

Stewart-Treves-Syndrom bei Lymphödemen

Zusammenfassung:

Geschildert werden 2 Fälle von Stewart-Treves-Syndrom bei primären, angeborenen Lymphödemen. Eine Abschätzung der Morbidität und Prävalenz wird anhand des eigenen Patientengutes von 8000 Lymphödemen vorgenommen.

Summary:

Case report of two Stewart-Treves-Syndroms in primary congenital lymphedema. Valuation of morbidity and prevalence of Stewart-Treves-Syndrom in 8000 cases of lymphedemas will be done.

Seitdem 1948 Stewart und Treves in der Zeitschrift "Cancer" ihre Arbeit "Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema" veröffentlicht haben, ist dieses Krankheitsbild unter dem Namen Stewart-Treves-Syndrom (STS) bekannt. Histologisch handelt es sich um ein Angiosarkom. In den vielen Arbeiten, die seitdem über dieses Sarkom veröffentlicht wurden, handelt es sich fast ausschließlich um STS bei sekundären Armlymphödemen nach Mamma-Ca. In der Literatur wird dabei das Risiko der sarkomatösen Entartung von längerfristig bestehenden schwergradigen sekundären Armlymphödemen auf ca. 10% eingeschätzt, bei Lymphödemen anderer Ursache auf 1,5%. Beim STS des sekundären Armlymphödems wird die Zeitspanne von der Entstehung des Lymphödems bis zum Auftreten des STS von knapp unter 1 Jahr bis zu 20-30 Jahren beobachtet, im Mittel um ca. 10 Jahre. Der Verlauf ist in der Regel schwergradig und in den meisten Fällen innerhalb von 2 Jahren tödlich trotz Behandlungsversucht mit Operation, Bestrahlung und Chemotherapie.

Pathogenetisch werden für das STS unterschiedliche Ursachen angenommen, wie z. B. Malignomhäufung bei bestimmten Personen, Folge von Bestrahlungstherapie, chronisch-entzündliche Vorgänge im Lymphödem, Veränderungen lokaler Immunmechanismen oder überschießende Proliferation von Blutkapillaren. Die beiden letzten Möglichkeiten erscheinen am einleuchtendsten, da beim chronischen Lymphödem im Rahmen der Proteinfibrosebildung eine starke Neubildung von

Blutkapillaren erfolgt, die sicherlich mit höherer Mitoserate und deshalb mit spontanen Zellatypieentwicklungen einhergeht. Aufgrund der lokalen lymphostatischen Immunopathie können sich diese dann zu einem Malignom entwickeln.

Das STS entwickelt sich klinisch von kleinen streifenförmigen oder punktförmigen dunklen Verfärbungen in der Haut, die rasch an Größe zunehmen, zu blauroten Knoten. Diese vergrößern und vermehren sich zunehmend, konfluieren zum Teil und können schließlich große Gebiete einer Extremität zusammenhängend bedecken. Schließlich kommt es zu Exulzerationen und Blutungen aus dem Tumorgewebe. Die Entwicklung eines solchen Angiosarkoms geschieht in relativ kurzer Zeit von wenigen bis mehreren Monaten.

Im Folgenden werden die beiden Angiosarkome bei primären Lymphödemen dargestellt, die ich bei insgesamt 8000 Lymphödemem im Verlauf von 20 Jahren beobachtet habe.

Kasuistik 1:

46-jährige Frau mit einem primären, angeborenen Beinlymphödem links (Abb. 1). Bisher hat sie 2 Erysipele an diesem Bein erlitten, das erste mit 26 Jahren, das 2. vor einem Monat. Im Alter von 35 Jahren wurde eine inguinale lympho-venöse Anastomose (Shunt) angelegt und wegen des geringen Erfolges 2 Jahre später ein poplitealer lympho-venöser Shunt. Mit 38 Jahren wurde eine Gewebsreduktionsoperation am Innenfuß durchgeführt (Abb. 2) und im Alter von 43 und 44 Jahren jeweils Liposuktionen am dorsalen Unterschenkel. Seit der letzten Liposuktion vor 1 ½ Jahren bestand ein geringgradiges Erythem und eine langsam zunehmende Gewebsverhärtung von Haut und Unterhaut am Unterschenkel dorsal (Abb. 2), was als chronische Entzündung nach Liposuktion gedeutet worden war.

