



**UNIKLINIK  
KÖLN**

**Klinik und Poliklinik  
für Kinder- und  
Jugendmedizin**

Pädiatrische Onkologie  
und Hämatologie

**Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J. Dötsch**

Uniklinik Köln | Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin | 50924 Köln

Herrn  
Stepan Potapov  
Nietzschestr. 6  
50931 Köln

**CIO**

Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

**DKG**  
KREBSGESELLSCHAFT

**Zertifiziertes  
Kinderonkologisches Zentrum**

**Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**  
Leitung: Prof. Dr. T. Simon

Kerpener Str. 62  
- Gebäude 26 -  
50924 Köln [Lindenthal]

**Sekretariat: Frau M. Cremer**

Telefon: (0221) 478-40687  
Telefax: (0221) 478-30868

<https://kinderklinik.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/kinderonkologie-und-haematologie/>

**Potapov, Stepan, geb. am 11.04.2018**  
**Nietzschestr. 6, 50931 Köln**

Köln, den 24. August 2021/ST

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

wir berichten über o.g. Patienten, der zwischenzeitlich seine Immuntherapie erfolgreich beendet hat.

**Diagnose:**

Neuroblastom Stadium 4, 07.06.18  
Primärtumor: linke Nebenniere,  
Metastasen: Lymphknoten, Knochenmark, Pleura, Femur links,  
MYCN-Amplifikation, Deletion 1p,

**Wichtige Begleitdiagnosen:**

Ossäre Destruktion des linken proximalen Femur,  
Klebsiella pneumoniae, ESBL Bildner, 4MRGN, im Stuhl,  
Enterokokkus faecium, VRE, im Stuhl,  
Transiente Bewusstseinstörung unter Opiat und Dinutuximab, 22.12.20  
Capillary Leak Syndrom unter Immuntherapie, 03.03.21  
Verbrühung linker Unterarm Grad II, Fußrücken Grad I, 21.05.21  
Bridenileus mit Volvolus, 17.06.21  
Allergische Reaktion auf Piperacillin/ Tazobactam, 17.06.21

**Therapie:**

Behandlung analog GPOH-Empfehlungen  
Tumorbiopsie, 06.04.20  
N5-Zyklus, 14.04.20  
N6-Zyklus, 05.05.20  
Stammzellapherese 7 mio./kg CD34+, 17.06.20  
N6-Zyklus, 22.06.20  
N5-Zyklus, 17.07.20  
Tumorresektion subtotal 90 %, 10.08.20  
N6-Zyklus, 19.08.20  
Hochdosismethotherapie, erfolgt  
Autologe Stammzelltransplantation, 30.09.20  
Immuntherapie mit Dinutuximab beta LTI 5 Zyklen,  
1. Zyklus Dinutuximab beta LTI, 21.12.20  
2. Zyklus Dinutuximab beta LTI, 26.01.20  
3. Zyklus Dinutuximab beta LTI, 02.03.21

4. Zyklus Dinutuximab beta LTI,	07.04.21
5. Zyklus Dinutuximab beta LTI,	12.05.21
Laparotomie bei Bridenileus und Volvolus,	17.06.21
Protonentherapie ad 21/ 36 Gy am WPE der UK Essen,	13.07.21 - 10.08.21
DFMO mit Etoposid im Rahmen der Studie BCC015,	geplant

PJP-Prophylaxe mit Cotrimoxazol,  
 Bedarfsweise Transfusionen,  
 Bedarfsweise parenterale Schmerztherapie mit Metamizol und Opiaten,  
 Bedarfsweise antibiotische Behandlung,  
 Bedarfsweise parenterale Ernährung,

**Anamnese:**

Bezüglich der detaillierten Anamnese verweisen wir auf zurückliegenden ausführlichen Bericht vom 15.01.21.  
 Wir berichten hier über den weiteren Verlauf und die aktuelle Befundlage.

**Klinischer Befund:**

Größe 94 cm (P12, -1,20z), Gewicht 15,5 kg (P57), BMI 17,5 kg/m<sup>2</sup> (P89). RR 84/66 mmHg. Turgor ausgeglichen, Cor unauffällig. Pulmo seitengleich belüftet und völlig frei. Abdomen weich, keine Resistenzen, kein Druckschmerz, keine Hepatosplenomegalie. Reizlose Narbenverhältnisse nach Operation. Verbrühungsnarbe linker Unterarm. Neurologisch unauffälliger Status.

**Labor:**

Im Therapieverlauf leicht wechselnde Leukozytenzahlen. Bei bisher letzter Bestimmung am 23.08.21 Leukozyten 3.680/µl, Neutrophile 2.020/µl, Hb 11,8 g/dl, MCV 86 fl und Thrombozyten 213.000/µl.

