

Raumforderung nach Radio-/Chemotherapie eines Rhabdomyosarkoms

Rezidiv, Bestrahlungsfolge oder Infektion?

Volker Strenger

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,
Medizinische Universität Graz, Österreich

Anamnese I

Gloria, * 2012

▶▶ 2015

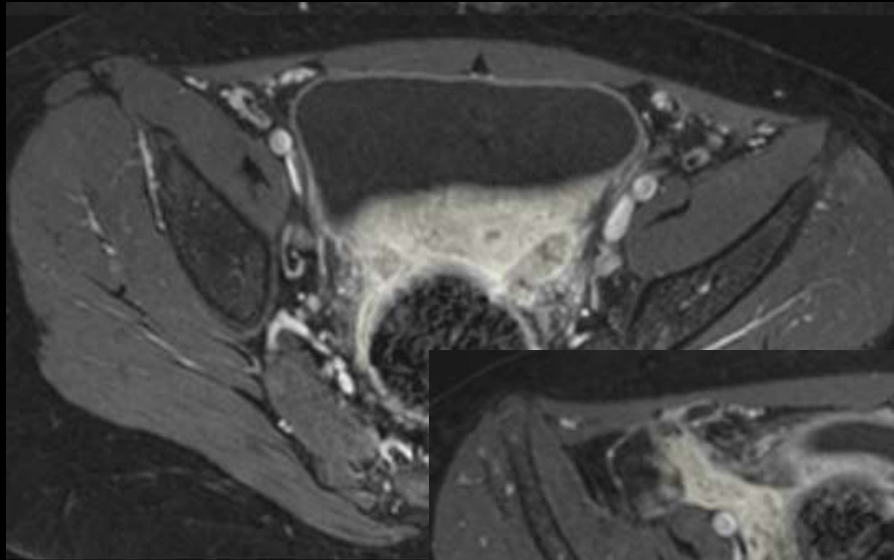
- Rhabdomyosarkom der Vagina
- Chemotherapie und Brachytherapie

▶▶ ab Juni 2016 Nachsorge

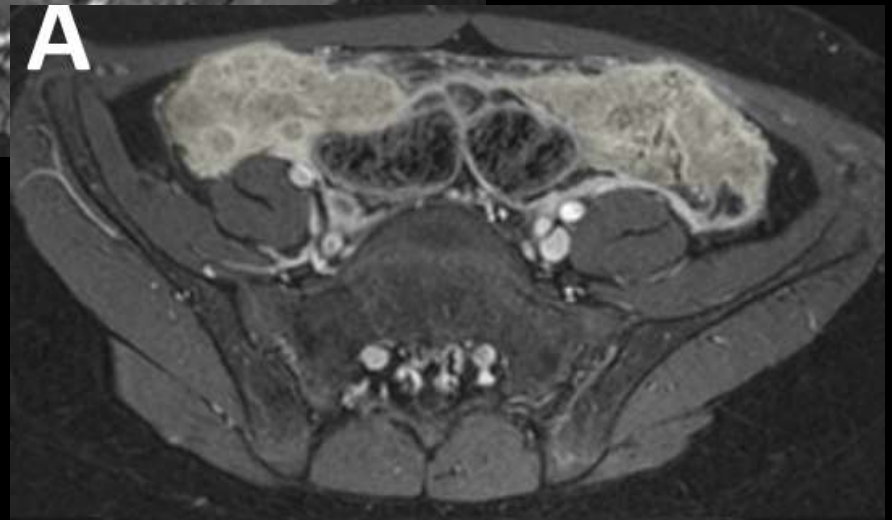
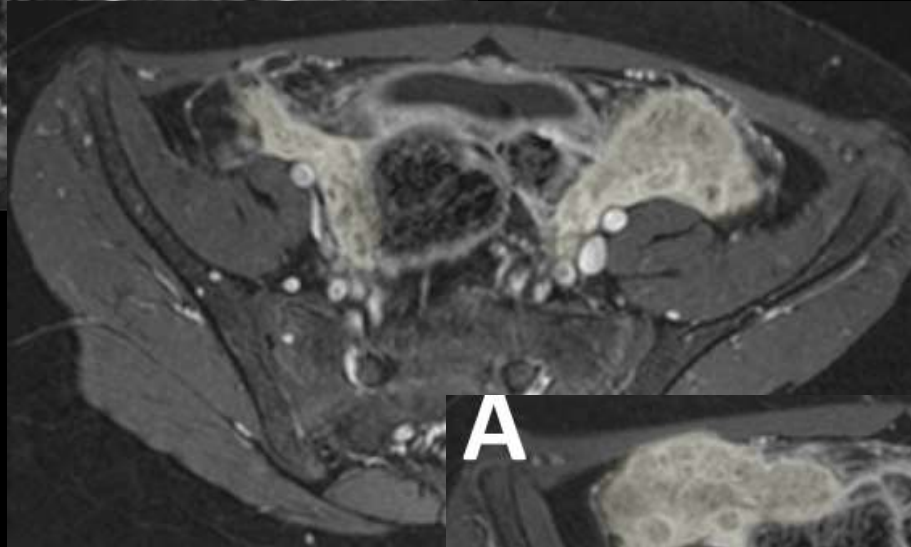
- Verdickung der Vaginal-Schleimhaut
- ansonsten unauffällig

