

Magenmetastasierung eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms*

Gastric Metastasis from Small Cell Lung Cancer

Autoren

B. Koch¹, A. Tannapfel², M. Vieth³, R. Grün¹

Institute

¹ Medizinische Klinik I, St. Vincenz Krankenhaus Datteln (Leiter PD Dr. M. Holtmann)

² Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum

³ Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth

eingereicht 18. 5. 2009
akzeptiert nach Revision
10. 6. 2009

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1214905
Online-Publikation: 25. 8. 2009
Pneumologie 2009; 63:
585–587 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. Bernhard Koch
Medizinische Klinik I
St. Vincenz Krankenhaus
Rottstr. 11
45711 Datteln
B.Koch@vincenz-datteln.de

Zusammenfassung

Kleinzellige Karzinome sind am häufigsten in der Lunge anzutreffen, können jedoch prinzipiell in allen Organen entstehen, so auch im Gastrointestinal- oder im Urogenitaltrakt. Die Biopsiediagnose „kleinzelliges Karzinom“ außerhalb der Lunge bedeutet daher nicht notwendigerweise den Nachweis einer Metastase eines kleinzelligen Tumors der Lunge; es kann sich auch um ein primär kleinzelliges Karzinom eines anderen Organs handeln. Wir präsentieren den Fall eines Patienten mit einem metastasierten kleinzelligen Karzinom der Lunge, bei dem im Rahmen der Staginguntersuchungen zwei Magenwandmetastasen diagnostiziert wurden. Unter chemotherapeutischer Behandlung mit Carboplatin, Etoposid und Vincristin konnte eine Rückbildung der Magenmetastasen und regressive Veränderungen im Primärtumor erzielt werden. Der Patient verstarb jedoch 3 Monate nach Diagnosestellung aufgrund einer Pneumonie. Der dargestellte Fall weist darauf hin, dass in seltenen Fällen eine Metastasierung eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms auch im Intestinaltrakt auftreten kann, ohne dass eine ausgeprägte Beschwerdesymptomatik vorliegen muss.

Einleitung

Kleinzellige Karzinome können als Primärtumoren pulmonal und extrapulmonal vorkommen. Die pulmonalen kleinzelligen Karzinome machen etwa 15–25% aller Bronchialkarzinome aus. Eine primär extrapulmonale Lokalisation eines kleinzelligen Karzinoms ist mit einer Häufigkeit von 4% im Vergleich zur pulmonalen Lokalisation relativ selten [1], wobei ein mögliches Vorkommen in verschiedenen Organsystemen wie z.B. dem Urogenitaltrakt, dem HNO-Trakt, in der Haut und im Gastrointestinaltrakt berichtet wurde [2].

Abstract

Small cell carcinomas are most frequently localized within the lung, however, they also may be detected at extrapulmonary sites such as the gastrointestinal tract and the genitourinary tract. The confirmation of a small cell carcinoma outside of the lung may not necessarily indicate the presence of a metastasis, however, it also may represent the primary tumor itself. We present the case of a patient with a small cell carcinoma of the lung with metastases to the stomach. A regression of the primary lung tumor and the disappearance of the gastric metastases could be achieved by chemotherapeutic treatment with carboplatin, etoposide, and vincristine. However, death due to pneumonia occurred 3 months after initial diagnosis. This case illustrates that in rare cases a metastasis from small cell lung cancer may occur in the intestinal tract even without leading to distinctive symptoms.

Bei der Untersuchung des Metastasierungsverhaltens von kleinzelligen Bronchialkarzinomen in den oberen und unteren Gastrointestinaltrakt wurde im Rahmen von Autopsien eine Metastasierungshäufigkeit von 23% beschrieben [3], wobei hier auch der Ösophagus als mögliche Lokalisation einbezogen wurde. Bei Analyse der alleinigen Metastasierung in den Magen wurde eine Häufigkeit von 3% berichtet [4]. Kleinzellige Karzinome mit Primärlokalisierung im Magen sind als Rarität anzusehen. Bezogen auf die Gesamtgruppe der Magenkarzinome wurde

* Herrn Prof. Dr. Grün zum 65. Geburtstag gewidmet.