Bei bisher letzter Bestimmung am 12.07.21 ausgeglichene Serumelektrolyte. Unauffällige Retentionsparameter bei minimal erhöhten Harnstoff mit 45 mg/dl. Normale Leberwerte. Normales Bilirubin. Normale LDH. CRP negativ.

**Tumormarker:**

NSE im Verlauf normal, zuletzt am 28.05.21 21,5 µg/l.

Urinkatecholaminausscheidung normal, zuletzt am 02.06.21 mit HVS 7,6 mmol/mol Kreatinin (<21,3) und VMS 4,0 mmol/mol Kreatinin (< 9,6).

**Virologie:**

SARS-CoV2-RNA-PCR im Nasen-/Rachenabstrich bei regelmäßigen Kontrollen negativ, zuletzt am 16.06.21.

**Hygiene:**

Blutkultur steril am 22.12.20, 29.01.21 und 16.05.21.

Aspergillus-Antigen im Serum negativ am 01.02.21.

Urinkultur mit Nachweis von 10<sup>3</sup> KBE/ml Klebsiella pneumoniae 4MRGN und E. coli am 02.03.21 sowie Nachweis von 10<sup>2</sup> KBE/ml Klebsiella pneumoniae 4MRGN am 16.04.21.

Im Stuhl Nachweis von massenhaft Klebsiella pneumoniae 4MRGN und Enterococcus faecium VRE am 01.12.20. Am 01.04.21 kein Nachweis von Spross- und Schimmelpilzen. Kein Nachweis von Parasiten im Stuhl. Am 16.04.21 und 13.05.21 im Stuhl kein Nachweis multiresistenter Erreger.

MRSA-Abstrichserie ohne MRSA-Nachweis, zuletzt am 14.06.21.

**Knochenmark:**

Knochenmark vom 07.06.21:

Normozelluläres Knochenmark von drei der vier Punktionsstellen, etwas zellvermindertes Knochenmark von einer weiteren Punktionsstelle. Zytologisch und immunzytologisch kein Nachweis von Neuroblastomzellen. Deutliche reaktive und leichte dyspoetische Veränderung.

## **Bildgebende Befunde:**

### Röntgen Hüfte, 2 Ebenen, links vom 05.02.2021:

Zur Voruntersuchung weitgehend konstante Destruktion des Schenkelhalses bei bekannter metastatischer Osteolyse. Weitgehend konstante Abkippung der Hüftkopfepiphyse sowie kranialer Versatz des linken Femurschaftes. Kein Hinweis auf eine zunehmende knöcherne Destruktion, keine sekundäre Fraktur oder Dislokation. Beurteilung: Bei bekannter metastatischer Osteolyse des Schenkelhalses konstanter Befund mit weitreichender Destruktion des linken Schenkelhalses sowie kranialen Versatz des Femurschaftes. Kein Hinweis auf eine zunehmende Konsolidierung oder Destruktion, keine sekundäre Fraktur oder Dislokation.

### MRT Abdomen vom 19.02.2021:

Leber: keine malignomsuspekten Läsionen. Transfusionsassoziierte Signalabsenkung. Leberarterie, Lebervenen, Pfortader: unauffällig. Gallenwege/ Gallenblase: unauffällig. Lymphknoten: Keine suspekten LK. Die vorbeschriebene trianguläre hyperintense Struktur links parailiaka lässt sich aktuell nicht sicher abgrenzen. Milz: unauffällig. Pol-zu-Pol Distanz 6,5 cm. Transfusionsassoziierte Signalabsenkung. Aszites: kein. Pankreas: unauffällig. Niere/ Ureter: Zustand nach Resektion eines Neuroblastoms der linken Nebennierenloge mit postoperativen Veränderungen im operativen Gebiet sowie narbig residuellen Veränderungen der linken Niere. Rechte Niere unauffällig. Darm: grobmorphologisch regelrecht. Knochen: zur Voruntersuchung verlaufskonstante Signalalterationen mit randständiger Kontrastmittelanreicherung am linken Schenkelhals/ Hüftgelenk; übrige Veränderungen am Acetabulum verlaufskonstant. Unauffällige miterfasste Thoraxabschnitte. Beurteilung: Im Vergleich zur Voruntersuchung vom 01.12.2020 zeigt sich keine wesentliche Befundänderung. Bei bekanntem Neuroblastom der linken Nebennierenloge und stattgehabter Tumorsektion finden sich postoperative Veränderungen im operativen Gebiet sowie narbig residuelle Veränderungen der linken Niere. Darüber hinaus zur Voruntersuchung verlaufskonstante Signalalterationen am linken Schenkelhals, a.e. passend zu residuellen Veränderungen bei Nekrose einer Knochenmetastase unter Therapie.

