

Maligner endothelialer Tumor der Arteria femoralis mit distaler Embolisation

H. J. Leu und H. Sulser *

Institut für Pathologie der Universität Zürich
(Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger/Prof. Dr. J. R. Rüttner)

Eingegangen am 3. Mai 1976

Malignant Endothelial Vascular Tumor with Distal Embolization

Summary. This case report describes a malignant endothelial vascular tumor originating in the superficial femoral artery with distal embolization and formation of metastases in bones and soft tissue of the foot and lower leg. Clinically the case was considered to be microembolism of the foot. Diagnosis was established by biopsy of a cutaneous necrotic lesion in the lateral foot region. The histologic picture of the cutaneous and subcutaneous metastases is similar to that of systemic proliferating angioendotheliomatosis.

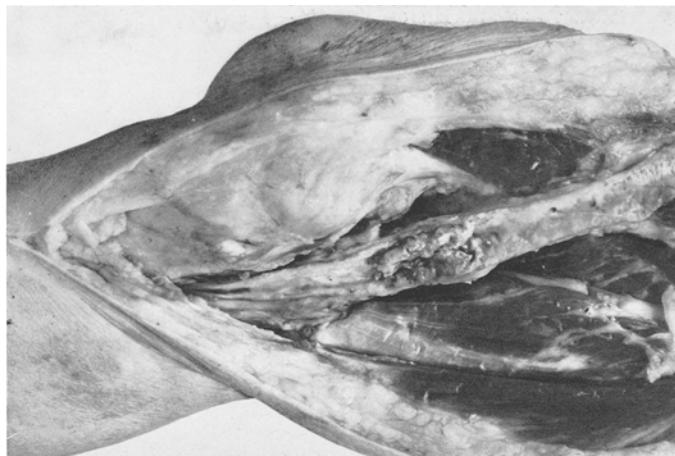
Key words: Angiosarcoma — Sarcoma of artery — Endothelial vascular malignoma — Angioendotheliomatosis.

Zusammenfassung. Fallbericht über einen vom Intimaendothel der Arteria femoralis superficialis ausgehenden malignen Tumor mit Embolisation von Tumorgewebe in die Peripherie und Metastasenbildung in den Weichteilen und Knochen des distalen Extremitätenbereichs. Klinisch lief der Fall als rezidivierende Mikroembolie, bis sich die Diagnose aus der Probebiopsie einer Hautnekrose am Fuß ergab. Auf die Ähnlichkeit der Histologie der Metastasen in der Haut/Subkutis mit der Angioendotheliomatosis proliferans systematisata wird hingewiesen.

Maligne Tumoren, die von der Wand größerer Blutgefäße ausgehen, sind außerordentlich selten. 23 Fälle von Leiomyosarkomen der Venenwand aus der Weltliteratur, inklusive 2 eigener Fälle sind von Leu und Nipkow (1969) zusammengestellt worden. Noch seltener sind Tumoren, die vom Intimaendothel der Aorta oder größerer Arterien ausgehen (Staemmler, 1955; Sladden, 1964; Karhoff, 1957; Kattus et al., 1960; Winkelmann et al., 1971). Multilokuläre maligne endotheliale Tumoren der Kapillaren der Haut-Subkutis sind unter dem Namen systemische proliferative Angioendotheliomatosis bekannt (Tappeiner und Pfleger, 1963; Pfleger und Tappeiner, 1959; Abulafia et al., 1969; Lund, 1957; Fievez et al., 1971; Strouth et al., 1965; Haber et al., 1964; Braverman und Lerner, 1961; Madara et al., 1975; Arnerić und Brankovan, 1975).

