

Seltenes Erstsymptom eines hepatozellulären Karzinoms

Akrale Metastasierung

Dr. med. Thomas Rauer^a, Dr. med. Sandra Hürlimann^b, Dr. med. Tobias Krüger^c,
Dr. med. Andreas Rindlisbacher^a, Dr. med. Michael Zünd^a

^a Chirurgische Klinik, Zuger Kantonsspital; ^b Pathologisches Institut, Luzerner Kantonsspital;
^c Radiologie, Zuger Kantonsspital

Fallbericht

Anamnese

Ein 70-jähriger Patient mit einer peripheren Polyneuropathie bei einem nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ II sowie einem chronischen Alkoholabusus stellte sich mit einer neun Tage alten Quetschwunde des linken Ringfingers auf der Notfallstation vor.

Befunde und Diagnose

Klinisch zeigte sich eine nekrotische Defektwunde des Endgliedes. Die konventionell radiologische Diagnostik wies einen osteodestruktiven Prozess des Endgliedes (Abb. 1) nach. Differentialdiagnostisch wurde an eine Osteomyelitis oder ein Malignom gedacht. Eine Amputation der distalen Phalanx des linken Ringfingers war erforderlich.

Die histologische Aufarbeitung des Amputates wies in der ulzerierten Haut, der Subkutis und im Knochen ein

solid-trabekulär und azinär wachsendes Karzinom mit Nekrose nach (Abb. 2). Immunhistochemisch zeigte der Tumor eine Expression von HepPar-1 (Abb. 3) und Glypican 3 sowie eine fokale Positivität für Alpha-Fetoprotein (Abb. 4), sodass das histomorphologische und immunhistochemische Bild mit einem hepatoid differenzierten Karzinom vereinbar war.

Bei im Serum auf 880 µg/l erhöhtem Alpha-Fetoprotein wies die thorakoabdominale Computertomographie (Abb. 5) ein ausgedehntes, pulmonal metastasiertes hepatozelluläres Karzinom bei äthyltoxischer Leberzirrhose Child-Pugh Stadium B nach.

Therapie und Verlauf

Da der Patient eine weitere Therapie ablehnte, wurde im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz auf eine palliative Systemtherapie bei metastasierter Tumorerkrankung und fortgeschrittener Leberzirrhose verzichtet und eine «best supportive care»-Therapie initiiert. Fünf Monate nach Diagnosestellung verstarb der Patient.



Thomas Rauer

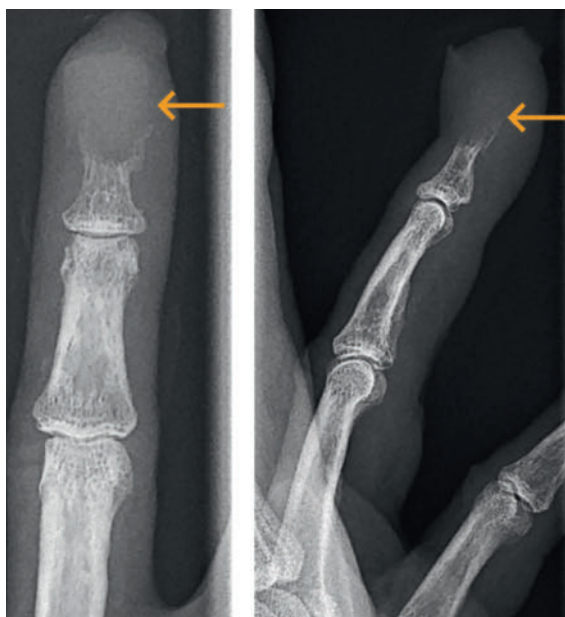


Abbildung 1: Röntgen Dig IV Hand links ap/lat: osteodestruktiver Prozess des Endgliedes.

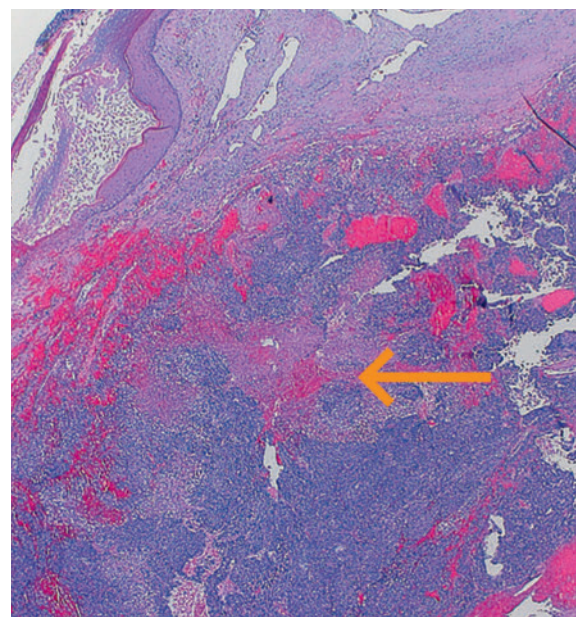


Abbildung 2: Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 25-fache Vergrößerung: Karzinom mit Nekrose.

