



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

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

Herrn  
Artem Algaziev  
ul. Astrakhanskaya Kv.17 79  
353440 Anapa  
Rußland

**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-therapie/kinderonkologie-und-haematologie/>

**Algaziev, Artem, geb. am 07.07.2009**  
**ul. Astrakhanskaya Kv.17 79, 353440 Anapa**

Köln, den 4. Oktober 2021/ST

ИСКОРКИ ДОБРА  
Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,  
wir berichten über o.g. Patienten, der sich aktuell hier zur Stuserhebung vorstellte.

**Diagnose:**

- Neuroblastom Stadium 4, xx.12.17  
Primärtumor: Linke Nebenniere  
Metastasen: Retroperitoneale LK, Knochen, Knochenmark  
Keine Amplifikation von MYCN,  
keine Amplifikation von ALK,  
ALK Exone 21-25 Wildtyp,
- Neuroblastom-Rezidiv, 03.10.19  
Systemisch, multilokulär osteomedullär,
- Neuroblastom-Rezidiv, 24.09.21  
zervikal, Weichteile,
- Wichtige Begleitdiagnosen:
- Allergische Reaktion auf Nurofen, anamnestisch  
Flüssigkeitsretention und Fieber unter Immuntherapie, 22.09.20  
EBV Nachweis in Rachenabstrich und Blut,  
Fieber unter Immuntherapie, 21.10.20  
E. coli, ESBL bildender Stamm, 3 MRGN im Urin,  
Uveitis ohne Anhalt für eine oculäre GvHD, 16.11.20  
E. coli, ESBL bildender Stamm, 3 MRGN im Stuhl, 17.11.20  
Klebsiella pneumoniae, ESBL bildender Stamm, 3 MRGN im Stuhl, 17.11.21  
Staphylococcus epidermidis positive Sepsis unter Immuntherapie, 24.12.20  
Exanthem unter Vancomycin, 26.12.20  
Leckage des Portsystems, 30.12.20  
Fieber unter Immuntherapie, 21.01.21  
Fieber unter Immuntherapie, 20.02.21  
Fokale noduläre Hyperplasie der Leber (FNH), 17.03.21

**Therapie:**

- Erstbehandlung in Russland  
Biopsie in Krasnodar,  
Azacitidin, Cyclophosphamid, Topotecan, 05.12.17

Cisplatin, Etoposid, Cyclophosphamid, 27.12.17  
 Azacitidin, Topotecan, 23.01.18  
 Stammzellsammlung, 12.02.18  
 Tumorresektion, 15.02.18  
 Cisplatin, Etoposid, 22.02.18  
 Vincristin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, 15.03.18  
 Hochdosis-Azacitidin, Treosulfan, Melphalan, 23.04.18  
 Autologe Stammzelltransplantation (ASCT), 07.05.18  
 Radiotherapie abdominell ad 25,2 Gy, xx.06.18 - xx.07.18

Rezidivtherapie in Russland  
 Vincristin, Irinotecan, Temozolomid, 03.10.19  
 Vincristin, Irinotecan, Temozolomid, 01.11.19  
 RIST, 22.11.19  
 Port-Anlage, 28.11.19  
 RIST, 18.12.19  
 RIST, 14.01.20  
 RIST, 03.02.20  
 Haploidente Stammzelltransplantation von der Mutter, 14.05.20

Therapiefortsetzung in Köln  
 Dinutuximab beta STI, 22.09.20  
 Dinutuximab beta STI, 20.10.20  
 Dinutuximab beta STI, 17.11.20  
 Dinutuximab beta STI, 23.12.20  
 Neuimplantation eines Portsystems wegen Defekt, 05.01.21  
 Dinutuximab beta STI, 20.01.21  
 Dinutuximab beta STI, 17.02.21  
 Portexplantation, 16.04.21

PJP-Prophylaxe mit Cotrimoxazol,  
 Virusprophylaxe mit Aciclovir,  
 Infektionsprophylaxe mit Amoxicillin bzw. Penicillin V,  
 Bedarfsweise parenterale antibiotische Behandlung,  
 Bedarfsweise Transfusionen,  
 Bedarfsweise Schmerztherapie mit Metamizol und Opiaten,

#### Studienteilnahme:

-NB Registry 2016: Register für Patienten mit neu-diagnostiziertem und/oder rezidivierten neuroblastischen Tumoren

Behandlungsbeginn:

#### Anamnese:

Bezüglich der detaillierten Anamnese verweisen wir auf zurückliegende Berichte, zuletzt aus unserer Einrichtung vom 14.06.21. Zwischenzeitlich hat sich Artem zunächst wohl gefühlt. In den zurückliegenden Wochen entwickelte er jedoch zunächst einen Herpes Zoster und anschließend eine abdominelle Symptomatik. Eine Appendizitis wurde vermutet, konnte aber nicht bestätigt werden. Bei Nachweis von Clostridium difficile-Toxin im Stuhl wurde eine Behandlung mit Metronidazol begonnen. Nun erfolgte die ohnehin vereinbarte Vorstellung hier zur Stuserhebung.

#### Klinischer Befund:

Größe 141,5 cm (P7, -1,44z), Gewicht 24,5 kg (< P1, -3,14z), BMI 12,2 kg/m<sup>2</sup> (< P1, -4,06z). RR 96/61 mmHg. Turgor ausgeglichen, Cor unauffällig. Pulmo seitengleich belüftet und völlig frei. Abdomen weich, keine Resistenzen, kein Druckschmerz, keine Hepatosplenomegalie. Unauffälliger Lymphknotenstatus. Haut und sichtbare Schleimhäute reizlos. Reizlose Narbenverhältnisse nach Operationen. Schwellung rechts nuchal derb, unverschieblich, indolent und ohne lokale Entzündungszeichen. Unauffälliger Lymphknotenstatus. Neurologisch orientierend unauffälliger Status, insbesondere keine Hirnnervenausfälle, keine Paresen und keine relevante Koordinationsstörung. Vorbekannte träge Lichtreaktion beider Pupillen nach Immuntherapie mit Anti-GD2-Antikörpern.

### Labor:

Am 29.09.21 Leukozyten 11.280/ $\mu$ l, Neutrophile 6.380/ $\mu$ l, Hb 13,3 g/dl, Thrombozyten 276.000/ $\mu$ l.

Am 29.09.21 ausgeglichene Serumelektrolyte. Unauffällige Retentionsparameter und Leberwerte. Normale LDH, normales Bilirubin. Normales CRP.

Am 26.09.21 normale plasmatische Gerinnung bei leicht erhöhtem Fibrinogen mit 3,55 g/l.

Am 17.09.21 periphere Euthyreose mit TSH 3,11 mU/l und fT<sub>4</sub> 14,0 ng/l.

Am 14.09.21 Calprotectin im Stuhl mit 72  $\mu$ g/g Stuhl gering erhöht (< 50).

Am 17.09.21 in der Nierenfunktionsanalyse unauffällige Elektrolytexkretion und -reabsorption. Keine Glukosurie, keine Proteinurie. Normale Alpha-1-Mikroglobulinausscheidung. Kreatinin-Clearance nach Schwartz 139 ml/min. x 173 m<sup>2</sup>.

### Tumormarker:

Am 17.09.21 NSE mit 23,7  $\mu$ g/l allenfalls unspezifisch minimal erhöht.

Urinkatecholaminausscheidung am 13.09.21 mit HVS 3,9 mmol/mol Kreatinin (< 8,0) und VMS 3,0 mmol/mol Kreatinin (< 4,7) unauffällig.

### Virologie:

SARS-CoV2-RNA-PCR im Nasen-/Rachenabstrich bei regelmäßigen Kontrollen negativ, zuletzt am 23.09.21.

### Hygiene:

Am 14.09.21 im Stuhl Clostridium difficile-Toxin B positiv in der Nukleinsäurediagnostik, kein Toxin-Nachweis mittels Immunoassay.

### Knochenmark:

#### Knochenmark vom 27.09.21:

Repräsentatives Knochenmark von HL und HR, unterschiedlich eingeschränktes Knochenmark von den anderen Punktionsstellen. Zytologisch keine Hinweise auf Fremdinfiltration in den vorliegenden Knochenmarkausstrichen. In der Immunzytologie mit dem anti-GD2-AK14G2a kein Nachweis von malignen Zellverbänden oder Einzelzellen im gepoolten Knochenmark.

### Pathologie:

#### Biopsie nuchal rechts vom 24.09.21 (Pathologie Köln, C38897/21):

Der mikroskopische und der immunhistologische Aspekt sind sehr gut vereinbar mit einem Rezidiv eines undifferenzierten Neuroblastoms nach INPC (Grad 3 nach Hughes), Regressionsgrad 4, Differenzierungsgrad 4, niedriger MKI, bei Artefakten nicht sicher beurteilbar.