### Röntgen Hüfte, 2 Ebenen, links vom 23.03.2021:

Es liegen Voraufnahmen vor, das letzte Röntgen vom 05.02.2021 sowie das MRT vom 19.02.2021. Im Vergleich zur Voruntersuchung etwas zunehmende Konsolidation, insbesondere mediallyseitig, bei bekannter Destruktion des linken Schenkelhalses nach metastatischer Osteolyse bei bekanntem Neuroblastom. Unveränderte Stellungsverhältnisse, soweit bei differenter zweiter Projektion beurteilbar. Unauffällige Weichteile, soweit konventionell radiologisch beurteilbar.

### MRT Abdomen vom 02.06.2021:

Leber: keine malignomsuspekten Läsionen. A.e. transfusionsassoziierte Signalabsenkung. Leberarterie, Lebervenen, Pfortader: unauffällig. Gallenwege/ Gallenblase: unauffällig. Lymphknoten: Einzelne, akzentuierte LK rechts ilial (1201/43), idem zur VU. Keine suspekten LK. Milz: unauffällig, Pol-zu-Pol Distanz 6,9 cm. A.e. transfusionsassoziierte Signalabsenkung. Aszites: kein. Pankreas: unauffällig. Niere/ Ureter: Z.n. Resektion eines Neuroblastoms der linken Nebennierenloge mit postoperativen Veränderungen im Operationsgebiet sowie narbigen Veränderungen der linken Niere. Rechte Niere unauffällig. Darm: grobmorphologisch unauffällig. Knochen: verlaufskonstante Signalalterationen mit randständigem KM-Enhancement am unverändert destruierten Schenkelhals links. Pulmo: basal miterfasste Abschnitte unauffällig. Beurteilung: Im Vergleich zu 02/2021 ergibt sich kein wesentlicher Befundwandel. Verlaufs-konstante, a.e. postoperative/ narbige Veränderungen in der linken Nieren-/ Nebennierenloge nach Resektion eines Neuroblastoms. Verlaufs-konstante Signalalterationen am unverändert destruierten, linken Schenkelhals.

### Sonographie Abdomen vom 15.06.2021:

Blase gut gefüllt, glatt konturierte Blasenwand. Keine freie Flüssigkeit pelvin. Orthotop gelegene rechte Niere mit regelrechter kortikomedulläre Differenzierung und ohne Zeichen einer Harntransportstörung. In der Volumetrie ergeben sich 65 ml. Linke Niere bei Darmgasüberlagerung nicht suffizient einsehbar. Keine Splenomegalie. Keine Pleuraergüsse. Flüssigkeitsgefüllter, distendierter Magen. Homogenes Leberparenchym ohne fokale, solide Läsion mit betonten Periportalfeldern. Gallenblase reizlos, steinfrei. Pankreas bei Darmgasüberlagerung nicht suffizient einsehbar. Distendierte, am ehesten Duodenumsschlinge mit einem ventrodorsalen Durchmesser von ca. 2,6 cm. Im weiteren Verlauf Kalibersprung, am ehesten im Verlauf des Duodenum mit enggestellten Darmanteilen sowohl im linken, als auch rechten Mittelbauch. Beurteilung: Distendierter Magen sowie v.a. flüssigkeitsgefülltes, distendiertes Duodenum mit mutmaßlichem Kalibersprung im Verlauf, insgesamt suspekt auf hohe Passagestörung. Bei unauffälligen Darmabschnitten im linken und rechten Mittelbauch kein Hinweis auf einen tiefen Dünndarmileus. Linke Niere zum Untersuchungszeitpunkt nicht einsehbar. Im Weiteren unauffällige

Abdomensonografie.

MRT Abdomen vom 17.06.2021:

Leber: keine malignomsuspekten Läsionen. A.e. transfusionassoziierte Signalabsenkung. Leberarterie, Lebervenen, Pfortader: unauffällig. Gallenwege/ Gallenblase: unauffällig. Lymphknoten: Einzelne, akzentuierte LK rechts iliakal (1201/33), idem zur VU. Keine suspekten LK. Milz: unauffällig, Pol-zu-Pol Distanz 7,2 cm. A.e. transfusionassoziierte Signalabsenkung. Aszites: geringfügig entlang der parakolischen Rinne rechts. Pankreas: unauffällig. Niere/ Ureter: Z.n. Resektion eines Neuroblastoms der linken Nebennierenloge mit postoperativen Veränderungen im Operationsgebiet sowie narbigen Veränderungen der linken Niere. Rechte Niere unauffällig. Darm: Aufgeweiteter Magen und Duodenum mit Kallibersprung im distalen Duodenum bei angedeuteter Torquierung der Mesenterialgefäße und Linksverlagerung der AMS im Verlauf nach kaudal. Knochen: verlaufskonstante Signalalterationen mit randständigem KM-Enhancement am unverändert destruierten Schenkelhals links. Pulmo: basal miterfasste Abschnitte unauffällig. Beurteilung: V.a. hohe Passagestörung bei Aufweitung des Magen und des Doudenums mit Kallibersprung im distalen Duodenum. Hierbei angedeutete Torquierung der Mesenterialgefäße und Linksverlagerung der AMS im Verlauf nach kaudal, DD wäre hier eine Bride als Ursache der Passagestörung denkbar. Verlaufskonstante, a.e. postoperative/ narbige Veränderungen in der linken Nieren-/ Nebennierenloge nach Resektion eines Neuroblastoms. Verlaufskonstante Signalalterationen am unverändert destruierten, linken Schenkelhals.

Nierenperfusions- und Funktionsszintigraphie mit 100 MBq 99mTc-MAG3 inklusive Lasixgabe vom 28.05.2021

Perfusionsphase: Verzögerte Perfusion links. Zeitgerechte Nuklidanflutung rechts. Funktionsphase: Im Seitenvergleich stellt sich die rechte Niere größer dar. Links verzögerter parenchymaler Transit mit seitenasymmetrischer Nuklidakkumulation zu Ungunsten der linken Niere. Rechts regelrechter parenchymaler Transit. Exkretionsphase: Rechts zeitgerechter spontaner Aktivitätsabfall. Links eingeschränkte Beurteilbarkeit der Abflussverhältnisse bei geringer Nierenfunktion. Geringer Nuklidakkumulation im oberen Drittel des linken NBKS. Seitenverteilung: Linke Niere 16 %, rechte Niere 84 %. Beurteilung: Links verminderte Perfusion und Funktion der Niere. Eingeschränkte Beurteilbarkeit der Abflussverhältnisse bei geringer Nierenfunktion. Gute Perfusion, Funktion und Exkretion der rechten Nieren. Pathologische Seitenverhältnisse zu Ungunsten der linken Niere.

mIBG-Szintigraphie vom 10.06. und 11.06.2021:

Kein Nachweis eines pathologischen Speicherherdes. Physiologische Nuklidbelegung in den Speicheldrüsen, in der Schilddrüse, Leber, Milz, rechter Nebenniere und den ableitenden Harnwegen. Keine ossären Läsionen. Zunehmende Mehrsklerosierung im Bereich der proximalen Knochenfragmente bei bekannter Osteolyse im linken Oberschenkelhals und Zustand nach mutmaßlicher pathologischer Fraktur ebendort. Beurteilung: Kein Hinweis auf mIBG-positives Tumorgewebe. Konstante mIBG-negative Osteolyse im linken Oberschenkelhals mit zunehmender Mehrsklerosierung und Kallusbildung der proximalen Knochenfragmente.

**Konsile:**

Augenärztliches Konsil vom 12.07.12:

Visus bds. 0,5. Parallele Augenstellung. Im Lang-Test alle Objektive lokalisiert. 12° Basis außen bds. fusioniert. Im Cover-Test in der Nähe Orthophorie. Alternierende Führung, Vertikal Prisma fixiert mit jeweils freiem Auge. Okklusionsabwehr seitengleich, folgt binokular und monokular kleinen Objektiven. Motilität unauffällig. Blickmotorik unauffällig. Konvergenz auslösbar. Nahmyosis auslösbar, Akkomodation altersbedingt noch nicht sicher prüfbar. Pupillen isokor. Lichtreaktion unauffällig. Brechende Medien klar und reizfrei. Fundi unauffällig, Papille vital und randscharf. Makula o.B.. Diagnose: Myopie und Astigmatismus bds.. Beurteilung: In unserer heutigen Untersuchung zeigt sich ein unauffälliger Befund. Die Brille sollte regelmäßig getragen werden. Eine konsiliarische Wiedervorstellung ist bei uns jeder Zeit möglich.

**Zusammenfassung und Beurteilung:**

Verlauf bis einschließlich 02.01.21 ist in den zurückliegenden Berichten, zuletzt aus unserer Einrichtung vom 15.01.21 ausführlich dargestellt. Wir berichten hier über den weiteren Verlauf.