Winkelmann et al. (1971) haben ein Endothelium der Aorta abdominalis mit multiplen Embolisationen von Tumorgewebe in die Peripherie beschrieben. Primärtumor und Metastasen zeigten ein undifferenziertes endotheliales Tumorgewebe mit Bildung von durch Tumorzellen ausgekleideten Gefäßspalten, mit Blutungen, Fibrose und Entzündung. Der Primärtumor ging vom Intimaendothel der Aorta abdominalis aus. Tumormassen und Thromben führten zum Aorten-

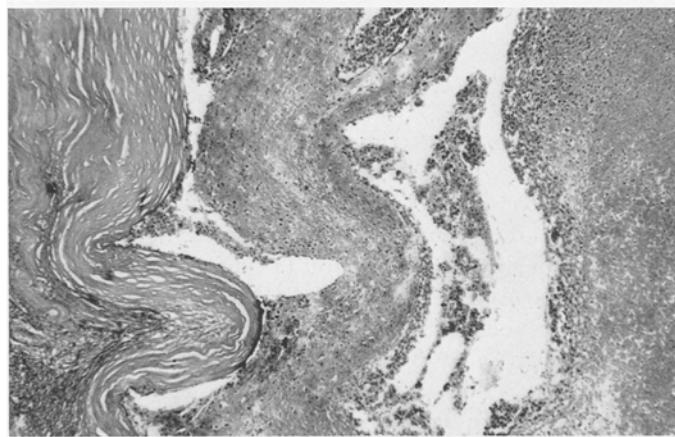
* Herrn Prof. Dr. Chr. Hedinger zum 60. Geburtstag gewidmet



1



2



3

Abb. 1. Übersichtsaufnahme des Tumors in der eröffneten Arteria femoralis superficialis

Abb. 2. Übersichtsaufnahme des Tumors in situ in stärkerer Vergrößerung. Polypöser Tumor, vorwiegend aus Thrombusmassen bestehend

Abb. 3. Detail aus der Arterienwand mit aufgelagerten Thromben, die Tumorzellen enthalten.
HE, 65 ×

