

AMBULANTE VORSTELLUNG



Patient:

Ralf Eichhofen*

54-jähriger männlicher Patient.
Gewicht 84 kg, Größe 1,84 m.

Die aktuellen Beschwerden lauten wie folgt:

Diffuse abdominelle Beschwerden sowie Gewichtsverlust von 15 kg über den Zeitraum von 3 Jahren. Seit Wochen bestehende Rückenschmerzen und wässrige Stuhlgänge mit einer Frequenz von 6–8 x pro Tag.

Der Patient berichtet von einer Notfalloperation im Rahmen eines akuten Ileus.

Intraoperativ zeigte sich ein diffus hepatisch und lymphogen metastasiertes Tumorleiden mit einem dem Primarius entsprechenden Herdbefund im distalen Jejunum. Es wurde eine Resektion des tumortragenden Darmsegmentes und Sicherung der hepatischen Filiae vorgenommen. In der histopathologischen Aufarbeitung des Resektates und der Probeexzision aus der Leber zeigte sich ein gut differenzierter neuroendokriner Tumor mit Lymphknoten- und Lebermetastasierung. Nach Durchführung der Notfalloperation Reduktion der Stuhlfrequenz auf jetzt 2–3 x pro Tag.

ANAMNESE

Soeben wurde ein 54-jähriger männlicher Patient mit einem Gewicht von 84 kg und einer Größe von 1,84 m bei Ihnen vorstellig. Die aktuellen Beschwerden lauten wie folgt:

Der Patient wird aus einem auswärtigen Krankenhaus (Klinik der Grund- und Regelversorgung) vorgestellt, nachdem im Rahmen eines akuten Ileus eine Notfalloperation durchgeführt werden musste. Hier zeigte sich intraoperativ ein diffus hepatisch und lymphogen metastasiertes Tumorleiden mit einem dem Primarius entsprechenden Herdbefund im distalen Jejunum. Es wurde eine Resektion des tumortragenden Darmsegmentes vorgenommen. Aufgrund des Ileus mit Lumendifferenz wurde die Rekonstruktion in Seit-zu-Seit-Technik durchgeführt und eine Sicherung der hepatischen Filiae vorgenommen. In der histopathologischen Aufarbeitung des Resektates und der Probeexzision aus der Leber zeigte sich ein gut differenzierter neuroendokriner Tumor mit Lymphknoten- und Lebermetastasierung. Eine weiterführende Diagnostik war in dem auswärtigen Klinikum noch nicht erfolgt.

Der Patient berichtet über diffuse abdominelle Beschwerden vor der Notfalloperation sowie von einem Gewichtsverlust von 15 kg über den Zeitraum von 3 Jahren. Den Gewichtsverlust hatte er zunächst auf eine Fruktose- und Laktoseintoleranz zurückgeführt. Außerdem berichtete er über seit Wochen bestehende Rückenschmerzen und wässrige Stuhlgänge mit einer Frequenz von 6–8 x pro Tag. Nach Durchführung der Notfalloperation hat sich die Stuhlfrequenz auf jetzt 2–3 x pro Tag reduziert.

Zusätzliche Erkrankungen:

- Z.n. Leistenhernien-OP, 2002
- Z.n. Entfernung eines benignen Tumors des linken Humerus, 2008
- Z.n. Funduplicatio
- Laktose- und Fruktoseintoleranz
- Arterielle Hypertonie
- COPD

Die aktuelle Medikation des Patienten ist wie folgt:

- Pantoprazol 40 mg 1-0-0
- Indische Flohsamenschalen, gemahlen 1-1-1
- Mebeverin 135 mg 1-1-1
- Candesartan 4 mg 1-0-0
- Oxygesic 10 mg bei Bedarf bis zu 4 Tabletten alle 6 Stunden
- Salbutamol bei Bedarf

BASISUNTERSUCHUNG

KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG

Sie sollten eine körperliche Untersuchung des Patienten vornehmen, um sich einen Überblick über dessen Allgemeinzustand zu verschaffen.

Die körperliche Untersuchung ergibt folgenden Befund:

54-jähriger Patient, Größe 184 cm, Gewicht 84 kg. HF 75/Min., RR 120/80 mmHg.

<i>Kopf/Hals:</i>	keine geschwollenen LK palpabel, Schilddrüse schluckverschieblich.
<i>Neurologisch:</i>	grob orientierend, unauffällig, ZOPS orientiert.
<i>Lunge:</i>	VAG, keine RG, sonorer Klopfeschall, atemverschieblich.
<i>Herz:</i>	rhythmisch, rein, keine HG. Leber und Milz nicht vergrößert palpabel.
<i>Abdomen:</i>	weich, kein Druckschmerz, keine Abwehrspannung, keine Resistenzen, Darmgeräusche in allen 4 Quadranten regelrecht.
<i>Nieren:</i>	kein Klopfeschmerz.
<i>Pulse:</i>	beidseits gut palpabel. Keine Ödeme. Klopfeschmerz im LWS-Bereich sowie linke Flanke. EZ gut ernährt.
<i>OP-Wunde:</i>	reizlose Narbe mit normaler Narbenbildung, nicht dick, nicht wulstig.

ROUTINELABOR

Sie sollten dem Patienten Blut entnehmen und ein Blutbild erstellen lassen, um auffällige Parameter identifizieren zu können.

Nach der Analyse erhalten Sie folgenden Laborbefund des Patienten:

Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
HÄMOSTASEOLOGIE GLOBALTESTS				
TPZ (Quick) (P)	80-130	%	120	
TPZ (INR) (P)			0.9	
aPTT (P)	25-37	sec	34	
HÄMATOLOGIE BLUTBILD				
B-Hämoglobin (Hb)	13.5-17.5	g/dl	14.4	
B-Hämatokrit (Hk)	39-51	%	44.3	
B-Erythrozyten	4.4-5.9	10 ⁶ /μl	5.02	
B-MCV	81-95	fl	88	
B-MCH	26.0-32.0	pg	28.6	
B-MCHC	32.0-36.0	g/dl	32.4	
B-Thrombozyten	150-350	10 ³ /μl	291	
B-Leukozyten	4.0-11.0	10 ³ /μl	12.30 *	
KLINISCHE CHEMIE				
Natrium (P)	136-145	mmol/l	142	
Kalium (P)	3.6-4.8	mmol/l	4.3	
Kreatinin Gr (P)	0.70-1.20	mg/dl	0.80	
Harnstoff-N (P)	8-26	mg/dl	14	
Glucose (P)	70-105	mg/dl	102	
Protein (P)	6.6-8.3	g/dl	6.7	
Bilirubin, ges. (P)	<=1.2	mg/dl	0.3	
Aspartat-Aminotransferase (AST) (P)	<=35	U/l	17	
Alanin-Aminotransferase (ALT) (P)	<=45	U/l	7	
Alkalische Phosphatase (AP) (P)	40-150	U/l	58	
Gamma-Glutamyltransferase (GGT) (P)	12-64	U/l	16	
Lipase (P)	8-78	U/l	22	
Creatinkinase (CK) (P)	30-200	U/l	91	

