

Primär multiples epithelioides kutanes Angiosarkom der Hand – Ein Fallbericht und Literaturübersicht

P. Bock^{1,4}
R. Jahn²
H. Piza-Katzer^{3,4}

Primary Multicentric Cutaneous Epithelioid Angiosarcoma of the Hand. Case Report and Review of the Literature

Zusammenfassung

Fallbericht: Der Fall eines primär multizentrischen epithelioiden kutanen Angiosarkoms wird geschildert. Eine 39-jährige Patientin präsentierte sich mit einem Tumor am distalen linken Unterarm und am vierten Finger der linken Hand. Nach lokaler Tumorexzision mit Teilamputation der Hand und Exzision der Läsion am Unterarm war die Patientin drei Jahre rezidivfrei. Nach drei Jahren musste eine Schulterexartikulation links wegen eines Tumorrezidivs in der linken Axilla durchgeführt werden. Die Patientin verstarb schließlich 64 Monate nach Diagnosestellung.

Schlussfolgerung: Das epithelioides kutane Angiosarkom ist ein seltener hochmaligner Tumor, der bisher erst einmal an der Hand beschrieben wurde. Die Behandlung ist primär chirurgisch. Wenn möglich, ist eine Erhaltung der Funktion so lange als möglich anzustreben.

Schlüsselwörter

Hand · epithelioides Angiosarkom

Abstract

Case: The case of a primary multicentric cutaneous epithelioid angiosarcoma is described. A 39-year-old female patient presented with a tumor on the left distal forearm and the fourth finger of the left hand. Partial amputation of the left hand and local excision of the tumor on the left forearm were performed. For the next three years the patient was free of local or systemic recurrence. After this time period, a left shoulder exarticulation had to be performed because of tumor recurrence in the left axilla. The patient died 64 months after diagnosis.

Conclusion: Cutaneous epithelioid angiosarcoma is a highly malignant tumor which has only been described once on the hand. The treatment primarily is a surgical one. If possible, the function of the extremity should be preserved as long as possible.

Key words

Hand · epithelioid angiosarcoma

Institutsangaben

¹ Abteilung für Orthopädie, Donauespital Wien, Wien, Österreich

² Abteilung für Pathologie, KH Lainz Wien, Wien, Österreich

³ Abteilung für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Universitätskliniken Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁴ Ludwig-Boltzmann-Institut für Qualitätskontrolle in der Plastischen Chirurgie, Universitätskliniken Innsbruck, 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. Peter Bock · Abteilung für Orthopädie · Donauespital Wien · Langobardenstraße 122 · 1220 Wien · Österreich · E-mail: peter.bock@wienkav.at

Eingang des Manuskriptes: 31. 7. 2003 · Angenommen: 19. 2. 2004

Bibliografie

Handchir Mikrochir Plast Chir 2004; 36: 308–312 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0722-1819 · DOI 10.1055/s-2004-817953

Einführung

Das Angiosarkom ist ein seltener hochmaligner Tumor, der vor allem in der Kopf- und Halsregion gefunden wird. Die Hand scheint eine sehr seltene Lokalisation darzustellen. Nur zwei Berichte über Angiosarkome der Metakarpalknochen sind bekannt [3, 22]. Bei einem der beiden handelte es sich um ein epithelioides Angiosarkom [3]. Das epithelioides Angiosarkom stellt eine besondere Form dar, wobei ein kutanes Vorkommen eher selten ist [21].

Oft wird die Diagnose spät oder falsch gestellt, wobei eine Verwechslung mit dem epithelioiden Hämangioendotheliom ein großes Problem darstellt. Einen weiteren Risikofaktor stellt in diesem Fall die primäre Multizentrität des Tumors dar. Balicki und Mitarb. [2] beschreiben ein multizentrisches Angiosarkom im Knochen. Es konnte kein Bericht über ein kutanes multizentrisches epithelioides Angiosarkom gefunden werden.