▶▶ November 2018

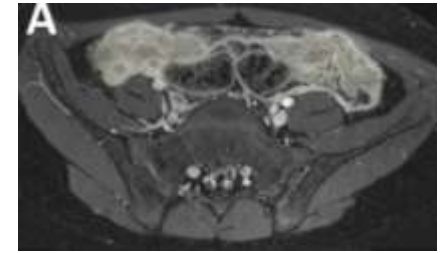
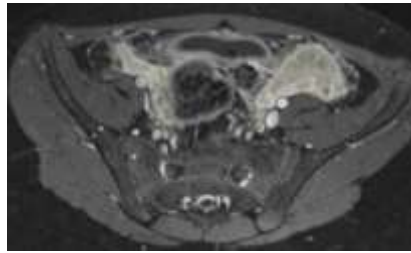
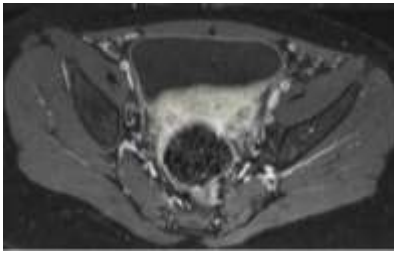
- Fieber, Bauchschmerzen (v.a. bei voller Harnblase), CRP bis 80 mg/dl
- vaginoskopische Biopsie: Granulationsgewebe
- Harn: *Pseudomonas aeruginosa*
- Meropenem i.v. => Ciprofloxacin p.o.
- Keine Besserung
- MR



Dringender Verdacht auf Lokalrezidiv



Überstellung an die Univ.-Klinik, Graz



Wie gehen Sie weiter vor?

1. Sie behandeln den Pseudomonas-HWI weiter
2. Sie beginnen eine Rezidiv-Therapie des Rhabdomyosarkoms
3. Sie veranlassen eine weitere (offene) Biopsie
4. Sie versuchen eine non-invasive Erregerdiagnostik (BK, Serologie, Pilzmarker, TST/IGRA)
5. Sie veranlassen eine PET-MRI-Untersuchung

Abklärung

▶▶ offene Biopsie

- makroskopisch: „granulomatös“
- Histo
- Kulturen
- Mycobakterien-PCR
- 16s-PCR

granulomatöse Entzündung,
keine Erregerstrukturen, kein
Hinweis auf Malignität

bakterielle und fungale
Kulturen negativ

negativ

▶▶ nicht invasive Infektionsdiagnostik

- Galactomannan, β -D-Glucan
- Tuberculin skin test (TST)
- Quantiferon[®] Test (IGRA)
- Blutkulturen
- ACE
- Immunstatus