### Bildgebende Befunde:

#### Sonographie vom 14.09.2021:

Hals: Nachweis ovalär konfigurierter, nicht pathologisch vergrößerter Lymphknoten mit erhaltenem Fetthiluszeichen beidseits zervikal. Bereits vorbeschriebene Lymphknoten im Kieferwinkel beidseits, größter Lymphknoten im rechten Kieferwinkel ca. 1,8 x 0,6 cm (VU 2 x 0,5 cm), im linken Kieferwinkel 2,4 x 0,6 cm (VU 2,3 x 0,6 cm). Orthotop gelegene, schluckverschiebliche Schilddrüse. Isthmus nicht pathologisch verbreitert. Unauffällige Darstellung der Speicheldrüsen. Orientierend unauffällige Darstellung der Gefäßstrombahn. Nuchal rechts echoarme scharf berandete Raumforderung, ca. 2,9 x 1,3 cm, Ausläufer zur Wirbelsäule, randständig perfundiert, hochgradig suspekt. Links nuchal zwei kleine runde echoarme Lymphknoten. Abdomen: Zum Untersuchungszeitpunkt mäßig gefüllte Harnblase ohne Nachweis retrovesikal erweiterter Ureterabschnitte. Orthotope Lage der atemverschieblichen Nieren. Die Volumetrie der rechten Niere ergibt ca. 90 ml und liegt bei einem Körpergewicht von ca. 25 kg somit rechts gering oberhalb des gewichtskorrelierten Normbereichs. Erhaltene kortikomedulläre Differenzierung der rechten Niere. Zustand nach Resektion eines Nephroblastoms der linken Nebenniere. Bekannte Atrophie der linken Niere mit erweitertem Nierenbeckenkelchsystem. Die linke Niere ist aufgrund eingeschränkter Metrik nicht sicher zu vermessen. Unauffällige Darstellung des partiell einschaltbaren Milzparenchyms mit einer Pol-zu-Pol-Distanz von ca. 8 cm. Homogenes Leberparenchym, FNH in Lebersegment VII nicht eindeutig abgrenzbar. Kein Hinweis auf eine intra- oder extrahepatische Cholestase.

Gallenblase mit Sludge ohne Konkrementnachweis. Unauffälliges Pankreasparenchym, soweit einschallbar. Keine freie Flüssigkeit im Morison- und Koller-Pouch sowie im kleinen Becken. Weiterhin betonte Lymphknoten im rechten Unterbauch ohne relevante Dynamik zur Voruntersuchung. Beurteilung: Vorbekannte betonte Lymphknoten am ileozökalen Übergang ohne relevante Dynamik. Bekannte Atrophie der linken Niere, darüber hinaus unauffällige Abdomensonographie. Bekannte FNH der Leber nicht sicher abgrenzbar. Nuchal rechts echoarme, scharf berandete Raumforderung, ca 2,9 x 1,3 cm, Ausläufer zur Wirbelsäule, randständig perfundiert, hochgradig suspekt. Ergänzende MRT Hals erforderlich.

