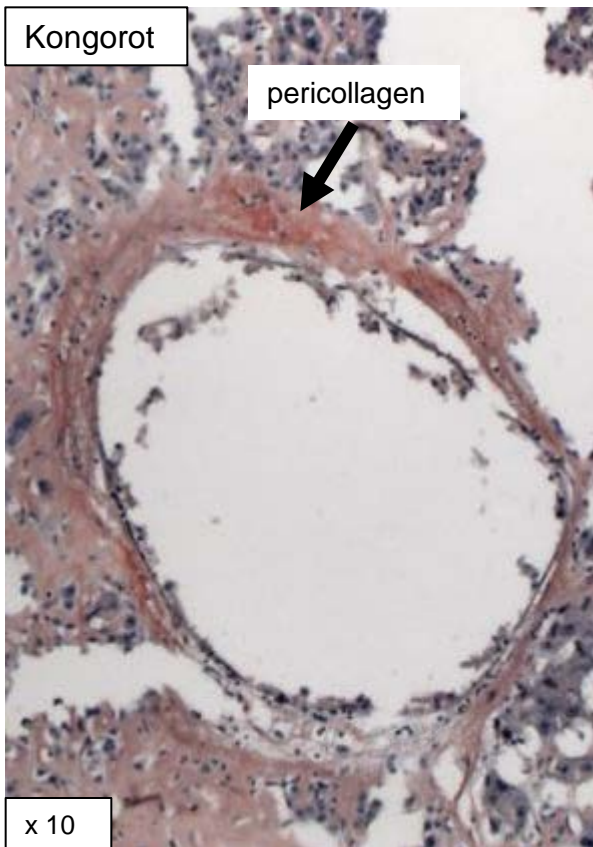
Obduktion | Makroskopie | Milz

- > Splenomegalie 18 x 11 x 5,5cm, 498 g
- > „Schinkenmilz“ (möglicher Hinweis auf Amyloidablagerung in roter Pulpa)



Obduktion | Mikroskopie | Leber

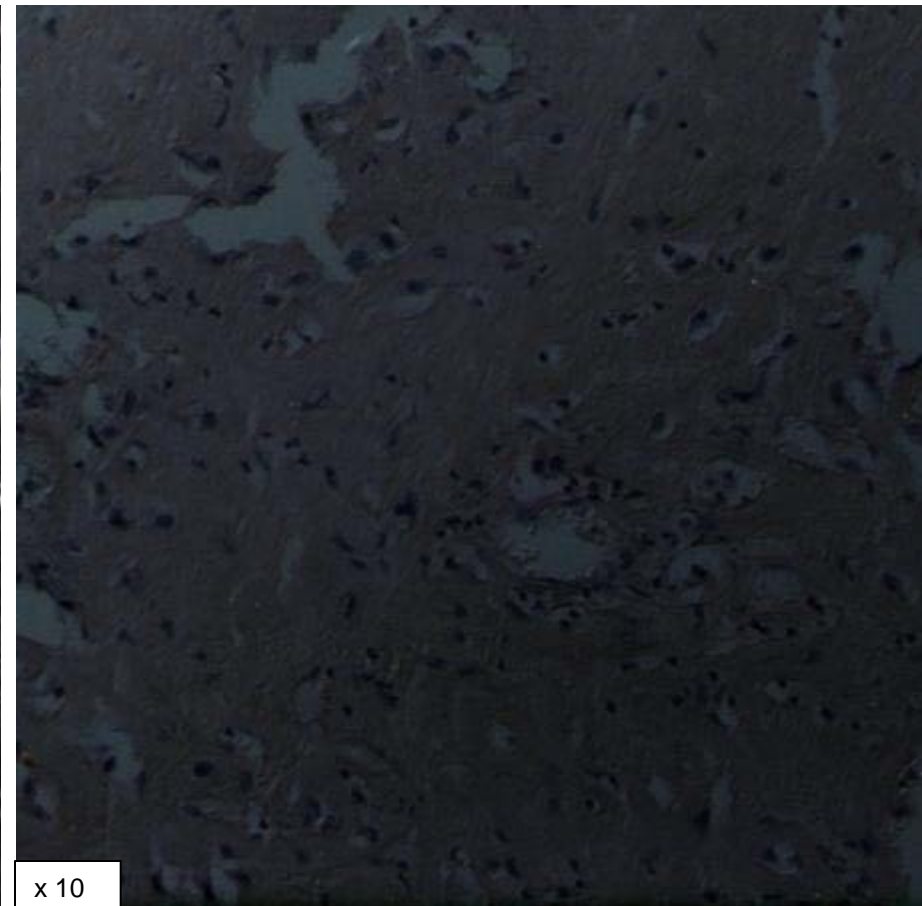
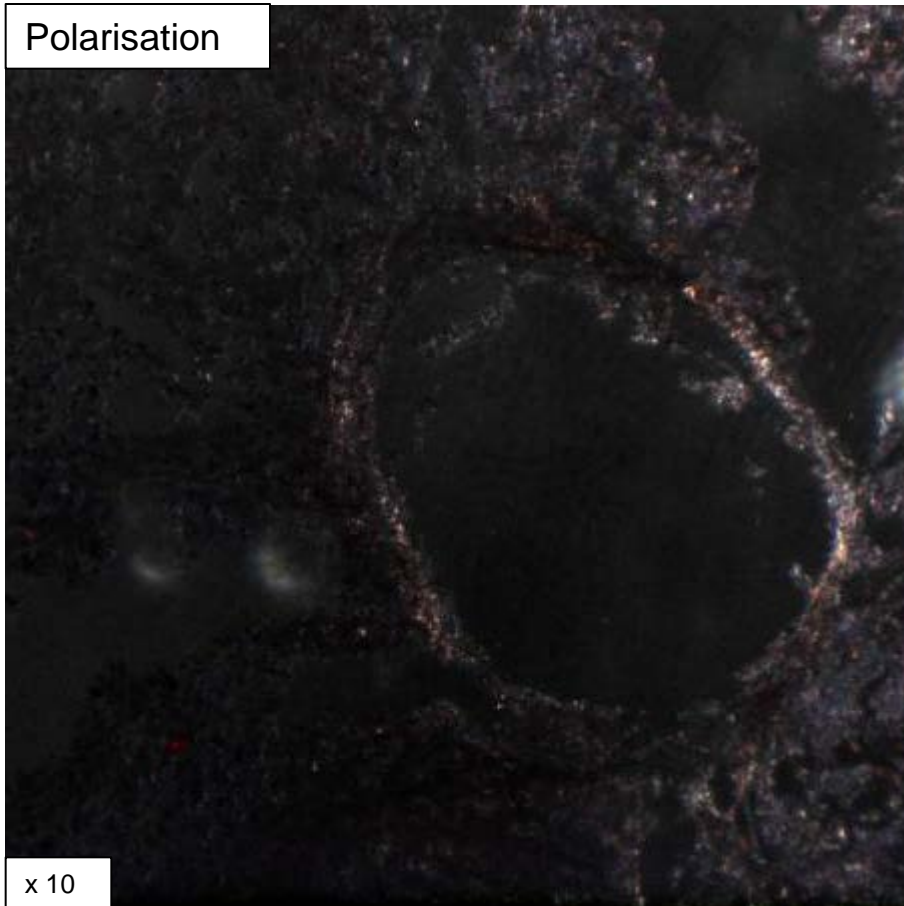
> Kongophile Ablagerungen



