

HaMiPla

Handchirurgie · Mikrochirurgie · Plastische Chirurgie

Herausgeber

U. Lanz
Schriftleiter
Salzburger Leite 1
97616 Bad Neustadt/Saale

W. Schneider
Schriftleiter
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Wissenschaftlicher Beirat

H. Assmus, Dossenheim
R. G. H. Baumeister, München
N. Benatar, Braunschweig
P. Brüser, Bonn
H. Fansa, Bielefeld
M. Frey, Wien
M. Gabl, Innsbruck
G. Germann, Ludwigshafen
R. Giunta, München
P. Graf, München
H. Haferkamp, Kassel
P. Hahn, Bad Rappenau
P. Haußmann, Baden-Baden
T. Kojima, Tokio
H. Krimmer, Bad Neustadt/Saale
P. Mailänder, Lübeck
V. Meyer, Zürich
G. Noever, Zürich
T. Ogino, Yamagata
H. Piza-Katzer, Innsbruck
K.-J. Prommersberger,
Markgröningen
E. Scharizer, Heidelberg
H.-M. Schmidt, Bonn
R. Schmitt, Bad Neustadt/Saale
J. van Schoonhoven, Münster
M. Steen, Halle/Saale
H. Troeger, Basel
M. Wannske, Lemgo

Organ der Deutschsprachigen
Arbeitsgemeinschaft für
Handchirurgie, der Deutschen
Gesellschaft für Handchirurgie
und der Österreichischen
Gesellschaft für Handchirurgie

Organ der Deutschsprachigen
Arbeitsgemeinschaft für
Mikrochirurgie der peripheren
Nerven und Gefäße

Organ der Vereinigung der
Deutschen Plastischen Chirurgen

36. Jahrgang 2004

Sonderdruck

© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York

Nachdruck nur mit
Genehmigung des Verlages

Georg Thieme Verlag KG

Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart

www.thieme.de/hamipla
www.thieme-connect.de

B. Del Frari¹
B. G. Zelger²
H. Piza-Katzer¹

Das Epithelioidsarkom der Hand, selten primär richtig diagnostiziert

Epithelioid Sarcoma of the Hand, a Seldomly Recognized Tumor

Zusammenfassung

Grundlagen: Das Epithelioidsarkom an der Hand, meist falsch diagnostiziert, bevorzugt Patienten mit jungem Alter, weist einen uncharakteristischen Verlauf auf, rezidiert und metastasiert. Die Histologie ist charakteristisch, wenn an die Diagnose gedacht wird. Als Differenzialdiagnose kommen das Synovialom, das Fibrom oder der Morbus Dupuytren infrage. Multizentrisches Auftreten ist nicht selten.

Patienten und Methode: Drei junge Patienten (1 m, 2 w) wurden an der Hand wegen Dupuytren, Synovialom und Fibrom operiert. Erst beim Rezidiveingriff und Aufarbeiten der primären Histologie wurde die richtige Diagnose, nämlich Epithelioidsarkom, gestellt. Dadurch war wertvolle Zeit verloren. Die Nachbeobachtungszeit von zehn, vier und zweieinhalb Jahren ist für diesen Tumor kurz, da auch Spätmetastasen und Rezidive auftreten können.

Ergebnisse: Bei den drei Patienten musste letztendlich ein Extremitätenanteil amputiert werden. Es wurde keine adjuvante Therapie angewandt.

Schlussfolgerungen: Die Prognose des Epithelioidsarkoms hängt von der Lokalisation und von der Größe des Primärtumors ab. Radikale primäre Exzision ist gefordert, bei Rezidiven kann die Amputation oder Teilamputation an der Hand nicht umgangen werden. Die Metastasierung erfolgt meist lymphogen. Die jährliche Kontrolle mit Röntgen des Thorax ist unerlässlich.

Abstract

Background: The epithelioid sarcoma of the hand is often misdiagnosed. This tumor occurs most frequently in children and young adults, has an uncharacteristic course, and carries a high risk for local recurrence and metastases. The characteristic histopathology is helpful in establishing the correct diagnosis. Differential diagnosis includes synovialoma, fibromatosis and Dupuytren's contracture. Multinodular appearance is not uncommon.