#### MRT Abdomen vom 17.09.2021:

Unauffällige Darstellung der erfassten basalen Thoraxabschnitte. Mit ca. 8 mm etwas größenprogredienter T2-hyperintense, diffusionsgestörte Läsion im Lebersegment VII ohne eindeutige Kontrastmittelaufnahme (801/73). Die weiteren gleichsinnigen Läsionen in Segment VII mit ca. Millimeter (502/224) und 8 mm (Ima 216) sowie in Segment VI mit 12 mm (Ima 204) und Segment III mit 3 mm (IMA 208) sind ebenfalls etwas größenprogredient, die Läsion Segment III ist neu, alle Läsionen nun auch mit Korrelat in der T2w. Insgesamt jedoch ohne nachweisbare Hypervaskularisation oder nachweisliches wash-out in den Kontrastmittelgestützten Spätphasen. Konkrementfreie Gallenblase. Keine Cholestase. Homogenes Milzparenchym. Regelrechte Darstellung des Pankreas. Regelrechte Darstellung der rechten Nebenniere und Niere. Konstante T2-hyperintense Formation in der linken Nierenloge bei Zustand nach Resektion eines Nephroblastoms der linken Nebennierenloge mit ca. 28 x 11 mm (801/63); in Zusammenschau mit der sonographischen Voruntersuchung entspricht die Formation a.e. der atrophischen Niere bzw. deren Nierenbecken. Hier keine suspekten nodulären Läsionen abgrenzbar. Keine Harntransportstörung. Orientierend unauffällige Darstellung der Beckenorgane sowie des Magen-Darm-Traktes. Leicht größenregredienter, unspezifisch akzentuierter Lymphknotenbesatz mesenterial im rechten Unterbauch (exemplarisch 502/120). Weitgehend verlaufskonstante multifokale Kontrastmittelanreichernde Läsionen des inhomogenen Beckenskeletts. Beurteilung: Nach Resektion eines Nephroblastom der linken Nebenniere bekannt atrophe linke Niere ohne Befundänderung. Größenprogrediente diffusionsgestörte hepatische Läsionen welche nun allesamt ein T2 hyperintensives Korrelat zeigen DD hepatischer Tumorprogress DD therapieassoziierte FNHs, jedoch bei nicht eindeutiger früharterieller Perfusion weniger wahrscheinlich. Die Kontrastmittelaufnehmenden Veränderungen im Beckenskelett sind weitgehend konstant, weiterhin letztlich als unspezifisch zu werten.

#### mIBG-Szintigraphie vom 30.09.21:

Neu aufgetretene fokale Nuklidmehrbelegung im Weichgewebe rechts nuchal auf Höhe von BWK 2/3. Morphologisch zeigt sich im Vergleich zur Voraufnahme eine neu aufgetretene Weichgewebsvermehrung rechts paravertebral/nuchal. Beurteilung: Es besteht der Verdacht auf MIBG-positives Tumorgewebe rechts paravertebral auf Höhe von BWK 2/3. Kein Hinweis auf weitere MIBG-speichernde Läsionen.

#### **Konsile:**

##### Augenärztliches Konsil vom 17.09.21:

Bekannte Pupillotonie bei Zustand nach Dinutuximab-Therapie, ansonsten regelrechter ophthalmologischer Befund, insbesondere kein Hinweis auf Uveitis. Bei starken Blendempfinden kann ggf. eine Brille mit getönten Gläsern und Sehstärke angenehm sein für draußen.

##### HNO-Konsil vom 30.09.21:

Vorstellung wegen Ohrenscherzen. Nach Absaugen von Cerumen zeigt sich ein Paukenerguss bds., Trommelfell und Gehörgang reizlos und intakt. Reizlose Wunde nach Biopsie, selbst auflösendes Nahtmaterial. Beurteilung: Paukenerguss bei akuten Infekt der oberen Atemwege. Empfehlung: Abschwellende Nasentropfen, Entfernung der Steristrips in zwei Tagen, Kontrolle beim HNO-Facharzt kommende Woche.

#### **Zusammenfassung und Beurteilung:**

Nach enteraler Symptomatik hatte sich sein Zustand schon weitgehend wieder stabilisiert. Aktuell fiel eine Weichteilschwellung rechts nuchal auf. Deshalb wurde das Staging erweitert. Bei suspektem Befund wurde die Indikation zur Biopsie gestellt. Diese erfolgte am 24.09.21. Nach dem Eingriff wurde Artem stationär aufgenommen. Schmerztherapie mit Metamizol-DTI. Fortführung der Medikation mit Metronidazol. Der Verlauf gestaltete sich komplikationslos, so dass Artem am 27.09.21 nach Knochenmarkpunktion zunächst wieder in unsere ambulante und tagesklinische Behandlung entlassen wurde.

Die Befundlage wurde im Rahmen unserer Tumorkonferenz ausführlich diskutiert. Bei unilokulärem Rezidiv halten wir in Anbetracht der Vorgeschichte eine systemische Therapie für erforderlich. Unter Berücksichtigung der Vorbehandlung haben wir dem Patienten eine Therapie im Rahmen der Studie Metro-NB2012 empfohlen. Es

handelt sich um ein metronomisches Therapiekonzept mit den Medikamenten Propranolol, Celecoxib, Cyclophosphamid, Etoposid und Vinblastin. In Abhängigkeit vom Ansprechen ist im Verlauf über eine Resektion und Strahlentherapie der aktuellen Tumorlokalisation zu entscheiden. Die Prognose ist im Anbetracht des Gesamtverlaufes selbstverständlich mit Zurückhaltung zu stellen.