Obduktion | Mikroskopie | Leber

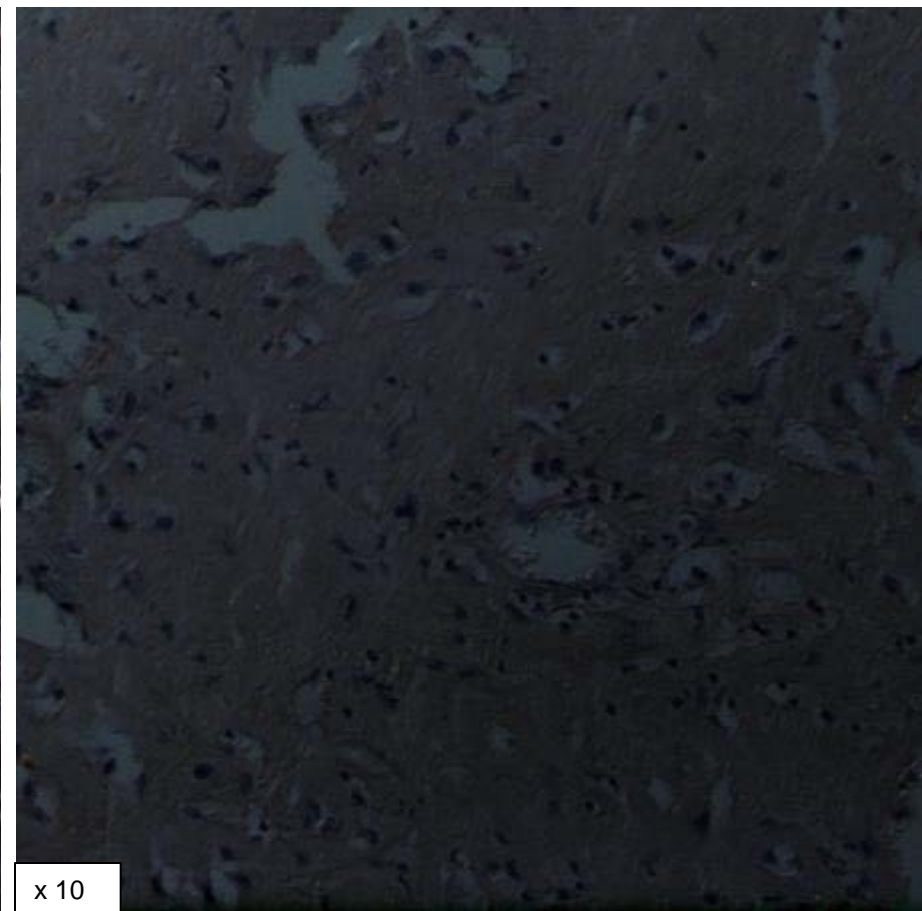
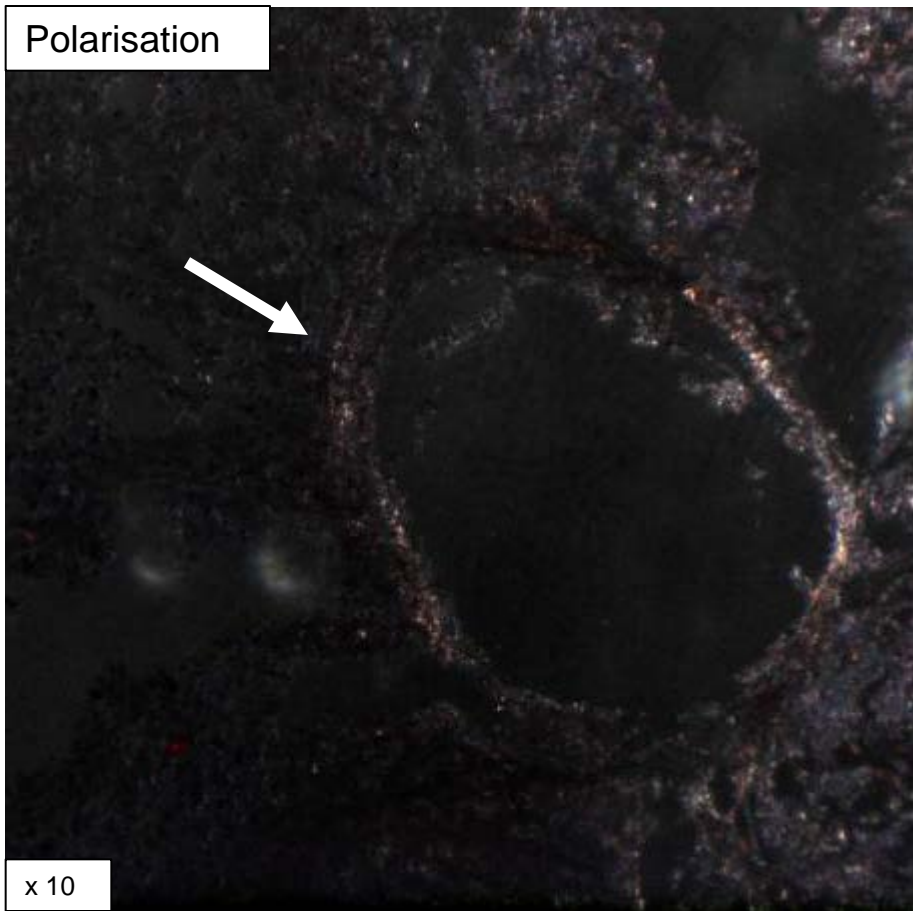
> Ihr Befund?

Polarisation



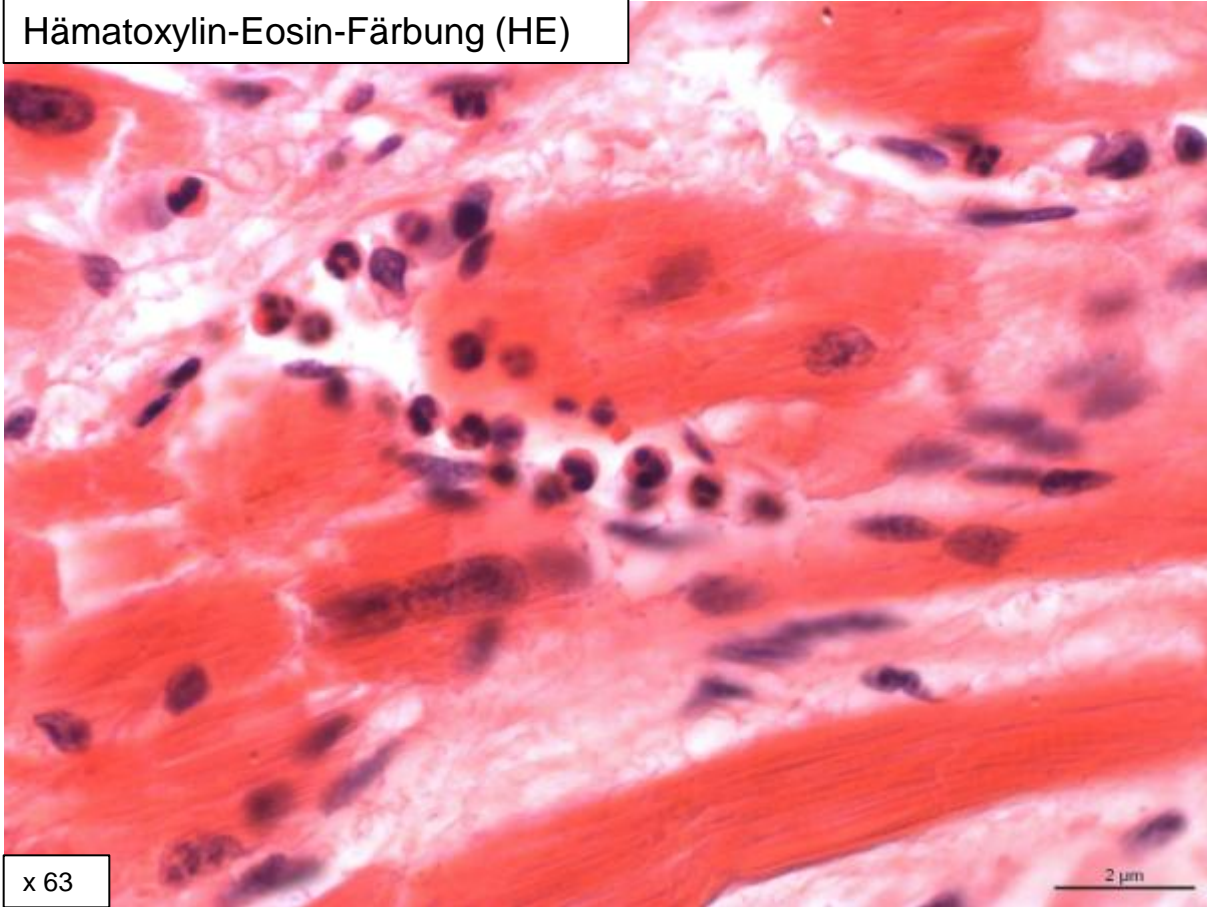
Obduktion | Mikroskopie | Leber

> Perivaskuläre Amyloidablagerungen



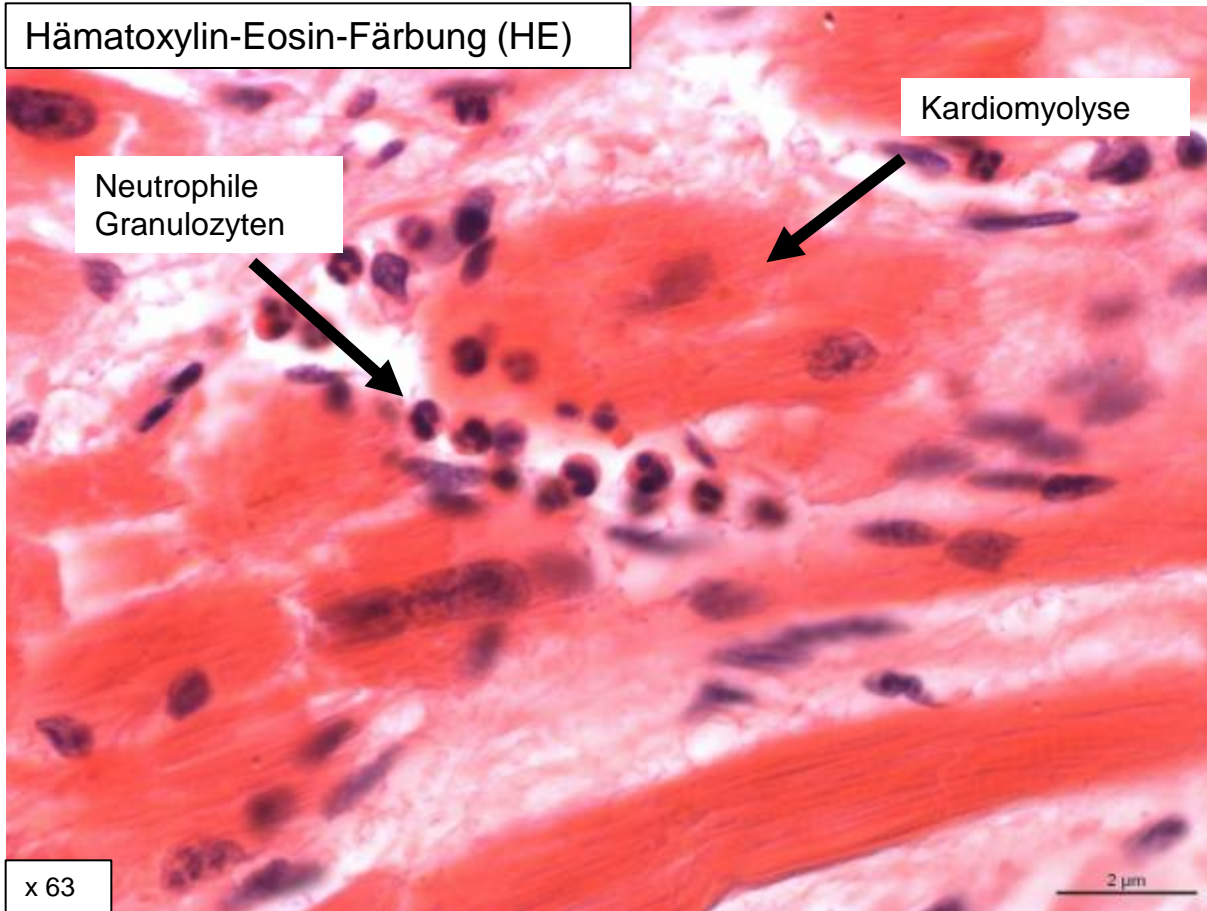
Obduktion | Mikroskopie | Herz

Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE)