Dieser Fall präsentiert ein kutanes primär multizentrisches epithelioides Angiosarkom der Hand. Diese Form wurde bisher nicht beschrieben.

Fallbericht

Im Mai 1996 wurde eine 39 Jahre alte Frau wegen eines Tumors am vierten Finger der linken Hand an unserer Abteilung vorstellig. Zuvor wurde die Patientin einen Monat lang mit Verdacht auf einen lokalen Infekt vom Hausarzt behandelt, bis schließlich auswärts eine Biopsie des Tumors durchgeführt und als epithelioides Hämangioendotheliom diagnostiziert wurde. Zwei Monate nach der Biopsie wurde die Patientin an unserer Abteilung vorstellig. Zum Zeitpunkt der Vorstellung hatte der vierte Finger einen Durchmesser von 9 cm, wobei der Tumor dorsal bis an die proximale Phalanx und palmar bis zum mittleren Drittel des Metakarpale IV reichte (Abb. 1). Die Haut über dem Tumor war von livider Verfärbung. Die Patientin verspürte keine Schmerzen. Zusätzlich wurde ein ungefähr $3 \times 2,5$ cm messender palpabler subkutaner Tumor im distalen Drittel des linken Unterarms gefunden. Dieser zeigte oberflächlich keine Hautverfärbung oder Hautläsion. Probeexzisionen an beiden Lokalisationen ergaben ein epithelioides Angiosarkom. Die Abdomen- und Thoraxcomputertomographie zeigten zu diesem Zeitpunkt keine metastatischen Absiedlungen oder verdächtige Lymphknoten. Eine Skelettzintigraphie gab keinen Anhalt für metastatische Absiedlungen.

Daraufhin wurde eine Amputation des dritten bis fünften Strahls und der Ossa hamatum und capitatum unter Bewahrung des motorischen Astes des Nervus ulnaris durchgeführt. Der Tumor am Unterarm wurde im gesunden Gewebe entfernt. Die Funktion der Hand konnte weitgehend erhalten werden (Abb. 2).

Die histologische Untersuchung der beiden Läsionen am Finger und am Unterarm zeigten ein gleiches Bild mit einem Tumor, der die Dermis und das subkutane Gewebe infiltrierte. Der Tumor am vierten Finger reichte dabei bis zum Periost der proximalen Phalanx des vierten Fingers (Abb. 3). Der Tumor am Unterarm infiltrierte das subkutane Fettgewebe, reichte allerdings nicht bis



Abb. 1 Hand der Patientin von palmar. Der Tumor des vierten Fingers ist zum Zeitpunkt der Erstvorstellung an unserer Abteilung deutlich sichtbar und erreicht einen Durchmesser von 9 cm.

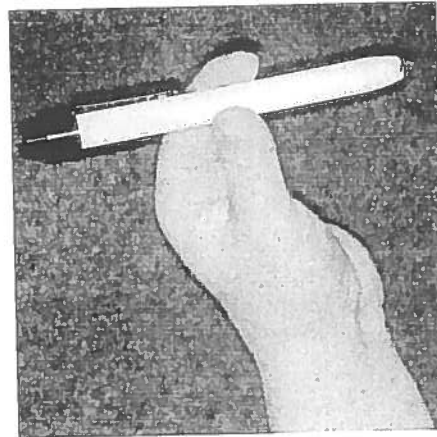


Abb. 2 Die Funktion der Hand konnte nach Amputation des III. bis V. Strahls sechs Monate postoperativ weitgehend wiederhergestellt werden.

an die Muskelfaszie. Der Großteil des Tumors bestand aus unregelmäßig geformten Spalten, welche von polymorphen endothelialen Zellen begrenzt wurden. Die Lumina wurden von kollagenreichem Gewebe mit wenig Zellgehalt voneinander getrennt. In einigen Arealen des Tumors fanden sich zwischen den Gängen epithelioiden Zellen (Abb. 4). In der immunhistochemischen Analyse zeigte ein Teil der endothelialen Zellen eine positive Reaktion auf BMA 120 und das Faktor-VIII-gebundene Antigen (Abb. 5). Die Zellen selbst enthielten Vimentin. Unter den endothelialen Zellen fand sich Kollagen vom Typ IV. Deshalb wurde die Diagnose eines epithelioiden Angiosarkoms gestellt. Das hier diagnostizierte epithelioides Angiosarkom kann als High-grade-Angiosarkom bezeichnet werden. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Patientin zur Chemotherapie geraten, die diese allerdings ablehnte.

