Redaktion

H. Haller, Hannover (Schriftleitung)

B. Salzberger, Regensburg

C.C. Sieber, Nürnberg

Eine nicht alltägliche tumorassoziierte Thrombose

Rosemary Poulouse¹ · Anselm A. Derda² · Mohamed Omar³ · Christian von Falck⁴ · Florian Länger⁵ · Jochen Tillmanns² · Adrian Groh¹ · Johann Bauersachs² · L. Christian Napp²

¹ Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

² Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

³ Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁴ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁵ Institut für Pathologie, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland

Zusammenfassung

Es wird über den Fall einer tiefen Beinvenenthrombose berichtet, bei dem im Rahmen der Diagnostik ein zuvor nicht bekanntes Chondrosarkom entdeckt wurde. In der körperlichen Untersuchung zeigte sich am rechten Knie dorsal eine feste, nicht verschiebliche Raumforderung, die in der Sonographie als zystische Formation imponierte. Röntgen, Computertomographie und Kernspintomographie zeigten typische Befunde einer sekundär entarteten kartilaginären Exostose, die sehr wahrscheinlich über lokale Kompression und ggf. über paraneoplastische Mechanismen die Entstehung der Thrombose begünstigt hatte. Nach Resektion des Tumors wurde die präoperativ begonnene Antikoagulation fortgeführt. In Zusammenschau aller Befunde wurde die endgültige Diagnose eines hochdifferenzierten sekundären Chondrosarkoms mit Thrombose der Poplitealvene gestellt.

Schlüsselwörter

Paraneoplastisches Syndrom · Antikoagulation · Exostose · Chondrosarkom · Knochentumor

Anamnese

Eine 72-jährige Patientin wurde aufgrund einer paranoiden Schizophrenie seit 3 Monaten stationär in der Psychiatrie behandelt. Die Patientin war zwar teilweise auf dem Stationsflur mobil, aber aufgrund nicht ausreichender Mobilität wurde eine Thromboseprophylaxe mit subkutanem niedermolekularem Heparin verordnet. Diese wurde von der Patientin im Rahmen eines ausgeprägten Vergiftungswahns verweigert. Zur Behandlung der Schizophrenie wurde nach § 1906a Abs. 2 Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) eine Zwangsmedikation mit Paliperidon zunächst wöchentlich und dann alle vier Wochen als intramuskuläres Depotpräparat appliziert. Hierunter besserte sich das klinische Bild, und die Mobilität der Patientin nahm zu. Die Thromboseprophylaxe

wurde seitens der Patientin weiterhin nicht akzeptiert. Drei Monate nach Aufnahme klagte die Patientin über plötzlich aufgetretene Schmerzen und Schwellung im rechten Bein. Luftnot oder Angina pectoris lagen nicht vor, ebenso kein Schwindel, Palpitationen oder Bewusstlosigkeit. Weitere Vorerkrankungen waren nicht bekannt, ebenso kein Nikotinkonsum und keine Allergien. Die Familienanamnese war bezüglich Tumorerkrankungen unauffällig, und eine B-Symptomatik wurde glaubhaft verneint.

Klinischer Befund

In der körperlichen Untersuchung zeigte sich eine Schwellung des gesamten rechten Unterschenkels sowie des rechten Fußes (**Abb. 1a**). Die Schwellung ging am Knie dorsal in eine feste, nicht ver-

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Abb. 1 ◀ Klinisches Bild und initiale Diagnostik. **a** Schwellung des rechten Unterschenkels. **b–d** Ultraschallbild der tastbaren harten Raumforderung (**b**) sowie der thrombosierte Vena poplitea (**c**) und der Venae fibulares (**d**). **e,f** Röntgenbild des rechten Kniegelenks im anterior-posterioren (**e**) und lateralen (**f**) Strahlengang

schiebliche Raumforderung über. Periphere Durchblutung, Motorik und Sensibilität waren intakt. Die Beweglichkeit im rechten Knie war geringgradig reduziert (Extension/Flexion 0–0–110°). Payr-Zeichen (Fußsohlendruckschmerz) und Meyer-Zeichen (Wadendruckschmerz) als klinische Thrombosezeichen waren negativ.