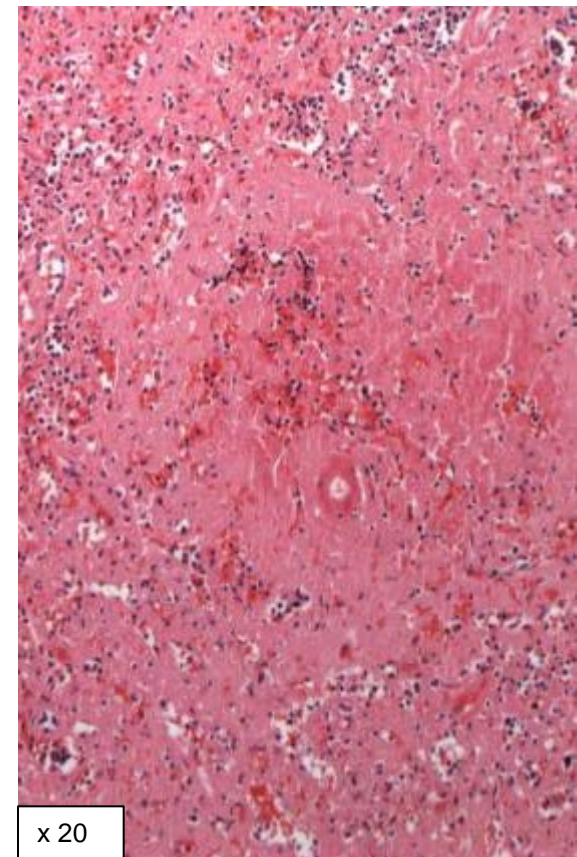
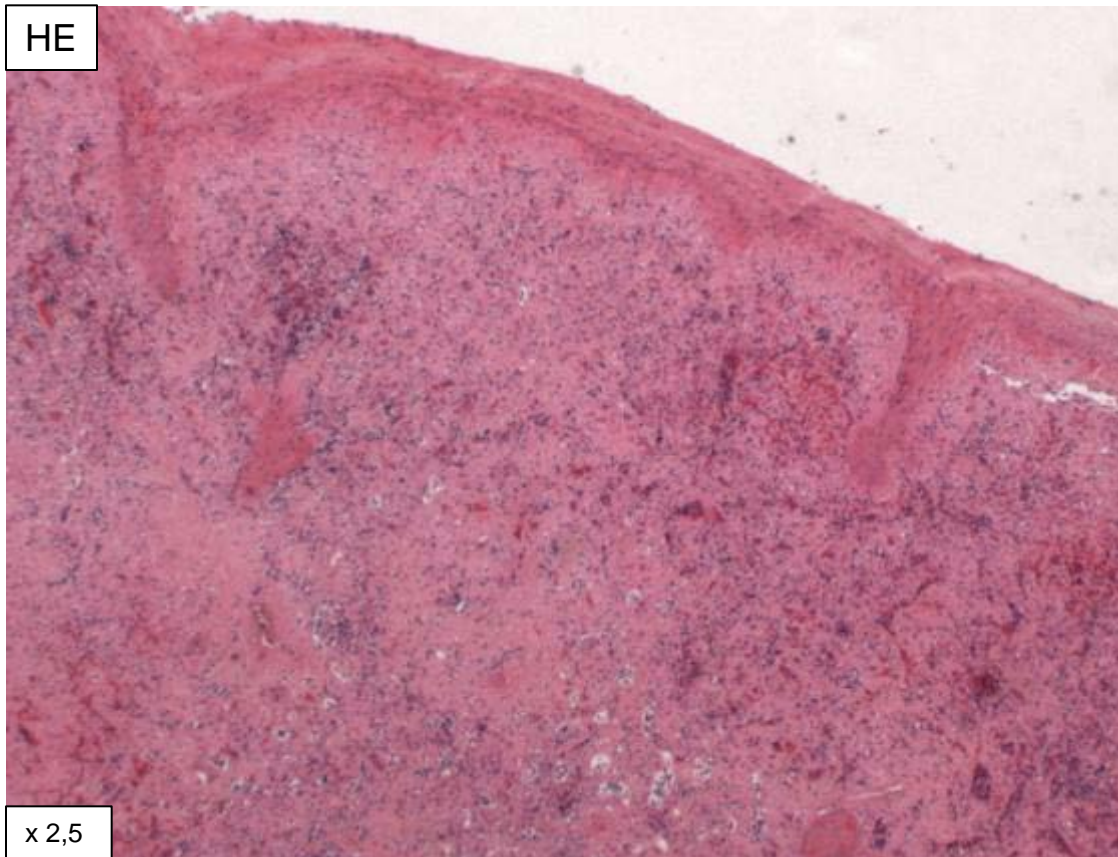
> Ihr Befund?

Obduktion | Mikroskopie | Herz



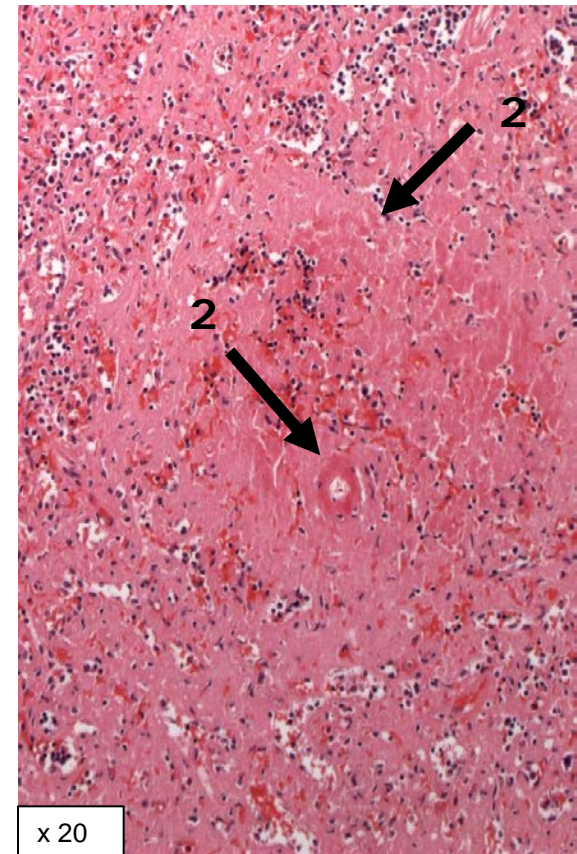
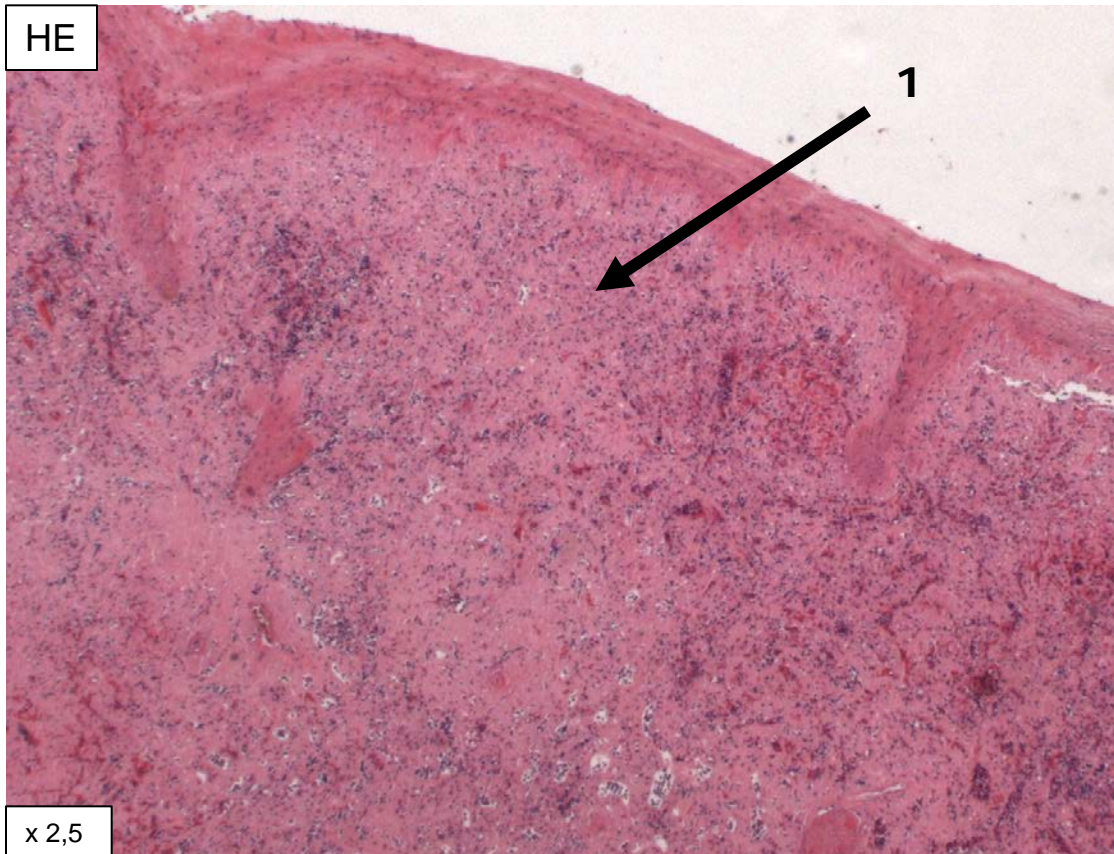
Obduktion | Mikroskopie | Milz

> Ihr Befund?