Abb. 1 Magenschleimhautveränderungen im Rahmen der Metastasierung eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms in den Magen.

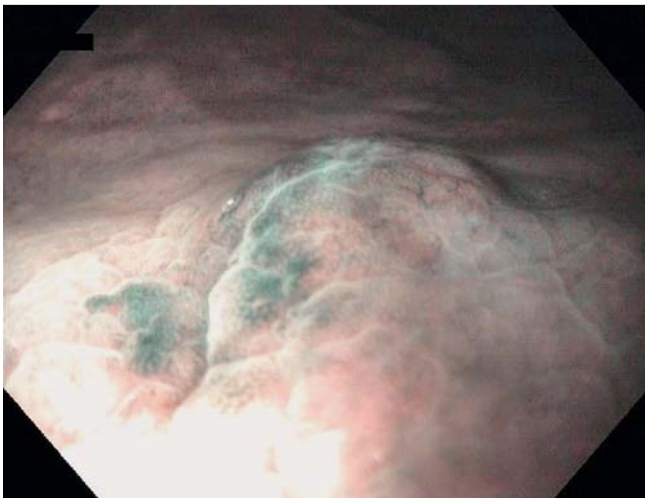


Abb. 2 Magenmetastase (siehe **Abb. 1**), dargestellt mit narrow band imaging.

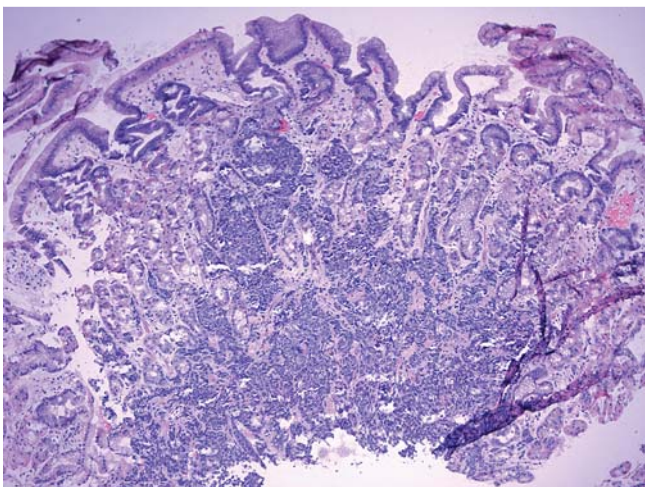


Abb. 3 Magenschleimhautinfiltration durch ein kleinzelliges Karzinom (Hämatoxylin-Eosin; Originalvergrößerung $\times 20$).

eine Häufigkeit von 0,23% beschrieben, wobei in der Hälfte dieser Fälle eine Lebermetastasierung vorlag [5].

Im Folgenden wird ein Fall dargestellt, bei dem die Manifestation eines kleinzelligen Karzinoms simultan im Thorax und im Magen nachzuweisen war.

Fallbeschreibung

Bei dem 59-jährigen Patienten mit beruflich bedingter Asbestexposition (Beruf Montageschlossler), Raucheranamnese bis 3 Monate vor Diagnosestellung und bekannter chronisch obstruktiver Bronchitis erfolgte wegen zunehmender Luftnot eine Röntgen-Thorax- und CT-Thorax-Untersuchung. Hierbei fielen rechts zentral ein Lungentumor mit einem Durchmesser von 3 cm, vergrößerte mediastinale Lymphknoten sowie ein Pleuraerguss auf, in dem zytologisch Zellen eines kleinzelligen Karzinoms nachgewiesen wurden. Bronchoskopisch ergab sich kein auffälliger Befund, eine endosonographisch durchgeführte Punktion der mediastinalen Lymphknoten führte zum Nachweis von Infiltraten eines kleinzelligen Karzinoms. Da der Patient wegen Wirbelsäulenbeschwerden Analgetika einnahm, erfolgte zum Ausschluss einer medikamentös induzierten Schleimhautschädigung eine endoskopische Untersuchung des oberen Intestinaltraktes. Hierbei fanden sich im Magenkorpus an zwei Stellen kleine Schleimhautvorwölbungen (**Abb. 1**, **Abb. 2**), in denen ebenfalls Infiltrate eines kleinzelligen Karzinoms darzustellen waren (**Abb. 3**).