Über den weiteren Verlauf werden wir selbstverständlich 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



Dr. med. M. Hömberg  
Oberarzt, Schwerpunkt Kinderhämatologie  
und -Onkologie

ИСКОРКИ ДОБРА  
БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД

UNIKLINIK KÖLN  
Klinik u. Poliklinik für Kinder- u. Jugendmedizin  
Kinderonkologie und -hämatologie  
Dr. Marc Hömberg, Oberarzt  
Kerpener Str. 62, 50937 Köln  
Tel: 0221/478-30860, Fax: 0221/478-30875



ИСКОРКИ ДОБРА  
БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД

Университетская  
Клиника  
Города КЕЛЬН

Клиника и  
Поликлиника  
детской и  
подростковой  
медицины

Детская Онкология  
и Гематология

СЮ  
Центр комплексной онкологии  
Аахен Бонн Кельн Дюссельдорф

DKG  
Онкологическое  
общество

Сертифицированный  
детский  
онкологический  
центр

**Директор: Универ. - проф. д-р мед. наук. Дж. Дётч**

Университетская Клиника города Кельн | Клиника и поликлиника детской и подростковой медицины | 50924 Кельн

Г-ну  
Артему Алгазиеву  
Ул. Астраханская кв. 17 79  
353440 Анапа  
Россия

**Детская онкология и гематология**  
Заведующий: Проф. Д-р Т. Симон

Керпенер ул. 62  
- строение 26 –  
50924 Келн (Линденталь)

**Секретариат: г-жа М. Кремер**  
Телефон: (0221) 478-40687  
Факс: (0221) 478-30868

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

# ИСКОРКИ ДОБРА БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД

Алгазиев, Артем, родился 07.07.2009 г.  
Ул. Астраханская кв.17 79, 353440 Анапа

Кельн 4 октября 2021 г.

Уважаемая госпожа коллега, уважаемый господин коллега, мы сообщаем о вышеупомянутом пациенте, который в настоящее время находится здесь на обследовании.

## Диагнозы:

Нейробластома 4 стадии, Первичная опухоль: левый надпочечник Метастазы: забрюшинные ЛУ, кости, костный мозг Отсутствие амплификации MYCN, отсутствие амплификации ALK, Экзоны 21-25 ALK дикого типа,	xx.12.17
Рецидив нейробластомы, системный, многоочечный остеомиелитный,	03.10.19
Рецидив нейробластомы, цервикальный, мягкие ткани,	24.09.21

## Важные сопутствующие диагнозы:

аллергические реакции на нурофен,	анамнестический
Задержка жидкости и лихорадка во время иммунотерапии,	22.09.20
Обнаружение ВЭБ в мазке из зева и крови, Лихорадка при иммунотерапии,	21.10.20
Кишечная палочка, штамм, образующий ESBL, 3 МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ в моче,	16.11.20
Увеит без признаков глазной РТПХ,	17.11.20
Кишечная палочка, штамм, образующий ESBL, 3 МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ в кале,	17.11.20
Клебсиелла пневмонии, штамм, образующий ESBL, 3 МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ в кале,	17.11.20

Эпидермальный стафилококк положительный сепсис при иммунотерапии,	24.12.20
Сыпь под ванкомицином,	26.12.20
Течь из портовой системы,	30.12.20
Лихорадка при иммунотерапии,	21.01.21
Лихорадка при иммунотерапии,	20.02.21
Фокальная узловатая гиперплазия печени (FNH),	17.03.21

**Терапия:**

Первичное лечение в России

Биопсия в Краснодаре,	05.12.17
Азацитидин, Циклофосфамид, Топотекан,	27.12.17
Цисплатин, Этопозид, Циклофосфамид,	23.01.18
Азацитидин, Топотекан,	12.02.18
Сбор стволовых клеток,	15.02.18
Резекция опухоли,	22.02.18
Цисплатин, Этопозид,	15.03.18
Винкристин, Циклофосфамид, Доксорубицин,	23.04.18
Высокие дозы Азацитидина, Треосульфана, Мелфалана,	07.05.18
Трансплантация аутологичных стволовых клеток (ASCT),	xx.06.18 – xx.07.18
Лучевая терапия брюшной полости до 25,2 Гр,	

