

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld-

Myxome des Herzens  
Ergebnisse chirurgischer Therapie

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Deiters, Swantje

aus Unna

2006

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. A. Hoffmeier

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. P. Zahn

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2006

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Scheld –  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. A. Hoffmeier  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. P. Zahn

## Zusammenfassung

Myxome des Herzens - Ergebnisse chirurgischer Therapie

Deiters, Swantje

In der Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster wurden 78 Patienten, die an einem kardialen Myxom erkrankt waren, im Zeitraum von 1989 bis 2005, operativ versorgt. Die Ergebnisse und Erfahrungen wurden retrospektiv analysiert. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Operationszeitpunkt 56 Jahre. Insgesamt waren 52 Frauen (67%) und 26 Männer (33%) betroffen. Bei den Patienten lagen zwei große Symptomkomplexe vor. Zum einen Symptome aus dem Bereich der Herzklappenerkrankungen, ähnlich denen einer Mitralklappenstenose oder Insuffizienz und zum anderen Symptome aus dem embolischen Formenkreis (Synkope, TIA, Insult). Die Myxom-Extirpation erfolgte über einen standardisierten Zugang, wobei die Vorhöfe von der rechten oberen Pulmonalvene und das interatriale Septum mittels einer Querinzision eröffnet wurden. Die durchschnittliche Dauer einer Operation betrug 2 ½ Stunden und der gesamte Klinikaufenthalt eine Woche (7,3 Tage). Postoperativ traten hauptsächlich Rhythmusstörungen auf, die medikamentös oder durch eine Schrittmacherimplantation therapiert wurden. Ein Patient verstarb postoperativ im Low-cardiac-output, ein anderer nach 77 Tagen infolge eines Multiorganversagens. Neun Patienten starben im Langzeitverlauf (15 Jahre) an nichtkardialen Ursachen. Zusammenfassend ist die operative Therapie von Patienten mit einem kardialen Myxom, die Therapie der Wahl. Obwohl Myxome nicht zu den bösartigen Herztumoren zählen, können die möglichen Komplikationen dieser Erkrankung als maligne, bzw. lebensbedrohlich angesehen werden. Eine lebenslange echokardiographische Nachsorge ist aufgrund der noch nach Jahren bestehenden Rezidivmöglichkeit erforderlich.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2006

Gewidmet meinen lieben Eltern Margret und Ewald Deiters

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>- 1 -</b>
1.1 Historie .....	- 1 -
1.2 Epidemiologie .....	- 2 -
1.3 Makroskopie und Lokalisation .....	- 5 -
1.4 Mikroskopie: .....	- 10 -
1.5 Histogenese .....	- 12 -
1.6 Symptome .....	- 14 -
<b>2 Diagnostik</b> .....	<b>- 16 -</b>
2.1 Auskultation .....	- 16 -
2.2 Röntgen-Thorax und EKG .....	- 17 -
2.3 Echokardiographie .....	- 18 -
2.4 Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) ....	- 20 -
2.5 Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren .....	- 22 -
2.6 Herzkatheteruntersuchung .....	- 23 -
2.7 Serumuntersuchungen .....	- 24 -
2.8 Biopsie.....	- 25 -
<b>3 Differentialdiagnosen</b> .....	<b>- 26 -</b>
3.1 Myxosarkome .....	- 26 -
3.2 Papilläres Fibroelastom .....	- 27 -

<b>4 Chirurgische Therapie</b> .....	<b>- 29 -</b>
4.1 Indikation .....	- 30 -
4.2 Operationstechnik .....	- 30 -
<b>5 Eigene Ergebnisse</b> .....	<b>- 36 -</b>
5.1. Material und Methoden.....	- 36 -
5.2 Alter und Geschlecht der Patienten.....	- 37 -
5.3 Symptome .....	- 38 -
5.4 Lokalisation und Größe der Myxome.....	- 40 -
5.5 Intraoperative Daten und Dauer des Aufenthaltes.....	- 43 -
5.6. Postoperative Komplikationen .....	- 45 -
5.7 Langzeitverlauf .....	- 47 -
5.8 Myxom-„Rezidive“ .....	- 48 -
5.9 Interleukin 6.....	- 49 -
5.10. Postoperative Belastbarkeit.....	- 51 -
<b>6 Diskussion</b> .....	<b>- 53 -</b>
<b>7 Zusammenfassung</b> .....	<b>- 64 -</b>
<b>8 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>- 66 -</b>
<b>9 Danksagung</b> .....	<b>- 77 -</b>

**10 Lebenslauf ..... - 79 -**

**11 Anhang ..... I**

11.1 Abbildungsverzeichnis ..... II

11.2 Tabellenverzeichnis ..... II

# 1 Einleitung

## 1.1 Historie

Bereits in der Schrift „De re anatomica“ von 1562 des Anatom M.R. COLOMBO wurden Tumorerkrankungen des Herzens beschrieben [1, 21]. Ein Myxom wurde erstmals 1845 durch T.W. KING beschrieben [41, 85].

Obwohl die Existenz derartiger Tumore somit schon früh bekannt war, wurden Herztumore in der Regel erst nach dem Tod des Patienten durch eine Obduktion diagnostiziert.

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.

Im Jahre 1952 gelang H.P. GOLDBERG [32] mit Hilfe der Angiographie die Darstellung eines linksatrialen Myxoms, welches 1954 durch C.L. CRAFOORD, unter erstmaliger Anwendung der Herz-Lungen-Maschine in Europa erfolgreich reseziert werden konnte [19, 22].

Dank diagnostischer Weiterentwicklungen ist es heutzutage möglich Herztumore frühzeitig zu erkennen, wobei selbst an großen Herzzentren primäre kardiale Tumore zu den selteneren Krankheitsbildern gehören.

In der vorliegenden Arbeit werden die Erfahrung und Ergebnisse in der Behandlung von 78 Myxompatienten in dem Zeitraum von 1989 bis 2005 des Universitätsklinikums Münsters, Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie, dargestellt.

## 1.2. Epidemiologie

Man kann primäre von sekundären Herztumoren und benigne von malignen Herztumoren unterscheiden. Bis zu 75% der primären Herztumore sind benigne, wobei es sich überwiegend um Vorhofmyxome handelt.

Insgesamt machen Myxome ca. 50% aller primären Herztumore aus, in manchen Untersuchungsreihen sogar 75-80%. Sie sind somit die häufigsten primären Herztumore.

Die Häufigkeit primärer Herztumore variiert zwischen 0,0017 und 0,28%. *Das Armed Forces Institute of Pathology* hat eine große Autopsieserie herausgebracht, in der bei 533 Patienten kardiale Tumore diagnostiziert wurden. Hiervon waren 60% benigne und 23% maligne. Bei 17% handelte es sich um Zysten [55].

<b>Gutartige Tumoren</b>	<b>59,8 %; n=319</b>
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 %
Grannular Zell Tumor	< 1,0 %
Neurofibrom	< 1,0 %
Lymphangiom	< 1,0 %
<b>Zysten</b>	<b>16,7 %; n=89</b>
Perikardiale Zyste	15,4 %
Bronchogene Zyste	1,3 %
<b>Maligne Tumoren</b>	<b>23,5 %; n=125</b>
Angiosarkom	7,3 %
Rhabdomyosarkom	4,9 %
Mesotheliom	3,6 %
Fibrosarkom	2,6 %
Lymphom	1,3 %
Osteosarkom	< 1,0 %
Neurogenes Sarkom	< 1,0 %
Malignes Teratom	< 1,0 %
Thymom	< 1,0 %
Leiomyosarkom	< 1,0 %
Liposarkom	< 1,0 %
Synovialsarkom	< 1,0 %

**Tab. 1:** Häufigkeitsverteilung von Herztumoren

Frauen sind generell häufiger betroffen als Männer, das Verhältnis wird in einigen Studien mit 3:1 bis 1:1 angegeben [3, 5, 14, 15, 24, 54]. Die Ursache hierfür ist unklar. Das mittlere Alter der betroffenen Patienten beträgt 50 Jahre, 90% der Patienten sind zwischen 30 und 60 Jahren alt. Kinder unter 10 Jahren sind seltener betroffen [18, 87]. Die meisten Fälle kardialer Myxome treten sporadisch auf.

Im Zusammenhang mit verschiedenen Syndromen wurde bei 5% der Patienten ein multiples Auftreten von Myxomen beschrieben. Die Patienten haben häufig eine positive Familienanamnese bezüglich Herztumorerkrankungen und extrakardialer Läsionen. Manifestationen von Myxomen sind hierbei in allen Herzhöhlen beschrieben.

1980 wurden bei einem Patienten Hautpigmentierungen, Neurofibrome und kardiale Myxome beschrieben. Diese Konstellation intra- und extrakardialer Manifestationen wurde als NAME-Syndrom bezeichnet (Naevus, atriales Myxom, myxoide Neurofibrome und Epheliden) [5].