Diagnostik

Es wurde zunächst eine Laboruntersuchung veranlasst, die erhöhte D-Dimere (1,58 mg/l; Normwert 0–0,5 mg/l) ergab. Die Sonographie zeigte als Korrelat der nicht verschieblichen Raumforderung eine zystisch anmutende Formation in der rechten Kniekehle mit einer Ausdehnung von ca. 8 × 5 cm (**Abb. 1b**). Die Duplexsonographie bestätigte den klinischen Verdacht einer Thrombose, die von der rechten Vena poplitea bis in das mittlere Drittel der Venae fibulares zog (**Abb. 1c,d**).

Diagnose: Thrombose der Poplitealvene

Zur Behandlung der Thrombose wurden zunächst eine therapeutische Antikoagulation mit Tinzaparin s.c. (gewichtsadaptiert 10.000 IE pro Tag) sowie ein Kompressionsverband des Beins begonnen, welche von der Patientin nun akzeptiert wurden. Nach fünf Tagen wurde die Antikoagulation bei laborchemisch normaler Nierenfunktion auf Edoxaban (60 mg pro Tag) umgestellt.

Zur weiteren Abklärung der Raumforderung erfolgte eine Röntgenuntersuchung des rechten Kniegelenks in zwei Ebenen. Diese zeigte einen Tumor der poplitealen Weichteile mit „popcornartigen“ Transparenzminderungen (**Abb. 1e,f**), der sich röntgenologisch nicht eindeutig vom posterioren Tibiaknochen abgrenzen ließ.

Eine Computertomographie (**Abb. 2a,d**) mit venöser Kontrastmittelpase wies

die Markraumkontinuität der Raumforderung und eine angrenzende chondroide Matrixverkalkung nach. In der ergänzenden Kernspintomographie (**Abb. 2b,c,e,f**) zeigte sich die Raumforderung (7,2 × 5,1 × 8,8 cm) ebenfalls mit Markraumkontinuität der Basis sowie einem typischen chondroiden Signalverhalten der Kappe mit kräftiger Hyperintensität in den flüssigkeits-sensitiven Sequenzen. Die Tumorfornation komprimierte die Vena poplitea beginnend am P2-Segment (**Abb. 3**).

Diagnose

- Thrombose der Poplitealvene und sekundär entartete kartilaginäre Exostose (Chondrosarkom) der Tibia.

Therapie und Verlauf

Nach Beschluss der interdisziplinären Tumorkonferenz wurde die Indikation zur operativen Resektion gestellt. In Anbetracht der bildmorphologischen Darstellung war eine vorhergehende biopsische Abklärung nicht erforderlich, da sich hieraus keine Änderung des therapeutischen Vorgehens ergeben hätte: Die Bildgebung hatte typische Befunde eines Osteochondroms gezeigt, mit einer maximalen Ausdehnung der Knorpelkappe von 35 mm. In der vorliegenden Konstellation war von einem Chondrosarkom auszugehen (s. unten), für das die Indikation zur primären intraläsionalen oder marginalen Resektion besteht. Es erfolgte eine marginale Resektion in Intubationsnarkose mit Neurolyse des Nervus tibialis und Präparation der Poplitealgefäße (**Abb. 4a–d**). Intraoperativ zeigte sich die Vena poplitea thrombosierte. Durch die Abtragung der Exostose mit konsekutiver Destabilisierung der dorsalen Kortikalis erfolgte bei zunehmender Incompliance der Patientin zur Ausführung einer Teilbelastung eine winkelstabile Plattenosteosynthese (4,5 mm Locking Compression Plate, Depuy Synthes, Tuttlingen, Deutschland).

Die histopathologische Untersuchung des Resektats zeigte eine lobulär organisierte, wechselnd zellreiche Knorpelmatrix mit geringer Atypie und vermehrt zweier-nigen Zellformen sowie verdrängendem Wachstum in die periostäre Kollagenmatrix (**Abb. 4e,f**). Die histologischen Krite-

Abb. 2 ◀ Schnittbildgebung. Computertomographie (CT, a, d) und Kernspintomographie (MRT, b, c, e, f) des rechten Beins. b, e fett-saturierte T2-Wichtung, c, f T1-Wichtung. a–c sagittale Schnittebene, d–f trans-versele Schnittebene. Maß-stab: 30 mm

