

F. Holzinger
M. Schilling
H. U. Baer
M. W. Büchler

Klinik für Viszerale und
Transplantationschirurgie
Inselspital, Bern, Schweiz

Jejunumkarzinom als Ursache einer chronischen Anämie: Ein Fallbericht

Schlüsselwörter

Dünndarmtumoren
Adenokarzinom
Blutungsanämie
Oberbauchschmerzen
Chirurgische Therapie

Key Words

Small-bowel cancer
Adenocarcinoma
Gastrointestinal haemorrhage
Epigastric pain
Surgical treatment

Zusammenfassung

Maligne Dünndarmtumoren sind selten; in über 40% der Fälle handelt es sich um Adenokarzinome. Obwohl diese selten vor dem 50. Lebensjahr auftreten, zeigt unser Fall, daß auch jüngere Patienten davon betroffen sein können. Die Diagnose wird vielfach zu spät gestellt, da die Symptome uncharakteristisch sind. Bei unklaren Abdominalschmerzen, Hinweisen auf gastrointestinalen Blutverlust (meistens okkult), obstruktiven Beschwerden und gelegentlich unklarem Gewichtsverlust sollte an diese mögliche Ursache gedacht werden und mittels Sonographie, selektiver Dünndarmpassage und – wie bei unserem Patienten – bei unklar bleibenden Befunden mittels Computertomographie ein Dünndarmtumor gesucht werden, denn nur eine frühzeitige R0-Resektion kann die Patienten bei sonst schlechter Prognose heilen.

Summary

Primary malignant tumours of the small bowel are rare diseases with adenocarcinoma being the most predominant histology in more than 40% of the cases. The incidence of primary small-bowel adenocarcinoma peaks in the 6th decade, however, occurrence at younger age, as in our case, has been reported infrequently. The symptoms are unspecific so that the diagnosis is usually delayed. The most predominant signs are a combination of abdominal pain, gastrointestinal haemorrhage, symptoms of obstruction and weight loss. In patients presenting with these symptoms the diagnosis should be forced with ultrasound, barium swallow and computer tomography. The prognosis of small-bowel adenocarcinoma is poor, and only early curative resection insures long-term survival.

Einleitung

Maligne Tumoren des Dünndarmes sind selten, und ihre Diagnose gestaltet sich oft schwierig, da die durch diese Tumoren verursachten Symptome meistens vage und unspezifisch sind. Somit überrascht es nicht, daß die mittlere Zeitspanne von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung zwischen 6 und 12 Monaten liegt [1-3]. Dieser Zeitverlust dürfte mit ein Grund für die sehr schlechte Prognose dieses Tumorleidens sein, da auch heute noch die mittlere 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 17 und 40% liegt und nur eine frühzeitige ausgedehnte Tumorresektion Heilungsaussicht bietet [1, 4-6].

Fallbericht

Herr H. S. ist 39 Jahre alt, verheiratet, Techniker von Beruf und in seiner Freizeit aktives Mitglied eines Fußballklubs. Seine persönliche Anamnese ist außer einer Arthroskopie des linken Kniegelenkes bei Meniskusläsion vor 6 Jahren und einer Sterilitätsabklärung vor 3 Jahren bland. Die Familienanamnese bezüglich Eltern und je 2er Brüder und Schwestern ist unauffällig, jedoch gibt der Patient mehrere Krebsleiden unklarer Lokalisation väterlicherseits an.

Das jetzige Leiden beginnt vor gut 13 Monaten: Im *Januar 1993* klagt der Patient über rezidivierende Magenschmerzen und gelegentliches Erbrechen. Er führte diese Symptome auf eine Streßsituation mit Mehrbelastung zurück, da er zu dieser Zeit eine berufsbegleitende Abendschule besuchte. Dennoch konsultiert der Patient seinen Hausarzt, der ihn klinisch untersucht

und eine Sonographie des Abdomens veranlaßt. Bei fehlenden Befunden wird die Verdachtsdiagnose eines Ulkuseidens bzw. einer erosiven Gastritis gestellt und mit Antazida behandelt. In der Folge Besserung der Oberbauchschmerzen.

