

Eine ungewöhnliche gastrointestinale Blutung

Vera König, Monica Peduzzi, Walter Kistler

Innere Medizin, Spital Davos, Davos

Fallbeschreibung

Ein 55 Jahre alter Mann, ursprünglich aus Indien stammend, wurde wegen Hämatemesis per Rettungsdienst zugewiesen. In der Anamnese berichtete der Patient über plötzlich aufgetretenes Erbrechen von 200 bis 300 ml Blut mit nachfolgender Synkope. Ausser einer bekannten Laktoseintoleranz bestanden keine Vorerkrankungen. Bei Eintreffen präsentierte sich ein initial kreislaufinstabiler Patient mit tiefen Blutdruckwerten (80/40 mm Hg) und einer Tachykardie (110/min), wach und allseits orientiert, aber ohne weitere spezifische Beschwerden. Der Abdominalstatus war klinisch unauffällig, digital rektal kein Frisch-/Altblut am Fingerling. Das Labor wies eine hypochrome, mikrozytäre Anämie mit einem Hämoglobin von 99 g/l, normalem Gerinnungsstatus und Elektrolyten aus.

In der notfallmässig durchgeführten Gastroskopie zeigte sich ein Ulcus ventriculi ohne aktive Blutung, allerdings im Rahmen eines grossen, von Magenschleimhaut überkleideten Tumors im Antrumbereich. In der am Folgetag durchgeführten Computertomographie bestätigte sich eine ca. 7,5 × 5 × 5 cm messende ovaläre, scharf begrenzte Raumforderung, die sich gegen das Magenumen vorwölbte und kein Kontrastmittel aufnahm.

Bei Verdacht auf einen Gastrointestinalen Stromatumor (GIST) bzw. ein Neurofibrom wurde die Indikation zur operativen Entfernung gestellt, die nach 10 Tagen mittels einer distalen Gastrektomie mit Rekonstruktion nach Roux-en-Y durchgeführt wurde.

In der Histologie bestätigte sich die Diagnose eines GIST mit niedrigem Proliferationsindex (1/50 HPF), c-KIT (CD 117) und CD 34 positiv bei Resektion im Gesunden. Aufgrund des aus onkologischer Sicht niedrigen Risikoprofils und negativen postoperativem PET-CT wurde auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet. Der Patient ist ein Jahr postoperativ rezidivfrei.

Beim zwanzig Jahre älteren und in Indien wohnhaften Bruder des Patienten wurde vier Jahre zuvor ebenfalls bei Auftreten von Melaena ein c-KIT-positiver GIST des Magens diagnostiziert. Dieser ist nach subtotaler Gastrektomie seither ebenfalls tumorfrei.

Diskussion

Gemäss epidemiologischen Erfassungen beträgt die Inzidenz eines GIST pro Million Einwohner und Jahr ungefähr 10 Patienten, wovon die meisten Patienten über 50-jährig sind.

Gastrointestinale Stromatumoren zählen zu der Gruppe der Weichteiltumoren (Sarkome). Mit 5% sind sie die häufigsten Weichteiltumoren des Verdauungstraktes. Diese machen allerdings nur 1% der primären gastro-intestinalen Tumoren aus, welche ihrerseits für ca. 4% aller oberen gastro-intestinalen Blutungen verantwortlich sind [1].

Sie treten meist in der Wand des Verdauungstrakts auf und breiten sich dort an Ort und Stelle oder innerhalb des Bauchraums aus. GIST können von der Speiseröhre bis zum Enddarm auftreten. Meist finden sie sich in der Wand des Magens (50 bis 70% der Fälle) oder des Dünndarms (20 bis 30%), selten auch im Kolon (10%).