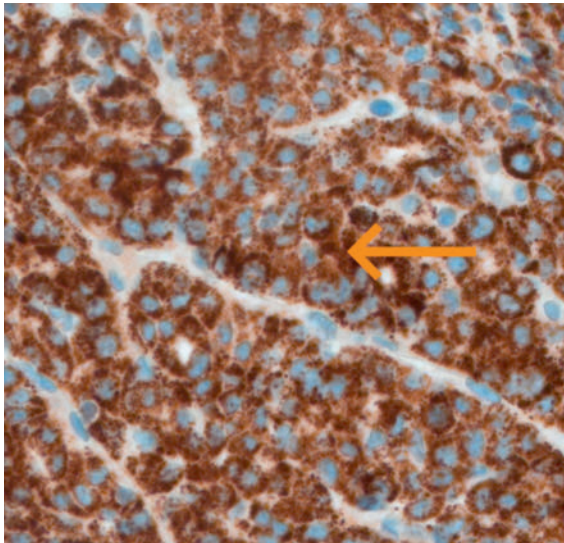


Abbildung 3: Immunhistochemie HepPar-1, 400-fache Vergrößerung: Nachweis einer hepatozellulären Differenzierung.

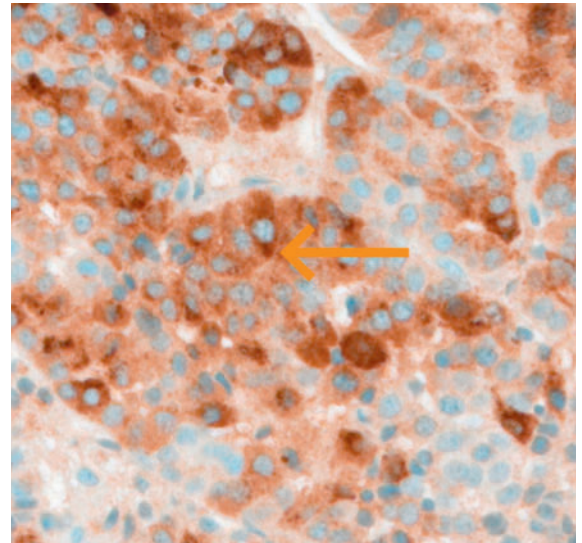
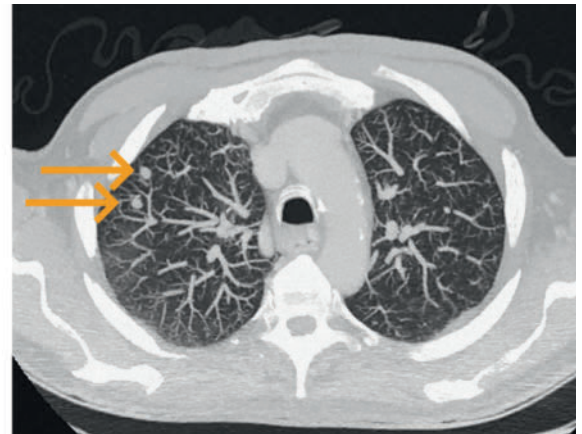


Abbildung 4: Immunhistochemie, 400-fache Vergrößerung: fokale Positivität für Alpha-Fetoprotein.



Abbildung 5: Thorakoabdominale Computertomographie mit ausgedehntem, pulmonal metastasiertem hepatozellulären Karzinom.



Diskussion

Akrale Metastasen, also Metastasen im Bereich der Hände und Füße, sind sehr selten und repräsentieren lediglich 0,1% aller Knochenmetastasen [1, 2]. Erstbeschrieben an der Hand 1906 durch Handley und 1920 am Fuss durch Bloodgood ist die akrale Metastasierung ein Ausdruck einer schlechten Prognose bei meist fortgeschrittener Tumorerkrankung [2]. In knapp der Hälfte der Fälle ist der Primärtumor in der Lunge lokalisiert, gefolgt von Tumoren des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes sowie der Brust [1, 3]. Ein hepatozelluläres Karzinom als Primarius einer akralen Metastase ist eine absolute Rarität, sodass in der Literatur nur vereinzelte Fallberichte dokumentiert sind [2]. Akrale Metastasen werden zweimal häufiger bei Männern als bei Frauen nachgewiesen. Diese männliche Geschlechterprädominanz wird von einigen Autoren, da am häufigsten ein Lungenkarzinom der Primärtumor

ist, auf den Zusammenhang zwischen dem bei Männern erhöhtem Nikotinabusus und dem damit erhöhten Lungenkarzinomrisiko zurückgeführt [2, 4]. Bei noch nicht vollständig geklärtem pathophysiologischem Metastasierungsmechanismus wird angenommen, dass die akrale Metastasierung vorwiegend hämatogen und nicht lymphatisch erfolgt [2, 5]. Einige Autoren postulieren eine Assoziation der akralen Metastasierung zu traumatischen Läsionen der Akren [2, 6]. Während Metastasen in den Händen vorwiegend auf Lungentumoren zurückzuführen sind, findet sich der Primärtumor bei akralen Metastasen im Fussbereich meist in den Nieren oder kolorektal. Bei Brusttumoren konnte kein signifikanter Unterschied in der Metastasierungslokalisation aufgezeigt werden [2].