Eisen (P)	11.6-31.3	µmol/l	8.7 *	
Transferrin (P)	174-364	mg/dl	219	
Transferrin-Sättigung (TfS) (P)	14-48	%	16	
Ferritin (P)	22-275	µg/l	180	
Lactat-Dehydrogenase (LDH) (P)	<=248	U/l	156	
FUNKTIONSTEST				
Kreatinin Gr (P)	0.70-1.20	mg/dl	0.80	
ENDOKRINOLOGIE				
TSH (P)	0.35-4.94	mIU/l	0.55	

FORTFÜHRENDE UNTERSUCHUNG 1

REFERENZPATHOLOGIE AUS GEWEBE DER PRIMÄREN OP

Zur Abschätzung der Prognose des Patienten sowie zur Auswahl potentieller therapeutischer Optionen ist eine detailliertere histopathologische Charakterisierung der neuroendokrinen Neoplasie notwendig. Hierzu bietet es sich an, das im Rahmen der Operation gewonnene Tumorgewebe einer Referenzpathologie zuzuführen.

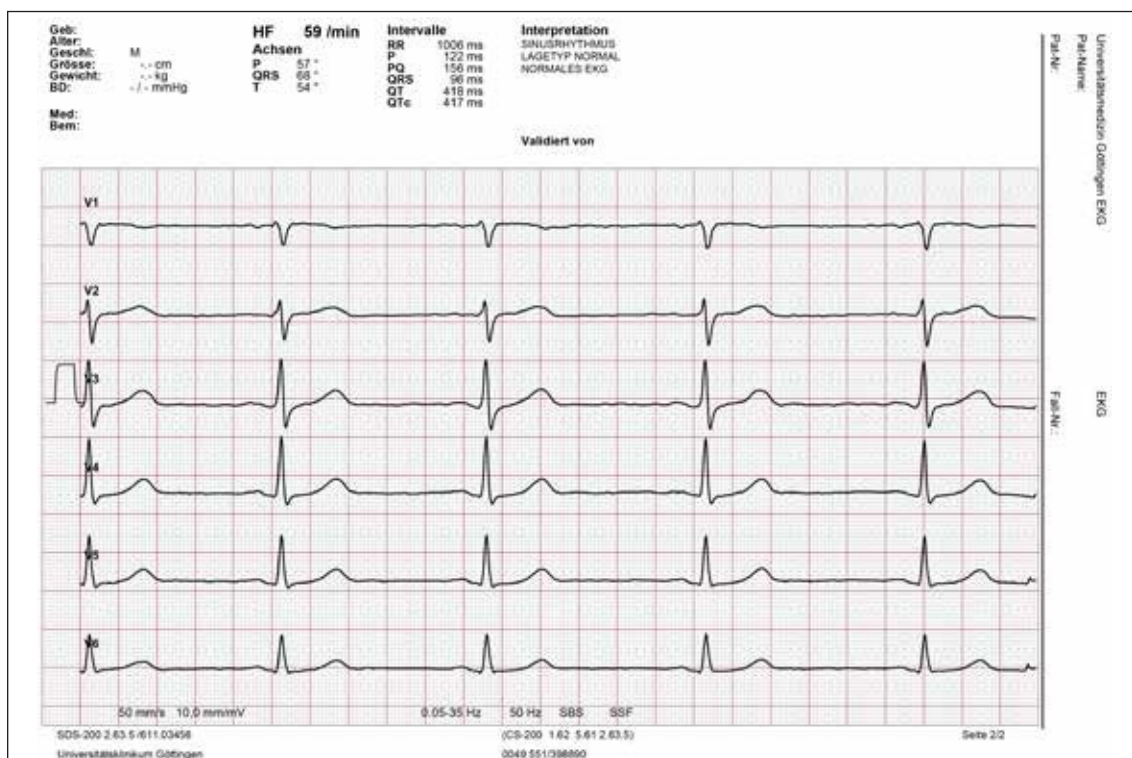
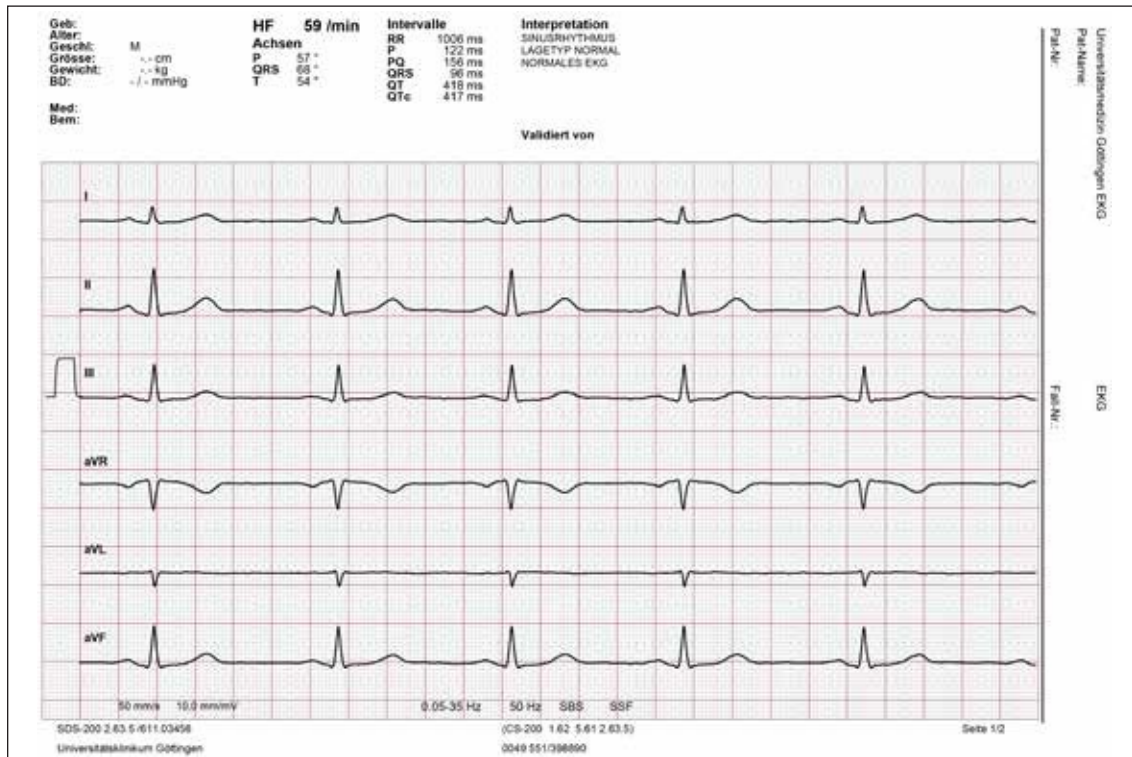
Sie erhalten folgenden Befund:

Gewebe aus dem Mesenterium mit Anteilen eines klein-, rund-, blauzelligen Tumors, morphologisch in erster Linie eines neuroendokrinen Tumors. Immunhistochemie: Ki67, CD56, Chromogranin, Keratin, CD79a, CDX2 und Serotonin: die durchgeführten immunhistochemischen Untersuchungen zeigen eine deutliche Keratin- und sowie eine ausgeprägte Chromogranin-Expression. In der Ki-67-Färbung zeigen sich weniger als 1% der Zellen positiv. SSTR2a-Expression positiv.

EKG

Es bietet sich an, am Patienten ein EKG durchzuführen.

Nach Abschluss der Untersuchung erhalten Sie folgenden Befund:



ULTRASCHALL HERZ

Bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren des Dünndarms sollten Sie eine Echokardiographie durchführen, um nach Zeichen einer Karzinoid-Herzerkrankung zuzusehen.

Nach Abschluss der Untersuchung erhalten Sie folgenden Befund:

Transthorakale Echokardiographie

BSA: 2,09 m ² Anforderer: 4023-KARD		Größe: 184 cm Gewicht: 86 kg RR: / mmHg Schallbarkeit: zufriedenstellend		
DIMENSIONEN				
Septum (<11):	8 mm	LA (<40):		RVD _{1,2,3} (<42,35,86): 36, 28,
Hinterwand (<11):	11 mm			
LVEDD (w<53, m<59):	48 mm			
LVEDS:				
FUNKTION				
LVEF visuell (≥55):		e' septal:	10,6 cm/s	TAPSE (>16):
LVEF n. Simpson (≥55):		e' lateral:	12,9 cm/s	S' (>10):
SVI:		E/e' _{mittel} :	6,34	RV-MPI (≤0,55):
BEURTEILUNG				
Parasternal kein adäquates Schallfenster. Normal großer, nicht hypertrophierter linker Ventrikel (LVEDD 48 mm) mit normaler systolischer Funktion (LVEF visuell > 55 %) ohne regionale Wandbewegungsstörungen. Linker Vorhof leichtgradig dilatiert (LAVI 36,4 ml/m ²). Rechter Ventrikel normal groß mit normaler systolischer Funktion (TAPSE 17 mm, S' 11,7 cm/s). Rechter Vorhof leichtgradig dilatiert (RA Fläche 21,2 cm ²). Aortenklappe trikuspid, nicht sklerosiert mit normaler Funktion. Mitralklappe morphologisch und funktionell unauffällig. Pulmonalklappe morphologisch und funktionell unauffällig. Minimale Trikuspidalklappeninsuffizienz, zarte TK-Segel. PAPsys bei schwachem TI-Signal nicht ableitbar. Vena cava inferior nicht gestaut, atemvariabel. Kein Perikarderguss.				

TUMORMARKER

Eine Analyse der Tumormarker Chromogranin A (CgA) und 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) ist für eine weitere Charakterisierung des Tumors sinnvoll. Bitte beachten Sie, dass vor der Bestimmung von CgA die Therapie mit Pantoprazol pausiert werden sollte.

Das Ergebnis der Analyse sehen Sie im Folgenden:

Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
TUMORMARKER				
Chromogranin A	<100	µg/l	183.5 *	

Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
URIN-ANALYTIK				
5-HIES (U)		mg/l	45.5	
5-HIES / Tag (U)	<=7.0	mg/d	117.6 *	

ReportCommentBL:	Probeneingang >4h nach angegebener Abnahmezeit.
------------------	---

ULTRASCHALL ABDOMEN

Es bietet sich an, am Patienten eine Sonographie des Abdomens vorzunehmen. Diese Untersuchung ist leicht verfügbar, komplikationsarm und liefert wertvolle Hinweise über den Ausbreitungsgrad und potentielle Komplikationen der Tumorerkrankung.

Nach Abschluss der Untersuchung erhalten Sie folgenden Befund:

Abdomensonographie

Gerät:	Hitachi EUB-5000 Plus 6
Schallkopf:	3,5 MHz
Unters. bedingung:	Eingeschränkt beurteilbar aufgrund Meteorismus.
Unters.technik:	2D Farbdoppler

INDIKATION:	NET des Dünndarms mit multiplen hepatischen Metastasen, sonographische Korrelation?
Leber:	Gut beurteilbar. Leber vergrößert (MCL: 15 cm), regelrechte Form und Kontur, Oberfläche glatt. Parenchymstruktur homogen mit normaler Echogenität. Regelrechte Darstellung von Pfortader und Lebervenen. Eine echoreiche ovale, max. 9 mm x 10 mm große, unregelmäßig und unscharf begrenzte Raumforderung im rechten Leberlappen, Segment VI - (posterior kaudal), ohne detektierbare Durchblutung. Eine weitere echogleiche ovale, max. 14,5 mm x 10,5 mm x 11,5 mm große, regelmäßig und scharf begrenzte Raumforderung im linken Leberlappen, Segment IVa/Seg. II - (medial kaudal), ohne detektierbare Durchblutung. Pfortader mit orthogradem Fluß.
Gallenblase:	Konkrementfreie Gallenblase ohne Wandverdickung.
Gallenwege:	Kein Nachweis einer intra- oder extrahepatischen Gallenwegserweiterung, kein Steinnachweis.
Pankreas:	nicht beurteilbar
Milz:	Normal groß, echonormales homogenes Binnenreflexmuster, keine fokalen Veränderungen.
Nieren:	Beide Nieren orthotop gelegen, normale Organgröße, Parenchymsaum alterssprechend, glatte Organkontur, kein Harnstau, keine Konkremente.
abd. Gef. Retroper.:	nicht beurteilbar
Blase/Genitale:	Harnblase soweit beurteilbar, unauffällige Wandverhältnisse, intraluminale keine pathologischen Echostrukturen.
Sonstiges:	Keine freie abdominelle Flüssigkeit.
BEURTEILUNG:	Hepatomegalie. MCL 15cm.(R16.0) Seg. VI: echoreiche RF von 9 x 10 mm Seg. IVa/Seg. II: echogleiche RF mit echoarmem Randsaum von 14,5 x 10,5 x 11,5mm Keine weiteren Raumforderungen sicher darstellbar.