1984 wurde das Akronym modifiziert zum LAMB-Syndrom (Lentiginos, atriales Myxom, mukokutane Myxome und blaue Naevi) [71]. Die Hauterscheinungen wurden somit nicht mehr als Neurofibrome sondern als Myxome klassifiziert.

Im Jahre 1985 erfolgte eine neue Definition des Myxomsyndroms, welche sich aus den Faktoren Hautpigmentierung, Sertoli-Zell-Tumore des Hodens, kutane Myxome, myxoide Fibroadenome der Brust, Nebennierenrindenhyperplasie und Überfunktion der Hirnanhangsdrüse zusammensetzte [23]. Später wurden der Liste noch Schwannome hinzugefügt [53].

Myxome, die mit derartigen Manifestationen einhergehen (innerhalb eines familiären Auftretens), werden häufig als „komplexe Myxome“ bezeichnet [57, 58]. Der Erbgang ist in den meisten Fällen autosomal dominant.

Familiäre kardiale Myxome treten häufig multipel auf, sind rezidiv-freudiger und eher rechtsatrial gelegen. Der Altersdurchschnitt der meist jüngeren Patienten mit einem Myxom-Syndrom liegt bei 25 Jahren.

Der autosomal dominante Erbgang mit primär pigmentiertem nodulären Nebennierenrindensyndrom, Hypercortisolismus, kutanen pigmentierten Lentiginen und kardialen Myxomen wird allgemein als CARNEY's Komplex bezeichnet [15, 16].

### **1.3 Makroskopie und Lokalisation**

In 75% der Fälle handelt es sich um linksatriale Tumore, die von der Fossa ovalis ausgehen. Rechtsatriale Myxome haften seltener an der Fossa ovalis, wobei dies auch hier die bevorzugte Lokalisation ist. Eine kleinere Anzahl, ca. 5% der Tumore, wächst beidseits der Fossa ovalis und bildet eine einheitliche große Tumormasse. Biatriale und multizentrisch vorkommende Myxome findet man häufiger beim familiären Auftreten.

Solitäre Myxome im rechten oder linken Ventrikel sind ebenfalls eine Seltenheit, genauso wie Myxome, die der Atrioventrikularklappe oder den Chordae tendinae anhaften. Vereinzelt beschreiben Berichte ein Vorkommen im Bereich der Pulmonalvene und Pulmonalarterie und im Bereich von Vena cava inferior und superior [44, 56].

Generell kann man Myxome, die dem interatrialen Septum breitbasig aufsitzen, von solchen, die mit einem Stiel am Septum befestigt sind und in die Herzhöhle hineinragen, unterscheiden. Dabei sitzen rechtsatriale Myxome dem Septum eher breitbasig auf und neigen zur Kalzifizierung, welche dann im Röntgenbild nachweisbar ist.

Ventrikuläre Myxome lassen sich häufiger bei Frauen nachweisen, wobei rechtsventrikuläre Myxome häufig von der freien Wand und linksventrikuläre vom Papillarmuskel ausgehen [55].

Die äußere Beschaffenheit kardialer Myxome variiert von einer gelantineartigen Masse mit unregelmäßigen Bereichen, die embolisieren können, bis hin zu Tumoren mit einer glatten Oberfläche. Myxome sind oft bräunlich gefärbt; auf ihrer Oberfläche finden sich häufig organisierte Thromben.

Betrachtet man die Schnittfläche eines Myxoms, lassen sich in einigen Tumoren kalzifizierte Bereiche oder auch Zysten erkennen [42]. Generell wird den Myxomen eine enorme Wachstumsfähigkeit nachgesagt, S. MALEKAZADEH und W.C. ROBERTS analysierten eine Größenzunahme von bis zu 5 cm pro Jahr [52].

Die Vielfalt der Makroskopie wird in den folgenden Abbildungen dargestellt:



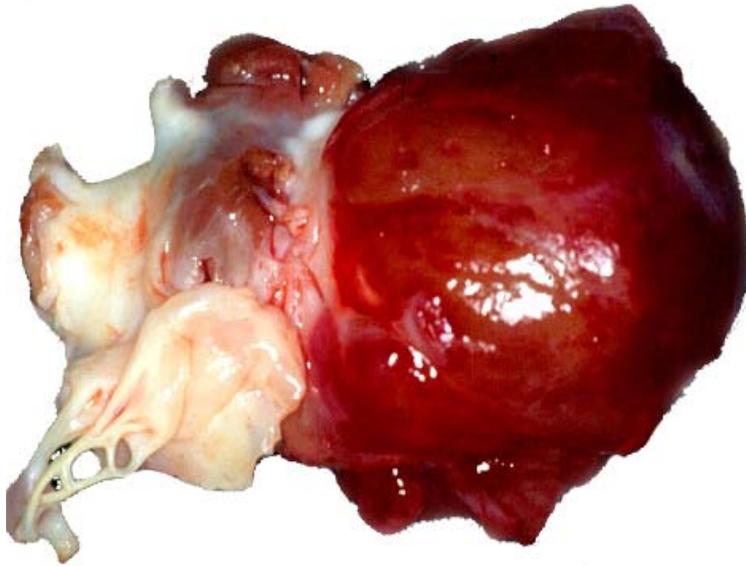
**Abb.1:** großes Myxom, breitbasig aufsitzend, ohne Thromben



Abb. 2: gestieltes Myxom



Abb. 3: kleines Myxom, von der Mitralklappe ausgehend



**Abb. 4:** Myxom, das von der Mitralklappe ausgeht und diese zerstört.



**Abb. 5:** Myxom mit Embolienmaterial, mittels Katheters geborgen



**Abb. 6:** Sehr großes Myxom, das nur fragmentiert geborgen werden konnte

**Tab. 2:** Kardiale Myxome, Lokalisation in 114 Fällen (Armed Forces Institute of Pathology)

Herzkammer	Gesamt (%)	Spezielle Seite	Anzahl	Rezidiv
Linker Atrium	83 (73%)	Fossa ovalis	73	
		Multipel	4	1
		anteriore MK**	2	
		Vorhofdach	3	
		mediale Kommissur, MK	1	1
Rechter Atrium	22 (19%)	Fossa ovalis	16	
		Multipel	3	
		Rechte laterale Wand	1	
		Rechtes Herzohr	1	
		Koronarsinus	1	
Biatrrial	2 (2%)	Fossa ovalis	2	
Linker Ventrikel	2 (2%)	Zustrom unter MK	1	
		unbekannt	1	
Rechter Ventrikel	2 (2%)	septales Segel der TK	1	
		RVAT	1	1
Mehrere Herzkammern	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

## 1.4 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. Die Myxomzelle hat reichlich eosinophiles Zytoplasma, die Zellgrenzen sind verschwommen und in einer myxoiden Matrix eingebettet.

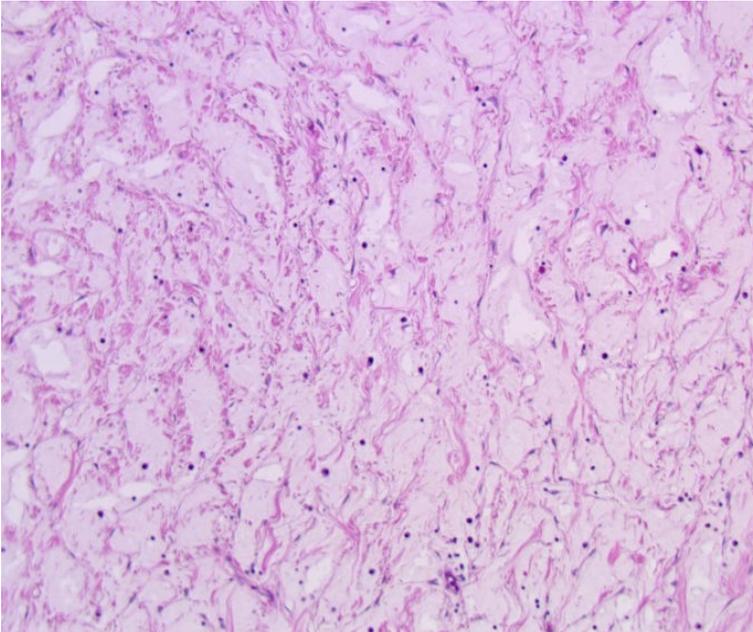
Die Zellen können ein polygonales, elongiert sternförmiges oder fusiformes Erscheinungsbild haben. Häufig sind sie ringförmig in einer oder in mehreren Schichten um ein Blutgefäß angeordnet. Dabei kann die Grenze zwischen dem Endothel der Gefäße und den Myxomzellen verschwimmen und so der Eindruck entstehen,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

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. Die so genannten „Gamma bodies“ entstehen durch eine Form der Fibrosierung und Ablagerung von Eisenpigmenten, identisch mit denen, die man in der Milz bei Sichelzell-Anämie-Patienten nachweisen kann [20].