negativ

im Normbereich

numerisch
unauffälliger
Immunstatus

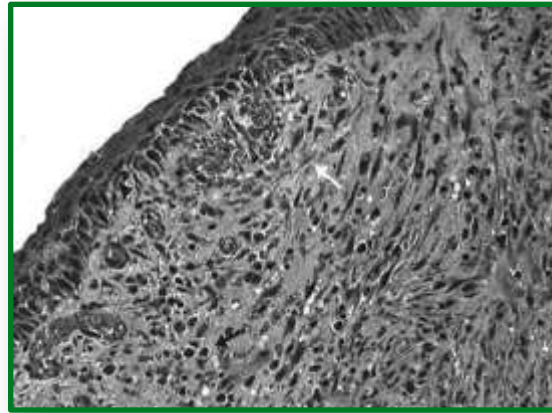
Was ist Ihre Verdachtsdiagnose?

1. Postradiogene Entzündung
2. Parasitäre Infektion
3. Pilzinfektion (trotz negativer panfungaler PCR und Pilzmarker)
4. Bakterielle Infektion (trotz negativer panbakterieller und mycobakterieller PCR sowie negativer Kulturen)
5. Rezidiv bei nicht repräsentativer Biopsie

Granulomatöse Entzündung nach Strahlentherapie



►► Granulomatöse Entzündung nach Radiatio

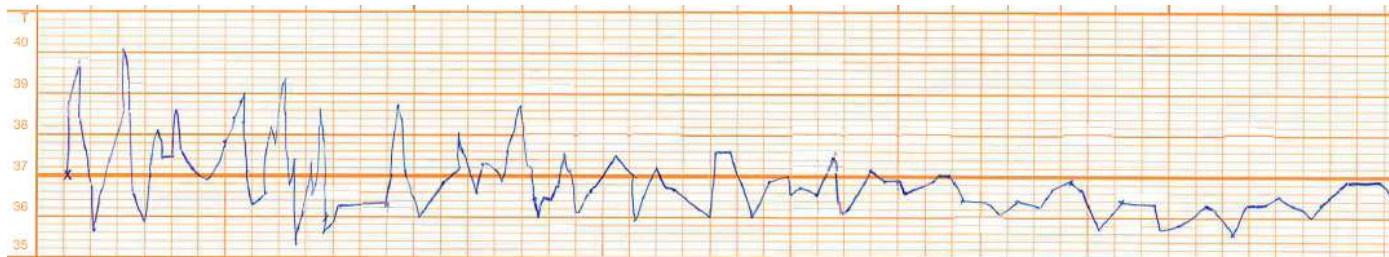
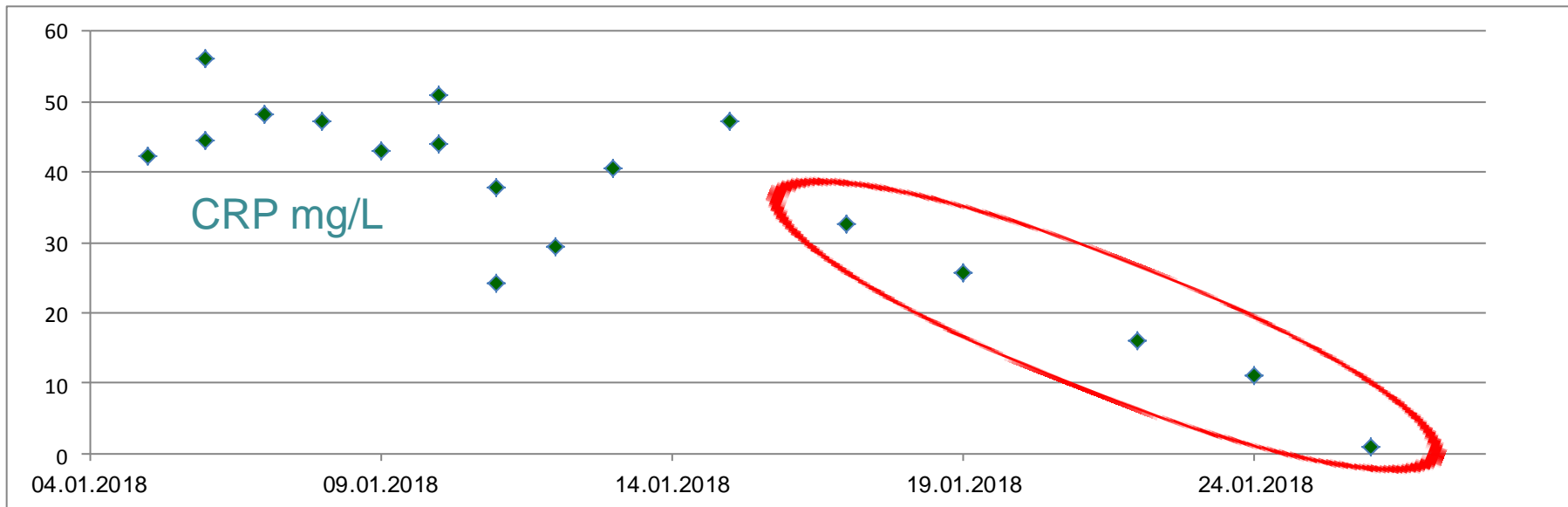


