

Aus der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im Dr. v. Hauner'schen  
Kinderspital der Universität München

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dietrich v. Schweinitz

Die chirurgische Versorgung cervikaler Lymphangiome im Kindesalter  
im Vergleich mit anderen Therapieverfahren

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Sven Köster

aus

Nürnberg

2008

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Herr Prof. Dr. Rainer Grantzow

Mitberichterstatter: Herr Priv. Doz. Dr. Christian Buske

\_\_\_\_\_

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: \_\_\_\_\_

Dekan: Herr Prof. Dr. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 10.04.2008

## **Inhaltsangabe**

	Seite
<b><u>I. Einleitung</u></b>	<b>6</b>
1.1 Definitionen, Historisches	6
1.2 Pathophysiologische Aspekte und Einteilung	8
1.3 Diagnostik	9
1.4 Therapeutische Möglichkeiten	9
1.4.1 Spontane Remission	9
1.4.2 Punktion, Inzision, Drainage	10
1.4.3 Verklebung mit Fibrinkleber	11
1.4.4 Applikation von Bleomycin	11
1.4.5 Applikation von OK-432	12
1.4.6 Verwendung von Nd:YAG-Laser	12
1.4.7 Operative Versorgung	12
1.5 Komplikationen	13
1.5.1 Prätherapeutische Komplikationen	13
1.5.2 Peritherapeutische Komplikationen	14
1.5.3 Posttherapeutische Komplikationen	14

<b><u>II. Material und Methode</u></b>	<b>15</b>
2.1 Datenerhebung und Allgemeines	15
2.1.1 Größeneinteilung und -verteilung	15
2.1.2 Geschlechtsverteilung	17
2.1.3 Zeitpunkt der Diagnosestellung	17
2.1.4 Geburtsweg	18
2.1.5 Altersverteilung bei Operation	19
2.2 Diagnostik	20
2.3 Prätherapeutische Probleme und Komplikationen	21
2.4 Operation	22
2.5 Peri- und posttherapeutische Komplikationen	23
<b><u>III. Ergebnisse der Therapie</u></b>	<b>25</b>
3.1 Ergebnisse der operativen Versorgung	25
<b><u>IV. Diskussion</u></b>	<b>29</b>
4.1 Ergebnisse unterschiedlicher Versorgungsstrategien	29
4.1.1 Chirurgische Intervention	29
4.1.2 Sklerosierung mit Bleomycin	31
4.1.3 Sklerosierung mit OK-432	33

4.1.4 Sonstige Therapieansätze	35
4.2 Bewertung und Vergleich der Ergebnisse	35
<b><u>V. Zusammenfassung</u></b>	<b>37</b>
5.1 Zielsetzung	37
5.2 Methodik	38
5.3 Ergebnisse	38
5.4 Schlußfolgerung	39
<b><u>VI. Anhang</u></b>	<b>41</b>
6.1 Tabellarische Übersicht der erhobenen Auswertungsdaten	41
Tabelle 1: Allgemeine Daten	41
Tabelle 2: Prätherapeutische Probleme und Komplikationen	42
Tabelle 3: Peri- und posttherapeutische Probleme und Komplikationen	43
Tabelle 4: Hospitalisation und Verlauf	44
<b><u>VII. Literaturverzeichnis</u></b>	<b>45</b>
<b><u>VIII. Lebenslauf</u></b>	<b>53</b>
<b><u>IX. Danksagung</u></b>	<b>54</b>

## I Einleitung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 32 Kindern ausgewertet, die im Zeitraum zwischen 1984 und 1999 in der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Hauner'schen Kinderspital in München an cervikalen Lymphangiomen behandelt wurden. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 0 und 12 Jahre alt.

Die Auswertung beinhaltet eventuell vorliegende prätherapeutische Komplikationen sowie den peri- und posttherapeutischen Verlauf.

Prätherapeutische Probleme traten in Form von Atemwegsbehinderungen, Schluckstörungen o.ä. auf, die auf Kompression durch das Lymphangiom zurückzuführen waren.

Die Patienten wurden ausschließlich operativ, d.h. mit Exzision des Lymphangioms behandelt. Im peri- und posttherapeutischen Verlauf zeigten sich typische Komplikationen wie Infektionen, erneute Größenprogredienz und Residuen.

Im Rahmen dieser Arbeit wird der Erfolg der operativen Behandlung mit anderen, nicht-operativen Behandlungsweisen und deren Ergebnisse anhand von Artikeln der Fachliteratur verglichen. Daher wird bewußt der Begriff „prä-“, bzw. „peri- und posttherapeutisch“ und nicht „-operativ“ verwendet.

### 1.1 Historisches

Das Krankheitsbild der Lymphangiome wurde im Jahre 1828 erstmals von Redenbacher beschrieben. Die erste klinische Beschreibung erfolgte im Jahre 1843 von Wernher, der diesem Krankheitsbild den Namen cystisches Hygrom gab. Diese Bezeichnung ist auch heute noch v.a. im anglo-amerikanischen Sprachraum verbreitet und wird synonym zu dem in Europa benutzten Begriff Lymphangiom bezeichnet. In Europa wird als cystisches Hygrom lediglich eine Untergruppe der Lymphangiome bezeichnet. Die Einteilung der Lymphangiome folgt im weiteren Verlauf.

Wernher und auch später Virchow, 1863, vertraten die Meinung, daß es sich bei den Lymphangiomen um richtige Neoplasien handelt.

Dagegen war Koester 1872 der Meinung, daß die Läsionen durch Lymphbahnen entstehen, die schon frühzeitig existieren und durch Flüssigkeitsansammlung wachsen.

1913 kombinierte wiederum Dowd diese beiden Ansichten, indem er die Entstehungstheorie von Koester übernahm und auch ein neoplastisches Potential unterstellte.

Dowd's Theorie wurde 1938 von Goetsch aufgenommen und dahingehend erweitert, daß er vermutete, ein Wachstum der Lymphkanäle entstünde durch ein Abtrennen der Kanäle vom venösen System. In der daraus resultierenden Abflußstörung sah Goetsch die Ursache für das Wachstum der Tumore, wobei die Größe der Tumore im Verhältnis zur Zahl der abgebrochenen venösen Verbindungen steht. Des weiteren beschrieb Goetsch auch die Möglichkeit einer Wiederanbindung der Lymphangiome an das venöse System, was Grund für teilweise auftretende Spontanremissionen sein kann.

Schließlich stellte 1948 Willis fest, daß die Entwicklung von Lymphangiomen nicht im Zusammenhang mit neoplastischen Veränderungen steht. Vielmehr handelt es sich nach seinen Ausführungen bei der Entstehung von Lymphangiomen um physikalische Phänomene. Nach seinen Erkenntnissen treten erste Malformationen bereits in Form von cystischen Veränderungen in dem sich entwickelnden lymphatischen System auf. Diese Fehlbildungen werden infolge von Druck durch Ansammlung von Flüssigkeit größer. Damit griff Willis die Theorie wieder auf, die Koester bereits 76 Jahre vor ihm vertreten hat (CHAIT, 1974).

Abschließend muß jedoch festgestellt werden, daß bis zum heutigen Tag die genaue Pathogenese der Lymphangiome immer noch nicht vollständig geklärt ist.

Eine Studie von Garden et al. zeigt jedoch eine Häufung von deletären Karyotypen in Zusammenhang mit dem Auftreten von cervikalen Lymphangiomen (GARDEN, 1986). Nach seinen Erkenntnissen und vergleichbaren Studien, die er zitiert, zeigt sich in 50 % aller Fälle der Karyotyp 45, X in Kombination mit pränatal diagnostizierten Lymphangiomen. Auch andere Chromosomenaberrationen treten häufiger auf als der normale Karyotyp 46, XX oder 46, XY. Daraus die Konsequenz zu ziehen, bei Lymphangiomen handele es sich um genetisch determinierte Läsionen, ist jedoch nicht Inhalt dieser Arbeit und wird daher auch nicht eingehender erläutert.

Man geht in anderen Arbeiten auch davon aus, daß von dem Endothel der Lymphangiome selbst Lymphe produziert wird, was die hohe Rezidivrate bei unvollständiger Entfernung erklärt (CHOLEWA, 1998). Durch diese Tatsache und einen fehlenden Abfluß wächst nach Ansicht dieser Autoren der Tumor kontinuierlich.

## 1.2 Pathophysiologische Aspekte und Einteilung

Das Lymphangiom ist ein Tumor des Neugeborenen- oder frühen Kindesalters. Die Lymphangiome machen rund 6 % der Weichteiltumore im Kindesalter aus. Etwa 60 % der Tumore imponieren bereits bei der Geburt, am Ende des zweiten Lebensjahres sind es bereits 90 %. Auch wird die Diagnose bereits häufig intrauterin gestellt. Die geschlechtsspezifische Verteilung ist hierbei in der Regel ausgeglichen, es zeigt sich kein deutlich gesteigertes geschlechtsabhängiges Auftreten. Dies ist auch in vergleichbaren Studien (CHAIT, 1974) der Fall.

Die Mehrheit dieser Tumore ist im Kopf- und Nackenbereich lokalisiert (ALQAHTANI, 1999)

Hierbei zeigt sich für gewöhnlich ein prallelastischer, komprimierbarer Tumor, der typischerweise im Halsbereich, in der Axilla, am Brustkorb oder an der Bauchwand lokalisiert ist. Die Lokalisation im Halsbereich ist hierbei mit etwa 66 % die häufigste. Im Bereich der Axilla und der Extremitäten sind diese Tumore zu jeweils rund 10 % lokalisiert. Andere Lokalisationen sind in etwa 14 % der Fälle betroffen. Deshalb wurden im Rahmen dieser Arbeit auch nur cervikal lokalisierte Tumore berücksichtigt.

Allgemein gesprochen handelt es sich nach heutigen Erkenntnissen bei Lymphangiomen um benigne Tumore der Lymphgefäße. Diese zeigen gelegentlich, z.B. im Rahmen von Infektionen, ausgeprägte Größenzunahmen, die jedoch nicht durch Wachstum des Lymphangioms an sich, sondern durch vermehrten Lymphstau und Schwellung im vorhandenen Tumors zustande kommen. Auch ist der in der Literatur häufig verwendete Begriff eines Rezidivs im Zusammenhang mit einem erneuten Auftreten der Läsion nach einer Therapie medizinisch nicht korrekt. Vielmehr handelt es sich um Schwellungen verbliebener Tumorreste durch Lymphflüssigkeit und kein erneutes Tumorwachstum.

Das Lymphangiom tritt abhängig von Größe und Infektionsgrad sehr unterschiedlich auf. Kleine Lymphangiome zeigen sich als diskrete subkutane Zysten, größere Läsionen zeigen sich durch die Dehnung und Verdünnung der darüberliegenden Haut häufig als bläuliche bis durchscheinende Tumore. Bei Vorliegen einer Infektion ist die Haut erythematös verändert, im Falle einer Einblutung liegt auch häufig ein bläulich bis blau-rotes Hautkolorit vor.

Im Falle einer Punktion oder Drainage zeigt sich ein normalerweise klares bis gelbliches Sekret, das jedoch, bei einer vorangegangenen Infektion braun bis eitrig sein kann.

In der sonographischen Untersuchung zeigt sich ein unilocularer oder häufiger multizystischer Tumor, wobei die einzelnen Zysten Durchmesser zwischen 1 mm und



5 cm aufweisen können. Die Wand des Tumors ist in der Regel dünn bis transparent, kann nach vorheriger Infektion oder Einblutung jedoch auch verdickt sein.

Die allgemein verwendete Einteilung der Lymphangiome erfolgt nach der Klassifikation von Landing und Farber, die die Tumore nach der Größe ihrer Flüssigkeitsansammlungen einstufen (SAIJO, 1975). Dabei unterscheidet man folgende drei Formen:

- 1) Kapilläres Lymphangiom
- 2) Kavernöses Lymphangiom
- 3) Zystisches Lymphangiom

Manche Autoren beschreiben auch das Auftreten von Kombinationen von Lymphangiomen und Hämangiomen und bezeichnen diese als Hemangio-Lymphangiome. Diese Bezeichnung ist jedoch irreführend und fehlerhaft, da pathophysiologisch kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Lymph- und Hämangiomen besteht und es sich hierbei um ein zufälliges Auftreten beider Tumore handelt. Auch ein, durchaus häufiger vorkommendes, Einbluten in ein vorhandenes Lymphangiom läßt nicht diese Bezeichnung durch. Auch hierbei handelt es sich um Lymphangiome im eigentlichen Sinne ohne hämangiomatöse Anteile.

### 1.3 Diagnostik

Die Diagnose wird häufig im Rahmen der klinischen Untersuchung gestellt. Auch erfolgt, gerade bei großen Lymphangiomen die Diagnosestellung häufig intrauterin im Rahmen der Schwangerenvorsorge und der durchgeführten Sonographien (ALQAHTANI, 1999; SUZUKI, 1998).

Bei oberflächlichen Lymphangiomen ist die Sonographie eine hervorragende Diagnosemöglichkeit und deshalb, auch im Hinblick auf die Strahlenbelastung bzw. der allgemeinen Problematik von bildgebenden Verfahren bei Kindern, Diagnostik der Wahl. Limitiert ist die sonographische Untersuchung allerdings bei tiefer liegenden Tumoren, die etwa im tieferen Hals- oder Thoraxbereich lokalisiert sind (VOGL, 1992).

Laborchemische Untersuchungen sind nicht weiterführend, da die Laborwerte in aller Regel normal sind. Lediglich im Fall einer akuten Einblutung kann der Hb-Wert vermindert sein.

Des weiteren gehört zur Standarddiagnostik noch die Röntgen-Thorax-Untersuchung, alternativ auch die Kernspintomographie. Die früher gängige Anwendung der Computertomographie wird heute aufgrund der höheren

Strahlenbelastung und bei fehlendem diagnostischem Vorteil kaum noch verwendet. Dies dient jedoch weniger zur Diagnosestellung per se als vielmehr zur Abschätzung der Ausdehnung und Beschaffenheit des Tumors und zur Abklärung einer eventuellen intrathorakalen Ausbreitung, sowie der Beteiligung wichtiger Strukturen wie z.B. Nerven oder Blutgefäßen und damit der Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens.

#### 1.4 Therapeutische Möglichkeiten

In Bezug auf die medizinische Versorgung von Lymphangiomen wurden von unterschiedlichen Forschungsgruppen sehr vielfältige Strategien verwandt. Diese sollen hier im einzelnen kurz vorgestellt werden. Eine Bewertung erfolgt dagegen erst im späteren Verlauf.

##### 1.4.1 Spontane Remission

Eine Spontanremission der cervikalen Lymphangiome wird in der Literatur vereinzelt erwähnt, kommt aber in aller Regel nicht vor. Man muß davon ausgehen, daß es sich bei derartigen Fällen um sehr kleine Tumore handelt, die sich im Rahmen eines Infektes klinisch manifestieren und nach Ausheilung der Infektion wieder in eine Größenregression gehen. Alternativ kann man auch von der Vorstellung ausgehen, daß es im Rahmen der Infektion zu lokalen Entzündungen und daraus resultierend zu Verklebungen der Wände bei zystischen Lymphangiomen kommt, was eine erneute Größenprogredienz verhindert. Unter dieser Annahme ist in solchen Fällen kein weiteres therapeutisches Vorgehen notwendig und sinnvoll, da das Lymphangiom an sich keine Wachstumstendenzen zeigt und keine Probleme durch lokale Verdrängungsphänomene macht. Eine weitere diagnostische Abklärung mittels bildgebenden Verfahren zum Ausschluß einer intrathorakalen Beteiligung sollte jedoch in jedem Falle erfolgen.

##### 1.4.2 Punktion, Inzision, Drainage

Eine Therapieansatz ist die bloße Punktion bzw. Inzision der Lymphangiome, ggf. mit Einlegen einer Drainage zur Entleerung des Sekrets. Dabei wird das in dem Tumor enthaltene Sekret manuell entfernt, was zu einer Größenabnahme des Lymphangioms und damit zu einem Schutz der umliegenden Gewebe vor druckbedingter Schädigung führt. Diese kann nur bei zystischen bzw. kavernösen

Tumoren angewendet werden. Bei Tumoren mit einem hohen Anteil an soliden Strukturen und wenig Sekret verfehlt diese Behandlung ihr Ziel. Aufgrund des nur temporären Effektes eignet sich dieses Verfahren lediglich zur Überbrückung und hat keinen Stellenwert in der definitiven Therapie des Lymphangioms (STOCKER, 1996).