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.



**Abb. 7:** 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.

## 1.5. Histogenese

Noch vor 100 Jahren wurde angenommen, dass es sich bei Vorhofmyxomen um organisierte Thromben handelt [63, 72-74].

Myxome kommen jedoch - wenn überhaupt – eher selten in Regionen des Herzens vor, die für eine Thrombenbildung prädisponiert sind. Hierzu zählen beispielsweise das Herzohr und die Herzspitze.

Anders als Thromben können Emboli von Myxomen Aneurysmen in Arterienwänden ausbilden. In einigen Myxomen konnten Chromosomenanomalien nachgewiesen werden, die vermuten lassen, dass es sich um echte Neoplasien handelt [27].

Es gibt Berichte, dass Zellkulturen von Myxomen eine Mischung aus mononukleären und polynukleären Zellen ergeben, die dem Orginaltumor ähnlich sind, wohingegen Kulturen aus organisierten Thromben mit Fibroblasten überwachsen sind [83].

In verschiedenen Studien wurden zur Klärung der Immunhistogenese immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt. In diesen zeigte sich, dass Myxome zwar positiv auf eine große Anzahl von Zellmarkern reagieren, aber keine spezifischen Marker zur histologischen Differenzierung exprimieren [12, 23, 33, 36, 43, 47-49, 60, 75, 83].

Generell erwies sich die Immunhistochemie zur Klärung der Histogenese als wenig brauchbar. 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.

**Tab. 3:** Immunhistochemisches Profil kardialer Myxome

Antigen	Reaktion auf die getesteten Marker	Positiv* (%)	Bemerkung
Cytokeratin	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 (5), Burke und Virmani (8), Curschellas et al. (14), Govoni et al (24), Johansson (28); Krikler et al. (29), Landon et al. (30), McComb (38), Schuger et al. (49), und Tanimura et al. (55). \*\*UEA = Ulex europaeus; SMA = smooth muscle actin; NSE = neuron specific enolase; AAC = alpha-1-anti-chymotrypsin

## 1.6 Symptome

Obwohl eine Myxomkrankung echokardiographisch leicht zu erkennen ist, vergeht viel Zeit bis zur Diagnose, in der die Patienten dann meist schon lange symptomatisch sind [14].

Man kann drei Symptomkomplexe zusammenfassen [54]. Hierzu gehören konstitutionelle Erscheinungen, wie Fieber, Unwohlsein und Gewichtsverlust. Diese können mit Anämie, einer beschleunigten Blutsenkungsgeschwindigkeit und einer Hypergammaglobulinämie einhergehen.

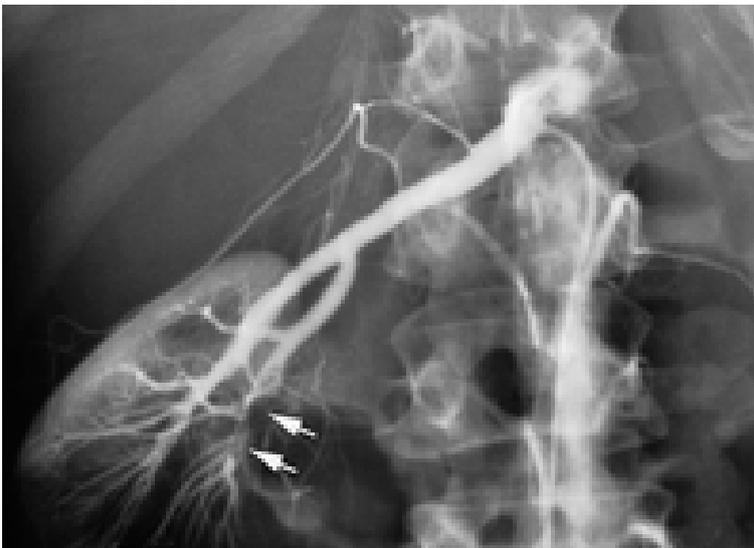
Zum zweiten Symptomkomplex zählen Klappenvitien-ähnliche Symptome, wie pulmonale Hypertonie, Dyspnoe, Orthopnoe und allgemeine Erschöpfung. Ein plötzlicher Herztod kann infolge einer akuten Verlegung der Mitralklappenöffnung auftreten.

Des Weiteren können embolische Phänomene auftreten. Cerebrale Embolien verursachen Schlaganfall, TIA oder Hemianopsie [87]. In den meisten Untersuchungen sind Symptome einer Mitralklappenstenose häufiger als embolische Symptome [50, 54, 80, 87].

Embolien in die Iliacalgefäße und distalen Gefäße können zu Claudicatio, Gangrän oder dem Leriche Syndrom führen. Sind die Nieren betroffen, können sich Niereninsuffizienz, Hämaturie oder sehr selten auch eine Rhabdomyolyse entwickeln. Letztlich kann durch Embolisation in die Herzkranzgefäße ein Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod eintreten. 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 hatten Embolien erlitten, 22% präsentierten Symptome der Mitralstenose, bei 19% handelte es sich um einen Zufallsbefund. 10% der Patienten wiesen Arrhythmien auf, 4% verstarben am plötzlichen Herztod, weitere 4% hatten 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, Autopsie oder Herzgeräusche eingeleitet. Ein Patient fiel im Sinne des Myxom-Syndroms mit multiplen Naevi auf, 23% der Patienten hatten zuvor Synkopen angegeben. 18% hatten Knöchelödeme oder ein Budd-Chiari-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 [40, 86].



**Abb. 8:** Die Angiographie der rechten Niere zeigt einen ausgedehnten Füllungsdefekt im Bereich der interlobulären Arterie (Archiv des AFIP)



**Abb. 9:** Pulmonaler Infarkt bei einer 19jährigen Frau mit biatrialem Myxom, die sich mit Husten, Hämoptysen, und abdominellen Schmerzen vorstellte. Das Röntgen-Thoraxbild zeigt multifokale parenchymale noduläre Opazitäten und große pleurobasale Opazitäten im Bereich des linken Lungenoberlappens.

## 2 Diagnostik

### 2.1 Auskultation

Bei über der Hälfte aller Herztumorpatienten lassen sich Herzgeräusche auskultieren [14]. Hierzu zählen systolische Ejektionsgeräusche, holosystolische Geräusche der Mitralklappeninsuffizienz, diastolische Geräusche wie bei einer Mitralklappenstenose und Phänomene, wie der so genannte Tumor-Plop. Dieses Geräusch wird oft mit einem dritten Herzton vertauscht.

Der diagnostische Tumor-Plop entsteht kurz nach dem Öffnungston der Mitralklappe, wobei es zu einem Kontakt zwischen Tumor und Herzinnenwand kommt.

## 2.2 Röntgen-Thorax und EKG

Die Befunde im Röntgen-Thorax sind eher unspezifisch. Es können Abweichungen von der normalen Herzsilhouette auftreten oder Kalzifizierungen nachweisbar sein. Ungefähr 20% aller Patienten weisen Rhythmusstörungen auf.



**Abb. 10a:** Linksatriales Myxom bei einer 33jährigen Frau, mit Dyspnoe, Synkope, Erschöpfung. Posterior-anterior Bild mit linksatrialer Vergrößerung.



**Abb. 10b:** Lateraler Röntgen-Thorax mit Prominenz des linken Herzohres und pulmonal-vaskulärer Umverteilung

### **2.3 Echokardiographie**

Die Echokardiographie wurde erstmals 1959 zur Diagnose kardialer Tumore durch EFFERT und DOMANING eingesetzt [29]. Sie erreicht eine nahezu 100%ige Sensitivität und liefert Informationen über Tumorgöße, Insertion und die Lokalisation der Tumore [14].

Myxome weisen eine inhomogene Echogenität mit kleinen echoarmen Arealen auf [78]. Die Tumormasse haftet am interatrialem Septum, bewegt sich während der Diastole und kann durch die atrioventrikuläre Klappe prolabieren.