FR:26

Calip

D1: 14.5 mm

D2: 10.7 mm

D3: 11.6 mm

000

000

SRGN IIA

D1

D2

D3



No.180/180

No.180/180

BG:26 70/2/2/1/-5/2

BG:26 70/2/2/1/-5/2

C514 dTHI-R Abdomen

190mm

C514 dTHI-R Abdomen

190mm

1 Size;1

2 Bold

3 Italic

4 Over Write

5 Move

6 Home Posi.

7

GASTROSKOPIE

Eine gastroscopische Untersuchung einschließlich histologischer Befundung ist aufgrund der klinischen Beschwerdesymptomatik des Patienten als sinnvoll zuerachten.

Das Ergebnis der Gastroskopie sehen Sie hier:

Gastroskopie

Gerät: GIF-Q 165: 2418744

U-Modus: Elektiv

INDIKATION:	NET des Dünndarms, Oberbauchschmerzen
Prämedikation:	Pulsoxymetrische Überwachung. 2 Sauerstoff über Nasensonde . 5 mg Dormicum i.v. (fraktioniert) . 50 mg Propofol i.v. (fraktioniert).
Oesophagus:	Ungehinderte Intubation des Ösophagusmundes unter Sicht, Epithel intakt, Z-Linie unauffällig, Kardiaschluß regelrecht.
Magen:	Vollständige Distension des Magenlumens unter Luftinsufflation, Schleimhäute in allen Abschnitten regelrecht, Peristaltik durchgreifend. In Inversion zeigt sich eine paraösophageale Hernie. Sonst regelrechter Befund am Fundus und im Bereich der Kardia. Im Magenantrum zeigen sich mehrere kleine fibrinbelegte Ulcerationen, im Schleimhautniveau. Pylorus unauffällig und gut passierbar.
Duodenum:	Gute Entfaltung des Bulbus duodeni. Gute Einsicht bis in die Pars descendens duodeni. Insgesamt unauffällige Schleimhaut.
Biopsien:	Duodenum, Antrum Corpus für Histologie, Antrum und Corpus für CLO-Test
BEURTEILUNG:	<ul style="list-style-type: none">• unauffälliger Befund im Ösophagus, in Inversion Darstellung einer kleinen paraösophagealen Hernie• im Magenantrum kleine fibrinbelegte Ulcerationen, im Schleimhautniveau mit umgebender Rötung• unauffälliger Schleimhautbefund im eingesehenen Duodenum

Empfehlung:	Pantoprazol 2x40mg
OPS-Brief:	1-632.0 8-930 8-900

Histopathologie des Magens

- 1: Im Wesentlichen normale Duodenalschleimhaut.
- 2: Chronische Antrumgastritis mit nur leichtgradiger Entzündung (Grad 1), bei fehlendem Helicobacter-nachweis am ehesten einer Typ C-Gastritis entsprechend.
- 3: Unverdächtige Magencorpusschleimhaut.
- 4: Infiltrate eines NET sind im vorliegenden Material nicht zu sehen. Kein Anhalt für Malignität.

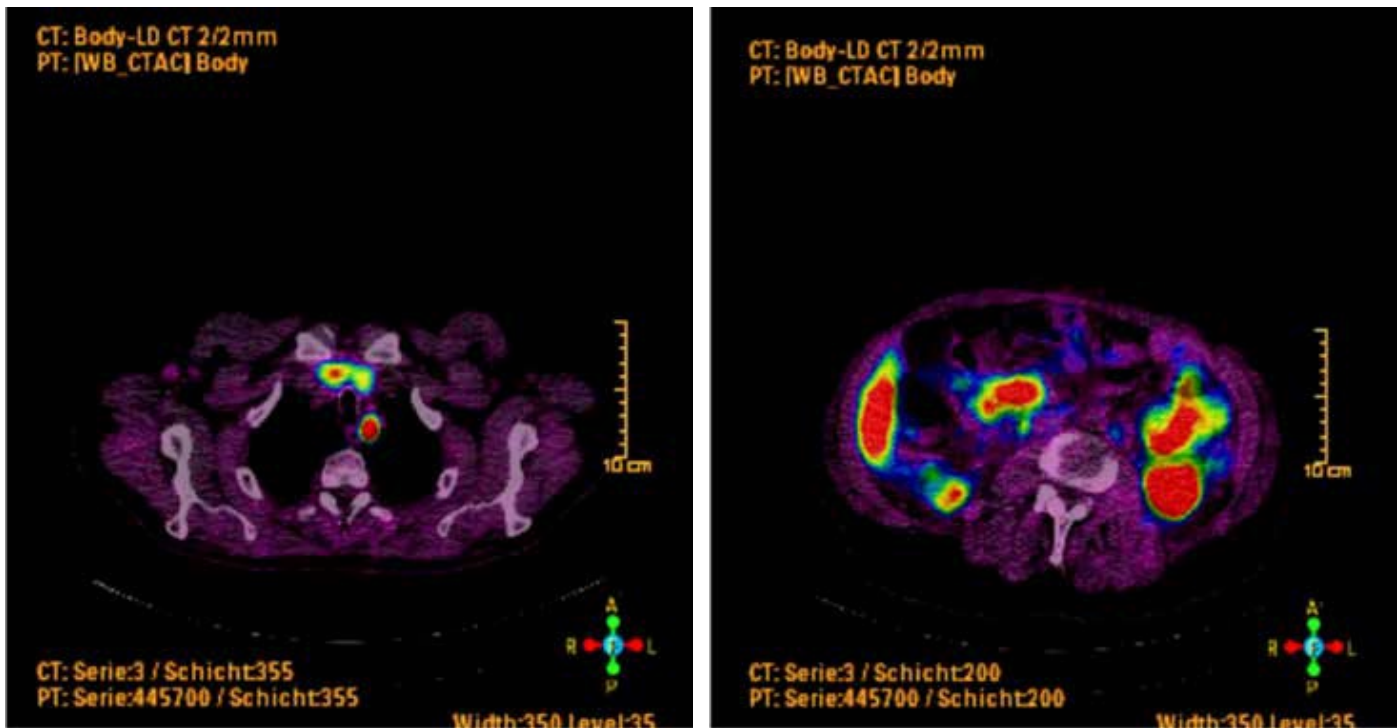


FORTFÜHRENDE UNTERSUCHUNG 2

⁶⁸GALLIUM-DOTATATE-PET-CT

Zur genauen Lokalisation von Tumormanifestationen sowie zur Auswahl potentieller Therapieoptionen bietet sich eine PET-CT Untersuchung mit ⁶⁸Ga-DOTATATE als Tracer an.