#### 1.4.3 Verklebung mit Fibrinkleber

Eine Weiterentwicklung der bloßen Punktion ist das nachträgliche Einbringen von Fibrinkleber nach Entnahme des Tumorsekrets. Die Theorie bei diesen therapeutischen Vorgehen geht davon aus, daß durch das eingebrachte Fibrin die Tumorwände so adhären, daß eine erneute Sekretansammlung und damit ein Tumorrezidiv verhindert werden. Diese Theorie wurde von zahlreichen Forschungsgruppen aufgenommen und mit anderen medikamentösen Behandlungsstrategien fortgeführt, von denen die zwei Wichtigsten im Folgenden kurz vorgestellt werden. Darüber hinaus gab es verschiedene weitere Ansätze, die Tumore zu veröden, sei es mit hypertoner Glucose- oder Kochsalzlösung, Alkohol o.ä..

#### 1.4.4 Applikation von Bleomycin

Eine, insbesondere in Asien verbreitete Therapievariante ist die Applikation von Bleomycin. Hierbei wird das Medikament nach vorheriger Abpunktion des Zystensekrets in einer wässrigen Lösung oder als Emulsion in die Zyste gespritzt. Über die beste Applikationsform wurde bisher noch keine Einigung erzielt, da jede Forschungsgruppe ihre Variante als die optimale darstellt. Man muß daher davon ausgehen, daß die Art der Trägersubstanz von untergeordneter Bedeutung ist, wobei eine S/O-Emulsion Vorteile zu haben scheint.

Bleomycin ist ein zytotoxisch wirkendes Antibiotikum, das seine Anwendung in der Chemotherapie von Tumoren z.B. der Haut, der Lunge und des Genitaltraktes hat. Das Wirkprinzip bei Lymphangiomen ist in den Nebenwirkungen von Bleomycin begründet, wie z.B. Dermatitisen oder Schleimhautentzündungen. Durch Bildung großer Mengen freier Sauerstoffradikale kommt es zu lokalen Entzündungsreaktionen. Folge ist ein fibrotischer Umbau im Tumorgewebe, der wiederum eine Adhäsion der Tumorwände aneinander bewirkt. Dadurch soll, wie auch bei der Fibrinverklebung die rezidivierende Sekretansammlung im Tumor und damit eine erneute Progredienz verhindert werden (IKEDA, 1977; OKADA, 1992).

#### 1.4.5 Applikation von OK-432

Ebenfalls aus Asien stammt der Therapieansatz, OK-432 in die Zyste zu injizieren. Hierbei handelt es sich um ein Vaccin von *Streptococcus pyogenes*, das ebenfalls

eine lokale Entzündungsreaktion und damit ein Verkleben der Tumorwände auslöst. Dieses Verfahren ist das neueste alternative Therapieregime bei Lymphangiomen. Die Behandlung wurde 1987 eingeführt und seitdem in der Literatur sehr kontrovers diskutiert. Insbesondere ergaben sich sehr unterschiedliche Erfolgsraten bei Arbeiten unterschiedlicher Forschungsgruppen, so daß vor allem im Hinblick auf die Indikation und Durchführung einer Behandlung mit OK-432 große Unsicherheit herrschte. (OGITA, 1987; SCHUSTER, 2003)

#### 1.4.6 Verwendung von Nd:YAG-Laser

Die Verwendung von Nd:YAG-Laser zur Behandlung von Lymphangiomen erfolgt auf zweierlei Weise. Zum einen können die Tumore minimal-invasiv über ein Lasermesser unter MRT-Steuerung exzidiert werden. Zum anderen können Residualstrukturen auch transkutan behandelt werden. Durch die überaus exakte Arbeitsweise ist die Verwendung des Nd:YAG-Lasers eine sehr schonende Behandlungsmöglichkeit. Diese Aussagen beziehen sich jedoch wiederum auf zystische Formen, über die Verwendung bei soliden Lymphangiomen wird keine Aussage getroffen (CHOLEWA, 1998). Allerdings gibt es hierbei auch sehr widersprüchliche Aussagen bezüglich der Indikation zur Therapie von Lymphangiomen. So wird der Nd:YAG-Laser als ungeeignet für die alleinige Behandlung von Lymphangiomen angesehen, sondern die Indikation dieser Behandlung nur im Bereich der Hämangiome gestellt. In Abhängigkeit von der Lokalisation kann diese Therapieform als Zusatz zu einer chirurgischen Intervention herangezogen werden, Diese Meinung wird auch von anderen Autoren gestützt, die mit dem Nd:YAG-Laser als alleinige Therapie keine zufriedenstellenden Ergebnisse bei der Therapie der Lymphangiome erzielen konnten (STOCKER, 1996).

#### 1.4.7 Operative Therapie

Wie bereits erwähnt, beschäftigt sich diese Arbeit in erster Linie mit der operativen Versorgung der cervikalen Lymphangiome. Ziel der Behandlung ist hierbei die möglichst komplette Exzision des Tumors unter weitestgehender Schonung des umliegenden Gewebes.

Die operative Behandlung ist das etablierteste Verfahren zur Behandlung der Lymphangiome. Aufgrund der Vielzahl an anatomischen Strukturen, gerade im Halsbereich, hängt das therapeutische Outcome zu einem hohen Maße von der Erfahrung und den Fähigkeiten des Operateurs ab. Ebenso wichtig ist eine umfassende prätherapeutische Diagnostik und überaus exakte OP-Planung.

Auch bei überaus genauer Arbeitsweise ist bei diesem Verfahren die Gefahr perioperativer Komplikationen oder Schäden an umliegenden Strukturen groß.

Limitierend auf das Verfahren kann sich die Lokalisation des Tumors auswirken, wenn eine vollständige Resektion aufgrund anatomischer Gegebenheiten nicht möglich ist.

Die Vollständigkeit der Exzision ist ein weiterer wichtiger Faktor für den langfristigen Behandlungserfolg. So liegt die durchschnittliche erneute Größenzunahme bei nur teilweiser Entfernung bei ca. 53 %, gegenüber einer Größenprogression von ca. 12 % nach makroskopisch kompletter Resektion (CHOLEWA, 1998).

Weitere Therapieansätze wie Behandlung mit Kortikosteroiden oder zytostatischen Medikamenten zeigten keine Wirkung, die Gabe von Interferon nur in Einzelfällen bei einer hohen Komplikationsrate, so daß von die Behandlungsregimen wieder Abstand genommen wurde. Auch ist nicht gesichert, ob es sich hierbei nicht um spontane Größenregressionen der Tumore gehandelt hat, da bei Lymphangiomen kein proliferatives Geschehen vorliegt und Interferon somit nach der Pathophysiologie keine Wirkung zeigen sollte. Weiterhin wurden in geringen Fallzahlen anderweitige sklerosierende Substanzen wie z.B. Ethibloc (ein Alkohol-Derivat) verwendet.

## 1.5 Komplikationen

### 1.5.1 Prätherapeutische Komplikationen

Das Auftreten von prätherapeutischen Komplikationen ist in der Regel eng mit der Größe und Ausbreitung der Lymphangiome vergesellschaftet. Dabei treten Komplikationen häufig sehr kurzfristig auf, wenn sich, z.B. durch eine Infektion, das bestehende Lymphangiom rasch vergrößert.

Die erste möglicherweise auftretende Komplikation ist die Behinderung der Geburt bei Vorliegen von sehr großen Lymphangiomen. Da bei diesen Tumorgößen eine normale Geburt aus mechanischen Gründen oft nicht möglich ist, werden diese Kinder in der Regel per Sectio entbunden. Dies wird v.a. dann prophylaktisch gemacht, wenn die Diagnosestellung bereits intrauterin erfolgte. Allerdings ist auch eine spontane Geburt möglich, wie wir an dem Fall eines Patienten sehen konnten, bei dessen Mutter pränatal keine sonographische Untersuchung stattfand und der trotz eine sehr großen Lymphangioms auf natürlichem Wege geboren wurde.

Weitere wesentliche Komplikationen sind, wie bereits erwähnt, in Beziehung mit Größe, Ausbreitung und Lokalisation der Lymphangiome zu sehen. Sie beinhalten in erster Linie Behinderungen der oberen Atemwege, verbunden mit Stridor, Apnoe oder Zyanose bzw. Schluckstörungen bedingt durch Einengung des Ösophagus. Bei längerem Verlauf werden auch Veränderungen und Verformungen der Knochen beschrieben (CHAIT, 1974). Auch neurologische Schädigungen in Folge von Druck des Tumors auf periphere Nerven sind möglich, wobei neurologische Beeinträchtigungen eher im Verlauf der chirurgischen Therapie durch Verletzung von

Nerven auftreten (s. auch posttherapeutische Komplikationen). Ebenfalls nicht zu vernachlässigen, wenn auch nicht vital bedrohend, sind kosmetische Probleme, die durch die Tumore entstehen.

Zusätzlich treten Schwellungen und Größenzunahmen der vorhandenen Tumore bei Infekten auf, die zu o.g. Problemen führen bzw. diese verstärken können.

### 1.5.2 Peritherapeutische Komplikationen

Die peritherapeutischen Komplikationen sind im Wesentlichen von der Art der Behandlung abhängig.

Die medikamentöse Behandlung zeichnet sich in erster Linie durch lokale und systemische Entzündungsreaktionen mit Fieber aus. Weitere Komplikationen sind anaphylaktische Reaktionen auf die Medikamente und die Infektion des Tumorareals. Die schwerwiegendsten Komplikationen in den operativen Verfahren entstehen durch die Verletzung von benachbarten Strukturen der Lymphangiome, v.a. von Nervengewebe.

Darüber hinaus ist auch hier ein erhöhtes Infektionsrisiko vorhanden.

Außerdem können die für jeden operativen Eingriff üblichen Komplikationen auftreten. Hierzu zählen z.B. Blutungen, Unverträglichkeitsreaktionen im Rahmen der Anästhesie und kardiale Ereignisse.

### 1.5.3 Posttherapeutische Komplikationen

Allen Strategien gemeinsam ist eine erneute Größenzunahme der Tumore durch Flow-Phänomene, die in erster Linie von der Vollständigkeit der Tumorentfernung abhängig ist und ggf. Nachbehandlungen notwendig macht. Weiterhin gibt es bei unvollständiger oder sehr später Entfernung persistierende Asymmetrien, die z.T. durch den Tumor selbst, aber auch aufgrund knöcherner Veränderungen durch das Lymphangiom entstehen können.

Im Rahmen der medikamentösen Sklerosierungstherapien wird aufgrund einer starken Fibrosierung im Gewebe ein ggf. notwendiger anschließender operativer Eingriff deutlich erschwert.

Beim operativen Eingriff können die üblichen Komplikationen, wie z.B. eine überschießende Narbenbildung auftreten, was unbefriedigende kosmetische Ergebnisse und ggf. eine nachfolgende kosmetische Operation nach sich zieht.

Durch starke Vernarbung im Operationsgebiet können auch lokale Strukturen geschädigt und bei erneuter Größenzunahme notwendige Folgeoperationen deutlich erschwert werden.

Vor diesem Hintergrund ergeben sich zwei wesentliche Fragestellungen, die im Rahmen der Auswertung der Nachuntersuchungen und der Literaturrecherche behandelt werden:

Kann anhand der makroskopischen Einteilung der Lymphangiome eine prognostische Aussage getroffen werden?

Welches Therapieverfahren läßt die besten Ergebnisse erwarten?

## II Material und Methode

### 2.1 Datenerhebung und Allgemeines

Wie bereits zu Beginn erwähnt umfaßt der für diese Arbeit verwendete Patientenstamm 32 Kinder im Alter zwischen 0 und 12 Jahren, die zwischen 1984 und 1999 in der Kinderchirurgischen Klinik des Dr. v. Hauner'schen Kinderspitals in München mit cervikalen Lymphangiomen behandelt wurden.

Die erfaßten Daten stammen ausnahmslos aus den Patientenakten und wurden im regulären Klinik- und Ambulanzbetrieb durch das ärztliche Personal erhoben. Eine persönliche Nachuntersuchung der Patienten erfolgte nicht.

Die Datensätze umfassen neben den normalen persönlichen Daten wie Geburtsdatum und Geschlecht auch Art der Geburt, Differenzierung zwischen prä- und postnataler Diagnosestellung, Alter bei Operation, sowie Lokalisation, und Größe des Tumors, prätherapeutische Störungen und Komplikationen, die Anzahl und Dauer der stationären Aufenthalte und das Outcome. (siehe Anhang)

Die erfaßten Daten reichen bis zum Zeitpunkt der Aktenauswertung im August 1999. Später eventuell aufgetretene Komplikationen, Folgebehandlungen oder ähnliches sind nicht enthalten.

#### 2.1.1 Größeneinteilung und -verteilung

Für diese Arbeit wird eine Einteilung der Lymphangiome nach ihrer Größe hinzugezogen, die sich wie folgt darstellt (s. auch Abb.1):

Größe 1: Diskreter Tumor

Größe 2: Tumor begrenzt durch Linie Lobulus auriculæ – Mitte der Clavicula

Größe 3: Tumor größer als b aber nur unilateral

Größe 4: Bilateraler Tumor

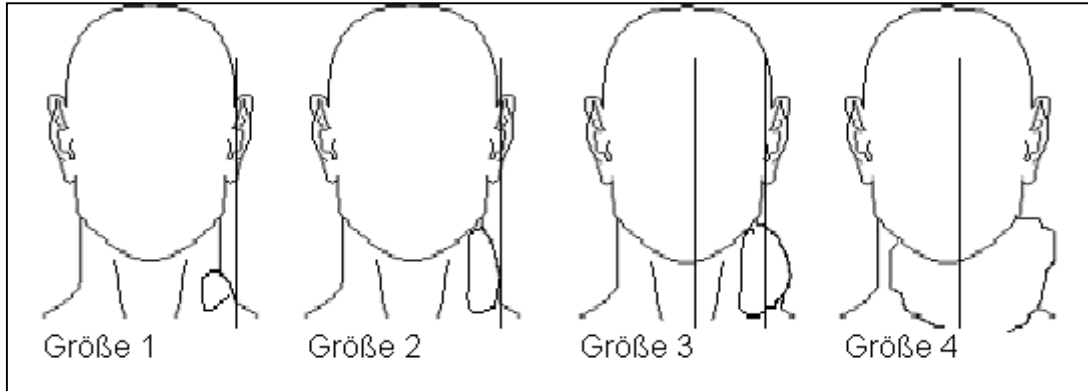


Abb. 1 Größeneinteilung der Lymphangiome

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung lag bei 9 Kindern ein Tumor der Größe 1 vor, bei 11 Kindern ein Tumor der Größe 2, bei 7 Kindern Größe 3 und 5 Kinder hatten einen Tumor der Größe 4. Die prozentuale Verteilung ist in Abb. 2 aufgeführt.

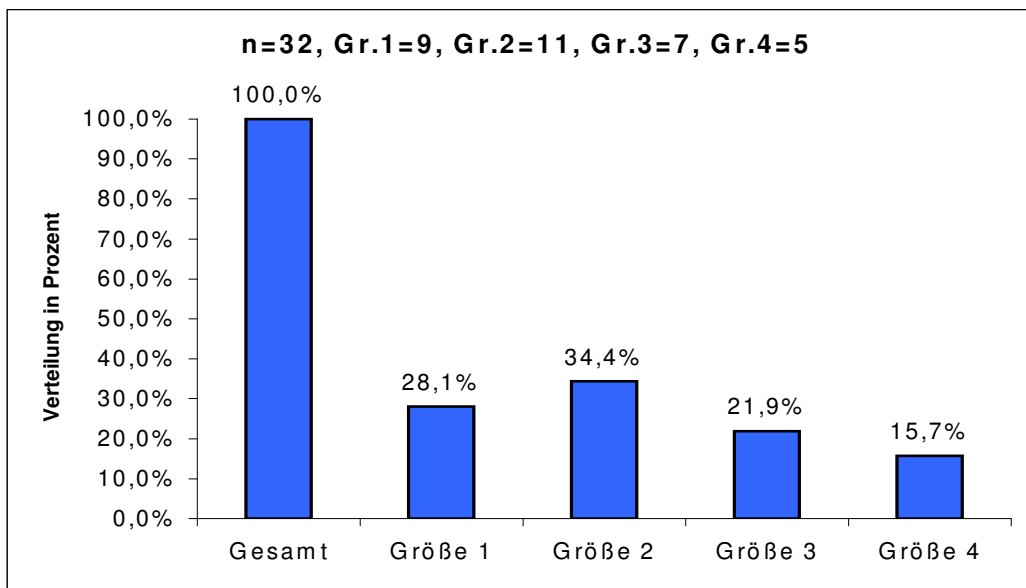


Abb. 2 Größenverteilung zum Diagnosezeitpunkt

Weiterhin bedeutend für die prognostische Aussage bei Lymphangiomen ist neben der optischen Ausdehnung nach dieser Größeneinteilung auch die lokale Ausdehnung und, noch in höherem Maße, die Dimension einer intrathorakalen Beteiligung, die über eine suffiziente Versorgung entscheiden kann. Es zeigt sich anhand der erhobenen Patientendaten, daß bei zunehmender Größe auch häufiger eine thorakale Ausbreitung vorliegt (s. Abb. 3), so daß sich die Frage nach der Größe als prognosebestimmenden Faktor stellt.