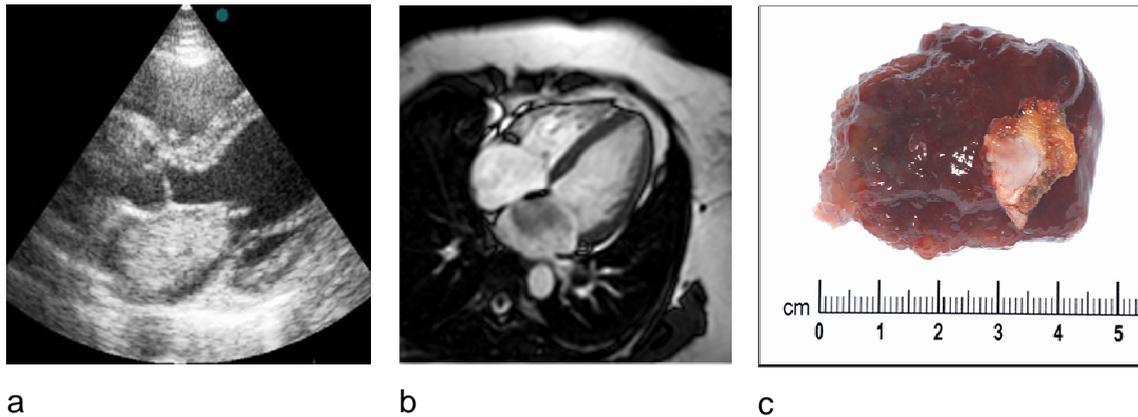
Mitral- oder Trikuspidalinsuffizienzen sind eher selten und werden mit der Farb-Doppler-Echokardiographie spezifiziert. Tumormobilität und insbesondere die Beeinträchtigung der Herzklappen können gut dargestellt werden.

Des Weiteren kann man Kalzifizierungen identifizieren, die allerdings häufiger bei rechtsatrialen Myxomen zu beobachten sind [30, 37, 64, 65].

Bei der Beurteilung der Insertionsstelle eines Tumors und bei der Visualisierung von rechtsatrialen Tumoren ist die transösophageale Echokardiographie der transthorakalen Methode oft überlegen.

Man muss jedoch beachten, dass gerade im rechten Vorhof, die dort vorkommenden Strukturen, wie Crista terminalis, Eustachische Klappe und das Chiari-Netzwerk fehlinterpretiert 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 [7, 26, 34, 35].



**Abb. 11:** linksatriales Myxom bei einer 59jährigen Patientin. A: Die Echokardiographie zeigt eine flottierende, echoreiche Masse im linken Vorhof, die die Mitralklappe verlegt. B: Magnetresonanztomographie: Der Vierkammerblick weist eine dem linken Septum anheftenden, gelappten Tumor nach. C: Makroskopisches Präparat nach Exzision mit den typischen Kriterien eines Myxoms

## 2.4 Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)

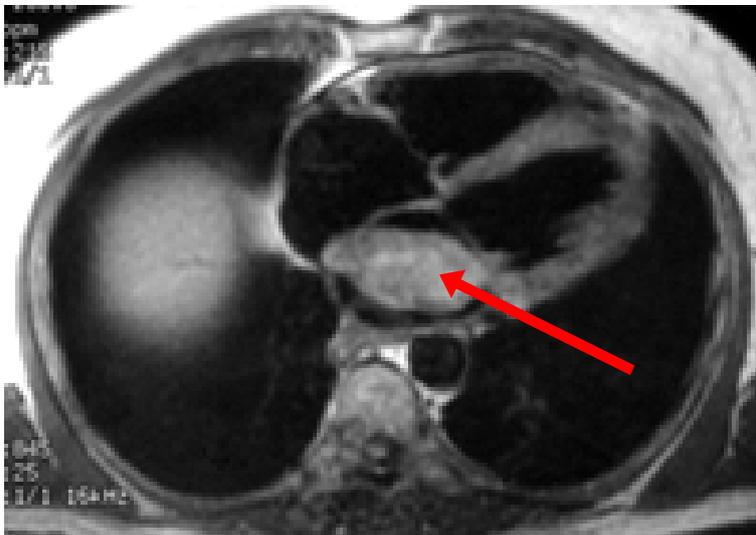
Die Computertomographie ist seit 1981 im Einsatz [51, 52]; seit 1986 zählt auch die Magnetresonanztomographie zu den gängigsten Methoden in der Diagnostik kardialer Tumore. Beide Verfahren ermöglichen eine präzise Lokalisation der Tumore und sind hilfreich bei der Differenzierung zwischen Fett und anderen Geweben und der Unterscheidung zwischen infiltrativen und umschriebenen Prozessen.

Im Gegensatz zur Echokardiographie sind CT und MRT in der Lage eine vollständige Darstellung des Herzens und der übrigen Strukturen, wie des Mediastinums, der Lunge, der Pleura und der Brustwand, zu liefern.

Kardiale Tumore können bereits ab einer Größe von 0,5-1 cm erfasst werden.

Im Gegensatz zur CT benötigt das MRT zur Darstellung der Herzkammern kein Kontrastmittel und der Patient wird keiner Strahlenbelastung ausgesetzt.

Mit der 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 [46]. 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.



**Abb. 12:** Linksatriales Myxom bei einer 60jährigen Frau mit Dyspnoe. Die axiale T1-gewichtete Magnetresonanztomographie zeigt eine ovale heterogene Masse mit Kontakt zum interatrialen Septum.



**Abb. 13:** Rechtsatriales Myxom bei einer 51jährigen Frau mit abdominellen Schmerzen. Die kontrastverstärkte Thorax-Computertomographie zeigt eine lobuläre heterogene rechtsatriale Masse mit Inseln einzelner Verkalkungen.

## 2.5 Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

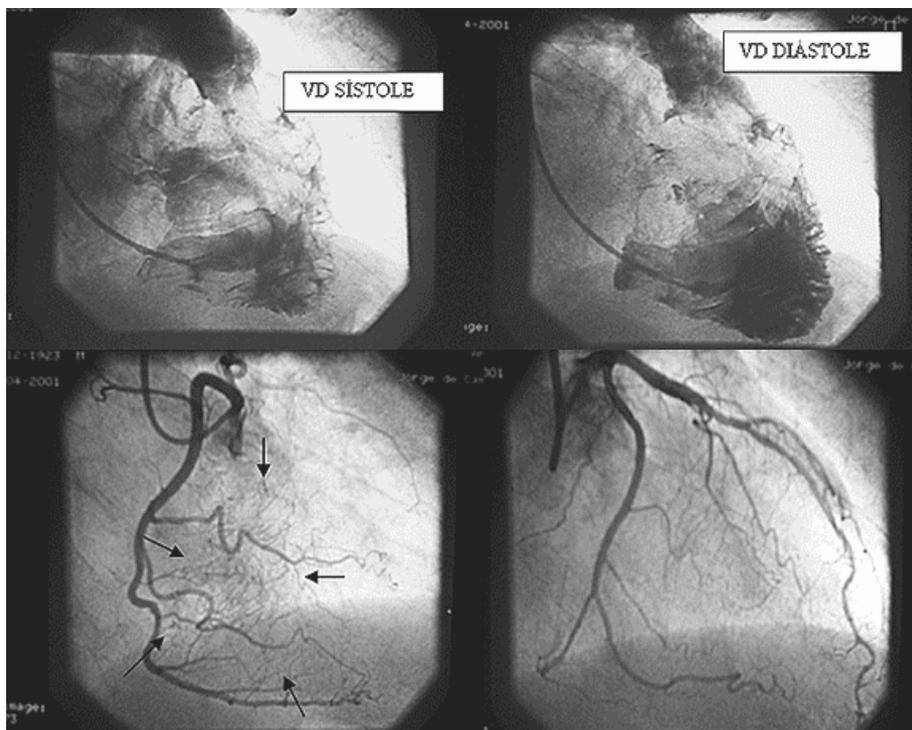
Nuklearmedizinische Verfahren machen sich den Umstand zunutze, dass 90% aller Tumore Glukose anreichern. Bei der FDG-Positronen-Emissions-Tomographie wird dem Patienten radioaktiv markierte Glukose verabreicht. Diese reichert sich in stoffwechselaktiven Körperregionen an und wird damit auch durch die 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 [2, 69, 79].

## 2.6 Herzkatheteruntersuchung

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.

Leider lassen sich Myxome mit dieser Methode nicht von Vorhofthromben unterscheiden, sodass diese Technik der Echokardiographie nicht wirklich überlegen ist. Dennoch ist diese Untersuchung in einigen Fällen sinnvoll, um begleitende Herzerkrankungen, wie z.B. eine koronare Herzerkrankung auszuschließen. Ebenso kann eine Ummauerung der Herzkranzgefäße durch Tumormassen diagnostiziert werden.



**Abb. 14:** Koronarangiographie. Im Bereich des rechten Ventrikels besteht ein großer Füllungsdefekt

## 2.7 Serumuntersuchungen

Begleitend, wie bei allen anderen Tumorerkrankungen, können auch bei kardialen Tumoren eine Erhöhung der Leukozytenzahl, eine Thrombozytopenie, erhöhte Serum-Immunglobulinspiegel, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein erhöhtes C-reaktives-Protein und kreuzreaktive Proteine auftreten [9, 39]. Insbesondere für Myxome wurden erhöhte Interleukin-6-Spiegel beschrieben, die nach erfolgreicher operativer Therapie wieder auf Normalwerte abfielen [66, 76, 77, 82].