An physikalischer Ödemtherapie hatte sie seit dem 31. Lebensjahr eine Kompressionstherapie in Form von Kniestrümpfen und Leistenstrümpfen und hatte in diesen 15 Jahren insgesamt nur über 6 Monate manuelle Lymphdrainage erhalten.

Der Untersuchungsbefund ergab eine Frau in altersentsprechend gutem AZ und normalem EZ (164 cm, 66 kg). Die allgemeine Untersuchung war unauffällig bis auf eine Beinverlängerung um 1,5 cm am Ödembein. Es fanden sich keine Lymphknotenvergrößerungen der Leisten oder der übrigen Lymphknotenstationen. Reizlose Narben nach lympho-venöser Anastomosen-Operation der linken Leiste von 10 cm Länge und in der Kniekehle von 6 cm Länge sowie an der Fußinnenseite von 12 cm (Abb. 2). Das Gesäß war gering ödematisiert, der Oberschenkel zeigte ein Ödemvolumen von proximal 18% und distal von 32 %. Der Unterschenkel hatte proximal ein Ödemvolumen von 19% und distal von 104%. Somit waren der Oberschenkel und proximale Unterschenkel gering bis mäßig ödematisiert, der distale Unterschenkel massiv ödematisiert (Abb. 1). Fuß und Zehen waren stark ödematisiert. An der Unterschenkelrückseite fand sich eine derbe subkutane Verhärtung von 12 x 9 cm, die eine unruhige Oberfläche und im unteren Bereich eine Erosion von 1 cm Durchmesser aufwies (Abb. 2). In diesem Bezirk bestand eine verstärkte Schwitzneigung. Blaurote Verfärbungen der Haut wie bei einem typischen Stewart-Treves-Syndrom fanden sich nicht. Die Fußpulse waren trotz Ödem gut palpabel. Alle Laboruntersuchungen waren unauff.

Die Behandlung des Lymphödems wurde nach dem Asdonk-Standard mit täglich 2 x manueller Lymphdrainage als Großbehandlung und jeweils anschließender Kompressionsbandagierung des Ödembeines durchgeführt, wodurch in 4 Wochen eine Ödemabnahme von 1430 ml erreicht werden. Bei der Entlassung war das Bein zwar ödemfrei, jedoch bestand noch eine erhebliche Restverdickung am Unterschenkel durch die Proteinfibrosen, die sich in 46 Jahren ausgebildet hatten. Die Lokalbehandlung des "sog. Ekzemgebietes" und der Erosion geschah mit antiallergischer und kortikoidhaltiger Salbe. Dennoch kam es zu keiner Besserung der Hautveränderungen und auch nicht zu einer Abheilung der Erosion. Daraufhin wurde der Patientin bei Entlassung geraten, zuhause eine PE aus diesem Gebiet in einer Hautklinik durchführen zu lassen. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung ergab ein Stewart-Treves-Syndrom. Die Behandlung erfolgte mit einer lokoregionalen Perfusionschemotherapie, anschließender Exstirpation des Tumors. Nach 1 Jahr wurden Lungenmetastasen festgestellt und eine erneute Chemotherapie durchgeführt. 17 Monate nach der Entlassung besteht ein einseitiger Pneumothorax infolge der Lungenmetastasen, aber die Patientin fühlt sich subjektiv noch recht gut.

Kasuistik 2:

21-jährige Frau mit einem primären, angeborenen Lymphödem des rechten Armes und der Hand. Das Lymphödem war durch 6 Erysipele kompliziert, welche zwischen dem 9. und 20. Lebensjahr aufgetreten waren. Zusätzlich bestanden als Fehlbildung eine generalisierte Enchondromatose mit Zwergwuchs und multiplen orthopädischen Erkrankungen sowie kavernöse Blutschwämmchen der linken Hand, des rechten Beines und der Füße.

Die Patientin kam erstmals zur stationären Aufnahme im Alter von 9 Jahren (Abb. 3) und danach in regelmäßigen Abständen von 1-2 Jahren. Dazwischen zu Hause 1 x wchtl. manuelle Lymphdrainage und dauernde Bestrumpfung. Während anfangs doch noch relativ gute Ödemabnahmen zu erzielen waren (Abb. 4), wurden diese im Laufe der Jahre durch eine zunehmende diffuse und derbe Fibromatosebildung besonders in der Hand immer geringer. Zuletzt waren kaum noch Ödemabnahmen zu erzielen. Die Haut im Handbereich war anfangs immer völlig unauffällig, jedoch seit 1 ½ Jahren bildeten sich zunehmend Papillomatosen besonders an der Handinnenfläche bis zum Handgelenk (Abb. 5) aus.