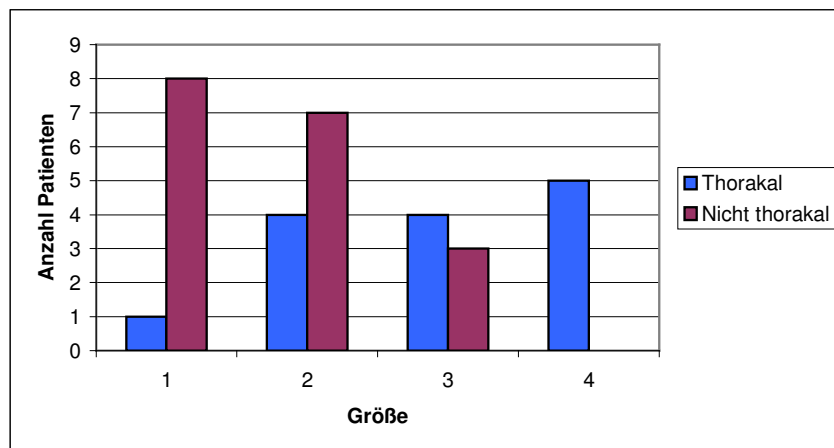


Abb. 3 Thorakale Ausbreitung der Lymphangiome in Abhängigkeit von der Größe

### 2.1.2 Geschlechtsverteilung

Von den Patienten waren 56,25 % männlich (18 von 32) und 43,75 % weiblich (14 von 32). Eine signifikante geschlechtliche Disposition für die Erkrankung kann, wie schon in der Einleitung erwähnt, nicht festgestellt werden (s. Abb. 4).

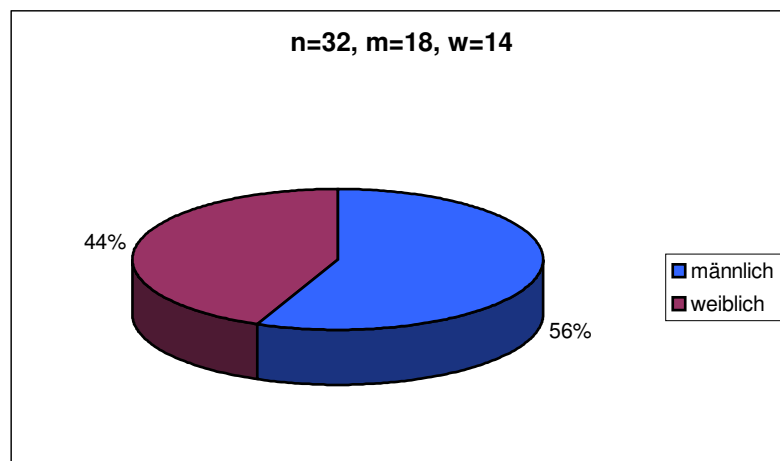


Abb. 4 Geschlechtsverteilung der Patienten

### 2.1.3 Zeitpunkt der Diagnosestellung

Eine bereits pränatale, intrauterine Diagnose konnte bei 31,25 % (10) der Patienten gestellt werden. Hiervon lag bei 10 % (1 Patient) ein Lymphangiom der Größe 2 vor, bei 50 % (5 Patienten) eines der Größe 3 und bei 40 % (4 Patienten) eines der Größe 4. (s. Abb.1 und 5).

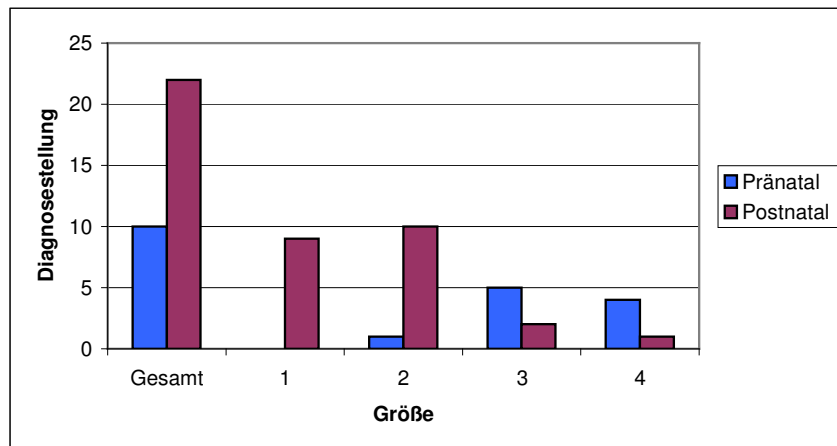


Abb. 5 Zeitpunkt der Diagnosestellung

#### 2.1.4 Geburtsweg

Von den Patienten kamen 53,13 % (17 Patienten) auf natürlichem Wege zur Welt, 46,87 % (15 Patienten) wurden per Sectio entbunden, davon alle Patienten, bei denen die Diagnose bereits pränatal gestellt wurde (s. Tab.1 und Abb. 6).

Größe	N=	Intrauterine Diagnose		Sectio	vaginal
1	9	0	0%	1	8
2	11	2	18%	2	9
3	7	5	71%	5	2
4	5	4	80%	4	1

Tab. 1 Diagnosestellung und Geburtsweg

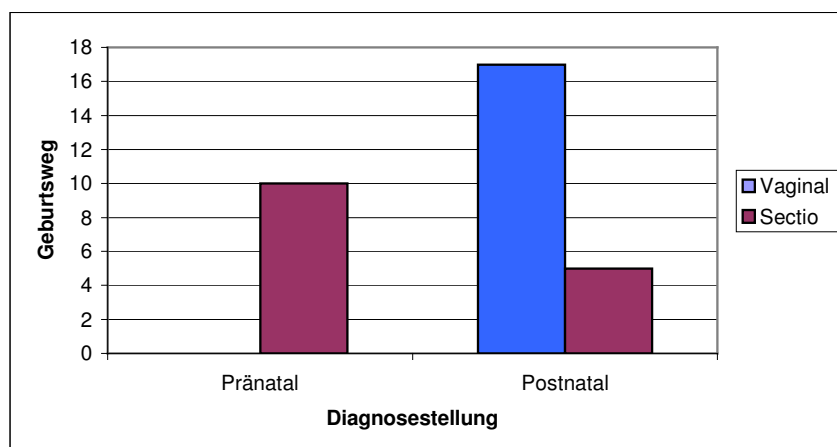


Abb. 6 Diagnosestellung und Geburtsweg

### 2.1.5 Altersverteilung bei Operation

Zum Zeitpunkt der 1. Operation waren die Patienten, wie bereits angeführt, zwischen 0 und 12 Jahren alt. Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt lag bei 25,78 Monaten, der Median bei 4,5 Monaten. Eine detaillierte Aufstellung ist im Folgenden angeführt (s. Abb.7).

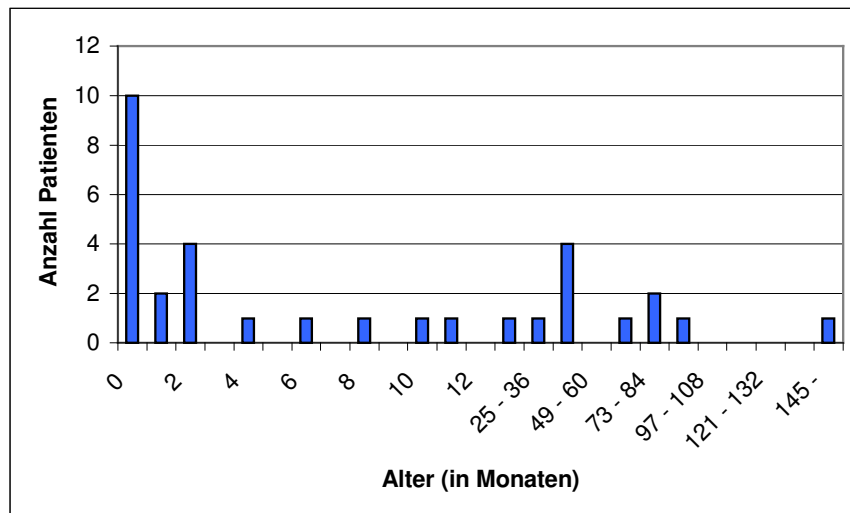


Abb. 7 Altersverteilung bei der Operation

Insgesamt zeigt sich, daß die kleinen Lymphangiome zu einem signifikant späteren Zeitpunkt operiert werden als die Lymphangiome der Größe 3 und 4. So waren die Patienten mit Lymphangiomen der Größe 1 zum Operationszeitpunkt im Durchschnitt 4,97 Jahre. Bei Größe 2 lag das Operationsalter im Mittel bei 2,2 Jahren, bei Größe 3 bei 0,3 Jahren und bei Größe 4 bei 0,02 Jahren. In Abhängigkeit von der Tumorgroße ergibt sich folgende Altersverteilung (s. Abb. 8)

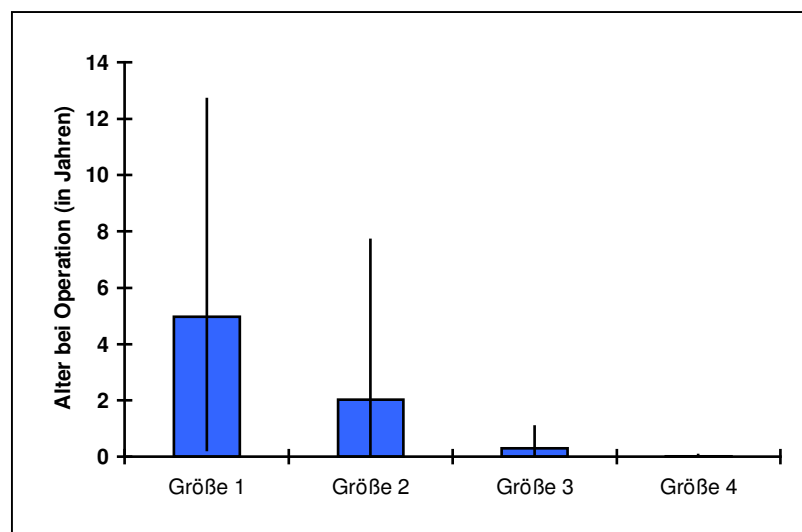


Abb. 8 Altersverteilung bei der Operation (größenabhängig)

## 2.2 Diagnostik

Die Diagnose eines Lymphangioms wird häufig klinisch gestellt, insbesondere bei den kleinen Lymphangiomen, die bei der Geburt noch nicht klinisch imponieren. Als Ergänzung zur Diagnosestellung dient die Sonographie. Diese ist bei kleinen, lokalen Befunden vollkommen ausreichend, so daß auf eine weiterführende, für das Kind belastende Diagnostik verzichtet werden sollte.

Zur weiteren Abklärung und OP-Planung wird häufig noch die Kernspintomographie hinzugezogen. Diese ist insbesondere bei großen Tumoren zur Beurteilung der mediastinalen Situation indiziert.

Bei zusätzlichen Problemen wie Atemwegobstruktionen oder Schluckstörungen kann ebenfalls eine endoskopische Begutachtung mittels Bronchoskopie oder Gastroskopie sinnvoll und notwendig sein.

Neben diesen Untersuchungen wird häufig noch ein Röntgen-Thorax-Bild angefertigt. Die früher häufig verwendete Computertomographie ist heutzutage aufgrund der Strahlenbelastung und der besseren Weichteilauflösung durch das MRT nahezu vollständig abgelöst worden.

Die durchgeführten Untersuchungen sehen Sie im anschließenden Diagramm (s. Abb. 9). Hier zeigt sich, daß mit zunehmender Größe auch der diagnostische Aufwand deutlich ansteigt.

Bei 25 % der Patienten (8 von 32), die bereits ambulant ausreichend abgeklärt waren, wurde auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet. Dies waren allesamt Kinder mit kleinen oder sehr kleinen Tumoren (Größe 1 oder 2) ohne thorakale Beteiligung.

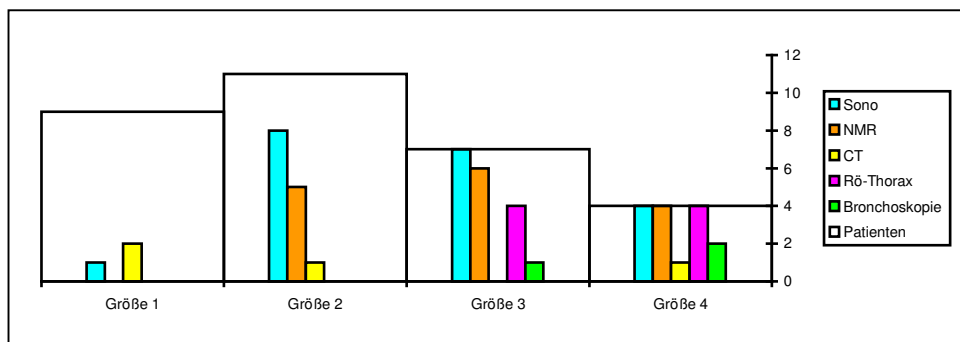


Abb. 9 Verwendete apparative Diagnostik

Große Lymphangiome (Größe 3 und v.a. 4) sollten sinnvollerweise bereits intrauterin diagnostiziert werden, da die Tumore ein Geburtshindernis darstellen können bzw. es durch den Geburtsvorgang zu Komplikation das Lymphangiom betreffend kommen kann. In den hier dargestellten Fällen gelang die intrauterine Diagnose in 75 % der Fällen (9 von 12). Diese Kinder wurden alle per Sectio auf die Welt gebracht. Die vaginal geborenen Patienten mit großen oder Riesenlymphangiomen (3 von 12) zeigten in 66 % der Fälle (2 von 3) bereits initial eine Einblutung in den Tumor.

### 2.3 Prätherapeutische Probleme und Komplikationen

Bei den kleinen Lymphangiomen (Größe 1 und 2 – 20 von 32 Patienten) lagen präoperativ nur wenige Probleme vor. Es kam bei 25 % der Patienten (5 von 20) zu Einblutungen in den Tumor. Weiterhin kam es bei 10 % der Patienten (2 von 20) zu einer Infektion mit begleitender Schwellung des Lymphangioms. Weitere Komplikationen traten im Vorfeld der operativen Behandlung nicht auf.

Anders verhält sich die Sache bei den Patienten mit großen oder Riesenlymphangiomen (Größe 3 und 4 – 12 von 32 Patienten). Hier kam es in 25 % der Fälle (3 von 12) zu Einblutungen und bei 50 % (6 von 12) lag eine präoperative Infektion vor. Weitaus gravierendere Probleme traten jedoch bei diesen Patienten ebenfalls auf. So hatten 58,33 % der Kinder (7 von 12) bereits bei Geburt eine deutliche Kopffehlstellung durch die Verdrängungswirkung des Tumors. Bei 8 % (1 von 12) kam es zu einer Atemwegsobstruktion, die eine sofortige Intubation nötig machte, 17 % (2 von 12) litten an einer interventionspflichtigen Schluckstörung. Eine thorakale Beteiligung lag bei 46,9 % (15 von 32) der Patienten vor (siehe Tab. 2 und Abb. 10).

	Größe 1	Größe 2	Größe 3	Größe 4
N=	9	11	7	5
Einblutung	4	2	1	2
Infektion	0	2	2	4
Thorakale Beteiligung	1	4	4	5
Kopffehlstellung	0	0	2	5
Atemwegsobstruktion	0	0	0	1
Schluckstörung	0	0	0	2

Tab. 2 Prätherapeutische Komplikationen

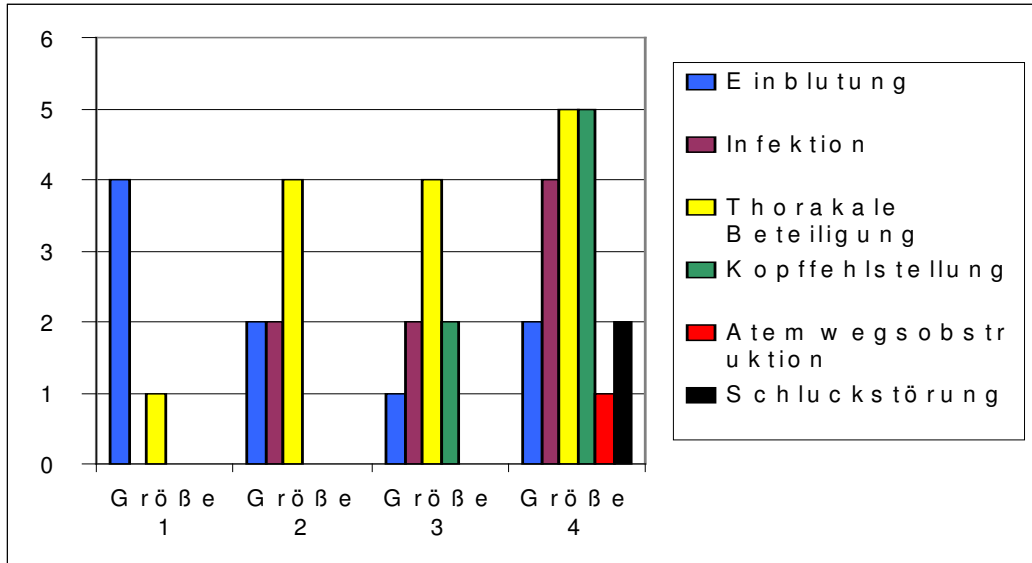


Abb. 10 Prätherapeutische Komplikationen (absolut)

Noch deutlicher werden die Unterschiede in der Häufigkeit der Komplikationen bei Betrachtung des prozentualen Auftretens (s. Abb. 11).