Sie erhalten folgenden Befund:



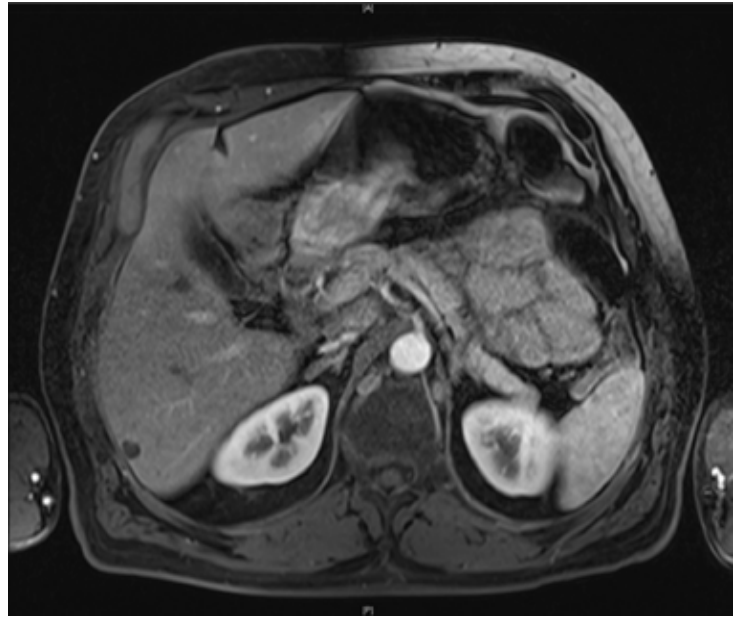
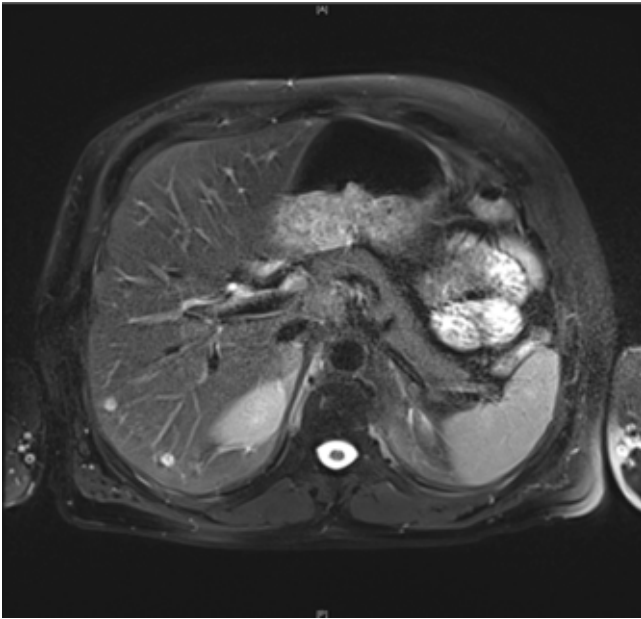
Gesamtbeurteilung:

1. Somatostatin-Rezeptor-2-exprimierender Tumor des Dünndarms/im rechten Oberbauch.
2. Somatostatin-Rezeptor-exprimierende Lymphknotenmetastasen links mediastinal und retroperitoneal.
3. Die in der Oberbauchsonographie verdächtigen Leberraumforderung lassen sich um PET CT nicht sicher abgrenzen. Hier ggf. MRT Abdomen empfohlen.

MRT

Aufgrund des unklaren Befundes, der im PET-CT nicht eingeordnet werden kann, empfiehlt sich die Durchführung eines MRT.

Sie erhalten folgenden Befund:



Multiple metastasensuspekte Läsionen der Leber, die größte zeigt sich im Lebersegment VIII bis 2,7 cm. Das biliäre System ohne pathologische Auffälligkeiten, die Milz normal groß, homogen. Das Pankreas ohne pathologische Auffälligkeiten, die Nebennieren regelrecht. Die Nieren orthotop mit regelrechter Form und Größe, keine Harntransportstörung. Bekannte deutliche retroperitoneale Lymphadenopathie bis 2,5 cm paraaortokaval. Im rechten Oberbauch findet sich eine solide Läsion des Mesenteriums mit fraglichem Einbezug von Dünndarmschlingen mit 29 x 55 mm.

Beurteilung:

Multiple metastasensuspekte Läsionen der Leber. Tumoröse Raumforderung im Bereich des rechten Oberbauchs im Mesenterium liegend. Lymphknotenmetastasen retroperitoneal.

THERAPIEENTSCHEIDUNG 1

VORSTELLUNG IM TUMORBOARD

Aufgrund der vorliegenden Befunde sollten Sie den Patienten nun Ihren Kollegen zur gemeinsamen Diskussion und zur Therapieentscheidung im Tumorboard vorstellen.

Die Empfehlung des Tumorboards lautet wie folgt:

Patient mit hormonaktivem NET des Dünndarms (G1 KI67 1%) mit Befall der Mesenterialwurzel, des Retroperitoneum sowie mit lymphatischen und hepatischen Metastasen, Primarius reseziert. Bei aktuell wenig symptomatischem Patienten wird zunächst die Einleitung einer Systemtherapie mit Somatostatinanaloga (z.B. Octreotid (LAR) 30 mg alle 28 Tag i.m.) vorgeschlagen.

SOMATOSTATINANALOGA

Ausgehend von der Empfehlung des Tumorboards sollten Sie eine Therapie des Patienten mit Somatostatinanaloga einleiten.

Sie beginnen eine Therapie mit 30 mg Octreotid (LAR) alle 28 Tage i.m. und veranlassen Staginguntersuchungen alle 3 Monate.