Die Entstehungsursachen eines GIST sind bislang noch nicht vollständig geklärt. Es wird angenommen, dass eine Mutation am KIT-Gen in den meisten Fällen zu einem konstant aktivierten KIT-Protein führt. Seltener ist eine Veränderung am PDGFR- α -Gen vorhanden, und in 5 bis 8% der Fälle kann keine spezifische Mutation bestimmt werden.

Immunhistochemische Marker für einen GIST sind dar-um KIT (CD 117, positiv bei 95% der Fälle) mit der höchsten Sensitivität und Spezifität, CD 34 (60 bis 70%) und das *smooth muscle actin* (30 bis 40%).

Auch wenn die meisten GIST als sporadische Tumoren erscheinen, wurden einige Familien mit erblichen Mutationen im KIT-Gen identifiziert. Diese haben eine Prädisposition für GIST im Magen und Dünndarm, in einigen Fällen auch für eine Hautpigmentation oder andere Tumoren wie Paragangliome [2]. Bei unserem Patienten mit indischer Herkunft war eine allfällige Hautpigmentierung schwer zu beurteilen und ist subjektiv auch nicht wahrgenommen worden.

40% der Patienten mit GIST präsentieren sich erstmalig aufgrund einer gastro-intestinalen Blutung, 20% mit Bauchschmerzen, 40% wegen einer spürbaren abdominalen Masse. Etwa die Hälfte der Tumoren ist bei Diagnosestellung auf einen Abschnitt des Verdauungstraktes begrenzt und somit einer kurativen Operation zugänglich.

Die Entdeckung der genetischen Zusammenhänge löste nach dem Jahr 2000 die Einführung des Tyrosinkinasehemmers Imatinib als erste wirksame systemische Therapie aus.

Die präoperative Behandlung mit Imatinib sollte bei nicht oder nur schwer resezierbaren und metastasierenden GIST in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit Hochrisiko-GIST kommt es bei einer grossen Mehrheit der Patienten zu einem Rezidiv. Aus diesem Grund ist in diesem Fall eine adjuvante Therapie mit Imatinib

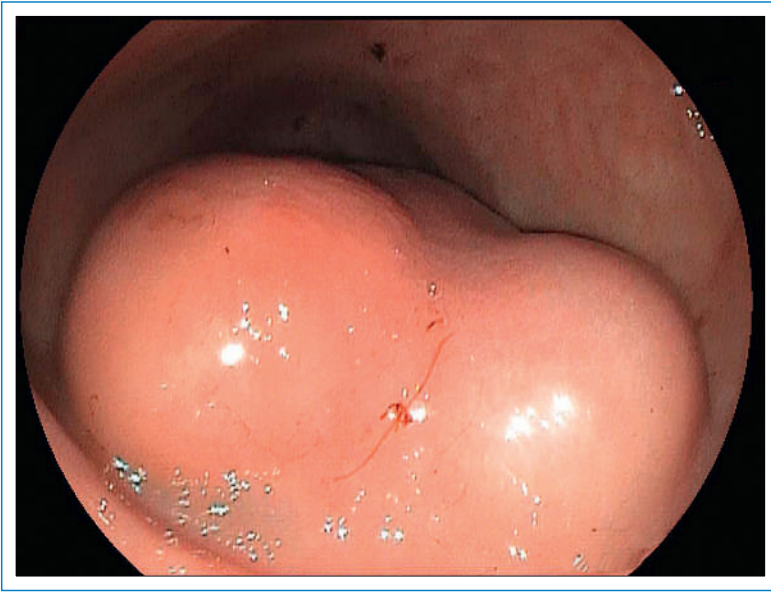


Abbildung 1
Initiales Endoskopie-Bild des submukösen Tumors mit Hämatin-Spuren.