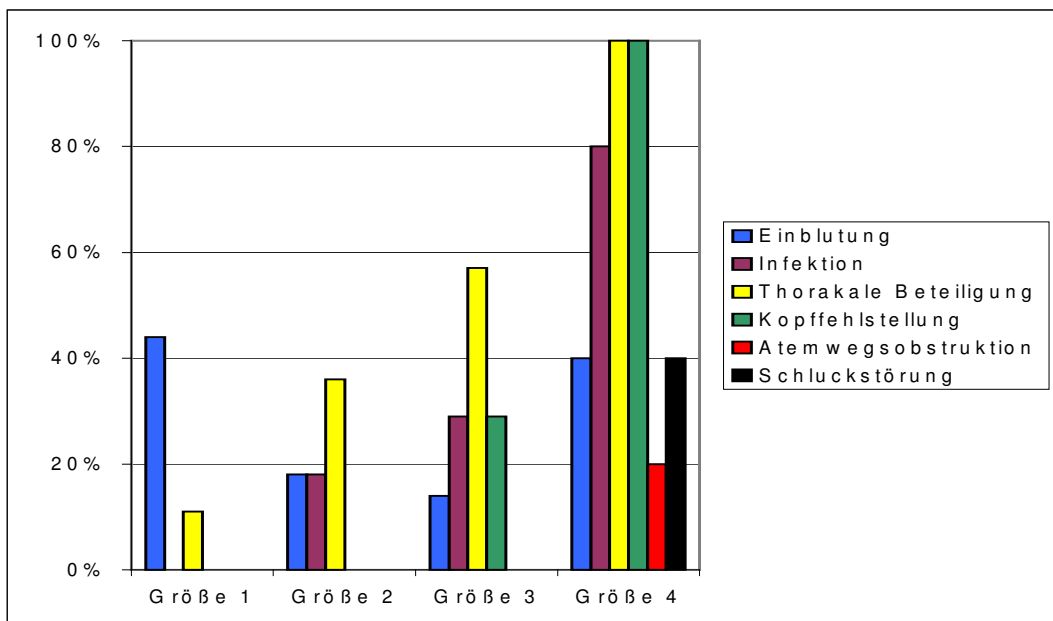


Abb. 11 Prätherapeutische Komplikationen (prozentual)

## 2.4 Operation

Wie bereits erwähnt, wurde bei allen Patienten eine operative Exstirpation des Lymphangioms angewendet. Ziel hierbei war die komplette Entfernung des Tumors im Gesunden unter Schonung der benachbarten Gefäß- und Nervenstrukturen, was aufgrund spezifischer Eigenschaften des Lymphangioms und seiner lokalen Ausbreitung nicht immer gelingt. Insbesondere bei großen oder Riesentumoren und

kapillären Lymphangiomen, die ein infiltratives Wachstum zeigen, ist eine vollständige Resektion in den meisten Fällen nicht zu erreichen (s. Abb. 12, Tab. 3).

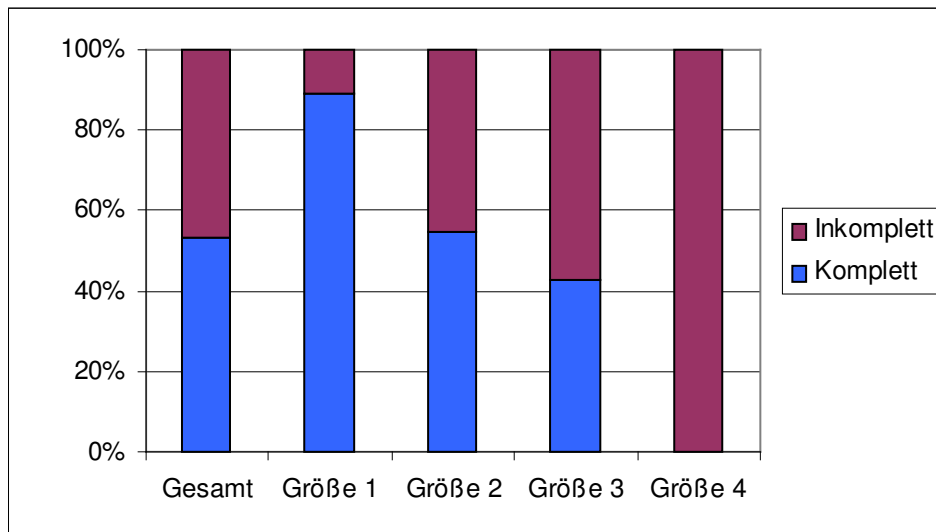


Abb. 12 Resektionsausmaß in Abhängigkeit der Größe

## 2.5 Peri- und posttherapeutische Probleme und Komplikationen

Wesentliche perioperative Komplikationen in Form von massiven Blutungen oder sonstigen allgemeinen Operationszwischenfällen traten bei den beobachteten Patienten nicht auf.

Weitere postoperative Komplikation, prolongierte Verläufe und ähnliches hängen direkt mit der Größe des Tumors und der Vollständigkeit der Resektion zusammen. (s. Tab. 3, Abb. 13 und 14).

	Größe 1		Größe 2		Größe 3		Größe 4	
Patienten (N=)	9		11		7		5	
Infektion	0	0%	2	18%	2	29%	4	80%
Erguß	0	0%	2	18%	2	29%	4	80%
Nervenschädigung	0	0%	0	0%	1	14%	5	100%
Trachealkanüle	0	0%	0	0%	0	0%	3	60%
Sondenernährung	0	0%	0	0%	0	0%	3	60%

Tab. 3 Postoperative Komplikationen

So waren bei keinem Kind, bei dem eine komplette Exstirpation (17 von 32) gelang weitere stationäre Krankenhausaufenthalte wegen des Lymphangioms notwendig. Lediglich ein Kind, bei dem ein großes Lymphangiom (Größe 3) vollständig reseziert wurde, bot eine Läsion des N. laryngeus recurrens und ein Horner-Syndrom, das jedoch im Verlauf regressive Tendenzen zeigte.

Gelang eine komplette Entfernung nicht, stieg die Anzahl der Komplikationen sprunghaft an. So waren bei 46,7 % (7 von 15) der Patienten ein oder mehrere

Folgeeingriffe notwendig, weitere 26,7 % (4 von 15) zeigten eine deutliche Ergußbildung, die sich bis zum Ende des Auswertungszeitraumes jedoch nicht als interventionspflichtig erwiesen.

So wurde bei einer unvollständigen Tumorresektion bei 73,3 % (11 von 15) das primäre Behandlungsziel, nämlich eine dauerhafte Tumor- bzw. Symptombefreiheit zu erzielen, verfehlt.

Zu perioperativen Nervenläsionen kam es bei 26,7 % (4 von 15) der Patienten. Hierbei standen die Patienten mit Riesenlymphangiomen mit 60 % (3 von 5) im Vordergrund.

Wesentliche Probleme durch Kompression der mediastinalen Organe traten ebenfalls bei den Patienten mit Riesenlymphangiomen auf.

So zeigten 80 % dieser Patienten (4 von 5) eine Verlagerung oder Einengung der Trachea. 75 % (3 von 4) von diesen mußten über einen Zeitraum von mehreren Monaten über ein Tracheostoma beatmet werden.

Die Beatmungszeit bei einem Patienten dauerte insgesamt 21 Monate, die beiden anderen Kinder waren zum Auswertungszeitpunkt noch mit Trachealkanülen versorgt und erhielten seit 5 bzw. 11 Monaten eine Beatmungsdauertherapie.

Bei den eben genannten 3 Patienten kam es außerdem auch zu Problemen bei der Nahrungsaufnahme durch Kompression des Ösophagus, so daß 2 mit einer PEG-Sonde versorgt werden und darüber enteral ernährt werden mußten. Das dritte Kind, das für drei Monate enteral ernährt wurde, wurde mit einer nasalen Ernährungssonde versorgt.

Neben diesen operationsassoziierten Problem kam es bei weiteren 18,75 % zu prolongierten Verläufen mit einer Nachbeatmungsdauer von 2 bis 7 Tagen und einer Hospitalisationsdauer zwischen 16 und 73 Tagen. Auch hierbei handelte es sich ausschließlich um Kinder mit großen bzw. Riesenlymphangiomen.

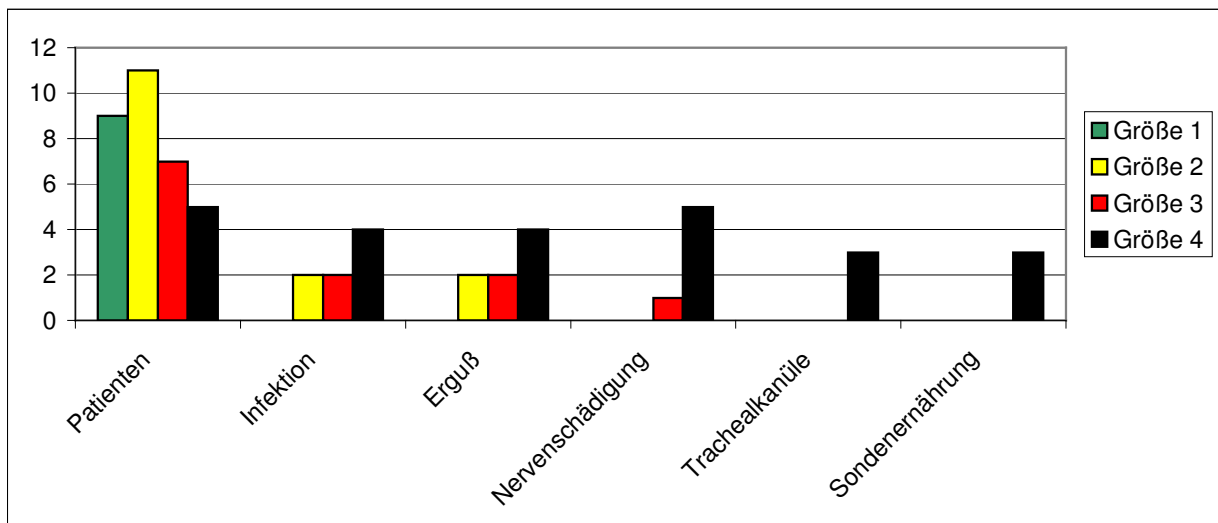


Abb. 13 Komplikationen in Abhängigkeit von der Größe



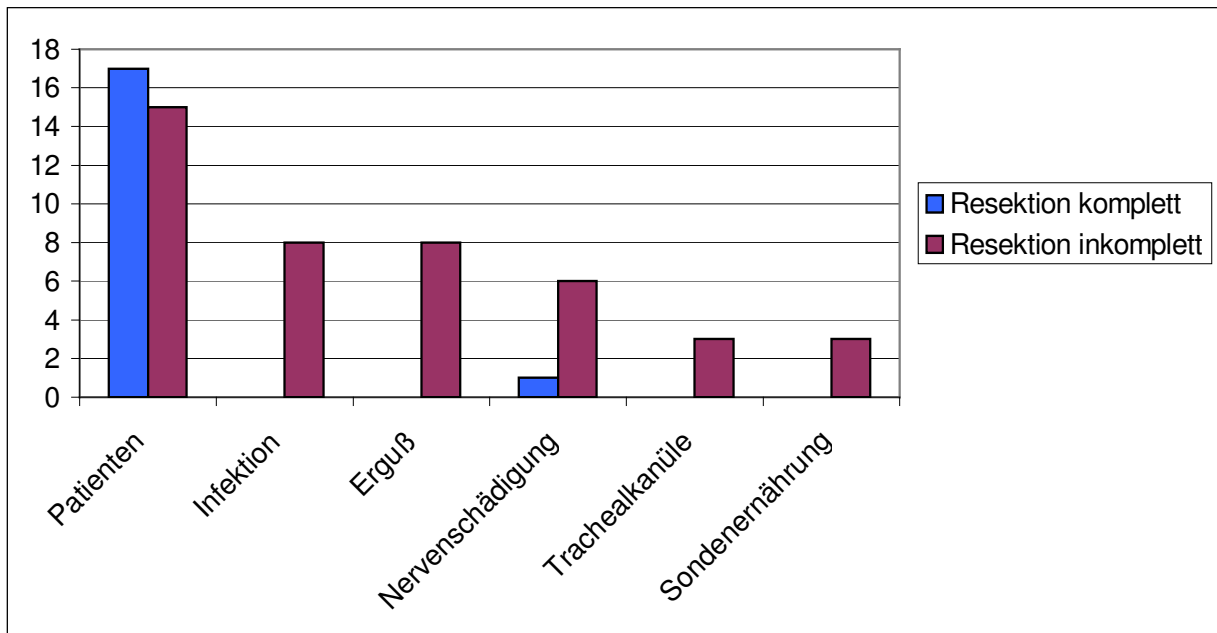


Abb. 14 Komplikationen in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

### III Ergebnisse der Therapie

#### 3.1 Ergebnisse der operativen Versorgung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Daten von 32 Kindern zwischen 0 und 12 Jahren ausgewertet, die operativ wegen cervikalen Lymphangiomen behandelt wurden.

Hierbei gelang bei 53,1 % der Patienten (17 von 32) eine komplette Resektion des Tumors, bei 46,9 % (15 von 32) gelang diese nur unvollständig. Es zeigt sich, daß bei ansteigender Größe die Resektion in zunehmendem Maße nur inkomplett möglich ist (s. Abb. 12, S. 22)

Von den 17 Kindern, bei denen der vorliegende Tumor ganz entfernt werden konnte, kam es bei 5,9 % (1 von 17) zu einer Läsion des N. laryngeus recurrens mit einer daraus resultierenden diskreten Parese.

88,2 % der Kinder (15 von 17) zeigten im weiteren Verlauf keine Beschwerden. Bei einem Patienten kam es zu einem späteren Verlauf zu einer Lymphadenopathie im Halsbereich, die nicht interventionswürdig war und nicht sicher mit der Grunderkrankung in Verbindung gebracht werden kann.

Von den 15 Kindern, bei denen das Lymphangiom nur teilweise reseziert wurde, zeigten 46,7 % (7 von 15) einen unauffälligen Verlauf ohne Auftreten von Rezidiven oder Folgeerscheinungen. Bei 26,7 % (4 von 15) kam es im weiteren Verlauf zu einer

erneuten Größenzunahme des Lymphangioms. Die Rezidivrate lag insgesamt für alle Patienten bei 15,3 % (9 von 32 Patienten).

Eine oder mehrere Nachresektionen waren bei 46,7 % (7 von 15) der Kinder notwendig. Diese erfolgten mit einer Ausnahme allesamt innerhalb des ersten Jahres nach der Primäroperation. Lediglich ein Patient mit einem Lymphangiom der Größe 2 wurde 8 Jahre nach der Erst-OP wegen eines Rezidivs nochmals operiert. Auf den gesamten Patientenstamm bezogen ergibt sich damit eine Nachresektionsquote von 21,9 % (7 von 32).

An operativen Folgeschäden in Form von Läsionen peripherer Nerven kam es bei 40 % (6 von 15) der Patienten, wobei immer der N. facialis betroffen war. Bei einem Patienten wurde zusätzlich der N. glossopharyngeus geschädigt. Zu perioperativen Nervenläsionen kam es bei 26,7 % (4 von 15) der inkomplett resezierten Patienten. Hierbei standen die Patienten mit Riesenlymphangiomen mit 60 % (3 von 5) im Vordergrund.

Weiterhin bestehende kosmetische Probleme in Form von Asymmetrien lagen bei 21,9 % der Patienten (7 von 32) vor. Dies kam ausschließlich bei inkompletten Resektionen vor. (s. Tab. 4, Abb. 15).