Tab. 4: Techniken zur Diagnostik kardialer Tumore

	Radiographie	CT	Angiographie	MRI	Echokardiographie
<b>Primäre gutartige Tumore</b>					
Myxom	+	++	+++	+++	+++++
Perikardiale Zysten	++	+++	0	+++++	+
Lipom	+	+++	0	+++++	+++
Fibroelastom	0	0	0	+++	+++++
Rhabdomyom	0	+	+	++++	+++++
Fibrom	0	+		++++	++++
<b>Primäre maligne Tumore</b>					
Sarkom	+	++	++	+++++	+++
Mesotheliom	+	+++	+	+++++	++
Lymphom	++	+++	+	+++++	++
<b>Sekundäre Tumore</b>					
Direkte Extension	+	+++	++	+++++	+++
Venöse Extension	0	+	+++	++++	++++
Metastatische Ausbreitung	+	++	+	++++	++

\*0 = nicht anwendbar; + = eingeschränkt anwendbar; ++ = anwendbar; +++ = gut anwendbar; ++++ = sehr gut anwendbar; +++++ = Diagnostik der Wahl

## 2.8 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 bezeichneten 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.

### 3 Differentialdiagnosen

Einige primäre Herztumore ähneln in der Lokalisation und dem Erscheinungsbild Myxomen. Sie werden als Myxomimitatoren bezeichnet [6].

#### 3.1 Myxosarkome

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 [45].

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 dann auch nur auf die Oberfläche des Tumors.

Immunhistochemisch reagieren die Zellen der Myxosarkome positiv auf Faktor VIII-Antigen [8].

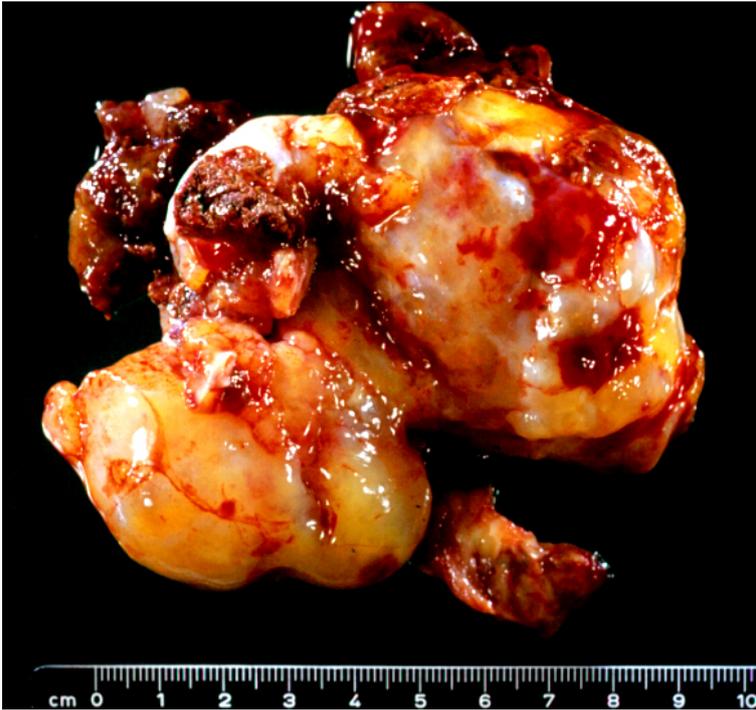


Abb. 15: Myxosarkom des linken Atriums

### 3.2 Papilläres Fibroelastom

Diese gutartigen Tumore des kardialen Epithels machen 4-8% der benignen Herztumore aus [8]. Papilläre Fibroelastome können in jedem Lebensalter auftreten, wobei der Häufigkeitsgipfel in der zweiten Lebenshälfte liegt. Häufig sind Männer betroffen [4, 8, 59, 84]. 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 [62].

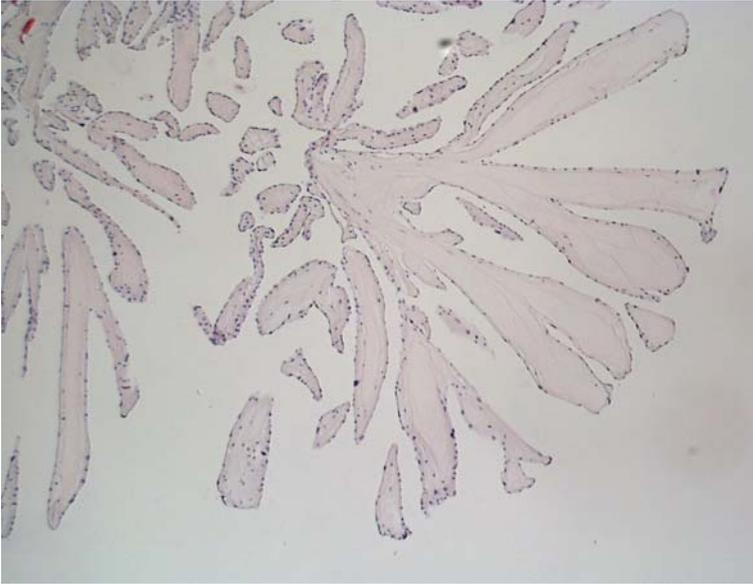
Diese Strukturen sind sowohl makroskopisch als auch echokardiographisch kaum von einer endokarditisch bedingten Vegetation zu unterscheiden [62].

Die Lokalisationen sind untypisch auf der endokardialen Oberfläche verteilt. Häufige Ausgangspunkte sind die Mitralklappe oder ein Papillarmuskel [11, 28]. Im Gegensatz zu den Myxomen sind die papillären Fibroelastome mit 73% die häufigsten Herzklappentumore.

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. 16:** papilläres Fibroelastom der Mitralklappe



**Abb. 17:** Histologie Fibroelastom. HE Färbung, Histologisch erkennt man in der Übersicht einen sich verzweigenden papillären Tumor, bestehend aus einem Gerüst aus extrazellulärer Matrix mit Überkleidung durch eine einfache flache Zellschicht ohne zelluläre Atypien

## 4 Chirurgische Therapie

Die Operationstechnik hat sich seit der ersten Tumorentfernung durch C.L. CRAFOORD 1945 rasant entwickelt. Heute ist die Exzision oder Extirpation eines gutartigen Tumors unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine zur klinischen Routine mit hervorragenden Ergebnissen geworden.

Das Ziel einer jeden Operation zur Entfernung eines Herztumors muss die vollständige Exzision der intrakardialen Tumoren sein.

#### **4.1 Indikation**

Die Therapie der Wahl ist die vollständige Entfernung des Tumors. Dies sollte so rasch wie möglich nach der gestellten Diagnose erfolgen, da auch gutartige Herztumore wie Myxome aufgrund ihrer Lokalisation schwerwiegende Komplikationen hervorrufen können. 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 führen.

#### **4.2 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 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.

Generell muss bei der Kanülierung sehr vorsichtig vorgegangen werden, damit der Tumor nicht durch mechanische Alteration zerstört wird und Embolisierungen vermieden werden.

Nach Induktion von Kammerflimmern wird die Aorta abgeklemmt und über eine Stichinzision in die Aorta eine kristalloide oder Blut-Kardioplegie eingebracht.

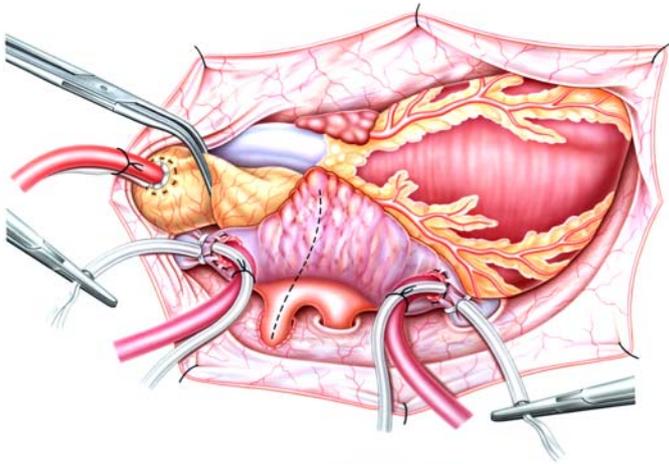
Die Hohlvenen werden angeschlungen und mit Tourniquets gedrosselt. Zur weiteren Protektion wird eine milde Hypothermie bevorzugt.

Für einen Zugang zum linken Vorhof bestehen wie bei einer Mitralklappenoperation mehrere Möglichkeiten. Der linke Vorhof kann kaudal der interatrialen Grube (Waterston-Furche) bis in die obere Lungenvene hinein eröffnet werden, oder man verschafft sich Zugang über das linke Vorhofsdach, zwischen Aorta ascendens und Vena cava superior.

Ein weiterer Zugang kann von rechts transeptal erfolgen.