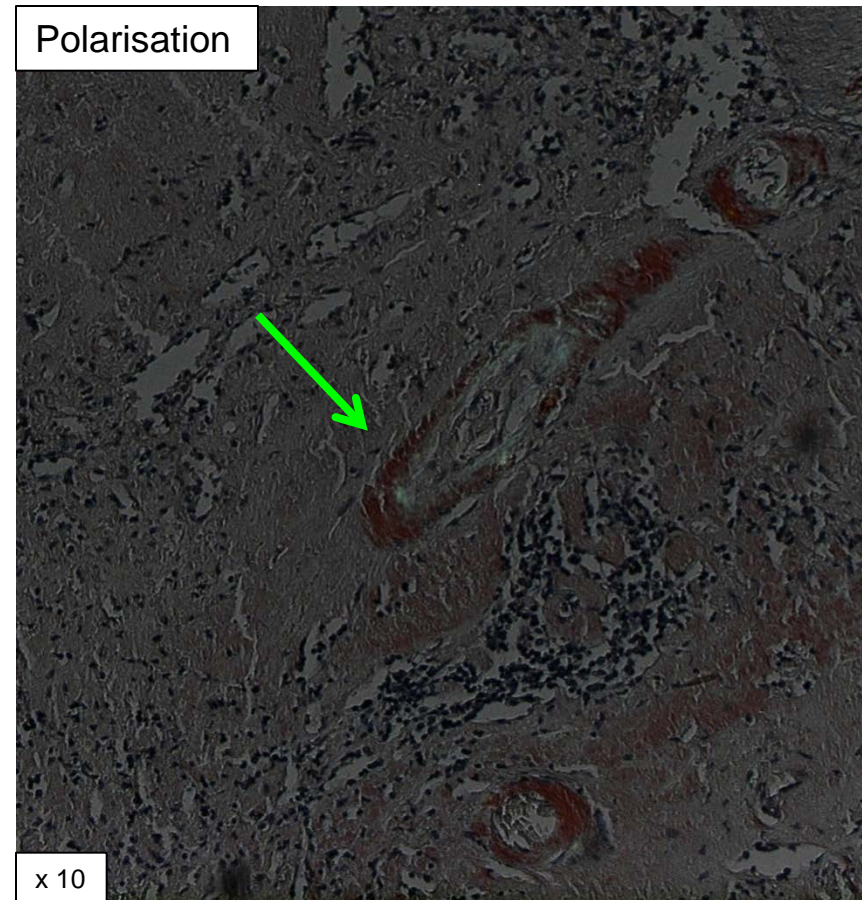
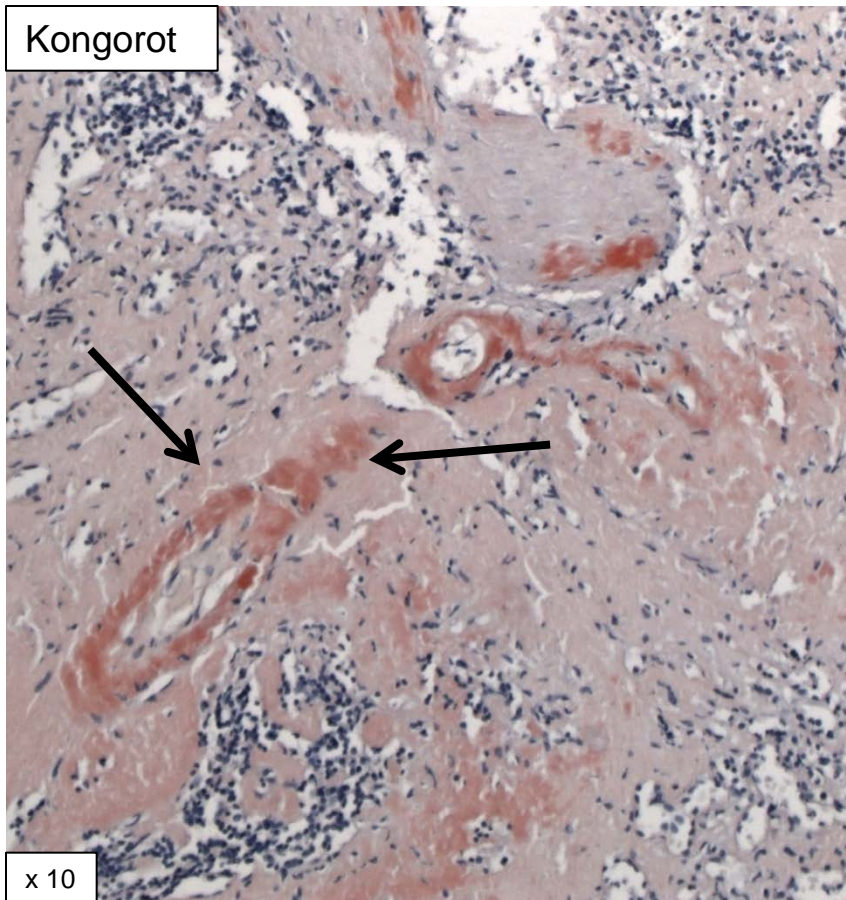
Obduktion | Mikroskopie | Milz

- > Aufgehobene Organarchitektur (1)
- > Amyloidablagerungen (2)