Рецидивная терапия в России

Винкристин, Иринотекан, Темозоломид,	03.10.19
Винкристин, Иринотекан, Темозоломид,	01.11.19
RIST (радиоиммуносорбентный тест),	22.11.19
Установка порт-системы,	28.11.19
RIST,	18.12.19
RIST,	14.01.20
RIST,	03.02.20
Гаплоидентная трансплантация стволовых клеток от матери,	14.05.20

Продолжение терапии в Кельне

Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	22.09.20
Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	20.10.20
Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	17.11.20
Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	23.12.20
Повторная имплантация порт-системы из-за дефекта,	05.01.21
Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	20.01.21
Кратковременная инфузия Динутуксимаба бета,	17.02.21
Удаление порт-системы,	16.04.21

Профилактика пневмоцистной пневмонии Котримоксазолом,  
 Профилактика вирусов Ацикловиром,  
 Профилактика инфекций Амоксициллином или Пенициллином V,  
 При необходимости - парентеральное лечение антибиотиками,  
 Переливания по мере необходимости,  
 При необходимости обезболивающая терапия Метамизолом и опиатами,

**Участие в исследовании:**

-NB Registry 2016: Регистр пациентов с впервые диагностированными и / или рецидивирующими нейробластическими опухолями  
 Начало лечения:

**Анамнез:**

Что касается подробного анамнеза, мы ссылаемся на предыдущие отчеты, последний из которых поступил из нашего учреждения 14.06.21. В это время Артем сначала чувствовал себя комфортно. Однако за последние несколько недель у него сначала развился опоясывающий герпес, а затем появились

абдоминальные симптомы. Был заподозрен аппендицит, но не был подтвержден. Когда в кале был обнаружен токсин бактерии Клостридиум диффициле, было начато лечение Метронидазолом. Сейчас состоялось уже согласованное представление здесь для оценки статуса.

#### **Клинические данные:**

Рост 141,5 см (P7, -1,44z), вес 24,5 кг (<P1, -3 142), ИМТ 12,2 кг / м<sup>2</sup> (<P1, 4,062) RR 96/61 mmHg. Тургор уравновешенный, Сердце в норме, легкие вентилируются с обеих сторон и полностью свободны. Живот мягкий, без сопротивления, без болезненности, без гепатоспленомегалии. Незначительное состояние лимфатических узлов, кожа и видимые слизистые оболочки без раздражения. Раздражающие рубцы после операций. Отек справа, грубый, неподвижный, вялотекущий и без местных признаков воспаления. Незначительный статус лимфатических узлов. Неврологически ориентированный нормальный статус, в частности отсутствие поражений черепных нервов, отсутствие пареза и соответствующего нарушения координации. Ранее известные причины легкой реакции обоих зрачков после иммунотерапии антителами против GD2.

#### **Лаборатория:**

29.09.21 лейкоциты 11280 / мкл, нейтрофилы 6380 / мкл, Hb 13,3 г / дл, тромбоциты 276000 / мкл.

29.09.21 сбалансированный уровень электролитов сыворотки. Ничем не примечательные параметры ретенции и печеночные показатели. Нормальный ЛДГ, нормальный билирубин. С-реактивный белок в норме.

26.09.21 нормальная плазматическая коагуляция с незначительным повышением фибриногена до 3,55 г / л.

17.09.21 периферический эутиреоз с ТТГ 3,11 мЕд / л и fT4,0 нг / л.

14.09.21 кальпротектин в стуле при 72 мкг / г стула незначительно увеличился (<50).

17.09.21 в анализе функции почек нормальная экскреция и реабсорбция электролитов. Ни глюкозурии, ни протеинурии. Нормальная экскреция микроглобулина альфа-1. Клиренс креатинина по Шварцу 139 мл / мин. x 173 м<sup>2</sup>.

#### **Онкомаркеры:**

17.09.21 NSE с максимумом 23,7 мкг / л неспецифически минимально увеличился.

Экскреция катехоламинов с мочой 13.09.21 с HVS 3,9 ммоль / моль креатинина (<8,0) и VMS 3 0 ммоль / моль креатинина (4,7) в норме.

#### **Вирусология:**

SARS-CoV2-RNA-PCR в мазке из носа / горла отрицательный с обычным контролем, последний - 23.09.21.

#### **Гигиена:**

14.09.21 в кале Клостридиум диффициле -токсин В положительный при диагностике нуклеиновых кислот, с помощью иммуноанализа токсинов не выявлено.