Patients and Method: Three young patients (one male and two female) were operated on the hand for treatment of Dupuytren's contracture, synovialoma and fibromas, respectively. The necessity for surgical revision in these patients led to a reevaluation of the primary histological data. The original diagnosis having been found to be incorrect, the correct diagnosis was established namely, epithelioid sarcoma.

Results: Surgical revision was performed, which involved partial amputation of the extremity. None of the patients underwent adjuvant radio- or chemotherapy. The patients were followed-up for ten, four and two and a half years, respectively. They are currently free of recurrences.

Conclusion: Prognosis depends on the size and the location of the tumor. Adequate treatment requires early radical excision; amputation may be required if the primary tumor is located in the fingers or treatment of recurrent growth. The tumor tends

Institutsangaben

¹ Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie Innsbruck, Österreich (Vorstand: o. Univ.-Prof. Dr. H. Piza-Katzer) und Ludwig-Boltzmann-Institut für Qualitätssicherung in der Plastischen Chirurgie (Leitung: o. Univ.-Prof. Dr. H. Piza-Katzer), Innsbruck, Österreich

² Institut für Pathologische Anatomie (Vorstand: o. Univ.-Prof. Dr. G. Mikuz), Innsbruck, Österreich

Nach einem Vortrag auf dem 44. Symposium der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie und GEM, Groupe pour l'Étude de la Main. Stuttgart, 23. bis 25. Oktober 2003

Korrespondenzadresse

Dr. med. Barbara Del Frari · Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie · Leopold-Franzens-Universität Innsbruck · Anichstraße 35 · 6020 Innsbruck · Österreich · E-mail: Barbara.Del-Frari@uibk.ac.at

Eingang des Manuskriptes: 12. 2. 2004 · Angenommen: 20. 8. 2004

Bibliografie

Handchir Mikrochir Plast Chir 2004; 36: 313 – 317 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0722-1819 · DOI 10.1055/s-2004-821330

Schlüsselwörter

Epithelioidsarkom · Rezidive · Histologie · Amputation

to metastasize via the lymphatic system. Patients must be monitored with yearly lung X-rays since recurrence or metastasis may occur many years after the initial diagnosis and treatment.

Key words

Epithelioid sarcoma · recurrence · histology · amputation

Einleitung

Das Epithelioidsarkom ist das häufigste Weichteilsarkom der Hand und des Handgelenks, gefolgt vom Synovialsarkom und dem alveolären Rhabdomyosarkom. Die Erstbeschreibung erfolgte 1970 durch Enzinger [3]. Es tritt bevorzugt im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auf; Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Klinisch handelt es sich um einzeln oder multipel auftretende, meist in der Subkutis oder tieferen Weichteilstrukturen gelegene, kleine, schmerzlose, langsam wachsende Knoten, welche sich lokal ausbreiten, rezidivieren und auch metastasieren. Oberflächliche Knoten können ulzerieren und als entzündliche Prozesse fehlinterpretiert werden. Die tatsächliche Ausdehnung ist oft schwer festzustellen, zumal sich der Tumor entlang von prä-existenten Strukturen (Nerven, Gefäße, Sehnen) infiltrativ und diese umscheidend ausbreitet. Der klinische Verlauf ist uncharakteristisch.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Erfahrungen der Seniorautorin bei drei Patienten, welche auswärts primär wegen eines Synovialoms, Fibroms und Morbus Dupuytren operiert und wegen eines Rezidivs an unsere Klinik zugewiesen wurden. Erst beim Rezidiveingriff und Aufarbeiten der primären Histologie wurde die korrekte Diagnose eines Epithelioidsarkoms gestellt. Bei allen drei Patienten musste letztendlich ein Extremitätenanteil amputiert werden. Es wurde bei keinem Patienten eine adjuvante Therapie angewandt.