Die szintigrafische Untersuchung des Skelettsystems zeigte Aktivitätsanreicherungen in mehreren Rippen und in einem Brustwirbelkörper. Die daraufhin durchgeführten Röntgenuntersuchungen deuteten auf osteoblastische Metastasen hin. Im Serum war als Tumormarker ein erhöhter NSE-Wert nachzuweisen. Es wurde die Diagnose eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms, extensive disease II gestellt.

Der Patient erhielt eine Chemotherapie mit Carboplatin, Etoposid und Vincristin. Im Anschluss an den dritten Kurs entwickelte er eine Leukozytopenie Grad I nach NCI-CTC-Kriterien. Zweieinhalb Wochen nach Verabreichung dieses Kurses stellte er sich mit Dyspnoe und einer Leukozytose vor. Röntgenologisch war ein Lungeninfiltrat nachweisbar. Trotz antibiotischer Behandlung verschlechterte sich sein Zustand, und er verstarb innerhalb weniger Tage. Im Rahmen der Obduktion wurde als Todesursache eine respiratorische Insuffizienz bei Pneumonie festgestellt. Eine Asbestose, auch im Rahmen einer Minimalasbestose, oder hyaline Plaques fanden sich nicht. Das bei der Obduktion jetzt histologisch in der rechten Lunge nachgewiesene kleinzellige Karzinom zeigte ausgeprägte regressive Veränderungen in Form von zentralen Nekrosen und Verkalkungen. Nachweisbar waren eine ausgedehnte Lymph- und Blutgefäßinfiltration sowie Metastasen in den mediastinalen und subkarinalen Lymphknoten. Eine Tumormanifestation im Magen konnte nicht mehr nachgewiesen werden, sodass von einer kompletten Regression der Tumorteile im Magen ausgegangen werden kann.

Diskussion

Bei dem hier vorgestellten Fall wurde die Diagnose eines kleinzelligen Karzinoms mit Lokalisation im Bronchialsystem, im Magen und im Skelett gestellt. Unter Berücksichtigung der Größenverhältnisse der Tumorlokalisationen ist im vorliegenden Fall von

einem primären Bronchialkarzinom mit Metastasierung in den Magen und in das Skelettsystem auszugehen. Ein primäres bilokuläres kleinzelliges Magenkarzinom mit Metastasierung in die Lunge oder ein synchrones Tumorgeschehen mit gleichzeitigem Auftreten unterschiedlicher kleinzelliger Karzinome ist als unwahrscheinlich anzusehen, obwohl ein mögliches synchrones Auftreten von Tumoren mit allerdings unterschiedlicher Histologie im Bronchialtrakt und im Magen berichtet wurde [6].

Die Magenmetastasierung eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms wurde bereits von verschiedenen Autoren dargestellt [7–12].

Der in diesen Fällen dargestellte Krankheitsverlauf war ungünstig, der maximal erreichbare Überlebenszeitraum nach Diagnosestellung der Magenmetastasierung lag, soweit aus der Literatur ersichtlich [7, 10–12], bei etwa 2 Monaten. In dem von uns dargestellten Fall konnte zwar durch eine Chemotherapie eine komplette Rückbildung der Tumormanifestation im Magen sowie regressive Veränderungen im Lungentumor erzielt werden, jedoch verstarb der Patient etwa 3 Monate nach Diagnosestellung an einer ausgedehnten Pneumonie.

Der hier berichtete Fall soll darauf hinweisen, dass auch der Gastrointestinaltrakt bei Bronchialkarzinomen Manifestationsort von Metastasen sein kann. Es ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit von intestinalen Metastasen bei Bronchialkarzinomen eher unterschätzt wird, und es eine Dunkelziffer von nicht erkannten Metastasierungen im Gastrointestinaltrakt gibt, da eine Divergenz zwischen der Nachweishäufigkeit im Rahmen von Endoskopien und Autopsien besteht. So wurde im Rahmen von symptomatisch indizierten Endoskopien bei einer Gruppe von 339 Patienten mit Bronchialkarzinomen in 3 Fällen mit nicht-kleinzelliger Histologie (0,9%) eine Magenmetastasierung festgestellt [13], während die Rate im Rahmen von Autopsien mit 9% [3] bzw. 5,1% [4] deutlich höher lag. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass Magenmetastasen bei Bronchialkarzinomen wie in dem vorliegenden Fall auch asymptomatisch sein können und somit nicht notwendigerweise eine endoskopische Untersuchung des Gastrointestinaltraktes durchgeführt wird. Ein weiterer Aufschluss der Metastasierungshäufigkeit von Bronchialkarzinomen in den Gastrointestinaltrakt ist durch den zunehmenden Einsatz von PET-Untersuchungen zu erwarten [14, 15].