#### **Костный мозг:**

Костный мозг от 27.09.21:

Типичный костный мозг из HL и HR, костный мозг сужен иначе, чем в других местах пункции. Цитологически никаких признаков инородной инфильтрации в имеющихся мазках костного мозга. В иммуноцитологии с анти-GD2-AK14G2a не обнаруживается доказательств ассоциаций злокачественных клеток или единичных клеток в объединенном костном мозге.

#### **Патология:**

Биопсия справа от 24.09.21 (Патология Кельн, С38897 / 21):

Микроскопические и иммуногистологические аспекты очень хорошо совместимы с рецидивом недифференцированной нейробластомы согласно INPC (степень 3 по Хьюзу), степень регрессии 4, степень дифференциации 4, низкий MKI, достоверно не оценивается в случае артефактов.



## Результаты обследования:

### Сонография от 14.09.2021:

Шея: признаки овальной формы, непатологически увеличенные лимфатические узлы с сохраненными жировыми воротами с обеих сторон шейного отдела. Уже описанные лимфатические узлы в углу челюсти с обеих сторон, самый большой лимфатический узел в правом углу челюсти примерно 1,8 x 0,6 см (VU 2 x 0,5 см), угол левой челюсти 2,4 x 0,6 см (VU 2,3 x 0,6 см). Ортотопически расположенная щитовидная железа, которая может смещаться при глотании. Перешеек патологически не расширен. Слюнные железы незаметны. Ориентация неприметного представления сосудистых путей. Правая затылочная часть гипоехогенная, образование с острыми краями около 2,9 x 1,3 см, утечка в позвоночник, перфузия по краям, очень подозрительно. Слева также есть два маленьких круглых гипоехогенных лимфатических узла. Живот: на момент обследования мочевого пузыря был умеренно наполнен без признаков ретроvesикально увеличенных сегментов мочеоточника. Ортотопическое расположение почек, которые могут смещаться при дыхании. Объем правой почки составляет около 90 мл, что при массе тела около 25 кг, таким образом, немного выше коррелированного с массой нормального стандарта. Сохранение кортикостероидной дифференциации состояния правой почки после резекции нефробластомы левого надпочечника. Известная атрофия левой почки с увеличенной системой чашечки таза. Левая почка не может быть надежно измерена из-за ограниченных показателей. Незаметное изображение паренхимы селезенки, частично поддающейся ультразвуковой обработке, с расстоянием от точки до полюса около 8 см. Однородная паренхима печени, FNH в VII сегменте печени не может быть четко очерчена. Нет свидетельств внутри- или внепеченочного холестаза.

Желчный пузырь с осадком без доказательств конкремента. Незаметная паренхима поджелудочной железы, насколько это возможно при сканировании. Никакой свободной жидкости в мешочках Морисона и Коллера или в малом тазу. Кроме того, пораженные лимфатические узлы в правой нижней части живота без актуальной динамики для предварительного обследования. Заключение: ранее известные стрессовые лимфатические узлы в илеокальном соединении без соответствующей динамики. Известная атрофия левой почки, а также нормальное УЗИ брюшной полости. Известные FNH печени не могут быть четко очерчены. Затылочная часть справа гипоехогенная, резко очерченная масса примерно 2,9 x 1,3 см. Сток по позвоночнику, перфузия по краям, очень подозрительно. Требуется дополнительная МРТ шеи.