In anfänglichen halbjährlichen und folgenden jährlichen Kontrollen konnten kein Tumorrezidiv am Finger oder Unterarm oder Metastasierung nachgewiesen werden.

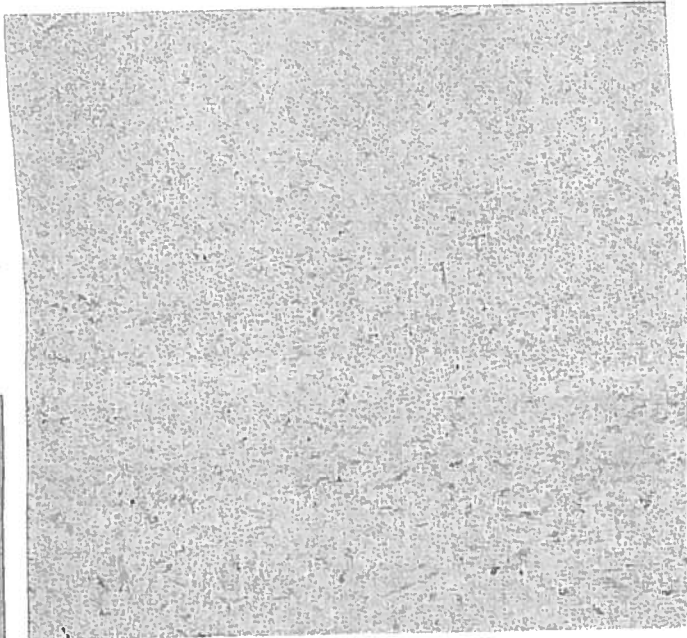


Abb. 3 Histologisches Übersichtsbild: Der Tumor infiltriert das gesamte Korium bis in das Stratum papillare.



Abb. 5 Bild der abortiven Gefäßhöhlräume eines Angiosarkoms nach Anfärbung mit Faktor-VIII-assoziiertem Antigen als Endothelmarker.

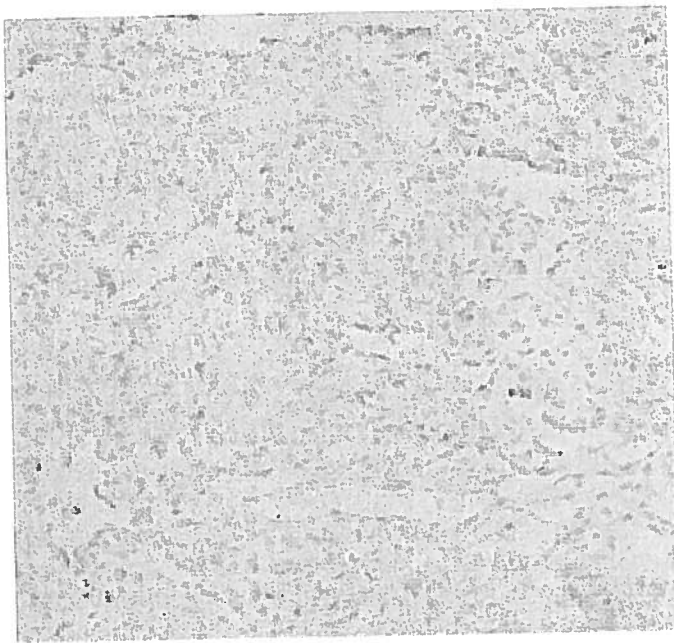


Abb. 4 Typisches histologisches Bild eines Angiosarkoms mit anastomosierenden Zellbändern beziehungsweise schlitzartigen Hohlrumbildungen, die von atypischen endothelähnlichen Zellen ausgekleidet werden. Zwischen den Gängen finden sich epithelioiden Zellen. In der linken oberen Bildecke zeigt sich das Bild einer perineuralen Tumorausbreitung.