Yang et al., 2016
Shanghai
23 Fälle

Chan et al., 2004
Hongkong
4 Fälle

Verdacht auf Granulomatöse Entzündung nach Strahlentherapie

- ▶▶ antibiotische Therapie abgesetzt
- ▶▶ anti-inflammatorische Therapie begonnen (Aprednislon 2mg/kg/d in 2 ED)



14 Tage nach Biopsie

- ▶ positiver Befund der mycobakteriellen Kultur aus dem Biopsiematerial

Nachgewiesene Keime:

1. **Mycobacterium sp. (fortuitum-Gruppe)** (Antibiogramm siehe Protokollnummer: 1414)

Keim 1 konnte mit herkömmlichen mikrobiologischen Methoden nicht eindeutig identifiziert werden.

Die daraufhin durchgeführte 16S rRNA Gen-Sequenzierung brachte folgendes Ergebnis:

- 99% Homologie mit **Mycobacterium farcinogenes**
- 99% Homologie mit **Mycobacterium houstonense**
- 98% Homologie mit **Mycobacterium conceptionense**

Der Stamm wurde an die Nationale Referenzzentrale zur Typisierung geschickt.

Widerspruch?

~~falsch~~

positive Kultur?

- im OP steril entnommen
- in 2 Ansätzen gewachsen
- „Goldstandard“
- passt zur Histologie

granulomatöse
Entzündung
durch NTM

falsch

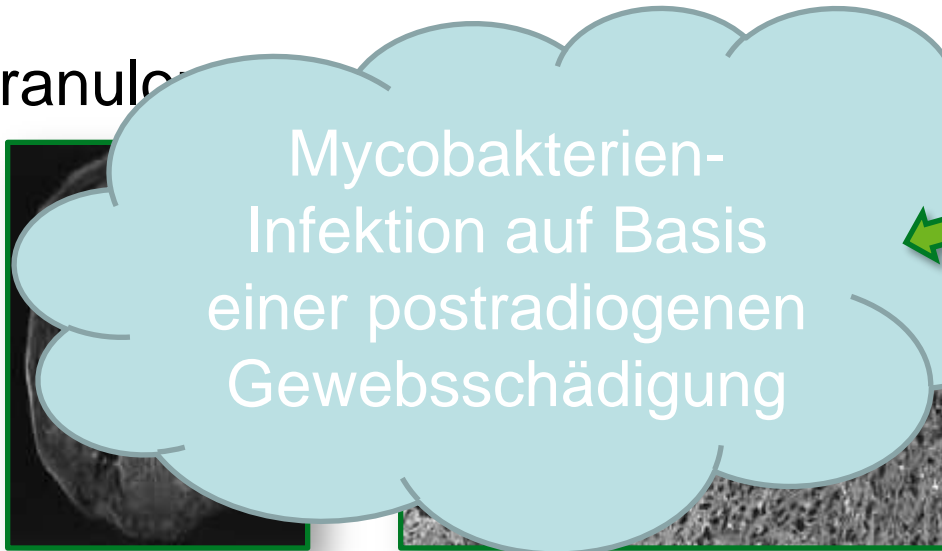
negative PCR?