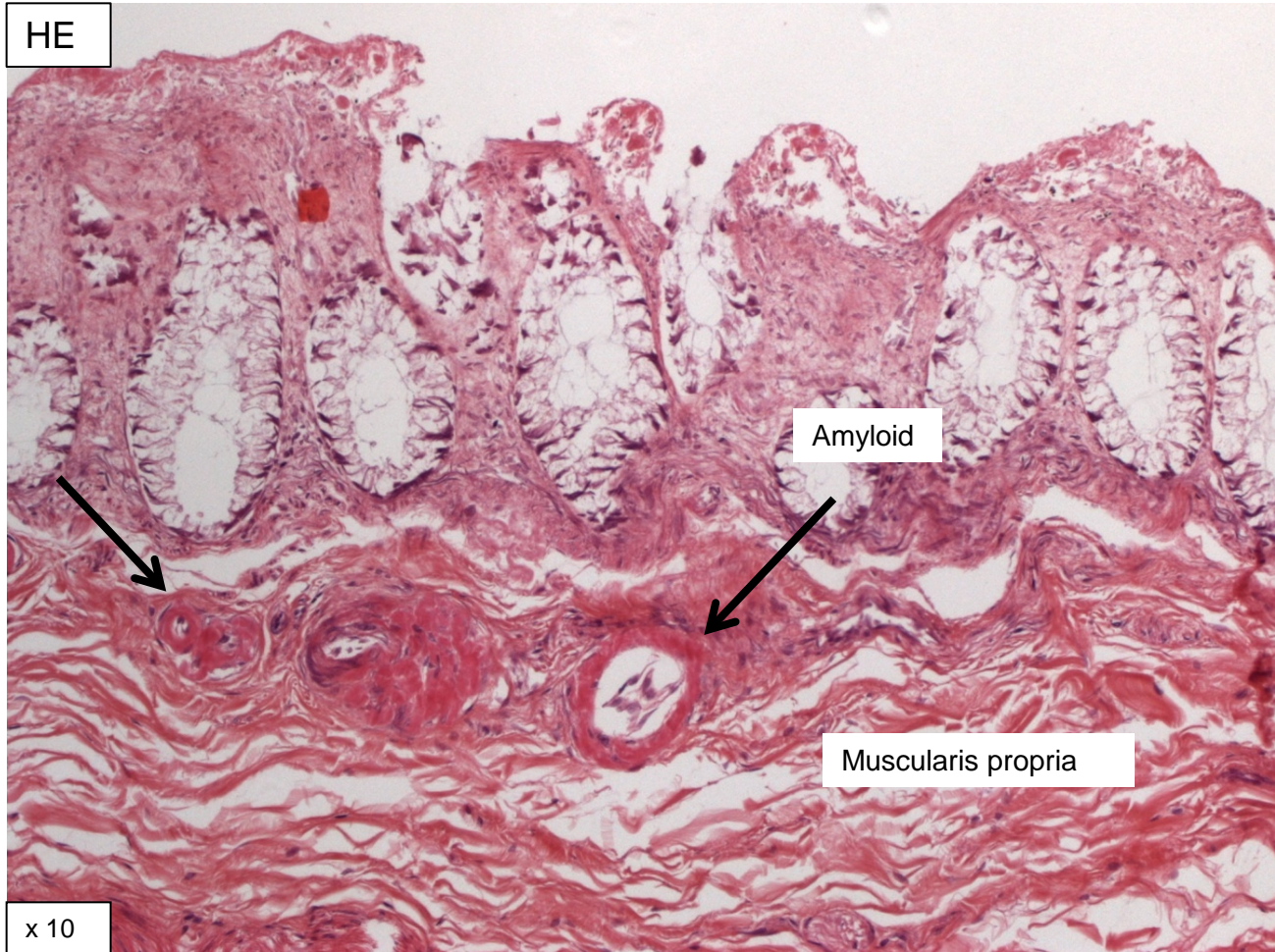


Obduktion | Mikroskopie | Milz

> Perivaskuläre Amyloidablagerungen

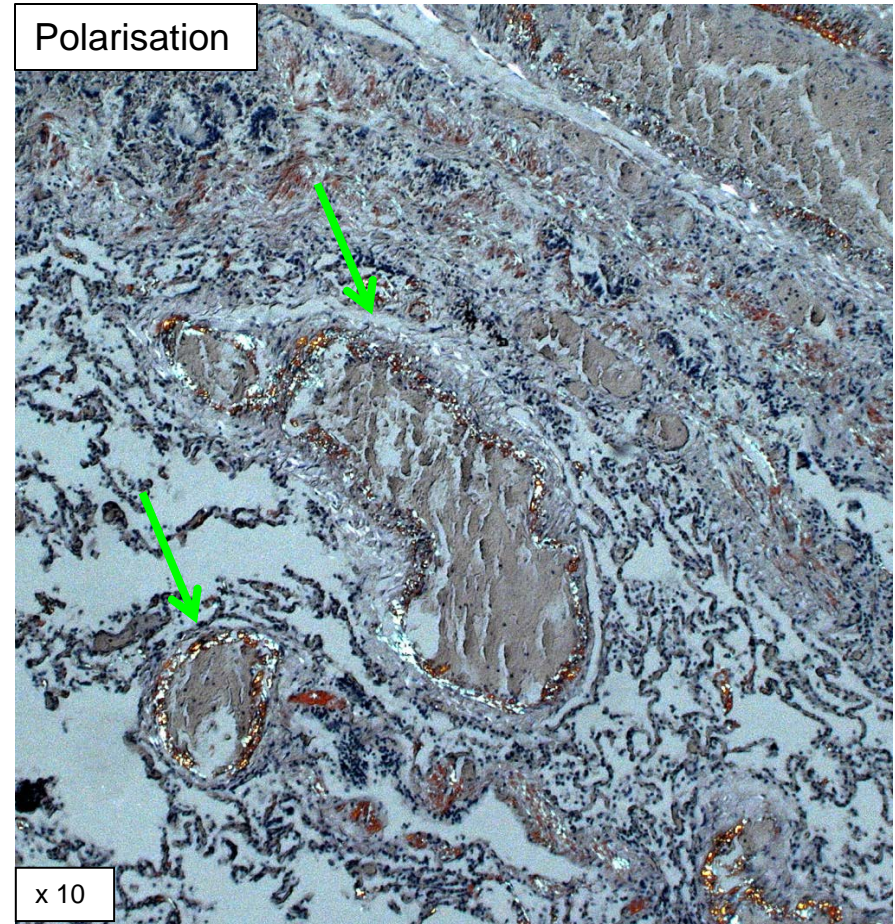
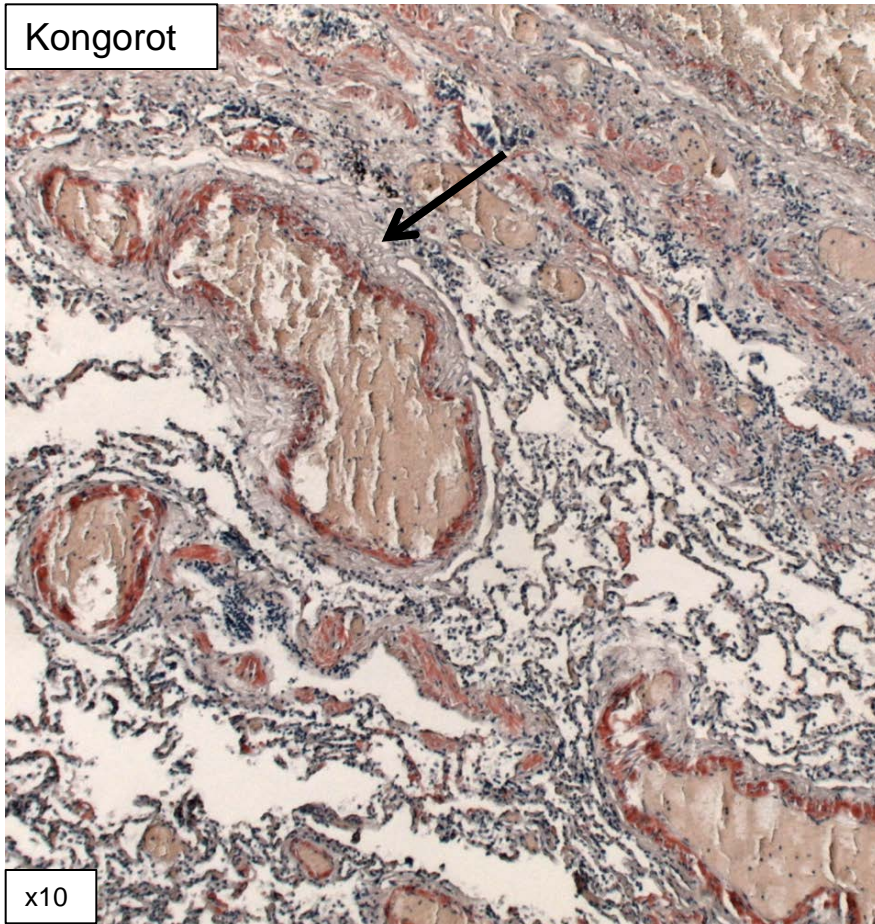


Obduktion | Mikroskopie | Darm



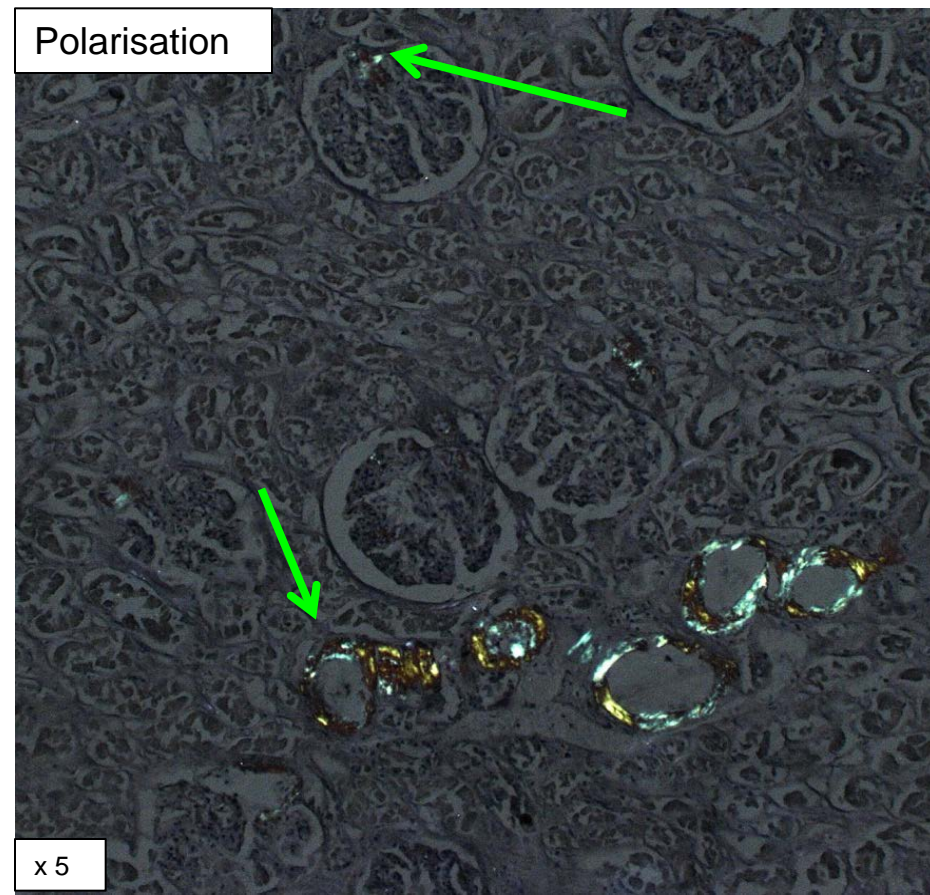
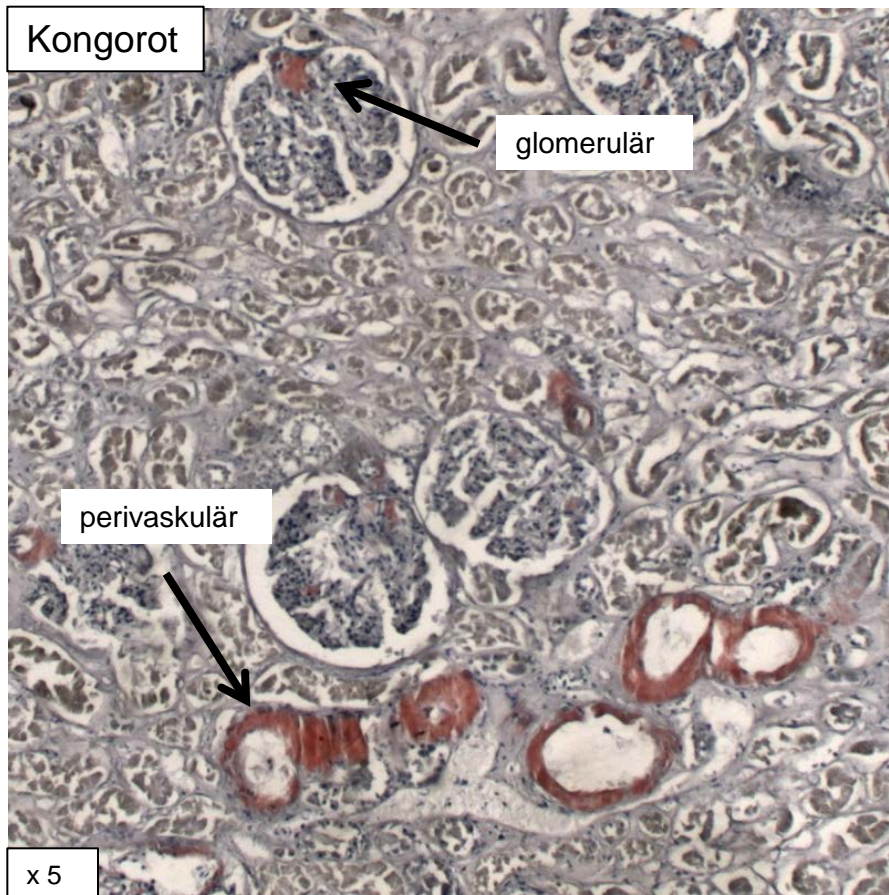
Obduktion | Mikroskopie | Darm