Drei Jahre später zeigte sich im Rahmen einer Kontrolluntersuchung ein Tumor in der linken Axilla. In der MRT-Untersuchung wurde eine $6 \times 2 \times 13$ cm große Tumorerkrankung der thorakalen Muskulatur diagnostiziert, welche bis an die Arteria axillaris reichte. Daraufhin wurde eine Schulterexartikulation links durchgeführt.

Vier Jahre und zehn Monate nach der Erstvorstellung musste aufgrund einer ulzerierenden Infiltration der linken Brust mit Absiedlungen supraklavikulär und mediastinal eine palliative Mastektomie links durchgeführt werden. Sechs Monate später verstarb die Patientin an den Folgen der Krankheit.

Diskussion

Angiosarkome sind seltene hoch maligne Tumoren vaskulärer Genese. Sie machen 1–2% aller Weichteilsarkome aus. Breiteneder-Gelleff und Mitarb. [4] postulierten endotheliale Zellen der Blut- und Lymphgefäße als Ursprung dieses Tumors. Ein Drittel bis zur Hälfte aller Angiosarkome liegen in der Haut oder im darunterliegenden oberflächlichen Weichteilgewebe [6]. Mehr als 50% aller kutanen Angiosarkome finden sich in der Kopf- und Nackenregion. Daneben gibt es Berichte über Angiosarkome in der Mamma, Leber, Milz und Knochen [26]. Weniger häufige Lokalisationen betreffen das Herz [7], die Niere [19], den Gastrointestinaltrakt [8], die Schilddrüse [9], das Ovar [14] und das Gehirn [1].

In einer Klassifikation der Angiosarkome wird zwischen dem idiopathischen Angiosarkom, einem Lymphödem assoziierten Angiosarkom, einem epithelioiden und einem Angiosarkom nach Radiotherapie unterschieden [21]. Bei dem hier beschriebenen Fall handelt es sich um ein epithelioides Angiosarkom, welches in der Schilddrüse [9] und tiefem Weichteilgewebe [10] bereits gut beschrieben ist. Über die reine Erscheinungsform in der Haut gibt es hingegen nur wenige Berichte [18]. Ein Fall von epithelioidem Angiosarkom der Hand mit primärer ossärer Lokalisation wurde beschrieben [3]. Requena und Sanguenza [25] berichten, dass die untere Extremität häufiger befallen ist.

Vom histopathologischen Standpunkt aus gesehen, stellt das epithelioides Angiosarkom eine besondere Entität dar. Es ist charakterisiert durch epithelioiden Zellen, welche ein konzentrisches oder blattförmiges Wachstum aufweisen. Durch das epithelioides Erscheinungsbild ist das epithelioides Angiosarkom besonders schwer vom epithelioiden Sarkom, amelanotischen malignen Melanom und gering differenzierten Karzinom zu unterscheiden.

In diesem Fallbericht wurde das Angiosarkom vorerst für ein epithelioides Hämangioendotheliom (EHE) gehalten, ein Tumor, der erstmals von Weiss und Enzinger beschrieben wurde. In seiner Malignität ist das EHE zwischen dem gutartigen epithelioiden Hämangiom und dem hochmalignen Angiosarkom anzusiedeln. Das Angiosarkom unterscheidet sich vom EHE durch seine diffuse Architektur, höhere Zellkonzentration, höhere mitotische Aktivität, Nekrosezonen und einem Mangel an angiozentrischem Wachstum [10]. Durch die Tatsache der Verwechslung ging in diesem Fall sicherlich wertvolle Zeit verloren.