Im Sommer 1993 fällt dem Patienten und seiner näheren Umgebung sein auffallend blasses Hautkolorit auf. Auch bemerkt der Patient eine Leistungseinbuße und rasche Müdigkeit beim regelmäßigen Training.

Im Oktober 1993 sucht Herr H. S. vor einer geplanten Keniareise einen Arzt für Tropenmedizin zur Gelbfieberimpfung auf. Dieser stellt eine Eisenmangelanämie von 43 g% fest. Sie wird weiter abgeklärt mittels Sonographie des Abdomens, die erneut unauffällig ist, sowie mittels einer Gastroskopie, die eine intakte Schleimhaut bis ins Duodenum Pars II/III ohne Hinweise für eine Blutungsquelle zeigt. Eine Eisensubstitution wird eingeleitet.

Im November 1993 werden 3 Stuhlproben auf Benzidin abgenommen. Resultat: 3x negativ. Eine Koloskopie schließt sich an mit dem Befund eines kleinen Polypen im Zökum, Typ tubulovillöses Mikroadenom. Der Polyp wird in der gleichen Sitzung abgetragen. Um mögliche weitere Polypen im Bereich des Dünndarmes auszuschließen, wird vom Gastroenterologen eine Dünndarmpassage vorgeschlagen, die durchgeführt und als normal beurteilt wird (Abb. 1).

Die Ergebnisse der nochmals wiederholten Labortests sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die substituierte Fe-Mangelanämie sowie der erhöhte CA-19-9-Wert fallen auf.

Da die bis dahin durchgeführte Diagnostik außer dem Zökumpolypen keine pathologischen Befunde ergab, wird auf weitere Untersuchungen verzichtet, und Herr H. S. tritt im Januar 1994 eine 4wöchige Urlaubsreise in gutem Allgemeinzustand an. Seinen Urlaub verbringt der Patient beschwerdefrei, außer daß sich ein leichtes postprandiales Völlegefühl bei ihm einstellt.

Im Februar 1994 persistiert dieses postprandiale Völlegefühl, und der Patient bemerkt beim Duschen eine palpable Resistenz im linken Oberbauch. Die ärztliche Nachkontrolle im März 1994 bestätigt diesen Befund, und in der Laborkontrolle zeigt sich ein deutlich erhöhtes CA 19-9 von 189 U/ml. Ein Computertomogramm des Abdomens wird veranlaßt, welches die Verdachtsdiagnose eines proximalen Dünndarmtumors ergibt (Abb. 2). Am 17.3.1994 wird uns Herr H. S. mit der Verdachtsdiagnose eines proximalen Dünndarmtumors und substituierter Fe-Mangelanämie zugewiesen.

Bei der anschließenden Operation zeigt sich 5 cm distal des Treitzschen Bandes ein etwa 6 cm großer Tumor des proximalen Jejunums mit positiven mesenterialen Lymphknoten (LK) (Abb. 3, 4). Es wird eine Jejunumresektion mit mesenterialer LK-Exstirpation und Anlage einer Duodenojejunostomie durchgeführt.