Akrale Metastasen der Hand sind am häufigsten am Mittelfinger und Daumen zu finden und sind hier meist an der distalen Phalanx lokalisiert, während karpale Metastasen sehr selten sind [2, 4]. Healey et al. be-

Dr. med. Thomas Rauer
Klinik für Unfallchirurgie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Thomas.Rauer[at]usz.ch

schreiben in ihrer Publikation von 1986 eine Prädominanz der akralen Metastasierung für die dominante Hand [6]. Am Fuss sind der Talus und der Calcaneus die häufigste Lokalisation der Metastasierung [2].

Klinisch weisen die Patienten eine geschwollene Akre mit palpablem Tumor und meist starken Ruheschmerzen auf, wodurch es zu Funktionseinbußen der betroffenen Hand oder des betroffenen Fusses kommt [2]. In fortgeschrittenen Stadien können Erytheme und Ulzerationen auftreten [2].

Differentialdiagnostisch sollte an eine infektiöse, rheumatoide oder tuberkulöse Genese gedacht werden. Des Weiteren sind Zysten, Ganglien, Gichttophi, pyogene Granulome sowie primäre Hauttumoren differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen [2].

In der konventionell radiologischen Bildgebung weisen akrale ossäre Metastasen eines Lungen- oder Nierenkarzinoms typischerweise lytische Läsionen, die eines Prostatakarzinoms sklerotische Läsionen auf. Ist der Primärtumor in der Brust lokalisiert, zeigt sich häufig ein gemischtes Bild aus lytischen und sklerotischen Veränderungen [2].

Ergeben Anamnese, klinische Untersuchung und konventionell radiologische Diagnostik den Verdacht einer akralen Metastase, so sind die histologische Sicherung

der Diagnose mittels Gewebebiopsie sowie ein anschließendes komplettes Staging zur Tumorlokalisierung und -ausbreitung indiziert [2]. Während akrale Metastasen meist bei Patienten mit einem bekannten, weit fortgeschrittenem Tumorleiden auftreten, sind sie in 10% der Fälle, wie im oben geschilderten Fall, ein Erstsymptom eines okkulten Tumorleidens [2, 3].

Aufgrund der Seltenheit der akralen Metastasierung existiert keine standardisierte Therapie. Da akrale Metastasen einen Indikator für eine sehr schlechte Prognose mit einer mittleren Lebenserwartung von sechs Monaten ab Diagnosestellung darstellen [4, 5], hat die meist palliative Therapie das Ziel der Schmerzreduktion sowie des Funktionalitätserhaltes der Hand oder des Fusses [1]. Als Therapieoptionen stehen Radiotherapie, lokale Curretage und Tumorresektion zur Auswahl, wobei die lokale Rezidivrate nach Curretage bei bis zu 20% liegt [3]. Der Einsatz einer Chemotherapie wird in der Literatur noch kontrovers diskutiert [2]. Die situationsangepasste Amputation ist die in der Literatur am häufigsten erwähnte Therapieoption.

Informed consent

Den Autoren liegt eine kantonsärztliche Entbindung der Schweigepflicht für die Publikation dieses Fallberichtes vor.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Kerin R. Metastatic tumors of the hand. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1331–35.
- 2 Stomeo D, Tulli A, Ziranu A, Perisano C, De Santis V, Maccauro G. Acrometastasis: a literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(15):2906–15.
- 3 Spiteri V, Bibra A, Ashwood N, Cobb J. Managing acrometastases treatment strategy with case illustration. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90:8–11.
- 4 Flynn CJ, Danjoux C, Wong J, Christakis M, Rubenstein J, Yee A, Yip D, Chow E. Two Cases of acrometastasis to the hand and review of the literature. *Curr Oncol.* 2008;15:51–8.
- 5 Mavrogenis AF, Mimidis G, Kokkalis ZT, Karampi ES, Karampela I, Papagelopoulos PG, Armaganidis PG. Acrometastases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24:279–83.
- 6 Healey JH, Turnbull AD, Miedema B, Lane JM. Acrometastases. A study of twenty-nine patients with osseous involvements of the hands and feet. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:743–6.

Das Wichtigste für die Praxis

- Akrale Metastasen sind sehr selten. Sie stellen circa 0,1% aller Knochenmetastasen dar und werden doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen nachgewiesen.
- In knapp 50% der Fälle ist der Primärtumor in der Lunge lokalisiert, gefolgt von Tumoren des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes sowie der Brust.
- Akrale Metastasen treten vorwiegend bei Patienten mit einem bekannten, weit fortgeschrittenem Tumorleiden auf. In 10% der Fälle sind sie jedoch ein Erstsymptom eines okkulten Tumorleidens.
- Es existiert keine standardisierte Therapie, wobei die situationsangepasste Amputation mit dem Ziel der Schmerzreduktion und des Funktionserhalts die in der Literatur am häufigsten erwähnte Therapieoption ist.