Die Patientin verstarb 64 Monate nach Erstvorstellung. In der Literatur werden mittlere Überlebenszeiten von 20 Monaten berichtet [16]. Meis-Kindblom [20] berichtet, dass 53% seiner Patienten nach einem durchschnittlichen Intervall von 11 Monaten, Lydiatt [15], dass 65% seiner Patienten nach durchschnittlich 25 Monaten verstorben sind. Ein protrahierter klinischer Verlauf wurde von Marrogi und Mitarb. [18] berichtet, wobei zwei von drei Patienten mit epithelioidem Angiosarkom nach 38 Monaten Follow-up noch lebten. Die Fünf-Jahres-Überlebenszeit reicht in der Literatur von 10 bis 35% [12,16,17]. Brien und Mitarb. [5] meinen, dass Patienten mit Weichteilsarkomen an der Hand eine kürzere Überlebenszeit aufwiesen als mit Sarkomen an anderen Lokalisationen der oberen Extremität.

Die frühe Diagnose erscheint besonders wichtig, da die Tumorgroße bei Erstvorstellung einen prognostischen Faktor darstellt [16,17]. Neben der klinischen und histologischen Untersuchung ist eine immunhistochemische Analyse zur Diagnosestellung unerlässlich. In diesem Fall reagierte der Tumor positiv auf Faktor-VIII-gebundenes Antigen, BMA 120 und Vimentin Antikörper. Besonders Vimentin stellt als vorherrschendes Intermediärfilament bei epithelioiden neoplastischen Zellen [18,20] einen wichtigen diagnostischen Anhaltspunkt dar. BMA 120 und Faktor-VIII-gebundenes Antigen stellen bekannte endotheliale Zellmarker dar [23]. Andere immunhistochemische Marker schließen UEA 1 ein, welches sensitiver, aber weniger spezifisch als Faktor-VIII-gebundenes Antigen ist [23], CD 31 und CD 34 [24].

Das Grading lässt laut Kutzner [13] keine Aussage über die Prognose des Tumors zu. Tumorgroße und Eindringtiefe seien die einzigen relevanten prognostischen Parameter des Angiosarkoms.

Die Therapie besteht in erster Linie in der chirurgischen Exstirpation des Tumors im gesunden Gewebe. Adjuvante Radio- oder Chemotherapie kann angewandt werden. Brien und Mitarb. [5] fanden heraus, dass Rezidive von Weichteiltumoren an der Hand unter gleicher Dosierung der Radiotherapie häufiger auftauchten als von Tumoren an anderen Stellen der oberen Extremität. Es herrscht zudem eine kontroverielle Diskussion darüber, ob die

Radiotherapie beim Angiosarkom von Nutzen [12] ist oder nicht [11]. Wenn man die Therapie des Weichteilsarkoms im Allgemeinen betrachtet, so scheint lokale Radiotherapie die Wahrscheinlichkeit des Lokalrezidivs zu vermindern, allerdings keinen Effekt auf die Überlebenszeit zu haben [5]. Auch die Chemotherapie scheint das Entstehen eines Lokalrezidivs und die Überlebenszeit nicht signifikant zu verändern [17]. Diese Patientin lehnte eine Chemotherapie auf jeden Fall ab.

In diesem speziellen Fall sahen wir uns mit einem multiplen primären Angiosarkom konfrontiert, wo bereits zu Beginn die Therapieoptionen limitiert erscheinen. Es wurde versucht, die Funktion der Hand für einen Zeitraum zu erhalten, obwohl auch zu diesem Zeitpunkt eine Unterarmamputation zu rechtfertigen gewesen wäre. Es hat sich in diesem Fall gezeigt, dass die Patientin trotz Teilamputation der Hand die Funktion weitgehend behalten konnte, da die nervale Versorgung so gut wie möglich erhalten werden konnte. Die Überlebenszeit liegt in diesem speziellen Fall in dem von der Literatur angegebenen Rahmen, und die Funktion der Hand konnte noch für eine geraume Zeit erhalten werden.