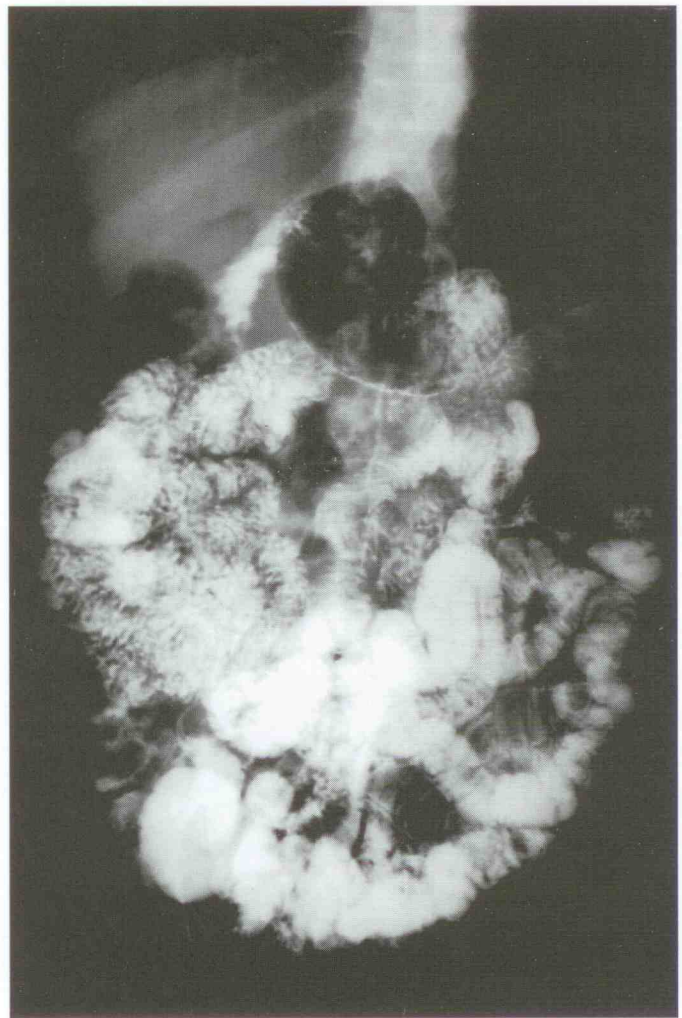


Abb. 1. Normal beurteilte Dünndarmpassage 10 min p.c. am 10.11.1993.

Tab. 1. Laborwerte des Patienten H. S. vom 17. November 1993 unter Eisensubstitution

Parameter	Laborwert	Referenzbereich
Hämoglobin, g/l	11,1 ↓	14,0–18,0
Hämatokrit, %	40 ↓	42–52
MCHC, %	29 ↓	31–36
MCH, pg	23 ↓	27–34
MCV, fl	77 ↓	82–98
Leukozyten, pro mm	6400	4000–9000
Retikulozyten, ‰	77 ↑	7–15
Blutsenkungsreaktion, mm/h	10	
Leukozytendifferenzierung	mit 6% Eosinophilen ↑	0–5
Eisen, mmol/l	65,6 ↑	10–29
Transferrin, g/l	3,5	
Totale Eisen-Bindungskapazität, mmol/l	78,8 ↑	48–78
Ferritin, mg/l	17 ↓	30–200
CA 19-9, U/ml	80 ↑	–37
Am 4. März 1994	189 ↑ ↑	
CEA, ng/ml	0,8	–1,5

↑ Über normal, ↓ unter normal, ↑ ↑ deutlich über normal.

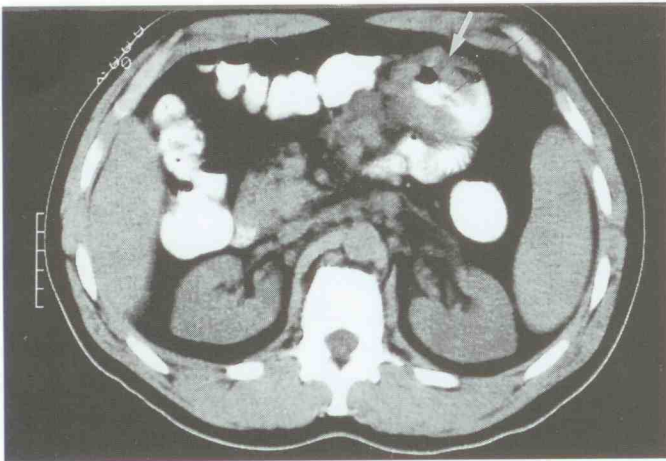


Abb. 2. CT – Abdomen vom 09.03.1994 mit großem proximalem Dünndarmtumor sowie mesenterialem Lymphknotenbefall.

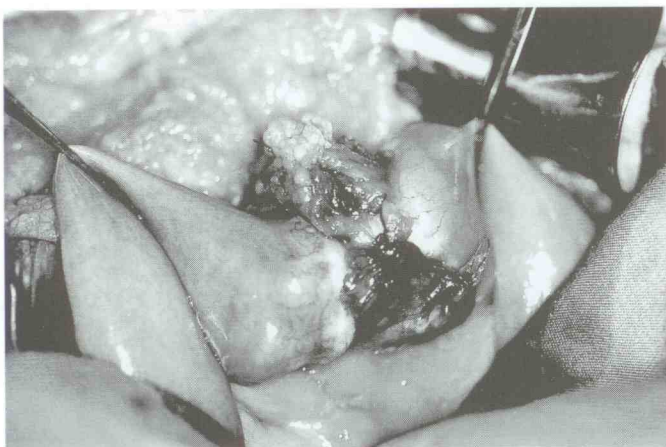


Abb. 3. Intraoperativer Befund vom 18.03.1994. Unmittelbar distal des Treitzschen Bandes zeigt sich ein etwa 6 cm großer, zirkulärer Jejunumtumor.