	Größe 1		Größe 2		Größe 3		Größe 4	
Patienten (N=)	9		11		7		5	
Inkomplette Resektion	1	11%	5	45%	4	57%	5	100%
Nervenschädigung	0	0%	0	0%	1	14%	5	100%
davon diskret	0	0%	0	0%	1	100%	2	40%
davon partiell	0	0%	0	0%	0	0%	3	60%
Asymmetrie	0	0%	2	18%	1	14%	5	100%
davon diskret	0	0%	2	18%	1	100%	1	20%
davon partiell	0	0%	0	0%	0	0%	4	80%
Nachresektion	0	0%	0	0%	2	29%	5	100%
davon 2 oder mehr Eingriffe	0	0%	0	0%	0	0%	2	40%

Tab. 4 Ergebnisse der operativen Versorgung

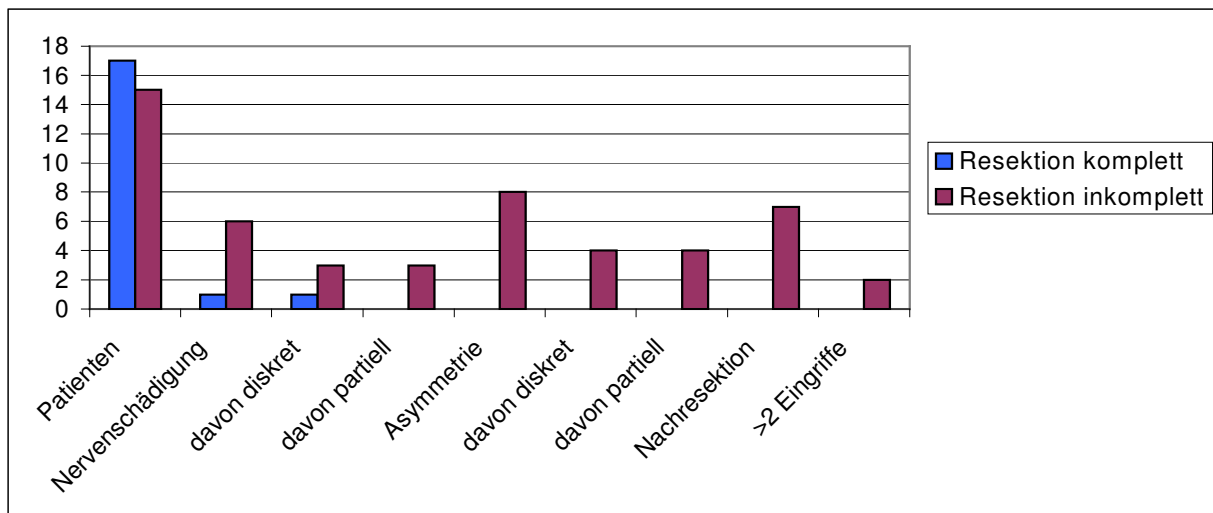


Abb. 15 Ergebnisse der operativen Versorgung

Auch die Hospitalisationsdauer und die Anzahl der Operationen korrelieren mit der makroskopischen Größe des Tumors. So wurden die Patienten im Mittel 1,28-mal operiert.

Die Patienten mit Tumoren der Größe 1 und 2 wurden im Mittel 1,05-mal operiert, bei Lymphangiomen der Größe 3 und 4 lag der Mittelwert bereits bei 1,67 Operationen. Berücksichtigt man auch noch Zusatzeingriffe wie Anlagen von Gastro- oder Tracheostomas, liegt der Mittelwert insgesamt bei 1,56 Eingriffen, in der Gruppe mit kleinem makroskopischem Befund bei 1,15 und mit großem bei 2,25.

Ähnlich verhält es sich mit der Hospitalisierungsdauer. Hier lag der Mittelwert für alle Kinder bei 28,28 Tagen, die Patienten mit kleinen Tumoren kamen auf eine durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer von 9,2 Tagen, die mit großen oder Riesenlymphangiomen auf 60,08 Tage.

Bei weiterer Aufschlüsselung in Abhängigkeit von der Größe ergibt sich eine Hospitalisierung von Patienten mit Tumoren der Größe 1 von 5,11 Tagen, der Größe 2 von 12,55 Tagen, der Größe 3 von 28,00 Tagen und der Größe 4 von 105,00 Tagen (s. Abb. 16). Dabei ist noch anzumerken, daß bei den Patienten mit Riesenlymphangiomen die Behandlung zum Auswertungszeitraum teilweise noch nicht abgeschlossen war, so daß sich die oben genannten Zeiten noch weiter verlängern werden.

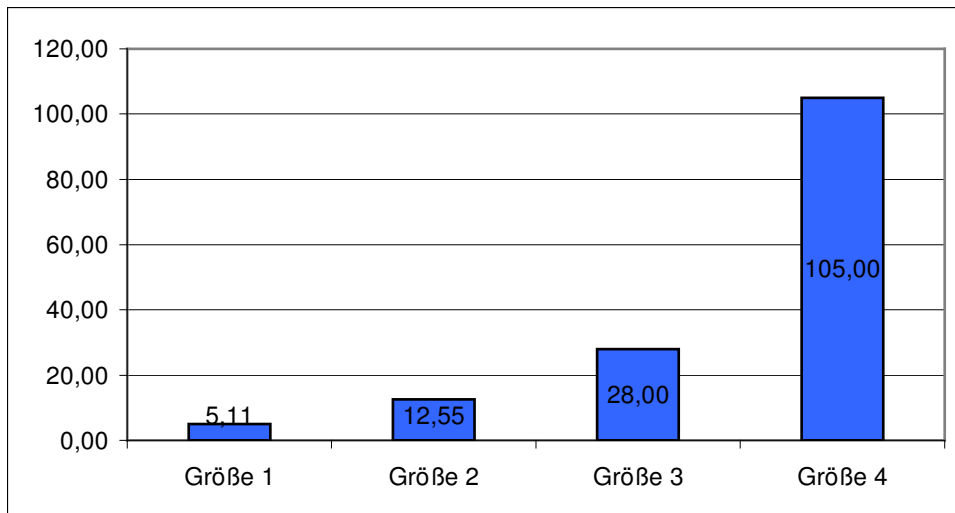


Abb. 16 Hospitalisierungsdauer (in Tagen)

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß innerhalb der Patientengruppe bei

- 65,6 % (21 von 32) der Kinder das kurative Therapieziel vollkommen erreicht wurde
- 21,9 % (7 von 32) der Kinder diskrete Folgeerscheinungen verblieben
- 12,5 % (4 von 32) der Kinder ein prolongierter Krankheitsverlauf mit gravierenden Folgeerscheinungen vorliegt
- Die komplette Resektion nahezu keine Komplikationen oder Folgeerscheinungen hinterläßt.
- Die Prognose und die durchschnittliche Behandlungsdauer in sehr hohem Maße von der makroskopischen Größe und der thorakalen Beteiligung abhängt.
- Bei Riesenlymphangiomen in der Mehrzahl der Fälle nur eine Defektheilung mit anhaltenden Folgeerscheinungen möglich ist.

Bei weiterer Differenzierung unter Berücksichtigung der Tumorgöße ergibt sich im Hinblick auf das Ergebnis der operativen Versorgung folgendes Bild (s. Abb. 17).

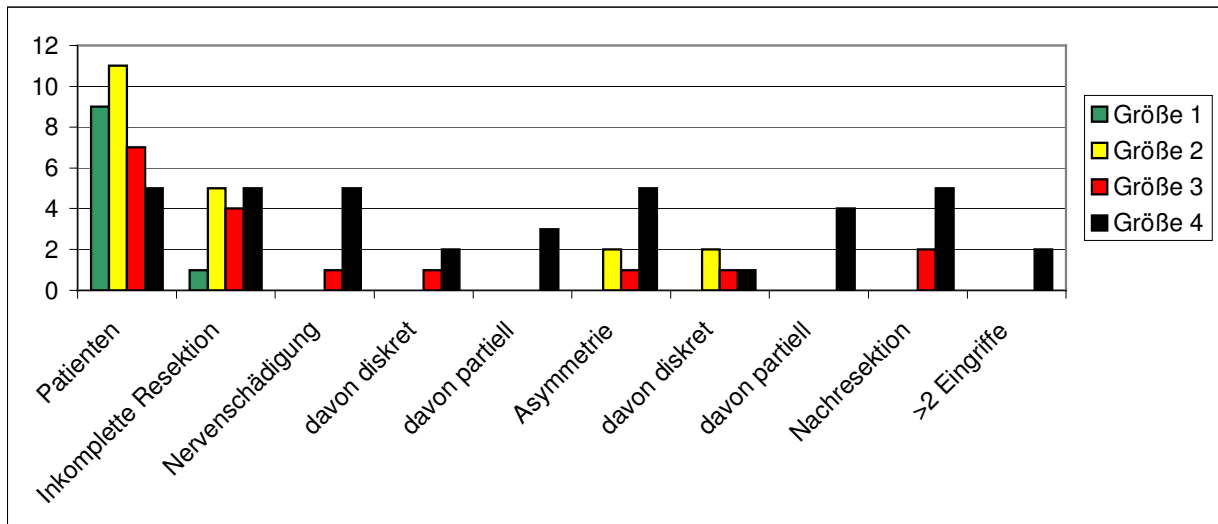


Abb. 17 Ergebnisse der operativen Versorgung unter Berücksichtigung der Tumorgroße

Hierbei zeigt sich, daß bei den kleineren Tumoren ein gutes bis sehr gutes Ergebnis zu erwarten ist, bei den Tumoren vor allem der Größe 4 muß von persistierenden Beeinträchtigungen ausgegangen werden.

## IV Diskussion

### 4.1 Ergebnisse unterschiedlicher Versorgungsstrategien

#### 4.1.1 Chirurgische Intervention

Anhand der erhobenen Daten und den Angaben in der verwendeten Literatur ergibt sich bei der chirurgischen Intervention ein sehr gutes bis gutes Behandlungsergebnis bei durchschnittlich 83,4 % der behandelten Patienten.

Im Rahmen der chirurgischen Behandlung wurde bei 87,5 % der nachbeobachteten Patienten (28 von 32) ein sehr gutes bis gutes Behandlungsergebnis erzielt wurde. Lediglich 12,5 % (4 von 32) der Patienten waren bis zum Ende des Auswertungszeitraum noch nicht zufriedenstellend therapiert. Komplikationen in Form von perioperativen Nervenläsionen traten in 15,63 % (5 von 32) der Fälle auf.

Die operative Behandlung im University of Nebraska Medical Center and Childrens Memorial Hospital, Omaha, USA (CHAIT, 1974) umfaßte 26 Patienten. Von diesen wurden 92,3 % (24 von 26) durch chirurgische Intervention geheilt.

Komplikationen traten bei dieser Studie in 30,8 % (8 von 26) der Fälle auf.

Bei der Behandlung im Department of Surgery (Plastic), Hospital for sick children, Toronto, Kanada (SAIJO, 1975) wurden 18 Patienten mit cervikalen Lymphangiomen operativ behandelt. Die Heilungsrate lag hier bei 88,9 % (16 von 18). Waren neben dem Cervikalbereich auch noch der Mund und/oder die Zunge betroffen, sank die Erfolgsrate auf 0 % (0 von 6). Angaben über Komplikationen bei dieser Studie wurden nicht gemacht.

Im Hôpital El Antaki in Marrakesch, Marokko wurden 8 Patienten operativ versorgt (NOURI, 2006). Hierbei lag die Erfolgsquote bei 100 % (8 von 8). Komplikationen traten laut der Autoren bei keinem der behandelten Kinder auf.

Bei der Behandlung von 17 Kindern im Department of pediatric surgery in Emek, Türkei (OZEN, 2005) konnte eine komplette Remission bei 94,1 % (16 von 17) der Patienten erzielt werden. Lediglich bei einem Kind (5,9 % der Patienten) kam es zu einer erneuten Größenzunahme des verbliebenen Tumors, der mittels einer zweiten Operation entfernt wurde.

Nervenläsionen traten hier bei 11,8 % (2 von 17) der Patienten auf.

Deutlich abweichende Behandlungsergebnisse veröffentlicht die Universitätsklinik Kopenhagen, Dänemark (CHARABI, 2000). Hier wurden 44 Patienten operativ versorgt. In der bis zu 35-jährigen Nachbeobachtungsdauer bestanden hierbei bei 50 % der Patienten sistierende Residuen oder kam es zu erneuten Größenzunahmen. Weiterhin wird bei 36 % der Patienten über kosmetische Defizite berichtet.

Die Autoren sehen in ihrer Arbeit einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Größe und Lokalisation und dem Ergebnis der chirurgischen Intervention.

Unterschiedliche Behandlungsansätze wurden im Montreal Children's Hospital, Quebec, Kanada angewendet (ALQUATHANI, 1999). Insgesamt wurden hier 191 Patienten mit Lymphangiomen an unterschiedlichen Lokalisationen behandelt. Hierbei kam es insgesamt bei 54 Patienten (28,3 %) zu einer erneuten Größenzunahme. 39 davon konnten mit einem zweiten Eingriff geheilt werden. 5 Patienten mußten mehrfach nachoperiert werden. Weitere fünf Patienten zeigten nur eine dezente Größenzunahme, die keiner weiteren Behandlung bedurfte.

Sieht man sich die ursprüngliche Therapie der Patienten mit Rezidiv an, zeigt sich folgendes Bild. Bei alleiniger Aspiration kam es bei 100% der Patienten zu einem Rezidiv, ebenso bei Injektion. Weiterhin bei je 40 % der Patienten mit inkompletter Resektion oder Laser-Resektion, jedoch nur bei 17 % der Patienten, bei denen eine makroskopisch vollständige Resektion gelang (145 Patienten).

Auch die Forschungsgruppe der Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan verwendete unterschiedliche Therapieverfahren (OKAZAKI, 2007).

Sie kam zu dem Ergebnis, daß die chirurgische Intervention signifikant erfolgreicher war als die Sklerosierung (88,5 % gegenüber 64 % erfolgreiche Interventionen). Insbesondere lag bei dieser Arbeit die Erfolgsrate der Sklerosierung bei kavernösen Lymphangiomen bei lediglich 10 %. Auch die Behandlung von mikrozystischen Tumoren lag mit einer Erfolgsrate von 68 % unter der der chirurgischen Intervention. Gute Ergebnisse wurde dagegen bei solitären Zysten (90,0 %) oder makrozystischen Tumoren (100 %) erzielt.

Bei der Behandlung der Patienten an der Nara Medical University, Kashihara, Japan (NIITSUMA, 2005) ergab sich nach der ersten chirurgischen Intervention eine Erfolgsrate von 68 %. Auch hier wird ein Zusammenhang zwischen Größe, Lokalisation und Zusammensetzung der Tumore und dem Ergebnis der Behandlung gesehen. Komplikationen traten keine auf.

Am Royal Children's Hospital, Melbourne, Australien wurden 28 Patienten operativ behandelt (MERRIMAN, 1991). Hier lag die Erfolgsquote bei 92,9 % (26 vom 28). Auch hier gab es keine wesentlichen Komplikationen.

#### 4.1.2 Sklerosierung mit Bleomycin

Nach Angaben der Literatur war die Behandlung mit Bleomycin-Injektionen bei 54,9 % der Patienten erfolgreich. Die Beurteilung dieser Zahl wird zum einen dadurch erschwert, daß die Bewertung durch die Autoren sehr unterschiedlich ist. So werden zum Teil auch Regressionen als gutes Ergebnis bewertet, die in der Folge noch operativ behandelt werden mußten (OKADA, 1992). Weiterhin besteht bei den Angaben der Literatur ein sehr ausgeprägte Schwankungsbreite.

Eine Sklerosierung mit Bleomycin wurde bei der Behandlung im Osaka University Hospital, Osaka (OKADA, 1992) gewählt. Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 29 Patienten behandelt, davon 15 mit cervikalen Lymphangiomen. Die Erstbehandlung mit Bleomycin zeigte nach Angaben der Autoren in 55,17 % (16 von 29) der Fälle initial einen ausgezeichneten Effekt. Von diesen kam es in 6,25 % (1 von 16) der Fälle im Verlauf zu einem Rezidiv, das durch operative Behandlung geheilt wurde.

Bei 31,03 % der Fälle kam es zu einem „guten“ Ergebnis, was einer Tumorreduktion, aber keiner Heilung entspricht und einer weiteren Behandlung bedurfte. Von diesen 9 Patienten wurden 8 operiert, was wiederum bei 62,5 % der Patienten (5 von 8) zu einer definitiven Heilung führte. 12,5 % der Patienten (1 von 8) wurde nach erneuter Bleomycin-Injektion nach erfolgloser Operation geheilt. Bei 25 % der Patienten (2 von 8) waren auch weitere Operationen erfolglos.