> Amyloidablagerungen perivaskulär



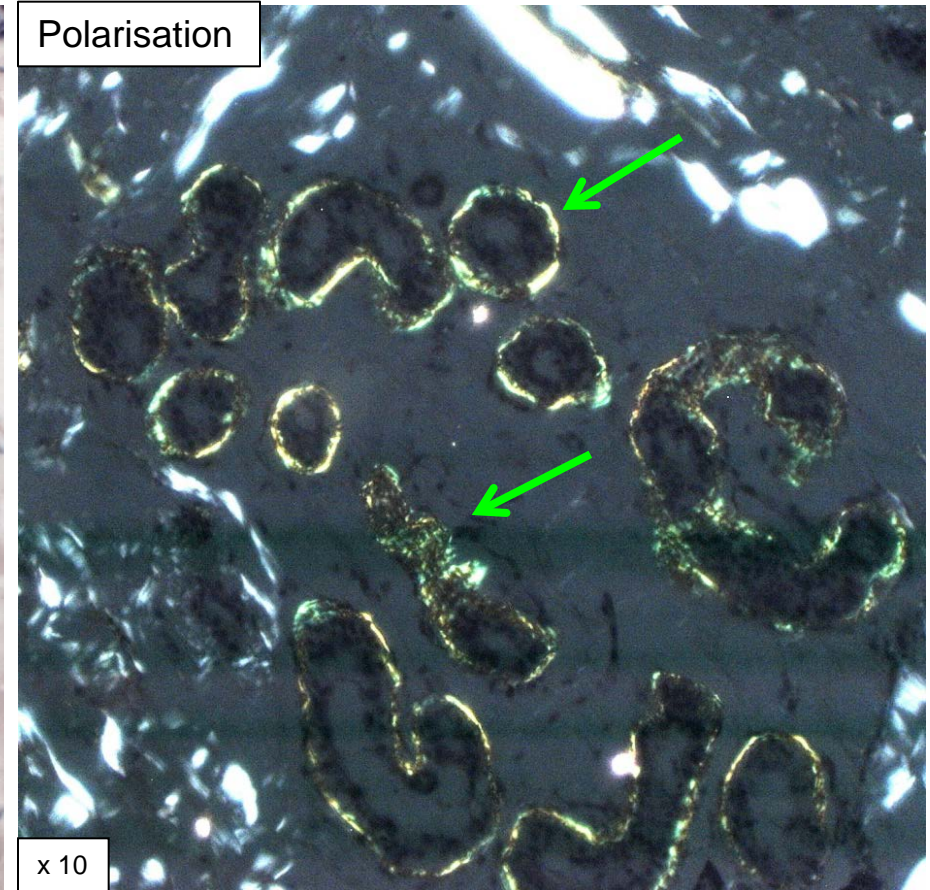
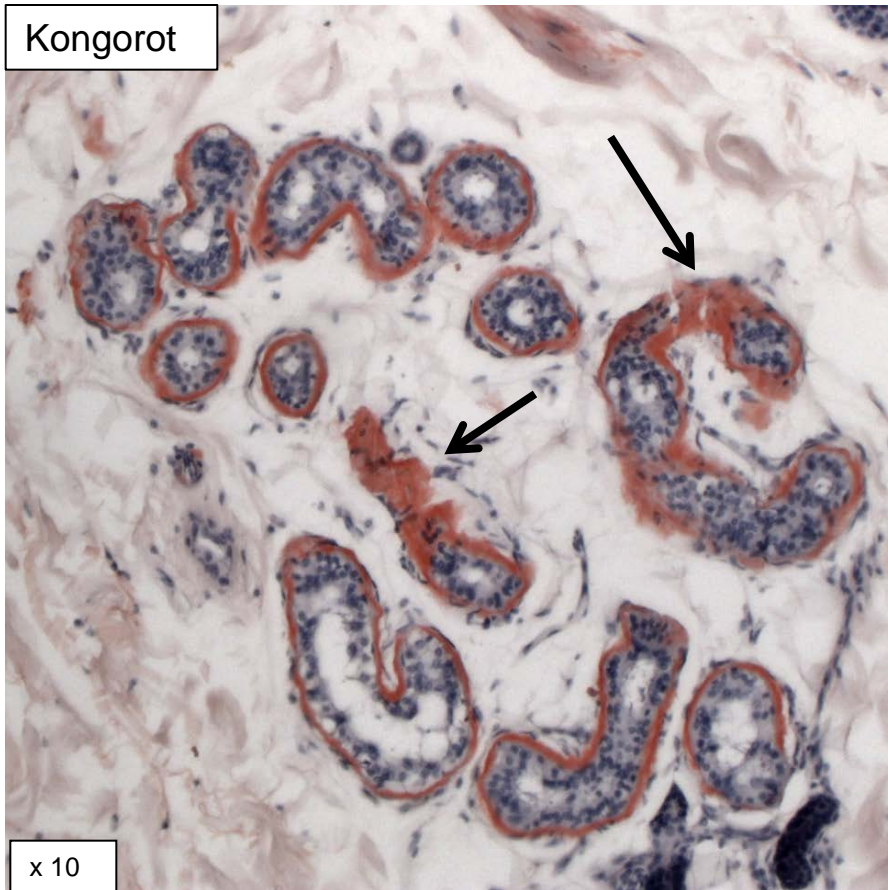
Obduktion | Mikroskopie | Niere

> Amyloidablagerungen perivaskulär und glomerulär



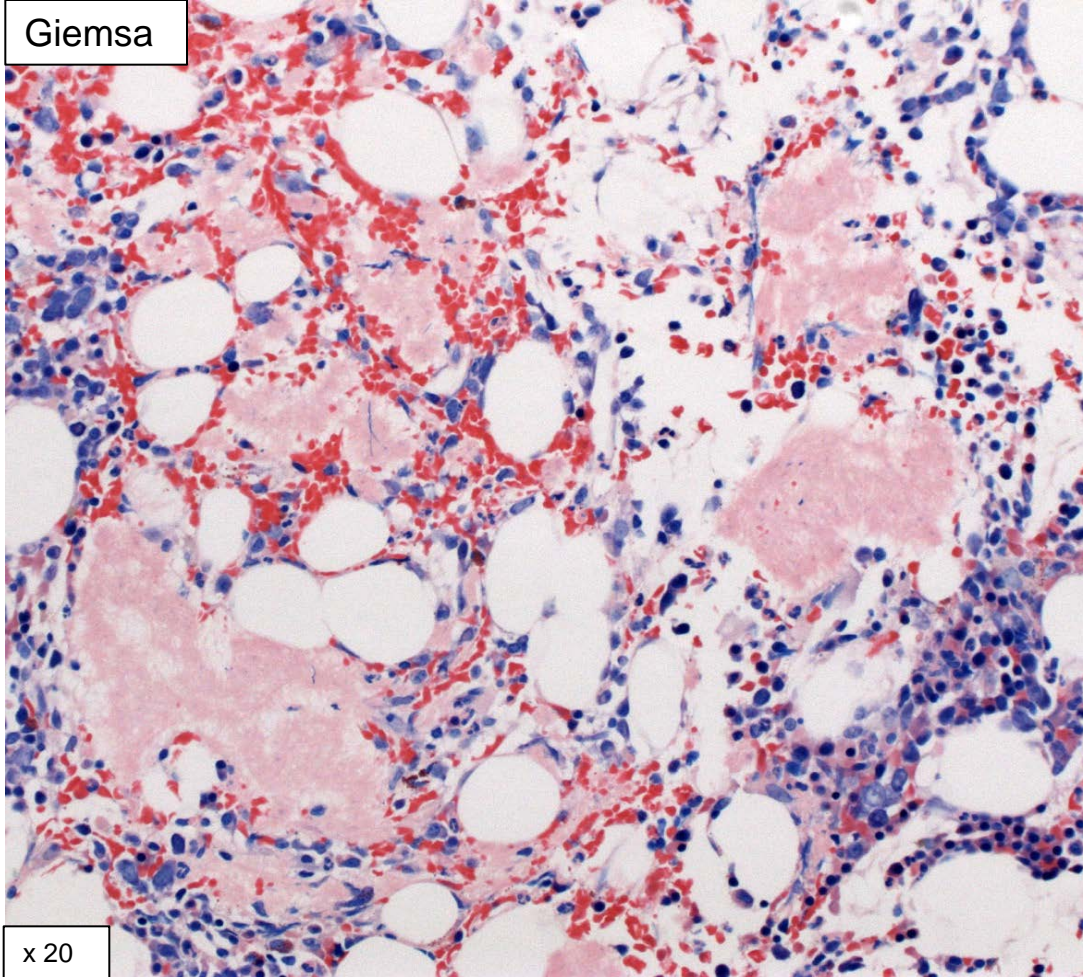
Obduktion | Mikroskopie | Haut | **Schweißdrüsen**