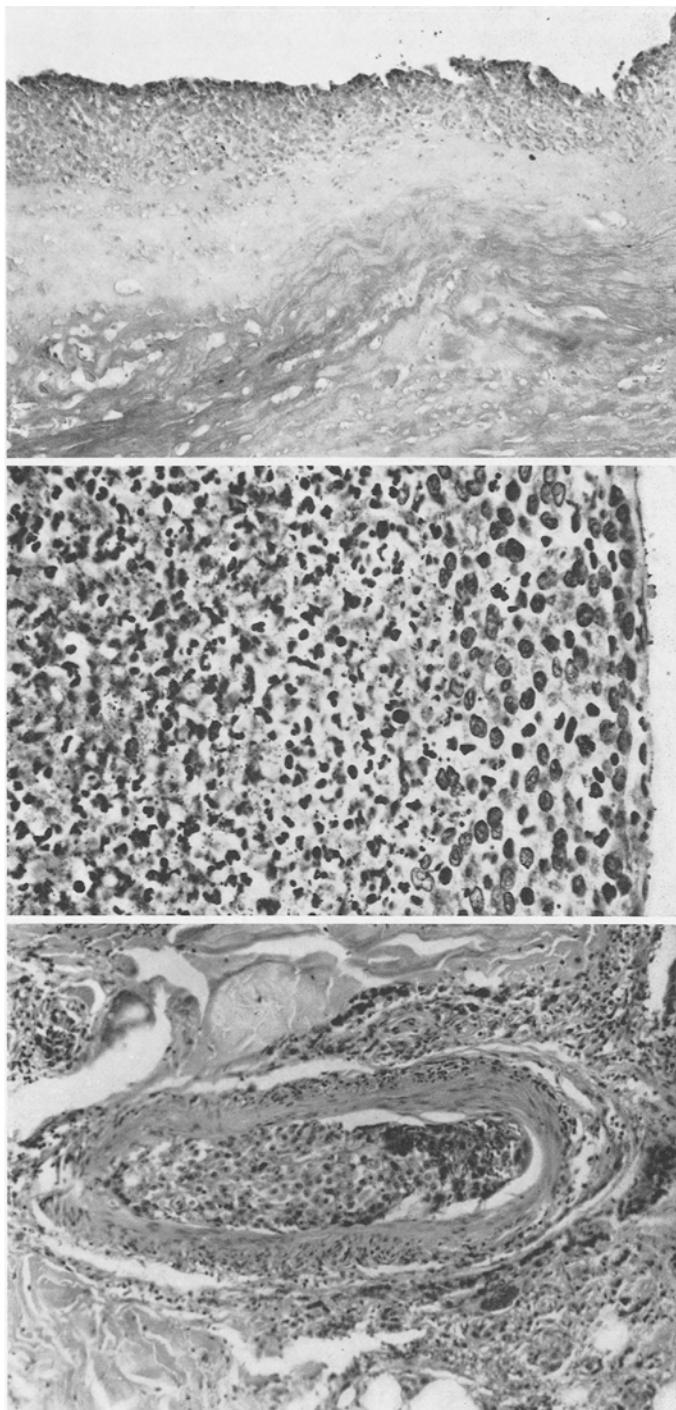
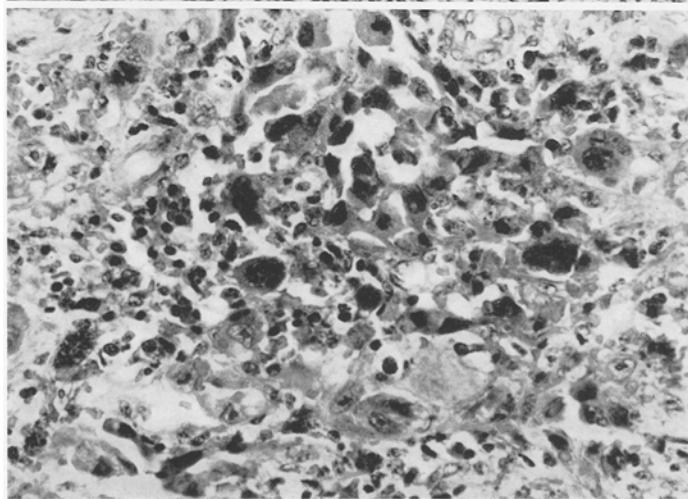
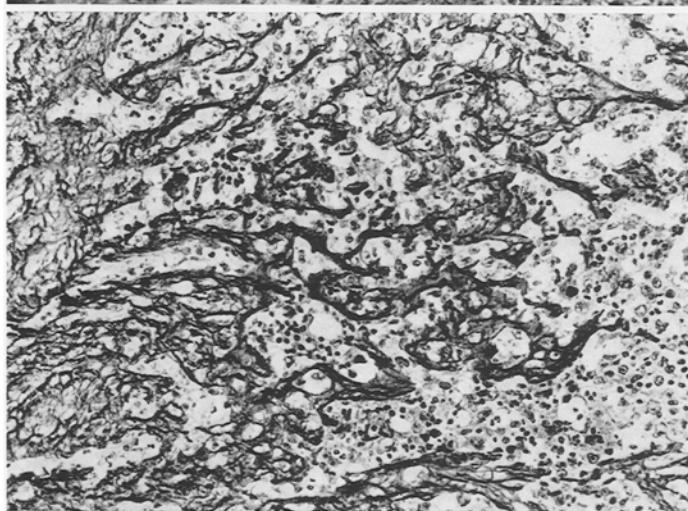
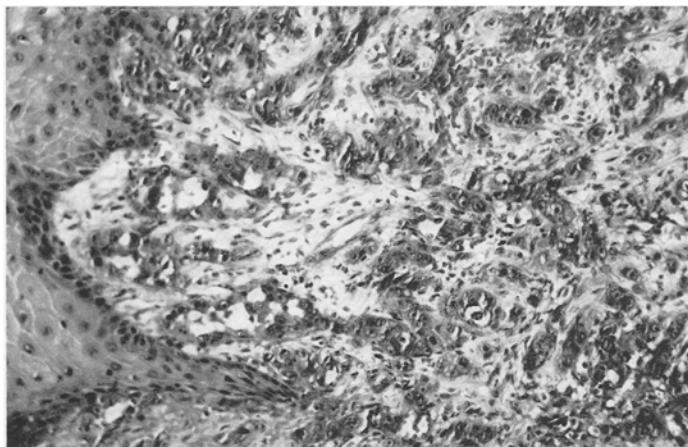


Abb. 4. Ausschnitt aus Abbildung 3. Tumorzellschicht auf partiell nekrotischer Arterienwand.
HE, 100×

Abb. 5. Tumorzellen an der Thrombusoberfläche, Silberfärbung, 400×

Abb. 6. Tumorzellhaufen in kleiner subkutaner Arterie im Bereich einer peripheren Metastase.
Die Arterienwand ist tumorfrei. HE, 100×



verschluß. Beim Tode bestanden auch Metastasen in der Ileum- und Rektum-schleimhaut.