Diese Therapie stellt die Basis in der Behandlung funktionell aktiver und hoch differenzierter neuroendokriner Neoplasien dar. Sie ist allgemein gut verträglich und kann neben der Reduktion der Hormonfreisetzung zu einer lang-anhaltenden Stabilisierung der Tumorerkrankung führen. Dies konnte in verschiedenen multizentrischen Phase 3 Studien nachgewiesen werden.

STAGING

ANAMNESE

Nach Einleitung der Therapie mit Somatostatinanaloga ist die Tumorerkrankung des Patienten über einen jahrelangen Zeitraum in einem stabilen Zustand.

Nun wird der Patient jedoch erneut vorstellig und berichtet, dass sich seit der letzten Staginguntersuchung vor 3 Monaten die Oberbauchbeschwerden verschlechtert hätten. Diese treten eine Stunde nach den Mahlzeiten stechend im Rücken begleitet von Blähungen auf. Außerdem berichtet er von einer Zunahme der Stuhlfrequenz von bis zu 10 breiigen Stühlen pro Tag. Die Frequenz nimmt zeitlich v.a. in den Tagen vor der Applikation der Somatostatinanaloga zu und bessert sich nach der erneuten Applikation. Zusätzlich treten jetzt erstmals kurze anfallsweise Phasen von Herzrasen, v.a. nach dem Genuss von Bier oder Wein auf.

Sein Gewicht liege aktuell stabil bei 97,5 kg, Belastungsdyspnoe wird verneint, die letzte Herzultraschalluntersuchung war vor 3 Wochen beim niedergelassenen Kardiologen zusammen mit einem EKG ohne wegweisend pathologischen Befund verlaufen. Auch Beinödeme werden verneint.

KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG

Sie sollten eine körperliche Untersuchung des Patienten vornehmen, um sich einen Überblick über dessen Allgemeinzustand zu verschaffen.

Die körperliche Untersuchung ergibt folgenden Befund:

59-jähriger Patient, Größe 184 cm, Gewicht 97 kg. HF 80/Min., RR 110/70 mmHg,

<i>Kopf/Hals:</i>	keine geschwollenen LK palpabel, Schilddrüse schluckverschieblich.
<i>Neurologisch:</i>	grob orientierend, unauffällig, ZOPS orientiert.
<i>Lunge:</i>	Spastik ubiquitär, VAG, keine RG, sonorer Klopfeschall, atemverschieblich.
<i>Herz:</i>	rhythmisch, rein, keine HG. Leber und Milz nicht vergrößert palpabel.
<i>Abdomen:</i>	weich, kein Druckschmerz, keine Abwehrspannung, keine Resistenzen, Darmgeräusche in allen 4 Quadranten regelrecht.
<i>Nieren:</i>	kein Klopfeschmerz.
<i>Pulse:</i>	beidseits gut palpabel. Keine Ödeme.
<i>OP-Narbe:</i>	vollständig verheilt, reizlos.

ROUTINELABOR

Sie sollten dem Patienten Blut entnehmen und ein Blutbild erstellen lassen, um auffällige Parameter identifizieren zu können.

Nach der Analyse erhalten Sie folgenden Laborbefund des Patienten:

Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
HÄMOSTASEOLOGIE GLOBALTESTS				
TPZ (Quick) (P)	80-130	%	124	
TPZ (INR) (P)			0.9	
aPTT (P)	25-37	sec	31	
HÄMATOLOGIE BLUTBILD				
B-Hämoglobin (Hb)	13.5-17.5	g/dl	14.4	
B-Hämatokrit (Hk)	39-51	%	44.7	
B-Erythrozyten	4.4-5.9	10 ⁶ /μl	4.71	
B-MCV	81-95	fl	95	
B-MCH	26.0-32.0	pg	30.6	
B-MCHC	32.0-36.0	g/dl	32.3	
B-Thrombozyten	150-350	10 ³ /μl	273	
B-Leukozyten	4.0-11.0	10 ³ /μl	10.20	
B-Lymphozyten	20-45	%	12.2 *	
B-Monozyten	3-13	%	11.2	
B-Eosinophile	<=8	%	2.8	
B-Basophile	<=2	%	0.6	
B-Neutrophile	40-76	%	73.2	
KLINISCHE CHEMIE				
Natrium (P)	136-145	mmol/l	139	
Kalium (P)	3.5-4.6	mmol/l	3.9	
Calcium (P)	2.10-2.55	mmol/l	2.30	
Kreatinin Gr (P)	0.70-1.20	mg/dl	1.05	
eGFR (P)	>60		>60	
Harnstoff-N (P)	8-26	mg/dl	19	
Glucose (P)	70-105	mg/dl	85	
Albumin (P)	3.4-5.0	g/dl	3.8	
Bilirubin, ges. (P)	0.3-1.2	mg/dl	0.6	
Aspartat-Aminotransferase (AST) (P)	<=35	U/l	21	
Alanin-Aminotransferase (ALT) (P)	<=45	U/l	7	

Alkalische Phosphatase (AP) (P)	40-150	U/l	66	
Gamma-Glutamyltransferase (GGT) (P)	12-64	U/l	19	
Lipase (P)	8-78	U/l	35	
Creatinkinase (CK) (P)	30-200	U/l	106	
C-reaktives Protein (CRP) (P)	<=5.0	mg/l	1.1	
Ferritin (P)	22-275	µg/l	116	
Lactat-Dehydrogenase (LDH) (P)	<=248	U/l	217	
FUNKTIONSTEST				
Kreatinin Gr (P)	0.70-1.20	mg/dl	1.05	
NEPHROLOGISCHE DIAGNOSTIK				
Calcium (P)	2.10-2.55	mmol/l	2.30	
RHEUMATOLOGISCH / IMMUNOLOGISCHE DIAGNOSTIK				
C-reaktives Protein (CRP) (P)	<=5.0	mg/l	1.1	

TUMORMARKER

Eine Analyse der Tumormarker Chromogranin A (CgA) und 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) ist für eine weitere Charakterisierung des Patienten sinnvoll. Bitte beachten Sie, dass vor der Bestimmung von CgA die Therapie mit Pantoprazol pausiert werden sollte.