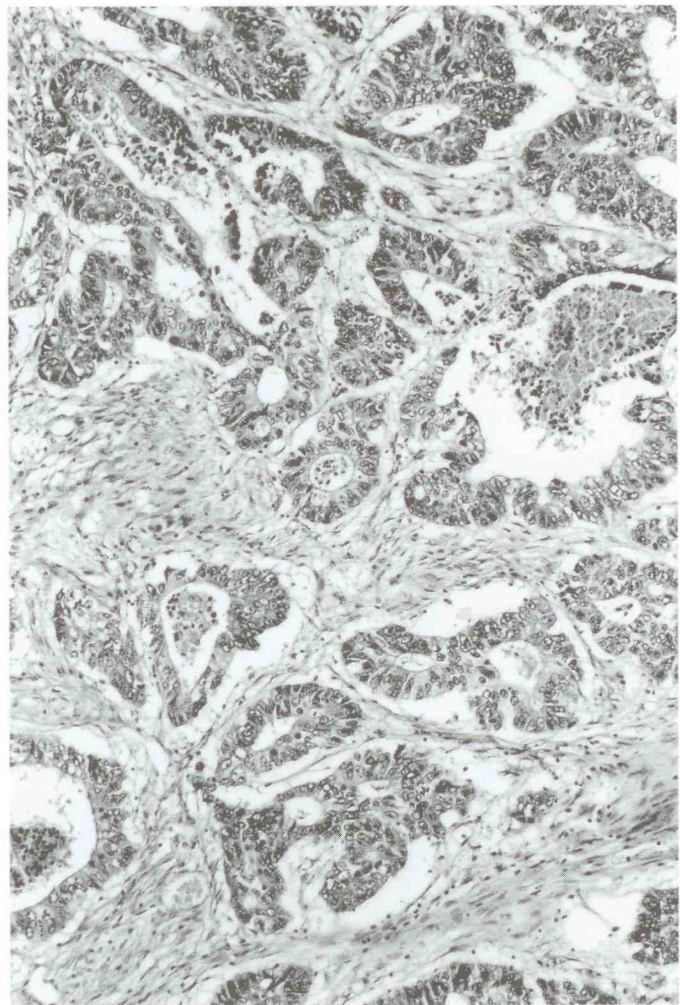


Abb. 4. Histologie: Mäßig bis gut differenziertes tubuläres Adenokarzinom des Dünndarmes mit Infiltration sämtlicher Wandschichten (x25).

Die endgültige histologische Diagnose ergibt: mäßig bis gut differenziertes tubuläres Adenokarzinom des proximalen Jejunums, UICC: pT3 pN1 M0. Der postoperative Verlauf ist komplikationslos. Der Patient wird am 28.3.1994 in beschwerdefreiem Zustand entlassen. Halbjährliche Nachkontrollen in unserer onkologischen Poliklinik sind vorgesehen.

Diskussion

Maligne Dünndarmtumoren machen etwa 1,5% aller Darmtumoren aus [6–10]. Diese sehr kleine Zahl überrascht, wenn man bedenkt, daß die Länge des Dünndarmes 90% der Gesamtlänge des Verdauungstraktes ausmacht und die intestinale Oberfläche gar 98% [7–11]. Die Gründe dafür sind noch unklar, doch werden verschiedene Schutzfaktoren, wie 1. rasche Passagezeit, verbunden mit kurzer Karzinogenexposition [10], 2. relativ steriler

