

Chirurg 2022 · 93:395–398
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01522-6>
 Angenommen: 3. September 2021
 Online publiziert: 19. Oktober 2021
 © Der/die Autor(en) 2021



Epigastrische Schmerzen beim „Magentumor“

Der Kolibri unter den Differenzialdiagnosen

Ines Gockel¹ · Wolfgang Hartmann² · Hannes Köhler³ · Jakob Leonhardi⁴ · Simone Heyn⁵ · René Thieme¹

¹Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Department für Operative Medizin (DOPM), Universitätsklinikum Leipzig, AöR, Leipzig, Deutschland

²Sektion für Translationale Pathologie, Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

³Innovation Center Computer Assisted Surgery (ICCAS), Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig, AöR, Leipzig, Deutschland

⁵Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostaseologie, Universitätsklinikum Leipzig, AöR, Leipzig, Deutschland

Anamnese

Der 48-jährige Patient stellte sich wegen rezidivierender epigastrischer Schmerzen sowie gastroösophagealer Refluxsymptome beim niedergelassenen Gastroenterologen zur Endoskopie vor. An Vorerkrankungen waren bekannt: 1. stattgehabte *Helicobacter-pylori*(HP)-Eradikation 3 Jahre zuvor, 2. rheumatoide Arthritis (mit wöchentlicher Einnahme von 10 mg Methotrexat), 3. arterielle Hypertonie, Adipositas (BMI 36,2 kg/m²), 4. Diabetes mellitus Typ I („late onset“, mit ca. 40 Jahren), 5. Hyperlipidämie, 6. asymptomatische Cholezystolithiasis 6. Leistenhernienoperation als Jugendlicher, ansonsten keine weiteren Voroperationen. Es konnte ein Nikotinkonsum mit kumulativ 30 PY („pack years“) eruiert werden.

Klinischer Befund

Bei der klinischen Untersuchung fand sich ein weiches Abdomen ohne Druckschmerz oder Resistenzen. Endoskopisch imponierte neben einer im Antrum und Korpus des Magens betonten mittelgradigen chronischen Pangastritis bei HP-Positivität ein ca. 2 × 1,2 cm durchmessender, ulzerierender Tumor. Endosonographisch bestätigte sich dessen Lokalisation im Magenkorpus (uT3, N0), computertomographisch zeigte sich der Tumor nodulär konfi-

guriert und kontrastmittelfaffin. In der Positronenemissionstomographie(PET)-Computertomographie(CT) fanden sich keine metastasensuspekten Befunde. Nebenbefundlich stellte sich eine Porzellangallenblase mit Funduskonkrement dar. Laborchemisch wurden im Routinelabor keine pathologischen Befunde erhoben.

Weiteres Prozedere

Histologisch ergab sich in den Biopsien der Nachweis eines teils faszikulär wachsenden spindelzelligen mesenchymalen Tumors ohne stärkergradige Kernpleomorphismen. Die immunhistochemische Untersuchung ergab keinen Nachweis von CD34, CD117 oder DOG1, damit Ausschluss eines gastrointestinalen Stromatumors, kein Nachweis von Zytokeratinen, Desmin, glattmuskulärem Aktin, ERG, S-100-Protein oder SOX10, jedoch zeigte sich eine starke Positivität für TLE-1. In der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) gelang der Nachweis eines Rearrangements mit Beteiligung des SS18-Genlokus.



Wie lautet Ihre Diagnose?

Die histochemischen Ergebnisse zeigt **Abb. 1**: monophasisch fibrös wachsendes Synovialsarkom des Magenkorpus (Grad 2 nach FNCLCC [Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer]) mit nachgewiesener Translokation mit Beteiligung des *SS18/SYT*-Genlokus.

Es erfolgten drei CT-Aufnahmen. In der initialen Bildgebung (vor Induktion der Chemotherapie) stellte sich ein ulzerierender Tumor der Magenkorpuswandschicht

großkurvaturseitig dar (**Abb. 2a**). Dieser war im Verlauf (**Abb. 2b**) und nach beendeter Chemotherapie (**Abb. 2c**) Größenregredient.