Kürzlich erlebten wir einen Fall, der mit demjenigen von Winkelmann et al. (1971) korreliert.

Kasuistik

Bei dem 74jährigen Mann mit negativer Vorgeschichte traten unvermittelt haematomähnliche Veränderungen am rechten lateralen Fußrand auf, die in Blasen, Nekrosen und Ulzera mit rezidivierenden Blutungen übergingen. Klinisch bestand Verdacht auf Mikroembolien. Eine Probeexzision 4 Monate nach Beginn der Erkrankung (Hist.-Nr. 4/76) ergab am 3.1.76 ein undifferenziertes, sehr polymorph gebautes Tumorgewebe von stellenweise angiosarkomatösem Bau. 2 Wochen später wurde ein neu aufgetretener Knoten an der II. Zehe rechts entfernt (Hist.-Nr. 1231/76), es fand sich dasselbe Tumorgewebe, das auch den Knochen erfaßt hatte. Kurz darauf bildete sich ein akutes Ischaemiesyndrom des rechten Beines aus. Die Angiographie ergab einen kurzstreckigen Verschluß der Arteria femoralis superficialis bei sonst unauffälligem Arteriensystem. Wegen Verdacht auf Tumor in der Arterie wurde am 6.2.76 die Oberschenkelamputation durchgeführt (Hist.-Nr. 2866/76).

Die makroskopische Untersuchung des Amputates zeigte 8 cm unterhalb der Resektionsstelle einen die Lichtung der Arteria femoralis superficialis verschließenden, polypös gebauten Tumor von 4,5 cm Länge. Das grau-weiße Tumorgewebe durchsetzte die Arterienwand nicht. Die Begleitvene war frei. Die Arterien zeigten im übrigen nur geringe Wandsklerose. Im Fettgewebe in der Umgebung des Tumors lagen mehrere bis bohnengroße derbe Lymphknoten mit braunweißer Schnittfläche. Embolische Verschluße in den Unterschenkelarterien waren nicht nachweisbar. Die Muskulatur des Unterschenkels und der Planta pedis enthielt total 6 Tumorknoten bis zu 3 cm Durchmesser aus düsterrotem derbem Gewebe. Der Femurknochen war unauffällig. In der Tibia, in mehreren Fußwurzelknochen und in einzelnen Köpfchen der Metatarsalia lagen osteolytische Herde aus weichem düsterrotem Gewebe, der größte dieser Herde von 4,5 cm Durchmesser fand sich in der Tibia. Außerdem bestanden kutane Nekrosen an der Lateralseite des rechten Fußes und an der Kuppe der IV. Zehe sowie ein Status nach Amputation der II. Zehe.

Histologisch fand sich im Bereich des Primärtumors anstelle des Intimaendothels eine mehrreihige Schicht von Tumorzellen mit großen rundlichen bis ovalen Kernen mit plumpem Chromatingerüst und einem bis mehreren prominenten Nukleoli. Zytoplasma war nur spärlich vorhanden. Gelegentlich fanden sich atypische Mitosen. Im Lumen der Arterie lagen dem Tumorgewebe aufgelagerte frischere geschichtete Thromben, in denen Haufen von Tumorzellen der beschriebenen Art eingeschlossen waren. An einer Stelle wurde die Media der Arterienwand von Tumorgewebe infiltriert. Hier bildete der Tumor auch Gefäßspalten, die von Tumorzellen ausgekleidet waren und Blut enthielten. Die Zellkerne waren hier polymorpher als in der Intima und zeigten reichlich atypische Mitosen. Die Infiltration reichte bis gegen die Adventitia, eine Penetration der Arterienwand war aber nicht zu erkennen.