Das Ergebnis der Analyse sehen Sie im Folgenden:

Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
TUMORMARKER				
Chromogranin A	<100	µg/l	318.0 *	

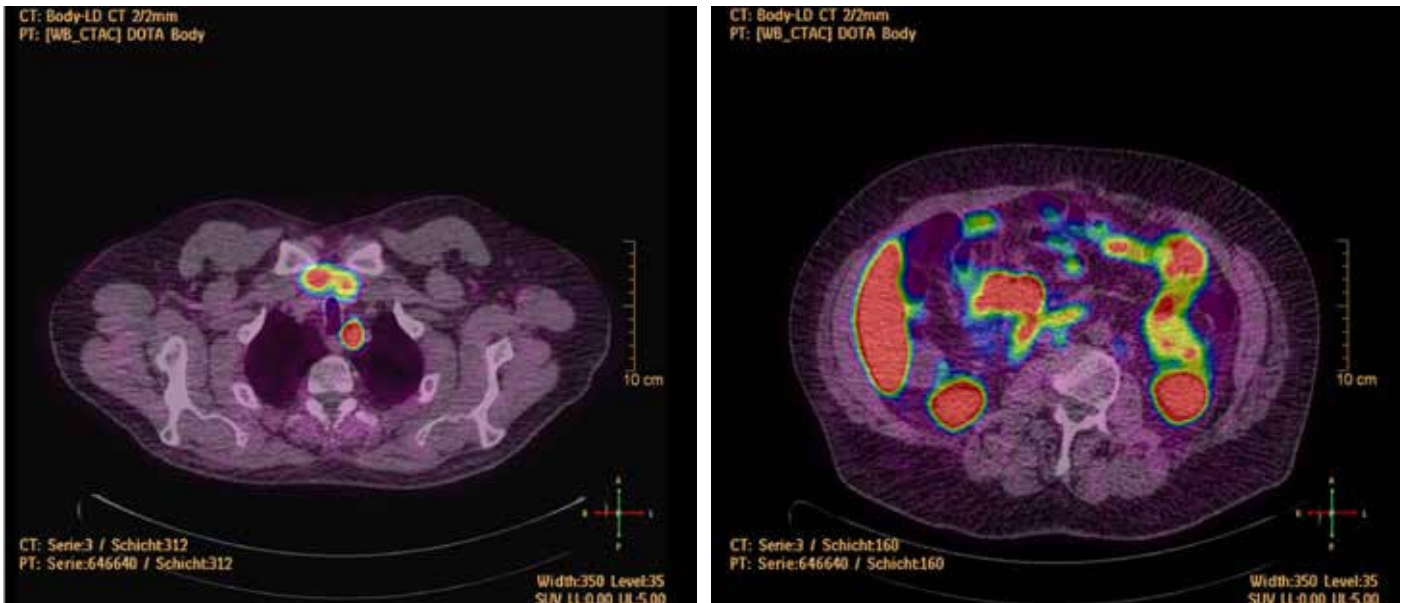
Analyse	Referenz	Einheit	Wert	Kommentar
URIN-ANALYTIK				
5-HIES (U)		mg/l	59.8	
5-HIES / Tag (U)	<=7.0	mg/d	224.5 *	

Durch den Anstieg der Diarrhoefrequenz verbunden mit dem Anstieg der 5-HIES Werte zeigt sich eine funktionelle Progredienz der Tumorerkrankung.

⁶⁸GALLIUM-DOTATATE-PET-CT

Sie sollten nun ein ⁶⁸Gallium-DOTATATE-PET-CT am Patienten durchführen.

Sie erhalten folgenden Befund:



Gesamtbeurteilung:

1. Unveränderter Nachweis eines Somatostatin-Rezeptor-2-exprimierenden Tumors im Dünndarm mit mediastinaler, mesenterialer und retroperitonealer Lymphknotenmetastasen.
2. Progrediente hepatische Metastasierung.
3. Insgesamt qualifiziert der Uptake den Patienten für eine Radiorezeptor-Therapie.

THERAPIEENTSCHEIDUNG 2

VORSTELLUNG IM TUMORBOARD

Aufgrund der vorliegenden Befunde sollten Sie den Patienten nun Ihren Kollegen zur gemeinsamen Diskussion und zur Therapieentscheidung im Tumorboard vorstellen.

Die Empfehlung des Tumorboards lautet wie folgt:

59-jähriger Patient mit einem NET des Dünndarms mit Befall der Mesenterialwurzel, des Retroperitoneums und mediastinaler und hepatischer Metastasierung, Primarius reseziert. Aktuell unter laufender Therapie mit 30 mg Octreotid (LAR) i.m. alle 4 Wochen. Im Ga-Dotatate-PET-CT ergab sich ein Progress der hepatischen Metastasierung. Bei progredienter klinischer Symptomatik mit steigender Diarrhoefrequenz bis 8x/d, Flushsymptomatik, symptomatischen Beschwerden im Bereich der Mesenterialwurzel und im DOTATATE-PET positivem Tumor empfiehlt das Tumorboard GI die Einleitung einer Radiopeptid-Therapie.

PRRT

Ausgehend von der Empfehlung des Tumorboards sollten Sie eine Peptidvermittelte-Radiorezeptor-Therapie (PRRT) einleiten.