> Amyloidablagerungen in den Schweißdrüsen



Obduktion | Biopsien | Knochenmark

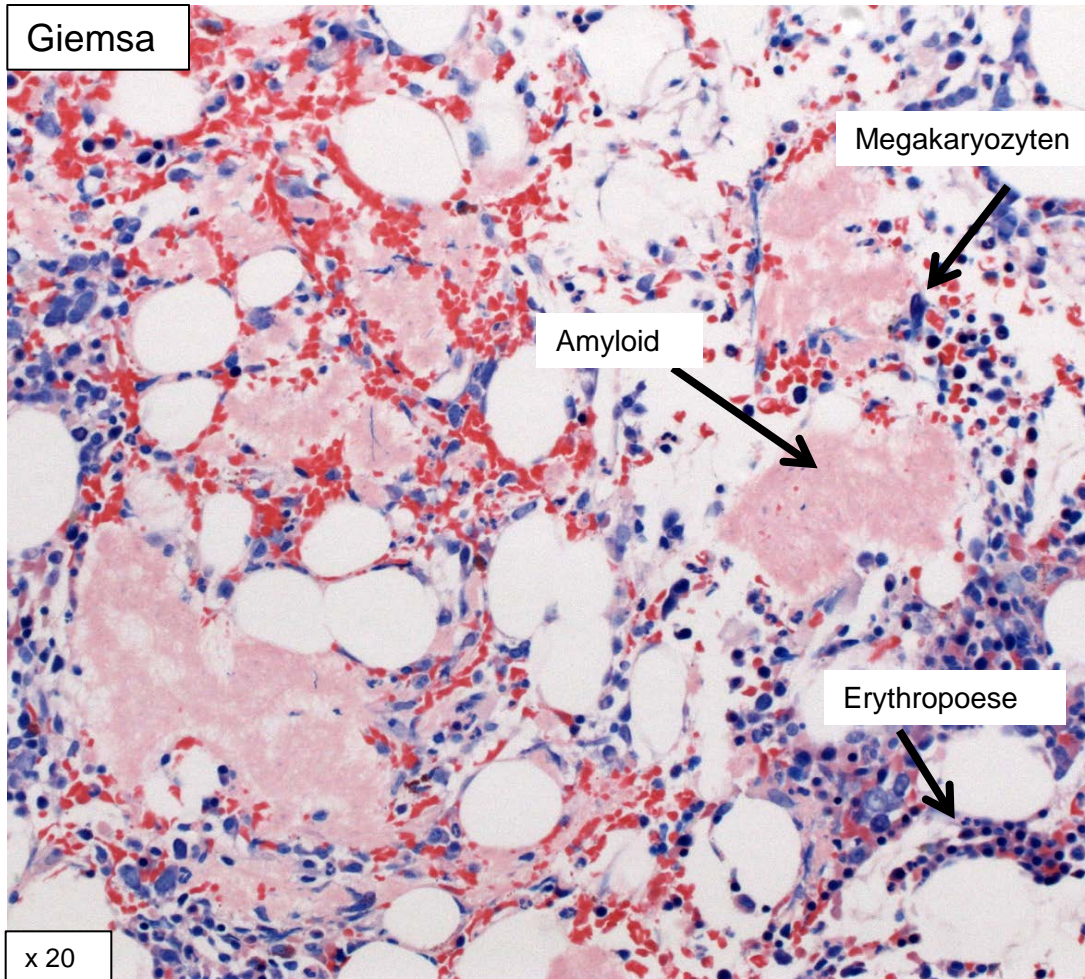
Giemsa



x 20

> Ihr Befund?

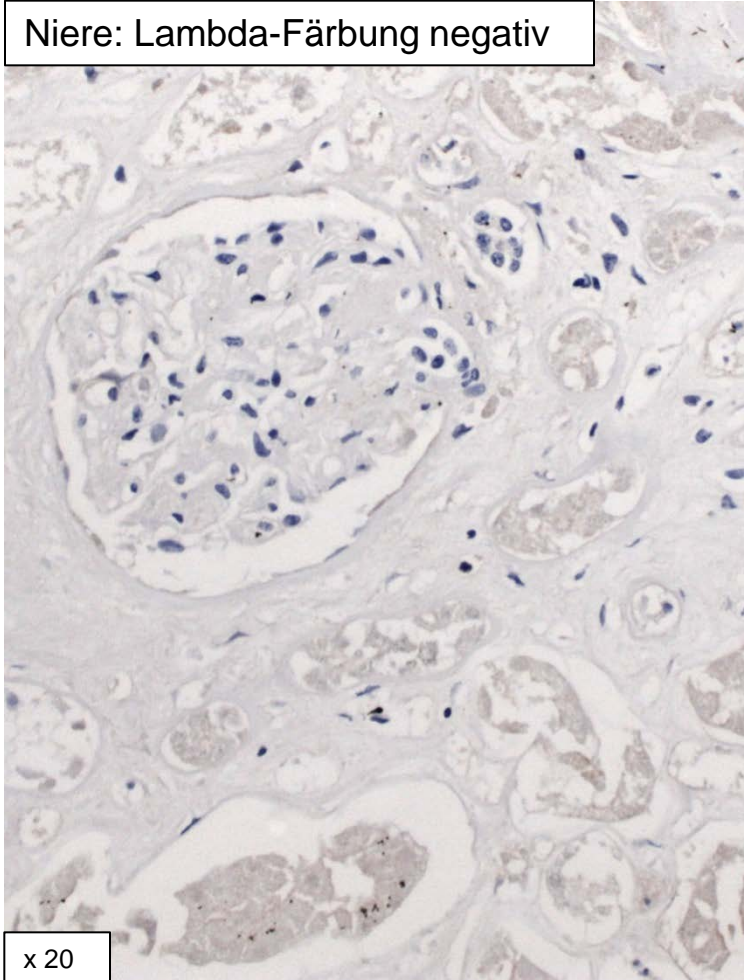
Obduktion | Biopsien | Knochenmark



- > Gesteigerte Erythropoese
- > Normale Granulopoese
- > Vermehrt Megakaryozyten
- > Perivaskuläre Amyloidablagerungen
- > Plasmazellen < 10%

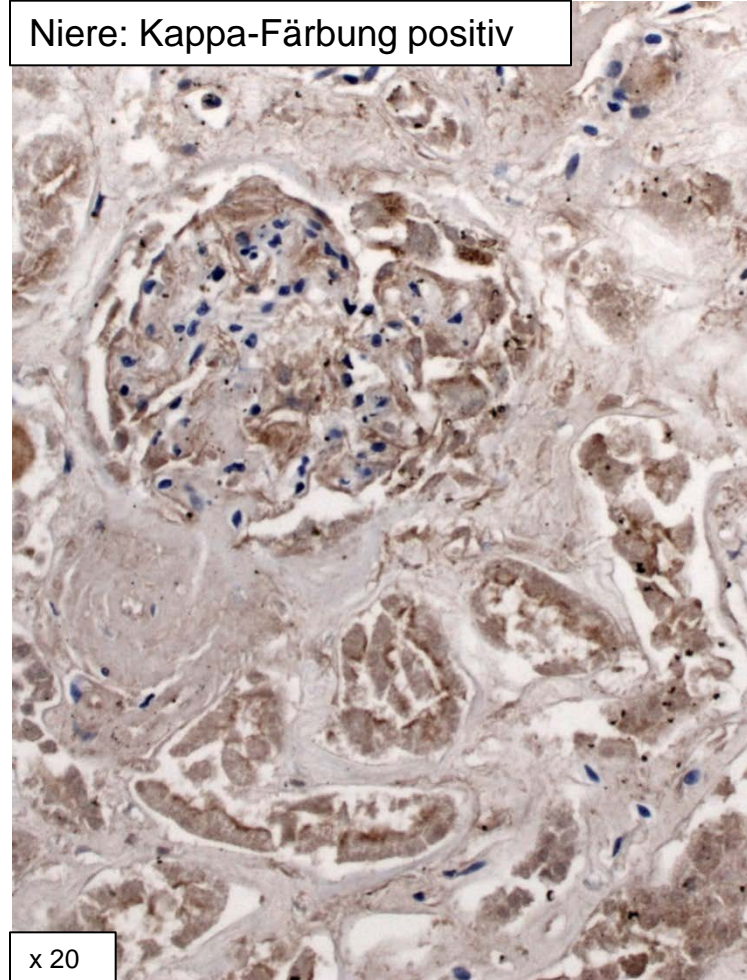
Obduktion | Mikroskopie | Leichtkettendifferenzierung

Niere: Lambda-Färbung negativ



x 20

Niere: Kappa-Färbung positiv



x 20

Kasuistik | Diagnose

- > Kongophile Ablagerung in allen Organen
- > Im Knochenmark keine Plasmazellvermehrung
- > Nachweis von Serum-Amyloid-p-Komponente
 - > nicht-fibrilläres Glykoprotein
 - > Bestandteil des Amyloids
- > Nachweis von monoklonalen kappa-Leichtketten im Serum sowie im Amyloid
- > **Primäre systemische Leichtketten-Amyloidose (Typ AL)**

Diskussion | Amyloidose

- > Amyloidosen entstehen durch die Ablagerung von fibrillären Polypeptidaggregationen mit einer Cross- β -Struktur, die histologisch durch eine positive Kongorot-Färbung definiert werden.
- > Amyloid kann in einzelnen Organen oder systemisch in praktisch jedem Organ oder Gewebe auftreten.
- > Die Nomenklatur ist abhängig von Grunderkrankung und Verteilungsmuster des Amyloidproteins.
- > Aufgrund fehlender spezifischer klinischer Symptome ist die Diagnosestellung häufig schwierig.