Abb. 3 ▲ Kompression der Vena poplitea (Pfeil). Computertomographie des rechten Beins, ve-nöse Kontrastmittelfase

rien erlauben jedoch für sich genommen meist keine zuverlässige Abgrenzung zwischen einem Osteochondrom und einem sekundären Chondrosarkom [1]. Daher ist die Dicke der Knorpelkappe das wesentliche diagnostische Kriterium. Ab einer Dicke von 20 mm ist von einem Chondrosarkom auszugehen; im Falle unserer Patientin betrug diese mehr als 30 mm. Somit wurde nach Bildgebung, operativen und histologischen Befunden die endgültige Diagnose eines hochdifferenzierten sekun-

dären Chondrosarkoms auf dem Boden einer kartilaginären Exostose mit Thrombose der Poplitealvene gestellt.

Die Wundheilung gestaltete sich regelrecht und die Mobilisation erfolgte beschwerdeadaptiert. In der postoperativen Bildgebung zeigte sich eine regelrechte Plattenlage (▣ Abb. 5). Die Patientin wurde in gutem Allgemeinzustand und mit trockenen und reizlosen Wundverhältnissen entlassen. Bei der Entlassung zeigten sich die periphere Durchblutung, Motorik und Sensibilität intakt; die Patientin war in Stand und Gang mobil. Die zur Aufnahme führende Schizophrenie ist unter der Depottherapie im Rahmen einer Residualsymptomatik weiterhin gut kontrolliert, der Vergiftungswahn nicht mehr existent und die Patientin nimmt regelmäßig die verordnete Medikation zu sich. Es wurde ein Wiedervorstellungstermin in der angiologischen Sprechstunde vereinbart. In Annahme eines komplikationslosen Verlaufs ist geplant, die Antikoagulation nach sechs Monaten zu beenden.

Diskussion

Wenn eine Thrombose diagnostiziert wird, liegt in ca. 15 % der Fälle ein bekanntes und in ca. 3–15 % der Fälle ein nicht bekanntes Malignom vor [2]. Zu den häufigsten Krebserkrankungen, die mit einem hohen Risiko für venöse Thromboembolien vergesellschaftet sind, gehören Malignome des Gehirns, des Pankreas, der Lunge, und des Gastrointestinaltrakts [3]. Die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften empfehlen neben einem Basislabor ein individuelles Vorgehen und zunächst die Komplettierung der alters- und geschlechtsspezifischen Vorsorgeuntersuchungen, ggf. inklusive eines Röntgenbilds des Thorax und einer Sonographie des Abdomens [2]. Der Mechanismus der tumorassoziierten Thrombusbildung ist multifaktoriell und auf zelluläre und/oder humorale Prozesse zurückzuführen. Tumoren können weiterhin zu Kompression bzw. Pelottierung von Gefäßen führen, was aus mechanischer Ursache die Entstehung einer Thrombose begünstigt.

Die Virchow-Trias beschreibt die wesentlichen Faktoren, die eine Throm-

Abb. 4 ◀ Intraoperatives Bild und Histologie der Raumforderung. a Planung der Schnittführung, b Situs, c Resektat, d Gefäßbündel nach Tumorresektion und Plattenstabilisierung (Pfeil: Vena poplitea). e Histologisches Bild mit Knorpel (Ca) und Kollagenbündeln (Co). f Vergrößerung mit Nachweis zweikerniger Zellformen (Pfeile) im Knorpel

Abb. 5 ◀ Postoperatives Röntgenbild nach Tumorresektion und Plattenosteosynthese

boseentstehung begünstigen: Hämodynamik, Hyperkoagulabilität und Endotheldysfunktion. Die Kompression von Blutgefäßen durch Tumoren wie in diesem Fall kann eine venöse Stase hervorrufen. Produkte von Tumorzellen können sowohl eine endotheliale Dysfunktion als auch Hyperkoagulabilität verursachen [4].

