Metastasierendes primäres Duodenalkarzinom

Anhaltende Remission bei einem Patienten nach Chemotherapie

R.		Neumann
H.		Common
D.		Ricken

Medizinische Universitätsklinik der Ruhruniversität am St. Josef-Hospital Bochum
(Direktor: Prof. Dr. D. Ricken)

Schlüsselwörter

Duodenalkarzinom
Metastasierung
Chemotherapie

Zusammenfassung

Fortgeschrittene, insbesondere metastasierende primäre Duodenal-karzinome gelten als prognostisch außerordentlich ungünstig und einer chemotherapeutischen Beeinflussung nahezu unzugänglich. Wir konnten dagegen bei einem Patienten mit metastasierendem Duodenalkarzinom unter Behandlung nach dem FAM-Regime eine mittler-weile 20 Monate anhaltende Remission erzielen.

Sonderdruckbestellungen an: Dr. R. Neumann, Medizinische Universitätsklinik der Ruhruniversität am St. Josef-Hospital, Gudrunstraße 56, D-4630 Bochum

Summary and Key Words

Extended, especially metastatic primary duodenal cancer is thought to be of extraordinary bad prognosis, and is hardly to be influenced by chemotherapy. In the meantime we were able to achieve a 20-month lasting remission in a patient with metastatic duodenal cancer treated with the FAM-regime.

Duodenal cancer – Metastases – Chemotherapy

Primäre Duodenalkarzinome sind mit einem Anteil von unter 0,5% der gastrointestinalen Tumoren [1] sehr selten, histologisch handelt es sich überwiegend um Adenokarzinome, selten auch um Carcinoma solidum [2]. Soweit die Tumorausdehnung es zulässt, ist die Duodenopankreatektomie nach Whipple die Therapie der Wahl. In einer Multicenterstudie beobachteten Fehr et al. [2] bei 42 so behandelten Patienten eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 30%, wobei das Auftreten von Lokalreziden und Metastasen den Verlauf begrenzte. Auch andere Berichte beschreiben einen raschen fatalen Verlauf von 3 bis 5 Monaten bei Patienten mit eingetretener Metastasierung [7, 13]. Die vereinzeltten Mitteilungen zur Chemotherapie beschreiben keine, allenfalls nur sehr kurzfristige Erfolge [5, 6, 8, 10, 11].

Im folgenden wird die Kasuistik eines Patienten mit erfolgreich durchgeführter Chemotherapie bei metastasiertem hoch-differenziertem papillärem Adenokarzinom des Duodenums dargestellt.

Kasuistik

Ein 65jähriger Patient wurde im Februar 1983 wegen kolikartiger Schmerzen in der rechten Flanke in die Chirurgie aufgenommen. Es fand sich einerseits eine Nierenstauung rechts bei später spontan abgehendem Uretherkonkrement, andererseits bei der Gastroskopie ein frisches

Duodenalulkus im Pars descendens sowie ektope Magen-schleimhautinseln. Der Patient wurde beschwerdefrei entlassen, begab sich jedoch 2½ Monate später mit krampfartigen Schmerzen im Epigastrium, Übelkeit und Erbrechen erneut in die Klinik. Er hatte zwischenzeitlich 6 kg an Gewicht verloren. Es fand sich ein ausge-dehntes Duodenalkarzinom, ein histologisch hoch differenziertes, papillär strukturiertes Adenokarzinom neben noch regelrechter Duodenalschleimhaut, außerdem weiter proximal im Bulbus mehrere kleine Polypen histologisch mit Magenschleimhautstruktur. Computertomographisch zeigte sich eine unregelmäßig begrenzte Weichteilmasse in der Umgebung des Duodenums. Röntgen-Thorax, Knochenszintigramm und Schädel-CT erbrachten keinen Hinweis für Fernmetastasierung. Am 26. 5. 83 wurde bei dem Patienten eine Duodenohepatektomie, Pankreasschwanzsklerosierung, proximale gastrale Vagotomie und Cholezystektomie durchgeführt. Intraoperativ ergab sich kein Anhalt für Metastasierung in die Leber oder regionale Lymphknoten; das Resektat zeigte allerdings eine oberflächliche Infiltration des Pankreas. Der Tumor war im Gesunden entfernt. Im August 1983 fand sich sonographisch ein solitärer Leberrundherd im rechten Leberlappen. Die kurzfristig danach durchgeführte Computertomographie zeigte bereits mehrere metastasentypische Bezirke, ebenfalls im rechten Leberlappen, und im Pankreasbett ausgedehnte Veränderungen, die als indurativ fibrös mit vom Pankreas-schwanzrest unabhängigen flüssigkeitsgefülltem Hohlraum interpretiert wurden. Trotz dieses Befundes führte der Patient zunächst ein Anschlußheilverfahren durch. Während dieser Zeit verschlechterte sich sein Allgemeinbefinden, und er nahm kontinuierlich Gewicht ab. Bei erneuter Vorstellung in unserer Klinik zeigte das Computertomogramm eine deutliche Progredienz der Metastasen in der Leber, und es wurde Verdacht auf Tumorentstehung im Pankreasbett und auf paraaortale Lymphknotenmetastasen geäußert. Röntgenthorax und Skelettszintigramm waren weiterhin unauffällig, laborchemisch waren lediglich eine mäßige BSG- und GPT-Beschleunigung sowie erniedrigte Blutfette auffallend. Ab November 1983 erhielt der Patient eine Polychemotherapie mit 5-Fluorouracil, Adriamycin und Mitomycin-C, appliziert in der von MacDonald et al. primär für das Magenkarzinom beschriebenen Form [4]. Computertomographische Kontrolluntersuchungen zeigten nach zwei Therapiezyklen eine deutliche, nach vieren eine zwar geringere Regredienz der hepatischen Metastasen, jedoch nunmehr komplette Rückbildung der pseudozystischen Veränderungen im Pankreaskopfbereich. Dieser Befund war nach zwei weiteren Therapiezyklen unverändert. Es wurde daraufhin eine ultraschallgesteuerte Feinnadelbiopsie eines deutlich abgrenzbaren Leberherdes vorgenommen. Histologisch fanden sich eine leichte großtropfige Leberzellverfettung sowie leichte degenerative, jedoch weder entzündliche noch neoplastische Veränderungen. Bei guter Verträglichkeit der Medikation hatte sich das Allgemeinbefinden des Patienten deutlich gebessert. Das Minimum der Leukozyten lag bei 2100/mm², der Thrombozyten bei 89000/mm², das rote Blutbild war kaum beeinträchtigt.

Bei computertomographisch stationärem und feinnadelbiopsisch unauffälligem Befund beendeten wir im November 1984 die Chemotherapie. Die weiteren Kontrolluntersuchungen seitdem erbrachten

256

Neumann et al.: Anhaltende Remission eines metastasierenden primären Duodenalkarzinoms

keinen Anhalt für erneute Progression, insbesondere zeigte das Abdomen-CT vom April 1985 keine Größenänderung der Leberherde, spätere sonographische Untersuchungen erbrachten den gleichen Befund. Der Patient selbst erfreut sich weiterhin allgemeinen Wohlbefindens,

unternimmt wieder weite Reisen, und Diätfehler hinsichtlich des insulinpflichtigen Diabetes mellitus werden häufiger. Zusammenfassend ergibt sich somit bei diesem Patienten mit metastasierendem Duodenalkarzinom nach chemotherapeutischer Behandlung mit dem FAM-Regime eine lang anhaltende Remission. Das Ergebnis der ultraschallgesteuerten Feinnadelbiopsie der Leber läßt sogar die Vermutung zu, daß eine komplette Remission mit regenerativer Ausheilung eingetreten sein könnte. Dies abzusichern hätte einer laparoskopischen Abklärung bedurft, die dem Patienten mangels therapeutischer Konsequenzen nicht nahegelegt werden konnte.