An physikalischer Ödemtherapie hatte sie also seit dem 9. Lebensjahr regelmäßig manuelle Lymphdrainage erhalten und war seitdem auch bestrumpft mit einem langen Armstrumpf mit Fingern.

Bei der Aufnahme war die 21-Jährige in einem guten AZ und EZ (127 cm, 47 kg). Es bestanden wie in den Vorjahren multiple orthopädische Erkrankungen aufgrund der Enchondromatose sowie knotig-kavernöse Blutschwämmchen der linken Hand, des rechten Beines und der Füße. Neu waren 2 vergrößerte Lymphknoten in der rechten Achsel. Der gesamte rechte Arm war verdickt (Abb. 6), zeigte am distalen Oberarm ein Ödemvolumen von 40%, am proximalen Unterarm von 95% und am distalen Unterarm von 176%, somit bestand ein starkes bis massives Ödem. Die Hand war massiv verdickt und zeigte am Handrücken fleckartige bläulich-rötliche bis zu 6 mm große Herde, wobei die Oberfläche insgesamt leicht höckerig war (Abb. 7). Die Konsistenz der gesamten Hand war sehr stark fibrotisch, so dass kaum noch

Bewegung in den Fingergelenken möglich war. An der Handinnenseite fand sich eine ausgedehnte Papillomatosis, welche bis zum Handgelenk reichte (Abb. 8).

Bei den Laboruntersuchungen fiel lediglich eine Leukopenie von 3800 auf, die übrigen Laborbefunde waren unauffällig.

Da die bläulich-rötlichen, leicht knotigen Veränderungen des rechten Handrückens im Vergleich zum Voraufenthalt neu waren, vermuteten wir ein STS. Wir veranlassten wir eine PE, die das Stewart-Treves-Syndrom bestätigte. Die Lymphknoten aus der Achsel ergaben keinen Hinweis auf Metastasen. Nach ausführlicher Metastasendiagnostik erfolgte 3 Monate später die Amputation des Armes in Oberarmmitte mit anschließender prothetischer Versorgung. Über 9 Monate ging es ihr recht gut. Dann bekam sie eine Hirnblutung aufgrund einer Hirnmetastase. Die 2. Hirnblutung erlitt sie nach 12, die 3. Hirnblutung nach 14 Monaten. Nach 20 Monaten musste der Reststumpf des rechten Armes wegen Metastasierung entfernt werden. Nach 24 Monaten musste wegen zunehmendem Hydrozephalus die Metastase im Hirn operiert werden, wodurch sie jetzt vollständig pflegebedürftig ist.

Zusammenfassend handelt es sich um zwei primäre, angeborene Lymphödeme, einmal eines Armes und einmal eines Beines, welche später ein Stewart-Treves-Syndrom entwickelten.

Bei dem angeborenen Beinlymphödem war über die letzten 15 von 46 Jahren eine Kompressionstherapie mit einer Bestrumpfung durchgeführt worden, aber nur ganz vereinzelt manuelle Lymphdrainagen und das STS entwickelte sich nach 44 Jahren Lymphödem.

Das angeborene Armlymphödem war in den letzten 12 von 21 Jahren regelmäßig mit manueller Lymphdrainage und Kompressionsbehandlung therapiert worden und hier entwickelte sich das STS nach 21 Jahren Lymphödem.

In Bezug auf Morbidität und Prävalenz des Stewart-Treves-Syndrom kann ich folgende Aussagen machen:

Die von mir beobachteten ca. 8000 Lymphödeme setzen sich zu 2/3 aus sekundären Lymphödemem (ca. 5400 Fälle) und zu 1/3 aus primären Lymphödemem (ca. 2600 Fälle) und zusammen.