Therapie und Verlauf

Nach Diskussion des Befunds im Sarkomboard erfolgte die neoadjuvante Therapie mit 4 Zyklen Hochdosis-Ifosfamid (2500 mg/m² d1–d5) und -Epirubi-

cin (45 mg/m² d2–d4). Drei Wochen nach Abschluss der Chemotherapie und Restaging mit Nachweis eines Tumorregresses wurde die onkologische Gastrektomie mit systematischer D2-Lymphadenektomie, Cholezystektomie und Rekonstruktion nach Roux-Y durchgeführt. **Abb. 3** zeigt physiologische Gewebeparameter des aufgeschnittenen Präparats, die mittels intraoperativem Hyperspektral-Imaging (HSI; TIVITA®-Tissue, Diaspective Vision GmbH, Am Salzhaff, Deutschland) gemessen wurden.

Histologisch konnte im Operationsresektat eine komplette Regression des Tumors nachgewiesen werden. In Zusammenschau mit dem Vorbefund ergab sich folgende Einteilung nach der TNM-Klassifikation für Weichteiltumoren der Eingeweide des Thorax und Abdomens (TNM-Klassifikation 2017): ypT1, ypN0 (0/23 LK), ypL0, ypV0, ypN0, ycM0, ypR0, G2 nach FNCLCC. Die histologische Beurteilung ergab eine Infiltration in die Submukosa mit Infiltration bis in die Lamina muscularis mucosae sowie in die Muscularis propria mit unscharfer Begrenzung. Der postoperative Verlauf war komplikationslos und der Patient konnte am 8. postoperativen Tag entlassen werden. Das interdisziplinäre Sarkomboard empfahl eine postoperative Nachsorge mit CT-Kontrolle 6 Monate nach der Operation. Aktuell (8 Monate nach der Operation) befindet sich der Patient in klinisch gutem Zustand.

Definition

Synovialsarkome sind aggressive Weichteiltumoren und machen ca. 7 % der Sarkome beim Menschen aus. Wenngleich sie am häufigsten in Nachbarschaft der großen Gelenke in den Extremitäten bei jungen Erwachsenen entstehen, können sie prinzipiell in jedem Teil des Körpers auftreten, inklusive im Magen-Darm-Trakt. Genetisch sind die Synovialsarkome durch eine reziproke chromosomale Translokation zwischen dem X-Chromosom und Chromosom 18 t(X; 18) (p11.2; q11.2) charakterisiert, welche zu einer *SS18-SSX*-Genfusion führt [1].