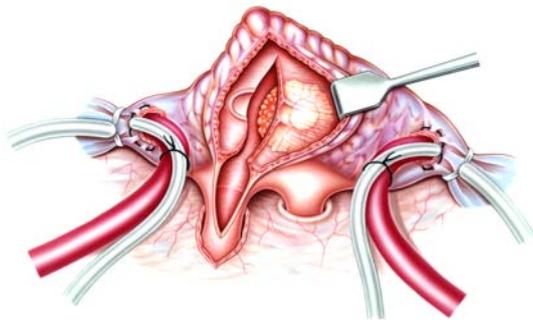
Beim so genannten Guiraudon-Zugang erfolgt eine Längsinzision des Septums, ausgehend von der Fossa ovalis. Der Schnitt kann im Bedarfsfall bis in das Dach des linken Vorhofes weitergeführt werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass unter Umständen die Blutversorgung des Sinusknotens verschlechtert wird und eine Sinusknotendysfunktion mit junktionalen 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 Vorhofsdach, 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.

In der Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie werden beide Vorhöfe standardmäßig von der rechten oberen Pulmonalvene aus eröffnet, weil dann die Gefahr geringer ist, direkt mit dem Messer in den Tumor zu fallen.



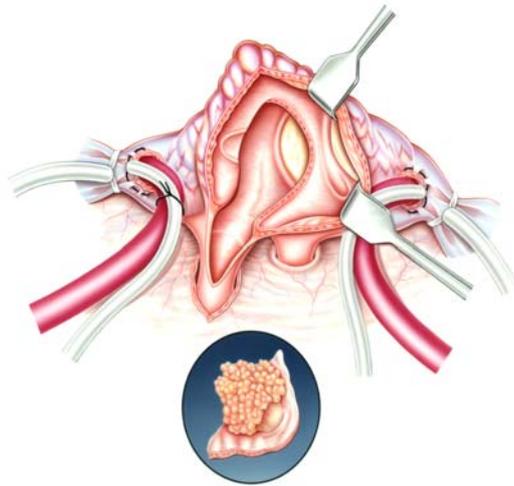
**Abb. 18:** OP-Situs nach Anschluss der Herz-Lungenmaschine, Zugang zum rechten Vorhof

Mit einer Querinzision des interatrialen Septums im Bereich der Fossa ovalis kann der Tumor dann optimal dargestellt werden.



**Abb. 19:** Darstellung des Myxoms durch einen transatrialen Zugang

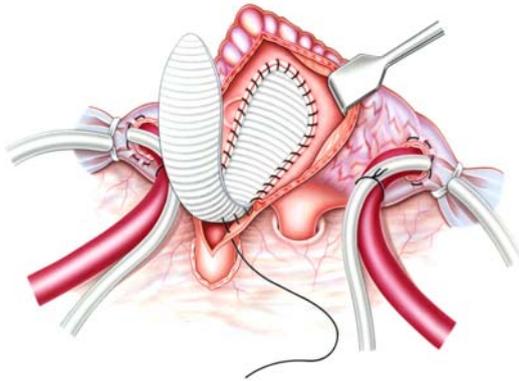
Der Tumorstiel-tragende Septumanteil wird vorsichtig reseziert und zur Vermeidung von Rezidiven werden die Schnittkanten mit dem Thermokauter verschorft.



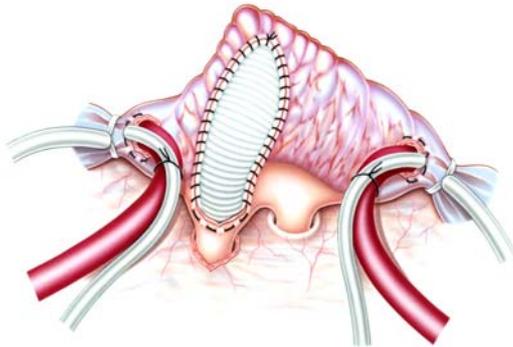
**Abb. 20:** OP-Situs nach Entfernung des Myxoms

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 Stenosierungen vermieden werden.



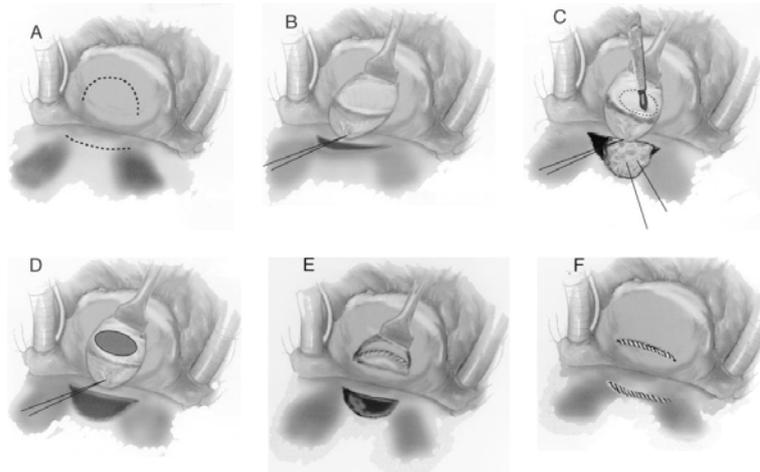
**Abb. 21:** ASD-Verschluss mit einem so genannten Patch



**Abb. 22:** OP-Situs nach Beendigung der Operation

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.



**Abb. 23:** (A) Schnittführung beim biatrialen, modifizierten Zugang. (B) Exposition des atrialen Septums durch die rechte Inzision. (C) Tumorentfernung mittels ausgedehnter Exzision der septalen Anheftungsstelle. (D) Die freie Wand wird entsprechend dem neuen ASD zurechtgeschnitten. (E) Zur Deckung des ASD wird das Stück der freien Wand eingenäht. (F) Ergebnis nach Direktverschluss vom linken und rechten Vorhof.

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.

Aber auch in diesen Fällen muss über einen transeptalen Zugang die Inspektion der linken Herzhöhlen erfolgen.

Myxome im Bereich des rechten Ventrikels gehen meist von der infundibulären Wand aus. In diesen Fällen bietet sich als Zugang eine Ventrikulotomie rechts an. 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.

Am Ende der eigentlichen 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.

## **5 Eigene Ergebnisse**

### **5.1. Material und Methoden**

In der Klinik für THG-Chirurgie wurden im Zeitraum von 20.06.1989 bis zum 21.03.2005 insgesamt 78 Patienten behandelt, bei denen ein kardiales Myxom diagnostiziert worden war. Die peri- und postoperativen Daten dieser Patienten wurden aus der klinikeigenen Datenbank zunächst in eine Excel-Tabelle eingetragen und retrospektiv analysiert.

## 5.2 Alter und Geschlecht der Patienten

Das durchschnittliche Alter der Patienten (n=78) betrug zum Operationszeitpunkt 56 Jahre (Minimum 6,5, Maximum 80,2).

Insgesamt waren 52 Frauen (67%) und 26 Männer (33%) betroffen. Das Verhältnis von Männern und Frauen betrug somit in dem Patientenkollektiv der Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster 2:1.

In der folgenden Abbildung ist die prozentuale Altersverteilung wiedergegeben.

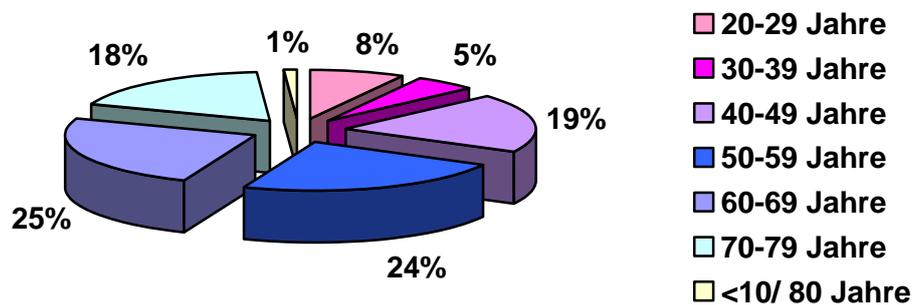


Abb. 24: Altersverteilung

### 5.3 Symptome

Die Symptome der behandelten Patienten ähnelten denen einer Klappenerkrankung oder koronaren Herzkrankheit. Hierzu zählt Dyspnoe, gefolgt von Herzrhythmusstörungen und einer meist unspezifischen Angina-pectoris-Symptomatik.

Bei einigen Patienten konnte man die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie verfolgen. Viele Symptome ließen sich auch auf embolische Ereignisse im Rahmen dieser Tumorerkrankungen zurückführen.

Die Mehrzahl der Patienten aus dieser Studie gab Dyspnoe als führendes Symptom an. 14 Patienten litten unter Herzrhythmusstörungen, hier insbesondere das Vorhofflimmern. Bei 13 Patienten traten pectanginöse Beschwerden auf. Bei einem Patienten hatte versprengtes Tumorgewebe zu einem embolischen Verschluss der rechten Herzkranzarterie geführt.