- aus eingebettetem
Material
wenig DNA

Granulomatöse Entzündung nach Strahlenherapie?



- ▶▶ Granulomatöse Entzündung nach Strahlentherapie



Mycobakterien-
Infektion auf Basis
einer postradiogenen
Gewebsschädigung

Yang et al., 2016
Shanghai
23 Fälle, keine
infektiologische
Diagnostik

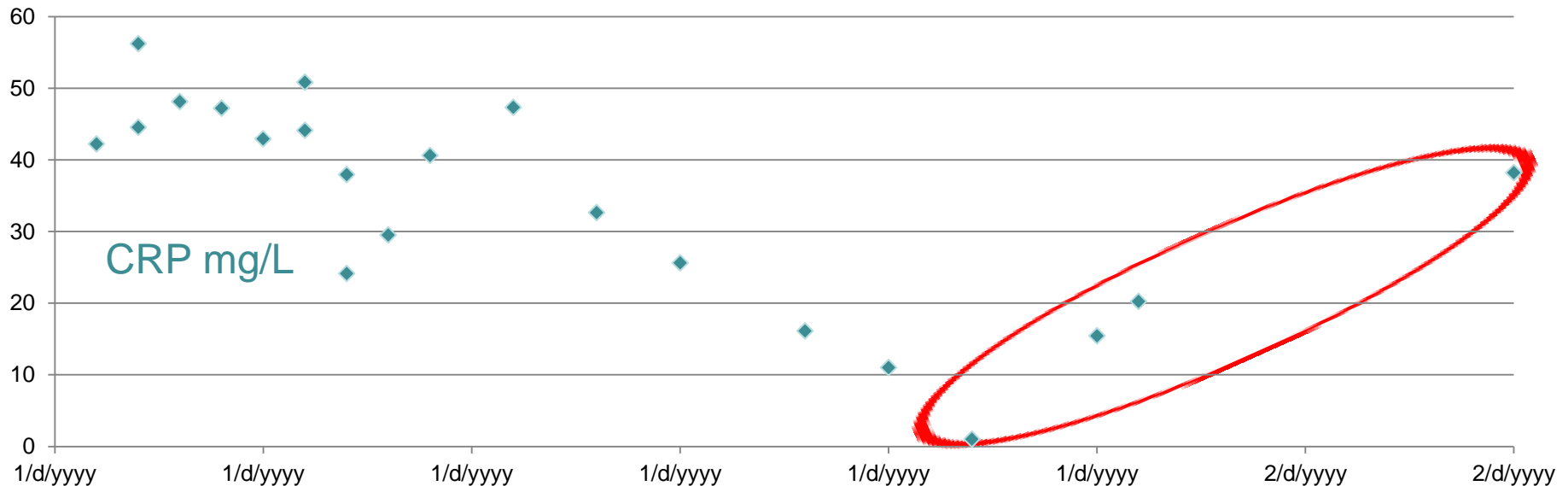


Chan et al., 2004
Hongkong
4 Fälle, 3x
säurefeste
Stäbchen/TB !

- ▶▶ Gewebeschaden durch Tumor
bzw. Brachytherapie
- ▶▶ Eindringen von kontaminiertem Wasser

Verdacht auf mycobakterielle Infektion auf Basis einer postradiogenen Gewebsschädigung

- ▶▶ empirische antibiotische Therapie mit
 - Trimetoprim/Sulfamethoxazol p.o. (15/75 mg/kg/d in 3 ED)
 - Amikacin i.v. (10 mg/kg/d in 1 ED)
- ▶▶ Umstellung der anti-inflammatorischen Therapie von Aprednisolon auf Ibuprofen (30mg/kg/d in 3 ED)



Nach weiteren 14 Tagen

Nachgewiesene Keime:

1. **Mycobacterium sp. (fortuitum-Gruppe)**

Die Identifizierung und Resistenzbestimmung wurden am nationalen Referenzlabor (AGES Wien) durchgeführt.
Speziesidentifizierung mittels: Geno Type Mycobacterium CM