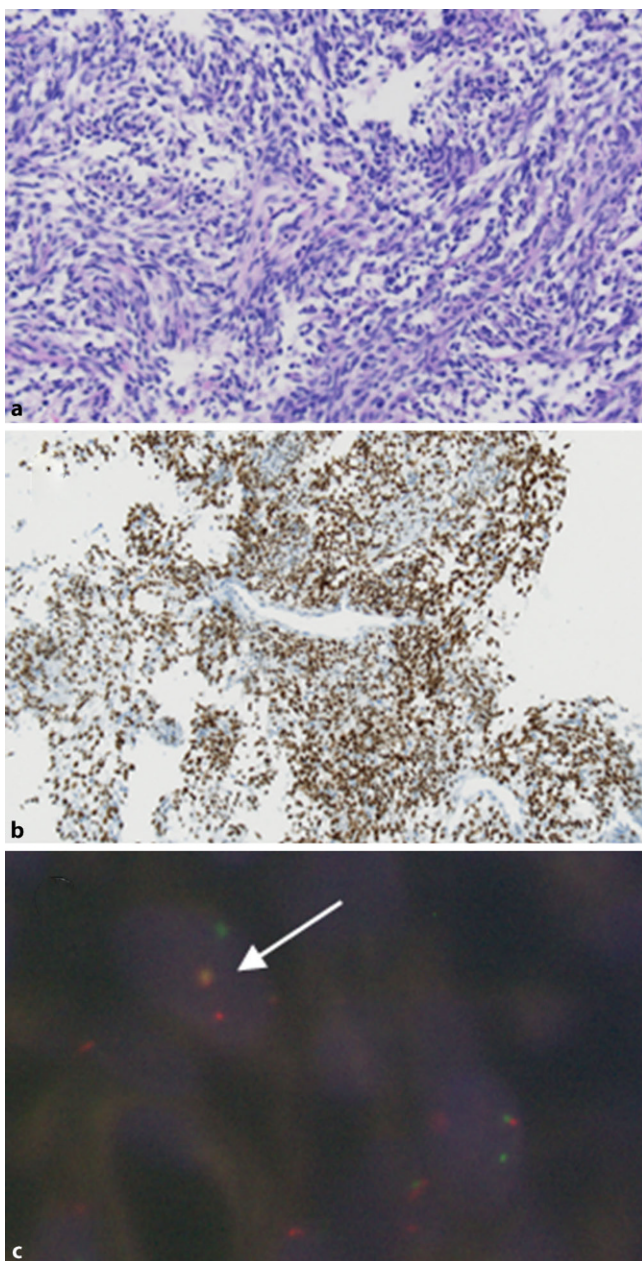


Abb. 1 ◀ Histologische Beurteilung. Zelldichter spindelezelliger Tumor ohne stärkergradige Kernruhe (a) mit kräftiger Expression von TLE1 in der Immunhistochemie (b) und Nachweis eines für Synovialsarkome typischen Rearrangements im *SS18*-Genlokus, welches durch ein separiertes Grün-/Rotsignal (weißer Pfeil) neben einem gelben Mischsignal in der FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung)-Analyse (SPEC *SS18* Dual Color Break Apart Probe, ZytoVision GmbH, Bremerhaven, Deutschland) erkennbar ist (c)

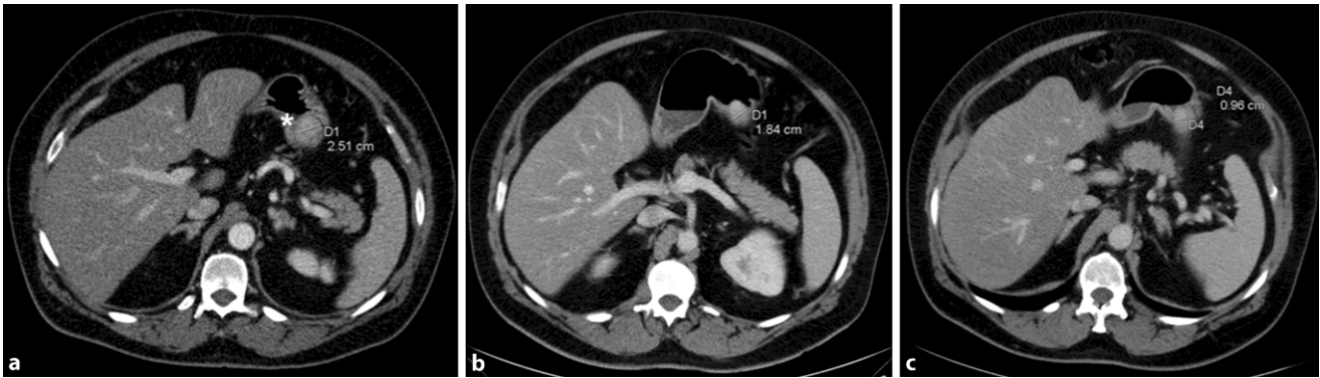


Abb. 2 ▲ Abdomencomputertomographie (axiale Schichtführung/koronare Rekonstruktion) in portalvenöser Kontrastierung mit Abbildung einer Raumforderung an der Magenkorpuswand (Sternchen) vor der Induktion der Chemotherapie (a), nach 41 Tagen während der Chemotherapie (b) und nach 81 Tagen bei Beendigung der Chemotherapie vor der Operation (c)