Die Weichteilmetastasen in der Muskulatur und in der Haut/Subkutis bestanden teils aus einem sehr polymorphzelligen Tumorgewebe mit reichlich mehrkernigen Tumor-Riesenzellen, großen bizarren Nukleoli und nur geringer Ausbildung von Gefäßen, teils aus besser differenzierten Abschnitten, die entweder solide Gefäßsprossen oder von Tumorzellen ausgekleidete blutführende Gefäßspalten enthielten.

Abb. 7. Tumorgewebe aus Metastase in der Subkutis der amputierten Zehe von deutlich vaskulär-endothelialem Charakter. HE, 160×

Abb. 8. Infiltrierendes Tumorgewebe in der Media der Arteria femoralis mit deutlich vaskulär-endothelialem Charakter, Silberfärbung, 100×

Abb. 9. Tumorgewebe von ganz undifferenziertem Charakter und stark polymorphen Tumorzellen, in Metastase in der querestreiften Muskulatur, HE, 250×

Die *Knochenmetastasen* bestanden aus rundlichen Herden im Knochenmark, die teils frische Blutungen, teils ein ganz undifferenziertes Tumorgewebe enthielten.

Die *regionären Lymphknoten* zeigten stellenweise ebenfalls mäßig differenziertes Tumorgewebe mit vereinzelten Gefäßbildungen.

Die *Diagnose* lautete: Maligner, vom Intimaendothel der Arteria femoralis superficialis rechts ausgehender Tumor mit multiplen Metastasen durch Embolisation von Tumorgewebe in der Muskulatur des Unterschenkels und Fußes, in der Haut/Subkutis der Zehen und des lateralen Fußrandes sowie in den Knochen des Fußes und des Unterschenkels sowie mit regionären Lymphknotenmetastasen in der Umgebung des Primärtumors.

Diskussion

Ein analoger Fall eines malignen Endothelioms in einer großen Arterie mit Embolisation von Tumorgewebe und Metastasenbildung in den distalen Regionen der Extremität ist bisher in der Weltliteratur u. W. nur einmal beschrieben worden (Winkelmann et al., 1971). In jenem Fall ging der Tumor vom Endothel der Aorta abdominalis, bei unserem Patienten von demjenigen der Arteria femoralis superficialis aus. In beiden Fällen kam es zum thrombotischen Verschluß der Arterie bzw. Aorta, wobei in den Thrombusmassen enthaltene Tumorzellhaufen mit den Emboli in die Peripherie geschwemmt wurden und dort z. T. Metastasen bildeten. In zahlreichen kleinen Arterien der Subkutis fanden sich Tumorzellen im Lumen, obwohl die Gefäßwand nicht infiltriert war. Die Blutungen und Nekrosen in den Weichteilen und im Knochenmark sind sicher teilweise als Folge der Ischämie durch die Embolisation von Thromben aufzufassen.

Die Wandinfiltration beim Primärtumor erfolgte deutlich von innen nach außen, die Adventitia wurde nirgends erreicht. Ein Einwachsen eines Tumors aus der Umgebung des Gefäßes, wie es Hedinger (1901) beim Haemangioendotheliom der Schilddrüse beschrieben hat, ist hier ausgeschlossen.

Diese Erkrankung ist sehr selten, die Prognose ist schlecht. Der Fall von Winkelmann et al. (1971) überlebte nur 8 Monate. In unserem Fall ist die Beobachtungszeit noch sehr kurz. Histologisch sind die Veränderungen mit denjenigen im Falle von Winkelmann et al. (1971) identisch. Die Metastasen in der Haut/Subkutis sehen aber auch den Veränderungen bei der Angioendotheliomatosis proliferans systematisata zum Verwechseln ähnlich. Dieser scheinbar multizentrisch entstandene endotheliomatöse Tumor soll von den Kapillaren der Haut/Subkutis ausgehen (Pfleger und Tappeiner, 1959; Lund, 1957; Strouth et al., 1965; Abulafia et al., 1969; Braverman und Lerner, 1961; Haber et al., 1964; Fievez et al., 1971; Madara et al., 1975; Arnerić und Brankovan, 1975). Ein Primärtumor wurde bei diesen Fällen nicht gefunden, es sind allerdings die wenigsten der Patienten autopsisch untersucht worden. Mit einer Ausnahme (der Fall von Pfleger und Tappeiner, 1959) verliefen alle Fälle tödlich.