Dünndarminhalt [10], 3. rasche Zellproliferation der Dünndarmschleimhaut [12], 4. Enttoxifikation von Karzinogenen mittels mikrosomaler Enzyme, speziell Benzpyrenhydroxylase [13] und 5. lokale Immunfaktoren, da Dünndarmgewebe das am meisten Immunglobulin-A-produzierende Körpergewebe darstellt [14], angenommen. Andererseits gehen einige Erkrankungen mit einem höheren Risiko bezüglich Dünndarmtumoren einher, so z.B. die familiäre Polyposis, das Peutz-Jeghers-Syndrom, der Morbus Crohn [15] und die Neurofibromatose. Unter den malignen Dünndarmtumoren tritt das Adenokarzinom mit rund 42% am häufigsten auf, gefolgt vom Karzinoid mit 27%, Lymphom mit 20% und Sarkom mit 11% [7]. Dabei nimmt die Häufigkeit des Adenokarzinoms in aboraler Richtung deutlich ab, während es beim Karzinoid gerade umgekehrt ist. So fanden Gabos et al. eine relative Häufigkeit des Adenokarzinoms im Duodenum von 54%, im Jejunum von 30% und im Ileum von 16% [7]. Sarkome treten ebenfalls im Jejunum am häufigsten auf, während Lymphome häufiger im Ileum anzutreffen sind [7].

Bezüglich des Adenokarzinoms fand sich ein Verhältnis Männer/Frauen von 0,965 zugunsten der Männer [4], wobei bei Berücksichtigung aller Dünndarmtumoren die Männer mit 1,2:1 etwas häufiger betroffen sind [7, 11, 16].

Das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt beim Adenokarzinom um 65 Jahre [7]. Wie das Beispiel unseres Patienten jedoch zeigt, kann der Tumor ebenso in jüngeren Jahren auftreten, wenn auch extrem selten vor dem 30. Lebensjahr.

Die häufigsten Symptome sind nach ihrem Auftreten:

- Darmpassagestörung in 74–90% [17, 19]
- Anämie in 70% [17, 19]
- abdominale Schmerzen in 50% [2, 19]
- Gewichtsverlust von 3 bis 10 kg in 30% [1]
- palpable Tumormasse in etwa 25% der Fälle [18, 19].

Wie unser Beispiel zeigt, muß bei jeder unklaren Blutungsanämie an die Möglichkeit eines Dünndarmtumors gedacht werden, insbesondere wenn sie in Kombination mit einem der obengenannten Symptome auftritt. Daneben können sich im Labor Hinweise auf eine Metastasierung in die Leber (g-GT, AP, Bilirubin, Transaminasen) oder in das Skelettsystem (AP, CA) ergeben. Die Tumormarker CA 19-9 und CEA werden vor allem als Verlaufsparemeter gebraucht. Wie bei unserem Patienten können sie aber auch als weiterer Mosaikstein in der Diagnostik des Tumorleidens eine wichtige Rolle spielen. Neben der Sonographie wird insbesondere der selektive Dünndarmkontrasteinlauf als wichtiges diagnostisches Verfahren angewandt. Die Trefferquote der selektiven Dünndarmpassage wird in der Literatur zwischen 35 und 70% angegeben [2, 3, 20, 21].

Bei unserem Patienten führten diese beiden diagnostischen Verfahren leider nicht zu einer frühzeitigen Diagnose. Erst das CT des Abdomens zeigte ein (leider) bereits fortgeschrittenes Tumorstadium mit LK-Metastasen. An dieser Stelle sei noch an die Möglichkeit des szintigraphischen Nachweises einer Blutungsquelle bei unklarer, intermittierender gastrointestinaler Blutung mittels der 99m-Technetium-blood-pool-Szintigraphie hingewiesen. Im Gegensatz zur Angiographie lassen sich bei diesem Verfahren durch in-vitro/in-vivo-markierte Erythrozyten noch Blutungen mit einem Blutverlust von 0,05 ml/min bis 24 h nach Injektion nachweisen [22]. Die Trefferquote dieses Verfahrens liegt bei 52–67%, wobei es jedoch nicht immer gelingt, die Blutungsquelle genau zu lokalisieren [23, 24]. Bei unserem Patienten war diese Untersuchungsmöglichkeit nicht in Erwägung gezogen worden.