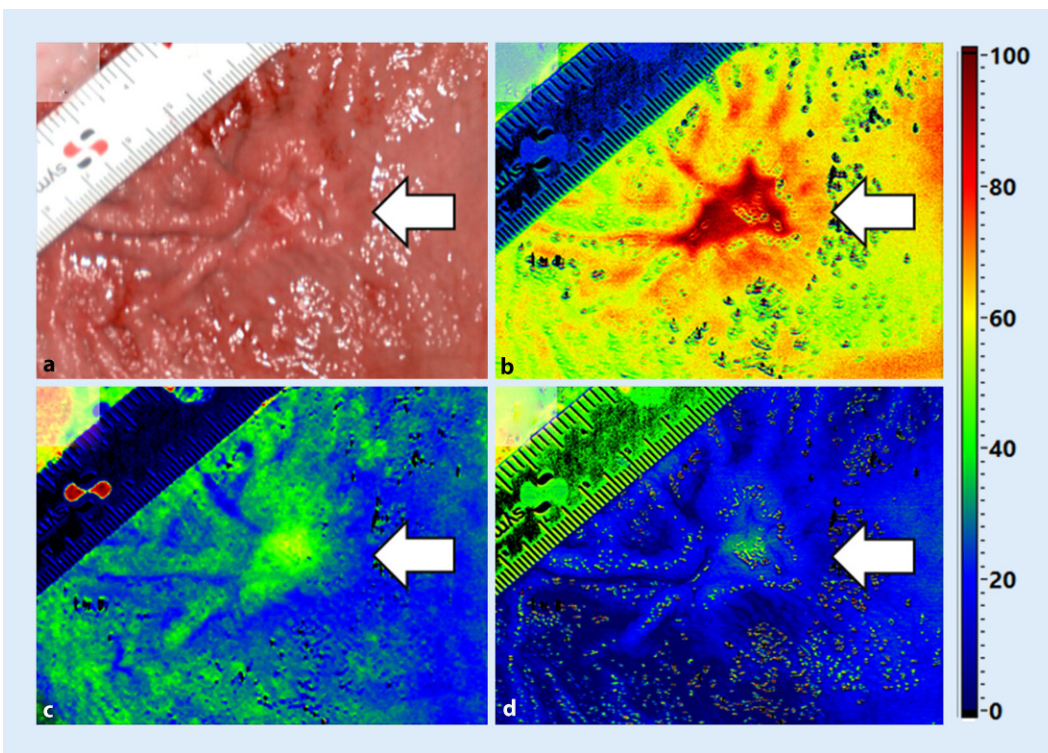


Abb. 3 ◀ Hyperspektral-Imaging (HSI) des aufgeschnittenen Resektats. Die Pfeile markieren die Lokalisation des regressiven Tumors. Rekonstruiertes Farbbild (a), Gewebewasserindex [0–100] (b), Gewebesauerstoffsättigung (StO₂) in Prozent (c) und Nahinfrarotperfu-sionsindex [0–100] (d)

SS18 (GenBank Zugangs-Nr. NC_000018) wird normalerweise breit in menschlichen Geweben exprimiert, während die *SSX*-Expression auf normale Hoden und Schilddrüse limitiert ist und einige Varianten in menschlichen Tumoren gefunden wurden. Die *SSX*-Familie umfasst neun hochhomologe Synovialsarkom-X-Gene (*SSX1–9*; [4]). Dennoch machen *SSX1* oder *SSX2* (GenBank Zugangs-Nr. [SSX1] oder NC_000023) >90% der t(X;18)-Translokationen aus; *SSX4* ist in wenigen Fällen beteiligt. Die „breakpoints“ werden häufig innerhalb des Introns 10 des *SS18*-

Gens und des Introns 5 des *SSX*-Gens gefunden. Die Detektion des *SS18-SSX* Fusionsgens bzw. die Dokumentation eines Bruchs in *SS18* bei konsistentem histologischem und immunhistochemischem Profil ist beweisend für die Diagnose eines Synovialsarkoms.

Diskussion

Obschon aktuell weltweit ca. 40 Fälle primärer Synovialsarkome des Magens beschrieben worden sind, ist die prätherapeutische Diagnose schwierig [6]. Die Dia-

gnostik mit der RT-PCR („reverse transcription-polymerase chain reaction“) und die direkte Sequenzierung von Gewebebiopsien des Magens in Verbindung mit einer histologisch aussagekräftigen Biopsie sind möglich [3]. Zudem konnte der Nachweis des o.g. Fusionsgens *SS18-SSX* als hochspezifischer Marker in präoperativer Plasma-cf („circulating free“) DNA erbracht werden („liquid biopsy“). Somit gilt die Methode der *SS18-SSX*-Fusionssequenz in der zirkulierenden cfDNA als potenzielles Monitoringinstrument, da diese auch bei sehr

kleinen Tumoren (ca. 2 cm im Durchmesser) beschrieben wurde [7].

Differenzialdiagnosen der malignen mesenchymalen Tumoren des Magens sind unter anderem gastrointestinale Stromatumoren (GIST), Leiomyosarkome, solitäre fibröse Tumoren und maligne periphere Nervenschwamm-tumoren (MPNST; [2]).