Vereinzelt wurden Metastasen in Lunge (Arnerić und Brankovan, 1975), Hirn und Abdomen (Haber et al., 1964) und inneren Organen inklusive Milz (Madara et al., 1975) beschrieben. Die Frage bleibt offen, ob es sich nicht beim einen oder anderen dieser Fälle ebenfalls um einen angioendotheliomatösen Primärtumor in einem größeren Gefäß mit multiplen Metastasierungen durch Embolisation in die Peripherie und terminal auch in innere Organe gehandelt hat.

Literatur

- Abulafia, J., Ligorraga, S., Saliva, S., Molfino, J. C. : Angioendotheliomatosis proliferata sistematica. *Derm. ibero lat. amer.* **11**, 23—40 (1969)
- Arnerić, S., Brankovan, K. : Angioendotheliomatosis proliferans systematisata. *Acta derm. Jug.* **2**, 243—245 (1975)
- Braverman, I. M., Lerner, A. B. : Diffuse malignant proliferation of vascular endothelium. *Arch. Derm.* **84**, 22—30 (1961)
- Fievez, M., Fievez, C., Hustin, J. : Proliferating systematized angioendotheliomatosis. *Arch. Derm.* **104**, 320—324 (1971)
- Haber, H., Harris-Jones, J. N., Wells, A. L. : Intravascular endothelioma (endothelioma in situ, systemic endotheliomatosis). *J. clin. Path.* **17**, 608—611 (1964)
- Hedinger, E. : Ueber Intima-Sarcomatose von Venen und Arterien in sarcomatösen Strumen, *Virchows Arch. path. Anat.* **164**, 199—239 (1901)
- Karhoff, B. : Primärtumor der Aorta (Abstract). *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **89**, 46 (1952)
- Kattus, A. A., Longmire, W. P., Cannon, J. A., Webb, R., Johnston, C. : Primary intraluminal tumor of the aorta producing malignant hypertension: successful surgical removal. *New Engl. J. Med.* **262**, 694—700 (1960)
- Lund, H. Z. : Tumors of the skin. *Atlas of tumor pathology*, Fasc. 2, p. 272, Washington DC. : Armed Forces Institute of Pathology 1957
- Leu, H. J., Nipkow, P. : Malignant primary vein tumors. *Angiologica* **6**, 302—309 (1969)
- Madara, J., Shane, J., Scarlato, M. : Systemic endotheliomatosis: a case report. *J. clin. Path.* **28**, 476—482 (1975)
- Pfleger, L., Tappeiner, J. : Zur Kenntnis der systematisierten Endotheliomatose der cutanen Blutgefäße (Reticuloendotheliose ?). *Hautarzt* **10**, 359—363 (1959)
- Sladden, R. A. : Neoplasia of aortic intima, *J. clin. Path.* **17**, 602—607 (1964)
- Staemmler, M. : Die Kreislauforgane, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Vol. 1 (E. Kaufmann, ed.), p. 377. Berlin-Göttingen-Heidelberg : Springer, 1955
- Strouth, J. C., Donahue, S., Ross, A., Aldred, A. : Neoplastic angioendotheliomatosis, *Neurology* (Minneapolis) **15**, 644—648 (1965)
- Tappeiner, J., Pfleger, L. : Angioendotheliomatosis proliferans systematisata: ein klinisch und pathohistologisch neues Krankheitsbild. *Hautarzt* **14**, 67—70 (1963)
- Winkelmann, R. K., Van Heerden, J. A., Bernatz, P. E. : Malignant vascular endothelial tumor with distal embolization. *Amer. J. Med.* **51**, 692—697 (1971)

PD Dr. med. H. J. Leu
Institut für Pathologie der Universität
Schmelzbergstr. 12
CH-8091 Zürich
Schweiz