Im Verlauf der Tumorerkrankung, insbesondere unter einer effektiven Tumorthherapie, kann es zu einer Regression der Metastase und zu einer Perforation in der Wand des Gastrointestinaltraktes mit nachfolgender, schwer zu kontrollierender Entzündung kommen [7, 16–18].

Auch wenn eine Metastasierung eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms in den Intestinaltrakt ein eher seltenes Ereignis ist, sollte man sich dieser möglichen Verlaufsform bewusst sein und nicht

zögern, besonders beim Auftreten einer intestinalen Beschwerdesymptomatik, eine endoskopische Untersuchung zu veranlassen.

Interessenkonflikte



Keine angegeben

Literatur

- 1 Levenson RM Jr, Ihde DC, Matthews MJ et al. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: sites of origin and response to chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1981; 67: 607–612
- 2 Lo Re G, Canzonieri V, Veronesi A et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: a single-institution experience and review of the literature. *Ann Oncol* 1994; 5: 909–913
- 3 Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS et al. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer* 1982; 49: 170–172
- 4 Yoshimoto A, Kasahara K, Kawashima A. Gastrointestinal metastases from primary lung cancer. *Eur J Cancer* 2006; 42: 3157–3160
- 5 Kimura H, Konishi K, Kaji M et al. Highly aggressive behavior and poor prognosis of small cell carcinoma in the stomach: flow cytometric and immunohistochemical analysis. *Oncol Rep* 1999; 6: 767–772
- 6 Sano T, Saijo N, Sasaki Y et al. A case report of synchronous small cell lung cancer and gastric cancer successfully treated with carboplatin. *Jpn J Cancer Res* 1986; 77: 790–798
- 7 Schmidt G, Börsch G, von Liebe S et al. Gastric perforation secondary to metastatic bronchogenic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1985; 32: 103–105
- 8 Maeda J, Miyake M, Tokita K et al. Small cell lung cancer with extensive cutaneous and gastric metastases. *Intern Med* 1992; 31: 1325–1328
- 9 Kim HS, Yang WI, Hong HS et al. Metastatic involvement of the stomach secondary to lung carcinoma. *J Korean Med Sci* 1993; 8: 24–29
- 10 Banos Madrid R, Martinez Crespo JJ, Moran Sanchez S et al. Gastric metastasis from lung carcinoma. *An Med Interna* 2001; 18: 656–657
- 11 Oh JC, Lee GS, Kim JS et al. A case of gastric metastasis from small cell lung carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2004; 44: 168–171
- 12 Casella G, Di Bella C, Cambareri AR et al. Gastric metastasis by lung small cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4096–4097
- 13 Yang CJ, Hwang JJ, Kang WY et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: Clinical presentations and outcome. *Lung Cancer* 2006; 54: 319–323
- 14 Hayasaka K, Nihashi T, Matsuura T et al. Metastasis of the gastrointestinal tract: FDG-PET imaging. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 361–365
- 15 Conybeare A, Waller DA. PET scanning in the detection of occult gastric metastases from lung carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 252–253
- 16 Fletcher MS. Gastric perforation secondary to metastatic carcinoma of the lung: a case report. *Cancer* 1980; 46: 1879–1882
- 17 Suzaki N, Hiraki A, Ueoka H et al. Gastric perforation due to metastasis from adenocarcinoma of the lung. *Anticancer Res* 2002; 22: 1209–1212
- 18 Garwood RA, Sawyer MD, Ledesma EJ et al. A case and review of bowel perforation secondary to metastatic lung cancer. *Am Surg* 2005; 71: 110–116