Diskussion

Inoperable und metastasierende primäre Duodenalkarzinome gelten als prognostisch sehr ungünstig. Die Überlebenszeiten werden im Bereich weniger Monate angegeben [2, 7, 13]. Zur Chemotherapie finden sich nur wenige, vor allem ältere Angaben in der Literatur. Rochlin et al. [9] registrierten einzelne komplette Remissionen durch Monotherapie mit 5-Fluorouracil oder Phenylalanin-Mustard, wobei sie für 5-Fluorouracil Remissionsdauern (inklusive partieller) von 3 bis 5 Monaten angaben. Morgan und Busuttil [6] behandelten 9 Patienten, davon 7 mit metastasierendem Duodenalkarzinom, 2 adjuvant mit 5-Fluorouracil allein oder in Kombination mit M-CCNU, Vincristin und BCG, wobei lediglich einer der adjuvant behandelten Patienten nach 2 Jahren weiterhin tumorfrei war, die übrigen Patienten keine Vorteile durch Chemotherapie und – so zusätzlich durchgeführt – auch durch Radiotherapie erfuhren. Rudan et al. [10] sahen bei einem Patienten mit metastasierendem Duodenalkarzinom eine zwischenzeitliche Besserung, die in Ausmaß und Dauer jedoch nicht näher beschrieben wurde. Überwiegend werden die chemotherapeutischen Möglichkeiten als von geringem Wert eingeschätzt [5, 8, 11]. Die Kombination von 5-Fluorouracil, Adriamycin und Mitomycin-C, die zunächst als günstig in der Therapie des Magenkarzinoms beschrieben wurde [4], wurde von uns für die Behandlung dieses Patienten gewählt, da auch bei anderen gastrointestinalen Tumoren, inklusive sogar des Pankreaskarzinoms, relativ günstige Ergebnisse berichtet wurden [3, 12]. Außerdem ist dieses Regime gut verträglich und auf ambulanter Basis durchzuführen. Der Verlauf bei unserem Patienten, der 20 Monate nach Feststellung der Metastasierung und nunmehr bereits 8 Monate nach Beendigung der Chemotherapie eine stabile Remission zeigt, empfiehlt das FAM-Regime einer weiteren Prüfung bei der Behandlung des primär inoperablen und metastasierenden primären Duodenalkarzinoms.

Literatur

- Appel, W.; Uhlenbrock D.; Huck, L.: Diagnostik bei malignen Duodenalwandveränderungen. Dt. med. Wschr. 109: 1809–1811 (1984).
- Fehr, H. F.; Peter, H. J.; Woodtli, S. et al.: Das primäre Duodenalkarzinom. Schweiz. Rdsch. Med. (Praxis) 71: 911–919 (1982).
- Haller, D. G.; Woolley, P. V.; MacDonald, J. S. et al.: Phase II trial of 5-fluorouracil, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) in advanced colorectal cancer. Cancer Treat. Rep. 62: 563–565 (1978).
- MacDonald, J. S.; Woolley, P. V.; Smythe, T. et al.: 5-Fluorouracil, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) combination chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer. Cancer 44: 42–47 (1979).
- McPeak, C. J.: Malignant tumors of the small intestine. Am. J. Surg. 114: 402–411 (1967).
- Morgan, D. F.; Busuttil, R. W.: Primary adenocarcinoma of the small intestine. Am. J. Surg. 134: 331–333 (1977).
- Reiter, J.; Kaufmann, W.; Saeger, H.-D.: Primäre Duodenaltumoren. Chirurg. 52: 457–461 (1981).

Reyes, E. L.; Talley, R. W.: Primary malignant tumors of the small intestine. Am. J. Gastroent. N. Y. 54: 30–43 (1970).

Rochlin, D. B.; Smart, C. R.; Suva, A.: Chemotherapy of malignancies of the gastrointestinal tract. Am. J. Surg. 109: 43–46 (1965).

Rudan, N.; Nola, P.; Popovic, S.: Primary adenocarcinoma of the duodenum. Cancer 54: 1105–1109 (1984).

Sindelar, W. F.: Cancer of the small intestine; in DeVita, Hellman, Rosenberg, Cancer, principles and practice of oncology, pp. 616–642 (Lippincott & Co., Philadelphia, Toronto 1982).

Smith, F. S.; Hoth, D. F.; Levin, B. et al.: 5-Fluorouracil, adriamycin, and mithomycin-C (FAM) chemotherapy of advanced adenocarcinoma of the pancreas. Cancer 46: 2014–2018 (1980).

Steidle

B.; Hütter

B.; Ziegler

F.: Das primäre Duodenalkarzinom. Eine klinisch-radiologische Studie. Fortschr. RöntgStrahl. 140: 699–703 (1984).