Cefoxitin 32

Cefepim >32

Imipenem 4

Tobramycin 4

Amikacin 8

Ciprofloxacin 0,5

Moxifloxacin 0,25

Doxycycline 2

Minocycline 1

Clarithromycin 4

Linezolid 32

Tigecycline 0,5

Amoxicillin/clavulanic acid 8/4

Trimethoprim/Sulfamethoxazole >8/152

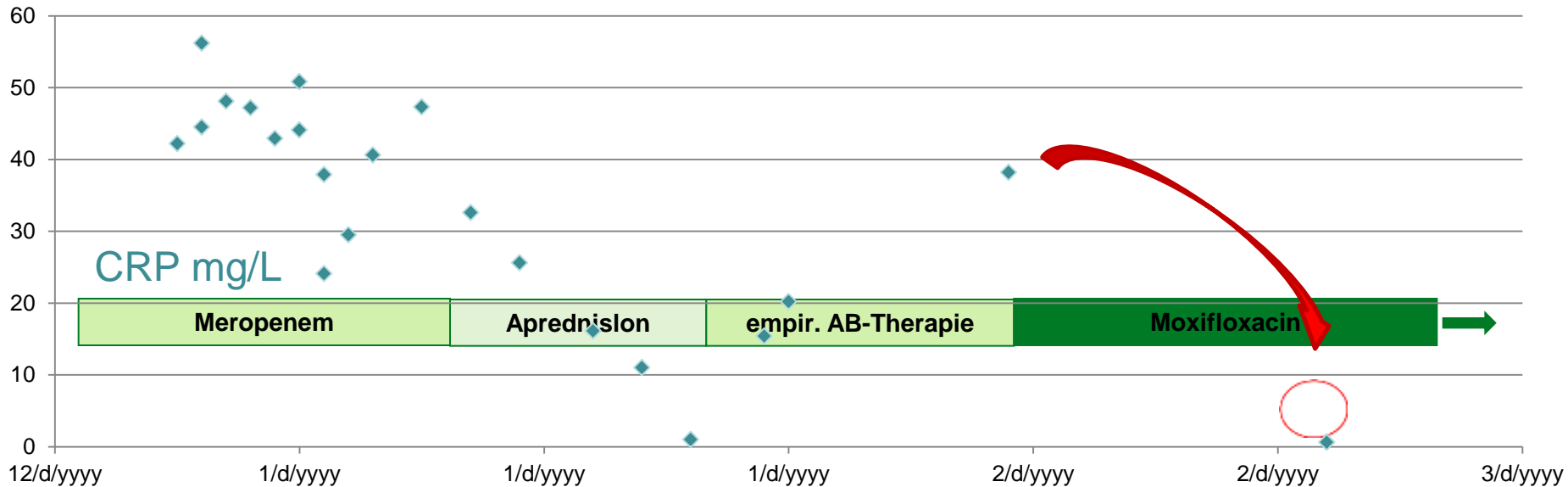
Ceftriaxone >64

Die Ergebnisse der Resistenztestung sind in µg/ml angegeben.

Welche Therapie würden Sie wählen?

1. Imipenem iv
2. Chinolon (trotz pädiatrischer Kontraindikation)
3. Chinolon in Kombination mit Doxycyclin (trotz pädiatrischer Kontraindikation)
4. Clarithromycin Monotherapie (trotz „grenzwertiger“ MHK)
5. Chinolon (trotz pädiatrischer Kontraindikation) in Kombination mit Clarithromycin (trotz „grenzwertiger“ MHK)