Zwei Berichte über Angiosarkome an der Hand konnten gefunden werden. Mohler und Mitarb. [22] präsentieren den Fall eines Angiosarkoms am Metakarpale V mit Lungenmetastasen. Es wurde eine Unterarmamputation mit nachfolgender Chemotherapie durchgeführt. Zusätzlich wurden metastatische Lungenabsiedlungen exzidiert und weitere drei Serien von Chemotherapie durchgeführt. Der Patient lebte nach 41 Monaten Nachuntersuchungszeit, wobei die Erkrankung nachweisbar war.

Baranowski und Mitarb. [3] präsentieren den Fall eines epithelioiden Angiosarkoms des proximalen Metakarpale IV. Es handelte sich um eine singuläre Läsion zweiten Grades ohne Metastasen. Nach lokaler Resektion des proximalen Metakarpale IV erhielt der Patient lokale Radiotherapie. Bei nur geringer Verkürzung des vierten Strahls behielt der Patient die volle Funktion der Hand und zeigte zum Zeitpunkt der 5-Jahres-Nachuntersuchung kein lokales Rezidiv oder Metastasen.

Dieser Fall zeigt ein seltenes Weichteilsarkom an einer ungewöhnlichen Stelle, welches vorerst nicht als Tumor erkannt worden war. Die Lokalisation eines epithelioiden Angiosarkoms an der Hand wurde in der Literatur bisher erst einmal erwähnt. Die anfängliche histologische Fehldiagnose zeigt die Schwierigkeiten in der Diagnosestellung. Die Verwechslung mit dem epithelioiden Hämangioendotheliom scheint besonders häufig zu sein. Deshalb sind immunhistochemische Verfahren besonders wichtig in der Diagnosestellung.

Das epithelioides Angiosarkom stellt einen hochmalignen Tumor dar, wobei das primäre multiple Erscheinungsbild als erschwerender Faktor zu sehen ist. Die frühe Diagnose ist einer der wichtigsten Faktoren zur Verlängerung der Überlebenszeit, da die Tumorgroße einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt. Die primäre chirurgische Exstirpation stellt die Therapie der Wahl dar. In diesem Fall konnte durch eine Teilamputation mit Exzision im Gesunden die Hand teilweise erhalten werden. Falls möglich, können wir dieses Vorgehen weiterempfehlen. Der Verlauf dieses Falles ist deshalb im Sinne einer kompletten

Therapie unglücklich, da eine Chemotherapie von der Patientin abgelehnt wurde. Über den Verlauf nach einer Chemotherapie kann deshalb in diesem Fall nur spekuliert werden. Dennoch empfehlen wir nach der chirurgischen Therapie eine postoperative Chemotherapie, um die Tumordissemination zu verlangsamen oder zu verhindern.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei jeder länger andauernden und zunehmenden Schwellung an der Hand an ein Neoplasma gedacht werden muss. Eine frühe Biopsie mit genauer Diagnostik auch im Sinne einer immunhistochemischen Untersuchung ist unbedingt erforderlich. Das epithelioides Angiosarkom ist unbedingt als Differenzialdiagnose beim Tumor an der Hand einzuschließen, obwohl die Lokalisation selten ist.