» Diagnose: Synovialsarkom des Magens

Das notwendige Ausmaß der chirurgischen Resektion ist Gegenstand kontinuierlicher Diskussionen: Neben Wedge-Resektionen sowie Magenteilresektionen und onkologischen Gastrektomien werden auch unterschiedliche Angaben zum Umfang der Lymphknotendisektion in der Literatur gemacht [6]. Aufgrund des relativ jungen Alters unseres Patienten sowie seines guten Allgemeinzustands entschlossen wir uns zur onkologisch radikalen Variante und damit zu einer offenen Resektion mit systematischer D2-Lymphknotendisektion. Nach diesem Vorgehen sind Rezidive selten beschrieben.

Das Hyperspektral-Imaging zeigte deutlich erhöhte Werte des Gewebewasserindex und der Gewebesauerstoffsättigung im Bereich des regressiven Tumors im Vergleich zum umliegenden Gewebe. Diese Beobachtung bestätigt vorherige Analysen an Resektaten anderer Tumor-entitäten nach neoadjuvanter Therapie [5].

Fazit für die Praxis

- Unspezifische epigastrische Beschwerden sollten auch bei jungen Patienten ernst genommen und bei Beschwerdepersistenz einer diagnostischen Abklärung zugeführt werden.
- Auch wenn Adenokarzinome, Lymphome und gastrointestinale Stromatumoren die häufigsten Tumoritäten des Magens darstellen, existieren seltene Entitäten.
- Differenzialdiagnostisch müssen Synovialsarkome von anderen mesenchymalen Tumoren, wie u. a. gastrointestinalen Stromatumoren, solitären fibrösen Tumoren oder malignen peripheren Nervenschwamm-tumoren, durch histologische, immunhistochemische und molekulare Analysen abgegrenzt werden.
- Synovialsarkome sollten in spezialisierten Sarkomzentren multimodal behandelt

werden. Der Therapiealgorithmus sollte in einem auf Sarkome spezialisierten interdisziplinären Tumorboard diskutiert und beschlossen werden.

- Nach neoadjuvanter Therapie können Synovialsarkome des Magens analog zu anderen Weichteiltumoren kurativ reseziert werden.
- Die Nachsorge sollte standardisiert anhand der gängigen Leitlinien erfolgen.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Ines Gockel, MBA
Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Department für Operative Medizin (DOPM), Universitätsklinikum Leipzig, AöR
Liebigstr. 20, 04103 Leipzig, Deutschland
ines.gockel@medizin.uni-leipzig.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Gockel, W. Hartmann, J. Leonhardi, S. Heyn und R. Thieme geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. H. Köhler war vorheriger Mitarbeiter der Fa. Diaspective Vision.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen oder an menschlichem Gewebe wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor (Ethikkommission der Medizinischen Fakultät an der Universität Leipzig: 393/16ek).

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. De Leeuw B, Balemans M, Weghuis OD et al (1995) Identification of two alternative fusion genes, SYT-SSX1 and SYT-SSX2, in t(X;18)(p11.2;q11.2)-positive synovial sarcomas. *Hum Mol Genet* 4:1097–1099
2. Dow N, Giblen G, Sobin LH et al (2006) Gastrointestinal stromal tumors: differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 23:111–119
3. Guillou L, Coindre J, Gallagher G et al (2001) Detection of the synovial sarcoma translocation t(X;18) (SYT;SSX) in paraffin-embedded tissues using reverse transcriptase-polymerase chain reaction: a reliable and powerful diagnostic tool for pathologists. A molecular analysis of 221 mesenchymal tumors fixed in different fixatives. *Hum Pathol* 32:105–112
4. Gure AO, Wei IJ, Old LJ et al (2002) The SSX gene family: characterization of 9 complete genes. *Int J Cancer* 101:448–453
5. Jansen-Winkel B, Barberio M, Chalopin C et al (2021) Feedforward artificial neural network-based colorectal cancer detection using hyperspectral imaging: a step towards automatic optical biopsy. *Cancers* 13:967
6. Marchand Crety C, Bellefqih S, Amroun K et al (2021) Primary gastric synovial sarcoma: a case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 78:270–273
7. Ogino S, Konishi H, Ichikawa D et al (2018) Detection of fusion gene in cell-free DNA of a gastric synovial sarcoma. *World J Gastroenterol* 24:949–956