### МРТ брюшной полости от 17.09.2021:

Неброское отображение охваченных базальных отделов грудной клетки. С немного увеличенным прогрессирующим T2 гиперинтенсивным поражением с нарушенной диффузией в VII сегменте печени примерно 8 мм без четкого поглощения контрастного вещества (801/73). Другие поражения в том же направлении в сегменте VII приблизительно с сегментом III являются новыми, все поражения теперь также имеют коррелят в T2w. В целом, однако, не было явной гиперваскуляризации или заметного вымывания в поздних фазах с контрастированием. Желчный пузырь без конкрементов. Холестаза нет. Однородная паренхима селезенки. Нормальное изображение поджелудочной железы. Правильное изображение правого надпочечника и почки. Постоянное гиперинтенсивное образование T2 в коробке левой почки после резекции нефробластомы левого надпочечника размером примерно 28 x 11 мм (801/63); В сочетании с предварительным сонографическим исследованием образование наиболее точно соответствует атрофической почке или ее почечной лоханке. Здесь невозможно определить никаких подозрительных узловых образований. Нарушения мочевыводящих путей отсутствуют, ориентируясь на незаметные участки органов малого таза и желудочно-кишечного тракта. Слегка сокращающийся, неспецифически подчеркнутый охват лимфатических узлов мезентериально в правой нижней части живота (например, 502/120). По большей части это постоянные мультифокальные поражения неоднородного тазового скелета, усиливающие контраст. Заключение: После резекции нефробластомы левого надпочечника, известная атрофия левой почки без изменений. Большие прогрессирующие поражения печени с диффузным нарушением, которые теперь все демонстрируют T2 гиперинтенсивный коррелят DD, DD прогрессирования опухоли печени, связанный с терапией FNHS, но менее вероятны, если ранняя артериальная перфузия не определена. Изменения тазового скелета, связанные с усилением контраста, в основном постоянны и, в конечном итоге, все еще не могут быть оценены как неспецифические.

### Сцинтиграфия mIBG от 30.09.21:

Недавно появившееся очаговое увеличение содержания нуклидов в мягких тканях правой затылочной кости на уровне 2/3 грудного позвонка. Морфологически, по сравнению с предыдущим снимком, вновь появившееся увеличение мягких тканей на правой паравертебральной / затылочной стороне. Заключение: есть подозрение на наличие MIBG-положительной опухолевой ткани в правом паравертебральном отделе на уровне 2/3 грудного позвонка. Нет признаков других поражений, накапливающих MIBG.

## Консилиум:

### Консультация офтальмолога от 17.09.21:

Известная пупиллотония после терапии Динутуксимабом, в остальном нормальные офтальмологические данные, в частности отсутствие признаков увеита. При сильных ощущениях ослепления очки с тонированными и корректирующими стеклами могут быть удобными для нахождения на улице.

### Консультация ЛОР от 30.09.21:

Представление из-за боли в ухе. После отсасывания серы с обеих сторон наблюдается наличие выпота в барабанной полости. Барабанная перепонка и слуховой проход не раздражены и не повреждены. Рана без раздражения после биопсии, рассасывающийся шовный материал. Заключение: барабанный выпот при острых инфекциях верхних дыхательных путей. Рекомендация: противоотечные капли в нос, снятие стерильных пластырей через два дня, осмотр у ЛОР-специалиста на следующей неделе.

### Резюме и заключение:

После энтеральных симптомов его состояние снова в значительной степени стабилизировалось. На данный момент был отек мягких тканей с правой затылочной стороны. Поэтому стадирование было расширено. При подозрительном обнаружении было дано указание на биопсию. Это произошло 24.09.21. После процедуры Артем был госпитализирован. Обезболивающая терапия Метамизолом-ДТВ. Продолжение приема Метронидазола. Курс был без осложнений, поэтому 27.09.21 после пункции костного мозга Артем был выписан обратно на амбулаторное и дневное лечение.

Результаты были подробно обсуждены на нашей конференции по опухолям. В случае однократного рецидива мы считаем системную терапию необходимой, учитывая предыдущий анамнез. С учетом предварительной обработки мы рекомендовали терапию в рамках исследования Metro-NB2012. Это концепция метронимической терапии с использованием препаратов Пропранолол, Целекоксиб, Циклофосфамид, Этопозид и Винбластин. В зависимости от ответа необходимо принять решение о резекции и лучевой терапии текущего местоположения опухоли. Принимая во внимание общее течение, прогноз, конечно, должен быть сделан с осторожностью.

О дальнейшем развитии событий мы, разумеется, сообщим.

Если у вас есть какие-либо вопросы о пациенте, свяжитесь с нами по телефону +49 221-478-40687. В экстренных случаях, в нерабочее время, вы можете позвонить в наше отделение по телефону +49 221478 30882.

С коллегиальным уважением

(Подпись)

Профессор доктор Т. Симон  
Заведующий отделением детской онкологии  
и гематологии

(Подпись)

Доктор медицинских наук М. Хёмберг  
Старший врач, специализирующийся на детской  
гематологии

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА КЕЛЬН  
Клиника и поликлиника детской и подростковой медицины  
Детский онколог и гематолог  
Доктор Марк Хомберг, старший врач  
Керпенер ул. 62, 50937 Кельн  
Тел.: 0221 / 478-30860, факс: 0221 / 478-30875