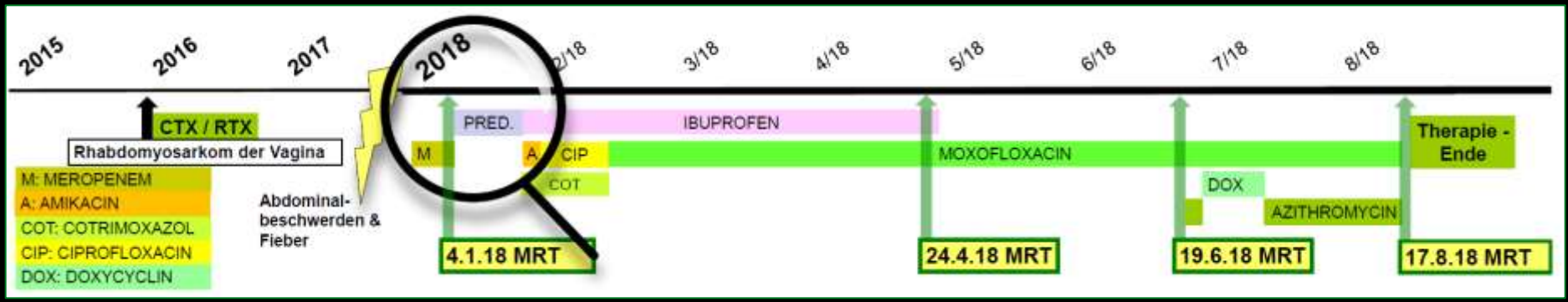
- ▶ Umstellung der antibiotische Therapie auf Moxifloxacin p.o.
(10 mg/kg in 1 ED)

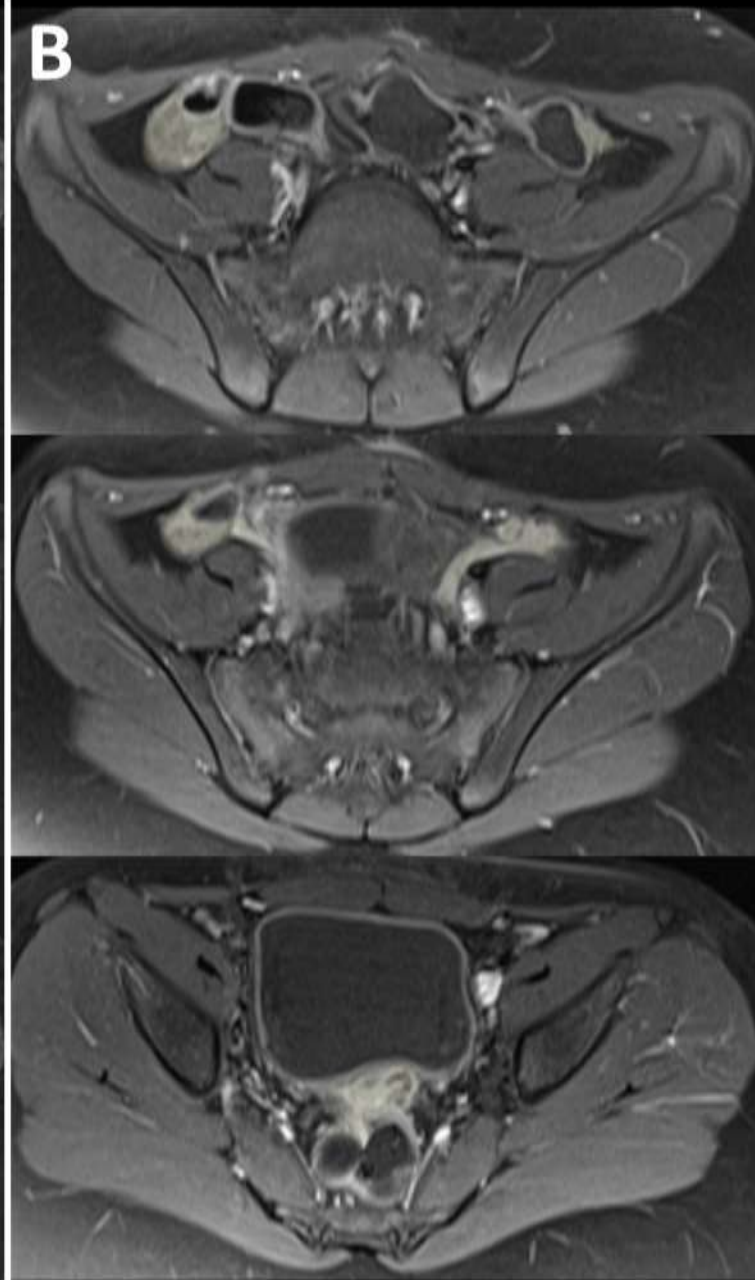
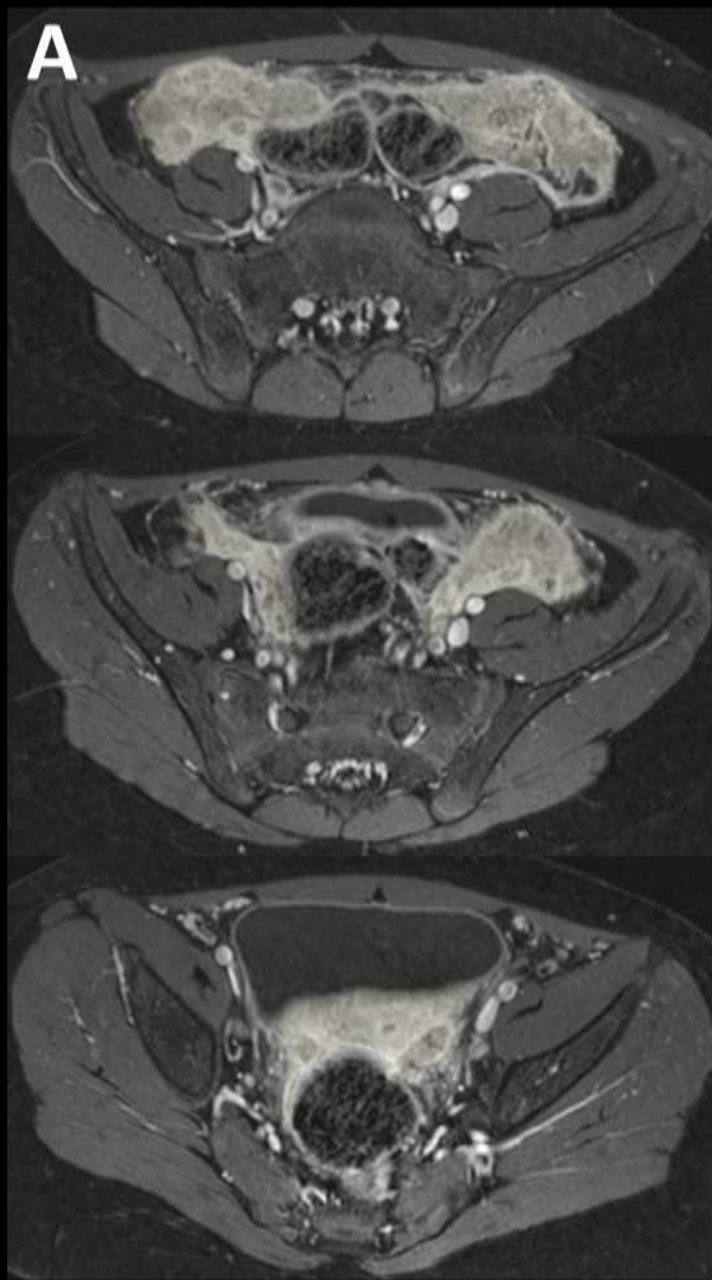


- ▶ Absetzen der anti-inflammatorischen Therapie

Wie lange würden Sie behandeln?

1. 1 Monat
2. 3 Monate
3. 6 Monate
4. unter bildgebenden Kontrollen bis zum Verschwinden der Läsion





Zusammenfassung

- ▶▶ Mycobakterien-Infektion auf Basis einer postradiogenen Gewebsschädigung



- ▶▶ nicht alles, was nach Rezidiv aussieht ist eines
- ▶▶ „atypische“ Mycobakterien können „tumoröse“ Entzündungen verursachen („Granulome“)
- ▶▶ auch bei „Immungesunden“?
- ▶▶ Interpretation widersprüchlicher Befunde (Kontakt zu Labors)
- ▶▶ Risiko-Abwägung bei „pädiatrischer Kontraindikation“
- ▶▶ Therapiedauer?



DANKE