Wiederaufnahme zur Fortsetzung der Immuntherapie am 25.01.21. Die Immuntherapie wurde unter Schmerzmedikation mit Metamizol, Nalbuphin, Gabapentin und Ibuprofen und Verzicht auf Morphin adäquat getragen. Ab dem 29.01.21 entwickelte Stepan fieberhafte Temperaturen, so dass am 29.01.21 eine parenterale antibiotische Behandlung mit Piperacillin/ Tazobactam begonnen wurde. Bei anhaltendem Fieber ab dem 31.01.21 Metamizol-DTI, danach blieb Stepan fieberfrei und der Zyklus konnte regulär beendet werden. Am 05.02.21 konnte Stepan zunächst in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen werden, wo die

nötigen Staginguntersuchungen erfolgten.

Wiederaufnahme zur Fortsetzung der Immuntherapie am 01.03.21. Die Immuntherapie wurde unter Schmerzmedikation mit Nalbuphin, Gabapentin und Ibuprofen adäquat vertragen. Bei Flüssigkeitsretention wurde bedarfsweise Furosemid erforderlich. Am 19.03.21 konnte Stepan wieder in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen werden.

Wiederaufnahme zur Fortsetzung der Immuntherapie am 06.04.21. Die Immuntherapie wurde unter Schmerzmedikation mit Nalbuphin, Gabapentin und Ibuprofen gut vertragen. Die Medikation mit Nalbuphin konnte während des Zyklus beendet werden. Am 17.04.21 konnte Stepan zunächst wieder in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen werden.

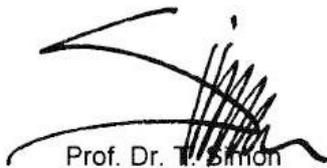
Wiederaufnahme zur Fortsetzung der Immuntherapie am 11.05.21. Die Immuntherapie wurde unter Schmerzmedikation mit Gabapentin und Ibuprofen unter Verzicht auf Nalbuphin gut vertragen. Nach Diskonnektion des Broviac-Katheters wurde am 16.05.21 eine parenterale antibiotische Behandlung mit Piperacillin/Tazobactam begonnen. Am 20.05.21 kam es zur Verbrühung mit Kaffee am linken Unterarm Grad II und am Fuß Grad I, Gesamtfläche < 5 %. Zur Schmerztherapie erhielt Stepan eine Metamizol-DTI. Es erfolgten regelmäßige Wundverbände. Am 23.05.21 konnte Stepan zunächst wieder in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen werden. Dort erfolgten regelmäßige Verbandswechsel der Verbrühungswunde. Dort erfolgte auch das Staging im Rahmen der Vorbereitung der Protonentherapie.

Notfallmäßige Aufnahme am 15.06.21 in deutlich reduziertem Allgemeinzustand mit Ileussyndromatik. Sowohl klinisch als auch bildgebend ergab sich der Verdacht auf eine Passagestörung des Darmes. Am 17.06.21 erfolgte die explorative Laparotomie, wo sich eine Bridenbildung mit teilweisem Volvulus des Darmes zeigte. Der Darm war allseits vital, so dass keine Resektion erforderlich wurde. Postoperativ Übernahme auf unsere Station. Zur postoperativen Prophylaxe erhielt Stepan Piperacillin/Tazobactam, worauf er mit Lidödem allergisch reagierte. Daraufhin wurde die parenterale antibiotische Behandlung abgebrochen. Parenterale Schmerztherapie mit Metamizol DTI. Der weitere postoperative Verlauf einschließlich Kostenaufbau gestalteten sich komplikationslos, so dass Stepan schließlich am 21.06.21 wieder in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen werden konnte. Zwischenzeitlich erfolgten Vorstellungen am WPE zur Planung der Protonentherapie, welche am 13.07.21 begonnen und am 10.08.21 beendet wurde. Der ausführliche Bericht aus dem WPE der UK Essen liegt uns noch nicht vor. Nach der Protonentherapie erfolgt in Kürze das Abschlussstaging. Dann wird Stepan in unsere Nachsorge übernommen. Auf Wunsch der Eltern wird eine Vorstellung am Levine Children's Hospital in Charlotte, USA erfolgen, wo Stepan eine Anschlusstherapie mit DFMO und Etoposid im Rahmen der klinischen Studie BCC015 (NCT 04301843) erhalten soll.

Über den weiteren Verlauf werden wir gern berichten.

Für Rückfragen zum Patienten erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49 221-478-40687. Für dringende Notfälle können Sie außerhalb der Dienstzeiten unsere Station unter +49 221 478 30882 erreichen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen



Prof. Dr. T. Simon  
Leiter der Kinderonkologie und -hämatologie