Bei insgesamt sechs Patienten führte die Verlegung der Mitralklappe bzw. der Pulmonalvenenostien zu einer kardialen Dekompensation. Zwei Patienten hatten eine sekundäre pulmonale Hypertonie entwickelt, die bei einem Patienten zu einer Rechtsherzdekompensation geführt hatte.

Bei 10% der Patienten traten Sehstörungen auf, meist als Folge embolischer Gefäßverschlüsse. Hierzu zählten Doppelbilder, ausgelöst durch eine Infarzierung im Thalamusbereich oder hervorgerufen durch eine Parese der Augenmuskulatur, in einem Fall durch Lähmung des Musculus rectus inferior des linken Auges. Bei einem anderen Patienten traten Gesichtsfeldausfälle als Folge einer Embolisation und Stenose der A. carotis communis auf und ein Patient war nach einem Zentralarterienverschluss auf dem rechten Auge

erblindet. Zwei weitere Patienten berichteten über vorübergehende Sehstörungen im Sinne einer Amaurosis fugax.

Bei allen Patienten wurde im Rahmen der Diagnostik eine Echokardiographie durchgeführt und als Ursache, bzw. Quelle der Embolien wurden linksventrikuläre Myxome gefunden.

Die zerebralen Symptome reichten von einfachem Schwindel über Synkope, TIA, PRIND, bis hin zum cerebralen Insult (s.o.).

Allerdings ist zu erwähnen, dass Patienten mit einem kardialen Myxom nicht immer symptomatisch sind; es können auch Zufallsbefunde auftreten.

So stellte sich z.B. eine Patientin ihrem Hausarzt mit Appetitlosigkeit und epigastrischen Schmerzen vor. Echokardiographisch wurde daraufhin ein Myxom diagnostiziert. Eine andere Patientin war mit einer Pneumonie ins Krankenhaus aufgenommen worden. Im Rahmen der Diagnostik erfolgte eine Echokardiographie, die den Hinweis auf ein Myxom erbrachte.

In einem anderen Fall brachte eine Tauglichkeitsuntersuchung für den Leistungssport die unerwartete Diagnose und letztlich wurde bei einem Patienten während einer allgemeinen Routineuntersuchung ein kardiales Myxom diagnostiziert.

In Tabelle 1 ist die Häufigkeit der verschiedenen Symptome innerhalb des Patientenkollektivs wiedergegeben.

Tab. 5: Verteilung der Symptome innerhalb des Patientenkollektives

Symptome	n	%
Dyspnoe	33	42
Angina pectoris	14	17
Rhythmusstörungen	13	18
Sehstörungen	8	10
Kardiale Dekompensation	6	8
Cerebraler Insult	6	8
PRIND	5	6
Schwindel	4	5
Synkope	4	5
TIA	4	5
Pulmonale Hypertonie	2	3
Herzinfarkt (Embolie)	1	1

#### 5.4 Lokalisation und Größe der Myxome

Bei der Mehrzahl der Patienten waren die Myxome im linken Vorhof, nahe der Fossa ovalis lokalisiert. Im Gegensatz dazu trat lediglich bei sechs Patienten ein Myxom im rechten Vorhof auf. Auch die Herzkammern waren betroffen.

So wurden drei Myxome in der linken und zwei Myxome in der rechten Herzkammer diagnostiziert.

Bei zwei Patienten hatte sich der Tumor an die Trikuspidalklappe angeheftet, einmal auf dem septalen Segel der Trikuspidalklappe und im anderen Fall war die Anheftungsstelle des Myxoms am anterioren Papillarmuskel lokalisiert.

Fünf Patienten hatten ein Myxom der Mitralklappe ausgebildet. Betrachtet man die Verteilung, fällt auf, dass die Mehrzahl der Patienten mit einem Klappenbefall Frauen (n=6) waren. Lediglich ein Mann wies ein Myxom im Bereich der Mitralklappe auf.

Ein multilokuläres Auftreten von Myxomen, im dem Sinne, dass verschiedene Herzhöhlen betroffen waren, fand sich in unserem Krankengut nicht. Dennoch waren bei einer Patientin im Bereich des linken Vorhofes drei von einander getrennte, gestielte Myxome vorhanden. Das erste Myxom fand sich am kaudalen Rand der Einmündung der rechten oberen Lungenvene, ein weiteres im Dach des linken Vorhofes und das dritte haftete breitbasig dem Vorhofseptum an.

Der Durchmesser der Myxome in der klinikeigenen Datenbank betrug im Schnitt 5 cm, wobei das kleinste Myxom einen Durchmesser von einem Zentimeter und das Größte von über 10 cm aufwies.

Das Gewicht der einzelnen Myxome wurde leider nur bei wenigen Präparaten (n = 18) bestimmt. Das leichteste Präparat wog gerade mal 5 g, aber auch ein Gewicht von 140 g war in den Pathologiebefunden vermerkt. Bei 18 Tumorpräparaten lag das Durchschnittsgewicht bei 17 g.

Tab. 6: Verteilung der Myxome im Herzen

Lokalisation	n	%
linker Vorhof	58	74
rechter Vorhof	6	8
linker Ventrikel	3	4
rechter Ventrikel	2	3
Mitralklappe	5	6
Trikuspidalklappe	2	3

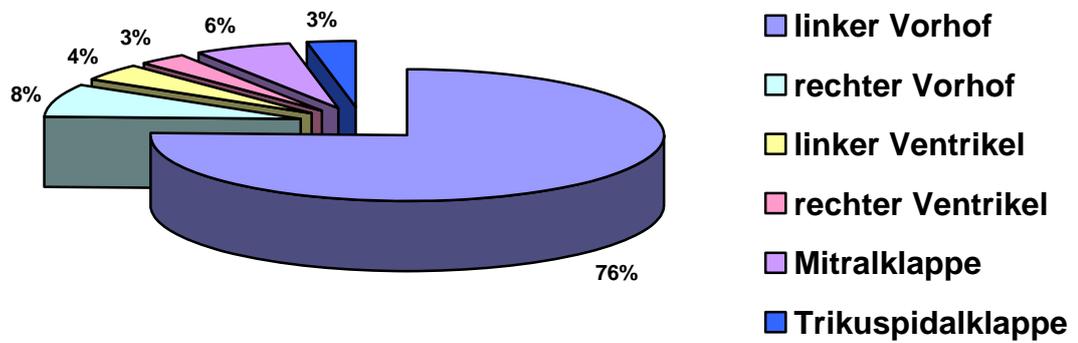


Abb. 25: Verteilung der Myxome innerhalb des Herzens

## 5.5 Intraoperative Daten und Dauer des Aufenthaltes

Unmittelbar nach präoperativer Vorbereitung wurden die Patienten der erforderlichen Operation zugeführt. Die mittlere Operationsdauer betrug 150 Minuten, mit einer mittleren Bypasszeit von 65 Minuten. Die Aorta wurde im Durchschnitt für 36 Minuten abgeklemmt. Daran schloss sich eine mittlere Reperfusionzeit von 20 Minuten an.

Zur Kardioprotektion wurde in milder Hypothermie, also einer Durchschnittstemperatur von 33°C, operiert. Bei sieben Patienten wurde eine Blutkardioplegie verwendet und 71 Patienten wurde zur Kardioplegie Bretschneider-Lösung verabreicht.

Insgesamt sechs Patienten mussten sich zusätzlich einer Bypassoperation unterziehen. Aufgrund des Alters und von Angina pectoris war präoperativ eine Koronarangiographie durchgeführt worden und eine Koronare Herzkrankheit diagnostiziert worden. Ein Patient hatte im Vorfeld sogar einen Myokardinfarkt erlitten. Die Operationsdauer betrug bei diesen Eingriffen durchschnittlich 178 min. Zwei Patienten wurden jeweils mit einem Einzelvenenbypass versorgt, eine Patientin erhielt eine antitachykarde Operation und eine Revaskularisation mit der Arteria thoracica interna sinistra und drei Patienten wurden arteriell und venös revaskularisiert.

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

Bei sechs Patienten bestand eine alleinige Beteiligung der Herzklappen. Zwei Patienten hatten einen Befall der Trikuspidalklappe; einmal befand sich der

Tumor im Bereich des septalen Segels und das andere Mal ging das Myxom vom anterioren Papillarmuskel aus.

Um vollständige Tumorfreiheit zu gewährleisten, wurden die Klappen reseziert und durch Bioprothesen ersetzt. Bei einem Patienten erfolgte ein Ersatz der Mitralklappe mit einer 27 mm großen TEKNA-Prothese. Die Operationsdauer betrug bei diesen Eingriffen 187 min.