Fallberichte

Fallbericht Nr. 1

Eine 24-jährige Frau wurde uns ein Jahr nach einer auswärts durchgeführten Operation wegen eines Fibroms an der Beuge-seite des Grundgliedes am linken Zeigefinger mit einer diffusen Schwellung im Operationsgebiet mit dem Verdacht auf ein Rezidiv vorgestellt (Abb. 1 a). Die Biopsie ergab ein Epithelioidsarkom (die Zweitbegutachtung des Biopsiepräparates und die Nachbefundung des Erstpräparates wurde durch die Pathologin Frau Prof. Dr. med. M. Salzer, Wien, vorgenommen). Nach kompletter Durchuntersuchung und Ausschluss von Fernmetastasen sowie intensivem Literaturstudium und einer sehr intensiven Aufklärung der Medizinstudentin rieten wir ihr zur radikalen Operation. Wir führten eine axilläre Lymphknotenexstirpation sowie eine Resektion des zweiten Fingerstrahls durch, wobei der M. interosseus dorsalis 1 auf das radiale Grundglied des dritten Fingerstrahls zur Erlangung einer radialen Abspreizung verlagert wurde. Histologisch waren die Resektionsgrenzen im Gesunden, die Lymphknoten negativ. Da weder in der Literatur noch die zu

Rate gezogenen Onkologen über eine spezifische und gut wirksame Chemotherapie Auskunft geben konnten, lehnte die Patientin eine Chemotherapie ab. Zehn Jahre postoperativ ist die Patientin tumorfrei, Mutter von einem gesunden Kind und mit dem funktionellen Ergebnis der linken Hand sehr zufrieden (Abb. 1 b und c).

Fallbericht Nr. 2

Ein 8-jähriges Kind, männlich, wurde auswärts wegen eines seit einem Jahr bestehenden Streckdefizits des vierten und fünften Fingers rechts mit der Diagnose Dupuytren'sche Kontraktur operiert. Es wurde eine partielle Fasziektomie durchgeführt. Die Histologie ergab einen Morbus Dupuytren. Postoperativ kam es trotz physikalischer Therapie erneut zu einer Beugekontraktur von 50 Grad im Grundgelenk des fünften Fingers. Bei der Operation zehn Monate nach dem Ersteingriff zeigte sich ein massives Narbengewebe, welches die Beugesehnen des vierten und fünften Fingers umgab, so dass eine Sehnnenscheidenresektion mit der Entfernung des Narbengewebes notwendig erschien. Die Streckung der Grundgelenke war nach der Resektion auf 0 Grad möglich. Der entstandene Hautdefekt über den freiliegenden Beugesehnen wurde mit einem rechtsseitig gestielten Leistenlappen verschlossen, welcher nach zwei Wochen durchtrennt wurde. Die Histologie ergab wiederum das Bild einer Fibromatose wie bei einem Morbus Dupuytren. Da der Knabe durch die Spitalaufenthalte und die Operationen Tendenzen von Depressionen aufwies, wurde er einer Psychotherapie unterzogen. Eine intensive Kranken- und Handtherapie wurde mit dreimal wöchentlicher aktiver und passiver Bewegungstherapie und wegen rasch auftretender Beugekontraktur eine Schienenbehandlung eingeleitet. Schlussendlich entzog sich das Kind mit den Eltern durch fünf Monate der Kontrolle. 16 Monate nach der letzten Operation bot sich folgendes Bild: Der Knabe war stark introvertiert, zeigte in der Schule einen beträchtlichen Leistungsabfall, an der Hand war ein völliger Funktionsverlust des vierten und fünften Fingers mit beträchtlichen Schmerzen aufgetreten. Die Finger waren asensibel, im Röntgen zeigte sich eine Osteolyse des vierten und fünften Mittelhandknochens. Das MRT ergab ein massives fibrotisches Gewebe um den vierten und fünften Metakarpalknochen. Unter dem Verdacht eines Tumors wurde dringend eine weitere Operation mit Strahlresektion des Ring- und Kleinfingers empfohlen, die Tumorsuche hinsichtlich Fernmetastasen war negativ. Bei der Operation fiel auf, dass die beiden Fingerstrahlen komplett von einer fibrösen Masse umgeben waren, und man versuchte eine radikale Operation unter Mitnahme der Handbinnenmuskulatur zwischen dem dritten und vierten Finger. Der postoperative Verlauf war glatt und komplikationslos. Die Histologie – als Referenzpathologin wurde wiederum Frau Prof. Dr. med. M. Salzer gebeten – ergab ein Epithelioidsarkom, allerdings reichten die Tumorformationen bis an den Resektionsrand (Abb. 2). Nach Erhalt der Histologie und der