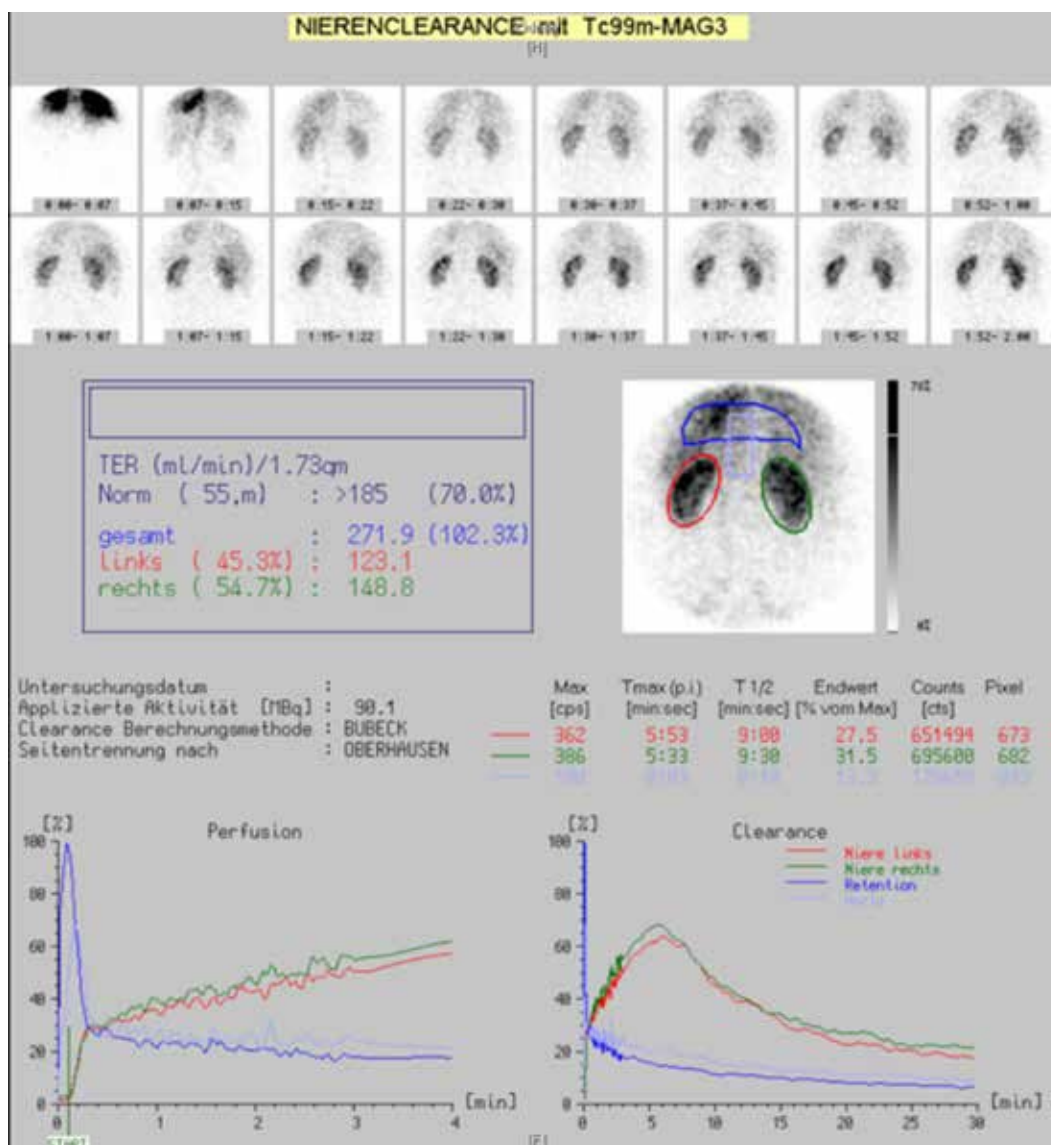
In der aktuellen Situation erscheint die PRRT mit einer hohen objektiven Ansprechrate und einer potentiellen Verlängerung des Progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens für den Patienten die Therapie der Wahl.

THERAPIEDURCHFÜHRUNG

NIERENZINTIGRAPHIE

Zur Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion sollten Sie vor der Einleitung der PRRT eine Nierenzintigraphie durchführen. Hierdurch können potentielle Schädigungen der Nieren als mögliche Toxizität abgeschätzt werden.

Sie erhalten folgenden Befund:



Perfusionsszintigraphie, 80/min.: Zeitgerechter Einstrom des Radiopharmakons in die Aorta abdominalis sowie in beide Nieren ohne regionale Besonderheiten.

Funktionsszintigraphie, 3/min.: Links: Homogene Anraffung des Radiopharmakons mit zeitgerechtem intrarenalen Transit und freiem Abfluss zur Blase. Rechts: Homogene Anraffung des Radiopharmakons mit zeitgerechtem intrarenalen Transit und freiem Abfluss zur Blase.

Seitenanteiligkeit: Links 45,3 %, rechts 54,7 %.

Tubuläre Extraktionsrate (TER-MAG3): 271,9 ml/min/1,73 m² bei einem unteren Grenzwert von 185 ml/min/1,73 m²

Gesamtbeurteilung:

1. Normale Perfusion und Funktion beider Nieren, freier Abfluss zur Blase bds.
2. Im physiologischen Schwankungsbereich gelegene Seitenanteiligkeit.

ULTRASCHALL HERZ

Neben der Durchführung der Nierenzintigraphie sollten Sie ein Ultraschall des Herzens durchführen.

Sie erhalten folgenden Befund:

Normal großer linker Ventrikel (LVEDD 35 mm) mit normaler systolischer Funktion (EF visuell > 55 %). Soweit beurteilbar keine regionalen Wandbewegungsstörungen. Leichtgradige konzentrische LV-Hypertrophie. Normal große Vorhöfe. Normal großer rechter Ventrikel mit normaler systolischer Funktion (TAPSE 21 mm). Aortenklappentaschen zart, kein relevantes Vitium. Leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz. Leichtgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz (PAP sys 24 mmHg). Vena cava inferior nicht gestaut. Kein Perikarderguss.

PRRT

Nach Durchführung der Nierenzintigraphie und einem Ultraschall des Herzens können Sie nun die PRRT einleiten.

Anschließend erhalten Sie folgenden Befund:

Es erfolgte die Durchführung einer Radiopeptid-Therapie bei lymphogen und hepatisch metastasiertem neuroendokrinen Tumor des Dünndarms. Die Gallium 68-HA-DOTATATE PET-CT zeigte eine kräftige Somatostatin-II-Rezeptor-Expression in den bekannten Tumormanifestationen, so dass die Indikation zur Durchführung eines zweiten Zyklus der Radiopeptid-Therapie bei klinisch progredienter Beschwerdesymptomatik gegeben ist. Die Nierenzintigraphie sowie die prätherapeutische transthorakale Echokardiographie waren unauffällig, so dass nach entsprechender Vorbereitung insgesamt 7,468 GBq Lu-177-HA DOTATATE i. v. komplikationslos appliziert wurden. Zum Schutz der Nieren applizierten wir zusätzlich 500 ml/h Nephroprotect sowie 200 ml/h Sterofundin über 4 Stunden.

THERAPIEWEITERFÜHRUNG

SOMATOSTATINANALOGA

Bei symptomatischem Tumor erfolgt etwa 24 Stunden nach Durchführung der PRRT die Weiterführung der Medikation mit Somatostatinanaloga alle 28 Tage sowie regelmäßige Staginguntersuchungen alle 3 Monate. Während des ersten Stagings zeigt sich die klinische Symptomatik deutlich gebessert. Der Patient berichtet von noch 3 Stuhlgängen pro Tag, anfallsartiges Herzrasen wird vollständig verneint. Die SSA-Medikation wird von dem Patienten ohne Angabe von Komplikationen gut vertragen.

Ein CT 6 Monate post-PRRT zeigt eine partielle Remission mit Verkleinerung, v.a. der intrahepatischen Tumorformationen.