Kartilaginäre Exostosen (syn. Osteochondrom) sind gutartige Knochentumoren, die entarten können und dann als sekundäres Chondrosarkom bezeichnet werden. Chondrosarkome machen etwa 20% der malignen Knochentumoren aus [5]. In seltenen Fällen wurde berichtet, dass sie in Gefäße infiltrieren und metastasieren, wodurch thrombembolische

Ereignisse entstehen können [6]. Zu den wichtigsten neurovaskulären Strukturen, die durch die Fossa poplitea verlaufen, gehören die Arteria und Vena poplitea, der Nervus tibialis und der Nervus fibularis communis. Im Fall unserer Patientin führte das von der proximalen Tibia ausgehende große Chondrosarkom zu einer Kompression der Vena poplitea. Nach marginaler Resektion des Chondrosarkoms und somit „kausaler“ Therapie erscheint eine zeitliche Begrenzung der Antikoagulation vertretbar.

Fazit für die Praxis

Das Auftreten einer Thrombose kann das erste Anzeichen einer Tumorerkrankung sein. Ungewöhnliche Befunde in der Primärdiagnostik (insbesondere: Anamnese, körperliche Untersuchung, Ultraschall) sollten immer Anlass zu weiterführender Diagnostik und interdisziplinärer Bewertung geben. Wenn ein auslösendes Ereignis nicht identifiziert werden kann, sollte an das Vorliegen einer Tumorerkrankung gedacht werden. Zur Sarkomdiagnostik im engeren Sinne dienen bildgebende Verfahren (Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie), und die Diagnose sollte soweit möglich immer bioptisch gesichert werden.

Korrespondenzadresse

L. Christian Napp, MD
Klinik für Kardiologie und Angiologie,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,
Deutschland
napp.christian@mh-hannover.de

Förderung. A.A.D. wurde gefördert durch das PRACTIS – Clinician Scientist Programm der Medizinischen Hochschule Hannover, gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, ME 3696/3-1).

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Poulou, A.A. Derda, M. Omar, C. von Falck, F. Länger, J. Tillmanns, A. Groh, J. Bauersachs und L.C. Napp geben an, dass kein Interessenkonflikt im Zusammenhang mit dieser Publikation besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort ange-

gebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. de Andrea CE, Kroon HM, Wolterbeek R et al (2012) Interobserver reliability in the histopathological diagnosis of cartilaginous tumors in patients with multiple osteochondromas. *Mod Pathol* 25:1275–1283
2. AWMF Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/065-002.html>. Zugegriffen: 22. Dez. 2021 (AWMF Leitlinie 065/002)
3. Walker AJ, Card TR, West J et al (2013) Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer—a cohort study using linked United Kingdom databases. *Eur J Cancer* 49:1404–1413
4. von Depka Prondzinski M (2005) Hämostasestörungen bei onkologischen Patienten. *Internist* 46:48–56
5. Bertoni F, Bacchini P, Hogendoorn PCW (2002) Chondrosarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (Hrsg) *World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. IARC Press, Lyon
6. Navalkele P, Jones SM, Jones JK et al (2013) Osteosarcoma tumor thrombus: a case report with a review of the literature. *Tex Heart Inst J* 40:75–78

Uncommon tumor-associated deep vein thrombosis

Here, we report on a patient with deep vein thrombosis of the right leg, in whom diagnostic work-up revealed a previously unknown chondrosarcoma of the tibia. Physical examination revealed a firm, nondisplaceable mass on the dorsal side of the right knee that appeared as a cystic formation on ultrasound. X-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging were consistent with chondrosarcoma, which had likely provoked the thrombosis by local compression or paraneoplastic mechanisms. After resection of the tumor, anticoagulation was continued. In a review of all findings, a final diagnosis of highly differentiated chondrosarcoma with thrombosis of the popliteal vein was made.

Keywords

Paraneoplastic syndrome · Anticoagulation · Exostosis · Chondrosarcoma · Bone tumor

Jetzt kostenlos **Update Newsletter** bestellen!

Von Anästhesie bis Urologie – die Update Newsletter von SpringerMedizin.de liefern Ihnen regelmäßig Aktuelles und Wissenswertes aus allen medizinischen Fachgebieten:

- CME-Beiträge aus den Fachzeitschriften von Springer Medizin
- umfassende Übersichtsbeiträge und interessante Kasuistiken
- aktuelle internationale Studien
- Kongress-Highlights und Themen-Specials
- News aus Berufs- und Gesundheitspolitik

Jetzt Newsletter auswählen und kostenlos bestellen unter www.springermedizin.de/mynewsletters

Hier steht eine Anzeige.