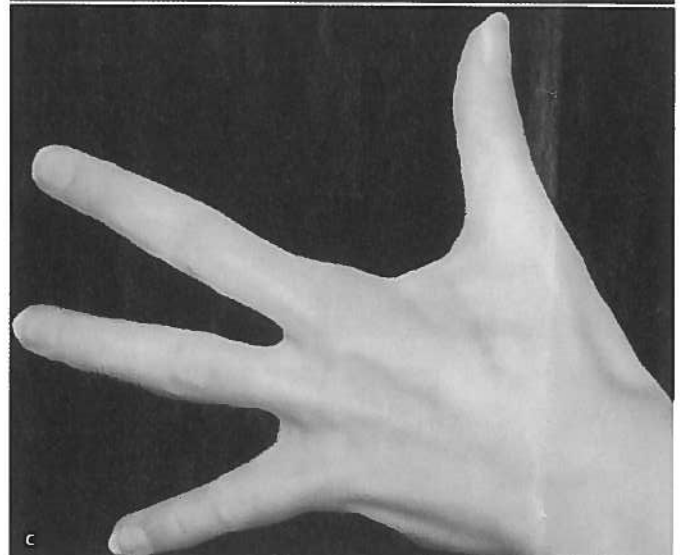
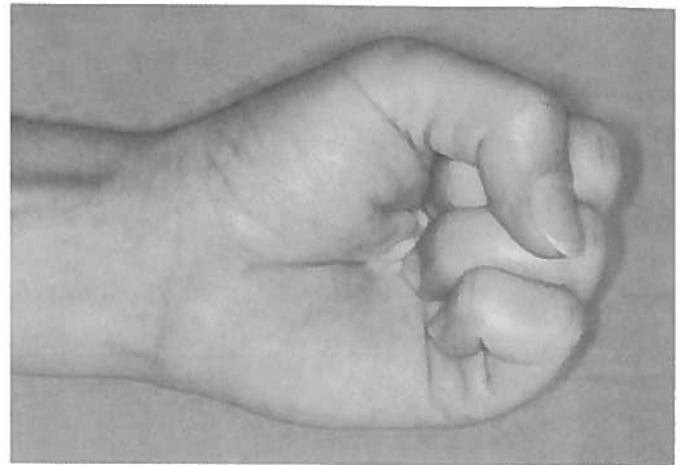
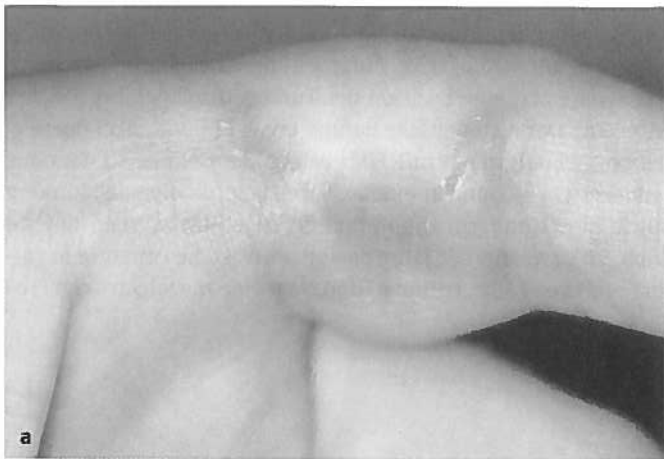


Abb. 1 a bis c K. B., 24-jährig, weiblich. Rezidiv ein Jahr postoperativ bei Zustand nach Entfernung eines „Sehnenscheidenfibroms“. a Weichteilanschwellung Grundglied linker Zeigefinger bei Zustand nach Entfernung des „Sehnenscheidenfibroms“. b, c Ergebnis mit Funktionsaufnahmen zehn Jahre postoperativ nach Resektion des zweiten Fingerstrahls.