Bei den 5400 sekundären Lymphödemem habe ich insgesamt 4 STS beobachtet, davon 3 bei den sekundären Armlymphödemem und 1 bei den sekundären Beinlymphödemem. Da 2/3 aller sekundären Lymphödeme sekundäre Armlymphödeme sind, entspricht dies 3 STS-Fälle auf 3600 sekundäre Armlymphödeme. Bei den 1800 sekundären Beinlymphödemem trat 1 STS auf. Die Morbidität für das STS bei allen sekundären Lymphödemem insgesamt beträgt 1 Fall auf 1350 Lymphödeme.

Die primären Lymphödeme sind zu 98% an den Beinen lokalisiert und nur zu 1 % an den Armen, so dass von den 2600 primären Lymphödemem ca. 2550 die Beine betrafen und 26 primäre Armlymphödeme auftraten. In diesen beiden Gruppen trat jeweils 1 STS auf. Die Morbidität für das STS bei primären Lymphödemem insgesamt beträgt 1 Fall auf 1300 Lymphödeme.

Bei allen (primären und sekundären) Lymphödemem zusammen betrug die Morbidität für das Stewart-Treves-Syndrom 1 Fall auf 1333 Lymphödeme oder 0,75 ‰.

Die Prävalenz des Stewart-Treves-Syndrom, das epidemiologische Maß für die Gesamtpopulation, errechnet sich aus der Häufigkeit des Lymphödems und der Häufigkeit des STS in dieser Gruppe. Nach meinen eigenen Untersuchungen betreffen primäre Lymphödeme 0,5 ‰ und sekundäre Lymphödem 1 ‰ der Bevölkerung, somit insgesamt 1,5 ‰. Dieses bedeutet für Deutschland mit ca. 80 Mio. Einwohnern 40000 primäre und 80000 sekundäre, insgesamt 120000 Lymphödeme. Bei einer Morbidität für das STS von 0,75 ‰ würden demnach davon 90 Menschen ein STS bekommen. Die Prävalenz für das STS errechnet sich somit auf 1 Fall auf je 900000 Einwohner.

Abschließend möchte ich noch auf eine Diskrepanz hinweisen. In der Literatur über das Stewart-Treves-Syndrom werden Risiken beim sekundären Armlymphödem von bis zu 10% angegeben. Dazu ist zu sagen, dass die Patienten in diesen Statistiken nicht mit der physikalischen Ödemtherapie behandelt wurden. Wenn ich bei meinen Statistiken feststelle, dass das Risiko ein STS zu bekommen in Deutschland heutzutage erheblich geringer ist als in dem früheren weltweiten Schrifttum, dann muss dieses einen Grund haben. Eine Möglichkeit ist, dass die Literaturstatistiken durch eine negative Selektion mit meinen Statistiken nicht zu vergleichen sind. Der wahrscheinlichste Grund ist, dass bei uns in Deutschland eine flächendeckende konsequente Behandlung von Lymphödemen mit physikalischer Ödemtherapie gegeben ist, so dass die Ödeme sich nicht mehr so stark entwickeln können, wie es früher unbehandelt der Fall war. Schwerstgradige gigantische Lymphödeme, welche ich vor 20 Jahren noch in großer Häufung sah, sind heute sehr selten geworden.

Der Schluss aus dieser Hypothese ist, dass die konsequente Behandlung von Lymphödemen mit der physikalischen Ödemtherapie in einem hohen Maße das Entstehen eines Stewart-Treves-Syndroms verhindern kann.

Morbidität für Stewart-Treves-Syndrom bei Lymphödemen in Deutschland

8000 Lymphödeme

| primär | sekundär |
|-------------------|-------------------|
| 2600 (1/3) | 5400 (2/3) |
| ↓ | ↓ |
| 2 STS | 4 STS |
| 1:1300 | 1:1350 |

Morbidität für STS bei Lymphödemen insgesamt

1:1333 = 0,75 ‰

Prävalenz des STS in Deutschland (80 Mio)

| | | | | |
|----------------------------------|----------|--------------------|----------|-----------------|
| Primäres Lymphödem | = | 0,5 ‰ | = | 40.000 |
| Sekundäres Lymphödem | = | 1 ‰ | = | 80.000 |
| insgesamt | = | 1,5 ‰ | = | 120.000 |
| | | | | |
| Morbidität für STS bei Lö | = | 0,75 ‰ | = | 90 Fälle |
| | | | | |
| Prävalenz STS | | 1 : 900.000 | | |