Diskussion | Amyloidose

- > Die Klassifikation der Amyloidose erfolgt anhand des abgelagerten Amyloidproteins.
- > Bislang wurden mehr als 25 verschiedene Proteine identifiziert mit teils lokaler, teils systemischer Ausprägung der Erkrankung.
 - > AA – entzündlich-rheumatische Erkrankungen (AA: Amyloid A)
 - > AL – klonale Plasmazellerkrankung (AL: Leichtketten Amyloidose)
 - > ATTR – hereditäre systemische Amyloidosen (ATTR: Transthyretin Amyloidose)
- > Identifikation mittels Immunhistologie, Western Blot, ELISA (Enzyme-linked-Immunsorbent Assay) und Aminosäuren-Sequenzierung der aufgereinigten Proteine
- > Schwierigkeit der Abgrenzung der AL-Amyloidose von hereditären Formen [1]

Diskussion | AL-Amyloidose

- > AL-Amyloidose ist durch die Ablagerung von Leichtkettenfragmenten bedingt, die eine β -Faltblattstruktur bilden.
- > Die Inzidenz liegt bei ca. 5-8 pro 1 000 000 Einwohner pro Jahr; es ist die häufigste Form einer Amyloidose in den westlichen Ländern [1,2].
- > Zugrunde liegt eine klonale Plasmazellerkrankung mit oder ohne Plasmazellvermehrung, letzteres wird als primäre AL-Amyloidose bezeichnet.
- > Bei einem Plasmazellanteil von >10% im Knochenmark liegt definitionsgemäß ein multiples Myelom vor, die AL-Amyloidose ist dann sekundär.
- > In 80% der Fälle liegt eine primäre Form vor, 20% der Patienten mit AL-Amyloidose haben ein multiples Myelom.
- > Die Differentialdiagnose umfasst Sklerosen, Hyalinosen sowie Ablagerungen von Immunglobulinleichtketten (LCDD, Light chain deposition disease) oder Schwerketten (LHCDD, Light- and heavy-chain deposition disease), die sich nicht mit Kongorot anfärben lassen.
- > In 70-80% der Fälle mit AL-Amyloidose handelt es sich um lambda-Leichtketten [2].
- > In der Leber findet sich die AL-Amyloidose am häufigsten.

► PubMed [1] Röcken C. Pathologie 2009; [Suppl 2] 30:121–123

► PubMed [2] Gioeva Z et al. Pathologie 2009; 30:240-245

Diskussion | AL-Amyloidose | **Klinische Symptome**

- > Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen
- > Nephrotisches Syndrom
- > Makroglossie
- > Autonome Neuropathie und Polyneuropathie
- > Durchfälle
- > Karpaltunnelsyndrom

Diskussion | AL-Amyloidose | Therapieoptionen

- > Therapieziel: hämatologische Remission der Plasmazellerkrankung [1]
- > Therapieeinleitung nach Evaluation von Komorbiditäten
- > Melphalanhaltige Chemotherapie [2]
- > Neuere Therapieansätze: Proteasomen-Inhibitoren, Thalidomid [3]
- > Bei geeigneten Patienten ggf. Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation [4]
- > Allogene Stammzelltransplantation hat eine hohe Toxizität und therapieassoziierte Mortalität [5].
- > Symptomorientierte Therapie

1

► PubMed [1] Gertz MA et al. Haematologica 2007; 92:1415-1418

► PubMed [2] Palladini G et al. Blood 2004; 103:2936-2938

► PubMed [3] Santhorawala V et al. Blood 2007; 109:492-496

► PubMed [4] Gertz MA et al. Leuk Lymphoma 2010; 51:2181-2187

► PubMed [5] Schönland SO et al. Blood 2006; 107:2578-2584



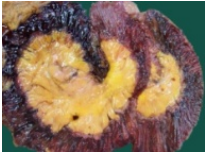


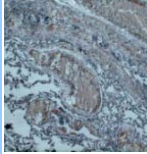
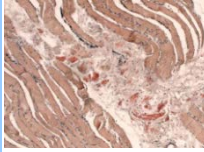
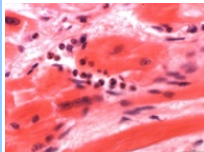
Diskussion | AL-Amyloidose

- > **Prognoseabschätzung anhand kardialer Marker**
 - > NT-pro-BNP >332 ng/ml
 - > Troponin T >0,035 µg/l
 - > Troponin I >0,1 µg/l
- > **Stratifikation in 3 Gruppen**
 - > I: NT-pro-BNP und Troponin unterhalb des Schwellenwerts
 - > II: Ein Marker von beiden über dem Schwellenwert
 - > III: Beide Marker über dem Schwellenwert
- > **Mediane Überlebensrate pro Gruppe [Monaten]**
 - > I 27,2
 - > II: 11,1
 - > III: 4,1
- > In unserem Fall betrug das NT-pro-BNP **9248** ng/ml und das Troponin I **0,14** µg/l, passend zum Stadium III mit ausgesprochen schlechter Prognose.

Diskussion | Definition der Organbeteiligungen:

10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis revised 2011

Nieren		Nierenbiopsie Eiweiß im 24 h-Urin > 0,5 g/d (Albumin)
Leber		Leberbiopsie, Lebergröße > 15 cm Alkalische Phosphatase > 1,5-fache der Norm
GI-Trakt		Direkte Biopsie, Diarrhoen, Motilitätsstörung, Gewichtsverlust

Lunge		Lungenbiopsie, Radiologisch mit interstitieller Zeichnungsvermehrung
Weichteile		Vergrößerung der Zunge, Arthropathie, Karpaltunnelsyndrom, Myopathie
Herz		Herzbiopsie, NT-pro BNP > 332 ng/ml, Troponin T > 0,035 µg/l, Troponin I > 0,1 µg/l, Septumdicke und/oder posteriore Wand > 12 mm

► PubMed Gertz MA et al. Am J Hematol 2005;79: 319-328

► PubMed Merlini G et al. J Clin Oncol 2011; 29:1942-1947

Zusammenfassung | Abstract

Anamnese und klinischer Verlauf: Ein 55-jähriger Patient litt seit 6 Monaten an einer progredienten Hepatopathie und seit 12 Monaten unter rezidivierenden thorakalen Beschwerden. Er stellte sich mit Verschlechterung des Allgemeinzustands und einem progredienten Ikterus seit einer Woche vor.

Untersuchungen: Der Stuhl war entfärbt, der Urin hingegen dunkel. Der Troponinwert war erhöht. In der Untersuchung des Spontanurins fand sich eine ausgeprägte unselektive Proteinurie, in der Serumprotein-Elektrophorese zeigte sich eine Hypogammaglobulinämie. Im Röntgen-Thorax zeigte sich ein Pleuraerguss links, die Echokardiographie zeigte eine hypertrophe nicht obstruktive Kardiomyopathie. Die Leber war vergrößert. Im weiteren Verlauf verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten rasch und es entwickelte sich eine progrediente Niereninsuffizienz, sodass 8 Tage nach Aufnahme eine Hämodialyse begonnen wurde. 13 Tage nach Aufnahme wurde der Patient auf die internistische Intensivstation verlegt, wo er starb.

Obduktion und Diagnose: Bei der Obduktion fanden sich kongophile Ablagerung in allen Organen mit Nachweis von Amyloid-p-Komponente und kappa-Leichtketten. Im Knochenmark zeigte sich keine Plasmazellvermehrung, so dass die Diagnose einer primären systemischen AL-Amyloidose gestellt wurde.

Folgerung: Da die Prognose der Erkrankung vom Amyloidtyp und der individuellen Ausbreitung abhängt, sind Früherkennung und Klassifikation des Amyloidose essentiell zur Steuerung der Therapie.

Schlüsselwörter: Hepatopathie, primäre AL-Amyloidose, kappa-Leichtketten

Zusammenfassung | Abstract

History and Course of disease: We report on a 55-year-old man presenting with progressive hepatopathy for 6 months and recurrent cardiovascular symptoms for 12 months. He presented with reduced general health and progressive jaundice since one week.

Investigations: Faeces was discolored, the urine, however dark. Troponin levels were increased. In the spontaneous urine analysis there was a non-selective proteinuria, serum protein electrophoresis showed hypogammaglobulinemia. The chest X-ray showed a pleural effusion on the left side, echocardiography demonstrated hypertrophic cardiomyopathy. The liver was enlarged. During his stay the condition of the patient deteriorated rapidly and he developed progressive renal failure. Eight days after admission hemodialysis was initiated and 13 days after admission the patient was transferred to the medical intensive care unit where he died.

Autopsy and diagnosis: In the autopsy, deposits of kongo-red amyloid were present in all organs. Serum amyloid-p-component and kappa light chains could be found. In the bone marrow biopsy plasma cells were not increased indicating primary immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis.

Conclusion: Prognosis of amyloidosis depends on the type of amyloid and extension of disease. Therefore, an early as possible diagnosis and classification are essential for an adequate therapy.

Keywords: hepatopathy, primary AL amyloidosis, kappa light chains

DMW Beiträge zum Thema (Auswahl)

►Thieme eJournals<

>

Blank, N.; Schönland, S. O.
Chronische Entzündung und AA-Amyloidose.
Dtsch med Wochenschr 2013; 138(37): 1835-1838

►Thieme eJournals<

>

Gerth, J.; Sigusch, H.; Illner, N.; Busch, M.; Muegge, L.-O.; Lehmann, T.; Wolf, G.
Renale Manifestationen von Leichtkettenerkrankungen – Epidemiologie und Prognose.
Dtsch med Wochenschr 2013; 138(07): 305-312

►Thieme eJournals<

>

Altmann, T.; Hendrich, S.; Ostermann, H.
72-jähriger Patient mit ulzerierender Zungenschwellung und unklaren Allgemeinsymptomen.
Dtsch med Wochenschr 2012; 137(42): 2151-2152

►Thieme eJournals<

>

Biesenbach, E.; Nia, A.; Caglayan, E.; Er, F.; Gassanov, N.
AA-Amyloidose mit kardialer Beteiligung.
Dtsch med Wochenschr 2012; 137(25/26): 1356-1359

Diskussion zum Fall

- > **Diskussionsbeitrag erstellen**
- > **Diskussion ansehen**

- > **Weitere E-Fälle finden Sie unter**
<http://www.thieme.de/dmw/>

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass sie keine finanzielle Verbindung mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Korrespondenzadresse

PD Dr. Michael Haap
Innere Medizin IV, Internistische Intensivstation.
Universitätsklinikum Tübingen
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Tel.: 07071/29 82711
Fax: 07071/29 5338
E-Mail: Michael.Haap@med.uni-tuebingen.de

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0033-1360047
©Georg Thieme Verlag KG • Stuttgart New York

Impressum