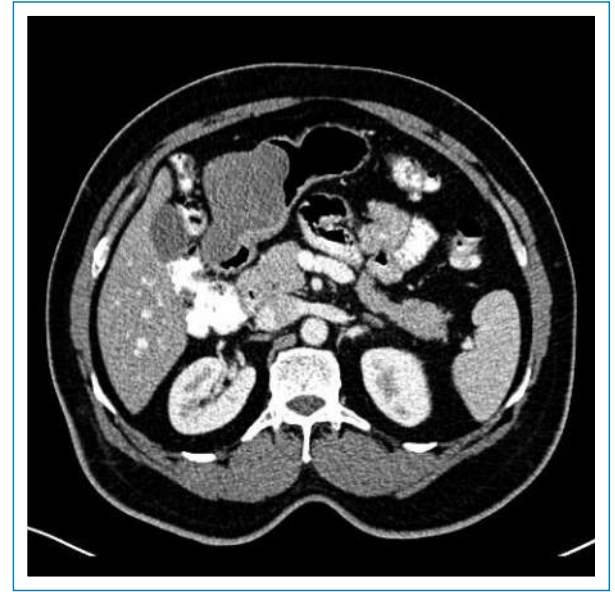


Abbildung 2
CT des Abdomens mit Darstellung einer 7,5 x 5 x 5 cm messenden Raumforderung im Antrumbereich des Magens.

indiziert. Bei fehlendem Therapieansprechen wird eine Behandlung mit Sunitinib empfohlen, weitere Optionen mit Tyrosinkinasehemmern wie Sorafenib, Nilotinib, Dasatinib u.a. sind in Evaluation [3].

Die Computertomographie wird für die Initialdiagnostik und Verlaufskontrolle allgemein empfohlen, die Positronen-Emissions-Tomographie-PET-CT-Untersuchung ermöglicht aber einen feineren Nachweis von allfälligen Metastasen und eine schnellere Bestätigung des Therapieansprechens. Biopsien können Blutungen des Tumors verursachen und das Risiko der Metastasierung erhöhen. Die Prognose wird durch die Grösse des Tumors, den mitotischen Index und die Lokalisation des Primärtumors bestimmt. So sind z.B. Stromatumoren des Dünndarms gegenüber solchen des Magens trotz vergleichbarer Grösse und mitotischem Index mit einem höheren Progressionsrisiko assoziiert. Da ein GIST noch nach langer Zeit zu Rezidiven führen kann (höchste Rate innerhalb der ersten 2 Jahre), ist die Tumornachsorge langfristig zu planen.

Aufgrund der Seltenheit und der Komplexität dieses Krankheitsbildes sollten Patienten mit GIST einem spezialisierten Zentrum zugewiesen werden. Neben dem CHUV in Lausanne als GIST-Kompetenzzentrum be-

handeln auch das Stadtspital Triemli in Zürich, das St. Claraspital in Basel und das Kantonsspital Graubünden in Chur entsprechende Patienten [4].

Korrespondenz:

Dr. med. Walter Kistler
Innere Medizin Spital Davos
CH-7270 Davos Platz
[Wkistler\[at\]spitaldavos.ch](mailto:Wkistler[at]spitaldavos.ch)

Literatur

- 1 Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force Report: Update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:S1-41.
- 2 Demetri GD, Morgan J, Raut CP, Tanabe KK, Maki R, Pappo AS, et al. Epidemiology, classification, clinical presentation, prognostic features, and diagnostic work-up of gastrointestinal mesenchymal neoplasms including GIST. In: UpToDate. Savarese DMF (ed). Waltham, MA: UpToDate; 2012. www.uptodate.com.
- 3 Demetri GD, Morgan J, Raut CP, Tanabe KK, Maki R. Tyrosin kinase inhibitor therapy for advanced gastrointestinal stromal tumors. In: UpToDate. Savarese DMF (ed.). Waltham, MA: UpToDate; 2012. www.uptodate.com.
- 4 Montemurro M, Dirnhof S, Borner M, Burkhard R, Demartines N, Furrer M, et al. Diagnose und Behandlung von Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) in der Schweiz. *Schweiz Med Forum*. 2008;8(30-31):544-9.