Einschaltung des Kinderonkologen (Prof. Dr. med. H. Gadner, St. Anna Kinderspital, Wien) wurde gemeinsam mit den Eltern und den Strahlentherapeuten folgendes Vorgehen beschlossen: chirurgisch eine axilläre Lymphknotenausräumung zum Staging und eine Unterarmamputation in Höhe des mittleren Drittels. Nun ergab die neuerliche Histologie eine R0-Resektion, die Lymphknoten waren negativ. Im ersten darauffolgenden Jahr trat bei der Nachuntersuchung an der linken Pleura ein solitärer Knoten auf, der mit größter Wahrscheinlichkeit einer Metastase entsprach. Da sich sowohl die Eltern als auch der Onkologe gegen eine Probe mit Thorakotomie aussprachen, wurde dieser Knoten beobachtet und das Kind einer sehr engmaschigen Kontrolle von

viermal jährlich unterzogen. Das Kind trägt seither eine myoelektrische Prothese. In der Zwischenzeit sind vier Jahre vergangen, das Kind hat sich psychisch und physisch relativ gut entwickelt, ist derzeit völlig metastasenfrei. Auch der Knoten an der linken Pleura ist verschwunden ohne jegliche weitere Therapie, und der Knabe ist davon überzeugt, dass er, wenn er ausgewachsen ist, bis dorthin tumorfrei ist und sich auch die medikamentöse Therapie bei der allogenen Transplantation bis dahin vielleicht als unnötig herausstellt, sich einer Hand-Unterarmtransplantation unterziehen will.

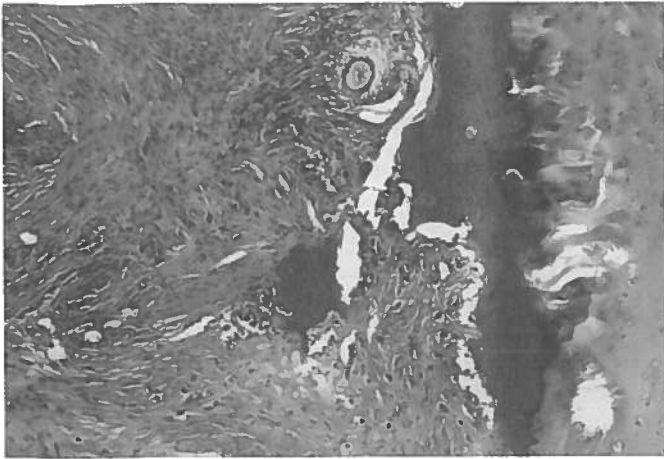


Abb. 2 G. F., 8-jährig, männlich. Zustand nach Rezidiv eines „Morbus Dupuytren“ vierter und fünfter Finger rechts. Histologisches Bild nach Resektion des dritten und vierten Fingerstrahls rechts: Tumorzellen bis an den Knochen heranreichend.

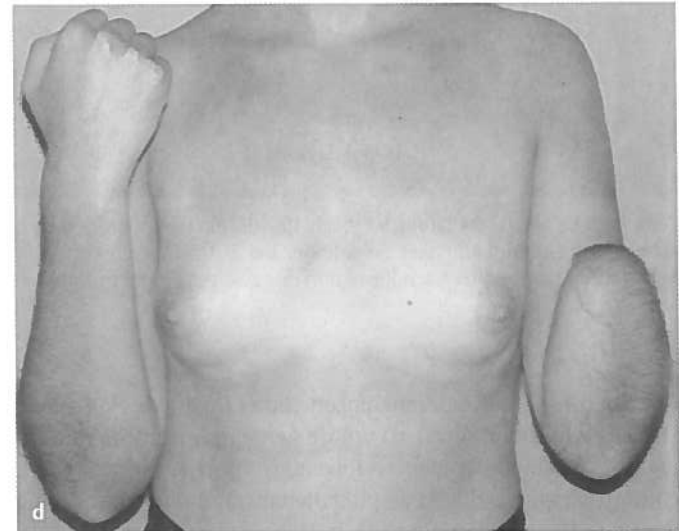
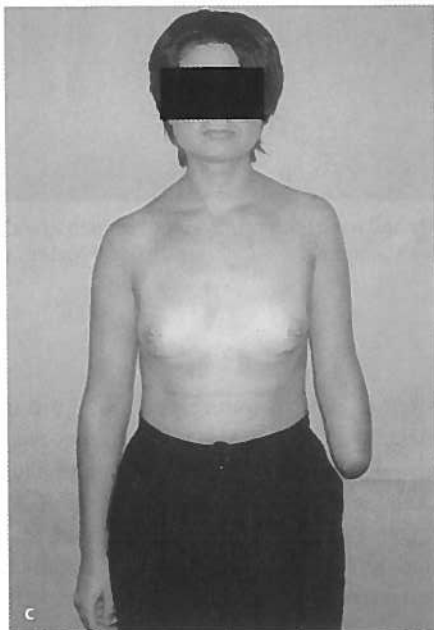
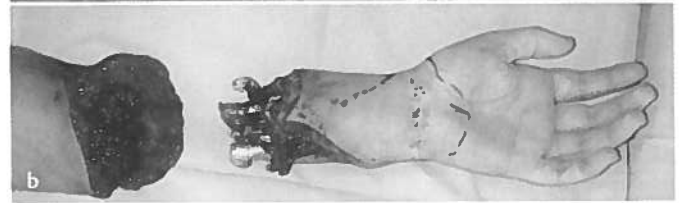


Abb. 3 a bis d K. C., 20-jährig, weiblich. Rezidiv eines „Fibroms“ linkes Handgelenk. a Zustand nach „Tumor“exzision linkes Handgelenk. b Intraoperatives Bild. c, d Ergebnis mit Funktionsaufnahmen zweieinhalb Jahre postoperativ.

Fallbericht Nr. 3

Eine 20-jährige Frau wurde an unsere Klinik wegen eines Rezidivs eines auswärts operierten Fibroms am linken Handgelenk palmarseitig zugewiesen. Es handelte sich um einen seit einem Jahr bestehenden, langsam wachsenden Tumor. Es war auswärts einmal ohne histologische Aufarbeitung eine „Fibromexzision“, das zweite Mal eine Exzision des Tumors durchgeführt worden (Abb. 3 a). Der histologische Befund ergab ein unradikal operiertes Epithelioidsarkom mit Einbruch in die Gefäße, so dass aus onkologischen Gründen eine axilläre Lymphknotenausräumung sowie eine Unterarmamputation durchgeführt werden musste (Abb. 3 b). Zweieinhalb Jahre postoperativ ist die Patientin in voller Remission (Abb. 3 c und d) und trägt eine myoelektrische Prothese.

Diskussion

Das Epithelioidsarkom bevorzugt Patienten mit jungem Alter und weist einen heimtückisch indolenten Verlauf auf. Es wird selten an diese Diagnose gedacht. Die Histologie ist distinkt. Sie ist charakterisiert durch epitheloide Zellen mit einem eosinophilen Zytoplasma und Zellatypien. Der Tumor weist oft eine zentrale Nekrosezone mit einem granulomatösen Aspekt auf, wie zum Beispiel bei Granuloma anulare oder Rheumaknoten, den beiden wichtigsten Differenzialdiagnosen [2, 7]. Andere histologische Differenzialdiagnosen umfassen eine Necrobiosis lipoidica, ein Synovialsarkom, ein Fibrom und eine Dupuytrensche Kontraktur. Der Tumor neigt zu einer diskovesiven Ausbreitung entlang von Gefäßen, Nerven und Sehnenscheiden [5] und täuscht ein multilokuläres Auftreten vor. Die Immunhistochemie ist hilfreich, da das Epithelioidsarkom EMA (epithelial membran antigen) positiv, Keratin positiv (low- and high-molecular weight cytokeratins), Vimentin positiv sowie in 50% CD 34 positiv ist.

Radiologisch zeigen sich in 10 bis 20% Verkalkungen. Durch eine Magnetresonanztomographie kann die anatomische Ausdehnung beurteilt werden.

Es besteht ein hohes Risiko für lokale Rezidive und Metastasen. Rezidive treten zwischen 34 und 77%, Metastasen bis zu 45% auf, die Letalität wird mit 32% angegeben [1–4, 6, 7]. Das Intervall zwischen chirurgischer Therapie und dem Auftreten eines Rezidivs beträgt durchschnittlich ein bis zwei Jahre, dem Auftreten von Metastasen drei bis vier Jahre, manchmal aber auch zehn bis zwanzig Jahre! Die Metastasierung erfolgt am häufigsten in Lunge, Lymphknoten, aber auch in Skalp, Knochen, ZNS, Leber und Pleura [7].

Die Prognose ist abhängig von Geschlecht, Alter, Tiefe, Größe sowie Lokalisation des Tumors [1, 2, 4], der Mitoserate und der Radikalität der Primäroperation.

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 70% [1–4, 6, 7]. Die Überlebensrate bei Frauen ist höher als bei Männern [2].

Multiple Rezidive können oft das Ergebnis einer marginalen Resektion sein. Ein aggressives chirurgisches Vorgehen ist notwendig, um Rezidiven vorzubeugen. Eine primäre radikale Resektion mit dem Ziel einer vollständigen und mit ausreichendem Sicherheitsabstand durchgeführten Resektion ist aufgrund der hohen Rezidivrate gefordert. Bei Auftreten von Rezidiven im Bereich der Hand oder des Handgelenkes kann die Teilamputation oder Amputation nicht umgangen werden, wenn ein ausreichender Funktionserhalt nicht möglich und eine ausreichende Radikalität anders nicht zu erreichen ist. Eine axilläre Lymphknotenentfernung sollte aufgrund der hohen Rate an Lymphknotenmetastasen, nämlich zwischen 22 und 45% [1, 4, 6], durchgeführt werden.

Aufgrund der Rarität des Tumors sind allerdings keine genauen Richtlinien für die Behandlung in der Literatur beschrieben.

Eine adjuvante Radio- oder Chemotherapie sind fakultativ, da es aufgrund der Rarität und des Fehlens genauer Daten über den bewiesenen Erfolg einer adjuvanten Therapie in der Literatur keine genauen Richtlinien gibt. Chemotherapeutisch umfasst das Regime oft die Verabreichung von Isofosfamid oder Doxorubicin.

Aufgrund der Tatsache, dass Rezidive oder Metastasen noch nach vielen Jahren (10 bis 20 Jahre) nach der Erstdiagnose auftreten können, ist eine Langzeit-Verlaufskontrolle notwendig.

Der Behandlungsplan umfasst eine genaue Anamnese, die genaue klinische Untersuchung, anschließend die erweiterte Diagnostik mittels einer lokalen Bildgebung, die Entnahme einer Biopsie, die Histologie, gegebenenfalls eine Referenzhistologie, ein genaues Staging, eine interdisziplinäre Besprechung gemeinsam mit den Chirurgen, den Pathologen, den Onkologen und Radiotherapeuten. Anschließend soll eine genaue Nachsorge mit Lokalbefund, regionalen Lymphknoten, einer lokalen Sonographie oder lokalen MRT und ein Thoraxröntgen erfolgen, zunächst vierteljährlich in den ersten drei Jahren, dann halbjährlich im dritten bis fünften Jahr, jährlich ab dem fünften Jahr.

Danksagung

Frau Prof. Dr. med. M. Salzer ist für die jahrzehntelange positive Zusammenarbeit, besonders auf dem Gebiet der Tumorchirurgie, sehr zu danken.

Literatur

- 1 Bos GD, Pritchard DJ, Reiman HM, Dobyns JH, Ilstrup DM, Landon GC: Epithelioid sarcoma: An analysis of fifty-one cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 70: 862–870
- 2 Chase DR, Enzinger FM: Epithelioid sarcoma: diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 241–263
- 3 Enzinger FM: Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* 1970; 26: 1029–1041
- 4 Evans HL, Baer SC: Epithelioid sarcoma: a clinicopathologic and prognostic study of 26 cases. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10: 286–291
- 5 Guillou L, Kaneko Y: Epithelioid sarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens I (Eds): *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARAC Press, 2002: 205–207
- 6 Ross HM, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF: Epithelioid sarcoma: clinical behaviour and prognostic factors of survival. *Ann Surg Oncol* 1997; 1: 491–495
- 7 Weiss SW, Goldblum JR: Epithelioid sarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW (Eds): *Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2001: 1521–1538