Literatur

- 1 Antoniadis C, Selviaridis P, Zaramboukas T, Fountzilias G: Primary angiosarcoma of the brain: Case report. *Neurosurgery* 1996; 38: 583–585
- 2 Balicki D, Buhmann R, Maclean J, Cooper B, Minassian H, Wang HS, Huttner I: Multicentric epithelioid angiosarcoma of the bone. Pitfalls in clinical and morphologic diagnosis. *Blood Cells Mol Dis* 1996; 22: 205–213
- 3 Baranowski D, Edel G, Klein W, Blasius S: Angiosarkom der Hand. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1997; 29: 147–152
- 4 Breiteneder-Geleff S, Soleiman A, Kowalski H, Horvat R, Amann G, Kriehuber E, Diem K, Weninger W, Tschachler W, Alitalo K, Kerjaschki D: Angiosarcomas express mixed endothelial phenotypes of blood and lymphatic capillaries: podoplanin as a specific marker of lymphatic endothelium. *Am J Pathol* 1999; 154: 385–394
- 5 Brien EW, Terek RM, Geer RJ, Caldwell G, Brennan MF, Healey JH: Treatment of soft-tissue sarcomas of the hand. *J Bone Joint Surg [Am]* 1995; 77: 564–571
- 6 Brooks SJ: Disorders of soft tissue. In: Sternberg SS (Ed): *Diagnostic Surgical Pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 179–181
- 7 Burke AP, Cowan D, Virmani R: Primary sarcomas of the heart. *Cancer* 1992; 69: 387–395
- 8 Chami TN, Ratner LE, Henneberry J, Smith DP, Hill G, Katz PO: Angiosarcoma of the small intestine: A case report and literature review. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 797–800
- 9 Eusebi V, Carcangiu ML, Dina R, Rosai J: Keratin positive epithelioid angiosarcoma of the thyroid. A report of four cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 737–747
- 10 Fletcher CD, Beham A, Bekir S, Clarke AM, Marley NJ: Epithelioid angiosarcoma of deep soft tissue: a distinctive tumor readily mistaken for an epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 915–924
- 11 Girard C, Johnson WC, Graham JH: Cutaneous angiosarcoma. *Cancer* 1970; 26: 868–883
- 12 Holden CA, Spittle MF, Jones EW: Angiosarcoma of the face and scalp. Prognosis and treatment. *Cancer* 1987; 59: 1046–1057
- 13 Kutzner H: Gefäßtumoren der Haut/Angiosarkom. In: Kerl H, Garbe C, Cerroni L, Wolff H (Hrsg): *Histopathologie der Haut*. Springer Verlag 2003; 35.39: 799–803
- 14 Lifschitz-Mercer B, Leider-Trejo L, Messer G, Peyser MR, Czernobilsky B: Primary angiosarcoma of the ovary. A clinicopathologic, immunohistochemical and electromicroscopic study. *Pathol Res Prac* 1998; 195: 183–187
- 15 Lydiatt WM, Shaha AR, Shah JP: Angiosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 1994; 168: 451–454
- 16 Maddox JC, Evans HL: Angiosarcoma of skin and soft tissue: A study of forty-four cases. *Cancer* 1981; 48: 1907–1921
- 17 Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Juillard GF: Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996; 77: 2400–2406
- 18 Marrogi AG, Hunt SJ, Cruz DJ: Cutaneous epithelioid angiosarcoma. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 350–356
- 19 Matter LE, Flury R, Hailemariam S, Hauri D, Sulser T: Angiosarkom der Niere. Fallbeispiel und Literaturübersicht. *Urologe* 1999; 38: 65–68
- 20 Meis-Kindblom JM, Meis-Kindblom LG: Angiosarcoma of soft tissue: A study of 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 683–697
- 21 Mentzel T, Calonje E, Fletcher CD: Vaskuläre Tumoren der Haut und des Weichteilgewebes. *Pathologie* 1994; 15: 259–270
- 22 Mohler DG, Chen WW, Bloom H: Angiosarcoma of the hand associated with chronic exposure to polyvinyl chloride pipes and cement. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998; 80: 1349–1354
- 23 Nilles M, Alles JU, Paul E: Kutanes, metastasierendes Angiosarkom des Unterarmes. *Hautarzt* 1998; 39: 531–533
- 24 Prieto VG, Shea CR: Selected cutaneous vascular neoplasms. A review. *Dermat Clin* 1999; 17: 507–520
- 25 Requena L, Sangueza OP: Cutaneous vascular proliferations. Part III. *J Am Acad Dermatol* 1998; 2: 143–166
- 26 Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*, 7th. St. Louis: CV Mosby, 1989: 1586–1588