Bei 13,79 % der Patienten zeigte die Bleomycin–Therapie überhaupt keinen Effekt. Von diesen wurden 25 % (1 von 4) durch Operation geheilt, bei 75 % (3 von 4) blieb ein Resttumor zurück, der sich allerdings klinisch völlig unauffällig präsentierte. Insgesamt wurden also 51,72 % (15 von 29) der Patienten durch Bleomycin-Gabe geheilt, 34,48 % (10 von 29) waren nach zusätzlicher chirurgischer Intervention klinisch unauffällig, 10,34 % (3 von 29) konnten nicht vollständig geheilt werden. Angaben über weitere Komplikationen waren in dem Artikel nicht enthalten.

Ebenfalls eine Behandlung mit Bleomycin-Injektionen wurde im Second Department of Surgery, Fukui Medical College, Fukui (TANIGAWA, 1987) durchgeführt. Hierbei wurden 33 Patienten initial mit Bleomycin-Gaben behandelt. Bei 81,82 % (27 von 33) von diesen zeigte die Behandlung sehr gute bis gute Erfolge, wobei als guter Erfolg eine Größenabnahme von mehr als 50 % galt, jedoch nicht zwingend eine (auch optische) Remission. In 18,2 % (6 von 33) der Fälle zeigte die Behandlung keinen Effekt, so daß bei vier Patienten eine operative Versorgung folgte, die in 25 % (1 von 4) eine komplette Resektion erreichte, in 75 % (3 von 4) eine inkomplette. Parallel wurde bei 9 Patienten eine operative Behandlung durchgeführt, die in 33,3 % (3 von 9) zu einer kompletten Resektion führte. In 66,7 % der Fälle (6 von 9) war diese nicht möglich. Daraufhin wurden 66,7 % der Patienten (4 von 6) sekundär mit Bleomycin behandelt, was bei allen gute bis sehr gute Erfolge zeigte. Auch hier wurden keine Aussagen zu aufgetretenen Komplikationen gemacht.

Am Princess Margaret Hospital for Children, Perth, Australien wurden 16 Patienten mit Bleomycin-Injektionen behandelt (ORFORD, 1995). Davon wurde nach Angaben der Autoren bei 44 % (7 von 16) eine klinische Vollremission erzielt, bei 44 % (7 von 16) eine Tumorreduktion um über 50 %. Bei 12 % (2 von 16) zeigte die Behandlung keinerlei Erfolg. Schwere Komplikationen traten nicht auf.

Am Lady Hardinge Medical College, Neu Dehli, Indien erfolgte die Behandlung bei 10 Patienten, von denen bei 70 % (7 von 10) ein gutes Ergebnis mit einer Tumorreduktion um mindestens 50 % erzielt wurde, davon kam es bei 3 Patienten zu einer Vollremission (MATHUR, 2005). Bei 30 % (3 von 10) der Patienten zeigte sich kein relevanter Effekt. Schwere Komplikationen traten nicht auf.

Auch am Sisli Etfal Education and Research Hospital, Istanbul, Türkei wurden Patienten mit Bleomycininjektionen behandelt (BASKIN, 2005). Hierbei kam es bei insgesamt neun behandelten Patienten in 67 % (6 von 9) der Fälle zu einer kompletten Remission. In 11 % (1 von 9) war eine erneute Injektion erforderlich, 22 % (2 von 9) der Patienten mußten nachoperiert werden.

An der Kyoto University School of Medicine, Kyoto, Japan erfolgte eine Bleomycin-Behandlung bei 74 Kindern, davon bei 28 mit Tumoren im Halsbereich (TANAKA, 1989). Bei 42,8 % (12 von 28) der Patienten kam es zu einem hervorragenden



Ergebnis, bei 57,2 % (16 von 28) zu einem guten Ergebnis, was eine Regression von mehr als 50 % der ursprünglichen Tumorgröße bedeutet.

#### 4.1.3 Sklerosierung mit OK-432

Die Sklerosierungsbehandlung mit OK-432 (Picibanil) ist mittlerweile weit verbreitet. So gibt es auch eine Vielzahl von Artikeln in der Literatur, die sich mit diesem Therapieverfahren beschäftigen. Hierbei wurde durchschnittlich bei 72,6 % der Patienten eine Remission von 50 % oder mehr der ursprünglichen Tumorgröße erzielt. Eine Vollremission wurde lediglich bei durchschnittlich 45,8 % der Patienten erreicht.

Eine Behandlung u.a. mit OK-432-Gaben erfolgte im Children's Research Hospital, Division of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto (OGITA, 1987). Insgesamt wurden 9 Patienten mit cervikalen Lymphangiomen behandelt, davon 44,44 % (4 von 9) chirurgisch, 22,22 % (2 von 9) mit Bleomycin und 33,33 % (3 von 9) mit OK-432. Von den operierten Patienten wurden 75 % (3 von 4) geheilt, bei 25 % (1 von 4) wurde der Tumor verkleinert, jedoch nicht komplett entfernt. Bei den Bleomycin-Patienten wurden in 50 % (1 von 2) eine Remission erzielt, bei 50 % (1 von 2) ebenfalls nur eine Reduzierung der Tumormassen. Die OK-432-Patienten zeigten nach der Behandlung zu 100 % (3 von 3) eine Remission. Angaben zu Komplikationen, die im Verlauf der Therapie auftraten fehlten.

Bei den Behandlungen am Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel kam es bei 73 % (8 von 11) der Patienten zu einer kompletten oder teilweisen Regression des Lymphangioms nach ein bis zwei Injektionen. In zwei Fällen (18,2 %) trat kein Effekt auf, bei einem Patienten (9,1 %) kam es zu einem Rezidiv. 2 Patienten (18,2 %) wurden zusätzlich operativ behandelt. Schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf.

An der Universität Padua, Italien wurden insgesamt 27 Patienten zwischen 1999 und 2003 behandelt, davon 17 mit cervikalen Lymphangiomen (LUZZATTO, 2005). Hierbei wurde bei 64,7 % (11 von 17) ein exzellentes Ergebnis erzielt, bei 23,5 % (4 von 17) ein gutes. Bei 11,8 % (2 von 17) der Patienten ergab sich ein schlechtes Resultat. Es waren zwischen einer und 21 Injektionen notwendig. Die besten Ergebnisse wurden bei makrozystischen Tumoren erzielt. Weiterhin wurden insgesamt 15 Patienten einer Behandlungsserie von 1992 bis 1998 nachbeobachtet. Bei diesen trat bei 26,7 % der Patienten ein Rezidiv auf. Im Rahmen der ursprünglichen Behandlung war es hierbei bei 46,7 % (7 von 15) der Patienten zu einer kompletten Regression gekommen. Alle Patienten hatten makrozystische Lymphangiome. In 20 % (3 von 15) der Fälle ergab sich eine Regression über 50 %, in 33,3 % (5 von 15) eine Regression unter 50 % (LUZZATTO, 2000).

An der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg wurden insgesamt 13 Patienten mit Injektionen behandelt (KNIPPING, 2007). Hierbei kam es bei 23,1 % (3 von 13) zu einer kompletten Remission, bei 61,5 % (8 von 13) zu einer annähernd kompletten Remission. In 15,4 % (2 von 13) kam es zu einer Größenreduktion. Hierbei wurde in der Folge bei einem Patienten eine operative Therapie angeschlossen.

Eine weitere Studie der Martin-Luther-Universität mit 6 Patienten zeigte in 33,3 % der Fälle eine komplette Remission, in 66,7 % eine deutliche Größenreduktion (BLOCHING, 2005).

Im Rahmen einer prospektiven, nicht-randomisierten Studie wurden an der Universität von Iowa, USA 13 Patienten mit OK-432 behandelt (GREINWALD, 1999). Davon zeigten 42 % (5 von 13) eine vollständige oder nahezu vollständige Regression, 16 % (2 von 13) ein mäßiges Ergebnis und 42 % (5 von 13) kein Ansprechen. Die besten Ergebnisse wurden bei makrozystischen Lymphangiomen erzielt, mikrozystische sprachen dagegen schlecht an.

Am Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children in London, Großbritannien wurde eine Behandlungsserie an 19 Kindern durchgeführt (HALL, 2003). Hier sprachen nur 1/3 der Patienten zufriedenstellend auf die Therapie an, bei lediglich 11 % (2 von 19) der Patienten kam es zu einer Vollremission. Dagegen war bei 74 % (14 von 19) der Patienten eine anschließende chirurgische Intervention notwendig. Diese Gruppe stellte weiterhin fest, daß insbesondere große Lymphangiome über 5 cm schlecht auf die Therapie ansprechen und warnen vor Anwendung von Lymphangiomen, die um die Atemwege herum lokalisiert sind, aufgrund drohender schwerer Komplikationen durch intermediäre Schwellung der Tumore nach Applikation.

Auch kam es unter mehrfachen OK-432-Injektionen zu gravierenden Problemen durch Fibrosierung ursprünglich zystischer Lymphangiome mit Trachealkompression (KATIGAWA, 2003). Der betroffene Patient erlitt dadurch einen hypoxischen Hirnschaden und verstarb im Verlauf an einer Sepsis.

Auch in weiteren Arbeiten wurden in etwas entsprechende Erfolgsraten beschrieben (SCHMIDT, 1996; RAUTIO, 2003).

Es zeigt sich, daß insbesondere bei den soliden und mikrozystischen Lymphangiomen eine Behandlung mit OK-432 keine wesentlichen Erfolgsaussichten bietet (CLAESSON, 1998; LUZZATTO, 2000; GREINWALD, 1999).

Ein weiterer therapeutischer Ansatz ist die intrauterine Applikation von OK-432. In zwei Arbeiten wird von sehr gutem Behandlungserfolgen berichtet (SASAKI, 2003; WATARI, 1996). Eine valide Aussage kann zu dieser Behandlungsform aufgrund der

bisher nur sporadischen Durchführung nicht getroffen werden, aus Gründen der Vollständigkeit wird sie erwähnt.

#### 4.1.4 Sonstige Therapieverfahren

In der Literatur werden noch anderweitige Sklerosierungsverfahren publiziert.

Jeweils eine Forschungsgruppe aus Kanada und Schweden verwendete Ethibloc, ein Alkohol-Derivat. Die Erfolgsrate lag hier in der Größenordnung der Patienten die mit OK-432 behandelt wurden. Ein Therapieversagen wurde bei 19 bzw. 24 % der Patienten gesehen (EMRAN; 2006, TOVI 1998)

Laserchirurgische Interventionen liegen bei einer Erfolgsrate in der Größenordnung inkompletter Resektionen (ALQUAHTANI, 1999).

#### 4.2 Bewertung und Vergleich der Ergebnisse

Zahlreiche, in der Literatur angegebene Daten zur operativen Versorgung der Lymphangiome zeigen ein suboptimales Bild der chirurgischen Intervention bei Lymphangiomen. So ist die durchschnittliche Quote für eine totale Resektion mit etwa 1/3 angegeben. Die erneute Größenprogression nach totaler Resektion liegt laut Literaturangaben bei 11,8 %, die nach inkompletter Resektion bei 52,9 %. Eine Gesamtkomplikationsrate ist in Höhe von 31,3 % und die Gesamtmortalität mit 3 – 6 % angegeben (CHOLEWA, 1998).

Diese Daten widersprechen den im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten. Hier kam es in 46,9 % der Fälle zu einer kompletten Resektion, erneute Größenzunahmen kamen in dieser Patientengruppe nicht vor. Auch in der Gruppe der inkomplett resezierten Lymphangiome, zu denen 53,1 % der Patienten zählten, traten nur bei 9,38 % erneut relevante Größenprogressionen auf, was deutlich unter den Angaben der Literatur liegt. Klinisch gute bis sehr gute Ergebnisse wurden bei 87,5 % der Patienten erreicht.

Im Vergleich dazu schneidet eine Primärtherapie mit sklerosierenden Substanzen wie Bleomycin oder OK-432 schlechter ab. Eine Heilung war hier im Durchschnitt nur in etwa 45 - 55 % der Fälle möglich, wobei man bei dieser Behandlungsform eher von klinischer Unauffälligkeit als von Heilung sprechen muß, da das Lymphangiom nicht entfernt wurde, sondern lediglich eine Symptomreduzierung bis –freiheit erzielt wurde. Bei bis zu 35 % der Patienten war zur definitiven Heilung noch eine operative Behandlung notwendig. Darüber hinaus zeigt sich nach Angaben aus der Literatur, daß eine operative Versorgung nach vorangegangener Behandlung mit

sklerosierenden Mitteln aufgrund einer starken Vernarbung der Tumorwände deutlich erschwert wird und deshalb mit einer höheren Komplikationsrate gerechnet werden muß (CHAIT, 1974; OGITA, 1987; OKADA, 1992; TANIGAWA, 1987).

Eine Veranschaulichung der jeweiligen Behandlungsergebnisse gibt Abb.18:

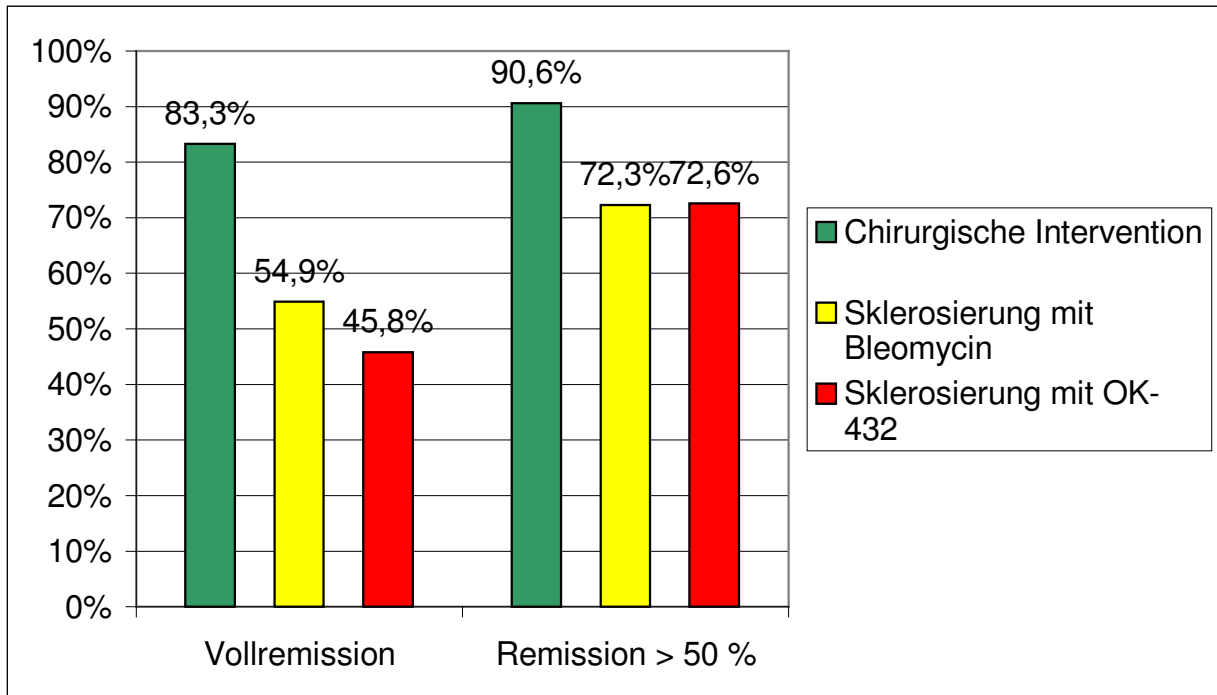


Abb. 18: Ergebnisse der unterschiedlichen Therapieverfahren

Zu anderen Therapieverfahren, wie einer Behandlung mit Fibrin zur Verklebung des Tumors waren in der Literatur keine aussagekräftigen Studien zu finden. Die Erfahrungen, die bei der Versorgung eines Patienten im Rahmen dieser Studie gemacht wurden, der postoperativ bei einem stark sezernierenden Resttumor mit Fibrin behandelt wurde, waren allerdings frustan.

Mit der Verwendung des Nd:YAG-Lasers gibt es inzwischen eine alternative minimal-invasive chirurgische Versorgung. Studienergebnisse zur Behandlung der cervikalen Lymphangiome finden sich allerdings bisher nicht. Bei anderen Lokalisationen, wie z.B. retroperitoneal, zeigen erste Veröffentlichungen vielversprechende Ergebnisse, die jedoch nicht auf die cervikalen Lymphangiome übertragen werden können. Aufgrund der hohen Dichte an wichtigen anatomischen Strukturen im Cervikalbereich dürfte sich das Verfahren für dieses Areal nicht eignen. Dies wird auch in der Literatur so gesehen. Entsprechende Arbeiten sehen keine Indikation zur Verwendung des Nd:YAG-Lasers in diesem Bereich (STOCKER, 1996)

Andere invasive Therapieansätze wie eine Inzision und kontinuierliche Drainage versprechen langfristig nur geringe Erfolge. Als Akutbehandlung bei

lebensbedrohlichen Zuständen und einer fraglichen Operabilität des Patienten sind sie jedoch gut geeignet und sinnvoll. Auch kann eine bereits intrauterin durchgeführte Drainage bei zystischen Lymphangiomen im Hinblick auf die Geburt Vorteile bringen.

Bei soliden oder mikrozystischen Lymphangiomen die operative Therapie die Behandlung der Wahl ist. Zwar liegt bei diesen Tumoren der Schwachpunkt der operativen Behandlung und es ist häufig nur eine Teilresektion möglich. Weiterhin treten hierbei in deutlich höherem Maße Komplikationen in Form von Nervenläsionen auf. Für alternative Verfahren, insbesondere die Instillation von sklerosierenden Substanzen wie OK-432 oder Bleomycin besteht bei dieser Untergruppe jedoch keine Indikation, da diese hier häufig keinerlei Effekt zeigen (CLAESSON, 1998; LUZZATTO, 2000; GREINWALD, 1999).

Anders verhält es sich bei den makrozystischen Formen. Hier können mit einer Behandlung mit OK-432 sehr gute Ergebnisse erzielt werden, so daß sich diese Behandlung als Alternative oder Ergänzung zur chirurgischen Intervention anbietet, die jedoch auch bei diesen Tumorformen weiterhin das Therapieverfahren der ersten Wahl darstellt.

## V Zusammenfassung

### 5.1 Zielsetzung

Lymphangiome sind benigne Tumore im Kindesalter. Sie machen ca. 6 % aller Weichteiltumore in dieser Altersgruppe aus. Häufigste Lokalisation ist mit ca. 66 % der Fälle der Kopf- und Halsbereich. Die Größenausdehnung und Form kann sehr stark variieren. So treten makrozystische, mikrozystische und solide Formen auf, die als sehr kleine Läsionen bis hin zu Riesenlymphangiomen mit entsprechenden Verdrängungsmechanismen imponieren. Im Allgemeinen wird bei diesen Tumoren eine chirurgische Intervention mit dem Ziel einer ausgedehnten Resektion durchgeführt. Diese ist jedoch häufig aufgrund von Beteiligung benachbarter Strukturen wie Nerven, Blutgefäßen o.ä. nicht möglich.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche alternative Therapieformen installiert. So wurden Sklerosierungsbehandlungen durch Instillation von Bleomycin oder OK-432 eingeführt. Als chirurgische, minimal-invasive Therapieform wurde die Behandlung mittels Nd:YAG-Laser verwendet.

Hieraus ergeben sich zwei wesentliche Fragestellungen, die mit dieser Arbeit beantwortet werden sollen:

- Korreliert die Größe des Tumors mit der Prognose der Erkrankung?
- Welche Therapieform liefert das beste Resultat?

## 5.2 Methodik

Es wurden 32 Kinder nachbeobachtet, die im Zeitraum zwischen 1994 und 1999 mittels operativer Therapie an cervikalen Lymphangiomen behandelt wurden. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zwischen 0 und 12 Jahre alt. Die Größe der Lymphangiome variierte hier zwischen kleinen, diskreten Läsionen und Riesenlymphangiomen. 20 Patienten zeigten kleine Tumore (Größe 1 – 2), bei 12 Patienten lagen große Lymphangiome (Größe 3 – 4) vor. Von diesen hatten wiederum 5 Patienten Riesenlymphangiome (Größe 4).

Bei den Patienten wurden zwischen 1 und 3 operative Eingriffe mit (Nach-) Resektionen durchgeführt. Zusätzlich wurden, wenn notwendig, weitere Eingriffe, etwa die Anlage eines Tracheo- oder Gastrostomas, durchgeführt.

Beobachtet wurde der Krankheitsverlauf inkl. Hospitalisationsdauer und das operative Outcome unter Berücksichtigung der ursprünglichen Tumorgöße und der Vollständigkeit der Resektion.

Weiterhin erfolgte durch Literaturrecherche ein Vergleich der Ergebnisse unterschiedlicher Therapieverfahren.

## 5.3 Ergebnisse

Insgesamt konnte bei 21 Patienten ein unauffälliges Ergebnis ohne Auftreten von erneuten Größenprogressionen oder sonstigen Problemen erzielt werden. Bei 11 Patienten kam es im postoperativen Verlauf zu temporären Problemen wie Ergußbildungen oder zu bleibenden Schäden, z.B. infolge von Nervenläsionen. Auch bestanden bei 7 Patienten weiterhin Asymmetrien, teils durch unvollständige Resektion, teils auch durch knöcherne Deformitäten, die bereits intrauterin durch Verdrängung entstanden.

Nach Größe des ursprünglichen Tumors aufgeteilt ergibt sich bei Tumoren der Größe 1 bei allen 9 Patienten ein unauffälliger postoperativer Befund ohne Komplikationen. Hier war bei 8 von 9 Patienten eine vollständige Resektion möglich.

Von 11 Patienten mit Tumoren der Größe 2 wurde bei 8 ein unauffälliges Ergebnis erreicht, wobei lediglich bei 4 Patienten eine vollständige Resektion glückte. Bei 2 Patienten kam es zu einer erneuten Größenzunahme, bei einem davon war eine Nachresektion erforderlich. Bei einem Patienten trat ein behandlungsbedürftiger Erguß auf und bei zwei Patienten blieb eine persistierende Asymmetrie zurück. Hierbei traten bei einzelnen Patienten mehrere Probleme gleichzeitig auf.

Bei den 7 Patienten mit Tumoren der Größe 3 ließ sich lediglich bei 3 eine vollständige Resektion und ein unauffälliges Ergebnis erzielen. Eine Nachresektion

war jedoch lediglich bei einem Patienten notwendig. Hauptproblem waren hierbei Nervenläsionen.

Von den 5 Patienten mit Riesenlymphangiomen der Größe 4 konnte bei keinem eine komplette Resektion oder ein klinisch vollständig unauffälliges Ergebnis erzielt werden. So waren bei allen Patienten ein oder mehrere Nachresektionen erforderlich. 3 Patienten mußten mit einem Tracheostoma versorgt werden, zwei zusätzlich mit einem Gastrostoma. Eine persistierende Asymmetrie bestand bei 4 Patienten.

Auch im Hinblick auf die Hospitalisationsdauer ergeben sich gravierende Unterschiede. Bei Patienten mit Tumoren der Größe 1 lag diese bei durchschnittlich 5,11 Tagen, bei Patienten mit Lymphangiomen der Größe 2 bei 12,55 Tagen. Bei Tumoren der Größe 3 stieg die Hospitalisationsdauer auf durchschnittlich 28 Tage und bei Tumoren der Größe 4 ergab sich eine durchschnittliche Hospitalisierung über 105 Tage.

Betrachtet man hingegen das operative Ergebnis in Beziehung zur Vollständigkeit der Resektion, so läßt sich feststellen, daß es bei vollständiger Resektion bei 14 von 15 Patienten zu einem unauffälligen Verlauf kam. Lediglich bei einem Patienten lag eine Nervenläsion vor.

Bei unvollständig resezierten Tumoren kam es lediglich bei 7 von 17 zu einem komplett unauffälligen Verlauf. Bei ebenfalls 7 Patienten aus dieser Gruppe war eine Nachresektion erforderlich.

#### 5.4 Schlussfolgerung

Anhand der erhobenen Daten und der Literaturvergleiche läßt sich folgendes feststellen.

Die ursprüngliche Größe des Lymphangioms korreliert in hohem Maße mit der Prognose der Erkrankung. So ergeben sich im Hinblick auf die Hospitalisationsdauer, sowie der Häufigkeit und Schwere auftretender Komplikationen signifikante Unterschiede.

Liegt die durchschnittliche Hospitalisation bei Tumoren der Größe 1 und 2 bei gerade mal 9,2 Tagen, steigt sie bei Tumoren der Größe 3 und 4 auf durchschnittlich 60 Tage an.

Auch die Zahl der Komplikationen liegt bei den kleinen Lymphangiomen mit lediglich 3 Betroffenen von 20 Patienten deutlich unter der Zahl von 8 von 12 Patienten mit großen oder Riesenlymphangiomen. Bei den Riesenlymphangiomen war bei keinem Patienten auf Anhieb ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erzielen, auch lagen die gravierenden Folgen wie Notwendigkeit einer Tracheostomie oder Gastrostomie ausschließlich in dieser Patientengruppe vor.

Es bleibt festzustellen, daß Lymphangiome der Größe 1 und 2 insgesamt eine sehr günstige Prognose haben, bei Größe 3 und 4 verschlechtert sich diese bei chirurgischer Intervention deutlich. Hier kommt es nochmals zu einer deutlichen Verschlechterung, wenn ein Tumor der Größe 4 vorliegt, der die Mittellinie des Halses überschreitet.

Dies führt zur zweiten Fragestellung, nämlich nach der optimalen Therapie.

Die chirurgische Intervention stößt insbesondere bei den großen und Riesenlymphangiomen an ihre Grenzen, wenn eine komplette Resektion nicht mehr möglich ist. Unter diesen Umständen werden häufig nur unzureichende Ergebnisse erzielt und eine prolongierter Krankheitsverlauf ist zu erwarten. Bei kleinen Tumoren kann meistens eine vollständige Resektion und damit ein sehr gutes Ergebnis ohne ein relevantes Risiko für postoperative oder intraoperative Komplikationen, v.a. von Nervenläsionen erzielt werden.

Die inzwischen auch etablierten Sklerosierungsverfahren, z.B. mit OK-432 zeigen bei makrozystischen Lymphangiomen zum Teil sehr gute Ergebnisse, so daß sie bei den makrozystischen Riesenlymphangiomen eine Alternative zur chirurgischen Intervention darstellen. Jedoch sind die in der Literatur angegebenen Ergebnisse sehr unterschiedlich, so daß weiterhin eine gewisse Unsicherheit besteht. Auch ist diese Behandlungsform bei soliden oder mikrozystischen Formen nicht geeignet.

Der Nd:YAG-Laser wird als Therapieverfahren in der Mehrheit der Literaturarbeiten speziell für die cervikalen Lymphangiome abgelehnt, da die Behandlungsergebnisse nicht ausreichend sind. Er stellt hierbei also keine Alternative dar.

So ergeben sich in Zusammenschau letztlich folgenden zwei Aussagen:

Zur Wahl der optimalen Therapie ist eine sorgfältige diagnostische Abklärung erforderlich. Hieraus ergibt sich die Therapie der Wahl. Bei kleinen Lymphangiomen oder soliden bzw. mikrozystischen Formen ist die chirurgische Behandlung nach wie vor Therapie der Wahl, da sie bei allen Nachteilen, insbesondere bei den großen Lymphangiomen, die besten Behandlungsergebnisse erwarten läßt. Bei den makrozystischen Riesenlymphangiomen besteht mit einer Sklerosierungstherapie, z.B. mit OK-432 eine alternative oder zusätzliche Therapieoption.

Die Prognose der Lymphangiome korreliert in hohem Maße mit ihrer Größe. Kleine bis mittelgroße Tumore haben eine exzellente bis sehr gute Prognose. Bei den großen Lymphangiomen nimmt diese deutlich ab und insbesondere bei den Riesenlymphangiomen liegt sie auf einem sehr niedrigen Niveau mit einer hohen Zahl an Komplikationen und einem insgesamt sehr prolongiertem Krankheitsverlauf.



## VI Anhang

### 6.1 Tabellarische Übersicht der erhobenen Auswertungsdaten

Tabelle 1: Allgemeine Daten

Patientenr	Geschlecht	Größe	Pränatale Diagnose	Geburt	Alter bei OP (in Monaten)
1	weiblich	2	nein	vaginal	7
2	weiblich	2	nein	Sectio	2
3	weiblich	1	nein	vaginal	97
4	weiblich	1	nein	vaginal	21
5	weiblich	2	nein	Sectio	2
6	weiblich	3	ja	Sectio	1
7	weiblich	3	ja	Sectio	1
8	weiblich	3	ja	Sectio	3
9	weiblich	2	nein	Sectio	1
10	weiblich	1	nein	Sectio	3
11	weiblich	1	nein	vaginal	146
12	weiblich	4	ja	Sectio	1
13	weiblich	1	nein	vaginal	54
14	weiblich	3	nein	vaginal	9
15	männlich	3	ja	Sectio	1
16	männlich	4	ja	Sectio	1
17	männlich	4	ja	Sectio	1
18	männlich	4	nein	vaginal	1
19	männlich	2	nein	vaginal	3
20	männlich	1	nein	vaginal	12
21	männlich	1	nein	vaginal	54
22	männlich	1	nein	vaginal	88
23	männlich	2	nein	vaginal	72
24	männlich	2	nein	Sectio	35
25	männlich	2	nein	vaginal	93
26	männlich	4	ja	Sectio	1
27	männlich	2	nein	vaginal	46
28	männlich	3	nein	vaginal	11
29	männlich	2	ja	Sectio	5
30	männlich	2	nein	vaginal	3
31	männlich	3	ja	Sectio	1
32	männlich	1	nein	vaginal	51

Tabelle 2: Prätherapeutische Probleme und Komplikationen

Pat.- Nr	Geschl.	Größe	Thorakale Beteiligung	Einblu- tung	Infek- tion	Kopffehl- stellung	Intubation	Schluck- störung
1	weiblich	2	nein	ja	ja	nein	nein	nein
2	weiblich	2	ja	nein	nein	nein	nein	nein
3	weiblich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein
4	weiblich	1	nein	ja	nein	nein	nein	nein
5	weiblich	2	nein	nein	nein	nein	nein	nein
6	weiblich	3	ja	nein	nein	nein	nein	nein
7	weiblich	3	ja	nein	nein	ja	nein	nein
8	weiblich	3	ja	nein	ja	ja	nein	nein
9	weiblich	2	nein	nein	nein	nein	nein	nein
10	weiblich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein
11	weiblich	1	ja	ja	nein	nein	nein	nein
12	weiblich	4	ja	nein	nein	ja	nein	nein
13	weiblich	1	nein	ja	nein	nein	nein	nein
14	weiblich	3	ja	ja	nein	nein	nein	nein
15	männlich	3	nein	nein	nein	nein	nein	nein
16	männlich	4	ja	nein	ja	ja	nein	ja
17	männlich	4	ja	ja	ja	ja	nein	nein
18	männlich	4	ja	ja	ja	ja	nein	nein
19	männlich	2	nein	nein	nein	nein	nein	nein
20	männlich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein
21	männlich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein
22	männlich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein
23	männlich	2	ja	nein	nein	nein	nein	nein
24	männlich	2	nein	nein	nein	nein	nein	nein
25	männlich	2	nein	ja	nein	nein	nein	nein
26	männlich	4	ja	nein	ja	ja	ja	ja
27	männlich	2	ja	nein	nein	nein	nein	nein
28	männlich	3	nein	nein	nein	nein	nein	nein
29	männlich	2	nein	nein	nein	nein	nein	nein
30	männlich	2	ja	nein	ja	nein	nein	nein
31	männlich	3	nein	nein	ja	nein	nein	nein
32	männlich	1	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Tabelle 3: Peri- und posttherapeutische Probleme und Komplikationen

Pat-Nr.	Größe	Resektion komplett	Nachresektion	Folgeeingriffe	Asymmetrie	Parese	Sonstige
1	2	nein	0	0	diskret	nein	Erguss
2	2	ja	0	0	nein	nein	nein
3	1	ja	0	0	nein	nein	nein
4	1	ja	0	0	nein	nein	nein
5	2	nein	0	0	nein	nein	Größenprogress
6	3	nein	0	0	nein	nein	nein
7	3	ja	0	0	nein	nein	nein
8	3	ja	0	0	nein	N. laryngeus recurrens	Horner-Syndrom
9	2	ja	0	0	nein	nein	nein
10	1	ja	0	0	nein	nein	nein
11	1	nein	0	0	nein	nein	nein
12	4	nein	1	1	mäßig	N. facialis	nein
13	1	ja	0	0	nein	nein	nein
14	3	nein	0	0	nein	nein	nein
15	3	ja	0	0	nein	nein	nein
16	4	nein	2	2	mäßig	N. facialis, glossophar.	Gastrostoma, Tracheostoma
17	4	nein	1	4	mäßig	nein	Trachealstenose 20 - 30 %, Tracheostoma
18	4	nein	1	1	diskret	N. facialis	Trachealverlagerung
19	2	ja	0	0	nein	nein	nein
20	1	ja	0	0	nein	nein	nein
21	1	ja	0	0	nein	nein	nein
22	1	ja	0	0	nein	nein	nein
23	2	ja	0	0	nein	nein	nein
24	2	ja	0	0	nein	nein	nein
25	2	nein	0	0	nein	nein	nein
26	4	nein	2	6	diskret	nein	Größenprogress Trachealstenose 30%, Tracheostoma, Gastrostoma
27	2	nein	0	0	diskret	nein	Größenprogress
28	3	nein	0	0	nein	nein	Erguss
29	2	ja	0	0	nein	nein	nein
30	2	nein	1	3	nein	nein	nein
31	3	nein	1	1	diskret	N. facialis	nein
32	1	ja	0	0	nein	nein	nein

Tabelle 4: Hospitalisation und Verlauf

Pat.- Nr.	Größe	Thorakale Ausbreitung	Krankenhaus- aufenthalte	Hospitali- sierung (in Tagen)	Intubationsdauer (in Tagen)	Anzahl der Resektionen	Zusatz- OPs
1	2	nein	1	7	0	1	0
2	2	ja	1	11	0	1	0
3	1	nein	1	1	0	1	0
4	1	nein	1	3	0	1	0
5	2	nein	1	7	0	1	0
6	3	ja	2	56	3	1	0
7	3	ja	1	16	2	1	0
8	3	ja	1	21	4	1	0
9	2	nein	1	9	0	1	0
10	1	nein	1	3	0	1	0
11	1	ja	1	14	0	1	0
12	4	ja	2	21	4	2	0
13	1	nein	1	4	0	1	0
14	3	ja	1	13	0	1	0
15	3	nein	1	10	0	1	0
16	4	ja	1	171	176	3	2
17	4	ja	2	103	666	2	4
18	4	ja	2	77	7	2	0
19	2	nein	1	10	0	1	0
20	1	nein	1	2	0	1	0
21	1	nein	1	4	0	1	0
22	1	nein	1	10	0	1	0
23	2	ja	1	5	0	1	0
24	2	nein	1	17	0	1	0
25	2	nein	1	22	0	1	0
26	4	ja	3	153	334	3	4
27	2	ja	1	3	0	1	0
28	3	nein	1	7	0	1	0
29	2	nein	2	17	0	1	0
30	2	ja	2	30	0	2	2
31	3	nein	1	73	2	2	0
32	1	nein	1	5	0	1	0

## VII Literaturverzeichnis

- 1.) A. Alqahtani, LT Nguyen, H. Flageole, K Shaw, JM Laberge  
Quebec, Kanada  
25 years' experience with lymphangiomas in children  
Journal of pediatric surgery, Juli 1999, Vol. 34, S. 1164 – 1168
  
- 2.) D. Baskin, B. Tander, M. Bankaoglu  
Istanbul, Türkei  
Local bleomycin injection in the treatment of lymphangioma  
European journal of pediatric surgery, Dezember 2005, Vol. 15, Issue 6,  
S. 383 - 386
  
- 3.) M. Bloching, G. Oetze, M. Passmann, K. Neumann  
Halle/Saale, Deutschland  
Sclerotherapy with OK-432 for cystic tumors in the neck region  
HNO, März 2005, Vol. 53, Issue 3, S. 238 - 242
  
- 4.) D. Chait, A. J. Yonkers, G M. Beddoe, C. T. Yarrington, Jr.  
Omaha, Nebraska, USA.  
Management of cystic hygromas  
Surgery, Gynecology & Obstetrics, Juli 1974, Vol. 139, S. 55 – 58
  
- 5.) B. Cahabi, P. Bretlau, M. Bille, M. Holmelung  
Kopenhagen, Dänemark  
Cystic hygroma of the head and neck – a long-term follow-up of 44 cases  
Acta oto-laryngologica. Supplementum, 2000, Vol 543, S. 248 - 250
  
- 6.) D. Cholewa, J. Waldschmidt, L. Stroedter  
Berlin, Deutschland  
Die transkutane und laparoskopische Laseranwendung zur Behandlung  
ausgedehnter retroperitonealer Lymphangiome im Kindesalter  
Langenbecks Archiv für Chirurgie, Kongreßband, 1998, Vol. 115, S. 399 -  
404

- 7.) G. Claesson, L. Gordon, R. Kuylenmstierna  
Stockholm, Schweden  
A revolutionary Japanese method for treatment of lymphangioma  
Lakartidningen, April 1998, Vol. 95, Issue 18, S. 2074-2077
- 8.) M. A. Emran, J. Dubois, L. Laberge, A. Al-Jazaeri, A. Bütter, S. Yazbeck  
Quebec, Kanada  
Alcoholis solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of  
lymphangiomas in children  
Journal of pediatric surgery
- 9.) A.S. Garden, R. J. Benzie, M. Miskin, H.A. Gardner  
Toronto, Ontario, Canada.  
Fetal cystic hygroma colli: Antenatal diagnosis, significance and  
management  
American Journal of Obstetrics and Gynecology, Februar 1986, Vol. 154,  
Issue 2, S. 221 – 225
- 10.) J. H. Greinwald Jr., D. K. Burke, Y. Sato, R. I. Poust, K. Kimura, N. M.  
Bauman, R. J. Smith  
Iowa City, USA  
Treatment of lymphangiomas in children: an update of Picibanil (OK-432)  
sclerotherapy  
Otolaryngology - Head and neck surgery, Oktober 1999, Vol. 121 Issue 4,  
S. 381 - 387
- 11.) N. Hall, N. Ade-Ajayi, C. Brewis, D. J. Roebuck, E. M. Kiely, D. P. Drake,  
L. Spitz, A. Pierro  
London, Großbritannien  
Is intralesional injection of OK-432 effective in the treatment of  
lymphangioma in children?  
Surgery, März 2003, Vol. 133, Issue 3, S. 238 – 242
- 12.) K. Ikeda, S. Suita, Y. Hayashida, S. Yakabe.  
Kukuoka, Japan  
Massive Infiltrating Cystic Hygroma of the Neck in infancy with special  
reference to bleomycin therapy.  
Zeitschrift für Kinderchirurgie, März 1977, Vol. 20, Issue 3, S. 227 – 236

- 13.) H. Kitagawa, H. Kawase, M. Wakisaka, Y. Satou, H. Satou, S. Furuta, K. Nakada  
Kawasaki, Japan  
Six cases of children with benign cervical tumor who required tracheostomy  
Pediatric surgery international, Januar 2004, Vol. 20, Issue 1, S. 51 - 54
  
- 14.) S. Knipping, G. Goetze, K. Neumann, M. Bloching  
Halle/Saale, Deutschland  
Sclerotherapy of cervical casts with Picibanil (OK-432)  
European archive of Otorhinolaryngology, April 2007, Vol. 264, Issue 4,  
S. 423 - 427
  
- 15.) J. Laranne, L. Neski-Kisula, R. Rautio, M. Rautiainen, M. Airaksinen  
Tampere, Finnland  
OK-432 (Picibanil) therapy for lymphangiomas in children  
European archives of oto-rhino-laryngology, Mai 2002, Vol. 259, Issue 5,  
S. 274 - 278
  
- 16.) C. Luzzatto, R. Lo Piccolo, L. F. Fascetti, G. F. Zanon, T. Toffolutti, A. Tregnaghi  
Padua, Italien  
Further experience with OK-432 for lymphangiomas.  
Pediatric surgery international, Dezember 2005, Vol. 21, Issue 12, S. 969 -  
972
  
- 17.) C. Luzzatto, P. Midrio, Z. Tcharprassian, M. Gugliemi  
Padua, Italien  
Sclerosing treatment of lymphangiomas with OK-432  
Archives of Disease in Childhood, April 2000, Vol. 82, Issue 4, S. 316 -  
318
  
- 18.) N.N. Mathur, I. Rana, R. Bothra, R. Dhawan, G. Kathuria, T. Pradhan  
Neu Dehli, indien  
Bleomycin sclerotherapy in congenital lymphatic an vaskular  
malformations of head and neck  
International journal of pediatric oto-rhino-laryngology, Januar 2005, Vol.  
69, Issue 1, S. 75 – 80

- 19.) T. Merriman, P. M. Davidson, N. A. Myers  
Melbourne, Australien  
The spectrum of cervical cystic hygroma  
Pediatric Surgery International, Juni 1992, Vol. 7, Issue 4, S. 253 - 255
  
- 20.) E. A. Nicholls, P. A. King, N. D. McMullin  
Perth, Australien  
A decade of pediatric lymphangiomas  
Pediatric surgery international, Oktober 1991, Vol. 6, Issue 6, S. 421 – 424
  
- 21.) K. Niitsuma, M. Hatoko, H. Tada, A. Tanaka, S. Yurugi, H. Iioka  
Kashihara, Japan  
Recurrence of cutaneous lymphangioma after surgical resection: its  
features and manner  
European Journal of Plastic Surgery, Juli 2005, Vol. 27, Issue 8,  
S. 367 - 370
  
- 22.) H. Nouri, A. Raji, Y. Rochdi, Y. Elhattab, B. A. M'Barek  
Marrakesch, Marokko  
Cervical cystic lymphangioma in children  
Revue de laryngologie, otologie, rhinologie, 2006, Vol. 127, Issue 4,  
S. 263 - 266
  
- 23.) S. Ogita, T. Tsuto, K. Tokiwa, T. Takahashi  
Kyoto, Japan  
Treatment of cystic hygroma in children with special reference to OK-432  
therapy  
Zeitschrift für Kinderchirurgie, Oktober 1987, Vol. 42, Issue 5, S. 279 - 281
  
- 24.) S. Ogita, T. Tsuto, K. Nakamura, E. Deguchi, N. Iwai  
Kyoto, Japan  
OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma  
Journal of pediatric surgery, Juni 1994, Vol. 29, Issue 6, S. 784 - 785



- 25.) A. Okada, A. Kubota, M. Fukuzawa, K. Imura, S. Kamata  
Osaka, Japan  
Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma  
Journal of pediatric surgery, April 1992, Vol. 27, Issue 4, S. 440 - 443
- 26.) T. Okazaki, S. Iwatani, T. Yanai, H. Kobayashi, Y. Kato, T. Marusasa, G.  
J. Lane, A. Yamataka  
Tokyo, Japan  
Journal of pediatric surgery, Februar 2007, Vol. 42, Issue 2, S. 386 - 389
- 27.) J. Orford, A. Barker, S. Thonell, P. King, J. Murphy  
Perth, Subiaco, Western Australia  
Bleomycin therapy for cystic hygroma.  
Journal of pediatric surgery, September 1995, Vol. 30, Issue 9, S. 1282 -  
1287
- 28.) I. O. Ozen, S. Moralioglu, R. Karabulut, B. Demirogullari, K. Sonmez, Z.  
Turkyilmaz, A. C. Basaklar, N. Kale  
Emek, Türkei  
Surgical treatment of cervicofacial cystic hygromas in children  
Journal for Otorhinolarygology and ist related specialities, 2005, Vol. 67,  
Issue 6, S. 331 - 334
- 29.) R. Rautio, L. Keski-Nisula, J. Laranne, E. Laasonen  
Turku, Finland  
Treatment of lymphangiomas with OK432 (Picibanil)  
Cardiovaskular and interventional radiology, Jan./Feb. 2003, Vol. 26,  
Issue 1, S. 31 - 36
- 30.) M. Saijo (M.D.), I. R. Munro (F.R.C.S. (C)), K. Mancner (M.D.)  
Toronto, Ontario, Canada.  
Lymphangioma  
Plastic & Reconstructive Surgery, Dezember 1975, Vol. 56, Issue 6, S.  
642 - 651

- 31.) I. Sanlialp, I. Karnak, F. C. Tanyel, M. E. Senocak, N. Büyükpamukcu  
Ankara, Türkei  
Sclerotherapy for lymphangioma in children  
International journal of pediatric otorhinolaryngology, Juli 2003, Vol. 67,  
Issue 7, S. 795 - 800
- 32.) Y. Sasaki, Y. Chiba  
Osaka, Japan  
Successful intrauterine treatment of cystic hygroma colli using OK-432. A  
case report  
Fetal diagnosis and therapie, Nov./Dez. 2003, Vol. 18, Issue 6, S. 391 - 396
- 33.) B. Schmidt, G. Schimpl, M. E. Höllwarth  
Graz. Österreich  
OK-432 therapy of lymphangiomas in children  
European journal of pediatrics, August 1996, Vol. 155, Issue 8, S. 649 - 652
- 34.) T. Schuster, R. Grantzow, T. Nicolai  
München, Deutschland  
Lymphangioma colli – A new Classification contributing to prognosis  
European journal of pediatric surgery, 2003, Vol. 13, Issue 2, S. 97 - 102
- 35.) J. Y. Sichel, R. Udassin, D. Gozal, B. Z. Koplewitz, I. Dano, R. Eliashar  
Jerusalem, Israel  
OK-432 therapy for cervical lymphangioma  
Laryngoscope, Oktober 2004, Vol. 114, Issue 10, S. 1805 - 1809
- 36.) H. J. Stocker, W. Gubisch  
Nürnberg/Stuttgart, Deutschland  
Diagnose und Therapie vaskulärer Malformationen im Kopf-Hals-Bereich  
unter Abgrenzung von Hämangiomen  
Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie Nr. 28, 1996, S. 292 -  
301

- 37.) N. Suzuki, Y Tsuchida, A. Takahashi, M Kuroiwa, H Ikeda, J Morara, S. Hatakeyama, T. Koizumi  
Setagun, Japan  
Prenatally diagnosed cystic lymphangioma in infants.  
Journal of pediatric surgery, Nov. 1998, Vol. 33, S. 1599 - 1604.
- 38.) K. Tanaka, Y. Inomata, H. Utsonimiya, S. Uemoto, K. Asonuma, T. Katayama, K. Ozawa, M. Hashida  
Kyoto, Japan  
Sclerosing therapy with bleomycin emulsion for lymphangioma in children  
Pediatric surgery international, Juni 1990, Vol. 5, Issue 4, S. 270 - 273
- 39.) N. Tanigawa, T. Shimomatsuya, K. Takahashi, Y. Inomata, K. Tanaka, K. Satomura, Y. Hikasa, M. Hashid, S. Muranishi, H. Sezaki  
Fujui, Japan  
Treatment of cystic hygroma and lymphangioma with use of bleomycin fat emulsion  
Cancer 60, August 1987, S. 741 – 749
- 40.) M. Tovi, D. Herbreteau, O. Enjolras, J. J. Merland  
Stockholm, Schweden  
52 patients with cystic lymphatic vascular malformations. Percutaneous sclerotherapy – simple, fast and repeatable  
Lakartidningen, Februar 1998, Vol. 95, Issue 7, S. 643 - 647
- 41.) T.J. Vogl, R. Hammerstingl, B. Schnell, Ch. Klein, M. Hauser, Th. Pfluger, J. Lissner  
München, Deutschland  
Magnetresonanztomographie und Magnetresonanzangiographie der Lymphangiomatose  
Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren, 1992, Vol. 157, Issue 4, S. 414 - 419

- 42.) H. Watari, H. Yamada, T. Fujino, K. Okuyama, T. Sagawa, S. Makinoda, S. Fujimoto  
Sapporo, japan  
A case of intrauterine medical treatment for cystic hygroma  
European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology,  
Dezember 1996, Vol. 70, Issue 2, S. 201 - 203
- 43.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Deutschen Gesellschaft für  
Kinderchirurgie,  
S. 90, Stand September 2002

## VII Lebenslauf

### **Persönliche Angaben:**

- Name: Sven Köster
- Familienstand: Geschieden
- Staatsangehörigkeit: Deutsch
- Geburtsdatum: 17.09.1974
- Geburtsort: Nürnberg

### **Ausbildung**

1981 – 1985: Grundschule Steinebach

1985 – 1994: Gymnasium Gilching

1995-2002: Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität München

- Fachrichtung: Medizin
- 1998: Physikum
- 1999: 1. Staatsexamen
- 2001: 2. Staatsexamen
- 2002: 3. Staatsexamen

### **Berufstätigkeit:**

**01 / 2003 – 06 / 2004**

Arzt im Praktikum in der Medizinischen Privatklinik Dr. R. Schindlbeck, Herrsching

**07 / 2004 – 12 / 2005**

Assistenzarzt in der Medizinischen Privatklinik Dr. R. Schindlbeck, Herrsching

**Seit 01 / 2006**

Weiterbildungsassistent in der hausärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. P. Pötzsch und Dr. S. Steemann, Hechendorf

## VIII Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle meinem betreuenden Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Rainer Grantzow meinen Dank für seine Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit aussprechen. Außerdem danke ich ihm für seine große Geduld, die er bei der langen Zeitdauer bis zur Fertigstellung gezeigt hat.

Des weiteren danke ich den Mitarbeitern der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital für ihre Unterstützung bei der Datenerhebung und der Aktenrecherche.

Schließlich möchte ich noch meiner Familie und meiner Freundin danken. Ohne Ihre moralische Unterstützung während meines Studiums und ihrer Hartnäckigkeit im Hinblick auf meine Doktorarbeit wäre diese Arbeit wohl nie entstanden.