

Gewebsvermehrungen

Differentialdiagnosen zum Lymphödem

U. Herpertz

Abteilung Lymphologie der Taunusklinik des Reha-Zentrum Bad Nauheim der DRV-Bund (Ltd. Arzt: Prof. Dr. Th. Wendt)

Zusammenfassung

Gewebsvermehrungen können bei oder ohne Riesenwuchs auftreten und zusätzlich generalisiert oder lokalisiert vorhanden sein. Nicht selten werden sie mit Lymphödemen verwechselt.

Schlüsselwörter: Gewebsvermehrung, Riesenwuchs, Gigantismus, Fehldiagnose Lymphödem

Summary

Tissue proliferation can appear with or without gigantism and can be generalized or localized. It is not unusual for tissue proliferation to be mistaken for lymphedema.

Key words: tissue proliferation, gigantism, false diagnosis lymphedema

Ödeme werden als sichtbare, die Körperkonturen verändernde Wassereinlagerungen definiert, die visuell als Gewebsvermehrung erscheinen. Bei den meisten Ödemen ist die Dellbarkeit das entscheidende Zeichen, wodurch sie von einer echten Gewebsvermehrung zu unterscheiden sind, die klassischerweise keinerlei Dellbildung zeigt. Das Lymphödem ist ebenfalls entsprechend dellbar und bleibt es auch bei nicht ausreichender Therapie. Bei optimaler und konsequenter physikalischer Therapie mit Manueller Lymphdrainage (MLD) und Kompression geht jedoch oftmals im Laufe der Jahre die Dellbarkeit verloren, und es bleibt als Zeichen des Lymphödems nur die Gewebsvermehrung durch die charakteristische progrediente Eiweißfibrose. Möglicherweise aus dieser Erfahrung, dass (gut behandelte) Lymphödeme ohne Dellbarkeit einhergehen können, erklärt sich die gar nicht so seltene Beobachtung, echte Gewebsvermehrungen für ein Lymphödem zu halten. Die dann oft unnötig über Jahre folgende physikalische Therapie mit MLD und Bestrumpfung verursacht nicht nur enorme Kosten bei den Krankenkassen und über die Zuzahlung auch bei den Patienten, sondern diese Fehldiagnose birgt für die Betroffenen durch das Fortschreiten der Grundkrankheit auch gravierende gesundheitliche Risiken. Es ist daher für

lymphologisch tätige Ärzte wichtig, die unterschiedlichen Gewebsvermehrungen zu kennen und sie differentialdiagnostisch zu berücksichtigen.

Gewebsvermehrungen kann man einerseits danach einteilen, ob sie bei oder ohne Riesenwuchs vorliegen und andererseits danach, ob sie generalisiert oder partiell vorhanden sind. Außerdem unterscheidet man noch, ob sie symmetrisch oder unsymmetrisch auftreten (Tabelle, nächste Seite).

Gewebsvermehrungen bei Riesenwuchs

Ein Riesenwuchs besteht, wenn ein Mann über 200 cm und eine Frau über 190 cm groß ist. Für Kinder gibt es sogenannte Perzentilenkurven, aus denen man die Normal- und Grenzwerte für jedes Alter ablesen kann.

Beim Riesenwuchs (Hypersomie, Gigantismus) muss man zwischen universalen (generalisiert) und partiellen (teilweise) Formen unterscheiden. Beim **universalen Riesenwuchs** kann man zusätzlich proportionierte von disproportionierten Formen abgrenzen.

Ein **proportionierter Riesenwuchs** liegt vor, wenn die Verhältnisse (Proportionen) von Kopf, Extremitäten und Rumpf

zueinander denen von normalen Menschen entsprechen. Ein proportionierter Riesenwuchs ist somit eine Vergrößerung einer Normalperson, die Gewebsvermehrungen sind somit physiologisch. Die Ursache für einen Riesenwuchs [1] kann einerseits konstitutionell (familiär, genetisch) sein, was man als primordialen Riesenwuchs bezeichnet und andererseits in unterschiedlichen Störungen liegen, wie sie in meiner Tabelle aufgeführt sind. Da der proportionierte Riesenwuchs eigentlich nicht mit einem Lymphödem verwechselt werden kann, möchte ich auf die einzelnen Formen nicht näher eingehen.

Beim **disproportionierten Riesenwuchs**, der **Akromegalie**, finden sich vergrößerte Hände, Füße, Kinn, Nase und Schädelknochen. Die Ursache ist eine verstärkte Ausschüttung von STH (Somatotropes Hormon, Wachstumshormon) durch ein Hypophysenadenom, das erst nach der Pubertät und somit nach Schluss der Knochenwachstumsfugen entstand [2]. Das macht auch verständlich, warum die Körpergröße normal ist und bleibt. Die vergrößerten Hände und Füße könnten eventuell zu einer Verwechslung mit einem Lymphödem führen. Die fehlende Proteinfibrose der Subkutis, die Röntgenaufnahmen der Hände und Füße sowie die Bestimmung von STH ermöglichen aber die richtige Einordnung.

Beim **partiellen Riesenwuchs** ist die Wahrscheinlichkeit einer Verwechslung mit einem Lymphödem erheblich größer, weil die Gewebsvermehrung meist einseitig, ähnlich wie bei einem Lymphödem, auftritt. Zum partiellen Riesenwuchs rechnet man die Hemihypertrophie, das Klippel-Trenaunay-Syndrom und das Proteus-Syndrom.

Die **Hemihypertrophie**, der Halbseitenriesenwuchs, zeigt bei normaler Hautfarbe eine meist einseitige proportionierte Gewebsvermehrung und Knochenhypertrophie, sodass die Extremitäten unterschiedlich im Volumen und der Länge sind [3]. Im Extremfall besteht dann ein Betroffener aus zwei unterschiedlichen Körperhälften [4], wobei jede für sich allerdings normal geformt erscheint (Abb. 1). Der erfahrene Lymphologe wird bei der Hemihypertrophie ein Fehlen von Proteinfibrosen feststellen, am Fuß ist dann das Stemmer-Zeichen ebenfalls nicht vorhanden.

1. Gewebsvermehrung bei Riesenwuchs

1.A Universaler Riesenwuchs

1.A.1 Proportionierter Riesenwuchs

- 1.A.1.a Primordialer Riesenwuchs = familiärer
- 1.A.1.b Alimentärer Riesenwuchs
- 1.A.1.c Zerebraler Riesenwuchs = hypothalamischer = Sotos-Syndrom
- 1.A.1.d Endokriner Riesenwuchs = hormonell
 - 1.A.1.d.1 Hypophysärer Riesenwuchs = STH-Erhöhung präpubertär
 - 1.A.1.d.2 Hyperthyreotischer Riesenwuchs
 - 1.A.1.d.3 Eunuchoider Riesenwuchs
- 1.A.1.e Riesenwuchs durch Chromosomen- oder Genmutation
 - 1.A.1.e.1 Klinefelter-Syndrom
 - 1.A.1.e.2 Marfan-Syndrom
 - 1.A.1.e.3 Homozystinurie

1.A.2 Disproportionierter Riesenwuchs

Akromegalie = STH-Erhöhung postpubertär

1.B Partieller Riesenwuchs

- 1.B.1 Hemihypertrophie = Halbseitenriesenwuchs
- 1.B.2 Klippel-Trenaunay-Syndrom
- 1.B.3 Proteus-Syndrom

2. Gewebsvermehrungen ohne Riesenwuchs

2.A Symmetrische Formen

- 2.A.1 Adipositas
- 2.A.2 Symmetrische Lipomatose des Rumpfes = Madelung-Syndrom
- 2.A.3 Extremitäten-Lipohypertrophie/Lipödem
- 2.A.4 Myxödem

2.B Asymmetrische Formen

2.B.1 Tumoröse Formen

- 2.B.1.a Fibrome
- 2.B.1.b Lipome
- 2.B.1.c Lymphangiome
- 2.B.1.d Hämangiome
- 2.B.1.e Neurofibromatose Recklinghausen
- 2.B.1.f Malignome (Karzinome, Sarkome, Metastasen)

2.B.2 Nicht tumoröse Formen

- 2.B.2.a Fibromatose
- 2.B.2.b Proteinfibrose beim Lymphödem

Tab. 1:

Systematik der Gewebsvermehrungen

Das **Klippel-Trenaunay-Syndrom** [5] ist ein angio-osteohypertrophisches Syndrom meist an einer Extremität mit folgenden Symptomen: großflächiges kutanes Angiom, venöse Fehlbildungen sowie unproportionierte Hypertrophie von Weichteilen und Knochen (Abb. 2). Die blaurote Verfärbung, die Venenzeichnung, die meist deutliche Weichteilvermehrung, die Verlängerung der Extremität sowie das

Fehlen der lymphostatischen Proteinfibrose ermöglichen eine Unterscheidung vom Lymphödem.

Das **Proteus-Syndrom** [6] geht mit unterschiedlichen, meist einseitigen unproportionierten Hypertrophien von Weichteilen und Knochen sowie Fehlbildungen der Knochen einher (Abb. 3), welche durch Röntgen und MRT darstellbar sind [7]. Es fehlen die Proteinfibrose und die Hämangio-



Abb. 1:

Hemihypertrophie der rechten Körperhälfte (Vordiagnose: Lymphödem)

giome. Beim Lymphödem dagegen finden sich diese knöchernen und Weichteilfehlbildungen nicht.

Gewebsvermehrungen ohne Riesenwuchs

Bei den Gewebsvermehrungen, die ohne Riesenwuchs einhergehen, muss man zwischen symmetrischen und unsymmetrischen Formen differenzieren.

Zu den **symmetrischen Formen** gehören die Adipositas, die symmetrische Lipomatose des Rumpfes, die Extremitäten-Lipohypertrophie, das Lipödem und das Myxödem.

Die **Adipositas** ist durch ein vermehrtes Bauchfett und somit einen erhöhten Bauchumfang definiert und wird üblicherweise mit dem BMI in ihrem Stärkegrad beschrieben. Eigentlich sollte man meinen, dass die Unterscheidung zum Lymphödem sehr einfach ist und somit die Adipositas nicht mit einem Lymphödem verwechselt werden kann. Aber ich habe mehrfach erlebt, dass eine Adipositas selbst von sogenannten Lymphologen als Lymphödem



Abb. 2: Klippel-Trenaunay-Weber-Syndrom rechtes Bein und Gesäß (Vordiagnose: Lymphödem mit Hämangiom)



Abb. 3: Proteus-Syndrom rechtes Bein (Vordiagnose: Lymphödem, Elephantiasis)



Abb. 4: Adipositas permagna mit geringen Vorfuß-Zehen-Lymphödemen (Vordiagnose: generalisiertes Lymphödem)

bezeichnet wurde, wobei wahrscheinlich die geringen Unterschenkelschwellungen, die bei extremer Adipositas manchmal zu beobachten sind, der Grund dazu waren (Abb. 4).

Die **symmetrische Lipomatose des Rumpfes** wird als Launois-Bensaude-Syndrom bezeichnet und tritt bei Männern und Frauen auf [8]. Hierzu gehört als Unterform auch das Madelung-Syndrom (Madelung-Fetthals), wobei schmerzlose, nicht alimentär bedingte, symmetrische Fettgewebsvermehrungen am Hals, Nacken, Schultern und Brustkorb auftreten (Abb. 5). Diese werden meist nicht mit einem Lymphödem verwechselt, sondern eher mit einer Adipositas oder einem Lipödem. Therapeutisch sind hier MLD und Kompression sinnlos. Nur durch eine Liposuktion ist eine Reduzierung der entstellenden Fettmassen möglich.

Die **Extremitäten-Lipohypertrophie** ist eine Körperformvariante fast ausschließlich bei Frauen, die mit einer symmetrischen, aber unproportionierten Verdickung der Beine im Vergleich zum Rumpf einhergeht [9]. Es besteht eine nicht alimentär bedingte Fettverteilungsstörung

(Abb. 6). In einem Drittel der Fälle sind auch die Arme betroffen. Im klassischen Fall ist dabei der Rumpf schlank, sodass nach Größe und Gewicht entsprechend BMI eine Adipositas bestehen würde. Das ist aber nicht richtig, denn bei fehlender Vermehrung des Bauchfettes handelt es

sich tatsächlich nur um eine Pseudoadipositas, die nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären und metabolischen Risiko einhergeht.

Ist diese Extremitäten-Lipohypertrophie mit Beschwerden verbunden, dann liegt ein Lipödem vor. Beim Lipödem besteht die



Abb. 5: Launois-Bensaude-Syndrom (Vordiagnose: Lipödem)



Abb. 6:
Lipohypertrophie Beine (Vordiagnose: Lymphödeme)

Notwendigkeit einer physikalischen Therapie mit MLD und Kompression, bei der Lipohypertrophie dagegen nicht. Obwohl in 80-90 % der Fälle von Lipohypertrophie



Abb. 8:
Fibrom rechter Oberschenkel, seit 8 Jahren zunehmend, operiert 8,5 kg (Vordiagnose: Lymphödem)

und Lipödem zusätzlich eine Adipositas (am Rumpf) besteht, bleibt das Missverhältnis von Extremitäten zum Rumpf erhalten und somit die Lipohypertrophie auch



Abb. 7:
Myxödem der Füße bei Hyperthyreose (Vordiagnose: Lymphödeme der Füße)

bei zusätzlicher Adipositas sichtbar. Die Differenzierung zum Lymphödem ist dadurch möglich, da die Lipohypertrophie und das Lipödem immer symmetrisch auftreten und die Füße und Zehen immer ödem- und verdickungsfrei sind. Auch wenn sich nach jahrzehntelangem Bestehen eines Lipödems bei 7 % der Betroffenen ein Lip-Lymphödem entwickelt [10], so ist nach meinen Statistiken die Diagnose Lip-Lymphödem die weitaus häufigste Fehldiagnose in der Lymphologie, was einerseits unnötige Kosten für Krankenversicherung und Patienten erzeugt und andererseits für die Patienten eine Einschränkung der Lebensqualität bedeutet, da sie meist angehalten werden, die Verhaltensregeln für Lymphödeme zu beachten, was aber nicht erforderlich ist.

Das **Myxödem** tritt in zwei Varianten auf. Bei der Hypothyreose als diffuse Form mit Gesichtsbeteiligung und bei der Hyperthyreose als akrale Form besonders an den Unterschenkeln, Füßen und Zehen, dabei begleitet von einer endokrinen Ophthalmopathie [11]. Bei der akralen Form kann es durch die Verdickungen der Zehen (Abb. 7) zu einer Verwechslung mit einem Lymphödem kommen, da diese Verdickungen dem Stemmer-Zeichen des Lymphödems ähneln. Die Verdickungen beim Myxödem sind jedoch keine Ödeme, sondern durch vermehrte subkutane, interstitielle Ablagerungen von Mukopolysacchariden bedingt, deren Konsistenz im Gegensatz zur lymphostatischen Proteinfibrose eher gummiartig ist. Es besteht keine Dellbarkeit, sodass die Bezeichnung „Myxödem“ eigentlich falsch ist. Auch die strenge Symmetrie passt eher auch nicht zu einem Lymphödem. Zur Diagnosesicherung müssen die Schilddrüsenhormone bestimmt werden.

Die **unsymmetrischen Gewebsvermehrungen** ohne Riesenwuchs kann man in tumoröse und nicht tumoröse Formen unterteilen.

Bei **Fibromen und Lipomen** besteht nur dann eine Verwechslungsgefahr mit einem Lymphödem, wenn sie flächig und ausgedehnt auftreten (Abb. 8). Fibrome und Lipome können mit Sonographie oder MRT leicht vom Lymphödem abgegrenzt werden. Bei größeren und beidseitigen Lipomen besteht eher ein Verwechslungsrisiko mit einem Lipödem (Abb. 9).

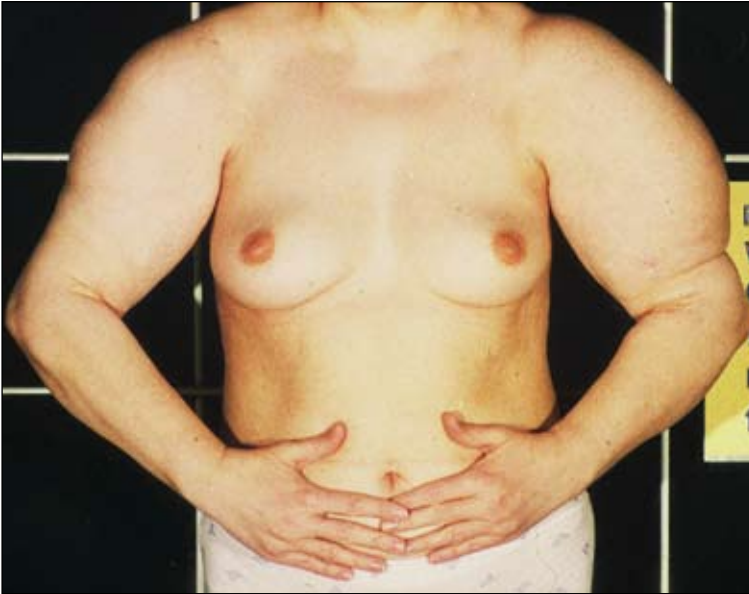


Abb. 9:
Lipome der Oberarme (Vordiagnose: Lipödem)



Abb. 10:
Lymphangiom linke Hand (Vordiagnose: Lymphödem)

Beim **Lymphangiom** handelt es sich um eine sporadische Fehlbildung mit multiplen, zystisch erweiterten, versprengten Lymphgefäßen, die ohne Abfluss zum regulären Lymphgefäßsystem sind. Aufgrund der normalen Hautfarbe besteht durchaus die Gefahr einer Verwechslung mit einem Lymphödem, besonders dann, wenn das Lymphangiom peripher sitzt (Abb. 10). Die Diagnose ist mit der Sonographie zu sichern. Eine Dellbarkeit besteht in der Regel nicht. Daher sind MLD und Kompressionsbehandlung nicht wirksam, operatives Vorgehen ist oft notwendig.

Beim **Hämangiom** ist das Verwechslungsrisiko mit einem Lymphödem eher gering, da die rot-blaue Verfärbung der Gewebsverdickung schnell in Richtung Gefäßneubildung weist.

Die **Neurofibromatose Recklinghausen**, eine erbliche neuro-ektodermale Multiorganerkrankung [12], kann bei nur kleinen kutanen Neurofibromen kaum mit einem Lymphödem verwechselt werden. Bestehen aber große plexiforme Neurofibrome (Wammen) besonders am Extremitätenende (Abb. 11), ist durchaus die Möglichkeit der Verwechslung gegeben. Diese Wammen fühlen sich im Gegensatz zum Lymphödem wie weiches Gummi an und sind nicht dellbar [13]. Außerdem sollten die zusätzlichen kutanen Fibrome und die Cafe-au-lait-Flecken richtungweisend sein.

Ausgedehnte **lokalierte Malignome**, besonders große Osteosarkome, können bei Lokalisation an den Extremitäten Ödeme vortäuschen. Bei großen Lymphknotenmetastasen an den Arm- und Beinwurzeln könnte die Schwellung den Verdacht auf ein lokalisiertes Lymphödem ergeben. In

beiden Fällen werden die bildgebenden Untersuchungstechniken wie Ultraschall, MRT und CT die richtige Diagnose ergeben.

Eine nicht tumoröse unsymmetrische Gewebsvermehrung ist die **diffuse Fibromatose** (Abb. 12), die vom visuellen her



Abb. 11:
Neurofibromatose Recklinghausen mit großem plexiformen Neurofibrom rechter Fuß (Vordiagnose: Lymphödem rechter Fuß)



Abb. 12:
Diffuse Fibromatose rechter Oberschenkel, nicht operabel (Vordiagnose: Lymphödem)



Abb. 13 a/b:

Primäre Lymphödeme beider Beine seit 30 Jahren,

a: re starkgradig, links gigantisch

b: ödemfrei nach stationärer Entstauung! Restverdickungen bds. durch Eiweißfibrose

einem Lymphödem sehr ähnelt. Die sehr derbe Konsistenz des Gewebes und die fehlende Proteinfibrose lassen eine Differenzierung zum Lymphödem zu. Eine Gewebeprobe zur histologischen Sicherung der Gewebsveränderungen ist neben bildgebenden Untersuchungstechniken erforderlich.

Zum Schluss möchte ich noch eine Gewebsvermehrung erwähnen, bei der man sicherlich unterschiedlicher Meinung sein kann, ob sie wirklich als eine Differentialdiagnose zum Lymphödem erwähnt werden soll, da sie immer mit einem Lymphödem einhergeht, jedoch nicht dem Lymphödem entspricht. Es handelt sich um die **Proteinfibrose**, die im Laufe der Jahre bei jedem Lymphödem entsteht und sich oft progressiv vermehrt. Die Volumenvermehrung, die man bei einem Lymphödem beobachtet, besteht aus den beiden Komponenten Ödem und Proteinfibrose. Das Ödem ist somit immer geringer als die gemessene Volumenvermehrung der Extremität. Je mehr Ödem vorhanden ist, um so tiefer ist

die Dellbarkeit. Durch eine intensive physikalische Behandlung mit MLD und Kompression, meist stationär in einer Ödemklinik, kann man den Ödemanteil komplett beseitigen, jedoch die Verdickung durch die Proteinfibrose nicht, da diese irreversibel ist. Das Bein oder der Arm ist dann zwar ödemfrei, aber nicht verdickungsfrei (Abb.13 a + b). Es führt bei den Lymphödem-Patienten immer zu Erstaunen, wenn man diesen Sachverhalt darlegt, denn der Betroffene sieht meist die Restverdickung als restliches Lymphödem an.

Die Fehldiagnose „Lymphödem“ für nicht ödematöse Gewebsvermehrungen wird von erfahrenen Lymphologen gar nicht selten beobachtet, besonders wenn sich die Gewebsverdickungen an den Extremitätenenden befinden. Das Ziel dieser Arbeit war es, auf diese Differentialdiagnosen hinzuweisen, da sonst Betroffene in eine Therapierichtung geleitet werden könnten, die Ihnen nicht nur keine Verbesserung ihres Zustandes bringt, sondern sie auch durch unnötige Bestrumpfungen

belästigt und durch unnötige Therapien zeitlich und finanziell belastet. Am gravierendsten ist allerdings die durch die Fehldiagnose unterbliebene oder erheblich verzögerte korrekte Therapie ihres Leidens.

Literatur:

1. Siegenthaler W: In: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 18. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2000, 42-44
2. AACE Acromegaly Guidelines Task Force. AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. Endocrine Practice 2004 May-Jun;10(3): 213-25.
3. Kasifikasi D: Die Idiopathische Hemihypertrophie. Dissertation der Med. Fak. der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt 2003
4. Herpertz U: Die Hemihypertrophie – Eine Differentialdiagnose zum Lymphödem. LymphForsch 2007; 11 (2): 103-106
5. Vollmar J: Zur Geschichte und Terminologie der Syndrome nach Weber und Klippel – Treunay. Vasa 1974; 3: 231-241
6. Turner JT et al: Reassessment of the Proteus-syndrome literature: application of diagnostic criteria to published cases. Am J Med Genet A 2004; 130: 111-122
7. Herpertz U: Das Proteus – Syndrom. Eine Differentialdiagnose zum Lymphödem. LymphForsch 2008; 12 (1): 40-43
8. Donhauser et al.: Benigne symmetrische Lipomatose Launois-Bensaude Typ III und Bureau-Barrière-Syndrom. Hautarzt 1991; 42: 311-314
9. Herpertz U: Das Lipödem. Lymphologie 1995; 19: 1-7
10. Herpertz U: Krankheitsspektrum des Lipödems an einer Lymphologischen Fachklinik. Vasomed 1997; 9/5: 301
11. Gerok W. et al: In: Die innere Medizin. 10. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart 2000, 963-989
12. Riccardi VM: Neurofibromatosis, an overview and new directions in clinical investigation. In: Advances in neurology (Adv. Neurol). Raven Press, New York NY 88 1981, 348-354.
13. Herpertz U: Die Neurofibromatose. Eine Differentialdiagnose zum Lymphödem. LymphForsch 2008; 12 (2): 96-99

Korrespondenzadresse:

Dr. Ulrich Herpertz
 Dr. Schuhwerkstr. 16
 D – 79837 St. Blasien
 E-mail: dr.ulrich@herpertz.net