Therapeutisch bietet nur die onkologisch-radikale Tumorexstirpation die Chance einer Heilung. Bei R0-Resektion kann bei negativem LK-Stadium eine Heilungsrate von 50% erreicht werden, bei N1-Stadien verringert sich diese auf 30% [6]. Wie jedoch eingangs erwähnt, führt die meist späte Erkennung der Karzinome zu einer schlechten 5-Jahres-Überlebensrate, welche beim Adenokarzinom bei 20% liegt [2, 18, 19].

Eine adjuvante Chemo- bzw. Radiotherapie hat bisher zu keiner Verbesserung der Überlebensrate geführt. Somit liegt der Schlüssel zur Verbesserung der Heilungs- und Überlebensrate des Dünndarmkarzinoms – wie bei allen Tumorleiden – in der Früherkennung und operativen Frühbehandlung.

Literatur

- 1 Mittal VK, Bodzin JH: Primary malignant tumors of the small bowel. *Am J Surg* 1980;140:396–399.
- 2 Wilson JM, Melvin DT, Gray GF, et al: Primary malignancies of the small bowel. *Ann Surg* 1974;180:175–179.
- 3 Silbermann H, Crichlow RW, Caplan HS: Neoplasmas of the small bowel. *Ann Surg* 1974;180:257.
- 4 Adler SN, Lyon DT, Sullivan PD: Adenocarcinoma of the small bowel. *Am J Gastroenterol* 1982;77:326–330.
- 5 Rochlin DB, Longmire WP Jr: Primary tumors of the small intestine. *Surgery* 1961;50:568.
- 6 Jauch KW, Schelhorn A, Wiebecke B: Dünndarmtumoren, Gastrointestinale Tumoren, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Schriftenreihe des Tumorzentrum München, München, 1992, pp167–174.
- 7 Gabos S, Berkel J, Baud P, et al: Small bowel cancer in Western Canada. *Int J Epidemiol* 1993;22:198–206.
- 8 Silverberg E: Cancer statistics, 1981. *Cancer* 1981;31:13–28.
- 9 Hancock RJ: An eleven year review of primary tumors of the small bowel including the duodenum. *Can Med Assoc J* 1970;103:1177–1179.
- 10 Lowenfels AB: Why are small bowel tumors so rare? *Lancet* 1973;i:24–25.
- 11 Ross RK, Hartnett NM, Berstein L, et al: Epidemiology of adenocarcinomas of the small intestine: Is bile a small bowel carcinogen? *Br J Cancer* 1991;63:143–145.
- 12 Bone G, Whright NA: The rarity of small bowel tumors: An alternative hypothesis. *Lancet* 1973;i:618.
- 13 Wattenberg LW: Carcinogen-detoxifying mechanisms in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1966;51:932.
- 14 Amman AJ, Hong R: *Medicine* (Baltimore) 1971;50:223.
- 15 Lashner BA: Risk factors for small bowel cancer in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1992;37:1179–1184.
- 16 Geroulanos S, Messmer B, Hahnloser P: Primäre Dünndarmtumoren. *Helv Chir Acta* 1972;39:241–250.
- 17 Good CA: Tumors of the small intestine. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1963;89:685–705.
- 18 Darling RC, Welch CE: Tumors of the small intestine. *N Engl J Med* 1959;260:397–408.
- 19 Bridge MF, Perzin KH: Primary adenocarcinoma of the jejunum and ileum. *Cancer* 1975;36:1876–1887.
- 20 Ebert PA, Zuidema GD: Primary tumors of the small intestine. *Arch Surg* 1965;91:452.
- 21 Vuori JVA: Primary malignant tumors of the small intestine. *Acta Chir Scand* 1971;137:555.
- 22 Alavi A, Ring EJ: Localization of gastrointestinal bleeding: Superiority of 99m-Tc sulfur colloid compared with angiography. *AJR* 1981;137:741–748.
- 23 Settmeier H, Boner R, van de Flirdt E, et al: Szintigraphischer Nachweis gastrointestinaler Blutungen. *Nuklearmedizin* 1987;2:117–126.
- 24 Wetzel E, Stauss LG, Hoevels J, et al: Nachweis und Lokalisation von Blutungen im Intestinaltrakt. *Dtsch Med Wochenschr* 1986;111:203–206.