

Klinisch-Pathologische Konferenz

26.06.2019

Zeit: 26.06.2019, 12.15 Uhr

Ort: Hörsaal D, Hörsaalzentrum (im Innenhof zwischen den Univ.-Kliniken für Chirurgie und Univ.-Klinik für Innere Medizin, Univ.-Klinikum Graz)

Diskutant: Priv.Doz. Dr. Patrizia Kump, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Moderation: o.Univ.Prof. Dr. Günter J. Krejs

Fall 173 77-jähriger Patient mit Prostatakarzinom und wässriger Diarrhoe

Der Patient wurde wegen seit 2 Monaten bestehenden wässrigen Durchfällen zugewiesen. 18 Monate zuvor wurde bei ihm ein Adenokarzinom der Prostata Grad 3, Gleason Score 9(4+5) mit beidseitiger Hydronephrose und postrenaler Niereninsuffizienz diagnostiziert. Computertomographisch stellten sich neben dem Prostatatumor eine ausgedehnte retroperitoneale Lymphadenopathie und disseminierte Knochenmetastasen dar. Leber, Milz, Pankreas, Mediastinum und beide Lungen waren unauffällig. Der PSA-Serumspiegel betrug >1000 ng/ml. Nach einer transurethralen Prostataresektion und Anlage eines passageren Nephrostomas rechts erfolgte eine beidseitige Ureterschienung, wodurch das Serum-Kreatinin von 2,4 auf 1,3 mg/dl gesenkt werden konnte. Die Serumelektrolyte lagen stets im Normbereich.

Die onkologische Behandlung umfasste Bicalutamid, welches initial gegeben wurde und als Dauertherapie Leuprolinacetat alle drei Monate i.m. sowie Denosumab einmal pro Monats.c. Drei Monate nach Therapiebeginn kam es zu einer anhaltenden Normalisierung des PSA-Serumspiegels und einer Größenreduktion der Lymphknoten, sodass die Uretersplints entfernt werden konnten.

Im weiteren Verlauf war der Patient praktisch beschwerdefrei, bis sich etwa zwei Monate vor der aktuellen Aufnahme wässrige, auch nächtliche Diarrhoe ohne wesentliche abdominelle Schmerzen und Inappetenz einstellten. Eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien und Stuhlkulturen ergaben unauffällige Befunde. Thorax- und Abdomen-CT zeigten relativ stark flüssigkeitsgefüllte Dünndarmschlingen, ansonsten jedoch keinen neuen Aspekt im Vergleich zu den Voruntersuchungen. Beschrieben wurde eine profuse Diarrhoe und eine progrediente Hypokaliämie trotz Gabe von Loperamid und Tinctura opii. Ein therapeutischer Versuch mit Ciprofloxacin und Metronidazol erwies sich als wirkungslos.

Bei Aufnahme war der 76 kg schwere und 185 cm große Patient afebril und dehydriert, Blutdruck 110/70 mmHg. Es fand sich eine blande Narbe in der rechten Flanke nach perkutaner Nephrostomie. Die rektale Untersuchung ergab einen negativen Hämokult-Test sowie eine derbe Prostatatage. Der übrige physikalische Status ergab keine Auffälligkeiten. Die Fragen nach anderen wesentlichen Vorerkrankungen, der Einnahme sonstiger Medikamente und nach Auslandsreisen wurden verneint. Die Familienanamnese war negativ.

Labor: Leuko 12,8 G/l (4,4-11,3) mit unauffälliger Differenzierung, Hb 10,0 g/dl (12,0-15,3), Thrombozyten 685 G/l (140-440). Im Harnteststreifen fanden sich 75 mg Eiweiß/dl und vereinzelte Erythrozyten. Natrium 131 mmol/l (135-145), Kalium 2,1 mmol/l (3,6-4,8), BUN 64 mg/dl (8-23), Kreatinin 3,8 mg/dl (0,7-1,2), Gesamteiweiß 7,0 g/dl (6,4-8,3), Albumin 3,1 g/dl (3,5-5,2), LDH 522 U/l (<248), Alkalische Phosphatase 263 U/l (30-120), GGT 58 U/l (<60), CRP 3,0 mg/dl (<0,5), Chromogranin A 22 nmol/l (<10). FT3 2,8 pmol/l (3-7,6), FT4 13 pmol/l (10-28). TSH 0,01 mE/l (0,35-4). Im Normbereich lagen GOT, GPT, Kalzium, Phosphor, Glukose, IgG, IgA, IgM, Amylase, TTG-AK, Gastrin, Calcitonin, PSA, Calprotectin im Stuhl und 5-Hydroxy-

Indolessigsäure im 24 Harn. Die Kaliurese betrug 13 mmol/24h. Negative oder unauffällige Ergebnisse erbrachten die Immunfixation im Serum, eine Leichtkettenanalyse im Harn, die HIV Serologie, HLA-DQ2 und DQ8 sowie die Mikroskopie von drei Stuhlproben auf Wurmeier und Parasiten.

Klinisch imponierten trotz Fastens „große Mengen“ an wässrigem Stuhl, deren genaue Quantifizierung nicht erfolgte. Unter i.v. Hydrierung mit bis zu 4 Liter/d und Kaliumsubstitution von 140 mmol/d konnte der Serum-Kaliumspiegel auf maximal 2,8 mmol/l angehoben und das Serum-Kreatinin auf minimal 1,63 mg/dl reduziert werden.

In der Gastroskopie mit Stufenbiopsien bis zur pars descendens duodeni fand sich lediglich eine Refluxösophagitis Grad II nach Savary-Miller, sodass Protonenpumpenhemmer i.v. gegeben wurden. Diese linderten ebenso wie Doxycyclin i.v. und eine Octreotidtherapie die Diarrhoe nicht. Kongorotfärbung und eine Whipple-PCR der Kolon- und Duodenalschleimhaut blieben negativ. Eine MR-Enteroklyse zeigte wiederum flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen sowie die bekannte retroperitoneale Lymphadenopathie, keine Herdbefunde in Leber, Pankreas und Milz.

Der weitere Krankheitsverlauf war gekennzeichnet von tachykardem Vorhofflimmern und einer Zentralvenenkatheter-assoziierten Sepsis. Der Patient ersuchte, auf weitere invasive Untersuchungen und einen Intensivstationsaufenthalt zu verzichten und verstarb 5 Wochen nach Transferierung.

Autoptisch fanden sich vergrößerte retroperitoneale Lymphknoten, disseminierte Knochenherde und eine etwas vergrößerte Prostata. Sämtliche Viszeralorgane imponierten unauffällig, abgesehen von zwei je 8 mm großen weißlichen Lebertumoren.

Es langte ein diagnostisches Ergebnis ein.

Lösung CPC 173

Diagnose: VIPom oder pankratische Cholera, Verner-Morrison-Syndrom, WDHH-Syndrom (Watery Diarrhea Hypokalemia, Hypochlorhydria Syndrome)

Diagnost. Test: Lebertumor immunhistochemisch mit starker VIP-Expression

Diskutant: Priv.Doz. Dr. Patrizia Kump, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz