

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. R. Moosdorf

des Fachbereichs

Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

**in Zusammenarbeit mit dem Klinikum Kassel, Klinik für Herz- und
Gefäßchirurgie, und dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH,**

Standort Marburg

**Chirurgische Therapie von primären und sekundären
Herztumoren, retrospektive Untersuchung im Zeitraum von
1994 bis 2009 in den Herzchirurgischen Kliniken des Klinikums
Kassel und des Universitätsklinikums Marburg**

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von**

Fadi Gablawi

aus Latakia

Marburg, 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am
19.11.2012.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: Prof. Dr. Rainer Georg Moosdorf

Korreferent: Prof. Dr. Wolfram Grimm

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1. Klassifikation und Epidemiologie	9
1.2. Benigne primäre Tumore	13
1.2.1. Myxome	13
1.2.1.1. Lokalisation	13
1.2.1.2. Makroskopie	15
1.2.1.3. Epidemiologie	17
Carney-Komplex	17
1.2.1.4. Mikroskopie	19
1.2.1.5. Histogenese	20
1.2.1.6. Langzeitergebnisse nach Myxomexstirpation	22
1.2.2. Papilläre Fibroelastome und andere benigne Tumore	23
1.2.3. Rhabdomyome	26
1.2.4. Fibrome	27
1.2.5. Lipome	27
1.2.5.1. Lipomatose Hypertrophie des interatrialen Septums	28
1.2.6. Mesotheliom des AV-Knotens	29
1.2.7. Phäochromozytom	29
1.2.8. Paragangliom	30
1.2.9. Teratom	30
1.2.10. Castleman-Tumor	31
1.2.11. Hämangiom	31
1.3. Primäre und sekundäre maligne Tumore	31
1.3.1. Angiosarkome	33
1.3.2. Rhabdomyosarkom	34
1.3.3. Leiomyosarkom	35
1.3.4. Malignes fibröses Histiozytom	35
1.3.5. Myxosarkom	35
1.3.6. Pulmonalarteriensarkom	36
1.3.7. Lymphome	37
1.3.8. Sekundäre maligne Tumore	37
1.3.9. Subdiaphragmale Tumore mit Ausdehnung in den rechten Vorhof	39
1.4. Symptome und Untersuchungsbefunde	40

1.4.1. Systemische Begleiterscheinungen	40
1.4.2. Kardiale Auswirkungen	41
1.4.3. Embolien	42
1.5. Diagnostik	43
1.5.1. Auskultation	43
1.5.2. Röntgenthorax	43
1.5.3. EKG	44
1.5.4. Echokardiographie	44
1.5.5. Herzkatheteruntersuchung	46
1.5.6. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT).	47
1.5.7. Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren	48
1.5.8. Serumuntersuchungen	48
1.5.9. Biopsie	49
1.6. Chirurgische Therapie	49
1.6.1. Operationsindikation	49
1.6.2. Operationstechnik	50
1.6.3. Minimal invasive Chirurgie (MIC)	55
1.6.3.1. Rechtslaterale Minithorakotomie zur Resektion von Tumoren des RA, RV und LA	55
1.6.3.2. Minimal invasiver Zugang zur Aortenklappe	56
1.6.4. Entfernung der Tumore am entnommenen Herzen	57
1.6.4.5. Herztransplantation	59
1.7. Nachuntersuchung	61
2. Fragestellung	63
3. Material und Methoden	63
4. Ergebnisse	65
4.1. Demographische Daten.....	65
4.2. Anamnese	66
4.3. Symptome	67
4.4. Intraoperative Daten	71
4.4.1. Chirurgischer Zugang	71
4.4.2. Chirurgische Verfahren	72
4.4.3. Ischämie- und HLM-Zeiten	74
4.5. Pathohistologische Befunde	75

4.6. Auswertung der präoperativen bildgebenden Verfahren mit den intraoperativen Befunden	77
4.6.1. Röntgenthorax in 2 Ebenen	77
4.6.2. Echokardiographie:TTE/TEE	77
4.6.3. CT/MRT	78
4.6.4. Linksherzkatheteruntersuchung...	79
4.7. Die operative Letalität und die frühpostoperativen Komplikationen.....	79
4.8. Nachbehandlung und Nachbeobachtung.....	81
4.8.1. Nachbeobachtung der Patienten mit benignen Tumoren	82
4.8.2. Nachbehandlung und Nachbeobachtung der Malignompatienten	83
5. Diskussion	83
5.1. Myxome	83
5.2. Andere benigne Herztumore	87
5.3. Differenzialdiagnose der benignen Herztumore	88
5.4. Therapie maligner Tumoren	89
5.5. Wertigkeit der bildgebenden Verfahren	90
5.6. Komplikationen im frühpostoperativen Verlauf und im Langzeitverlauf....	92
6. Zusammenfassung.....	93
7. Summary.....	97
8. Literaturverzeichnis	101
9. Verzeichnis der akademischen Lehrer	125
10. Danksagung	127

1. Einleitung

Gutartige und bösartige Neubildungen des Herzens beschäftigen den klinisch tätigen Arzt nur selten. Rund 80 % der Herztumore sind gutartig, etwa 20 % bösartig. Auch wenn die Histologie der Mehrzahl der Herztumore gutartig ist, können sie durch Embolisation andere Organe (zerebral, pulmonal, peripher) schädigen. Auch kleine Tumore können zum plötzlichen Herztod führen.

Bereits in der Schrift "De re anatomica" von 1562 des Anatom M.R. COLOMBO wurden Tumorerkrankungen des Herzens beschrieben [58]. Ein Myxom wurde erstmals 1845 durch T.W. KING beschrieben [118,262]. Obwohl die Existenz derartiger Tumore somit schon früh bekannt war, wurden Herztumore noch in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts autoptisch diagnostiziert [53, 31], da keine bildgebenden Verfahren zur Verfügung standen. Erst mit der Einführung moderner Untersuchungsverfahren, wie z.B. der Echokardiographie oder Angiographie, wurde es möglich, Herztumore bereits zu Lebzeiten des Patienten zu diagnostizieren und somit einer baldigen Therapie zugänglich zu machen.

Mit dem Beginn der Herzchirurgie wurden in den Jahren 1940 bis 1950 erste chirurgische Therapieversuche ohne HLM mit schlechten Ergebnissen unternommen (1953) [11]. 1952 gelang H.P. Goldberg [92] erstmals die angiographische Darstellung eines intrakardialen Myxoms. Im Jahr 1954 konnte ein Myxom im linken Vorhof durch Clarence Crafoord in Schweden, unter erstmaliger Anwendung der Herz-Lungen-Maschine in Europa, erfolgreich reseziert werden [54, 61].

Während in der ersten Phase der sich neu etablierenden Herzchirurgie schwere zerebrale oder periphere Embolien im Vordergrund standen und Patienten mit schwerer dekompensierter Herzinsuffizienz, erhöhter Operationsletalität und Morbidität gesehen wurden, zeigt der heutige frühzeitige Einsatz moderner bildgebender Verfahren einen deutlichen Wandel in der klinischen Präsentation von Herztumoren. Die neben den Myxomen sehr seltenen anderen benignen Herztumore sind erst in den letzten Jahren aus dem Stadium der kasuistischen Beschreibung zu einer klinischen Entität geworden.

Somit war die Behandlung von Herztumoren durch zwei Ereignisse beeinflusst: Die Einführung der extrakorporalen Zirkulation durch die Herz-Lungen-Maschine im Jahr 1953 von John Gibbon, da die Herz-Lungen-Maschine sich

als eine sichere und reproduzierbare Methode bewies um die Herzkammern zu erreichen. Des Weiteren die Einführung der echokardiographischen Untersuchung erstmals im Jahr 1959 [140], die eine sichere und nichtinvasive Diagnostik einer intrakardialen Masse ermöglichte.

Heute ist die Exzision eines gutartigen Herztumors unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation zur klinischen Routine mit ausgezeichneten Ergebnissen geworden. Im Gegensatz dazu ist die Therapie der malignen Herztumore nach wie vor unbefriedigend; weder herzchirurgische Verfahren (Resektion oder Transplantation), noch Chemotherapie und/ oder Radiatio konnten bisher respektable Ergebnisse vorweisen.

In der vorliegenden Arbeit werden nützliche Informationen für die Beurteilung und das Management von Patienten mit primären und sekundären Herztumoren zusammengefasst sowie die Erfahrung und Ergebnisse in der Behandlung von Herztumorpatienten im Zeitraum von 1994 bis 2009 in den Herzchirurgischen Kliniken des Klinikums Kassel und des Universitätsklinikums Marburg dargestellt.

1.1. Klassifikation und Epidemiologie

Es werden primäre von sekundären Herztumoren und benigne von malignen Herztumoren unterschieden:

- **Primäre Tumore** haben ihren Ursprung im Herzen und wachsen entweder in den Herzhöhlen oder in der Herzwand.
- **Sekundäre Tumore** sind von außen in das Herz einwachsende Tumore (z.B. von der Lunge) oder Metastasen (Tochtergeschwulste) von anderen Krebsarten (z.B. vom Brust- oder Blasenkrebs).

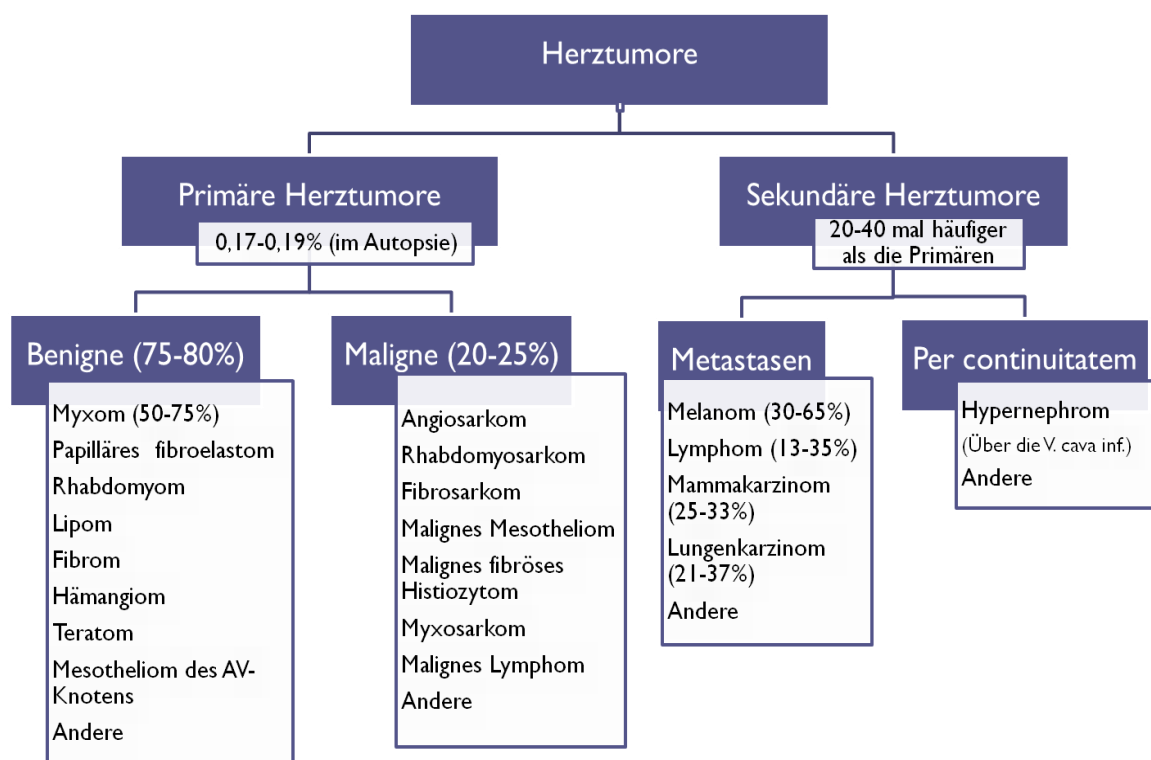


Abb.1: Klassifikation der Herztumore

Primäre Tumore des Herzens und des Perikards sind sehr selten (Inzidenz: 0,17 % bis 0,19 % im unselektierten autoptischen Krankengut [246,279]). Etwa drei Viertel aller Herztumore sind gutartig [167,238], wobei das Myxom mit etwa 50% (in manchen Untersuchungsreihen sogar 75-80%) bezogen auf alle primären Herztumore den häufigsten primären Herztumor überhaupt darstellt [167,238]. 95 % aller Myxome wiederum sind im Vorhof lokalisiert, 75 % davon im linken Atrium. Ein Viertel der primären Herztumore erweisen sich als bösartig, wovon Sarkome mit etwa 17 % bezogen auf alle primären Herztumore

(75 % von allen kardialen Malignomen) den größten Anteil ausmachen [167,238]. Die klinische Inzidenz der primären Tumore beträgt ca. 1 bei 500 herzchirurgischen Patienten. Mit Ausnahme der Myxome begegnen die meisten Herzchirurgen primären Herztumoren ganz selten [270].

Sekundäre Herztumore. Metastasen im Herzen sind etwa 20- bis 40-mal häufiger als primäre Herztumore. Bei 10% bis 20% aller Patienten, die an einem metastasierten Tumor verstorben sind, fanden sich Metastasen am Herzen oder Perikard [167,234]. Die häufigsten Primärtumore für kardiale Metastasen sind das maligne Melanom (30 - 65 %), das maligne Lymphom (13 - 35 %), das Mammakarzinom (25 - 33 %) sowie das Lungenkarzinom (21- 37 %).

Der intrakardiale Wandthrombus wird auch als Pseudotumor bezeichnet. Obwohl er nicht wirklich ein Herztumor ist, imitiert seine Präsentation manchmal klinisch und pathologisch das Myxom [270]. Die meisten Wandthromben stehen im Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Herzklappenerkrankung, Myokardinfarkt, Kardiomyopathie, oder Vorhofflimmern [271]. Muralthromben werden auch beim Hyperkoagulopathie-Syndrom, insbesondere Anti-Phospholipid-Syndrom, diagnostiziert [90]. Mit zunehmender Nutzung der langfristigen zentral-venösen Katheter werden in mehreren Fallberichten [270] rechtsatriale Raumforderungen festgestellt, die schwer vom Myxom zu unterscheiden sind. Nur nach Entfernung können sie als Wandthromben identifiziert werden. Die Entfernung dieser Thromben muss mit der Bewältigung der zugrunde liegenden Ursache und langfristiger Antikoagulation durchgeführt werden [270].

Heterotopien und Tumore ektopischen Gewebes enthalten zystische Tumore des AV-Knotens, die aus mehreren gutartigen Zysten im Bereich des AV-Knotens bestehen und zum Herzblock oder plötzlichen Tod führen können. Die meisten werden bei der Autopsie diagnostiziert, aber auch Biopsie-Diagnosen des AV-Knoten-Tumors wurden berichtet [8].

Ektopes Schilddrüsengewebe kann innerhalb des Myokards auftreten und wird als Struma cordis bezeichnet. Eine Obstruktion des rechten Ventrikelausflusstraktes kann auftreten, aber die meisten Patienten bleiben jedoch asymptomatisch [84,160].

In einer großen Sammelstatistik (Reynen 1996 [219]) von über 731309 Autopsien fand sich eine Inzidenz von 0,02% für Herztumore. 1996 führte Reynen eine Umfrage an 64 von 77 deutschen Kliniken für Herzchirurgie durch (Tabelle 1). 228 Herztumore wurden bei 72005 Operationen mit der HLM 1996 operiert (0,3%). Ausgehend von diesen operativen Daten liegt die Inzidenz, ausschließlich der Primärtumore des Herzens, bei 2,46 Tumoren pro 1 Million Einwohner pro Jahr (202 Tumoren/81,814 Millionen Einwohner).

Tab. (1) : Umfrage an deutschen Kliniken für Herzchirurgie von 1996

Primär Benigne Tumore	n=202	89%
Myxom	186	82%
Papilläres Fibroelastom	4	
Sonstige	12	
Primär maligne Tumore	n=7	3%
Sekundäre Herztumore	n=19	8%
Gesamt	n=228	

Das Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) (McAllister und Fenoglio 1978 [167]) hat eine große Autopsieserie herausgebracht (Tabelle 2), in der bei 533 Patienten kardiale Tumore diagnostiziert wurden. Hiervon waren 60% benigne und 23% maligne. Bei 17% handelte es sich um Zysten [167].

Tab. (2) :

Benigne Tumore	N=319; 59,8%
Myxom	24,4%
Lipom	8,4%
Papilläres Fibroelastom	7,9%
Rhabdomyom	6,8%
Fibrom	3,2%
Hämangiom	2,8%
Teratom	2,6%
Mesotheliom	2,3%
Granularzelltumor	<1,0%
Neurofibrom	<1,0%
Lymphangiom	<1,0%
Zysten	N=89; 16,7%
Perikardiale Zyste	15,4%
Bronchogene Zyste	1,3%
Maligne Tumore	N=125; 23,5%
Angiosarkom	7,3%
Rhabdomyosarkom	4,9%
Mesotheliom	3,6%
Fibrosarkom	2,6%
Lymphom	1,3%
Osteosarkom	<1,0%
Neurogenes Teratom	<1,0%
Thymom	<1,0%
Leiomyosarkom	<1,0%
Liposarkom	<1,0%
Synovialsarkom	<1,0%

Das AFIP (Burke und Virmanu 1996 [167]) hat eine andere Sammlung über 386 primäre Herztumore veröffentlicht (Tabelle 3), wobei in dieser Sammelstatistik chirurgische und autoptische Fälle gemischt sind.

Tab. (3) :

Benigne Tumore	N=242	63%
Myxom	114	29%
Papilläres Fibroelastom	31	8%
Rhabdomyom	20	5%
Fibrom	20	5%
Hämangiom	17	4%
Lipom	2	0,5%
Andere	38	10%
Maligne Tumore	N=144	37%
Sarkome	137	35%
Angiosarkom	33	9%
Sarkome, nicht klassifiziert	33	9%
Malignes fibröses Histiozytom MFH	16	4%
Osteosarkom	13	3%
Leiomyosarkom	12	3%
Myxosarkom	8	2%
Rhabdomyosarkom	6	2%
Synovialsarkom	4	1%
Liposarkom	2	1%
Malignes Schwannom	1	
Lymphom	7	2%

1.2. Benigne primäre Tumore

Bei Erwachsenen handelt es sich meist um sog. **Myxome** (gutartige Geschwulste bindegewebigen Ursprungs), bei Kindern um **Rhabdomyome** (gutartige Geschwulste aus quergestreiften Muskelfasern).

1.2.1. Myxome

1.2.1.1. Lokalisation:

Das Myxom ist der häufigste primäre Herztumor (50% bezogen auf alle primären Herztumore bei Erwachsenen, aber nur 15% bei Kindern) [29,270]. Myxome können in allen Herzkammern vorkommen (Tabelle 4), finden sich jedoch am häufigsten (75%) im linken Vorhof [29,198], und zu 18% im rechten Vorhof. Die restlichen 7% sind gleichmäßig zwischen dem linken und rechten Ventrikels zu finden [167].

In der Regel entspringen die Myxome vom Vorhofseptum gestielt, gelegentlich breitbasig aufsitzend, im Bereich der Fossa ovalis und prolabieren in die Mitralklappe. Eine kleinere Anzahl, ca. 5% der Tumore, wächst beidseits der Fossa ovalis und bildet eine einheitliche große Tumormasse. Die rechtsatrialen

Myxome sitzen dem Septum eher breitbasig auf und neigen zur Kalzifizierung, welche dann im Röntgenbild nachweisbar ist [143,244]. Biatriale und multizentrisch vorkommende Myxome findet man häufiger beim familiären Auftreten [270]. Vereinzelte Berichte beschreiben ein Vorkommen im Bereich der Pulmonalvene und -arterie und im Bereich der Vena cava inferior und superior [131, 168,132]. Ventrikuläre Myxome lassen sich häufiger bei Frauen und Kindern nachweisen und können multizentrisch sein [167,151], wobei rechtsventrikuläre Myxome häufig von der freien Wand und linksventrikuläre vom posterioren Papillarmuskel ausgehen [167].

Der Stiel verleiht dem Tumor Beweglichkeit, was zur Herzklappenverlegung oder zum Ablösen von Gewebepartikeln führen kann. In bis zu 5% der Fälle sind Rezidive oder ein erneutes Auftreten an einer anderen Stelle beschrieben [89, 236,184].

Tab. (4) : Kardiale Myxome, Lokalisation in 113 Fällen (AFIP)

Herzkammer	Gesamt (%)	Spezielle Seite	Anzahl	Rezidiv
<i>Linkes Atrium</i>	83 (73%)	Fossa ovalis	73	
		Multipel	4	1
		Anteriore MK	2	
		Vorhofdach	3	
		Mediale Kommissur, MK	1	1
<i>Rechtes Atrium</i>	22(19%)	Fossa ovalis	16	
		Multipel	3	
		Rechte laterale Wand	1	
		Rechtes Herzohr	1	
		Koronarsinus	1	
<i>Biatrial</i>	2(2%)	Fossa ovalis	2	
<i>Linker Ventrikel</i>	2(2%)	Zustrom unter MK	1	
		unbekannt	1	
<i>Rechter Ventrikel</i>	2(2%)	Septales Segel der TK	1	
		RVAT	1	1
<i>Mehrere Herzkammern</i>	3(3%)	LV and RV	1	
		LA,RA,MK	1	1
		LV, LA	1	1

MK = Mitralklappe; LA = linker Vorhof (Atrium); LV = linker Ventrikel; RVAT = rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; RA = rechter Vorhof (Atrium); RV = rechter Ventrikel; TK = Trikuspidalklappe

1.2.1.2. Makroskopie:

Charakteristisch für das Myxom ist seine kugelige, weiche, blumenkohlartige Form mit gallertartiger Konsistenz. Myxome sind oft bräunlich gefärbt; auf ihrer Oberfläche finden sich häufig organisierte Thromben [167]. Betrachtet man die Schnittfläche eines Myxoms, lassen sich in einigen Tumoren kalzifizierte Bereiche oder auch Zysten erkennen [122]. Generell wird den Myxomen eine enorme Wachstumsfähigkeit nachgesagt, S. Malekazadeh und W.C. Roberts analysierten eine Größenzunahme von bis 5 cm pro Jahr [164]. Die durchschnittliche Größe liegt bei etwa 5 cm Durchmesser, aber es wurde auch von einem Wachstum bis zu 15 cm und größer berichtet [218]. Die meisten Tumore scheinen schnell zu wachsen, aber die Wachstumsraten unterscheiden sich; gelegentlich stoppt das Tumorwachstum spontan [218]. Das Gewicht schwankt zwischen 8 und 175 g, mit einem mittleren Gewicht zwischen 50 und 60 g [279].



Abb.2: Typisches Myxom: Myxome sind meist gestielt und oval geformt, haben in 65% eine weiche, glatte Oberfläche und sind oft bräunlich gefärbt. Häufig sind Thrombenauflagerungen zu finden.



Abb.3: Vorhofmyxom, semitransparenter gallertig glänzender polypoider gestielter Tumor

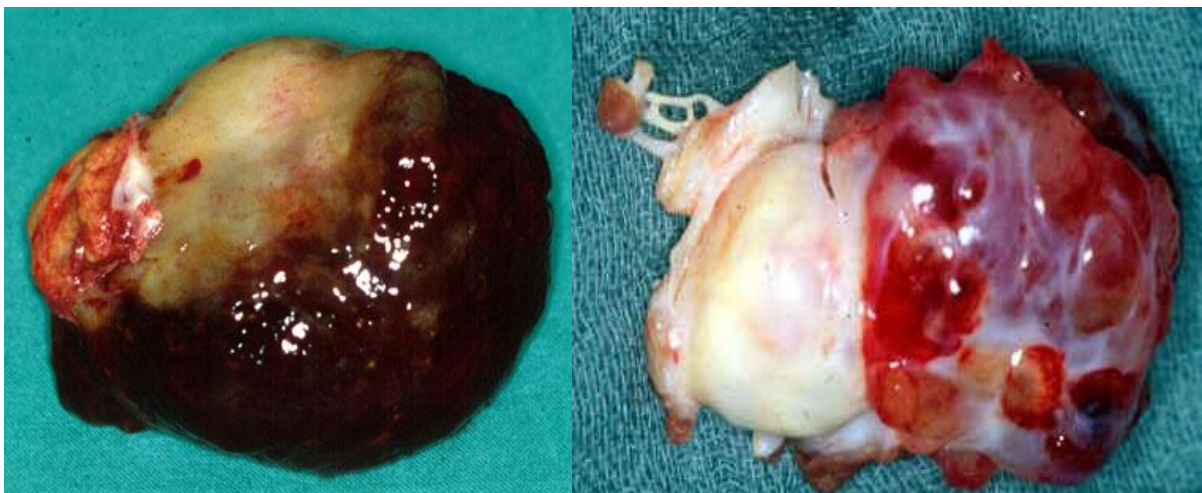


Abb.4: großes Myxom, breitbasig aufsitzend

Abb. 5: Myxom, das von der Mitralklappe ausgeht und diese zerstört.

1.2.1.3. Epidemiologie

Die Altersverteilung zeigt eine Häufung im 40.-70. Lebensjahrzehnt mit einem mittleren Alter von 53 Jahren. Kinder unter 10 Jahren sind seltener betroffen [52,279]. Frauen sind generell häufiger betroffen als Männer. Die Geschlechtsverteilung wird in einigen Studien mit m:w = 1:3 bis 1:1 bei sporadischen, nicht familiären Myxomen angegeben [2, 5, 29,34,65], sodass das sporadische Myxom eher eine Erkrankung der Frau mittleren Alters ist. Multiple (multilokuläre) Myxome sollen in 5% der Fälle vorkommen [236]. Der DNA-Genotyp des sporadischen Myxoms befindet sich normal in 80% der Patienten [170].

Weniger als 10% aller Myxome zeigen eine familiäre Häufung mit einem vermutlich autosomal dominanten Erbgang [14,57,261]. Diese Patienten und 20% der Personen mit sporadischen Myxomen haben einen abnormen DNA-Genotyp [170], wie erst in den letzten Jahren durch molekulargenetische Untersuchungen belegt werden konnte [48]. Sie wird vererbt; dabei besteht für Kinder eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, sie zu entwickeln. Betroffen sind hauptsächlich junge Männer. Familiäre kardiale Myxome treten häufig multipel auf, sind rezidiv-freudiger und eher rechtsatrial gelegen. In 20% der Fälle ist das familiäre Myxom mit anderen Symptomen oder Erkrankungen kombiniert, wie z.B. Hautpigmentverfärbungen, gutartige Hauttumore oder Nebennierenerkrankungen.

Carney-Komplex:

Carney-Komplex bezeichnet ein Syndrom, das erstmals 1985 durch Carney [43] beschrieben wurde als „Komplex von Myxomen, atypische Pigmentierung der Haut, gehäuftem Auftreten von extrakardialen Tumoren und hormoneller Überfunktion [266,147,5,14]. Es wird auch als „Familiäres Myxom-Syndrom“ bezeichnet. Charakteristisch ist das Auftreten von Myxomen nicht nur im Herzen, sondern auch in Haut, Brust, Nervengewebe und Schilddrüse [22]. Lentigines (Pigmentflecke), Myxome (bei ca. 72 % der Patienten am Herzen), hormonelle Überfunktion, bösartige Neubildungen und Schwannome charakterisieren die Erkrankung, die den multiplen endokrinen Neoplasien MEN nahe steht. Der Altersdurchschnitt der meisten jüngeren Patienten mit einem „myxoma complex“ liegt bei 25 Jahren. Für den behandelnden Arzt ergibt sich hier die Aufgabe, diese Patienten aus der Gesamtgruppe der

Herztumorpatienten zu identifizieren und ggf. weitergehende Untersuchungen zu veranlassen.

Beim Carney-Komplex kommen verschiedene Hauterscheinungen vor. Oft ist eine auffällige fleckige Haut oder Schleimhaut bereits ein Hinweis. Leberflecke oder Lentiginen sind häufig, ebenso bläulich schimmernde Muttermale. Wenn mehr als ein Hautmyxom gefunden wird, sollte immer an den Carney-Komplex gedacht werden. Hautmyxome sind meist unauffällige, symptomlose Schwellungen [22].

Hormonelle Veränderungen: Bei 20 % tritt im 4. bis 19. Lebensjahr das Cushing-Syndrom durch eine knotige Nebennierenrindendysplasie [42], und bei 50 % ein Wachstumshormon-produzierender Tumor der Hirnanhangsdrüse auf, der bei Kindern zu Riesenwuchs, bei Ausgewachsenen zu Akromegalie führt. Schilddrüsenveränderungen sind ebenfalls beschrieben [22].

Geschwulste: Bei Männern werden häufig Sertoli-Zell-Tumore gefunden. Bei sexueller Frühreife sollte an ein Leydig-Zell-Tumor gedacht werden. Tumore der peripheren Nerven, so genannte Schwannome, werden auch bei der Neurofibromatose beobachtet. Frauen haben häufiger gutartige Brusttumore und Zysten der Eierstöcke. Die Aggressivität der jeweilig ausgebildeten Neoplasien bestimmt letztlich die Prognose des Patienten mit einem Carney-Komplex.

Genetik: Der Erbgang ist autosomal dominant, wobei selten unvollständige Penetranz und phänotypische Variabilität selbst in der gleichen Familie vorkommen. Zwei defekte Genloci wurden bereits identifiziert: Chromosom 2p16 und Chromosom 17q22-24 [282]; bei letzterem besteht ein Defekt für ein Tumorsuppressor-Gen, das für die regulatorische Untereinheit 1- α der cAMP-abhängigen Proteinkinase A (PRKAR1a) kodiert.

Stellen der Diagnose: Vorgeschlagen wurde ein Katalog [22,245] (Tabelle 5) von zwölf klinischen Kriterien, die bei der Diagnosestellung helfen. Anzuraten ist eine sorgfältige Untersuchung der Verwandten von Patienten mit dem Carney-Komplex. Die Diagnose kann dann gestellt werden, wenn mindestens ein charakteristisches klinisches Symptom zusammen mit einem familiären Auftreten der Erkrankung und/oder mit der (*PRKAR1a*) Mutation vorkommt, oder wenn bei Fehlen einer familiären Beteiligung zwei charakteristische klinische Symptome auftreten [22].

Tab. (5) :

Wesentliche Merkmale des Carney Komplexes (3E)	(%)
Primäre pigmentierte noduläre Nebennierenrinden Krankheit (PPNAD)	25–60
Herzmyxom	30–60
Kutanes Myxom	20–63
Lentiginos/ Multiple blaue Nävi	60–70
Duktales Mammaadenom	25
Hodentumore (Große kalzifizierenden Sertoli-Zell-Tumor, bei den Männern)	33–56
Ovarialzyste (bei Frauen)	20–67
Akromegalie	10
Schilddrüsen-Tumor	10–25
schwannom	8–18
Osteochondromyxom	<10

Die in Tabelle 6 vorgenommene Einteilung von Originalarbeiten mit größeren Fallzahlen beruht auf einem Vorschlag von Goodwin (1963) [96], der die uncharakteristische Symptomatik in 3 Gruppen einteilte. Bei Angabe von mehreren Symptomen wurden diese den 3 Gruppen von Goodwin zugeordnet. Möglicherweise sind das LAMB-Syndrom, das NAME-Syndrom sowie das SWISS-Syndrom Spielarten des Carney-Komplexes mit nur latenter Überfunktion der endokrinen Drüsen [282].

Tab. (6) : Verschiedene Syndrome, assoziiert mit Myxomen

LAMB-Syndrom[220]	NAME-Syndrom [5]	SWISS-Syndrom
Atriales Myxom	Atriales Myxom	Kardiale Myxome
Lentiginos	Nävi	Noduläre Dysplasie der NNR
Mukokutane Myxome	Myxoide Neurofibrome	Fleckförmige Hautpigmentierung
Blaue Nävi	Ephelides	Myxomartige extrakardiale Tumore

1.2.1.4. Mikroskopie:

Die Diagnose des Myxoms hängt von der Identifizierung der Myxomzellen ab. Die klassische Myxomzelle enthält einen ovalen Zellkern mit einem offenen Chromatin-Muster und unauffälligen Nucleoli [175]. Die Myxomzelle hat

reichlich eosinophiles Zytoplasma, die Zellgrenzen sind verschwommen und in einer myxoiden Matrix eingebettet. Die Zellen können ein polygonales [218], elongiert sternförmiges oder fusiformes Erscheinungsbild haben. Häufig sind sie ringförmig in einer oder mehreren Schichten um ein Blutgefäß angeordnet. Dabei kann die Grenze zwischen dem Endothel der Gefäße und den Myxomzellen verschwimmen, und so der Eindruck entstehen als würden die Myxomzellen aus der Gefäßwand selbst hervorgehen. Des Weiteren finden sich Einlagerungen von hämosiderinhaltigen Makrophagen und Infiltrate von mononukleären inflammatorischen Zellen [45, 204,138].

Die Anheftungsstelle des Tumors und das interatriale Septum sind oft durch lymphoide Aggregate charakterisiert. Die inflammatorischen Infiltrate können fokal gehäuft, innerhalb der Ringstruktur der Myxomzellen oder diffus in der myxoiden Matrix auftreten. Degenerative Veränderungen beinhalten Ossifikationen und sogar Knochenmark [45,204]. Die so genannten "Gamma bodies" entstehen durch eine Form der Fibrosierung und Ablagerung von Eisenpigmenten, identisch mit denen, die man in der Milz bei Patienten mit einer Sichelzell-Anämie nachweisen kann [55].

In 7% der kardialen Myxome lässt sich eine extramedulläre Hämatopoese nachweisen, deren Bedeutung noch nicht geklärt ist. 1 % der kardialen Myxome beinhalten drüsenartige Strukturen, durchsetzt mit mucinhaltigen Zellen, die den Kelchzellen des Gastrointestinaltraktes ähneln [45, 204,138].

Die Myxome neigen eher dazu in den darüber liegenden Hohlraum zu wachsen, als in das umliegende Myokard. Die Tumor-Oberfläche ist bedeckt mit einer Schicht von polygonalen Zellen, durchsetzt mit primitiven Blutgefäßen [270].

1.2.1.5. Histogenese:

Die Histogenese der Myxome ist nach wie vor weitgehend unklar [205]. In verschiedenen Studien wurden zur Klärung der Immunhistogenese immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt. In diesen konnten sowohl Endothel-, glatte Muskel-, aber auch Epithelzellen differenziert werden [35,279]. Es konnte eine kardiomyogene Differenzierung [145] und die Expression von Calretinin nachgewiesen werden [252]. Die Myxome reagieren zwar positiv auf eine große Anzahl von Zellmarkern, exprimieren aber keine spezifischen Marker zur histologischen Differenzierung [30, 64, 93, 98,130,149,153,251].

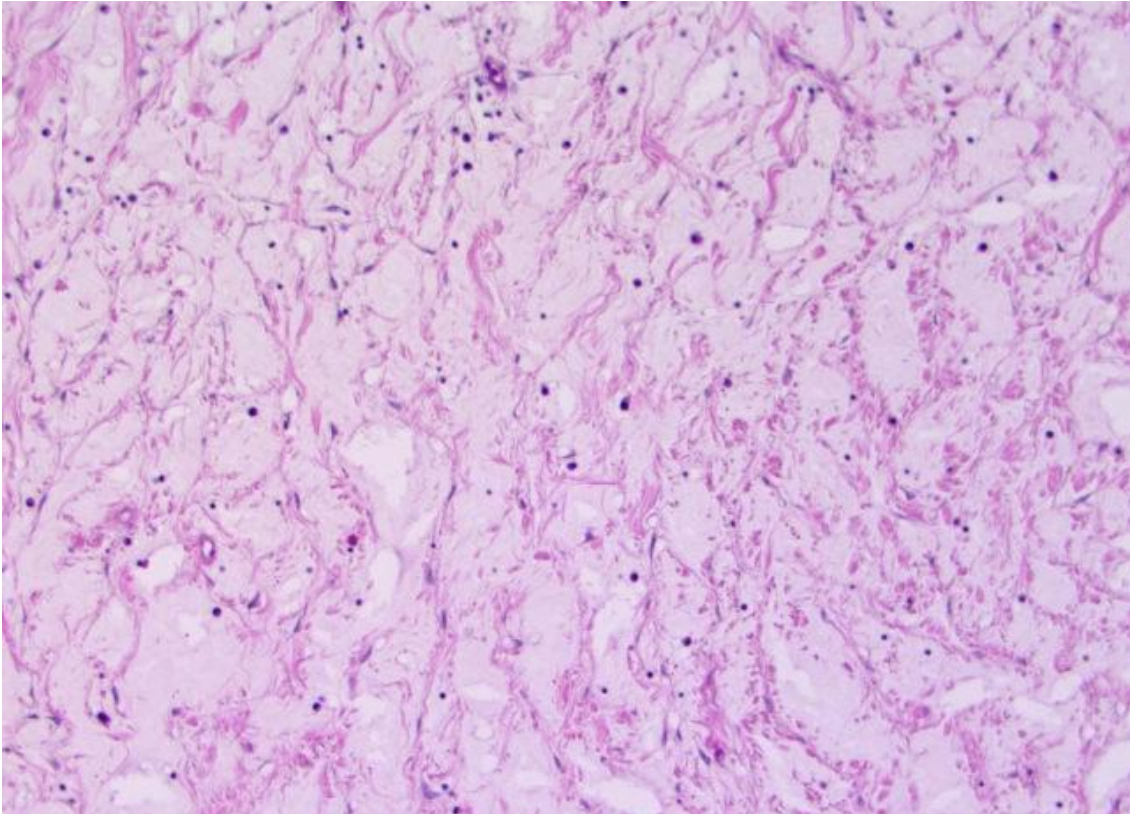


Abb. 6: Histologie Myxom, HE-Färbung (Hämatoxilin-Eosin), 40fache Vergrößerung: myxoide, amorphe Matrix mit mukopolysaccharidreichen Einlagerungen und fibrinösen hämorrhagischen Arealen. Polygonale, elongiert sternförmige oder fusiforme Zellen mit spärlichem eosinophilen Zytoplasma mesenchymaler Herkunft bilden die Grundsubstanz.

Die kontroversen immunhistochemischen Ergebnisse untermauern jedoch die These, dass Myxome aus primitiven Zellen entstehen, die die Fähigkeit zur Ausbildung verschiedener Zelllinien beinhalten. Zusammenfassend kann man sagen, dass es sich bei Myxomen um gutartige Neubildungen unklarer Histogenese handelt, die nur auf endokardialen Oberflächen vorkommen und üblicherweise im Vorhof, nahe der Fossa ovalis angeheftet sind. Definitionsgemäß handelt es sich um gutartige, meist gefäßreiche mesenchymale, knollige, fungöse oder polypöse Geschwülste vom Typ des embryonalen Schleimgewebes. Interessant ist, dass sich Myxome nach Herz-Traumata einschließlich Vorhofseptumdefekt-Reparatur und Transseptal-Punktion für Percutandilatation der Mitralklappe entwickelt haben [270].

Tab. (7) : Immunhistochemisches Profil kardialer Myxome

Antigen	Reaktion auf die getesteten Marker	Positiv* (%)	Bemerkung
Cytoceratin	Negativ	21%	Positiv in drüsigen Strukturen, falls vorhanden
Vimentin	Positiv	88%	Generell diffus positiv
Endotheliale Marker			
Faktor VIII	variabel	37%	Zellen der Tumoroberfläche bevorzugt positiv
UEA	variabel	55%	Kapillare immer positiv
CD34	variabel	80%	
Muskuläre Marker			
Desmin	negativ	42%	Unterschiedlich zwischen den Autoren
SMA	variabel	50%	
Neurale Marker			
NSE	variabel	50%	
S-100 Protein	variabel	54%	Unterschiedlich zwischen den Autoren
Synaptophysin	variabel	41%	
Histiozytäre Marker			
Kp-1	negativ	0%	
AAC	positiv	100%	Spezifität ist bei AAC fraglich

*Fälle von Boxer [30], Curschellas et al. [64], Govoni et al [98], Johansson [130]; Krikler et al. [149], Landon et al. [153], Goldman et al. [93], und Tanimura et al. [251]. UEA = Ulex europaeus; SMA = smooth muscle actin; NSE = neuron specific enolase; AAC = alpha-1-antichymotrypsin

1.2.1.6. Langzeitergebnisse nach Myxomexstirpation

Die Exstirpation von atrialen Myxomen trägt eine operative Mortalitätsrate zwischen weniger als 1% [26, 113,184] und 5% [198] (2,6% im Mittel [29]). Die operative Letalität steht in Zusammenhang mit dem fortgeschrittenen Alter und den begleitenden Erkrankungen [6]. Die Exzision der ventrikulären Myxome trägt ein höheres Risiko (ungefähr 10%), aber es gibt noch keine ausreichende Erfahrung. Ein Rezidiv der sporadischen Myxome liegt bei etwa 1 bis 4% [67, 169,218]; wahrscheinlich ist es bei Patienten mit einem normalen DNA Genotyp

jedoch niedriger. Viele große Studien berichten über kein Rezidiv [168, 281,213]. 20% der Patienten mit sporadischen Myxomen und abnormen DNA Genotyp haben eine Rezidivrate schätzungsweise zwischen 12% und 40% [70,218]. Die Rezidivrate ist am höchsten bei Patienten mit familiären Myxom-Komplexen. Sie zeigen eine DNA-Mutation, und die Rezidivrate wird auf rund 22% geschätzt [218]. Ein Rezidiv ist häufiger bei jüngeren Patienten. Das rezidivierende Myxom tritt am häufigsten im Herzen auf, in der gleichen oder anderen Herzkammer, und kann multipel sein [38, 134, 150,244].

Die Beziehung des lokalen Rezidivs zur Adäquatheit der ursprünglichen Resektion bleibt nach wie vor ungeklärt, da die sporadischen Tumore selten wieder auftreten, selbst wenn die Exzision der gesamten Dicke nicht erfolgt ist, und weil Rezidivtumore oft nicht an der selben Stelle des ursprünglichen Tumors erscheinen [50,169].

Extrakardiale Rezidive nach Exstirpation eines Myxoms, vermutlich auf Grund der Embolisierung, oder des Tumorwachstums und anschließende Lokalinvasion, wurde beobachtet [50, 165,244]. Ein DNA-Test für alle Patienten mit kardialen Myxomen könnte der beste Indikator für die Rezidivwahrscheinlichkeit sein.

1.2.2. Papilläre Fibroelastome und andere benigne Tumore

Die gutartigen Tumore schließen Rhybdomyome, Fibrome, papilläre Fibroelastome, Hämangiome, Perikardzysten, Lipome, Harmatome, Teratome, Mesotheliome, Paragangliome und Phäochromozytome ein. Die drei letztgenannten können ebenso maligne sein.

Papilläre Fibroelastome sind der zweithäufigste benigne Herztumor (4-8% der benignen Herztumore[12]), meist an Klappen, bevorzugt an der Aortenklappe oder dem umgebenden Endokard lokalisiert [74]. Im Gegensatz zu den Myxomen sind die papillären Fibroelastome mit 73% die häufigsten Herzklappentumore.

Das Geschlechtsverhältnis ist deutlich zu den Männern verschoben (5:1) [3, 12,181,258], mit Schwerpunkt in der zweiten Lebenshälfte [229]. Es wurde aber auch der Fall eines 6 Tage alten Säuglings beschrieben [113]. Die größte Sammlung von über 76 papillärer Fibroelastome stammt aus dem Armed

Forces Institute of Pathology (AFIP) [35], wobei in dieser Sammelstatistik chirurgische und autopsische Fälle gemischt sind (Tab. 8)

Tab.(8): AFIP-Serie mit 76 papillären Fibroelastomen (nach Burke und Virmanu 1996)

Lokalisation	N=76	%
Aortenklappe	28	37%
Trikuspidalklappe	13	17%
Mitralklappe	11	14%
Pulmonalklappe	10	13%
Rechter Vorhof	5	7%
Linker Vorhof	5	7%
Rechter Ventrikel	2	2%
Septum des li. Ventrikel	1	1%
Linker Ventrikel, Papillarmuskel	1	1%

Gesicherte Aussagen über die Inzidenz von papillären Fibroelastomen sind derzeit noch nicht möglich; in einigen klinischen Studien wurden diese Tumore überhaupt nicht erwähnt [133]. Durch moderne bildgebende Verfahren werden diese Läsionen heutzutage auch zufällig entdeckt, bevor es zu schweren embolischen Komplikationen kommt [3, 125,208]. In der Vergangenheit wurde das Embolierisiko unterschätzt. Durch Verlegung der Koronarostien kann es zu Synkopen, zum Myokardinfarkt und zum plötzlichen Herztod kommen [27, 68]. Im Hinblick auf das systemische thrombembolische Potential mit hohem Risiko zerebrovaskulärer bzw. neurologischer Komplikationen prinzipiell, ist die vollständige chirurgische Entfernung der papillären Fibroelastome indiziert.

Beide, Myxom und papilläres Fibroelastom, besitzen eine myxoide Matrix. Histologisch erkennt man in der Übersicht einen verzweigten papillären Tumor, der aus einem Gerüst aus extramedullärer Matrix besteht und mit einer flachen Zellschicht ohne zelluläre Atypien überzogen ist [187]. Diese Strukturen sind sowohl makroskopisch als auch echokardiographisch kaum von einer endokarditisbedingten Vegetation zu unterscheiden [187]. Das Zytomegalievirus wurde in diesen Tumoren wiederholt entdeckt, was auf die Möglichkeit der viralen Induktion des Tumors und der chronischen viralen Endokarditis hinweist [101]. Papilläre Fibroelastome des linken Herzens neigen zu einer frühzeitigen Embolisation, während rechtsseitige papilläre Fibroelastome häufig erst postmortem diagnostiziert werden. Bei den 2-17 mm großen Tumoren handelt es sich makroskopisch um meist weiße, gelantinöse

Gebilde, die im Blutstrom flottieren. Sie können ähnlich wie Myxome einen kurzen Pedikel besitzen oder dem Endokard breitbasig aufsitzen.



Abb. 7: Papilläres Fibroelastom der Mitralklappe

Die Tabelle (9) gibt eine Übersicht über publizierte Originalarbeiten.

Autoren (Jahr)	Fälle in Jahren Zeitraum	m.w : Alter im Mittel	Let. (%)	Lokalisation
Hagemeyer et al.2004	2, keine weiteren Angaben	1 :1 70	0	LV, LV
Grinda 1999	4 in 4 Jahren 1994-1997	3:1 54	0	MV, TV, AV, AV
Howard 1999	3, keine weiteren Angaben	3:0 51	0	LA, TV, MV
Ni 1996	2, keine weiteren Angaben	1:1 50	0	MV, LV

1.2.3. Rhabdomyome:

Rhabdomyome sind die häufigsten Herztumore des Kindesalters „Altersgruppe 1-15 Jahre“ [35]. Meist sind Säuglinge betroffen; nach dem 15. Lebensjahr sind Rhabdomyome sehr selten. Sie zeigen keine bevorzugte Lokalisation. Rhabdomyome weisen eine starke spontane Rückbildungstendenz auf. Obwohl Rhabdomyome sporadisch auftreten, sind sie in bis zu 80% der Fälle mit einer tuberösen Hirnsklerose vergesellschaftet. Eine tuberöse Hirnsklerose ist eine erbliche Störung, gekennzeichnet durch Hamartome in verschiedenen Organen, Epilepsie, geistige Mängel und sebazeöse Adenome. Fünfzig Prozent der Patienten mit tuberöser Sklerose haben Rhabdomyome, aber mehr als 50% der Patienten mit Rhabdomyom haben oder werden eine tuberöse Sklerose entwickeln [13,72]. Mehr als die Hälfte der Kinder versterben innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung [19, 24,265].

Mehr als 90% der Rhabdomyome treten multipel mit fast gleicher Frequenz in den beiden Ventrikeln auf [82]. Das Atrium ist bei weniger als 30% der Patienten betroffen. Pathologisch sind diese Tumore fest, grau und nodulär. Mikroskopisch zeigen sich vergrößerte Myozyten gefüllt mit Glykogen, die hyperchromatische Kerne und eosinophil angefärbte zytoplasmatische Granulen besitzen[87,167]. In der Elektronenmikroskopie wurden vereinzelte Bündel von Myofibrillen in den Zellen gesehen [82].

Die häufigste Präsentation ist die Herzinsuffizienz, die durch zunehmende Raumforderung des Tumors und hämodynamisch wirksame Obstruktion der Herzkammer oder der Klappenöffnung verursacht wird. Die klinischen Befunde können einer valvulären oder subvalvulären Stenose ähneln. Arrhythmien, insbesondere ventrikuläre Tachykardien und plötzlicher Tod können die erste Präsentation sein [87]. Atriale Tumore können atriale Arrhythmien produzieren [87]. Eine frühzeitige Operation wird im ersten Lebensjahr empfohlen sowie bei Patienten, die keine tuberöse Hirnsklerose haben [213]. Leider sind die symptomatischen Tumore oft multipel und ausgedehnt, insbesondere bei Patienten mit tuberöser Sklerose, die in der Regel eine schlechte Prognose haben. Unter solchen Umständen bietet die Herzchirurgie nur wenig Nutzen [270].

1.2.4. Fibrome:

Fibrome sind die zweithäufigsten Tumore bei Kindern, aber auch jüngere Erwachsene mit Fibromen wurden beschrieben [20,105]. Beide Geschlechter sind gleich betroffen. Fibrome sind nicht gekapselte, feste, noduläre und grau-weiße Tumore, die riesig werden können. Sie bestehen aus langen Fibroblasten vermischt mit Kollagen- und Elastinfasern. Kalkablagerungen oder Knochen können in Fibromen auftreten, und gelegentlich auf Röntgenaufnahmen des Thorax gesehen werden [270]. Fibrome sind meist im linksventrikulären Myokard oder im Ventrikelseptum lokalisiert. Die komplette Resektion ist, insbesondere im Kindesalter, oft nicht möglich. Dann sollte eine palliative Tumorverkleinerung erwogen werden [50,213]. Auch eine Herztransplantation kann bei Kindern mit ausgedehnten Fibromen eine Option sein [20, 105, 259,272]. Das **Gorlin-Goltz-Syndrom** beschreibt die Assoziation von Fibromen des Herzens mit multiplen Basalzellkarzinomen [56,60]. Dieses Syndrom, auch Naevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (NBCCS) genannt, ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit variabler Penetranz und Inkonsistenz der klinischen Symptome. Es finden sich Hautveränderungen wie multiple Basalzellkarzinome, Grübchen an Hand- und Fußsohlen, Wundheilungsstörungen, Skelettveränderungen wie Kieferzysten, Skoliose und ektopische Kalzifikationen sowie ophthalmologische Anomalien. Kardiale Fibrome kommen bei 3-5% aller Patienten mit diesem Syndrom vor.

1.2.5. Lipome:

Lipome können in jedem Alter auftreten und haben keine Geschlechtsneigung [270]. Sie stellen ebenfalls eine Rarität dar; es wird von weniger als 30 Fällen intrakardialer Lipome berichtet [35]. Sie besitzen eine Tumorkapsel und bestehen aus reifen Fettzellen. Lipome können überall im Herzen und auch im Perikard auftreten, meist subendokardial, subepikardial oder myokardial lokalisiert [167]. Hiervon abzugrenzen ist die interstitielle Lipomatose des interatrialen Septums, die histopathologisch einer versprengten Fettgewebsansammlung im umgebenden Myokard entspricht [117,167]. Wegen ihres langsamen Wachstums verursachen kardiale Lipome, oft erst spät und dann durch ihre erhebliche Größe, Symptome. Subepikardiale und parietale Lipome können tendenziell das Herz komprimieren und einen Perikarderguss

verursachen. Subendokardiale Tumore können eine Kammer-Obstruktion verursachen. Das rechte Atrium und der linke Ventrikel sind am häufigsten betroffen. Lediglich bei der interstitiellen Lipomatose des atrialen Septums kommt es gehäuft zu supraventrikulären Rhythmusstörungen [215,268].

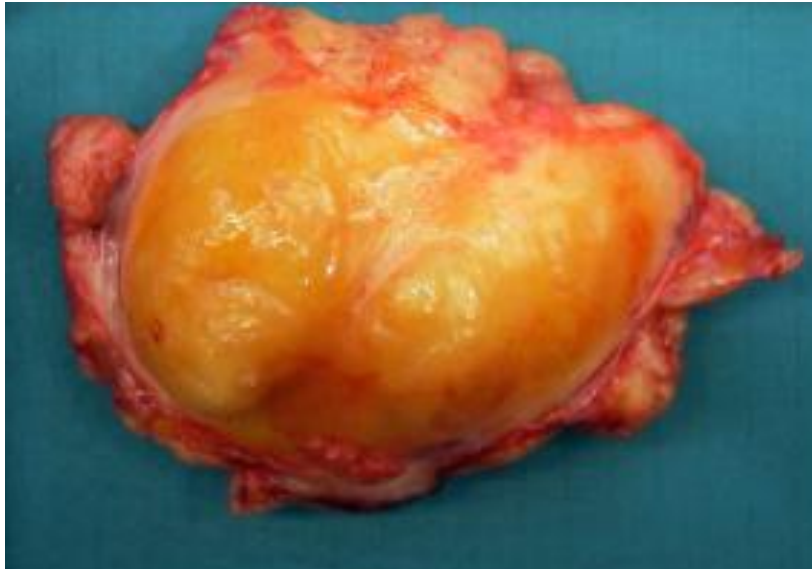


Abb. 8: Rechtsatriales Lipom.

Die großen Tumore, die schwere Symptome produzieren, müssen reseziert werden. Kleinere asymptomatische Tumore, die unerwartet bei Herzoperationen angetroffen werden, sollten nur dann entfernt werden, wenn eine Exzision ohne Erhöhung des Risikos für das primäre Verfahren erfolgen kann.

Eine Koinzidenz von kardialen Lipomen und zerebralen Aneurysmen wird beschrieben. Dabei sollen zerebrale Aneurysmablutungen die Lebenserwartung kardialer Lipomträger ungünstiger beeinflussen als das Tumorwachstum selbst. Als Konsequenz ergibt sich bei der Diagnose eines kardialen Lipoms die Indikation zur Durchführung eines CCT oder MRT des Kopfes zum Ausschluss von aneurysmatischen Fehlbildungen der Zerebralarterien. Ein Lipom-Rezidiv ist nicht bekannt [270]; selbst bei inkompletter Resektion, da Lipome eine ausgesprochen langsame Wachstumstendenz aufweisen.

1.2.5.1. Lipomatose Hypertrophie des interatrialen Septums

Die lipomatose Hypertrophie des interatrialen Septums ist im Gegensatz zum Lipom nicht verkapselt [167]. Diese Anomalie ist häufiger als die kardialen Lipome. Sie ist in der Regel bei älteren, übergewichtigen oder weiblichen

Patienten als Zufallsbefund während kardiologischer bildgebender Untersuchungen anzutreffen [216]. Bei der lipomatösen Hypertrophie des atrialen Septums kommt es gehäuft zu verschiedenen Arrhythmien und Reizleitungsstörungen [126,268]. Das Hauptproblem ist die Differenzierung von einem kardialen Neoplasma wenn die Läsion bei der echokardiographischen Untersuchung entdeckt wird [239]. Durch die MRT-Untersuchung wird aber die Diagnose gesichert [16,280]. Die Herzrhythmusstörungen werden von einigen Chirurgen als Indikation für eine Resektion angesehen, bislang fehlen jedoch die Daten über die langfristigen Vorteile einer Resektion [260].

1.2.6. Mesotheliom des AV-Knotens

Das Mesotheliom des AV-Knotens, auch polyzystischer Tumor, Purkinje- oder Leitungstumor genannt, wurde in der pathologischen Klassifikation der Tumore erwähnt. Es ist ein relativ kleiner, multizystischer Tumor, der in der Nähe vom AV-Knoten entsteht und sich nach oben in das interventrikuläre Septum und nach unten entlang der His-Bündel ausdehnen kann [167].

Dieser Tumor ist verbunden mit einem AV-Block, Kammerflimmern [186] und plötzlichem Herztod. Die kardiale Stimulation alleine kann das spätere Kammerflimmern nicht verhindern. Die chirurgische Exzision ist berichtet [8].

1.2.7. Phäochromozytom

Kardiale Phäochromozytome entstehen aus chromaffinen Zellen des sympathischen Nervensystems und produzieren überschüssige Mengen von Katecholaminen, insbesondere Noradrenalin. Etwa 90% der Phäochromozytome befinden sich in den Nebennieren. Weniger als 2% treten in der Brust auf. Nur 32 kardiale Phäochromozytome sind bis 1991 gemeldet worden [127]. Der Tumor tritt vor allem im mittleren Erwachsenenalter mit einer gleichmäßigen Verteilung zwischen den Geschlechtern auf. Rund 60% treten im Dach des linken Vorhofs auf. Der Rest im Vorhofseptum oder der Vorderwand des Herzens. Der Tumor ist rötlich braun, weich, lobulär und besteht aus Nestern von Chromatin-Zellen.

Die Patienten kommen in der Regel mit Symptomen von unkontrolliertem Bluthochdruck und haben erhöhte Katecholamine im Urin. Der Tumor wird in der Regel durch die Szintigraphie [230] mit Metaiodobenzylguanidine [191,240],

CT oder MRT lokalisiert [191,240]. Manchmal ist die Herzkatheteruntersuchung mit Blutprobenentnahme aus den Herzkammern notwendig [127]. Da diese Tumore vaskularisiert sind, können sie in der Nähe von großen Koronararterien auftreten. Hier ist die Koronarangiographie empfehlenswert. Nachdem der Tumor lokalisiert wird, muss er unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und kardioplegischen kardialen Arrest entfernt werden. Die Patienten benötigen eine präanästhetische Alpha- und Beta-Blockade sowie eine sorgfältige intra- und unmittelbar postoperative Überwachung. Die meisten Tumore sind extrem vaskularisiert, sodass unkontrollierbare Blutungen auftreten können [191]. Die operative Resektion beinhaltet die Entfernung von Vorhof- und/oder Ventrikelwand oder einem Segment einer größeren koronaren Arterie [127]. Es wurde versucht das Herz zu explantieren, um die Resektion eines großen linksatrialen Phäochromozytom zu ermöglichen [59]. Bei unresezierbaren Tumoren wird eine Herztransplantation durchgeführt. Die komplette Exzision des Tumors führt zur Heilung [259,283].

1.2.8. Paragangliom

Paragangliome sind endokrine Tumore, die Katecholamine produzieren können. Die Präsentation ist oft ähnlich wie die der Phäochromozytome. Befindet sich der Tumor in der Thoraxhöhle, liegt er meistens im hinteren Mediastinum. Paragangliome sind typischerweise mit atypischen thorakalen Schmerzen verbunden [177,193]. In der Echokardiographie stellen sie sich oft sehr groß und als vaskuläre Tumore dar [256]. In der Herzkatheteruntersuchung können sie mit den Koronararterien verbunden sein. Wenn der linke Vorhof betroffen ist, kann die Technik der Herz-Autotransplantation verwendet werden [41].

1.2.9. Teratom

Kardiale Teratome sind seltene Tumore. Sie treten in der Regel bei Säuglingen und kleinen Kindern, aber auch bei Erwachsenen auf [253]. Über 80% der Tumore sind gutartig, die übrigen haben mikroskopisch maligne Zellen [200]. Diese Tumore sind mittels Echokardiographie nach unterschiedlichen Symptomen diagnostiziert. Es gibt wenig Erfahrung mit der operativen Entfernung [270].

1.2.10.Castleman-Tumor

Die Castleman-Krankheit ist eine wenig erforschte lymphoproliferative Erkrankung. Diese Krankheit wurde erstmals von Castleman et al. 1956 beschrieben [49]. In der Regel tritt eine solitäre Läsion im Mediastinum auf. Der häufigste histologische Typ ist hyalin-vaskulär (etwa 90% der Fälle) und verhält sich oft in einer gutartigen Weise. Mehr aggressive Untergruppen sind die Plasma- und Mixed-Zelltypen, die ein malignes Verhalten haben können [142,233]. Die Patienten haben eine lokalisierte oder multizentrische Erkrankung mit Lymphknotenbefall, in der Regel im Mediastinum. Diese Tumore sind typischerweise gut umschriebene Massen [86]. Es gibt Berichte über die Castleman Erkrankung mit Myokardinfarkt und Invasion in die Koronararterien. In diesen mehr aggressiven Fällen wurden cardiac-assist-devices (als bridge to recovery) verwendet [162]. Die vollständige chirurgische Resektion gilt als kurative Therapie [223].

1.2.11. Hämangiom

Hämangiome des Herzens sind seltene Tumore (24 klinische Fälle) [270]. Oft sind junge Frauen betroffen [35]. Die Hälfte der Patienten ist asymptomatisch und folglich handelt es sich oft um einen Zufallsbefund [159].

1.3. Primäre und sekundäre maligne Tumore

Bösartige Tumore des Herzens kommen deutlich seltener vor als gutartige Formen und werden in der Literatur mit maximal 25% aller Herztumore angegeben [270]. Die häufigsten Malignome sind Sarkome mit unterschiedlicher histologischer Differenzierung (Angiosarkom, Osteosarkom, Liomyosarkom, Myxosarkom, Rhabdomyosarkom, Synovialsarkom, Liposarkom, Sarkom nicht klassifiziert). Sarkome haben einen Anteil von 75% [270]. Sie haben ein Häufigkeitsmaximum zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr mit einem Überwiegen des männlichen Geschlechts (2:1). Bösartige Tumore kommen in jeder Herzhöhle vor, haben jedoch ihren Ursprung am häufigsten im rechten Vorhof. Die Läsionen im rechten Vorhof sind häufiger bösartig (in der Regel Angiosarkom) als linksseitige Läsionen (in der Regel Myxome, aber wenn bösartig, oft ein malignes fibröses Histiozytom) [270]. Die Patienten fallen in der Regel mit Symptomen einer Herzinsuffizienz,

pleuritischen Brustschmerzen, Unwohlsein, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust auf [17,253]. Das häufigste Symptom ist Dyspnoe [184]. Einige entwickeln refraktäre Herzrhythmusstörungen, Synkopen, Perikardergüsse und Tamponaden [184]. Die Thorax-Röntgenaufnahme kann abnormal sein und zeigt manchmal eine Raumforderung. Die definitive Diagnose wird in der Regel mittels Echokardiographie gestellt [17,33].

Wenn Malignität vermutet wird, kann ein CT oder MRT eine vollständige Darstellung des Herzens und der übrigen mediastinalen und thorakalen Strukturen liefern, die Histologie des Tumors vermuten lassen und detaillierte Anatomie und Hilfe bei der Beurteilung der Resektabilität und der Operationsplanung geben [88,119]. Der aktuelle Status der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) Scans in der Bewertung dieser Patienten ist nach wie vor umstritten [270].

Die Herzkatheteruntersuchung muss bei allen Patienten über 40 Jahren und bei allen Patienten mit großen Massen im rechten Vorhof durchgeführt werden [270]. Die Neovaskularisation von Herztumoren ist sowohl bei Myxomen als auch bei Malignomen beschrieben. Deshalb ist die Neovaskularisation als kein Zeichen der Malignität zu betrachten [270].

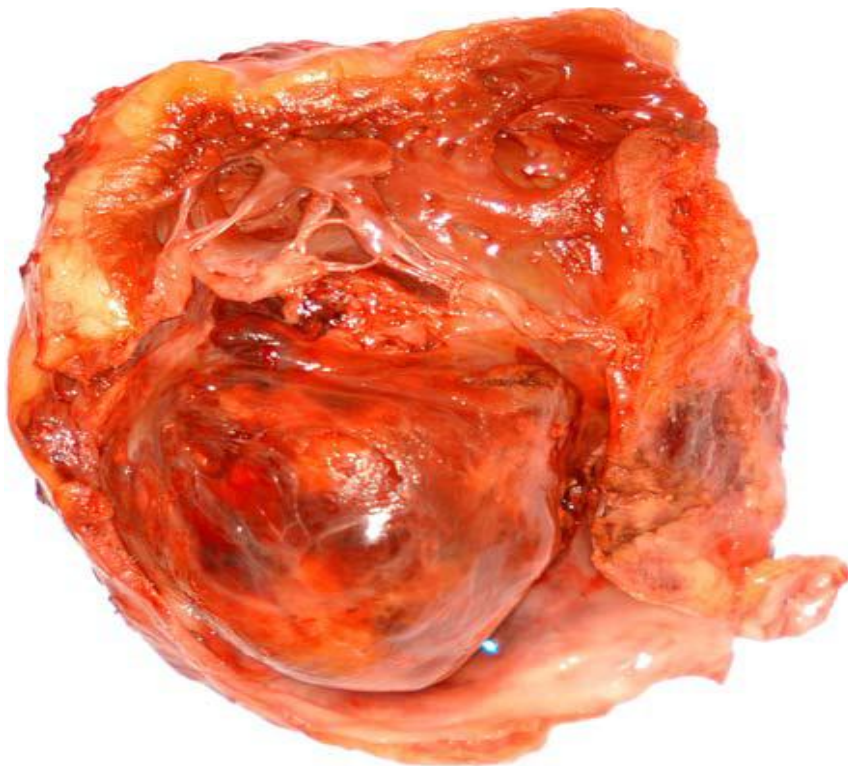


Abb. 9: Reseziertes Sarkom des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

1.3.1. Angiosarkome

Angiosarkome kommen zwei- bis dreimal häufiger bei Männern als bei Frauen vor und entstehen oft auf der rechten Seite des Herzens. 80% finden sich im rechten Atrium [17, 116,214]. Diese Tumore neigen dazu riesig und aggressiv zu sein. Sie invadieren die benachbarten Strukturen, einschließlich der großen Venen, der Trikuspidalklappe, der freien Wand des rechten Ventrikels, des Septums und der rechten Koronararterie [214]. Die Obstruktion und die Rechtsherzinsuffizienz sind keine Seltenheit. Leider sind die meisten dieser Tumore zum Zeitpunkt der Präsentation schon verbreitet, normalerweise in die Lunge, Leber und in das Gehirn [17]. Ohne Resektion versterben 90% der Patienten innerhalb von 9 bis 12 Monaten nach der Diagnose trotz Radiatio oder Chemotherapie [17,27].

Die operative Therapie kann die Resektion des rechten Vorhofs, rechter koronarer Bypass und sogar die Trikuspidalklappenrekonstruktion/oder –ersatz beinhalten. Das Hauptproblem liegt eher bei der Metastasierung als beim lokalen Rezidiv des Tumors [270].

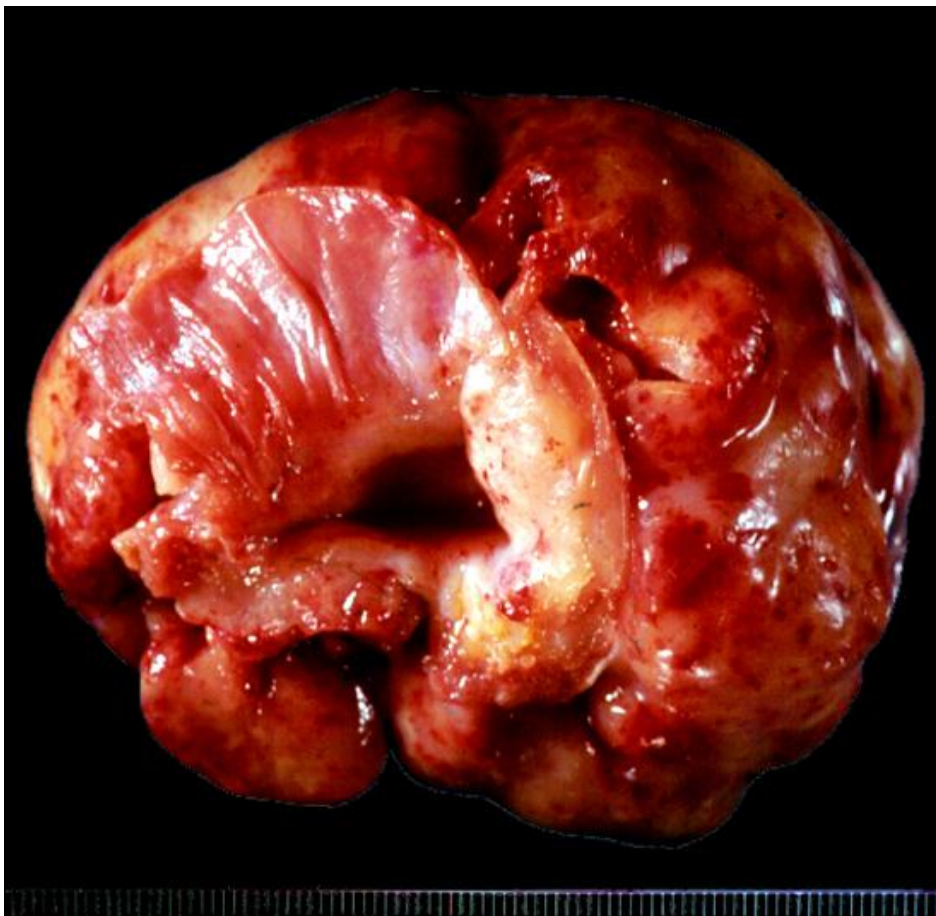


Abb. 10: Angiosarkom (rechte Herzkammer)

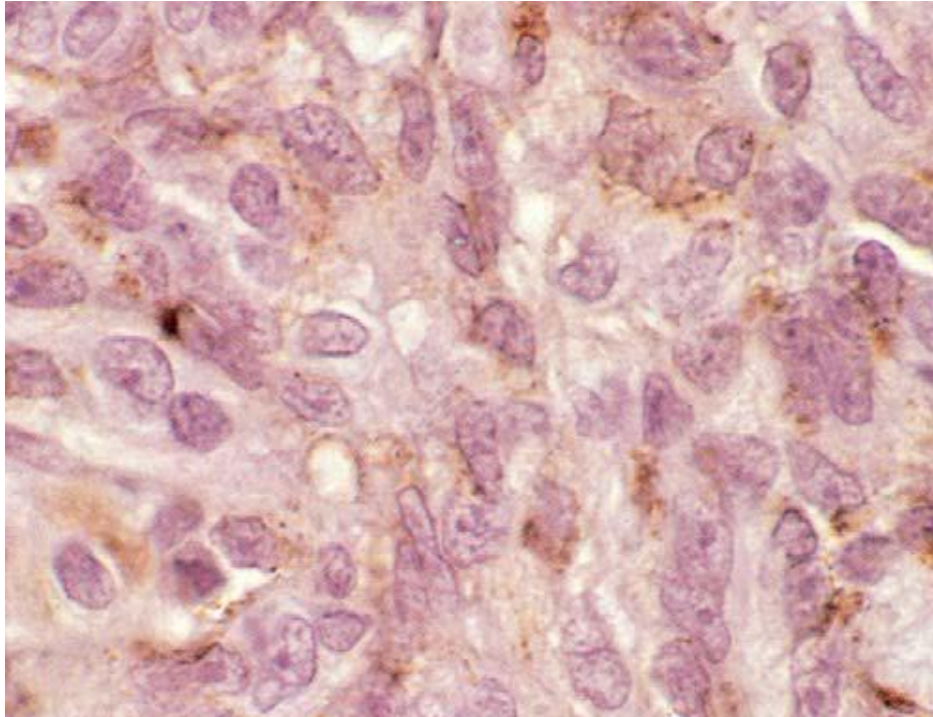


Abb. 11: Histologie Angiosarkom (Desmin-Färbung, 40x) Das Myokard ist infiltriert von Spindelzellen mit hyperchromatinen Kernen, häufigen mitotischen Figuren unterschiedlicher Stadien, einigen Riesenzellen und ausgeprägten Nekrosebereichen. Die Zellen besitzen ein blasses eosinophiles Zytoplasma. Die abnormen Proliferationen maligner Endothelzellformen bilden vaskuläre Strukturen.

1.3.2. Rhabdomyosarkom

Das Rhabdomyosarkom ist mit 20% der zweithäufigste bösartige Herztumor und tritt bei beiden Geschlechtern gleichermaßen auf. Die Tumore sind bei 60% der Patienten multizentrisch und entstehen von den beiden Ventrikeln aus. Diese Tumore befallen häufig die Herzklappen oder verursachen Störungen der Ventilfunktion wegen ihrer intrakavitären Masse. Mikroskopisch zeigen die Tumorzellen pleomorphe Kerne und krakelig, feines, strömendes eosinophiles Zytoplasma, in der Regel in einem muskel-ähnlichen Muster. Die Tumore sind aggressiv und können das Perikard invadieren. Die chirurgische Exzision von kleinen Tumoren kann rational sein. Die lokalen und Fernmetastasen begrenzen, wegen des schlechten Ansprechens auf die Strahlung- oder Chemotherapie, bei den meisten dieser Patienten die Überlebenszeit auf weniger als 12 Monate [36, 176, 185, 200, 206,253].

1.3.3. Leiomyosarkom

Die schnell wachsenden Leiomyosarkome gehen von der glatten Muskulatur des Herzens aus und haben einen Anteil von 9% an den primären bösartigen

Herztumoren. Sie kommen in jedem Lebensalter vor und sind auf beide Geschlechter gleich häufig verteilt.

1.3.4. Malignes fibröses Histiozytom

Das maligne fibröse Histiozytom ist das häufigste Weichteilsarkom beim Erwachsenen. Sein Auftreten als primär maligner Tumor des Herzens wurde vor relativ kurzer Zeit als spezifische Entität akzeptiert. Es ist histologisch charakterisiert durch eine Mischung aus Spindelzellen in einem Storiform-Muster, Histiozyten-ähnlichen polygonalen Zellen und maligne Riesenzellen. Die Ursprungszelle ist der Fibroblast oder Histioblast [33,212]. Dieser Tumor tritt meistens im linken Vorhof auf, und imitiert oft das Myxom. Die Tendenz früh zu metastasieren ist nicht so prominent wie beim Angiosarkom. Mehrere Berichte dokumentieren ein rasches symptomatisches Rezidiv nach unvollständiger Resektion (wegen der unzureichenden Exposition dieser breit angelegten Tumore), trotz Chemotherapie. Diese Patienten sterben oft an der lokalen Herzerkrankung bevor sich die Metastasen entwickeln [270].

1.3.5. Myxosarkom

Myxosarkome entstehen wie Myxome aus retikulärem Bindegewebe und können makroskopisch nicht von diesen unterschieden werden. Sie sind ebenfalls meist linksatrial lokalisiert und betreffen das mittlere Lebensalter. Myxosarkome neigen kaum zur Metastasierung [136]. Ihre Malignität lässt sich anhand der atypischen, polymorphen Zellen histologisch nachweisen. Die Zellen liegen in Gruppen zusammen und bilden solide Knoten, die vom myxoiden Interstitium umgeben werden. Viele haben im Gegensatz zu Myxomen eine chondroide Differenzierung, die - wenn überhaupt - nur sehr selten in Myxomen zu finden ist. Die für Myxome typischen ovalen oder polygonalen Zellen mit der für sie typischen Ringanordnung, fehlen. Ebenso fehlen hämosiderinhaltige Makrophagen, wie sie in Myxomen reichlich vorhanden sind. Mitosen sind in Myxomen äußerst selten und beschränken sich nur auf die Oberfläche des Tumors. Immunhistochemisch reagieren die Zellen der Myxosarkome positiv auf das Faktor VIII-Antigen [12].

Fälle über Myosarkom, Liposarkom, Osteosarkom, Chondromyxosarcoma, Plasmozytom, Mesotheliom und Karzinom des Herzens sind berichtet

[37, 213,277], jedoch konnte als die Diagnose gestellt wurde nur eine palliative Therapie angeboten werden. Die chirurgische Therapie war nur gelegentlich indiziert. Abgesehen von der Art der Therapie ist die Überlebenszeit der Patienten mit diesen Diagnosen selten länger als ein Jahr [270].

1.3.6. Pulmonalarteriensarkom

Sarkome der Pulmonalarterie stellen eine Rarität dar. Die meisten der Pulmonalarteriensarkome sind als Angiosarkome eingestuft. Symptome einer pulmonalen Hypertonie mit progredienter Rechtsherzinsuffizienz sind Folge der tumorbedingten Obstruktion. Aufgrund der unspezifischen Symptomatik wird die Diagnose »Pulmonalarteriensarkom« selten präoperativ (nachdem sie in beachtlicher Größe gewachsen sind) und meist erst bei der Autopsie gestellt [254].

Die kleineren Tumore sind in der Regel klinisch asymptomatisch und können bei einer Pulmonalarterienendarteriektomie bei vermutlich einem Fall von rezidivierender Lungenembolie als Zufallsbefund entdeckt werden [270]. Die diagnostischen Massnahmen der Wahl sind Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT). Trotz systematischer Diagnostik ist die Unterscheidung zwischen Lungenembolie und Tumor kaum möglich [171].



Abb. 12: Myxosarkom des linken Atriums

Die chirurgische Resektion wurde verwendet, sowohl um den funktionellen Status zu verbessern als auch um die Tumorgöße vor dem Beginn der Chemotherapie zu verkleinern. Die Radio- und/oder Chemotherapie kann keine rasche Linderung der funktionellen Obstruktion der Lungenarterie leisten [270].

Die Resektion erfordert oft den Ersatz eines Teils der Pulmonalarterie durch einen pulmonalen Homograft. Manchmal muss eine Pneumonektomie durchgeführt werden, um den Tumor vollständig zu reseziieren [270].

Entscheidend für die Therapie des Pulmonalarteriensarkoms ist die frühzeitige Diagnose. Besonderen Stellenwert besitzen hierbei MRT und hochauflösendes CT. Die radikale Resektion ist wahrscheinlich die einzige erfolgversprechende Therapie. Eine adjuvante Radio- und/oder Chemotherapie kann zur Verbesserung der Prognose beitragen [254].

1.3.7.Lymphome

Lymphome können aus dem Herzen entstehen, was allerdings sehr selten ist [249]. Die meisten dieser Tumore sprechen auf die Chemotherapie und die Radiatio an. Selbst wenn eine vollständige Resektion nicht möglich ist, und nur eine unvollständige Resektion zum Entlasten einer akuten Obstruktion durchgeführt wird, erlauben die Strahlen- und Chemotherapie eine Überlebenszeit bis zu 3 Jahren bei ausgewählten Patienten [270].

1.3.8. Sekundäre maligne Tumore

Etwa 10% der metastasierenden Tumore erreichen das Herz oder das Perikardium, und fast jede Art des bösartigen Tumors kann es tun [83, 167, 197,238]. Am Sektionstisch werden sekundäre Tumore im Herzen bis zu 20-40-fach häufiger als primäre Herztumore diagnostiziert [108,218]. Klinisch treten sie jedoch viel seltener in Erscheinung, da sich der Ausgangstumor in der Regel viel früher bemerkbar macht. Die häufigsten Primärtumore für kardiale Metastasen sind das maligne Melanom (30-65%), das maligne Lymphom (13-35%), das Mammakarzinom (25-33%) sowie das Lungenkarzinom (21-37%) [167, 203,241]. Sekundäre Tumore sind 20 bis 40-mal häufiger als primäre maligne Tumore [108,218]. Bis zu 50% der Leukämie-Patienten entwickeln kardiale Läsionen.

Die Absiedlung von Metastasen peripherer Tumore ist am Herz über ein direktes Einwachsen aus Nachbargeschwülsten, Einschweben durch die großen Gefäße sowie über die kleinen Blut- und Lymphgefäße möglich.

Die kardialen Metastasen sind selten einzeln und bilden fast immer mehrere mikroskopische Nester und diskrete Knoten von Tumorzellen [83, 167,238]. Sie verursachen klinische Symptome bei nur etwa 10% der betroffenen Patienten [83, 109,273]. Das häufigste Symptom ist der Perikarderguss oder die Perikardtampnade. Gelegentlich kommt es bei Patienten zu refraktären Arrhythmien oder zur kongestiven Herzinsuffizienz. Thorax-Röntgenaufnahme und EKG zeigen unspezifische Veränderungen; dagegen kann die Echokardiographie einen Perikarderguss, unregelmäßige perikardiale Verdickungen oder die Durchblutung störender intrakavitärer Massen zeigen.

Die Therapie der malignen Herztumore ist nach wie vor unbefriedigend; weder herzchirurgische Verfahren (Resektion oder Transplantation) noch Chemotherapie und/oder Radiatio konnten bisher respektable Ergebnisse vorweisen.

Die Behandlungsergebnisse maligner primärer Herztumore sind schlecht; auch unter aggressivem chirurgischem, radio- und chemotherapeutischem Vorgehen versterben die Patienten infolge von Rezidiven oder Metastasierungen. Eine zuvor durchgeführte vollständige Entfernung des kardialen Primärtumors ändert an der Prognose oft nichts, zudem ist das Operationsrisiko hoch.

Die Prognose dieser oft jüngeren Patienten ist schlecht; die mittlere Überlebenszeit liegt bei 9 Monaten. Bei R0-Resektionen (primär kurativ klassifiziert) liegt sie bei 24 Monaten. Auch die Herztransplantation, die in einzelnen Fällen bei diesen Patienten versucht wurde, bietet keine bessere Prognose [4,237]. Zunehmend gibt es Fallberichte über palliative Resektionen mit einer Verbesserung der Lebensqualität [35, 66,195].

Die chirurgische Resektion von sekundären Malignomen ist nur selten möglich. In den meisten Fällen haben diese Patienten weit verbreitete Krankheiten mit begrenzter Lebenserwartung. Die chirurgischen Eingriffe beschränken sich in der Regel auf die diagnostische Biopsie und die Ableitung von bösartigen Perikardergüssen oder gelegentlich von Perikardtampnaden [270]. Dies ist am einfachsten durch eine subxiphoidale Perikardiotomie zu erreichen, die wenn notwendig unter Lokalanästhesie durchgeführt werden kann; mit zuverlässiger

Linderung der Symptome, einer Rezidivrate von etwa 3% und geringer Mortalität [203]. Alternativ kann eine Perikardfensterung zur linken Pleura durch eine Thorakoskopie erfolgen [40]. Allerdings ist hier eine Vollnarkose mit Einzellungenbeatmung erforderlich und diese kann von hämodynamisch instabilen Patienten (als Folge eines großen Perikardergusses) schlecht toleriert werden [270]. Bei hochsymptomatischen Patienten mit späten Solitärmetastasen finden sich einige Fallberichte über chirurgische Resektionen [52,209].



Abb. 13: Hämatogene Metastasen im Myokard eines Patienten mit Nierenzellkarzinom.

1.3.9. Subdiaphragmale Tumore mit Ausdehnung in den rechten Vorhof

Tumore des Abdomens und Beckenbereichs können gelegentlich nach kranial wachsen, und über die V. cava inferior den rechten Vorhof erreichen. Subdiaphragmale Tumore sind häufig Nierenkarzinome. Tumore der Leber, der Nebennieren und des Uterus zeigen ebenfalls gelegentlich dieses Verhalten. Bis zu 10% der Nierenzellkarzinome dringen in die Vena cava inferior ein, fast 40% davon erreichen den rechten Vorhof [202]. Strahlen- und Chemotherapie sind bei Entlastung der Obstruktion des Blutflusses nicht wirksam. Eine 5-

Jahres-Überlebensrate von 75% wurde nach Nephrektomie mit Resektion der Tumorausdehnung im rechten Vorhof erreicht [231,257]. Sonstige subdiaphragmale Tumore mit Ausdehnung bis zum rechten Vorhof, wie Leber- und Nebennierenkarzinom sowie gynäkologische Tumore wurden auch erfolgreich reseziert [85,196].

Nierenzellkarzinome mit Vorhofausdehnung werden in der Regel durch einen abdominellen Zugang reseziert, um eine Resektabilität des Nierentumors zu gewährleisten. Gleichzeitig führt man eine mediane Sternotomie durch. Der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine mit tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand wird oft bei der Behandlung dieser Patienten benötigt. In manche Zentren [270] hat man festgestellt, dass die Vena cava inferior bis zum rechten Vorhof durch den Bauchschnitt exponiert werden kann. Mit Ligation des arteriellen Zuflusses schrumpft oft der Tumorschwanz unterhalb des Zwerchfells, und unter fast allen Umständen kann dieser ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine entfernt werden. Gelegentlich muss ein venovenöser Bypass verwendet werden, um den Zufluss durch die Vena cava inferior auszuschalten, aber das ist ungewöhnlich. Ist der Tumor zu groß für dieses Manöver, wird die Längssternotomie mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unter tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand durchgeführt. Obwohl diese Methode zu einer ausreichenden Exposition führt, treten oft erhebliche Gerinnungsstörungen nach Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unter tiefer Hypothermie auf.

1.4. Symptome und Untersuchungsbefunde

Die klinischen Manifestationen von kardialen Raumforderungen hängen von der Art, Lokalisation und Größe des Tumors ab, der lange symptomlos bleiben kann. Es werden systemische, unmittelbar kardiale und embolische Auswirkungen unterschieden.

1.4.1. Systemische Begleiterscheinungen

Allgemeines Krankheitsgefühl mit leicht erhöhten Körpertemperaturen, Gewichtsverlust, allgemeine Körperschwäche, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Nachtschweiß oder Husten sowie Hautexantheme. Diese können mit einer Anämie, einer beschleunigten Blutsenkungsgeschwindigkeit,

einem erhöhten C-reaktiven Protein und einer Hypergammaglobulinämie mit erhöhtem zirkulierendem IgG einhergehen [91]. Diese Symptome sind Erscheinungen einer entzündlichen Autoimmunerkrankung und unabhängig von der Lage und Größe des Tumors [218]. Diese unspezifischen Entzündungssymptome werden auf die Freisetzung der Myxome von Interleukin-6 zurückgeführt [72]. Andere, weniger häufigere Beschwerden sind das Raynaud-Phänomen, Arthralgie, Myalgien, erythematöser Hautausschlag sowie Trommelschlegefingern [32, 218,242]. Mögliche Ursachen der so unterschiedlichen Beschwerden und Symptome sind Tumorembolisationen mit sekundären Myalgien, Arthralgie und einer erhöhten Immunglobulinreaktion [63]. Zirkulierende Antikörper-Tumorantigen-Komplexe und Aktivierung des Komplementsystems könnten auch eine Rolle bei den systemischen Symptomen spielen [39]. Noch wichtiger ist, dass diese Symptome nach chirurgischer Resektion des Tumors rückläufig sind [111, 124,138]. Die Myxom-Infektion ist eine seltene Komplikation, kann aber das klinische Bild der infektiösen Endokarditis vortäuschen [274]. Es wird eine Reihe von bakteriellen Krankheitserregern und Pilzen isoliert [207]. Die Infektion erhöht die Wahrscheinlichkeit einer systemischen Embolisation [218]. Die infizierten Myxome indizieren eine dringende chirurgische Resektion.

1.4.2. Kardiale Auswirkungen

Abhängig von der Lokalisation beeinflussen die Herztumore die Herzfunktion in unterschiedlicher Weise. Bei einer Tumorlokalisation im Epikard, in der Perikardhöhle oder im Perikard (dort am häufigsten Teratome oder bösartige Tumore) können Perikardergüsse und Tamponaden mit den damit verbundenen Kreislaufbeeinträchtigungen das erste Symptom sein.

Intramurale Tumore (am ehesten Rhabdomyome oder Fibrome) können durch direkte oder indirekte Beeinträchtigung der Leitungsbahn zu (nicht-)anhaltenden Herzrhythmusstörungen oder durch zunehmende Raumforderung zu hämodynamisch wirksamer Obstruktion führen (Belastungsdyspnoe, Synkopen, Myokardinsuffizienz).

Intrakavitäre oder per continuitatem einwachsende Tumore können Klappenitien vortäuschen. Zu den Klappenitien-ähnlichen Symptomen zählen Symptome wie Dyspnoe, Orthopnoe und allgemeine Erschöpfung. Mit

zunehmender Größe beeinträchtigen Myxome des linken Vorhofs den pulmonalvenösen Rückfluss und verursachen dadurch eine pulmonale Hypertonie. Gestielte Tumore können durch die Mitralklappenebene prolabieren und eine Mitralregurgitation oder eine Klappenschlussunfähigkeit bewirken. Klinisch imponieren plötzlich oder in Abhängigkeit von der Körperposition auftretende Dyspnoe, Orthopnoe, periphere Ödeme, Thoraxschmerzen oder Hämoptysen als Zeichen einer schweren Mitralstenose. Typisch für die linksatriale Lokalisation sind Lageabhängigkeit und die meist rasche Progredienz der inkonstanten Beschwerden. Eine massive Tumorobstruktion der Mitralklappe führt, im Gegensatz zur schweren Mitralstenose, zu Synkopen und kann ein akutes Lungenödem oder einen plötzlichen Herztod verursachen [97, 244,269]. Beinödeme, Aszites, Hepatomegalie und eine prominente a-Welle im Jugularvenenpuls sind Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz bei Tumorobstruktion im rechten Atrium. In dieser Lokalisation werden, häufiger als in anderen Herzhöhlen, maligne Tumore gefunden [269]. Bei einem offenen Foramen ovale kann ein rechts-links Shunt mit zentraler Zyanose auftreten. In einigen Fällen wurde von paradoxen Embolien berichtet [102, 194,201].

1.4.3. Embolien

Appositionsthromben bei intramuralen Tumoren oder Fragmentation von intrakavitären Tumoren können bei rechtsseitiger Lokalisation zu Lungenembolien und pulmonaler Hypertonie [194,218], bei linksseitiger Lage zur Embolisierung in jede systemische Arterie (zerebral, peripher) führen und damit herzferne Erstsymptome verursachen. Zerebrale Embolien verursachen Schlaganfall, TIA oder Hemianopsie [279]. Embolien in die Iliacalgefäße und distalen Gefäße können zu Claudicatio, Gangrän oder dem Leriche Syndrom führen [46,79]. Sind die Nieren betroffen, können sich Niereninsuffizienz, Hämaturie oder sehr selten auch eine Rhabdomyolyse entwickeln. Letztlich kann durch Embolisierung in die Herzkranzgefäße ein Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod eintreten [110]. In den meisten Untersuchungen sind Symptome einer Mitralklappenstenose häufiger als embolische Symptome [154, 244,279]. Gelegentlich wird von paroxysmaler Dyspnoe, die lageabhängig ist, berichtet. Das Armed Forces Institute of Pathology hat die Symptome nach der Lage des Herztumors eingeteilt, also ob es sich um ein rechtsatriales oder linksatriales

Myxom handelt. 35% der Patienten mit einem linksatrialen Tumor bekamen Embolien, 22% präsentierten Symptome der Mitralklappenstenose, bei 19% handelte es sich um einen Zufallsbefund. 10% der Patienten wiesen Arrhythmien auf, 4% verstarben am plötzlichen Herztod, und bei weiteren 4% waren in der Anamnese Angina pectoris und Synkopen beschrieben.

Die rechtsatrialen Tumore sind weitaus weniger symptomatisch. In 41 % der durch das AFIP untersuchten Fälle wurde die Diagnostik durch Röntgenuntersuchungen, Autopsien oder Herzgeräusche eingeleitet. Ein Patient fiel im Sinne des Myxom-Syndroms mit multiplen Nävi auf, 23% der Patienten hatten zuvor Synkopen angegeben. 18% hatten Knöchelödeme oder ein BuddChiari-Syndrom. In 14% der Fälle konnten pulmonale Embolisationen verzeichnet werden. Ein Patient hatte aufgrund chronischer Embolisationen eine pulmonale Hypertonie entwickelt, was insgesamt äußerst selten vorkommt [115].

1.5. Diagnostik

1.5.1. Auskultation

Bei über der Hälfte aller Herztumorpatienten lassen sich Herzgeräusche auskultieren [34]. Hierzu zählen systolische Ejektionsgeräusche, holosystolische Geräusche der Mitralklappeninsuffizienz, diastolische Geräusche wie bei einer Mitralklappenstenose und Phänomene, wie der sogenannte Tumor-Plop. Dieses Geräusch wird oft mit einem dritten Herzton vertauscht. Der diagnostische Tumor-Plop (insbesondere bei Myxomen des linken Vorhofs) entsteht bei 1/3 der Patienten kurz nach dem Öffnungston der Mitralklappe mit einem punctum maximum über der Apex, wobei es zu einem Kontakt zwischen Tumor und Herzinnenwand kommt [11,166, 269].

1.5.2. Röntgenthorax

Die Röntgenthoraxaufnahme in 2 Ebenen ist eine Standarduntersuchung vor allen Herzoperationen. Die Befunde im Röntgen-Thorax sind eher unspezifisch. Es können Abweichungen von der normalen Herzsilhouette auftreten oder Kalzifizierungen nachweisbar sein. Diese Kalzifizierungen treten häufiger bei Myxomen der rechten Seite auf [218]. Baldauf berichtete 1995 von einer relativ hohen Anzahl an Verkalkungen in Herztumoren.

1.5.3. EKG

Ungefähr 20% aller Patienten weisen Rhythmusstörungen auf.

1.5.4. Echokardiographie

Die moderne Echokardiographie hat die Diagnostik intra- und perikardialer Tumore wesentlich vereinfacht. Die Echokardiographie ist der Goldstandard zur Diagnostik von kardialen Tumoren. Die TTE und die TEE besitzen einen hohen diagnostischen Stellenwert [183], nachdem sie 1959 durch Effert und Domaning erstmals in der Diagnostik kardialer Tumore eingesetzt wurden [76]. Mit dieser Methode können die Tumorgöße, -insertion, -kalzifikation, Mobilität und die hämodynamischen Auswirkungen des Tumors, z.B. diastolischer Prolaps in die Mitralklappe, beurteilt werden [34]. Alle diese Informationen sind für eine Operationsplanung erforderlich.

Myxome weisen eine inhomogene Echogenität mit kleinen echoarmen Arealen auf [234]. Die Tumormasse haftet am interatrialem Septum, bewegt sich während der Diastole und kann durch die atrioventrikuläre Klappe prolabieren. Mitral- oder Trikuspidalinsuffizienzen sind eher selten und werden mit der Farb-Doppler-Echokardiographie spezifiziert. Tumormobilität und insbesondere die Beeinträchtigung der Herzklappen können gut dargestellt werden.

Des Weiteren kann man Kalzifizierungen identifizieren, die allerdings häufiger bei rechtsatrialen Myxomen zu beobachten sind [77,112,189,190]. Oft werden Herztumore zufällig oder im Rahmen der Abklärung von Embolien und anderen Herzerkrankungen entdeckt [25]. Häufig ist die transösophageale Echokardiographie der transthorakalen Methode überlegen, da insbesondere Tumore wie Sarkome, die vorwiegend die Herzwand infiltrieren und nicht intracavitär wachsen, transthorakal nicht nachweisbar sind. Die Überlegenheit der TEE zeigt sich bei der Beurteilung der Vorhöfe, vor allem des Vorhofseptums und der posterioren Wand des linken Atriums zur Visualisierung von rechtsatrialen Tumoren, zur Beurteilung der Ansatzstelle des Myxomstiels sowie auch im Hinblick auf die operative Strategie [161,183]. Alle Herzhöhlen sollten auf das seltene multilokuläre Vorkommen im Herzen sicher beurteilbar sein. Mit der TTE ist dies nicht möglich. Durch eine TEE kann man Tumore mit Durchmesser von 1 bis 3 mm feststellen [222]. Es muss beachtet werden, dass gerade im rechten Vorhof die dort vorkommenden Strukturen wie Crista

terminalis, Eustachische Klappe und das Chiari-Netzwerk fehl interpretiert werden können. Die transthorakale Echokardiographie ist besonders bei sehr adipösen Patienten in ihrer Aussagefähigkeit eingeschränkt. Ebenso ist die Unterscheidung zwischen Thromben und Tumor nicht immer möglich, jedoch bleibt die transösophageale Echokardiographie die Methode der Wahl zum Nachweis intrakardialer Emboliequellen und ist ein fester Bestandteil beim intraoperativen Management [10,69,94,95].



Abb. 14: Bidimensional Modus (B-mode), lange Achse parasternal. Der LA ist dilatiert und weist eine echoreiche, mobile Masse, mit inhomogener Densität auf, Größe 25 x 20 x 30 mm (Pfeil), mit Ansatz am Vorhofseptum



Abb. 15: Vierkammerblick; die mobile Masse im LA obstruiert teilweise die Mitralklappe in der Diastole.

1.5.5. Herzkatheteruntersuchung

Eine Koronarangiographie bei Männern über 40 Jahren und Frauen über 50 Jahren wird empfohlen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, AWMF-Leitlinien-Register Nr.011/014, 1997), um eine koronare Herzerkrankung auszuschließen. Andere Autoren empfehlen diese invasive Untersuchung mit Gefahr der Tumorembolisation (insbesondere bei linkskardialen Tumoren) nur bei entsprechendem Risikoprofil für eine koronare Herzerkrankung [225]. Ein Konsens herrscht derzeit nicht.

Mit der Angiographie lassen sich intrakardiale Tumore als Füllungsdefekte nachweisen. Bei der so genannten Durchlaufangiographie kann die Dynamik eines intrakavitär wachsenden Tumors gut veranschaulicht werden und so ein invasiv wachsender Tumor durch seine Akinesie abgegrenzt werden. Die intrakardialen Tumore lassen sich mit dieser Methode nicht von Vorhofthromben unterscheiden. Ebenso kann eine Ummauerung oder Kompression der Herzkranzgefäße durch Tumormassen diagnostiziert werden. Die Neovaskularisation von Herztumoren ist bei Myxomen sowie auch bei Malignomen beschrieben.

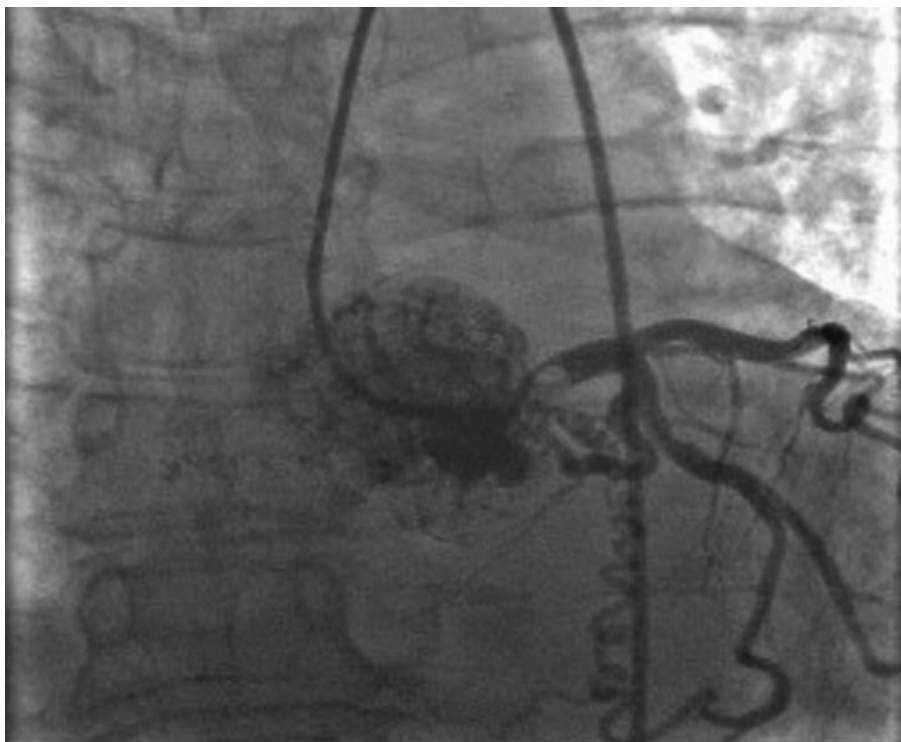


Abb. 16: Neovaskularisation eines Herztumors in der Koronarangiographie.

1.5.6. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Computertomographie ist seit 1981 im Einsatz [157,164]; seit 1986 zählt auch die Magnetresonanztomographie zu den gängigsten Methoden in der Diagnostik kardialer Tumore. Beide Verfahren ermöglichen eine präzise Lokalisation der Tumore und sind hilfreich bei der Differenzierung zwischen Fett und anderen Geweben und der Unterscheidung zwischen infiltrativen und umschriebenen Prozessen [47]. Insbesondere für die Lipomdiagnostik bietet das MRT entscheidende Vorteile, da sich Fettgewebe im T1 gewichteten Bild mit hoher Sensitivität von umgebendem Muskelgewebe abgrenzen lässt [139,255].

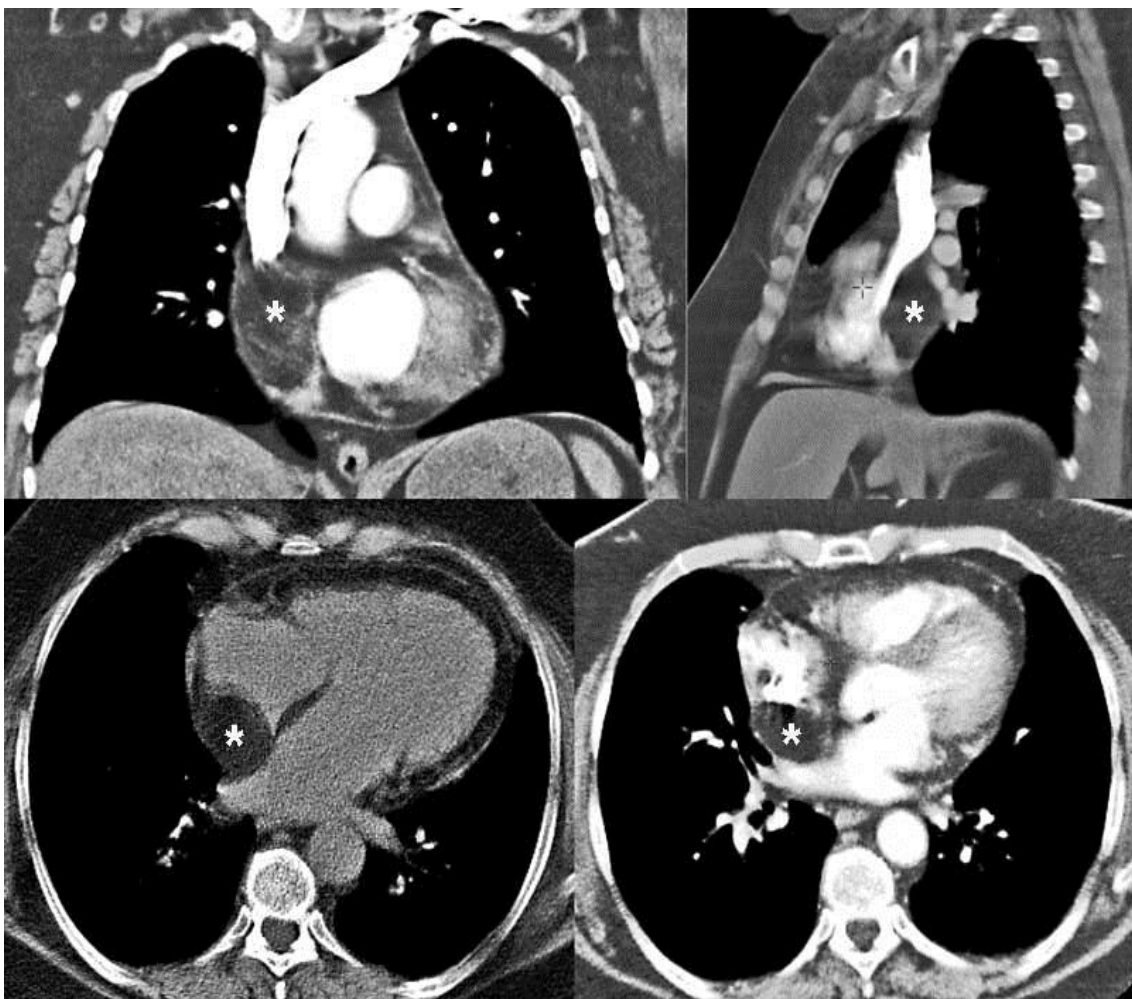


Abb. 17: Vorhofwand-Lipom; koronale und axiale CT-Schichten

Im Gegensatz zur Echokardiographie sind CT und MRT in der Lage eine vollständige Darstellung des Herzens und der übrigen mediastinalen und thorakalen Strukturen zu liefern. Kardiale Tumore können bereits ab einer Größe von 0,5-1 cm erfasst werden [218]. Im Gegensatz zum CT benötigt das

MRT zur Darstellung der Herzkammern kein Kontrastmittel und der Patient wird keiner Strahlenbelastung ausgesetzt.

Mit dem Cardio-CT können genaue Aussagen über die Lokalisation und insbesondere die Infiltrationstiefe der Herzwand gemacht werden. Dabei werden die Herzhöhlen mit einer Auflösung von 1 mm Schichtdicke dargestellt. Limitiert wird die Bildqualität bei dieser Methode durch eine zu hohe und unregelmäßige Herzfrequenz. Des Weiteren besteht eine Strahlenbelastung für den Patienten [144]. Aber auch bei diesen Methoden kann die Dignität eines Tumors nicht immer sicher zugeordnet werden. In einer Studie des AFIP wurden 50% der Sarkome entsprechend der Klinik und einer radiologischen Untersuchung fälschlicherweise als Myxome klassifiziert.

MRT und Spiral-CT Untersuchungen sind in der Diagnostik der malignen Herztumore zur weiterführenden präoperativen Evaluierung erforderlich: insbesondere zur Beurteilung einer parakardialen und mediastinalen Tumorausdehnung und zur Frage nach der Resektabilität und der Operationsplanung[88,119].

1.5.7. Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

Nuklearmedizinische Verfahren machen sich den Umstand zunutze, dass 90% aller Tumore Glukose anreichern. Bei der FDG-Positronen-Emissions-Tomographie wird dem Patienten radioaktiv markierte Glukose verabreicht. Diese reichert sich in stoffwechselaktiven Körperregionen an und wird damit auch durch die Tumore aufgenommen, die sich dann mittels einer speziellen Kamera darstellen lassen. Da jedoch auch gesundes, gut durchblutetes Myokard Glukose anreichert, ist diese Methode, im Bezug auf das Herz, nur bedingt aussagefähig, denn ein Tumor kann so durch physiologische Glukoseeinlagerungen im Herzmuskel maskiert werden.

Hinzu kommt, dass Herztumore im Vergleich zu peripheren Tumoren die Glukose nur sehr unregelmäßig metabolisieren [1,199,235].

1.5.8. Serumuntersuchungen

Begleitend, wie bei allen anderen Tumorerkrankungen, können auch bei kardialen Tumoren eine Erhöhung der Leukozytenzahl, eine Thrombozytopenie, ein erhöhter Serum-Immunglobulinspiegel, eine erhöhte

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, ein erhöhtes C-reaktives-Protein und kreuzreaktive Proteine auftreten [18,114]. Insbesondere für Myxome wurden erhöhte Interleukin-6- und Interleukin-8-Spiegel beschrieben, die nach erfolgreicher operativer Therapie wieder auf Normalwerte abgefallen sind [192,226,227]. Diese erklären die systemischen Symptome wie Fieber und Gewichtsverlust. Die Bedeutung dieser Laborparameter zur präoperativen Artdiagnose oder zur Rezidivüberwachung im Sinne eines Tumormarkers ist jedoch noch unklar [263,173,174,178]. Neben den Interleukinen konnte kürzlich auch die Expression des endothelialen Wachstumsfaktors VEGF durch Myxome nachgewiesen werden [21,146]. Die klinische Bedeutung dieser Marker bleibt abzuwarten.

1.5.9. Biopsie

Wie bereits angedeutet ist mit Hilfe der radiologischen Verfahren nicht immer eine genaue Dignitätsbestimmung möglich. Das Therapieverfahren hängt jedoch entscheidend von der histopathologischen Tumorklassifikation ab. So konnte bei einigen Patienten durch eine Biopsie und Untersuchung peripheren Embolienmaterials die Diagnose eines kardialen Tumors gestellt werden. Ebenso sind Verwechslungen bzw. Fehldiagnosen seltener und auch die in der Literatur als Myxomimitatoren bezeichnete Tumore, wie z.B. Sarkome, werden sicher erkannt. Daher sollte, sofern möglich, immer Embolienmaterial asserviert und histologisch untersucht werden. Gleiches gilt für Perikardpunktate, deren Zytologie ebenfalls Aufschluss über die Zellart geben kann. Die Histologie einer Perikard- bzw. Metastasenbiopsie kann zum Nachweis und zur Differenzierung kardialer Malignome beitragen. Die Indikation zur direkten Tumorbiopsie sollte aufgrund der Emboliegefahr hingegen eng gestellt werden, wohingegen bei Unsicherheiten der bildgebenden Verfahren eine Biopsie zur Therapieplanung durchgeführt werden muss.

1.6. Chirurgische Therapie

1.6.1. Operationsindikation

Die chirurgische Resektion unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist die einzige effektive therapeutische Option für Patienten mit primären Herztumoren, und zur klinischen Routine mit hervorragenden Ergebnissen geworden. Das

Ziel einer jeden Operation zur Entfernung eines Herztumors muss die vollständige Exzision der intrakardialen Tumore sein. Die Indikation ist dringlich zu stellen und der Operationszeitpunkt sollte nicht verzögert werden: Tod oder Embolisation wurden von Nkere und Pugsely (1993) [188] bei 8% der Patienten auf der Warteliste beobachtet [188,248]. Die gutartigen Herztumore wie Myxome können aufgrund ihrer Lokalisation schwerwiegende Komplikationen hervorrufen. Hierzu zählen beispielsweise Embolien, die zu Schlaganfall und Herzinfarkt führen können. Weiterhin besteht die Gefahr maligner Herzrhythmusstörungen, und die Verlegung der Mitralklappen- oder Pulmonalvenenöffnung kann zur kardialen Dekompensation und zum plötzlichen Herztod führen.

Die chirurgische Therapie besteht in einer vollständigen, kurativen Tumorresektion bei soliden, umschriebenen Tumormassen mit Beseitigung von Obstruktion bei in das Myokard infiltrierenden Tumoren (z.B. Fibrom, Lipom, Hämangiom). Zusätzlich können rekonstruierende Maßnahmen bei transmuraler Tumorausdehnung (Defektverschluß mittels Patch) bzw. bei Tumorbefall der Herzklappen (prothetischer Herzklappenersatz), der Koronararterien (aortokoronarer Bypass) oder des Reizleitungsystems (Schrittmacherimplantation) erforderlich werden.

Die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten hängen wesentlich von der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors ab. Desweiteren werden kardiale Zusatzerkrankungen, z.B. eine KHK, mitversorgt. Intraoperativ gilt es, Tumorfragmentationen und Embolisationen zu vermeiden. Auch eine Herztransplantation oder eine ex-situ Tumorresektion mit anschließender Autotransplantation kann in Einzelfällen in Frage kommen [4,212].

1.6.2. Operationstechnik

Der Zugang zum Herzen erfolgt über eine mediane Sternotomie. Nach Eröffnung des Perikards wird die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die arterielle Kanüle wird hierbei in die Aorta ascendens eingebracht. Für einen Zugang zum rechten Vorhof und eine transeptale Inzision zum linken Vorhof ist eine Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene mit Übergang auf einen totalen Bypass erforderlich. Die beiden Vena cavae werden immer kanüliert, um wenn nötig den rechten Vorhof eröffnen zu können (Abb.18, 19), z.B. wenn eine

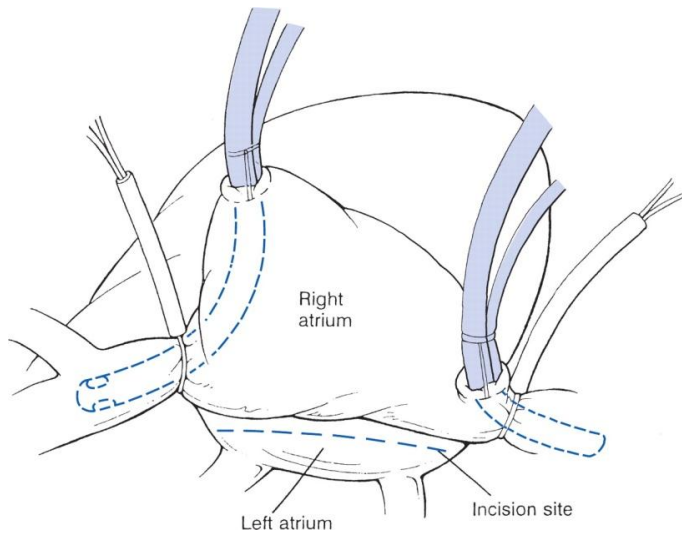


Abb. 18: standardisierte venöse Kanülierung für Arteriotomie links bei Vorhofmyxom im linken Vorhof

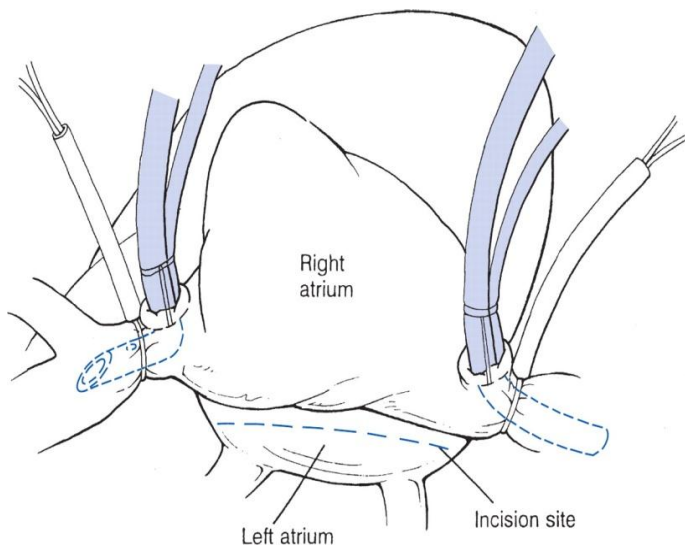


Abb. 19: direkte Kanülierung der Vena cava superior um weitere rechtsatriale und/oder linksatriale Exposition zu ermöglichen.

erweiterte Exposition des linken Vorhofs erforderlich ist, oder beim Verdacht auf einen bösartigen Tumor des linken Vorhofs [270].

Generell muss die Manipulation des Herzens vor Beginn des kardiopulmonalen Bypasses minimiert werden, und bei der Kanülierung sehr vorsichtig vorgegangen werden, damit der Tumor nicht durch mechanische Alteration zerstört wird und Embolisierungen vermieden werden [270]. Die Aorta wird vor jeglicher Manipulation am Herzen abgeklemmt und über eine Stichinzision wird eine kristalloide oder Blut-Kardioplegie in die Aorta (Antegrade Kardioplegie) eingebracht. Die Hohlvenen werden angeschlossen und mit Tourniquets gedrosselt. Zur weiteren Protektion des Myokardiums wird eine milde Hypothermie bevorzugt. Um eine optimale Exposition des rechten und besonders des linken Vorhofs zu erreichen, werden Hochnähte nur auf die

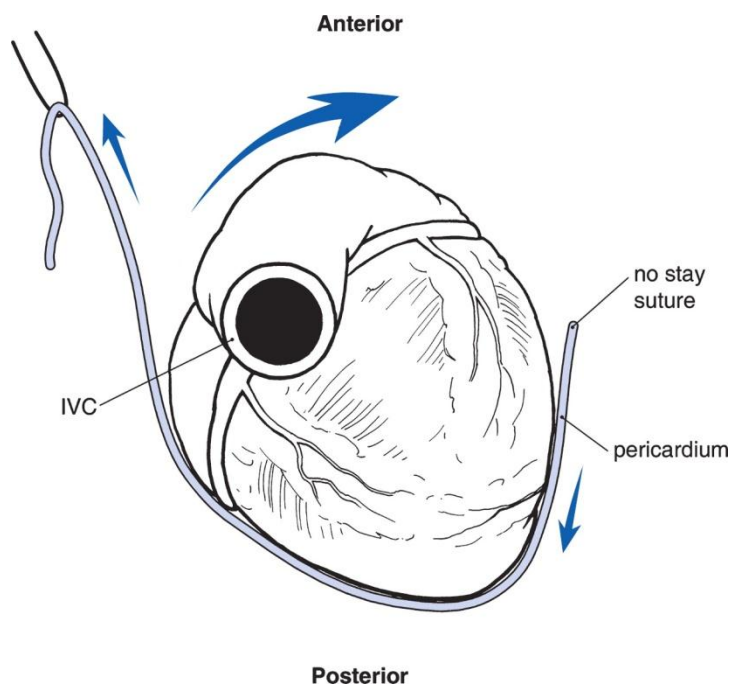


Abb. 20: Rotation des Herzens mit Perikardhaltefäden für Exposition des linken Vorhofs. IVC: Vena cava inferior.

rechte Seite des Perikards eingesetzt. Damit dreht sich die rechte Seite des Herzens nach oben und die linke Seite nach unten (Abb.20) [270].

Für einen Zugang zum linken Vorhof bestehen wie bei einer Mitralklappenoperation mehrere Möglichkeiten (Abb.21). Standardzugang ist zumeist eine direkte Eröffnung des linken Vorhofs dorsal der interatrialen Grube (Waterston-Furche) und bis in die obere Lungenvene hinein, oder man verschafft sich Zugang über das linke Vorhofdach, zwischen Aorta ascendens und Vena cava superior. Ein weiterer Zugang kann von rechts transeptal erfolgen. Der rechte Vorhof wird längs zwischen der oberen und der unteren Hohlvenenkanüle eröffnet [270]. Dann erfolgt beim so genannten Guiraudon-Zugang eine Längsinzision des Septums, ausgehend von der Fossa ovalis. Der Schnitt kann im Bedarfsfall bis in das Dach des linken Vorhofes weitergeführt werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass unter Umständen die Blutversorgung des Sinusknotens verschlechtert wird und eine Sinusknotendysfunktion mit junctionalen Ersatzrhythmen auftritt, bzw. bradykarde Rhythmusstörungen entstehen, die zu einer dauerhaften Schrittmacherabhängigkeit führen. Will man dieses Risiko vermeiden, sollte der transeptale Zugang nicht bis in das linke Vorhofdach, sondern in die rechte obere Lungenvene verlängert werden. Eine Alternative bietet der Dubost-Zugang, der den rechten Vorhof und das Septum nicht längs, sondern quer durchtrennt.

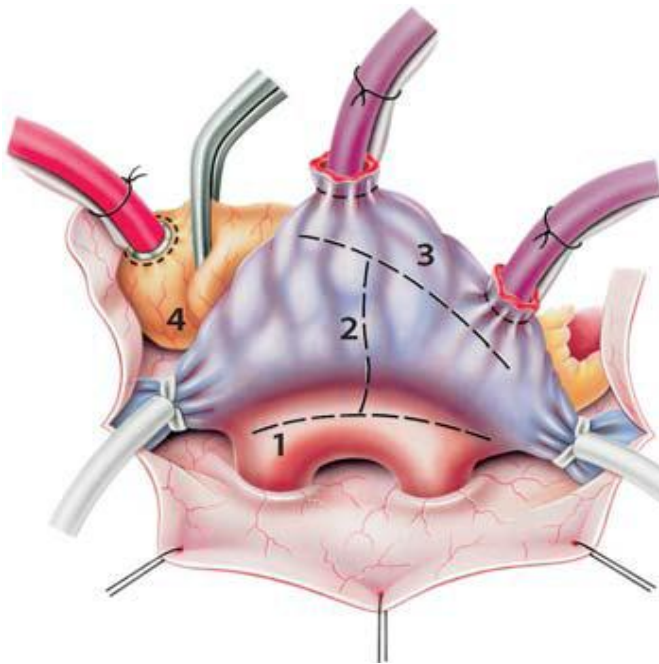


Abb. 21: Linksateriale Zugänge: (1) linksaterialer Standardzugang, (2) Dubost-Zugang, (3) transatrial/transseptal (Guiraudon-Zugang), (4) über das Dach des linken Vorhofs.

Die Gefahr, direkt mit dem Messer in den Tumor zu fallen, ist beim transseptalen Zugang geringer. Mit einer Querinzision des interatrialen Septums im Bereich der Fossa ovalis kann der Tumor dann optimal dargestellt werden. Der Tumorstiel-tragende Septumanteil wird vorsichtig reseziert und zur Vermeidung von Rezidiven werden die Schnittkanten mit dem Thermokauter verschorft.

Nach sorgfältiger Inspektion aller Herzhöhlen zum Ausschluss weiterer Lokalisationen kann nun der Verschluss des Vorhofseptums erfolgen.

Wenn ein Direktverschluss nicht möglich ist, wird ein Dacron-Flicken zugeschnitten und mit fortlaufender Naht in das Septum eingenäht. Für den Verschluss des rechten Vorhofes wird der Dacron-Flicken umgeschlagen und ebenfalls mit einer fortlaufenden Naht adaptiert. Dadurch können in der Regel Stenosisierungen vermieden werden.

Eine Variation beim biatrialen Zugang besteht darin, zunächst den linken Vorhof dorsal der interatrialen Grube zu eröffnen und so den Tumor zu identifizieren. Bei eingeschränkter Sicht kann eine vorsichtige digitale Palpation erfolgen. Haftet der Tumor loco typico am Septum, wird eine bogenförmige Inzision in der Mitte des rechten Vorhofs durchgeführt.

Findet sich im rechten Vorhof kein Tumor, kann das Septum transseptal von rechts eröffnet und die Basis des Tumors reseziert werden. Anschließend lässt sich der Tumor einfach über den linksatrialen Zugang bergen. Wie oben erwähnt, kann der Septumdefekt mit einem Perikardflicken oder alternativ mit

der bogenförmig inzidierten rechtsatrialen Wand gedeckt werden.

Der Zugang über die interatriale Grube bietet sich dann besonders an, wenn präoperativ nicht sicher geklärt werden konnte, ob es sich bei einem ungestielten Tumor überhaupt um ein Myxom handelt. Bei Bedarf kann der Zugang anschließend leicht zu einem biatrialen Zugang erweitert werden.

Bei den selteneren rechtsatrial gelegenen Myxomen wird die Operationstechnik je nach Lokalisation entsprechend abgewandelt. Die rechtsatrial gelegenen Myxome stellen ein besonderes Problem der venösen Kanülierung dar. Die intraoperative Echokardiographie erlaubt eine sichere Kanülierung. Die beiden Venae cavae können direkt kanüliert werden. Beim unten- oder hochliegenden Tumor kann die Vena jugularis oder die Vena femoralis kanüliert werden [270]. Die Resektion von großen oder kritischen rechtsatrial gelegenen Myxomen erfordert oft eine sorgfältige präoperative Planung, eine intraoperative TEE und spezielle Techniken der extrakorporalen Perfusion (z.B. Kreislaufstillstand und tiefe Hypothermie, da diese für ein trockenes Operationsfeld erforderlich sind), um eine vollständige Entfernung des Tumors, den Schutz der rechten Vorhof-Strukturen und den Wiederaufbau des Atriums sicherzustellen [270]. Aber auch in diesen Fällen muss über einen transeptalen Zugang die Inspektion der linken Herzhöhlen nach multiplen (multilokulären) Myxomen bei allen Patienten mit oder ohne familiäre Myxome erfolgen [270]. Myxome im Bereich des rechten Ventrikels gehen meist von der infundibulären Wand aus. In diesen Fällen bietet sich als Zugang eine Ventrikulotomie rechts an.

Bei fortgeschrittenen Tumorstadien mit Einwachsen des Tumors in den rechten Vorhof und die rechte Kammer muss in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Tumors das gesamte rechte Herz mit der oberen Hohlvene, dem rechten Vorhof und der rechten Herzkammer einschliesslich der Herzklappen entfernt werden. Der so entstandene Defekt kann mit Kunststoff oder biologischem Gewebe ersetzt werden. Das Blut aus der unteren und oberen Körperhälfte fließt dann passiv durch die Lunge (sog. Fontan-Prinzip).

Eine Entfernung von linksventrikulären Myxomen sollte immer erst durch die Aortenklappe hindurch unter vorsichtiger Retraktion der Klappensegel versucht werden. Die betroffene Klappe muss nach Entfernung des Tumors auf eine exakte Funktion hin überprüft werden. Die kleinen Tumore im Ausflusstrakt können durch die Aortenklappe entfernt werden [23,89]. Falls erforderlich bietet

sich als Zugang eine Ventrikulotomie links an, die aber ungewöhnlich ist [270]. Die ideale Resektion umfasst den Tumor und einen Teil der Herzwand oder des interatrialen Septums, an dem er angebracht ist. Ob die Exzision der gesamten Wanddicke erforderlich ist oder nur eine Exzision des endokardialen Wandanteils zur Vermeidung von Rezidiven ausreichend ist, ist weiterhin umstritten [67,169,270].

Es sollte darauf geachtet werden, den Tumor ohne Fragmentierung zu entfernen. Nach Tumorextirpation muss das Operationsfeld ausgespült, angesaugt und gut auf lose Fragmente kontrolliert werden [270].

Ob Blut vom Operationsfeld während der Manipulation am Tumor verworfen werden muss oder wieder zurück in die HLM geführt wird ist ebenfalls umstritten. Es gibt seltene Fälle von Fernmetastasen von Myxomen nach vielen Jahren nach Tumor-Resektion. Diese Berichte stellen die Frage der möglichen intraoperativen Verbreitung des Tumors [6,211].

Am Ende der Operation erfolgt die Freigabe der großen Gefäße und nach entsprechender Reperfusion die Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine. Das Operationsergebnis wird zusätzlich durch eine intraoperative transösophageale Echokardiographie am schlagenden Herzen überprüft.

1.6.3. Minimal invasive Chirurgie (MIC)

Diese Techniken wurden in der Bypasschirurgie (sog. MIDCAB), in der Mitral- und Trikuspidalklappenchirurgie als auch in der Aortenklappenchirurgie (minimal invasive Sternotomie) entwickelt und zunehmend auf die Therapie der Herztumore übertragen. Diese minimal invasiven Verfahren reduzieren die Größe des chirurgischen Zugangs, erhalten die Integrität und Stabilität des knöchernen Thorax, senken den postoperativen Schmerz, verkleinern das Wundinfektionsrisiko und bieten gute kosmetische Ergebnisse. Die minimal invasive Herzchirurgie kann allerdings nur bei einem ausgewählten Patientengut mit Herztumoren angewendet werden.

1.6.3.1. Rechtslaterale Minithorakotomie zur Resektion von Tumoren des RA, RV und LA

Die Technik und deren Entwicklung sind bereits ausführlich in der Literatur beschrieben (Mohr 1999, Onnasch 2002). Über eine rechtsseitige anteriore

submammäre Minithorakotomie im 4. oder 5. Interkostalraum erfolgt ein 4 bis 5 cm langer Hautschnitt. Der Anschluss der HLM erfolgt femoro-femoral mit einer 28 Fr venösen Kanüle, die unter TEE-Kontrolle im rechten Vorhof platziert wird. Desweiteren wird eine venöse Kanüle der Größe 12 Fr in die rechte Vena jugularis interna eingebracht. Die Eröffnung des Perikards erfolgt 3 cm oberhalb und parallel des rechten N. phrenicus. Es erfolgt die Blockung der Aorta ascendens durch den Ballonkatheter. Über das erste Lumen des Ballonkatheters (Kardioplegiekanal) wird die Kardioplegielösung antegrad in die Aortenwurzel infundiert. Nach dem Herzstillstand wird der linke Ventrikel über das zweite Lumen des Ballonkatheters (Ventkanal) entlastet [107].

Standardzugang für linksseitige Tumore ist der Sulcus interatrialis mit der Eröffnung des linken Vorhofs, gelegentlich auch transseptal (biatrial) über den rechten Vorhof. Ein Vorhofretraktor wird eingesetzt. Zur Vermeidung von Luftembolien erfolgt die kontinuierliche Flutung des OP-Gebietes mit CO₂ (5 Liter/min). Nach Resektion des Tumors und eventueller Begleiteingriffe, wie Kryoablation und/oder Mitralrekonstruktion, erfolgt nach Verschluss der Vorhofinzision das Wiedereröffnen der Aorta. Bei Thoraxverschluss erhalten die Patienten eine Interkostalnervenblockade zur frühpostoperativen Schmerztherapie.

1.6.3.2. Minimal invasiver Zugang zur Aortenklappe

Die Technik der oberen partiellen "T"- oder L-förmigen Sternotomie ist bereits beschrieben [71]. Im oberen Sternumbereich erfolgt ein 4-5 cm langer medianer Hautschnitt. Perikardhochnähte helfen bei der Exposition des Herzens und der großen Gefäße. Nach Vollheparinisierung wird eine arterielle Kanüle in die Aorta ascendens eingebracht und mittels einer ovalen Zweistufenkanüle erfolgt die venöse Drainage über den rechten Vorhof. Zur besseren Übersicht im Operationsgebiet wird die venöse Kanüle subkutan getunnelt und subxiphoidal ausgeleitet. Nach dem Anschluss der HLM wird ein Ventsauger in die rechte obere Lungenvene eingebracht. Nach Querklemmen der Aorta erfolgt die Infusionskardioplegie oder nach der Aortotomie die selektive Gabe der kardioplegischen Lösung. Zur Vermeidung von Luftembolien wird das OP-Gebiet kontinuierlich mit CO₂ (5 Liter/min) geflutet.

1.6.4. Entfernung der Tumore am entnommenen Herzen

Manchmal muss das Herz zur vollständigen Tumor-Resektion aus dem Thorax herausgenommen werden, um die Tumoroperation vollständig durchführen zu können. Dies gilt insbesondere für die Situationen, in denen die Hinterwand des linken Vorhofes oder auch die großen Gefäße rundherum in den Tumorprozess mit einbezogen sind. Versucht man in solchen Situationen den Tumor in üblicher Weise zu entfernen, führt die schlechte Tumoreinsicht zur nicht vollständigen Entfernung, Tumorgewebe bleibt zurück und damit ist ein schlechtes Langzeitergebnis vorprogrammiert. Außerhalb des Brustkorbes sind die normalerweise hinten liegenden Herzanteile weitaus besser einseh- und angebar. Dazu wird das Herz - je nach Ausdehnung des Tumors - wie bei einer Organentnahme aus dem Körper entnommen. Durch die jetzt mögliche Beweglichkeit können die hinteren Strukturen so positioniert werden, dass sie gut zugänglich sind. Die Tumoranteile können so vollständig entfernt werden. Die Herzdefekte werden dann im Anschluss auch mit Kunststoffmaterial oder mit biologischem Gewebe ersetzt und das Herz wie bei einer Herzimplantation – allerdings repariert und tumorfrei – wieder in den Körper eingepflanzt (Abb.22) [270,253].

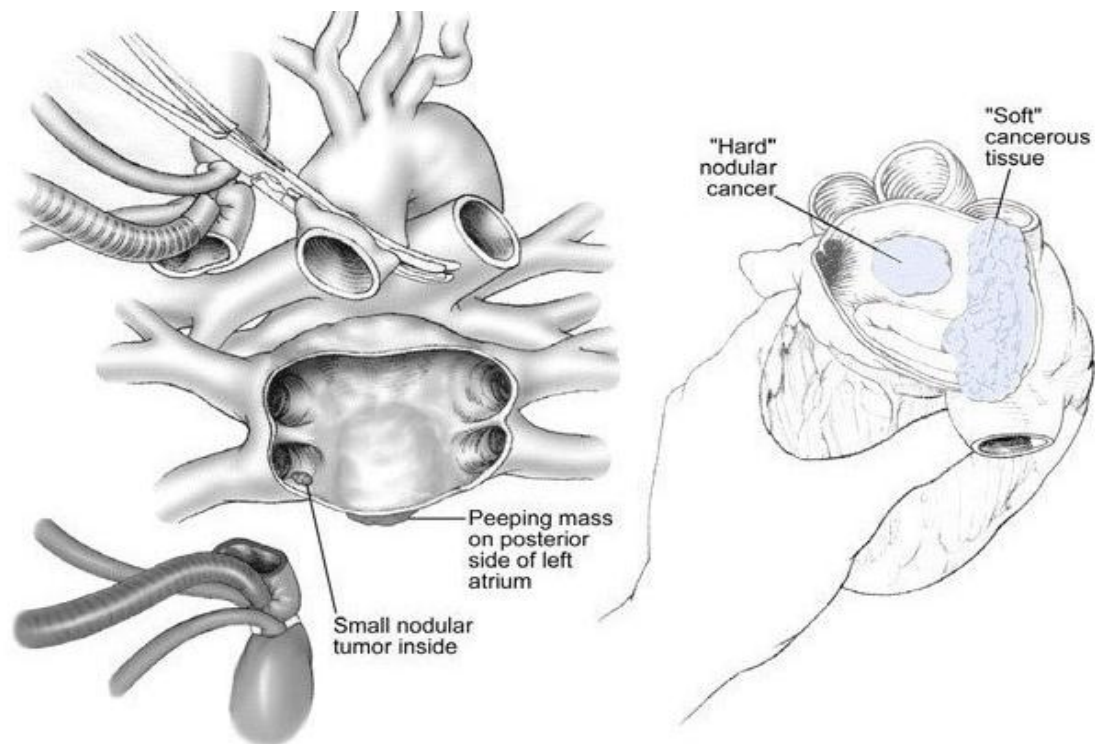


Abb.22 - A : Explanation des Herzens für Exposition eines umfangreichen linksatrialen Sarkoms.

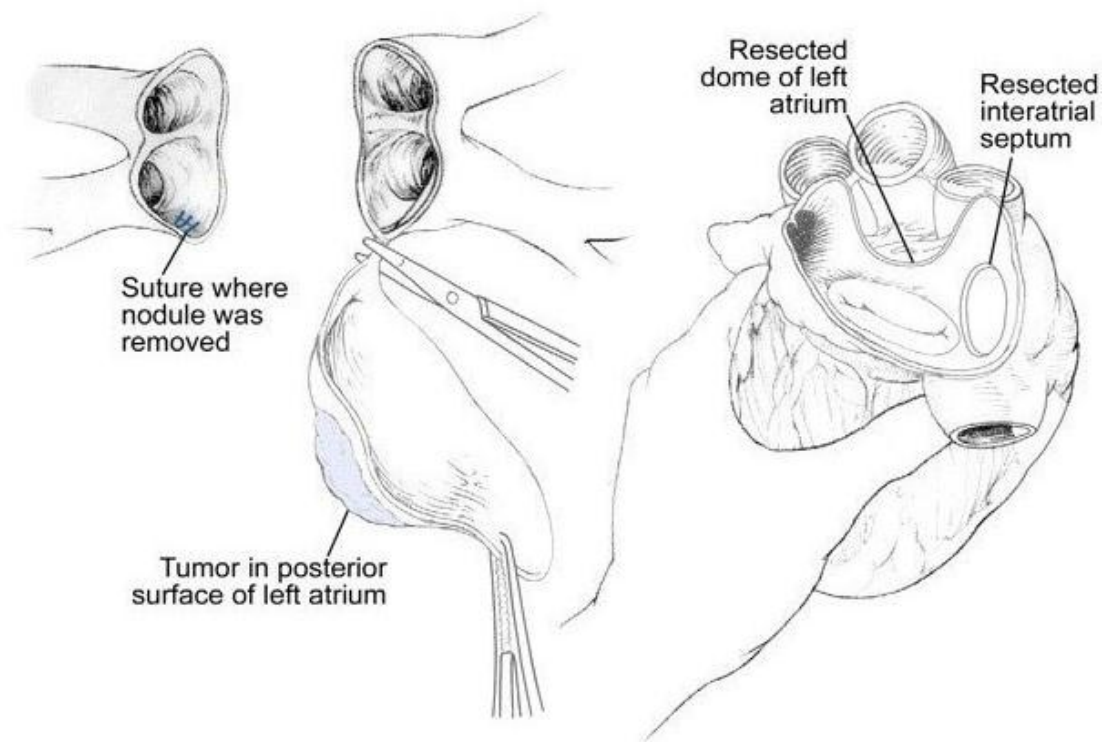


Abb.22 - B : Resektion des linken Vorhofsarkoms.

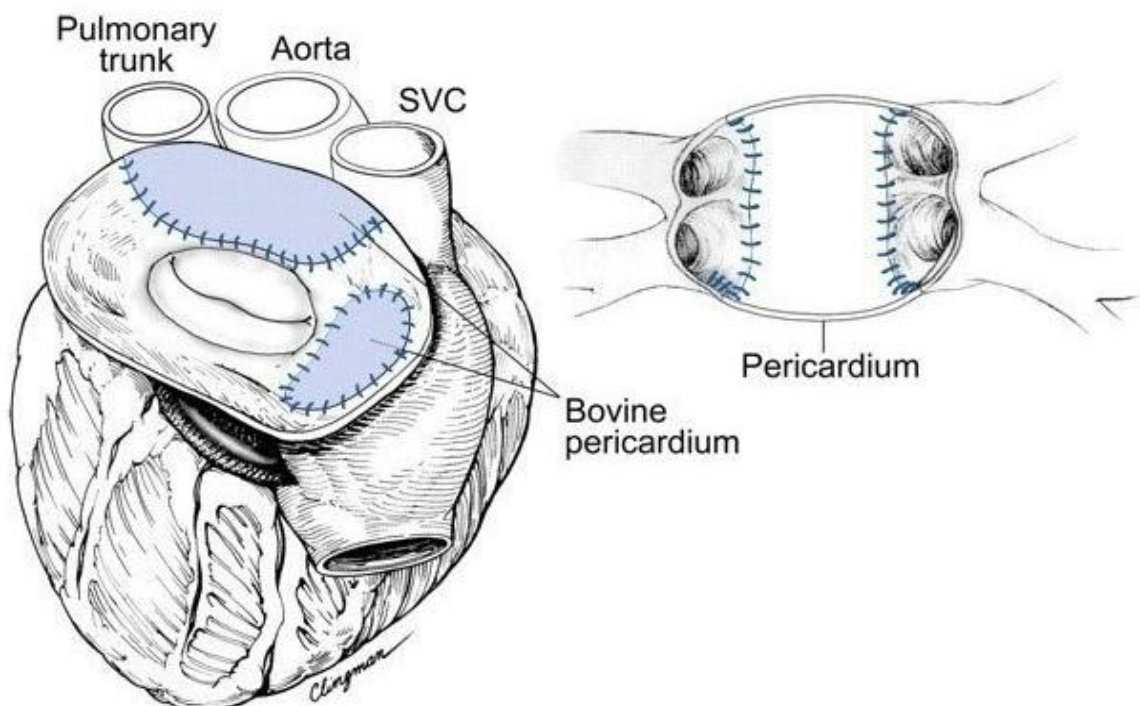


Abb.22 - C : Rekonstruktion des Herzens mit Rinder-Perikard nach Tumorentfernung.

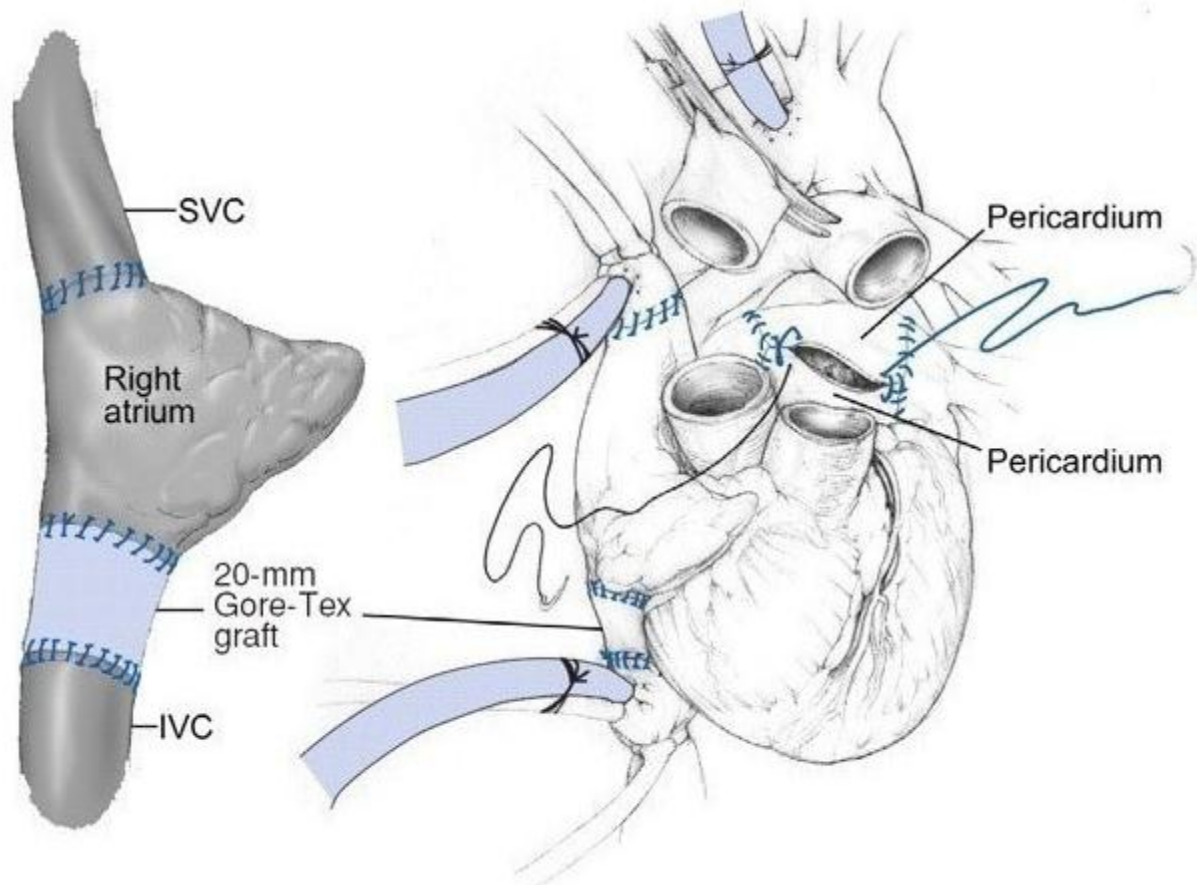


Abb.22 – D: Reimplantation des Herzens mit einem 20-mm Polytetrafluorethylen-Transplantat zwischen der V. cava inferior (IVC) und dem rechten Vorhof. SVC = Vena cava superior.

1.6.4.5. Herztransplantation

Bösartige primäre Tumore des Herzens können vor ihrem Entdecken auf eine massive Größe heranwachsen. Darüber hinaus kann die umfangreiche myokardiale Beteiligung oder der Befall des trigonum fibrosum des Herzens eine vollständige Resektion des Tumors unmöglich machen. Da die vollständige Resektion zu besseren Ergebnissen führt als die unvollständige Resektion [206], wurde die orthotope Herztransplantation als Behandlungsoption bei einigen Patienten in Betracht gezogen. Einige Berichte über Herztransplantationen von einer Reihe von kardialen Tumoren, einschließlich Sarkom [62], Phäochromozytom [128], Lymphom, Fibrom [259,284] und Myxom sind erschienen. Doch die langfristigen Ergebnisse sind unsicher, da einige Patienten trotz Transplantation wegen spät auftretender Metastasen verstorben sind [99,128,284]. Im Jahr 2000 wurden 28 Patienten einer orthotopen Herztransplantation wegen primär kardialer Tumore unterzogen.

Von diesen hatten 21 einen malignen Tumor [99]. Die mittlere Überlebenszeit von Patienten mit primären malignen Tumoren beträgt 12 Monate.

Obwohl die orthotope Herztransplantation in vielen Fällen technisch machbar ist, wird sie durch den Mangel an Spenderorganen und die lange Empfängerliste der Patienten ohne Krebs behindert. Darüber hinaus braucht die massive Größe des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose oft eine rasche Intervention wegen der progressiven kongestiven Herzinsuffizienz. Schließlich sollte die Morbidität und Mortalität mit der unbekanntem Wirkung der Immunsuppression auf die verbleibende Malignität in Betracht gezogen werden. Aus diesen Gründen bleibt die orthotope Herztransplantation für primäre kardiale Tumore nach wie vor umstritten und sollte im Einzelfall sorgfältig geprüft werden. In den meisten Fällen sollte eine orthotope Transplantation für die inoperablen gutartigen Tumor (z.B. Fibrome) reserviert werden [270].

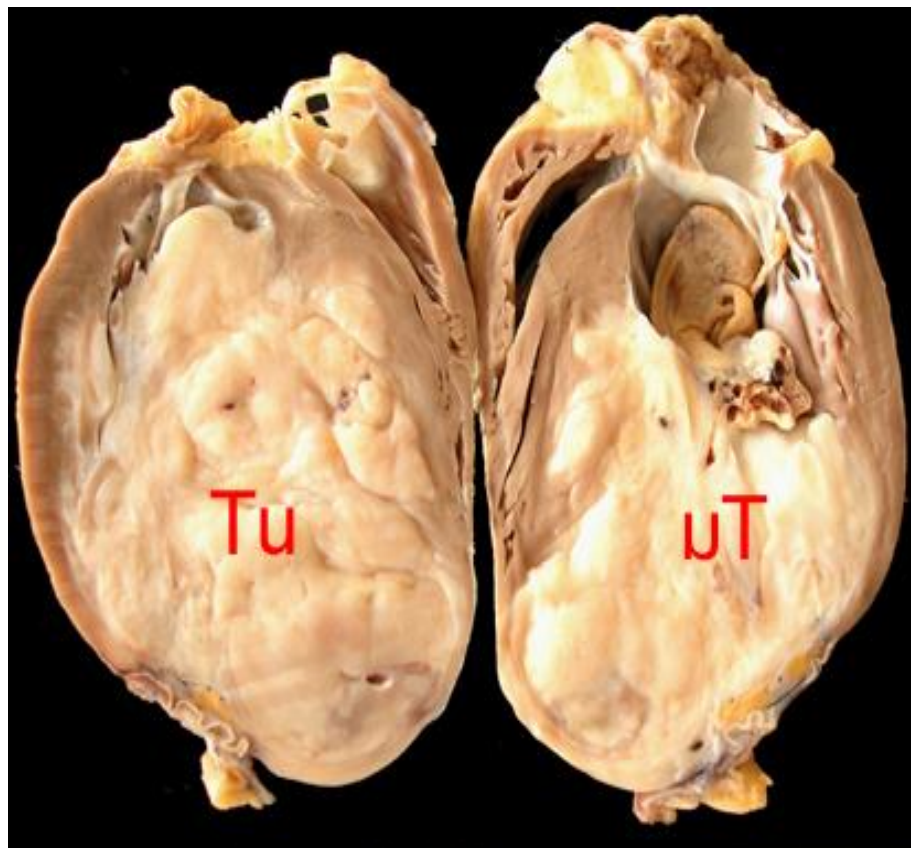


Abb. 23: Explantiertes Herz (aufgeklappt) mit bösartigem Tumor

1.7. Nachuntersuchung

Regelmäßige echokardiographische Nachuntersuchungen der Patienten sind unerlässlich, da Myxomrezidive in den ersten fünf Jahren nach Resektion in etwa 5% der Fälle auftreten können. Die Ursache von Rezidiven sowie Zweitrezidiven wird zum einen in der unvollständigen Resektion, zum anderen in der Möglichkeit einer intraoperativen Verschleppung von Tumorgewebe gesehen [269].

2. Fragestellung

In den letzten 20 Jahren hat die Herzchirurgie eine riesige Entwicklung erfahren. Durch neue Operationsstrategien, neue diagnostische Methoden und verbesserte perioperative Betreuung hat sich die konventionelle Herzchirurgie verändert. Aus diesem Grund war das Ziel dieser Studie, die Ergebnisse der chirurgischen Therapie von primären und sekundären Herztumoren in unseren Kliniken aktuell zu analysieren, damit man zwischen dem Standard in unseren Kliniken und dem Modernsten vergleichen kann.

3. Material und Methoden

Diese retrospektive Arbeit untersucht die klinische Präsentation, die Diagnostik und die Therapie des Patientengutes mit Herztumoren in den Herzchirurgischen Kliniken im Klinikum Kassel und im Universitätsklinikum Marburg, im Zeitraum 1994-2009. Die modernen bildgebenden Verfahren, die intraoperative TEE, die CT und die MRT werden auf ihre klinische Bedeutung untersucht. Nutzen und Risiken (Tumorembolisation) werden analysiert. Die prä-, intra- und postoperativen Daten dieser Patienten wurden aus der klinikeigenen Datenbank zunächst in eine Excel-Tabelle eingetragen und retrospektiv analysiert. Die Patientenakten wurden für diese Arbeit auf die folgende Punkte untersucht:

1. Patientendaten

- Name/Vorname
- Geburtsdatum
- Alter
- Geschlecht

2. Präoperative Daten

- Anamnese und Symptome
 - Familienuntersuchung
 - Asymptomatisch
 - Allgemeine Symptome
 - Dyspnoe
 - Synkopen
 - Angina pectoris
 - Ödeme
 - Nykturie
 - Koronarembolisation
 - Systemische Embolisation
 - ZNS
 - Peripher

- Präoperativer Rhythmus
 - Sinusrhythmus
 - Sinustachykardie
 - Sinusbradykardie
 - Vorhofflimmern
 - Supraventrikuläre Arrhythmien
 - Ventrikuläre Tachykardie
- Ejektionsfraktion (EF)
 - Normale LVEF (>50%)
 - Reduzierte LVEF (30-50%)
 - Schlechte LVEF (<30%)
- Bildgebende Verfahren
 - Thorax-Röntgenbild
 - Echokardiographie
 - TTE
 - TEE
 - CT
 - MRT
 - Geschätzte Größe der RF

3. Operative Daten

- OP-Datum
- OP-Vorgehen
- Tumor-Lokalisation.
- OP-Zugang
- Ischämie-Zeit
- Bypass-Zeit
- Art der Myokardprotektion
- Intraop. Befund

4. Postoperative Daten

- Frühpostoperative Komplikationen
 - Tachyarrhythmia absoluta
 - Andere Rhythmusstörung
 - Durchgangssyndrom
 - Sternale Wundheilungsstörung
 - Infektion
 - Nachblutung
 - Massentransfusion
 - Perikardtamponade
 - Re-OP
 - Schlaganfall
 - Akutes Abdomen
 - Tod
- Postoperative Herzfunktion
- Postoperative Laborparameter
- Krankenhaus-Aufenthalt
- Pathologische Befunde
 - Größe (mm)

- Makroskopie
- Benignität
- Malignität
- Primär
- Sekundär
- Besonderheiten

5. Nachbehandlung

- Letalität
- Herzfunktion
- Rezidiv

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse erfassen Daten der prä-, intra- und postoperativen Zeitspanne.

4.1. Demographische Daten

In den Herzchirurgischen Kliniken im Klinikum Kassel und im Universitätsklinikum Marburg im Zeitraum von 1994 bis 2009 wurden 33 Patienten (12 männliche und 21 weibliche Patienten) aufgrund eines Herztumors operiert. Das Alter betrug im Mittel 63,09 Jahre (Median 64, von 28 bis 76 Jahre). Die Tabelle (10) zeigt das Patientengut.

Die Tab. (10) : Das Patientengut; Geschlechts- und Altersverteilung.

	<i>n</i>	<i>Alter (Mittel) [Jahre]</i>	<i>Alter (Median) [Jahre]</i>	<i>Alter (von- bis) [Jahre]</i>	<i>Geschlecht m:w</i>
Benigne Tumore	27	64,26	65	42- 76	10:17
Myxom	22	64,45	65	47-76	9:13
Andere benigne Tumore	5	63,40	66	42-75	1:4
Primäre maligne Tumore	5	58,40	63	28-73	2:3
Sekundäre maligne Tumore	1	55			0:1
Gesamt	33	63,09	64	28-76	12:21

Bei weiteren 6 Patienten wurde in demselben Zeitraum der Verdacht auf ein Myxom geäußert. Histologisch zeigte sich in 4 Fällen ein organisierter Thrombus, in einem Fall eine Zyste der Mitralklappe als Ausdruck eines

Degenerationsprozesses und in einem weiteren Fall lediglich nur eine ausgeprägte Christa und eine gewisse Verdickung des Vorhofseptums.

Die Tabelle (11) zeigt die Anzahl der Patienten pro Jahr, die an einem Herztumor (od. DD: Thrombus, degenerative Läsionen) in den Herzchirurgischen Kliniken im Klinikum Kassel und im Universitätsklinikum Marburg im Zeitraum von 1994 bis 2009 operiert wurden.

Tab. (11) :

Jahr	Kassel	Marburg	Summe=39
94	3		3
95			
96			
97	2	1	3
98	2		2
99	3		3
00			
01	5	2	7
02	2	3	5
03		1	1
04		2	2
05	1	2	3
06		1	1
07	2	2	4
08	1	2	3
09		2	2

4.2. Anamnese

Die spezielle Anamnese zeigte in 2 Fällen mit einem kardialen Myxom den Verdacht auf eine familiäre Erkrankung (Carney-Komplex). Aufgrund des bekannten autosomal-dominanten Erbgangs wurden weitere Untersuchungen bei den Patienten selbst und deren engen Verwandten veranlasst.

Fall AR (55 J.,w): Z.n. Lipomentfernung am linken Oberschenkel. Bei V.a. Myxomekomplex wurde der Tochter eine echokardiographische Untersuchung empfohlen.

Fall BW (75 J. m): Wegen dermatologischer Symptome wurde der Verdacht auf ein Myxomekomplex gestellt und der Patient in die Hautklinik zu weiteren Untersuchungen verlegt.

4.3. Symptome

In Tabelle 12 sind die klinischen Symptome und die paraklinischen Befunde von 22 Patienten mit Myxomen zusammengefasst. Die Symptome der behandelten Patienten mit einem kardialen Myxom ähnelten denen einer Klappenerkrankung oder koronaren Herzkrankheit.

Tab.(12) : Die klinische Symptomatologie und die paraklinischen Befunde bei 22 Patienten mit einem kardialen Myxom

	Myxom-Lokalisation				
	Gesamt	LA	RA	LV	RV
n=	22	21	1	0	0
Geschlecht m:f	9:13	9:12	0:1		
Alter (Mittel)	64,45				
Präoperative Symptome					
-Asymptomatisch	2	1	1		
- Belastungsdyspnoe	15	15			
- paroxysmale Dyspnoe					
- Fieber	1	1			
- Erhöhung der BSG	1	1			
- Eisenmangel	1	1			
- Systemische Embolisation	10	10			
-ZNS	8	8			
-peripher	1	1			
-Koronare gefäße	1	1			
- Synkopen	1	1			
-Angina pectoris	2	2			
Präoperativer Rhythmus					
- Sinusrhythmus	15	14	1		
- Sinustachykardie	1	1			
- Sinusbradykardie					
- Vorhofflimmern	4	4			
- WPW-Syndrom					
- Supraventrikuläre Arrhythmien	3	3			
Auskultation:Tumor Plop	5	5			
Normale LVEF (>50%)	18	17	1		
Reduzierte LVEF (30-50%)	2	2			
Sehlechte LVEF (<30%)	1	1			

Die Mehrzahl der Patienten (n=15) aus dieser Studie gaben Dyspnoe als führendes Symptom an. Bei 8 Patienten traten zerebrale Symptome als Folge embolischer Gefäßverschlüsse auf. Die zerebralen Symptome reichten von einfachem Schwindel über Synkope, TIA, PRIND bis hin zum cerebralen Insult. Bei 2 Patienten traten pectanginöse Beschwerden auf. Bei einem Patienten hatte versprengtes Tumorgewebe zu einem embolischen Verschluss der rechten Herzkranzarterie geführt. Bei 2 Patienten war die Diagnose ein Zufallsbefund. In Tabelle 13 ist die Häufigkeit der verschiedenen Symptome innerhalb des Patientenkollektivs mit Myxomen wiedergegeben.

Tab. (13): Verteilung der Symptome bei 22 Patienten mit Myxomen

Symptome	n	%
Dyspnoe	15	68.2%
Zerebrale systemische Embolisation	8	36,4%
Angina pectoris	2	9%
Asymptomatisch	2	9%
Herzinfarkt (Embolie)	1	4,6%
Synkope	1	4,6%
Periphere systemische Embolisation	1	4,6%
Kardiale Dekompensation	0	0%

Bei der Mehrzahl der Patienten waren die Myxome im linken Vorhof, nahe der Fossa ovalis, lokalisiert. Im Gegensatz dazu trat lediglich nur bei einem Patienten ein Myxom im rechten Vorhof auf. Ein multilokuläres Auftreten von Myxomen, im Sinne, dass verschiedene Herzhöhlen betroffen waren, fand sich in unserem Patientengut nicht.

In Tabelle 14 sind die klinischen Symptome und die Befunde der Patienten mit anderen benignen Tumoren zusammengefasst. In Tabelle 15 sind die klinischen Symptome und die Befunde der Patienten mit herztumorähnlichen Läsionen (V.a.Thrombus) zusammengefasst.

Tab. (14) : Klinische Symptomatologie und Befunde bei (n=5) Patienten mit anderen benignen Tumoren

	Lokalisation des Tumors				
	Gesamt	LA	RA	LA + RA	LV
n=	5	1	1	1	2
Geschlecht m:f	1:4				
Alter (Mittel)	63,40				
Praoperative Symptome					
-Asymptomatisch	3			1	2
- Dyspnoe	2	1	1		
- paroxysmale Dyspnoe					
- Systemische Embolisation					
-ZNS					
-peripher					
- Synkopen					
-Angina pectoris	1				
-Lungenempolie TVT	1	1			
Praoperativer Rhythmus					
- Sinusrhythmus	5	1	1	1	2
- Sinustachykardie					
- Sinusbradykardie					
- Vorhofflimmern					
- Supraventrikuläre Arrhythmien					
-Ventrikuläre Tachykardie					
Normale LVEF (>50%)	5	1	1	1	2
Reduzierte LVEF (30-50%)					
Schlechte LVEF (<30%)					

Tab.(15) : Klinische Symptomatologie und Befunde bei (n=6) Patienten mit myxomähnlichen Läsionen (V.a. Thrombus)

	Lokalisation				
	Gesamt	LA	RA	RA	LV
n=	6	3	3		
Geschlecht m:f	2:4	0:3	2:1		
Alter (Mittel)	55,67				
Praoperative Symptome					
-Asymptomatisch					
-Allgemeine Symptome			1		
- Dyspnoe	5	3	2		
- paroxysmale Dyspnoe					
- Systemische Embolisation					
-ZNS	3	1	2		
-peripher					
- Synkopen					
- Angina pectoris	1				
-Lungenembolie TVT			1		
Präoperativer Rhythmus					
- Sinusrhythmus	5	3	2		
- Sinustachykardie	1		1		
- Sinusbradykardie					
- Vorhofflimmern					
- Supraventrikuläre Arrhythmien					
- Ventrikuläre Tachykardie					
Normale LVEF (>50%)	5	3	2		
Reduzierte LVEF (30-50%)	1		1		
Schlechte LVEF (<30%)					

Die Tabelle 16 zeigt die klinischen Präsentationen und die präoperative LVEF der 6 Patienten mit Malignomen.

Die Tab. (16):

Histologie Lokalisation	Alter Geschlecht	Die klinische Präsentation	LVEF [%]
Fall SV Sarkom RA,LV	58 M	Angina pectoris, Tachyarrhythmia absoluta. Perikarderguß. Z.n Nierenzell-Carcinom rechts.	>50%
Fall LM Angiosarkom RA,RV	28 M	Rhythmußstörung mit Kollaps beim Sport. Ständiger Reizhusten. Dyspnoe. Rechtherzinsuffizienz; US-Ödem, Aszites, Splenomegalie, Pleuraergüsse.	30-50%
Fall HZ Melanom- metastasen RA,RV	55 M	Zufallbefund. Screeninguntersuchung bei neu diagnostiziertem Nebennierentumor.	>50%
Fall GK Myosarkom RV	73 F	Dyspnoe, rezidivierende Lungenembolie. Pulmonale Hypertonie.	>50%
Fall LA Sarkom LA	70 F	Seit Monaten zunehmende Schwindelsymptomatik und Gewichtverlust, Pleuraerguss links.	>50%
Fall SM Angiosarkom RA,RV	63 F	Atypische thorakale Beschwerden mit progredienter Belastungsdyspnoe. Intermitt. Tachyarrhythmia absoluta	>50%

4.4. Intraoperative Daten

Alle Patienten erhielten eine konventionelle Sternotomie als Operationszugang.

4.4.1. Chirurgischer Zugang

Alle 39 Patienten wurden in unseren Kliniken mit der konventionellen medianen Sternotomie operiert. Während der Guiraudon-Zugang als Hauptzugang im Klinikum Kassel beobachtet wurde, war der Dubost-Zugang der bevorzugte Zugang zur linksatrialen Raumforderung im Klinikum Marburg. Postoperativ bemerkt man eine höhere Rate an Rhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen bei der Kassel-Patientengruppe als bei der Marburg-Patientengruppe. Die minimal-invasive Chirurgie bzw. MIC-Technik

wurde in unseren Kliniken nicht durchgeführt. Die Tabelle 17 zeigt die operativen Zugänge zu den benignen Herztumoren.

Tab. (17): Operativer Zugang zum benignen Herztumor

Zugang zur zum benignen Herztumor	Kassel n=17	Marburg n=10	Summe n=27
Sulcus interatrialis (linksatrial)	1	0	1
Biatrtrial als Dubost-Zugang	1	7	8
Rechtsatrial/transseptal Guiraudon-Zugang	14	0	14
Rechtsatrial	1	2	3
Transaortal	0	1	1

4.4.2. Chirurgische Verfahren

Die Tabelle 18 zeigt die durchgeführten operativen Verfahren bei Myxomen (18a), bei anderen benignen Tumoren (18b), bei myxomähnlichen Läsionen (18c) und bei Malignomen (18d).

Tab. (18a)

Operatives Verfahren bei Myxomen	Kassel n=15	Marburg n=7	Summe
Resektion und direkter Verschuß	11	5	16
Resektion und Defektdeckung mit Perikardpatch	3	0	3
Resektion und Defektdeckung mit Dacronpatch	1	2	3
Koronarchirurgie	1	0	1
Mitralklappenrekonstruktion	1	0	1

Tab. (18b)

Operatives Verfahren bei anderen benignen Tumoren	Kassel n=2	Marburg n=3	Summe
Isolierte Tumorsektion	2	1	3
Tumorsektion mit Mitralklappenersatz	0	1	1
Tumorsektion mit Koronarchirurgie	0	1	1

Tab. (18c)

Operatives Verfahren bei myxomähnlichen Läsionen	Kassel n=2	Marburg n=4	Summe
Resektion und direkter Verschuß	1	1	2
Resektion und Defektdeckung mit Dacronpatch	0	1	1
Mit Mitralklappenersatz	0	1	1
Mit Mitralklappenrekonstruktion	0	1	1
Inspektion	1	0	1

Tab. (18d) Operatives Verfahren bei Malignomen

Tumorlokalisation	OP-Verfahren und Beurteilung der Resektion
Kassel; n=2	
Sarkom; RA und LV (Hinter- und Posterolateralwand)	Probatoria, mediane Sternotomie, Perikardiotomie, Probeexzision
Angiosarkom; RA und RV (Vorderwand)	Explorative Sternotomie, Probeexzision
Marburg; n=4	
Melanommetastasen des RA, RV und beider Nebennieren bei unbekanntem Primärtumor	Entfernung der großen Melanommetastasen im RA (R2-Resektion), mit plastischer Rekonstruktion mit einem Dacron-Patch und beidseitiger Adrenalektomie transperitoneal.
Myosarkom; RV (Vorderwand und Septum)	Re. ventrikuläre Tumorresektion; Teilresektion der Vorderwand und von Septumanteilen (R0-Resektion angestrebt). Ventrikelrekonstruktion mit Patch. TKR. DDD-SM Implantation mit epikardialer Sondenplatzierung.
Sarkom mit geringer leiomyomatöser Differenzierung, das die gesamte Hinterwand des linken Vorhofs einnimmt und die Pulmonalvenenostien deutlich einengt.	Palliative Resektion des Tumors (R2-Resektion) in LA und verdickte Stelle an der Mündung der oberen Hohlvene, Patchplastik im Bereich der Resektion. Resektion im Gesunden wäre nur fraglich unter weit peripherer Absetzung aller Lungenvenen, welches mit einer sehr umfangreichen Rekonstruktion und mit einem nicht kalkulierbaren Risiko für die ältere Patientin verbunden gewesen wäre
Angiosarkom; RA und RV	Palliative Teilresektion des Tumors (R2-Resektion) im rechten Vorhof.

Zur Kardioprotektion wurde in milder Hypothermie operiert. Bei 23 Patienten wurde Bretschneider-Lösung zur Kardioplegie verabreicht.

Eine Tumorfragmentation, die weitere Maßnahmen wie die Eröffnung der Aortenwurzel oder des Truncus pulmonalis erfordert hätte, wurde nicht registriert.

Bei einer Patientin war bereits vor Diagnose des Myxoms ein embolischer Verschluss der rechten Herzkranzarterie aufgetreten, wobei eine anschließende Revaskularisation nicht mehr möglich war.

In einem Fall (li. Vorhofmyxomexstirpation 2007) wurde bei einer akut postoperativ aufgetretenen Linksherzdekompensation eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz echokardiographisch festgestellt. Das akoronare Segel wurde versehentlich mit einer Naht gestochen, weshalb ein Aortenklappenersatz mittels mechanischer Prothese durchgeführt wurde. Anschließend trat ein intermitterender AV-Block III° auf, sodass ein DDD-R-Schrittmacher implantiert wurde.

Bei klinisch myxomähnlichen Läsionen (organisierter Herzthrombus od. Zysten) war das Unterscheiden von Herztumoren präoperativ und meistens auch intraoperativ nicht möglich. Die definitive Diagnose wurde postoperativ histologisch gestellt.

4.4.3. Ischämie- und HLM-Zeiten

Tabelle 19 zeigt die Ischämie- und HLM-Zeiten (Mittel) in den verschiedenen Patientengruppen. n: Zeigt die Anzahl der Operationen, in der die Ischämie- und HLM-Zeiten dokumentiert wurden.

Tab.(19): Ischämie- und HLM-Zeiten [min].

Patientengruppe	n	Ischämiezeit (Mittel)	HLM- Zeit (Mittel)
Alle Herztumore	30	43,80	80,63
Alle benignen Herztumore	27	40,11	74,85
Alle malignen Herztumore	3	77	132,67
Myxome	22	35,50	69,18
Benignen Herztumore ohne Myxome	5	60,40	99,80
Tumorähnliche Läsionen	6	43,50	74,33

4.5. Pathohistologische Befunde

Die Tabelle 20 zeigt die pathohistologische Verteilung der Herztumore in unserem Patientengut.

Tab.(20):

	n	Bezogen auf alle Tumore	Bezogen auf die Primären	Bezogen auf die Benigen
Benigne Tumore	27	81,8%	84,4%	
Myxom	22	66,7%	68,8%	81,5%
Papilläres Fibroelastom	4	12,1	12,5%	25,9%
Lipom	1	3%	3,13%	3,7%
Maligne Tumore	6	18,2%		
Primäre maligne Tumore	5	15.1%	15,6%	
High-Grade-Sarkom	2	6,1%	6,3%	
Angiosarkom	2	6,1%	6,3%	
Myosarkom	1	3%	3,13%	
Sekundäre maligne Tumore	1	3%		
Melanometastase	1	3%		
Gesamt	33			

Von 22 Myxomen waren n=11 gestielt und n=11 breitbasig oder nicht gestielt. Eine komplette Resektion konnte in allen 22 Fällen durchgeführt werden. Die 5 weiteren benignen Tumore waren ein Lipom und 4 papilläre Fibroelastome. Die definitive Diagnose des Herztumors wurde histologisch gestellt. In vier Fällen wurde der Verdacht auf ein Myxom geäußert. Histologisch zeigte sich jedoch ein organisierter Thrombus. In einem Fall war eine Zyste der Mitralklappe Ausdruck eines Degenerationsprozesses. Eine epitheliale oder mesenchymale Neoplasie konnte histologisch nicht nachgewiesen werden.

Tab.(20a): Histologie und Tumorgroße der benignen Herztumore

Myxom	n=22		[mm]
			20 x 17
			40 x 30
			30 x 30
			90 x 50
			25 x 38
			60 x 40
			60 x 40
			20 x 10
			45 x 40
			70 x 20
			60 x 30
			70 x 50
			50 x 20
			60 x 40
			50 x 30
			40 x 30
			80 x 50
			30 x 20
			30 x 30
			50 x 60
			85 x 50
			70 x 60
		kleinster Tumor	20 x 10
		größter Tumor	90 x 50
		im Mittel	52 x 36
Lipom	n=1		50 x 30
Papilläres Fibroelastom	n= 4		40 x 25
			15 x 15
			26 x 20
			30 x 20

Der Durchmesser der Myxome in dem Patientengut betrug im Schnitt 5 cm, wobei das kleinste Myxom einen Durchmesser von 2 cm und das Größte von 9 cm aufwies.

Tab.(21b): Histologie und TumorgroÙe der malignen Herztumore

Fall SV	Sarkom	Probeexzision
Fall LM	Angiosarkom	Probeexzision
Fall HS	Melanommetastasen (inkomp. Resektion)	Mehrere Gewebstücke 65 x 65 mm 35 x 28 x10 mm 50 x18 x 8 mm 25 x 5 mm
Fall GK	Myosarkom (R0-Resektion)	40 x 32 mm
Fall LA	High- Grade- Sarkom mit geringer leiomyomatöser Differenzierung, palliative Teilresektion (R2- Resektion)	11 x 60 x 20 mm 25 x 20 x 10 mm
Fall SM	High- Grade- Angiosarkom, palliative Teilresektion (R2- Resektion)	40 x 20 x 10 mm

4.6. Auswertung der präoperativen bildgebenden Verfahren mit den intraoperativen Befunden

4.6.1. Röntgenthorax in 2 Ebenen

Auf keiner der präoperativ angefertigten Thoraxaufnahmen war eine Verkalkung ersichtlich, die einen Hinweis auf das Vorliegen eines Herztumors hätte ergeben können.

4.6.2. Echokardiographie

Mit dieser Methode wurden die TumorgroÙe, -insertion, -kalzifikation, die Mobilität und die hämodynamischen Auswirkungen des Tumors, z.B. diastolischer Prolaps in die Mitralklappe, beurteilt. Alle diese Informationen sind für eine Operationsplanung erforderlich.

Die transthorakale Echokardiographie ist besonders bei sehr adipösen Patienten in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Das TEE ist dem TTE in der Beurteilung der Vorhöfe deutlich überlegen und erlaubt auch die Beurteilung von parakardialen und perikardialen Strukturen. Die Unterscheidung zwischen Thromben und Tumor ist nicht immer möglich.

In einem Fall 2001 (Z.n. MKE u. 1-ACVB) ergab sich präoperativ echokardiographisch ein hochgradiger Verdacht auf ein großes Vorhofmyxom

mit überwiegend rechtsatrialen Anteilen. Intraoperativ ergab sich bei der Austastung bis auf eine ausgeprägte Christa und eine gewisse Verdickung des Vorhofseptums kein verdächtiger Befund.

Man muss beachten, dass gerade im rechten Vorhof die dort vorkommenden Strukturen wie Crista terminalis, Eustachische Klappe und das Chiari-Netzwerk fehlinterpretiert werden können.

In einem Fall 2001 (Papilläres Fibroelastom im LV) ergab sich echokardiographisch eine nicht ganz gestielte Raumforderung am Übergang von der posterolateralen Wand zur Herzspitze. Intraoperativ wurde über eine kleine Aortotomie versucht den Tumor zu lokalisieren. Es stellte sich heraus, dass der Tumor breitbasig aufsitzt, sodass eine radikale Exzision über ein endoskopisches Verfahren nicht möglich war. Durch die Echokardiographie konnte man nicht beurteilen, ob der Tumor gestielt oder breit aufsitzend ist. Die Echokardiographie hat in diesem Fall die geplante Operationsstrategie in eine falsche Richtung geführt.

In einem anderen Fall 2002 (Papilläres Fibroelastom in LA) ergab sich echokardiographisch eine echoreiche flottierende Struktur, die am intraatrialem Septum zu inserierte, aber nicht in die Öffnungsebene der Mitralklappe zu prolabieren schien. Intraoperativ zeigte sich, dass er primär im Bereich des aortomitralen Überganges anhaftend ist und hier relativ breitbasig aufsitzt. Echokardiographisch wurde der Tumor falsch lokalisiert.

4.6.3. CT/MRT

In Tabelle 22 werden die durchgeführten Untersuchungen aufgeführt.

Tab. (22): CT- und MRT-Untersuchungen

	<i>Kein Tumor</i>	<i>Benigne Herztumore</i>	<i>Maligne Herztumore</i>
Präoperatives CT Thorax	2	3	3
Präoperatives MRT Thorax	3	4	1
Präoperatives CCT	1	1	1
Präoperatives MRT Schädel	1		

Der Vergleich dieser Befunde mit den TEE-Befunden und der intraoperativen chirurgischen Pathologie ergab, dass diese Untersuchungen bei benignen Tumoren keine weiteren chirurgisch verwertbaren Informationen lieferten.

In zwei Fällen, in denen der Verdacht auf Malignität geäußert wurde, hat man die Indikation zur operativen Therapie ohne Durchführung einer CT bzw. MRT-Untersuchung gestellt. In den beiden Fällen war der Tumor sehr ausgedehnt und nicht resektabel.

4.6.4. Linksherzkatheteruntersuchung

Es wurden 33 von 39 Patienten koronarangiographiert (84,62%) und eine Laevographie erfolgte bei 31 von 39 Patienten (79,49%).

Alle Linksherzkatheteruntersuchungen konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden. In zwei Fällen wurde eine behandlungswürdige KHK festgestellt und daher auch aortokoronare Bypässe angelegt. Der erste KHK-Patient gab anamnestisch keine Angina pectoris an. Der zweite hatte unspezifische, zwischen den Schulterblättern lokalisierte Thoraxschmerzen.

Hinweise auf eine Tumorembolisation in die Koronarien ergaben sich in einem Fall. Hinweise auf die Malignität wegen einer Vaskularisation des Tumors ist in zwei Fällen geäußert worden, histologisch zeigte sich in einem Fall jedoch ein Vorhofmyxom und im zweiten ein High-Grade-Sarkom.

4.7. Die operative Letalität und die frühpostoperativen Komplikationen

In der Gruppe der benignen Tumore verstarb kein Patient. In der Gruppe der malignen Tumore verstarb ein Patient intraoperativ, ein anderer frühpostoperativ. Alle anderen Patienten (n=4) sind innerhalb von einem Jahr postoperativ verstorben.

Der Patient (Fall LM 1997) mit Angiosarkom verstarb intraoperativ bei therapierefraktärem Kammerflimmern. Die Obduktion und die feingeweblichen Untersuchungen der Organe des 28-jährigen Mannes ergaben als Grundleiden und Todesursache ein sehr seltenes primäres Angiosarkom des Herzens. Zum Zeitpunkt der Obduktion bestand der Lokalbefund in einem offensichtlich vom rechten Vorhof ausgehenden und exophytisch das Lumen subtotal verlegenden

Tumors, der bereits die Herzwandmuskulatur diffus durchsetzt und per continuitatem die Lungenwurzel, das Septum intraartriale und die Herzein- und Ausflussbahn infiltriert hatte. Lumeneinbrüche in größere Lungengefäße oder Hohlvenen fanden sich nicht. Das Sarkom zeigte eine eigentümliche Affinität zum Herzbeutel. Mit hämorrhagisch-pseudocystischen Tumormassen wurde dieser fast vollständig durchsetzt, und das Herz war komplett vom Sarkom umfaßt: eine Herzbeuteltamponade war aus diesem Grunde nicht möglich. Die epicardial verlaufenden großen Koronararterien, das Myokard der linken Herzkammer und das Herzreizleitungssystem wurden nicht in das Infiltrat einbezogen. Aufgrund der Ausbreitung im rechten Vorhof und im Herzbeutel - unter Aussparung der vulnerablen Reizleitung und der Gefäßversorgung - war ein Sarkom-assoziiertes Rechtsherzversagen die Todesursache.

Der Patient (Fall GK 2004) mit einem Myosarkom verstarb frühpostoperativ wegen eines akuten Rechtsherzversagens bei einer großen Rechtsventrikelresektion.

Die Patientin (Fall SM 2009) mit einem Angiosarkom wurde nochmals wegen einer Infiltration des Magens und des Ösophagus im selben Jahr operiert und verstarb später aufgrund von Fernmetastasen in Lunge, Milz, Magen und Ösophagus.

In einem Fall (li. Vorhofmyxomexstirpation 2007) wurde bei einer akut postoperativ aufgetretenen Linksherzdekompensation eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz echokardiographisch festgestellt. Das akoronare Segel wurde versehentlich mit einer Naht gestochen, weshalb ein Aortenklappenersatz mittels mechanischer Prothese durchgeführt wurde. Anschließend trat ein intermittierender AV-Block III° auf, sodass ein DDD-R-Schrittmacher implantiert wurde.

Die Tabelle (23) zeigt die frühpostoperativen Komplikationen.

Tab. (23):) Die frühpostoperativen Komplikationen

Komplikationen	B N=27	%	M N=6	%
Transfusion erforderliche Blutung	8	29,6%	3	50%
Tachyarrhythmia absoluta	6	22,2%		
Low cardiac Output Syndrome	5	18,5%		
Verzögerte pulmonale Rekompensation	4	14,8%		
Postoperatives Durchgangssyndrom	3	11,1%		
Passagere Hemiparese links	1	7,4%		
Hemiparese links	1			
Zwerchfellhochstand	2	7,4%		
SSS	2	7,4%		
SA Block	2	7,4%		
Akutes Nierenversagen	2	7,4%		
Sepsis	1	3,7%		
SIRS	1	3,7%		
AV Block III°	1	3,7%	1	16,6%
VT nicht anhaltend	1	3,7%		
Asystolie und CPR	1	3,7%		
Akute postoperative Aortenklappeninsuffizienz	1	3,7%		
Subileussymptomatik	1	3,7%		

4.8. Nachbehandlung und Nachbeobachtung

Postoperativ erfolgte die weitere Versorgung zunächst auf der Intensivstation, danach wurden die Patienten zur weiteren Mobilisierung auf die Normalstation verlegt. Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug vom Zeitpunkt der Operation bis zur Entlassung der Patienten durchschnittlich 8 Tage, wobei eine anschließende stationäre Nachbehandlung in einem peripheren Krankenhaus bzw. Rehabilitationsklinik vorgesehen war. Alle Patienten wurden vor der Verlegung oder Entlassung echokardiographiert. In allen Fällen konnte die Tumorentfernung festgestellt werden. Auch nach Rekonstruktion der Tumorsektionsstelle zeigte sich in allen Fällen ein gutes echokardiographisches Ergebnis.

4.8.1. Nachbeobachtung der Patienten mit benignen Tumoren

Kein Patient verstarb in den ersten 12 Monaten postoperativ.

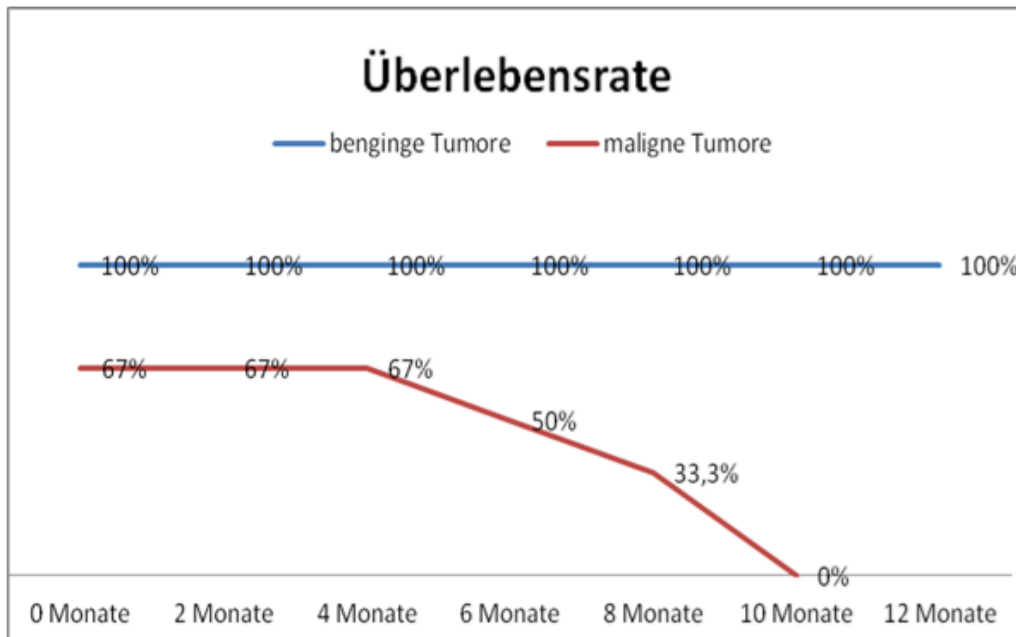


Abb.24: Überlebensrate in den ersten 12 postoperativen Monaten.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde keine programmierte Nachsorge durchgeführt, sodass wir keine Aussage über die Tumorrezidive treffen können.

In zwei Fällen (1997 u. 1998) nach Vorhofmyxomexstirpation trat postoperativ ein Sick Sinus Syndrom auf, sodass ein DDD SM implantiert wurde.

In einem weiteren Fall 2002 erfolgte nach der Myxomresektion eine VVI-Herzschrittmacherimplantation bei SA Block.

In einem weiteren Fall (Myxomresektion 2007) erfolgte bei isthmusabhängigem Vorhofflattern eine erfolgreiche Katheterablationstherapie.

Postoperativ trat in einem Fall nach Fibroelastomresektion ein AV-Knoten-Rhythmus mit Tachy-Bradykardie-Syndrom und Pausen bis zu 4 Sekunden auf, weshalb ein DDD Schrittmacher implantiert wurde.

In einem Fall (1997) nach Thrombusentfernung im linken Vorhof wurde nach 6 Monaten eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz diagnostiziert, sodass ein Mitralklappenersatz und ein 1-facher aortokoronarer Bypass durchgeführt wurden.

In einem Fall (2002) nach transaortaler Fibroelastomresektion und einem 2-fachen aortokoronaren Bypass hatte der Patient im späteren Verlauf eine Verschlechterung der linksventrikulären Funktion. In der Angiographie wurde eine langstreckige, hämodynamische wirksame 80%-ige Stenose der linken Arteria subclavia mit Stealphänomen festgestellt, sodass ein Stent in die linke Arteria subclavia implantiert wurde.

4.8.2. Nachbehandlung und Nachbeobachtung der Malignompatienten

Tab. (24): Nachbehandlung und Nachbeobachtung der Malignompatienten

	Histologie	Weitere Therapie	Verlauf
Fall SV	Metastasen G3 eines malignen wahrscheinlich Nierenzellkarzinoms (zweiter Tumor nicht ausgeschlossen)	Chemo-Immuntherapie (1)	Tod nach 6 Monaten
Fall LM	Angiosarkom G3.	Keine	Tod intraoperativ
Fall HS	Melanommetastasen, R2-Resektion.	Keine	Tod nach 10 Monaten
Fall GK	Myosarkom, R0-Resektion	Keine	Tod frühpostoperativ
Fall LA	High-Grade-Sarkom mit geringer leiomyomatöser Differenzierung. Palliative Teilresektion (R2-Resektion)	Bestrahlung	Tod nach 10 Monaten
Fall SM	High-Grade-Angiosarkom, palliative Teilresektion (R2-Resektion)	Chemotherapie	Tod nach 8 Monaten

(1): mit Interleukin 2 s.c (Proleukin), Interferon Alpha 2a s.c. (Roferon), Isotretinoin (Roaccutan) p.o. und 5 Fluoro-Uracil (Fluorblastin) i.v.

5. Diskussion

5.1. Myxome

Im Vergleich zur Literatur zeigte sich in unserem Patientengut ein etwas höheres mittleres Lebensalter (bei unseren untersuchten Patienten 64,45 Jahre, in der Literatur 53 Jahre). Die Geschlechterverteilung entspricht nicht der Literatur (bei unseren untersuchten Patienten w:m 1,4:1; in der Literatur 2:1).

Die Myxomentfernung ist in der Regel eine risikoarme Operation. Die internationale Letalität beträgt perioperativ zwischen weniger als 1% und 5% (Mittel: 2,6 %) und auch die Langzeitsüberlebensrate ist hervorragend [26,113,184,198]. Im untersuchten Patientengut liegt sie bei 0 %. Im untersuchten Patientengut war die Embolierate mit 45,5% höher als in der Literatur. Dies gilt als Hinweis auf Mangel an Diagnostik. Wie in der übrigen Literatur angegeben (75%), befinden sich die meisten Myxome im linken Vorhof (95,5% in unserem Patientengut). Entsprechend hierzu ist die ermittelte durchschnittliche Myxomgröße von 52x36 mm etwas größer als in der Literatur angegeben, (Reynen 1995 [218]) und als Hinweis auf eine spätere Diagnosestellung zu werten.

Tab. (25)

	Unsere Patientengut	Literatur (mittel)
Inzidenz (bezogen auf Primäre)	69%	50%
Mittleres Lebensalter	64,45	53
W:M	1,4:1	2:1
Kardiale Symptome	77,3%	72%
Embolie	45,5 %	25%
Systemische Folgen	13,6 %	37%
Lokalisation in LA	95,5%	75%
Durchschnittliche Größe	52 mm	50 mm
Perioperative Letalität	0%	2,6%
Rezidive	Keine Aussage	5% in ersten 5 Jahren

Vorrangiges Hauptsymptom einer Myxomkrankung ist die Dyspnoe. Dieses Symptom wiesen 68,2% unserer Patienten auf. Embolische Ereignisse konnten addiert sogar bei 45,5% der Patienten nachgewiesen werden (Insult, TIA, PRIND, Synkope, Schwindel, Sehstörungen, akuter arterieller Verschluss, Herzinfarkt). Veränderungen der klinischen Symptomatik und weniger schwere Embolien konnte, im Gegenteil zu unseren Ergebnisse, Selkane (Selkane et al. 2003 [228]) nachweisen.

Obgleich Myxome grundsätzlich zu den gutartigen primären Herztumoren gehören, können sie somit zu einer Reihe lebensbedrohlicher Komplikationen führen. Zu den Komplikationen zählen Embolisationen, Rhythmusstörungen, Herzinfarkt und kardiale Dekompensation. Aus diesem Grund sollte man Myxome, auch wenn sie keine Tendenz zur Entartung oder Metastasierung haben, in jedem Fall operativ entfernen.

12,8% der Patienten entwickelten trotz einer dringlichen Operation postoperativ ein Low-Cardiac-Output-Syndrom. Hierbei spielten die Größe und die Lokalisation der Myxome eine Rolle (Verlegung von Mitralklappe, Pulmonalvenenmündung) und letztlich auch die Dauer und der Umfang der Operation (Klappenrekonstruktion oder -ersatz, Bypassanlage). Auch rechtsatrial und rechtsventrikulär gelegene Myxome sollten zügig operativ entfernt werden, um die Gefahr einer sekundären pulmonalen Hypertonie und einer Rechtsherzbelastung mit konsekutiver Insuffizienz zu vermeiden. Kleinere Myxome führen ebenso zu Embolisationen und der Ausbildung maligner Rhythmusstörungen.

Überraschend war der hohe Anteil (13,6%) an frühpostoperativen Herzschrittmacherimplantationen in der Myxomgruppe (3 von 22 Patienten). Die Analyse zeigte, dass in diesen 3 Fällen die Indikation präoperativ vor der Herztumorresektion nicht vorhanden war sondern postoperativ entstanden war. Diese 3 Fälle gehörten alle zur Kassel-Patientengruppe. Diese Gruppe hatte auch eine höhere Rate an postoperativen Rhythmusstörungen als die Marburg-Patientengruppe. Im Klinikum Kassel wurde ein biatrialer Zugang nach Guiraudon favorisiert. Bei diesem Zugang (Rechtsatrial/transseptal) Abb. (25a)

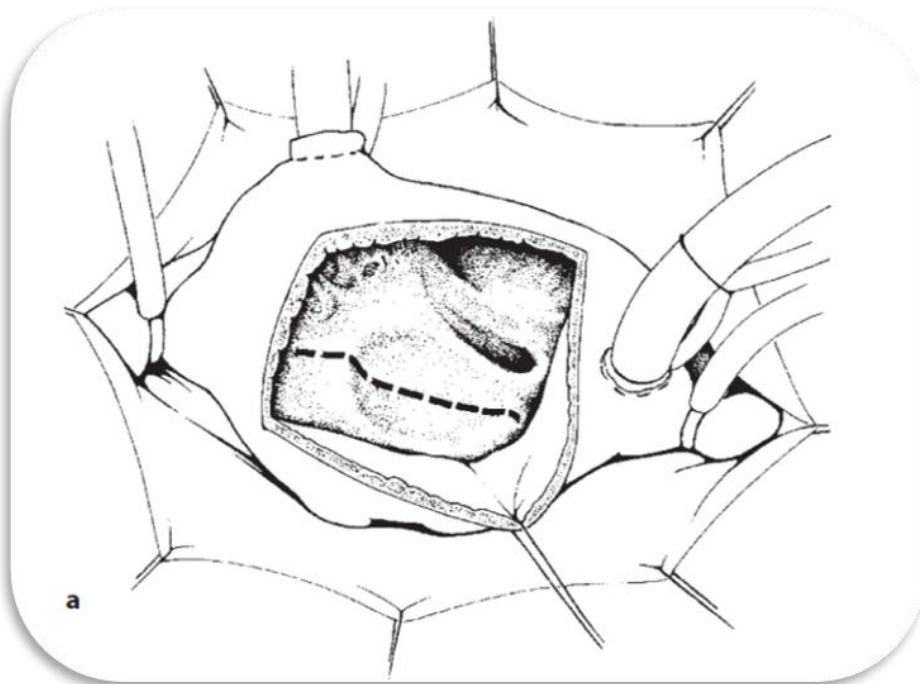


Abb. (25a): Transrechtsatriale (transatrioseptale) Eröffnung des linken Vorhofs nach Guiraudon

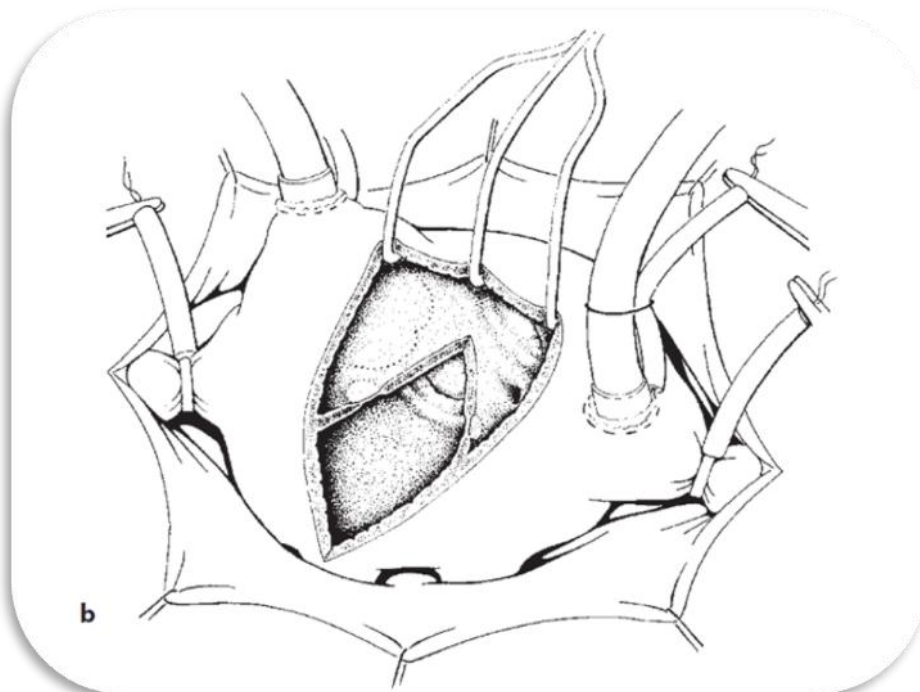


Abb. (25b): Biatriale Vorhoferöffnung nach Dubost

Ist zu berücksichtigen, dass unter Umständen die Blutversorgung des Sinusknotens verschlechtert wird und eine Sinusknotendysfunktion mit junktionalen Ersatzrhythmen auftritt, bzw. bradykarde Rhythmusstörungen entstehen, die zu einer dauerhaften Schrittmacherabhängigkeit führen. Im Klinikum Marburg hat man dieses Risiko dadurch vermieden, dass der transeptale Zugang nicht bis in das linke Vorhofdach, sondern in die rechte obere Lungenvene nach Dubost Abb. (25b) verlängert wurde. Durch die Schnittführung im Bereich der oberen rechten Pulmonalvene erlangt man eine optimale Übersicht und vermeidet gleichzeitig die Gefahr von bradykarden Rhythmusstörungen, wie sie bei der Inzision bis in das linke Vorhofdach gegeben ist.

Myxomrezidive wurden in unserem Krankengut bis heute nicht registriert. Trotzdem können wir aufgrund fehlender programmierter Nachsorge in unseren Kliniken keine Aussage über die Tumorrezidive treffen. Die Zeitspanne, die zwischen der ersten Operation und der Ausbildung eines Rezidivs liegt, ist in der Literatur sehr variabel. Selbst bei sporadisch auftretenden Myxomen sind Fälle bekannt, wo ein Rezidiv erst nach 14 Jahren entstanden und diagnostiziert worden ist. Abschließend ist zu betonen, dass bei Patienten nach erfolgreicher Resektion eines kardialen Myxoms eine lebenslange jährliche echokardiographische Kontrolle der Herzhöhlen und der Herzklappen erfolgen muss.

5.2. Andere benigne Herztumore

Bei den untersuchten Patienten konnten in 5 Fällen benigne Tumore außer Myxome histologisch festgestellt werden: ein Lipom und 4 papilläre Fibroelastome.

Gowda und Mitarbeiter [100] haben 2033 alle weltweit publizierten Fälle von papillären Fibroelastomen oder ähnlich bezeichneten Tumoren zusammengestellt. 725 Fälle wurden gefunden, mit einer nahezu gleichen Geschlechterverteilung und einem Altersgipfel in der 8. Dekade (von einem Neugeborenen bis zu einem 92-jährigen Patienten). Die demographischen Daten entsprechen nicht unserem Patientengut. Zum größten Teil liegt es an der sehr kleinen Patientenzahl $n=4$ (14,8% von den benignen Herztumoren in

unserem Patientengut). Das mittlere Lebensalter in unserem Patientengut war 67,25 Jahre. Die Geschlechterverteilung war w:m = 3:1.

Die Tumorgröße bei Gowda et al. 2003 reichte von 2-70 mm. In unserem Patientengut reichte sie von 15-40 mm. Wie in der Literatur erwähnt, sind die Fibroelastome die häufigsten Herzklappentumore. In unserem Patientengut war nur ein Fibroelastom an der Mitralklappe lokalisiert, sonst in zwei Fällen im linken Ventrikel und in einem Fall im rechten Vorhof. Eine einfache Exzision des Tumors erfolgte in 3 Fällen (75%), eine Exzision und Klappenrekonstruktion in einem Fall (25%). Rezidive wurden bisher noch nicht berichtet, was der Literatur entspricht.

Papilläre Fibroelastome des linken Herzens neigen zu einer frühzeitigen Embolisierung, während rechtsseitige papilläre Fibroelastome häufig erst postmortem diagnostiziert werden [3,125,208]. Diese Beobachtungen entsprechen nicht unserem Krankengut. In einem Fall war eine Lungenembolie die erste Erscheinung bei RA-Fibroelastom, kardiale Symptome in zwei Fällen und ein Fall war asymptomatisch.

5.3. Differenzialdiagnose der benignen Herztumore

Eine sichere makroskopische Unterscheidung war intraoperativ in 5 Fällen (von insgesamt 39 Fällen) mit fast 12,8 % nicht möglich. Insbesondere die Unterscheidung eines organisierten Thrombus von einem Myxom bereitete in 4 Fällen Schwierigkeiten. Die definitive Diagnose konnte in Übereinstimmung mit der Literatur erst durch die histologische Untersuchung gestellt werden. [121,247].

In einem Fall war eine Zyste der Mitralklappe Ausdruck eines Degenerationsprozesses. Eine epitheliale oder mesenchymale Neoplasie konnte histologisch nicht nachgewiesen werden.

In einem anderen Fall 2001 (Z.n. MKE u. 1 fach ACVB) ergab sich echokardiographisch ein hochgradiger Verdacht auf ein großes Vorhofmyxom mit überwiegend rechtsatrialen Anteilen. Außerdem hatte der Patient mehrere septische Embolien erlitten. Intraoperativ ergab sich bei der Austastung kein verdächtiger Befund, bis auf eine ausgeprägte Christa und eine gewisse Verdickung des Vorhofseptums.

5.4. Therapie maligner Tumore

Ein Großteil der primären Malignome, in der Regel Sarkome, sind nicht kurativ zu behandeln, wie auch unsere Ergebnisse zeigen. Die Indikation zur Tumorsektion im Sinne einer "lokalen Tumorkontrolle" sollte sorgfältig überlegt werden, da sie doch nur die Art des terminalen Verlaufs verändert und ihn aber nicht verschiebt (Edmunds 1998) [73]. Der hohe Anteil von R2-Resektionen, also der makroskopisch nicht vollständigen tumorfreien Resektionsränder, wird auch von anderen chirurgischen Autoren berichtet (Burke et al. 1992, Burke und Virmanu 1996) [33,35]. Bestrahlung und Chemotherapie sind größtenteils ineffektiv, obwohl die postoperative Nachbestrahlung empfohlen wird und möglicherweise mit einer geringen Verbesserung der Überlebensraten verbunden ist (Putnam et al. 1991) [206].

Die Resektion von Herzmetastasen bleibt Einzelfällen vorbehalten (McAllister und Fenoglio 1978, Silverman 1980) [167,238]. Zwei Patienten in unserem Krankengut hatten Herzmetastasen. Der Erste (Fall SV) hatte wahrscheinlich eine Metastase eines malignen Nierenzellkarzinoms. In diesem Fall wurde ohne ausreichende Diagnostik eine explorative mediane Sternotomie und Probeexzision durchgeführt. Die OP-Indikation in diesem Fall bleibt umstritten. Der zweite Patient (Fall HS) hatte Melanommetastasen im rechten Vorhof, im rechten Ventrikel und in beiden Nebennieren bei unbekanntem Primärtumor. Die große Melanommetastase im rechten Vorhof hatte einen Durchmesser von 6 cm, hatte das Vorhofseptum verdrängt und ragte in die untere Hohlvene vor. In derselben Sitzung wurde eine Entfernung der großen Melanommetastase im RA mit einer plastischen Vorhofrekonstruktion mittels einem Dacron-Patch und einer beidseitigen Adrenalektomie transperitoneal durchgeführt. Eine relative Indikation besteht, wie in unserem Fall, bei kavitärer Obstruktion oder Klappenobstruktion, wenn der Primärtumor erfolgreich reseziert wurde. Eine weitere Indikation bilden therapierefraktäre Arrhythmien und wenn eine gute Prognose des Primärtumors zu bestehen scheint (Reynen 1995, Ravikumar et al. 1983) [217,209].

5.5. Wertigkeit der bildgebenden Verfahren

Die Röntgenthoraxaufnahme in 2 Ebenen ist eine Standarduntersuchung vor allen Herzoperationen. Baldauf 1995 [9] berichtet von einer relativ hohen Anzahl an Verkalkungen in Herztumoren. In unserer Untersuchung konnte in keinem Fall eine Tumorverkalkung nachgewiesen werden.

Bei der Durchsicht der Echokardiographiebefunde fiel in drei Fällen eine große Diskrepanz von dem in der zuweisenden Klinik erhobenen Befundes mit dem intraoperativ erhobenen Befund auf. Im Verlauf der Jahre sollte eine immer genauere Befundung mit steigender Sensitivität erzielt werden. Eine eindeutige Lernkurve war festzustellen.

Die transthorakale Echokardiographie ist besonders bei sehr adipösen Patienten in ihrer Aussagefähigkeit eingeschränkt. Das TEE ist dem TTE in der Beurteilung der Vorhöfe deutlich überlegen und erlaubt auch die Beurteilung von parakardialen und perikardialen Strukturen (Mügge et al.1991 [183], Obeid et al. 1989 [189]).

Eine Unterscheidung zwischen Thromben und Tumor ist nicht immer möglich, jedoch bleibt die transösophageale Echokardiographie die Methode der Wahl zum Nachweis intrakardialer Emboliequellen und ist ein fester Bestandteil des intraoperativen Managements.

Der Nutzen des intraoperativen TEE's während kardiochirurgischer Eingriffe konnte eindeutig gezeigt werden (Loick et al. 1997) [158], ist jedoch noch nicht als Standard in allen herzchirurgischen Kliniken verfügbar.

In der Standarddiagnostik der benignen Tumore bietet das CT gegenüber der Echokardiographie keine Vorteile, wie unsere Ergebnisse zeigen. Zudem spricht die Strahlenbelastung gegen das CT. Die gleiche Meinung wird auch von anderen Autoren vertreten [221]. Eine Ausnahme stellen rechtsatriale Tumore dar, wenn sich klinische oder echokardiographische Hinweise auf eine Lungenembolie ergeben, beispielsweise erhöhte rechtventrikuläre Füllungsdrücke mit einer pulmonalen Hypertonie. Dann muss ein CT zur

Beurteilung der Pulmonalarterien folgen. In dem hier beschriebenen Fall vom rechtsatrialen Myxom ergaben sich keine Hinweise auf eine Lungenembolie.

In zwei Fällen, in denen der Verdacht auf Malignität geäußert wurde, hat man die Indikation zur operativen Therapie ohne ausreichende Diagnostik (ohne CT bzw. MRT) gestellt. In den beiden Fällen war der Tumor sehr ausgedehnt und nicht resektabel. Bei der Beurteilung der Tumorausdehnung von malignen Herztumoren bieten CT und MRT jedoch einen großen Nutzen zur Beurteilung der Operabilität und zum Ausschluß von weiteren Metastasen. Eine präoperative CT-Untersuchung ist unverzichtbar bei V.a Malignität. Die endgültige Beurteilung der Operabilität und die Möglichkeit der kurativen Resektion zeigten sich erst intraoperativ bzw. in der Pathohistologie.

Über die Indikation zur Linksherzkatheteruntersuchung vor der Resektion eines Herztumors gibt es verschiedene Ansichten. In unserem Patientengut fällt der relativ niedrige Anteil (zwei Fälle) einer begleitenden KHK auf. Zwar konnte diese Untersuchung in unserer kleinen Serie komplikationslos durchgeführt werden, die Komplikationen dieser invasiven Methode sind jedoch bekannt. Eine Koronarangiographie, wie bei Patienten mit einem papillären Fibroelastom der Aortenklappe, kann aufgrund des Risikos der Tumorfragmentation und -embolisation nicht empfohlen werden. Ein Mehrschicht-CT mit Koronarkalkmessung im Sinne einer Riskosrarefizierung vor geplanter Herztumorresektion kann gute Hinweise auf eine KHK geben, jedoch (noch) keine exakten Stenosegrade bestimmen [224]. Auch eine Laevographie, wie bei einem Patienten mit einem Tumor im Ausflusstrakt des linken Ventrikels, kann aus dem gleichen Grund nicht empfohlen werden.

Zusammenfassend würden wir aufgrund unserer Ergebnisse keine festgelegte Altersgrenze für die Durchführung einer Koronarangiographie sehen. Die Risikofaktoren für eine KHK sollten sorgfältig beurteilt werden. Aufgrund der unsicheren Datenlage bezüglich einer postulierten Koinzidenz von KHK und Myxomen sollten wir in Zukunft eher großzügig ein EKG-getriggertes Spiral-CT zur Beurteilung der Koronarien durchführen.

5.6. Komplikationen im frühpostoperativen Verlauf und im Langzeitverlauf

Überraschend war der hohe Anteil (14,8%) an frühpostoperativen Herzschrittmacherimplantationen in der Gruppe der benignen Tumore (4 von 27 Patienten). Die Analyse zeigte, dass in diesen 4 Fällen die Indikation bereits präoperativ vor der Herztumorresektion nicht vorhanden war, sondern postoperativ entstanden war. Diese 4 Fälle gehörten alle zur Kassel-Patientengruppe. Diese Gruppe hat auch eine höhere Rate an postoperativen Rhythmusstörungen als die Marburg-Patientengruppe. Während der Guiraudon-Zugang als Hauptzugang im Klinikum Kassel beobachtet wurde, war der Dubost-Zugang der bevorzugte Zugang zur linksatrialen Raumforderung im Klinikum Marburg. Bei Guiraudon-Zugang (rechtsatrial/transseptal) ist zu berücksichtigen, dass unter Umständen die Blutversorgung des Sinusknotens verschlechtert wird und eine Sinusknotendysfunktion mit junctionalen Ersatzrhythmen auftritt, bzw. bradykarde Rhythmusstörungen entstehen, die zu einer dauerhaften Schrittmacherabhängigkeit führen. Will man dieses Risiko vermeiden, sollte der transseptale Zugang nicht bis in das linke Vorhofdach, sondern in die rechte obere Lungenvene verlängert werden. Eine Alternative bietet der Dubost - Zugang, der den rechten Vorhof und das Septum nicht längs, sondern quer durchtrennt.

Die Angaben von Komplikationen im frühpostoperativen Verlauf und in der Langzeitbeobachtung sind in der Literatur sehr unterschiedlich und reichen von fehlenden Angaben bis hin zu einer großen perioperativen Morbidität [26,141,228].

Die in der Tabelle 23 aufgeführten Komplikationen entsprechen denen bei anderen Herzoperationen mit der HLM. Offensichtlich war die Komplikationsrate zum Teil chirurgisch bedingt und erfahrungsabhängig. Es wurde eine zunehmende Komplikationsrate bei den weniger geübten Operateuren bemerkt.

Zusammenfassend sind die Komplikationsraten der chirurgischen Therapie, insbesondere der benignen Herztumore, im berichteten Patientengut gering und die chirurgische Therapie stellt ein sicheres Verfahren dar.

6. Zusammenfassung

In den letzten 20 Jahren hat die Herzchirurgie eine riesige Entwicklung erfahren. Durch neue Operationsstrategien, neue diagnostische Methoden und verbesserte perioperative Betreuung hat die konventionelle Herzchirurgie sich verändert. Auf diesem Grund war das Ziel dieser Studie, die Ergebnisse der chirurgischen Therapie von primären und sekundären Herztumoren in unseren Kliniken aktuell zu analysieren, damit man zwischen dem Standard in unseren Kliniken und dem Modernsten vergleichen kann.

Es wurden 33 Patienten (12 männliche und 21 weibliche Patienten) im Zeitraum von 1994 bis 2009 aufgrund eines Herztumors operiert. Die Ergebnisse und Erfahrungen wurden retrospektiv analysiert. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Operationszeitpunkt 63,09 Jahre (Median 64, von 28 bis 76 Jahre). Die Tabelle 26 zeigt das Patientengut.

Die Tabelle (26) zeigt das Patientengut mit Geschlechts- und Altersverteilung.

	<i>n=</i>	<i>Alter (Mittel) [Jahre]</i>	<i>Alter (Median) [Jahre]</i>	<i>Alter (von- bis) [Jahre]</i>	<i>Geschlecht m:w</i>
Benigne Tumore	27	64,26	65	42- 76	10:17
Myxom	22	64,45	65	47-76	9:13
Andere benigne Tumore	5	63,40	66	42-75	1:4
Primäre maligne Tumore	5	58,40	63	28-73	2:3
Sekundäre maligne Tumore	1	55			0:1
Gesamt	33	63,09	64	28-76	12:21

Bei weiteren 6 Patienten wurde in demselben Zeitraum der Verdacht auf ein Myxom geäußert. Histologisch zeigte sich jedoch in 4 Fällen ein organisierter Thrombus, in einem Fall eine Zyste der Mitralklappe als Ausdruck eines Degenerationsprozesses und in dem letzten Fall lediglich nur eine ausgeprägte Christa und eine gewisse Verdickung des Vorhofseptums.

Die spezielle Anamnese und klinische Symptome der Herztumore ergab ein breites Spektrum und zeigt den Nutzen des frühzeitigen Einsatzes von modernen bildgebenden Verfahren.

Alle diese 39 Patienten wurden mit der konventionellen medianen Sternotomie operiert mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Während benigne Tumore kurativ reseziert wurden, zeigte sich bei der Therapie der malignen Herztumore, dass eine komplette Resektion des Malignoms trotz ausgedehnter Resektionen/Rekonstruktionen selten erreicht wurde.

Die Auswertung der bildgebenden Verfahren ergab: Röntgenthoraxaufnahmen zeigten in keinem Fall Verkalkungen. Der Vergleich der CT- und MRT-Befunde mit den TEE-Befunden und der chirurgischen Pathologie ergab, dass diese Untersuchungen bei benignen Tumoren keine weiteren chirurgisch verwertbaren Informationen lieferten (Ausnahme: rechtsatriale Tumore mit V.a. Lungenembolie). Bei der Beurteilung von malignen Herztumoren bieten CT und MRT jedoch einen großen Nutzen zum Ausschluß von weiteren Metastasen und zur Beurteilung der chirurgischen Resektabilität. Eine präoperative CT-Untersuchung ist unverzichtbar bei V.a Malignität.

Es wurden 33 von 39 Patienten koronarangiographiert (84,62%) und eine Laevographie erfolgte bei 31 von 39 Patienten (79,49%). Alle Linksherzkatheteruntersuchungen konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden. Hinweise auf eine Tumorembolisation in die Koronarien ergaben sich in einem Fall. In zwei Fällen wurde eine behandlungswürdige KHK festgestellt und daher auch aortokoronare Bypässe angelegt. Hinweise auf die Malignität wegen einer Vaskularisation des Tumors wurden in zwei Fällen geäußert, histologisch zeigte sich in einem Fall jedoch ein Vorhofmyxom und im zweiten ein High-Grade-Sarkom. Aufgrund unserer Ergebnisse würden wir keine festgelegte Altersgrenze für die Durchführung einer Koronarangiographie sehen. Die Risikofaktoren für eine KHK sollten sorgfältig beurteilt werden, und die Indikation zur Linksherzkatheteruntersuchung muss individuell gestellt werden. Aufgrund der unsicheren Datenlage bezüglich einer postulierten Koinzidenz von

KHK und Myxomen sollten wir in Zukunft eher großzügig ein „nicht invasives“ Cardio-CT zur Beurteilung der Koronarien durchführen.

Bei klinisch myxomähnlichen Läsionen (organisierter Herzthrombus oder degenerative Zysten) war das Unterscheiden von Herztumoren präoperativ und meistens auch intraoperativ nicht möglich. Die definitive Diagnose wurde postoperativ histologisch gestellt.

In der Gruppe der benignen Tumore verstarb postoperativ in den ersten 12 Monaten kein Patient. In der Gruppe der malignen Tumore verstarb ein Patient mit Angiosarkom intraoperativ bei therapierefraktärem Kammerflimmern. Ein anderer Patient mit Myosarkom verstarb frühpostoperativ wegen akutem Rechtsherzversagen bei einer großen Rechtsventrikelresektion. Alle anderen Patienten (n=4) sind innerhalb von einem Jahr postoperativ verstorben.

Die in Tabelle 23 aufgeführten Komplikationen entsprechen denen bei anderen Herzoperationen mit der HLM. Überraschend war der hohe Anteil (14,8%) an frühpostoperativen Herzschrittmacherimplantationen in der Gruppe der benignen Tumore (4 von 27 Patienten). Die Analyse zeigte, dass in den 4 Fällen die mittels Guiraudon-Zugang operiert wurden, diese Komplikation zum Teil chirurgisch bedingt war. Alternative bietet sich der Dubost-Zugang an, der den rechten Vorhof und das Septum nicht längs sondern quer durchtrennt, und somit die Blutversorgung des Sinusknotens nicht verschlechtert. Aufgrund unserer Ergebnisse würden wir den Dubost-Zugang als optimalen Zugang zur linksarterialen Raumforderung empfehlen.

Die Anwendung von minimal invasiven Verfahren (MIC) ist technisch möglich, aber es wurden alle 33 Herztumorpatienten in unseren Kliniken mit der konventionellen medianen Sternotomie operiert. Bossert et al, 2003 konnten zeigen, dass die minimal invasiven Verfahren durch eine rechtslaterale Minithorakotomie für die Resektion von intrakardialen gutartigen Tumoren der Standardtechnik zumindest gleichwertig sind und exzellente kosmetische Ergebnisse bieten. In der Zukunft sollten wir einen Großteil der benignen Herztumore mit weniger invasiven Verfahren entfernen.

Myxomrezidive wurden in unserem Krankengut bis heute nicht registriert. Trotzdem können wir aufgrund fehlender programmierter Nachsorge in unseren Kliniken keine Aussage über die Tumorrezidive treffen. Aufgrund der noch nach Jahren bestehenden Rezidivmöglichkeit ist eine lebenslange jährliche echokardiographische Nachsorge erforderlich.

Zusammenfassend ist die chirurgische Therapie der benignen Herztumore mit einer sehr geringen Letalität und moderaten Morbidität verbunden. Sie ist eine sichere und kurative Behandlung und bleibt die Therapie der Wahl. Die Therapie von malignen kardialen Tumoren ist häufig palliativ, z.B. um eine Obstruktion zu entlasten. Adjuvante Radio- und/oder Chemotherapie wird verwendet um die Überlebenszeit zu verlängern, jedoch bleibt die Prognose weiterhin ungünstig.

7. Summary

The heart surgery has undergone significant changes over the past 20 years. New diagnostic techniques, new surgical strategies and improved perioperative care have changed the conventional heart surgery, necessitating an updated analysis of the results of surgical treatment of primary and secondary heart tumors in our hospitals.

33 patients (12 male and 21 female) underwent surgery between 1994 and 2009 for cardiac neoplasm. The results and experiences were analyzed retrospectively. The average age of patients at the time of surgery was 63.09 years (median 64, 28-76 years). The table below shows the sex and age distribution of the patient population

	<i>n</i>	<i>Age (mean) [Year]</i>	<i>Age (mean) [Year]</i>	<i>Age (range) [Year]</i>	<i>Sex m:f</i>
Benign tumors	27	64,26	65	42- 76	10:17
Myxoma	22	64,45	65	47-76	9:13
Other benign tumors	5	63.40	66	42-75	1:4
Primary malignant tumors	5	58,40	63	28-73	2:3
Secondary malignant	1	55			0:1
Total	33	63,09	64	28-76	12:21

Another 6 underwent surgery for suspected myxoma during this period. Histologically, however, an organized thrombus was found in four cases. In one case a cyst of the mitral valve as an expression of a degenerative process was discovered, in another, a chorda and some thickening of the atrial septum was noted.

The specific patient history and clinical symptoms of heart tumors revealed a broad spectrum, demonstrating the utility of the timely use of modern imaging techniques.

All 39 patients underwent surgery with the conventional median sternotomy and cardiopulmonary bypass. While benign tumors were resected curatively, the

complete resection of malignant neoplasms was only rarely achieved in spite of extensive resection / reconstruction.

The evaluation of diagnostic imaging demonstrated varying degrees of utility. Chest X-rays failed to reveal any tumor calcifications. The comparison of CT and MRI findings with transesophageal echocardiography imaging and the surgical pathology revealed that in benign tumors, CT and MRI provided no further surgically useful information (Exception: right atrial tumors with suspected pulmonary embolism). However, for the evaluation of malignant cardiac tumors, CT and MRI offer great benefits, allowing the surgeon to rule out further metastases and to assess the feasibility of complete surgical removal. A complete preoperative CT scan is of course indispensable if malignancy is suspected.

Coronary angiography was carried out in 33 of 39 patients (84.62%) and laevocardiography in 31 of 39 patients (79.49%). All left heart catheterizations were performed without complications. Evidence of tumor embolization into the coronary arteries was found in one case. Significant coronary heart disease was diagnosed in two cases and concomitant coronary artery bypass surgery was performed. Evidence of malignancy in the form of tumor vascularization was seen in 2 cases. Histological examination revealed an atrial myxoma in the first case and a high-grade sarcoma in the second. Based on our results, a fixed age limit for carrying out coronary angiography cannot be recommended. The risk factors for coronary heart disease should be carefully assessed and the indication for left heart catheterization must be made individually. Due to unclear data on a postulated coincidence of coronary heart disease and myxoma a low threshold for performing "non invasive" cardio-CT for the evaluation of the coronary arteries is indicated.

Myxoma-like lesions (organized cardiac clots or degenerative cysts) could not be differentiated from true neoplasms preoperatively or during surgery in most cases. The definitive diagnosis was confirmed histologically following resection.

In the group of benign tumors, no patient died in the first 12 postoperative months. In the group of malignant tumors, one patient with angiosarcoma died in tabula due to refractory ventricular fibrillation. Another patient with myosarcoma died in the early postoperative course due to acute right heart failure following the resection of major portions of the right ventricle. All other patients (n=4) died postoperatively within one year.

Postoperative complications were similar to those encountered following other cardiac surgical procedures with CPB. A surprisingly high proportion (14.8%) of early postoperative cardiac pacemaker implantations in the group of benign tumors (4 of 27 patients) was noted. Analysis showed that in 4 cases which were performed using the Guiraudon atrial access technique, this complication was associated with the use of this surgical technique. The Dubost technique, which provides access to the right atrium and the septum using a transverse rather than a longitudinal incision, preserves adequate blood supply to the sinus node. Based on our results, we would recommend the Dubost technique for optimal access to the left atrial mass.

The use of less invasive techniques is technically possible, but all of the 33 cardiac tumor patients were operated in our clinics with the conventional median sternotomy. Bossert et al, 2003 showed that less invasive technique through a right lateral minithoracotomy for the resection of intracardiac benign tumors is at least equivalent to standard technique and has excellent cosmetic results. In the future, a more significant number of benign cardiac tumors will be removed with the help of less invasive procedures.

Recurrent myxoma was not reported in our patient collective. However, due to lack of a structured follow-up program at our hospitals, meaningful statistical analysis could not be performed. Because of the possibility of recurrence even years after primary therapy, lifetime annual echocardiographic follow-up is indicated.

In summary, the surgical excision of benign cardiac tumors is associated with very low mortality and moderate morbidity. It is a safe and curative treatment

and remains the therapy of choice. However, therapy of malignant cardiac tumors is often palliative in nature, performed to relieve obstruction. Adjuvant radio- and/or chemotherapy has been used to prolong survival but it continues to have poor results despite individualization of approach.

8. Literaturverzeichnis

1. Agostini D, Babatasi G, Galateau F, Grollier G, Potier JC, Bouvard G (1999): Detection of cardiac myxoma by F-18 FOG PET. Clin Nucl Med; 24: 159-160.
2. Aldrige HE, Greenwood W.F. (1960): Myxoma of the left atrium. Br Heart J; 22: 189-200.
3. Almagro UA, Perry LS, Choi H, Pintar K (1982): Papillary fibroelastoma of the heart. Report of six cases. Arch Pathol Lab Med; 106: 318-321.
4. Aravot, OJ, Banner NR, Madden B, Aranki S, Khagani A, Fitzgerald M, Radley-Smith R, Yacoub MH (1989): Primary cardiac tumours - is there a place for cardiac transplantation? Eur J Cardiothorac Surg; 3: 521.
5. Atherton DJ, Pitcher OW, Wells RS, MacDonald DM (1980): A syndrome of various cutaneous pigmented lesions, myxoid neurofibromata and atrial myxoma: the NAME syndrome. Br J Dermatol; 103: 421-429.
6. Attum AA, Johnson GS, Masri Z, Girardet R, Lansing AM (1987): Malignant clinical behavior of cardiac myxomas and "myxoid imitators." Ann Thorac Surg; 44:217.
7. Bahnson HT, Newman EV (1953): Diagnosis and surgical removal of intracavitary myxoma of the right atrium. Bul Johns Hopkins Hosp 93: 150.
8. Balasundaram S, Halees SA, Duran C (1992): Mesothelioma of the atrioventricular node: First successful follow-up after excision. Eur Heart J; 13:718.
9. Baldauf, G (1995): Primär gutartige Tumore des Herzens. Dt. Ärztebl; 92: 1305.
10. Bartel T, Erbel R (2001): Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J; 22: 2041-2044.
11. Bass NM, Sharratt GJP (1973): Left atrial myxoma diagnoses by echocardiography with observation on tumor movement. Br Heart J; 35:1332.
12. Basso C, Valente M, Poletti A, Casarotto D, Thiene G (1997): Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. Eur J Cardiothorac Surg; 12: 730-737; discussion 737-738.

13. Bass JL, Brenningstall GN, Swaiman DF (1985): Echocardiographic incidence of cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis. *Am J Cardiol*; 55:1379.
14. Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A (1997): Genetic Heterogeneity of Familial Atrial Myxoma Syndromes (Carney Complex). *Am J Cardiol*; 79: 994.
15. Basso C, Valente M, Poletti A, Casarotto D, Thiene G (1997): Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg*; 12: 730-737; discussion 737-738.
16. Basu S, Folliguet T, Anselmo M, Greengart A, Sabado M, Cunningham JN Jr, Jacobowitz IJ (1994): Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum. *Cardiovasc Surg*; 2:229.
17. Bear PA, Moodie DS: Malignant primary cardiac tumors (1987): The Cleveland Clinic experience, 1956–1986. *Chest*; 92:860.
18. Becker RC, Loeffler JS, Leopold KA, Underwood DA (1985): Primary tumors of the heart: a review with emphasis on diagnosis and potential treatment modalities. *Semin Surg Oncol*; 1: 161-170.
19. Beghetti M, Gow RM, Haney I, Mawson J, Williams WG, Freedom RM (1997): Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J*; 134:1107.
20. Beghetti M, Haney I, Williams WG, Mawson J, Freedom RM, Gow RM (1996): Massive right ventricular fibroma treated with partial resection and a cavopulmonary shunt. *Ann Thorac Surg*; 62:882.
21. Bennett KR, Gu JW, Adair TH, Heath BJ (2001): Elevated plasma concentration of vascular endothelial growth factor in cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 122:193.
22. Bertherat J (2006): Carney complex (CNC). *Orphanet J Rare Dis*; 1:21.
23. Bertolotti U, Mazzucco A, Valfre C, Valente M, Pennelli N, Gallucci V (1983): Right ventricular myxoma: Review of the literature and report of two patients. *Ann Thorac Surg*; 33:277.
24. Black MD, Kadletz M, Smallhorn JF, Freedom RM (1998): Cardiac rhabdomyomas and obstructive left heart disease: histologically but not functionally benign. *Ann Thorac Surg*; 65: 1388.

25. Borges AC, Witt C, Bartel T, Moiler S, Konertz W, Baumann G (1996): Preoperative Two- and Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Assessment of Heart Tumors. *Ann Thorac Surgery*; 61: 1163.
26. Bortolotti U, Maraglino G, Rubino M, Santini F, Mazzucco A, Milano A, Fasoli G, Livi U, Thiene G, Gallucci V (1990): Surgical excision of intracardiac myxomas: a 20-year follow-up. *Ann Thorac Surg*; 49: 449-453.
27. Bossert T, Diegeler A, Spyranitis N, Mohr FW (2000): Papillary fibroelastoma of the aortic valve with temporary occlusion of the left coronary ostium causing repeated drop attacks. *J Heart Valve Dis*; 9: 842-843.
28. Bossert, T, Gummert J, Falk V, Walther T, Kostelka M, Mohr FW (2001): Cardiac Myxoma And Wolf-Parkinson-White Syndrome In A Child. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2001 Vo14N2: <http://www.icaap.org/iu/icode?87.4.2.3>].
29. Bossert T, Gummert JF, Battellini R, Richter M, Barten M, Walther T, Falk V, Mohr FW (2005): Surgical experience with 77 primary cardiac tumors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. ;4(4):311-5.
30. Boxer ME (1984): Cardiac myxoma: an immunoperoxidase study of histogenesis. *Histopathology*; 8: 861-872.
31. Bulkley BH, Hutchins GM (1979): Atrial myxomas: a fifty year review. *Am Heart J* 97: 639-643.
32. Buchanan RC, Cairns JA, Kraag G, Robinson JG (1979): Left atrial myxoma mimicking vasculitis: Echocardiographic diagnosis. *Can Med Assoc J*; 120:1540.
33. Burke AP, Cowan O, Virmani R (1992): Primary sarcomas of the heart. *Cancer*; 69:387-395.
34. Burke AP, Virmani R (1993): Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. *Am J Clin Pathol*; 100: 671-680.
35. Burke A, Virmanu R (1996): Tumors of the Heart and the Great Vessels. *Atlas of Tumor Pathology*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington 1996.
36. Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA, et al (1994): Cardiac fibroma: Clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac*

Cardiovasc Surg; 108:862.

37. Burke AP, Virmani R (1991): Osteosarcomas of the heart. *Am J Surg Pathol*; 15:289.
38. Burns A: *Observations of Some of the Most Frequent and Important Diseases of the Heart*. London, James Muirhead (1809).
39. Byrd WE, Matthew OP, Hunt RE (1980): Left atrial myxoma presenting as a systemic vasculitis. *Arthritis Rheum*; 23:240.
40. Caccavale RJ, Newman J, Sisler GE, Lewis RH (1993): Pericardial disease. *Thorascopic Surgery*; S. 177.
41. Chan KM, Pontefract D, Andrews R, Naik SK (2001): Paraganglioma of the left atrium. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 122:1032.
42. Carney, JA; Young, WF (1992): Primary pigmented nodular adrenocortical disease and its associated conditions. *Endocrinologist*; 2:6-21.
43. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL (1985): The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine*; 64:270-283.
44. Carney JA (1985): Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *J Surg Pathol*; 9: 53-55.
45. Carney JA, Hruska LS, Beauchamp GO, Gordon H (1986): Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc*; 61: 165-172. .
46. Carter AB, Lowe K, Hill I (1960): Cardiac myxomata and aortic saddle embolism. *Br Heart J*; 22:502.
47. *Case Records of the Massachusetts General Hospital, Weekly Clinicopathological Exercises* (1978): Case 14-1978. *N Engl J Med*; 298:834.
48. Casey M, Vaughan CJ, He J, Hatcher CJ, Winter JM, Weremowicz S, Montgomery K, Kucherlapati R, Morton CC, Basson CT (2000): Mutations in the protein kinase A R1alpha regulatory subunit cause familial cardiac myxomas and Carney complex. *J Clin Invest*; 106: R31-8.

49. Castleman B, Iverson L, Menendez Vp (1956): Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer*; 9:822.
50. Castells E, Ferran KV, Toledo MC, Calbet JM, Benito M, Fontanillas C, Granados J, Obi CL, Saura E (1993): Cardiac myxomas: Surgical treatment, long-term results and recurrence. *J Cardiovasc Surg*; 34:49.
51. Cina SJ, Smialek JE, Burke AP, Virmani R, Hutchins GM (1996): Primary cardiac tumors causing sudden death: a review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol*; 17:271-81.
52. Chan HS, Sonley MJ, Moes CA, Daneman A, Smith CR, Martin DJ (1985): Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. *Cancer*; 56: 825-836.
53. Chiari H (1931): Myxom des rechten Vorhofs: Plötzlicher Tod durch Geschwulstembolie der lungenschlagader. *Centralbl AllgPathol Pathol Anat*; 52, 241-246.
54. Chitwood WR, Jr. (1992): Clarence Crafoord and the first successful resection of a cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg*; 54: 997-998.
55. Coard KC, Silver MD (1984): Gamna body of the heart. *Pathology*; 16: 459-461.
56. Coffin CM (1992): Congenital cardiac fibroma associated with Gorlin syndrome. *Pediatr Pathol*; 12:255-62.
57. Colucci WS, Schoen FJ, Braunwald E (1997): Primary Tumors of the Heart. In: *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Vo12, 5th edition, Saunders, Philadelphia 1997.*
58. Columbus MR: *De Re Anatomica, Liber XV.* Venice, N Bevilacque, 1559; S. 269. Paris.
59. Cooley DA, Reardon MJ, Frazier OH, Angelini P (1985): Human cardiac explantation and autotransplantation: Application in a patient with a large cardiac pheochromocytoma. *J Texas Heart Inst*; 2:171.
60. Cotton JL, Kavey RE, Palmier CE, Tunnessen WW Jr (1991): Cardiac tumors and the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Pediatrics*; 87:725-8.
61. Crafoord CL (1955): Mitral stenosis and mitral insufficiency. In: *International*

symposium on cardiovascular surgery, C. R. Lam, Editor. Saunders: Philadelphia. S. 203.

62. Crespo MG, Pulpon LA, Pradas G, Serrano S, Segovia J, Vegazo I, Salas C, España P, Silva L, Burgos R, et al (1993): Heart transplantation for cardiac angiosarcoma: Should its indication be questioned? *J Heart Lung Transplant*; 12:527.
63. Currey HLF, Matthew JA, Robinson J (1967): Right atrial myxoma mimicking a rheumatic disorder. *Br Med J*; 1:547.
64. Curschellas E, Toia D, Borner M, Mihatsch MJ, Gudat F (1991): Cardiac myxomas: immunohistochemical study of benign and malignant variants. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*; 418: 485-491.
65. Danoff A, Jormark S, Lorber D, Fleischer N (1987): Adrenocortical micronodular dysplasia, cardiac myxomas, lentiginos, and spindle cell tumors. Report of a kindred. *Arch Intern Med*; 147: 443-448.
66. Dapper F, Gerlach G, Hoffmann C, Fitz H, Marek P, Scheid HH(1988): Primary cardiac tumors - clinical experiences and late results in 48 patients. *Thorac Cardiovasc Surg*; 36, 80-85.
67. Dato GMA, Benedictus M, Dato AA, Ricci A, Sommariva L, De Paulis R (1993): Long-term follow-up of cardiac myxomas (7–31 years). *J Cardiovasc Surg*; 34:141.
68. Deodhar AP; Tometzki AJ; Hudson IN; Mankad PS (1997): Aortic valve tumor causing acute myocardial infarction in a child. *Ann Thorac Surg*; 64:1482-4.
69. DeVille JB, Corley D, Jin BS, de Castro CM, Hall RJ, Wilansky S (1995): Assessment of intracardiac masses by transesophageal echocardiography. *Tex Heart Inst J*; 22: 134-137.
70. Dewald GW, Dahl RJ, Spurbeck HL, Carney JA, Gordon H (1987): Chromosomally abnormal clones and nonrandom telemetric translocations in cardiac myxomas. *Mayo Clin Proc*; 62:558.
71. Doll N, Borger MA, Hain J, Bucerius J, Walther T, Gummert JF, Mohr FW (2002): Minimal access aortic valve replacement: effects on morbidity and resource utilization. *Ann Thorac Surg*; 74:S1318-22.

72. Donat D, Ernst S, J.Peter, Oswald O, Abraham L (2005): Linksarterialer Tumor und Lungenembolie: Zufallsbefund oder steckt mehr dahinter?. Schweiz Med Forum; 5:588-589.
73. Edmunds, LH Jr (1998): Cardiac Surgery in the Adult. Washington, 1998
74. Edwards FH, Hale D, Cohen A, Thompson L, Pezzella AT, Virmani R (1991): Primary cardiac valve tumors. Ann Thorac Surg; 52: 1127-1131.
75. Edwards FH, Hale D, Cohen A, Thompson L, Pezzella AT, Virmani R (1991): Primary cardiac valve tumors. Ann Thorac Surg; 52: 1127-1131.
76. Effert S, Domanig E (1959): The diagnosis of intra-atrial tumor and thrombi by ultrasonic echo method. Ger Med Mon; 4: 1.
77. Engberding R, Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Lestuzzi C, Curtius JM, Sutherland GR, Lambertz H, von Hehn A, Lesbre Jp, et al. (1993): Diagnosis of heart tumours by transoesophageal echocardiography: a multicentre study in 154 patients. European Cooperative Study Group. Eur Heart J; 14: 1223-1228.
78. Ennker J, Daniel W, Doehring W, Oelert H (1983): Surgical experience with left atrial myxomas. Herz; 8: 227-233.
79. Eriksen UH, Baandrup U, Jensen BS (1992): Total disruptions of left atrial myxoma causing cerebral attack and a saddle embolus in the iliac bifurcation. Int J Cardiol; 35:127.
80. Fabricius AM, Autschbach R, Lochhaas L, Brose S, Mohr FW (2000): Primary leftatrial leiomyosarcoma. Thorac Cardiovasc Surg; 48:306-308.
81. Fahn W, Schlemmer M, Isseis R, Uberfuhr P, Reichart (2003): Leiomyosarcoma of the heart - interdisciplinary therapeutic approach of systemic chemotherapy and subsequent heart transplantation. Dtsch Med Wochenschr; 128:2005-8.
82. Fenoglio JJ, McAllister HA, Ferrans VJ (1976): Cardiac rhabdomyoma: A clinicopathologic and electron microscopic study. Am J Cardiol; 38:241.
83. Fine G (1968): Neoplasms of the pericardium and heart, in Gould SE (ed): Pathology of the Heart and Blood Vessels. Springfield, IL, Charles C Thomas; S. 851.
84. Fujioka S, Takatsu Y, Tankawa H, Yamanaka K, Ando F (1996): Intracardiac ectopic thyroid mass. Chest; 110:1366.

85. Fujisaki M, Kurihara E, Kikuchi K, Nishikawa K, Uematsu Y (1991): Hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium: Report of a successful resection with the use of cardiopulmonary bypass. *Surgery*; 109:214.
86. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL, Variakojis D (1978): Multicentric giant lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol*; 69:86.
87. Garson A, Smith RT, Moak JP, Kearney DL, Hawkins EP, Titus JL, Cooley DA, Ott DA (1987): Incessant ventricular tachycardia in infants: Myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol*; 10:619.
88. Geibel A, Kasper W, Keck A, Konstantinides S: Diagnosis of Benign and Malignant Heart and Mediastinal Tumors (1994): Does Transesophageal Echocardiography Provide Evidence of Malignancy? *Circulation*; 90, 384.
89. Gerbode F, Kerth WJ, Hill JD (1967): Surgical management of tumors of the heart. *Surgery*; 61:94-101.
90. Gertner E, Leatherman J (1992): Intracardiac mural thrombus mimicking atrial myxoma in the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*; 19:1293.
91. Glasser SP, Bedynek JL, Hall RJ, Hopeman AR, Treasure RL, McAllister HA Jr, Esterly JA, Manion WC, Sanford HS (1971): Left atrial myxoma: Report of a case including hemodynamic, surgical, and histologic characteristics. *Am J Med*; 50:113.
92. Goldberg HP, Glenn F, Dotter C (1952): Myxoma of the left atrium: Diagnosis made during life with operative and postmortem findings. *Circulation*; 6: 762.
93. Goldman BI, Frydman C, Harpaz N, Ryan SF, Loiterman D (1987): Glandular cardiac myxomas. Histologic, immunohistochemical, and ultrastructural evidence of epithelial differentiation. *Cancer*; 59: 1767-1775.
94. Goldman JH, Foster E (2000): Transesophageal echocardiographic (TEE) evaluation of intracardiac and pericardial masses. *Cardiol Clin*; 18: 849-860.
95. Goldman ME, Mindich BP (1986): Intraoperative two-dimensional echocardiography: new application of an old technique. *J Am Coll Cardiol*; 7: 374-382.

96. Goodwin, JF (1963): Diagnosis of left atrial myxoma. *Lancet*; 1, 464-468.
97. Goodwin JF (1968): The spectrum of cardiac tumors. *Am J Cardiol*; 21:307.
98. Govoni E, Severi B, Cenacchi G, Laschi R, Pileri S, Rivano MT, Alampi G, Branzi A (1988) Ultrastructural and immunohistochemical contribution to the histogenesis of human cardiac myxoma. *Ultrastruct Pathol*; 12: 221-233
99. Gowdamarajan A, Michler RE (2000): Therapy for primary cardiac tumors: Is there a role for heart transplantation? *Curr Opin Cardiol*; 15:121.
100. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi T J (2003): Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J.*; 146: 404.
101. Grandmougin D, Fayad G, Moukassa D, Decoene C, Abolmaali K, Bodart JC, Limousin M, Warembourg H (2000): Cardiac valve papillary fibroelastomas: Clinical, histological and immunohistochemical studies and a physiopathogenic hypothesis. *J Heart Valve Dis*; 9:832.
102. Greenwood WF (1968): Profile of atrial myxoma. *Am J Cardiol*; 21:367.
103. Grinda JM, Couetil JP, Chauvaud S, D'Attellis N, Berrebi A, Fabiani JN, Deloche A, Carpentier A (1999): Cardiac valve papillary fibroelastoma: Surgical excision for revealed or potential embolization. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 117:106.
104. Greco E, Mestres CA, Cartana R, Pomar JL (1999): Video-assisted cardioscopy for removal of primary left ventricular myxoma. *Eur J Cardiothorac Surg*; 16:677-8.
105. Grinda JM, Chachques JC, Jouan J, Latremouille C, Deloche A, Carpentier AF (2001): Left ventricular reconstruction after resection of a large fibroma. *Ann Thorac Surg*; 71:1354-6.
106. Grote J, Mugge A, Schfers HJ (1995): Multiplane transesophageal echocardiography detection of a papillary fibroelastoma of the aortic valve causing myocardial infarction. *Eur Heart J*; 16:426.
107. Gulbins H, Reichenspurner H, Wintersperger BJ (1999): Minimally invasive extirpation of a left-ventricular myxoma. *Thorac Cardiovasc Surg*; 47:129.

108. Hallahan ED, Vogelzang NJ, Borow KM, Bostwick DG, Simon MA (1986): Cardiac metastasis from soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol*; 4:1662.
109. Hanfling SM (1960): Metastatic cancer to the heart: Review of the literature and report of 127 cases. *Circulation*; 2:474.
110. Hashimoto H, Tikahashi H, Fukiward Y, Joh T, Tomino T (1993): Acute myocardial infarction due to coronary embolization from left atrial myxoma. *Jpn Circ J*; 57:1016
111. Hattler BG, Fuchs JCA, Coson R, Sabiston DC Jr (1970): Atrial myxomas: An evaluation of clinical and laboratory manifestations. *Ann Thorac Surg*; 10:65.
112. Ha JW, Kang WC, Chung N, Chang BC, Rim SJ, Kwon JW, Jang Y, Shim WH, Cho SY, Kim SS, Cho SH (1999): Echocardiographic and morphologic characteristics of left atrial myxoma and their relation to systemic embolism. *Am J Cardiol*; 83: 1579-1582.
113. Hanson EC, Gill CC, Razavi M, Loop FD (1985): The surgical treatment of atrial myxomas. Clinical experience and late results in 33 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 89: 298-303.
114. Heath D (1968): Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol*; 21: 315-327.
115. Heck HA, Jr., Gross CM, Houghton JL (1992): Long-term severe pulmonary hypertension associated with right atrial myxoma. *Chest*; 102: 301-303.
116. Hermann MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff HV (1992): Primary cardiac angiosarcoma: A clinicopathologic study of six cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 102:655.
117. Heyer CM, Kagel T, Lemburg SP, Bauer TT, Nicolas V (2003): Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms. *Chest*; 124:2068-73.
118. Hoch-Ligeti C, Restrepo C, Stewart HL (1986): Comparative pathology of cardiac neoplasms in humans and in laboratory rodents: a review. *J Natl Cancer Inst*; 76: 127-142.
119. Hoffmann U (1997): Herztumore. *Radiologe*; 37:351-358.

120. Hoffmann U, Globits S, Schima W, Loewe C, Puig S, Oberhuber G, Frank H (2003): Usefulness of magnetic resonance imaging of cardiac and paracardiac masses. *Am J Cardiol.*; 92: 890-5.
121. Hoppert T, Vogt S, Hofmann G, Troitzsch O (1995): Zur Problematik der Differentialdiagnose und Therapie der intrakardialen Raumforderungen - Myxome und Thromben. *Zentralbl Chir.* 120: 635-640
122. Hwang JJ, Lien WP, Kuan P, Hung CR, How SW (1991): Atypical myxoma. *Chest*; 100: 550-551.
123. Howard RA, Aldea GS, Shapira OM, Kasznica JM, Davidoff R (1999): Papillary fibroelastoma: increasing recognition of a surgical disease. *Ann Thorac Surg*; 68:1881-5.
124. Huston KA, Combs JJ, Lie JT, Giuliani ER (1991): Left atrial myxoma simulating peripheral vasculitis. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:752.
125. Israel DH, Sherman W, Ambrose JA, Sharma S, Harpaz N, Robbins M (1991): Dynamic coronary ostial occlusion due to papillary fibroelastoma leading to myocardial ischemia and infarction. *Am J Cardiol*; 67:104.
126. Isner J, Swan CS II, Mikus JP, Carter BL (1982): Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: In vivo diagnosis. *Circulation*; 66:470.
127. Jebara VA, Uva MS, Farge A, Acar C, Azizi M, Plouin PF, Corvol P, Chachques JC, Dervanian P, Fabiani JN, et al (1991): Cardiac pheochromocytomas. *Ann Thorac Surg*; 53:356.
128. Jeevanandam V, Oz MC, Shapiro B, Barr ML, Marboe C, Rose EA (1995): Surgical management of cardiac pheochromocytoma: Resection versus transplantation. *Ann Surg*; 221:415.
129. Jelic J, Milicic O, Alfirevic I, Anic O, Baudoin Z, Bulat C, Coric V, Dadic O, Husar J, Ivancan V, Korda Z, Letica O, Predrijevac M, Ugljen R, Vucemilo I (1996): Cardiac myxoma: diagnostic approach, surgical treatment and follow-up. A twenty years experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)*; 37(6 Suppl1):113-7.
130. Johansson L (1989): Histogenesis of cardiac myxomas. An immunohistochemical study of 19 cases, including one with glandular structures, and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*; 113: 735741.

131. Jones DR, Hill RC, Abbott AE, Jr., Gustafson RA, Murray GF (1993): Unusual location of an atrial myxoma complicated by a secundum atrial septal defect. *Ann Thorac Surg*; 55: 1252-1253.
132. Jones DR, Hill RC, Abbott AE Jr, Gustafson RA, Murray GF (1993): Unusual location of an atrial myxoma complicated by a secundum atrial septal defect. *Ann Thorac Surg*; 55:1252.
133. Just S, Schubel B: *Tumore des Herzens*. Berlin 2002.
134. Kabbani SS, Cooley DA (1973): Atrial myxoma: Surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 65:731.
135. Kabbani SS, Jokhadar M, Meada R, Jamil H, Abdun F, Sandouk A, Nabhani F (1994): Atrial myxoma: Report of 24 operations using the biatrial approach. *Ann Thorac Surg*; 58: 483-8.
136. Kaindl F, Zilcher H (1989): Herztumore. In: *Myokarderkrankungen, Perikarderkrankungen, Herztumore*. Springer Verlag: Berlin Heidelberg.
137. Kalmar P, Irrgang E: Cardiac surgery in Germany during 2001 (2002): A report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*; 50:30-5.
138. Kaminsky ME, Ehlers KH, Engle MA, Klein AA, Levin AR, Subramanian VA (1979): Atrial myxoma mimicking a collagen disorder. *Chest*; 75:93.
139. Kamiya H, Ohno M, Iwata H, Ohsugi S, Sawada K, Koike A, Ogawa K, Yano Y, Hayase S, Horiba M (1990): Cardiac lipoma in the interventricular septum: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Am Heart J*; 119: 1215-7.
140. Kay JH, Anderson RM, Meihaus J, Lewis R, Magidson O, Bernstein S, Griffith GC (1959): Surgical removal of an intracavity left ventricular myxoma. *Circulation*; 20:881
141. Keeling 1M, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tilz GP, Rehak P, Rigler B (2002): Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*; 22:971-7.

142. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B (1972): Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer*; 670.
143. Kennedy P, Parry AJ, Parums D, Pillai R (1995): Myxoma of the aortic valve. *Ann Thorac Surg*; 59:1221.
144. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U (1999) Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol*; 31: 110-124.
145. Kodama H, Hirotsu T, Suzuki Y, Ogawa S, Yamazaki K (2002): Cardiomyogenic differentiation in cardiac myxoma expressing lineage-specific transcription factor. *Am J Pathol*; 161:381-389.
146. Kono T, Koide N, Hama Y, Kitahara H, Nakano H, Suzuki J, Isobe M, Amano J (2000): Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in cardiac myxoma: a study of fifteen patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*;119:1 01-7.
147. Koopman RJJ, Happle R (1991): Autosomal dominant transmission of the NAME syndrome (nevi, atrial myxoma, mucinosis of the skin and endocrine overactivity). *Hum Genet*; 86: 300-304.
148. Kosuga T, Fukunaga S, Kawara T, Yokose S, Akasu K, Tayama E, Oryoji A, Aoyagi S (2002): Surgery for primary cardiac tumors. Clinical experience and surgical results in 60 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*; 43:581-7.
149. Krikler DM, Friedman MM (1966): Right atrial myxoma. *S Afr Med J* 40: 1138-1141.
150. Krikler DM, Rode J, Davies MJ, Woolf N, Moss E (1992): Atrial myxoma: A tumor in search of its origins. *Br Heart J*; 67:89.
151. Kuroki S, Naitoh K, Katoh O, Yamada H, Itoh T (1992): Increased interleukin-6 activity in cardiac myxoma with mediastinal lymphadenopathy. *Intern Med*; 31:1207.
152. Labib SB; Schick EC Jr; Isner JM (1992): Obstruction of right ventricular outflow tract caused by intracavitary metastatic disease: analysis of 14 cases. *J Am Coll Cardiol*; 19:1664-8.

153. Landon G, Ordonez NG, Guarda LA (1986): Cardiac myxomas. An immunohistochemical study using endothelial, histiocytic, and smoothmuscle cell markers. *Arch Pathol Lab Med*; 110: 116-120.
154. Larsson S, Lepore V, Kennergren C (1989): Atrial myxomas: results of 25 years' experience and review of the literature. *Surgery*; 105: 695-698.
155. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, AWMF Leitlinien-Register Nr.011/014, 1997.
156. Liu S, Wang Z, Chen AQ, Zhou GH, Jiang ZB, Xiao MD (2002): Cardiac myxoma and myxosarcoma: clinical experience and immunohistochemistry. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*; 10:8-11.
157. Livi U, Bortolotti U, Milano A, Valente M, Prandi A, Frugoni C, de Mozzi P, Valfre C, Mazzucco A, Gallucci V (1984) Cardiac myxomas: results of 14 years' experience. *Thorac Cardiovasc Surg*; 32: 143-147.
158. Loick, HM, Scheld HH, Van Aken H (1997): Impact of perioperative transesophageal echocardiography on cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*; 45, 321-325.
159. Lo LJ, Nucho RC, Allen JW, Rohde RL, Lau FY (2002): Left atrial cardiac hemangioma associated with shortness of breath and palpitations. *Ann Thorac Surg*; 73:979-81.
160. Maillette S, Paquet E, Carrier L, Leclerc Y, Leung TK, Takahashi A (1994): Asymptomatic heterotopic thyroid tumour in the right ventricular infundibulum. *Can J Cardiol*; 10:37.
161. Maillet-Vioud C, Bertrand B, Tribouilloy C, Messner-Pellenc P, Cohen A, Dobsak P, Eicher JC, Lusson JR, Bernard Y, Wolf JE (1995): Apport de L' echocardiographie transoesophagienne au cours des tumeurs cardiaques et paracardiaques. *Etudes multicentrique. Arch Mal Creur*; 88: 1307-13.
162. Malaisrie SC, Loebe M, Walkes JC, Reardon MJ (2006): Coronary pseudoaneurysm: An unreported complicaton of Castleman's disease requiring left ventricular assist device bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg*; 82:318.

163. Malouf JF, Thompson RC, Maples WJ, Wolfe JT (1996): Diagnosis of right atrial metastatic melanoma by transesophageal echocardiographic-guided transvenous biopsy. *Mayo Clin Proc*; 71:1167-70.
164. Manthos CI, Sutherland RS, Sims JE, Perloff JJ (1993): Carney's complex in a patient with hormone-producing Sertoli cell tumor of the testicle. *J Urol*; 150: 1511-1512.
165. Markel ML, Armstrong WF, Waller BF, Mahomed Y (1986): Left atrial myxoma with multicentric recurrence and evidence of metastases. *Am Heart J*; 111:409.
166. Martinez-Lopez JI (1974): Sounds of the heart in diastole. *Am J Cardiol*; 34:594
167. McAllister HA Jr, Fenoglio JJ Jr. Tumors of the cardiovascular system. In: *Atlas of tumor pathology*. Washington D.C.: Armed forces institute of pathology, 1978: 5-46.
168. McAllister HA, Jr. (1979): Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. *Curr Probl Cardiol*; 4: 1-51.
169. McCarthy PM, Piehler JM, Schaff HV, Pluth JR, Orszulak TA, Vidaillet HJ Jr, Carney JA (1986): The significance of multiple, recurrent, and "complex" cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 91:389.
170. McCarthy PM, Schaff HV, Winkler HZ, Lieber MM, Carney JA (1989): Deoxyribonucleic acid ploidy pattern of cardiac myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 98:1083.
171. M. Dahm, E. Mayer, J. Kriegsmann, T. Kramm, C. Düber and H. Oelert (1999): Intimal sarcoma of the pulmonary artery. *Chirurg*; 70:85.
172. Mehta AV (1993): Rhabdomyoma and ventricular preexcitation syndrome: A report of two cases and review of the literature. *Am J Dis Child*; 147:669.
173. Mendoza CE, Rosado MF, and Bernal L (2001): The role of interleukin-6 in cases of cardiac myxoma. Clinical features, immunologic abnormalities, and a possible role in recurrence. *Tex Heart Inst J*; 28:3-7.
174. Mendoza CE, Rosado MF, Pacheco P (2001): Interleukin-6 production and recurrent cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 121:395-6.
175. Merkow LP, Kooros MA, Macgovern G, Hayeslip DW, Weikers NJ, Pardo M, Fisher DL (1969): Ultrastructure of a cardiac myxoma. *Arch Pathol*; 88:390.

176. Miralles A, Bracamonte MD, Soncul H, Diaz del Castillo R, Akhtar R, Bors V, Pavie A, Gandjbackhch I, Cabrol C (1991): Cardiac tumors: Clinical experience and surgical results in 74 patients. *Ann Thorac Surg*; 52:886.
177. Mirza M (2005): Angina-like pain and normal coronary arteries: Uncovering cardioac syndromes that mimic CAD. *Postgrad Med*; 117:41.
178. Mochizuki Y, Okamura Y, Iida H, Mori H, Shimada K (1998): Interleukin-6 and "complex" cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg*; 66:931-3.
179. Moes RJ, O'Malley CD (1960): Realdo Columbo: On those things rarely found in anatomy. *Bull Hist Med*; 34:508.
180. Mohr FW, Onnasch JF, Falk V, Walther T, Diegeler A, Krakor R, Schneider F, Autschbach R (1999): The evolution of minimally invasive valve surgery--2 year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*; 15:233-8
181. Molina JE, Edwards JE, Ward HB (1990): Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surg*; 38 Suppl 2: 183-191.
182. Morales AR, Fine G, Castro A, Nadji M (1981): Cardiac myxoma (endocardioma). An immunocytochemical assessment of histogenesis. *Hum Pathol*; 12: 896-899.
183. Mügge A, Daniel WG, Haverich A, Lichtlen PR (1991): Diagnosis of noninfective Cardiac Mass Lesions by Two-Dimensional Echocardiography. Comparison of the Transthoracic and transesophageal Approaches. *Circulation*; 83: 70-78.
184. Murphy MC, Sweeney MS, Putnam JB, Jr., Walker WE, Frazier OH, Otl DA, Cooley DA (1990); Surgical treatment of cardiac tumors: a 25-year experience. *Ann Thorac Surg*; 49: 612-617; discussion 617-618.
185. Nagata K, Irie K, Morimatsu M, Nakashima T, Eriguchi N, Koga M (1982): Rhabdomyosarcoma of the right ventricle. *Acta Pathol Jpn*; 32:843.
186. Nishida K, Kaijima G, Nagayama T (1985): Mesothelioma of the atrioventricular node. *Br Heart J*; 53:468.
187. Ni Y, von Segesser LK, Dirsch O, Schneider J, Jenni R, Turina M (1996): Cardiac papillary fibroelastoma. *Thorac Cardiovasc Surg*; 44: 257-260.
188. Nkere UU, Pugsley WB (1993): Time relationships in the diagnosis and treatment of left-atrial myxoma. *Thorac Cardiovasc Surg*; 41: 301.

189. Obeid AI, Marvasti M, Parker F, Rosenberg J (1989): Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis of left atrial myxoma. *Am J Cardiol*; 63: 1006-1008.
190. Ohshima H, Kawashima E, Ogawa Y, Tobise K, Onodera S (1993): Demonstration of the inner structure of a right atrial myxoma by transoesophageal echocardiography. *Eur Heart J*; 14: 132-134.
191. Orringer MB, Sisson JC, Glazer G, Hapiro B, Francis I, Behrendt DM, Thompson NW, Lloyd RV (1985): Surgical treatment of cardiac pheochromocytomas. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 89:753.
192. Osada T, Cho M, Fukushima H, Kudo T, Sakamoto M, Furukawa K (1994): Changes in plasma interleukin 6 in a surgical case of left atrial myxoma. *Kyobu Geka*; 47: 405-407.
193. Pac-Ferrer J, Uribe-Etxebarria N, Rumbero JC, Castellanos E (2003): Mediastinal paraganglioma irrigated by coronary vessels in a patient with an atypical chest pain. *Eur J Cardiothorac Surg*; 24:662.
194. Panidas IP, Kotler MN, Mintz GS, Ross J (1984): Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. *Am Heart J*; 107:745.
195. Pessoto R, Silvestre G, Luciani GB, Anselmi M, Pasini F, Santini F, Mazzucco A (1997): Primary cardiac leiomyosarcoma: seven-year survival with combined surgical and adjuvant therapy. *Int J Cardiol*; 60:91-4.
196. Phillips MR, Bower TC, Orszulak TA, Hartmann LC (1995): Intracardiac extension of an intracaval sarcoma of endometrial origin. *Ann Thorac Surg*; 59:742.
197. Pillai R, Blauth C, Peckham M, Hendry W, Barrett A, Goldstraw P (1986): Intracardiac metastasis from malignant teratoma of the testis. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 92:118.
198. Pinede L, Duhaut P, Loire R (2001): Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine*; 80: 159-172.
199. Plutchok JJ, Boxt LM, Weinberger J, Fawwaz R, Sherman WH, Van Heertum RL (1998): Differentiation of cardiac tumor from thrombus by combined MRI and F-18 FDG PET imaging. *Clin Nucl Med*; 23: 324-325.

200. Poole GV, Meredith JW, Breyer RH, Mills SA (1983): Surgical implications in malignant cardiac disease. *Ann Thorac Surg*; 36:484.
201. Powers JC, Falkoff M, Heinle RA, Nanda NC, Ong LS, Weiner RS, Barold SS (1979): Familial cardiac myxoma: Emphasis on unusual clinical manifestations. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 77:782.
202. Prager RL, Dean R, Turner B (1982): Surgical approach to intracardial renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*; 33:74.
203. Press OW, Livingston R (1987): Management of malignant pericardial effusion and tamponade. *JAMA*; 257:1008.
204. Prichard RW (1951): Tumors of the heart: Review of the subject and report of one hundred and fifty cases. *Arch Pathol*; 51:98.
205. Pucci A, Bartoloni G, Tessitore E, Carney JA, Papotti M (2003): Gytokeratin profile and neuroendocrine cells in the glandular component of cardiac myxoma. *Virchows Arch*; 443: 618-24.
206. Putnam JB, Sweeney MS, Colon R, Lanza LA, Frazier OH, Cooley DA (1991): Primary cardiac sarcomas. *Ann Thorac Surg*; 51:906.
207. Quinn TJ, Codini MA, Harris AA (1984): Infected cardiac myxoma. *Am J Cardiol*; 53:381.
208. Ragni T, Grande AM, Cappuccio G, Arbustini E, Grasso M, Tramarin R, Vigano M (1994): Embolizing fibroelastoma of the aortic valve. *Cardiovasc Surg*; 2:639.
209. Ravikumar TS; Topulos GP; Anderson RW; Grage TB (1983): Surgical resection for isolated cardiac metastases. *Arch Surg*; 118: 117 -20.
210. Rajpal RS, Leibsohn JA, Leikweg WG, Gross CM, Olinger GN, Rose HD, Bamrah VS (1979): Infected left atrial myxoma with bacteremia simulating infective endocarditis. *Arch Intern Med*; 139:1176.
211. Read RC, White HJ, Murphy ML, Williams D, Sun CN, Flanagan WH (1974): The malignant potentiality of left atrial myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 68:857.
212. Reardon, MJ, deFelice CA, Sheinbaum R, Baldwin JC (1999): Cardiac autotransplant for surgical treatment of a malignant neoplasm. *Ann Thorac Surg*; 67:1793-1795.

213. Reece IJ, Cooley DA, Frazier OH, Hallman GL, Powers PL, Montero CG (1984): Cardiac tumors: Clinical spectrum and prognosis of lesions other than classic benign myxoma in 20 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 88:439.
214. Rettmar K, Stierle U, Shiekhzadeh A, Diederich KW (1993): Primary angiosarcoma of the heart: Report of a case and review of the literature. *Jpn Heart J*; 34:667.
215. Reyes LH, Rubio PA, Korompai FL, Guinn GA (1976): Lipoma of the heart. *Int Surg*; 61:179.
216. Reyes CV, Jablokow VR (1979): Lipomatous hypertrophy of the atrial septum: A report of 38 cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol*; 72:785.
217. Reynen K (1995): Metastatische Herztumore. *Dtsch. med. Wschr*; 120:1290-1295.
218. Reynen K (1995): Cardiac myxomas. *N Engl J Med*; 333:161.
219. Reynen K (1996): Frequency of Primary Tumors of the Heart. *Am J Cardiol*; 77: 107.
220. Rhodes AR, Silverman RA, Harrist TJ, Perez-Atayde AR (1984): Mucocutaneous lentiginos, cardiomucocutaneous myxomas, and multiple blue nevi: The "LAMB" syndrome. *J Am Acad Dermatol*; 10: 72-82.
221. Rienmüller R, Tilling R (1990): *Thorac Cardiovasc Surg*; 38:168-172.
222. Samdarshi TE, Mahan EF 3d, Nanda NC, Guthrie FW Jr, Bernstein IJ, Kirklin JW (1992): Transesophageal echocardiographic diagnosis of multicentric left ventricular myxomas mimicking a left atrial tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 103:471.
223. Samuels LE, O'Mahony CA, et al (1997): Castleman's disease: Surgical implications. *Surg Rounds*; 20:449.
224. Sandstede J, Kreitner K-F, Kivelitz O, Miller S, Wintersperger B, Gutberlet M, Becker C, Beer M, Pabst T, Kopp A, Hahn O (2002): Neue Untersuchungsverfahren in der Herzdiagnostik: Magnetresonanztomographie und Computertomographie. *Dt. Ärztebl*; 99:A-1836
225. Schaff, HV, Mullany, CJ (2000): Surgery for cardiac myxomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*; 12:77-88.

226. Seguin JR, Beigbeder JY, Hvass U, Langlois J, Grolleau R, Jourdan M, Klein B, Bataille R, Chaptal PA (1992): Interleukin 6 production by cardiac myxomas may explain constitutional symptoms. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 103: 599-600.
227. Seino Y, Ikeda U, Shimada K (1993): Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac myxomas. *Br Heart J*: 69: 565-567.
228. Selkane C, Amahzoune B, Chavanis N, Raisky O, Robin J, Ninet J, Obadia JF (2003): Changing management of cardiac myxoma based on a series of 40 cases with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*; 76: 1935-8.
229. Semb, BKH (1984): Surgical considerations in the treatment of cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 87: 251-259.
230. Seo S, Warner TFCS, Colyer RA, Winkler RF (1980): Metastasizing atrial myxoma. *Am J Surg Pathol*; 4:391.
231. Shahian DM, Libertino JA, Zinman LN, Leonardi HK, Eyre RC (1990): Resection of cavoatrial renal cell carcinoma employing total circulatory arrest. *Arch Surg*; 125:727.
232. Shahian DM (2000): Papillary fibroelastomas. *Sem Thorac Cardio Surg*; 12: 101-110.
233. Shahidi H, Myers JL, Kvale PA (1995): Castleman's disease. *Mayo Clin Proc*; 70:969.
234. Shapiro LM (2001): Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart*; 85: 218-222.
235. Shimotsu Y, Ishida Y, Fukuchi K, Hayashida K, Toba M, Hamada S, Takamiya M, Satoh T, Nakanishi N, Nishimura T (1998): Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET identification of cardiac metastasis arising from uterine cervical carcinoma. *J Nucl Med*; 39: 2084-2087.
236. Shinfeld A, Katsumata T, Westaby S (1998): Recurrent Cardiac Myxoma: Seeding or Multifocal Disease? *Ann Thorac Surg*; 66: 285-8
237. Siebenmann R, Jenni R, Makek M, Oelz O, Turina M (1990): Primary synovial sarcoma of the heart treated by heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 99: 567-8.
238. Silverman NA (1980): Primary cardiac tumors. *Ann Surg*; 91:127.

239. Simons M, Cabin HS, Jaffe CC (1984): Lipomatous hypertrophy of the atrial septum: Diagnosis by combined echocardiography and computerized tomography. *Am J Cardiol*; 54:465.
240. Sisson JC, Shapiro B, Beiervaltes WH, Copp JE (1984): Locating pheochromocytomas by scintigraphy using metaiodobenzylguanidine. *Cancer*; 34:86.
241. Skhvatsabaja LV (1986): Secondary malignant lesions of the heart and pericardium in neoplastic disease. *Oncology*; 43:103.
242. Skause B, Bava NO, Westfield TA (1959): Atrial myxoma with Raynaud's phenomenon as the initial presenting symptom. *Acta Med Scand*; 164:321.
243. Smith C (1986): Tumors of the heart. *Arch Pathol Lab Med*; 110:371
244. St John Sutton MG, Mercier LA, Giuliani ER, Lie JT (1980): Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc*; 55: 371-376.
245. Stratakis CA, Kirschner LS, Carney JA (2001): Clinical and molecular features of the Carney complex: Diagnostic criteria and recommendations for patient evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*; 86:4041–4046,
246. Straus R, Merliss R (1945): Primary tumors of the heart. *Arch Pathol*; 39:74.
247. Svedjeholm R, Broquist M, Wranne B (2001): Freely mobile right-sided atrial thrombus mimicking myxoma. *Eur J Cardiothorac Surg*; 20:195
248. Symbas PN, Hatcher CR Jr., Gravanis MB: Myxoma of the heart (1976): Clinical and experimental observations. *Ann Surg*; 183:470.
249. Takagi M, Kugimiya T, Fujii T, Yamauchi H, Shibata R, Narimatsu M, Tsuda N (1992): Extensive surgery for primary malignant lymphoma of the heart. *J Cardiovasc Surg*; 33:570.
250. Takahara H, Mori A, Tabata R, Watarida S, Onoe M, Okabe H (1992): Left atrial myxoma with production of interleukin 6. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*; 40: 326-329.
251. Tanimura A, Kitazono M, Nagayama K, Tanaka S, Kosuga K (1988): Cardiac myxoma: morphologic, histochemical, and tissue culture studies. *Hum Pathol*; 19: 316-322.

252. Terracciano LM, Mhaweck P, Suess K, D'Armiento M, Lehmann FS, Jundt G, Moch H, Sauter G, Mihatsch MJ (2000): Calretinin as a marker for cardiac myxoma. Diagnostic and histogenetic considerations. *Am J Clin Pathol*; 114:754-9.
253. Thomas CR, Johnson GW, Stoddard MF, Clifford S (1992): Primary malignant cardiac tumors: Update 1992. *Med Pediatr Oncol*; 20:519.
254. T. Kramm, A. Gaumann, C.P. Heussel, M. Dahm, H. Oelert and E. Mayer: (2001): Surgical management of pulmonary artery sarcoma. *Dtsch. Med. Wochenschr*; 126
255. Tuna IC, Julsrud PR, Click RL, Tazelaar HD, Bresnahan DR, Danielson GK (1991): Tissue characterization of an unusual right atrial mass by magnetic resonance imaging. *Mayo Clin Proc*; 66: 498-501.
256. Turley AJ, Hunter S, Stewart MJ (2005): A cardiac paraganglioma presenting with atypical chest pain. *Eur J Cardiothorac Surg*; 28:352.
257. Vaislic CD, Puel P, Grondin P, Vargas A, Thevenet A, Fontan F, Deville C, Leguerrier A, Touchot B, Piwnica A, et al (1986): Cancer of the kidney invading the vena cava and heart: Results after 11 years of treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 91:604.
258. Valente M, Basso C, Thiene G (1992): Fibroelastic Papilloma: A not so benign cardiac tumor. *Cardiovasc Pathol*; 1: 161-169.
259. Valente M, Cocco P, Thiene G, Casula R, Poletti A, Milanesi O, Fasoli G, Livi U (1993): Cardiac fibroma and heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 106:1208.
260. Vander Salm TJ (2000): Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*; 2:89.
261. Van Gelder HM, O'Brien OJ, Staples ED, Alexander JA (1992): Familial cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg*; 53:419-24.
262. Van Trigt P, Sabiston DC (1990): Tumors of the heart. In: *Surgery of the Chest*, D. C. Sabiston and C. Spencer, Editors. W.B. Saunders Comp. Philadelphia.

263. Vaughan CJ; Gallagher M; Murphy MB (1997): Left ventricular myxoma presenting with constitutional symptoms and raised serum interleukin-6 both suppressed by naproxen. *Eur Heart J*; 18:703.
264. Vaughan CJ, Veugelers M, Basson CT (2001): Tumors and the heart: molecular genetic advances. *Curr Opin Cardiol*; 16: 195-200.
265. Verhaaren HA, Vanakker O, De Wolf O, Suys B, Francois K, Matthys O (2003): Left ventricular outflow obstruction in rhabdomyoma of infancy: meta-analysis of the literature. *J Pediatr*; 143:258-63.
266. Vidaillet HJ Jr, Seward JB, FyKe FE 3rd, Su WP, Tajik AJ (1987): "Syndrome myxoma": a subset of patients with cardiac myxoma associated with pigmented skin lesions and peripheral and endocrine neoplasms. *Br Heart J*; 57:247-55.
267. Virmani R, Clark MA, Posey DM, McAllister HA Jr. (1982): Right atrial myxoma causing pulmonary emboli and pulmonary hypertension. *Am J Forensic Med Pathol*; 3: 249-252.
268. Voigt J, Agdal N (1982): Lipomatous infiltration of the heart: An uncommon cause of sudden unexpected death in a young man. *Arch Pathol Lab Med*; 106:497.
269. Wahba A, Liebold A, Bauer MF, Birnbaum O (1994): Primäre gutartige Tumore des Herzens. *Dt. Ärztebl*; 91,2209-2214.
270. Walkes J-Ci M , Smythe W Ri , Reardon M Ji (2008): Cardiac Neoplasms. Cohn Lh, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill; 1479-1510.
271. Waller R, Grider L, Rohr T, McLaughlin T, Taliercio CP, Fetters J (1995): Intracardiac thrombi: Frequency, location, etiology and, complications: A morphologic review, part I. *Clin Cardiol*; 18:477.
272. Waller BR, Bradley SM, Crumbley AJ 3rd, Wiles HB, McQuinn TC, Bennett AT (2003): Cardiac fibroma in an infant: single ventricle palliation as a bridge to heart transplantation. *Ann Thorac Surg*; 75:1306-8.
273. Weinberg BA, Conces DJ Jr, Waller BF (1989): Cardiac manifestation of noncardiac tumors: I. Direct effects. *Clin Cardiol*; 12:289.
274. Whitman MS, Rovito MA, Klions D, Tunkel AR (1994): Infected atrial myxoma: Case report and review. *Clin Infect Dis*; 18:657.

275. Wiatrowska, BA, Walley VM, Masters RG, Goldstein W, Keon WJ (1993): Surgery for cardiac tumours: The University of Ottawa experience (1980-91). *Can J Cardiol*; 9:65-72.
276. Wilkes D, McDermott DA, Basson TB (2005): Clinical phenotypes and molecular genetic mechanisms of Carney complex. Review. *Lancet Oncol*; 6:501-8
277. Winer HE, Kronzon I, Fox A, Hines G, Trehan N, Antapol S, Reed G (1977): Primary chondromyxosarcoma: Clinical and echocardiographic manifestations: A case report. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 74:567.
278. Wohlgemuth B; Engelstadter A (1977): Beitrag zur Häufigkeit und Diagnostik von Herzmetastasen im Sektionsgut. *Zentralbl Allg Pathol*; 121 :409-16
279. Wold, LE, Lie JT (1980): Cardiac Myxomas. A Clinicopathologic Profile. *Am J Pathol*; 101:219-40.
280. Zeebregts CJAM, Hensens AG, Timmermans J, Pruszczyński MS, Lacquet LK (1997): Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: Indication for surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*; 11:785.
281. Zingas AP, Carrera JD, Murray CA, Kling GA (1983): Lipoma of the myocardium. *J Comput Assist Tomogr*; 7:1098.
282. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (2005): Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Saunders, Philadelphia. Yamaguchi M, Hosokawa Y, Ohashi H, Imai M, Oshima Y, Minamiji K (1992): Cardiac fibroma: Long-term fate after excision. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 103:140.
283. Yuh DD, Kubo SH, Francis GS, Bank A, McDonald KM, Jessurun J, Verfaillie C, Shumway SJ (1994): Primary cardiac lymphoma treated with orthotopic heart transplantation: A case report. *J Heart Lung Transplant*; 13:538.

9. Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren an der Tishreen Universität in Latakia:

Abbas, Abdeen, Abdelrahman, Ali, Aldau, M. Alkheir, Almohammad, Aiub, Aslan, Badur, Baleh, Daberha, Dahli, Darwish, Domitt, Haguz, Haider, Hakim, Hassan, Hejazieh, Imam, R. Ibrahim, S. Ibrahim, Jalul, Jarkas, Jehjah, Jerges, Juni, Kadi, Kaffa, Kanahn, Kardagli, Kasab, Kasem, Krawi, Laika, Manlla, Marii, Mohana, Msaraa, Nadaf, Naser, Peter, Rabee, Radwan, Rajab, Raslan, Romie, Saad, Saaid, Saisafun, Saker, Salama, Shahood, Shehabi, Shretah, Skehf, Suleiman, Tahtah, Veddah, Watfeh, Yousef, Zabalawi, Zahlook.

10. Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Moosdorf, für die Möglichkeit diese Doktorarbeit in seiner Klinik zu verwirklichen sowie für die sehr gute Betreuung und die prompte und konstruktive Korrektur dieser Arbeit, herzlich danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Sonns, ehemaliger Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie im Klinikum Kassel, für die Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit in seiner Klinik.

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Friedrich, meinem herzchirurgischen Lehrer, für seine Empfehlungen und Anregungen bei der Bearbeitung des Themas dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich an dieser Stelle auch bei Dr. Elfarra und bei den Archivmitarbeitern für die Unterstützung bei der Patientenrecherche bedanken.

Abschließend möchte ich mich auf diesem Wege bei meinen Eltern sowie bei meiner Frau für ihre liebevolle Unterstützung und Motivation bedanken.