Bei drei Patienten konnte von einem kompletten Klappenersatz abgesehen werden. Hier reichte, um Tumorfreiheit zu garantieren und eine ausreichende Klappenfunktion zu gewährleisten, eine Mitralklappenrekonstruktion aus. Bei einer Patientin wurde das tumorbefallene, anteriore Mitralklappensegel entfernt und die Klappenfunktion mit einer Rekonstruktion wieder hergestellt. Bei den übrigen Patienten wurden verschiedene andere Rekonstruktionsverfahren der Mitralklappe angewandt. Für eine Myxomextirpation mit anschließender Klappenrekonstruktion wurde im Durchschnitt 171 min benötigt.

Bei einem Patienten war aufgrund einer KHK und einer Klappenbeteiligung sogar ein Dreifacheingriff erforderlich, der 178 min beanspruchte.

Der Durchschnitt aller dreizehn Kombinationseingriffe liegt bei einer Operationszeit von 178,5 Minuten. Die durchschnittliche Operationsdauer bei alleiniger Myxomresektion liegt bei 144,5 min. Trotz zusätzlichem Eingriff verlängert sich die Operation im Schnitt nur um 34 Minuten.

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 7 Tage, wobei eine anschließende stationäre Nachbehandlung in einem peripheren Krankenhaus vorgesehen war.

## **5.6. Postoperative Komplikationen**

Zu den allgemeinen Folgen jeder Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine zählen Thrombose, Embolie, Schlaganfall, Herzinfarkt, Atemstörungen, Wundheilungsstörungen und Rhythmusstörungen, Infektionen, Blutungen und Low-cardiac-output.

Zwei Patienten mussten postoperativ aufgrund eines Low-cardiac-output-Syndroms mit einer intraaortalen Ballonpumpe zur diastolischen Augmentation (IABP) stabilisiert werden, davon war bei einer Patientin postoperativ zunächst eine Unterstützung mittels extracorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und aufgrund einer arteriellen pulmonalen Hypertonie eine passagere NO-Therapie notwendig.

Lediglich eine Patientin erlitt postoperativ einen Insult, allerdings nicht als Folge der Operation, sondern im Zusammenhang mit der Ausbildung eines Rezidivs war ein embolischer Insult aufgetreten.

Insgesamt 23 Patienten wiesen postoperativ Rhythmusstörungen auf, wovon 11 Patienten mit einem Schrittmacher versorgt werden mussten. Davon hatten fünf Patienten einen AV-Block, drei Patienten ein Sick-Sinus-Syndrom, ein Patient

einen SA-Block und zwei weitere Patienten einen AV-junktionalen Ersatzrhythmus.

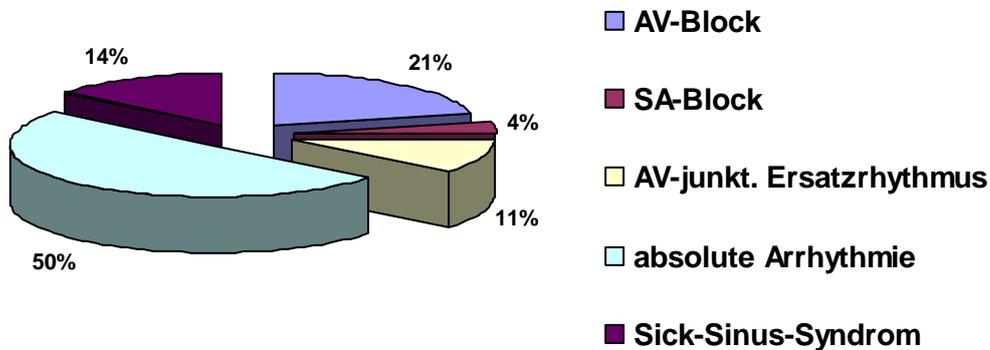
Bei 15 Patienten wurde postoperativ eine Therapie mit Marcumar begonnen. Hierzu gehörten die Patienten mit Klappenersatz (n=3) und weitere 12 Patienten mit normofrequenter absoluter Arrhythmie, wovon bereits fünf Patienten präoperativ Vorhofflimmern aufwiesen. Wesentliche Wundheilungsstörungen, Infektionen oder Nachblutungen waren nicht zu verzeichnen.

Bei einer Patientin war zunächst erfolgreich eine Myxomextirpation durchgeführt worden. Diese Patientin wurde fünf Jahre später erneut aufgenommen. Sie hatte eine hochgradige Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz entwickelt. Nach Resektion der Mitralklappe und Bioklappenersatz wurde eine Trikuspidalklappenraffung nach DE VEGA durchgeführt. In dem histopathologischen Untersuchungsergebnis wurde die eingesandte Mitralklappe als hochgradig myxoid verändert beschrieben.

**Tab. 7:** Übersicht über die postoperativen Komplikationen

<b>Operationsfolgen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Low-cardiac-output	4	5
AV-Block	5	6
SA-Block	1	1
AV-junktionaler Ersatzrhythmus	2	3
Absolute Arrhythmie	11	14
Sick-Sinus-Syndrom	3	4

Abb. 26: Prozentuale Verteilung der Rhythmusstörungen



## 5.7 Langzeitverlauf

Die mittlere Überlebenszeit der Patienten betrug am 01.06.2005 8,3 Jahre. Innerhalb des Untersuchungszeitraumes waren 11 Patienten (zwei früh, neun spät) verstorben.

Ein 64 jähriger Patient hatte präoperativ einen Hinterwandinfarkt erlitten. Aufgrund der progredienten Angina-pectoris-Beschwerden wurde neben der Myxomextirpation eine Bypassanlage auf das rechte Herzkranzgefäß durchgeführt. Das Myxom hatte zum Zeitpunkt der Operation eine Größe von 6 cm erreicht. Postoperativ entwickelte der Patient eine respiratorische Insuffizienz und musste reintubiert werden.

Er verstarb 77 Tage nach der Operation infolge eines Multiorganversagens. Bei einem anderen Patienten war es infolge der Myxomlokalisierung präoperativ zu einer kardialen Dekompensation gekommen. Der Tumor befand sich kranial der Mündungsstelle der rechten Pulmonalvene und verschloss diese vollständig.

Das Myxom hatte eine Größe von 8 x 5,5 cm erreicht und wies ein Gewicht von 120 g auf. Trotz notfallmäßiger Operation verstarb der Patient im Low-cardiac-output. Im Langzeitverlauf verstarben weitere neun Patienten. Zwei davon verstarben an einer Krebserkrankung, eine Patientin erlitt ein Schädelhirntrauma, eine Patientin verstarb im Rahmen einer Herztransplantation und ein Patient an einer dilatativen Kardiomyopathie. Bei vier Patienten konnte keine Todesursache ermittelt werden.

### **5.8 Myxom-„Rezidive“**

Lediglich zwei Patienten mussten aufgrund eines Myxomrezidives erneut operiert werden. Eine 62 jährige Frau war erstmals 1996 in der Klinik für Herz-Thorax und Gefäßchirurgie der Uniklinik Münster operiert worden. Dabei wurden drei Myxome im Bereich des linken Vorhofes diagnostiziert. Nach Entfernung der Myxome musste bei bradykardem Eigenrhythmus eine Schrittmacherimplantation durchgeführt werden.

Zur Nachsorge wurde die Patientin regelmäßig in die klinikinterne Ambulanz einbestellt. Echokardiographisch wurde im linken Vorhof erneut eine Struktur diagnostiziert. Eine Differentialdiagnose zwischen Myxom und Thrombus war auch nach einer transösophagealen Echokardiographie und einer Kardio-CT nicht sicher möglich, sodass die Patientin zunächst Marcumarisiert und bei normalem Interleukin-6-Spiegel (7 pg/ dl) konservativ behandelt wurde. In den folgenden Kontrollen persistierte die Vorhofstruktur trotz Marcumartherapie und

es kam zu einem Anstieg des Interleukinspiegels auf 67 pg/ dl, sodass bei Verdacht auf ein Myxomrezidiv die Indikation zur Operation gestellt wurde.

Die Patientin wurde am 28.08.2002 erneut operiert. Das Myxom befand sich mitralklappenwärts im Bereich des Vorhofs daches.

Der zweite Patient war 43 Jahre alt und erstmals am 25.04.1987 in einer anderen Klinik voroperiert worden. Der Mann hatte zunächst 1985 einen Herzinfarkt erlitten und im Rahmen der Nachbehandlung war ein Myxom diagnostiziert worden. Für die umfangreiche Resektion des linksatrial gelegenen Tumors musste das Herz des Patienten explantiert und nach kompletter Tumorextirpation wieder reimplantiert werden. Postoperativ erfolgte bei einem AV-Block Grad III eine Schrittmacherimplantation.

Am 15.10.1993 wurde der Patient aufgrund eines Rezidives in der Klinik für Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie erneut operiert. Der Patient war bis dahin beschwerdefrei und der Befund wurde rein zufällig entdeckt.

Das Rezidiv befand sich an der Mündungsstelle der rechten oberen Pulmonalvene, am Übergang zur alten Goretex-Plastik an der Vorhofhinterwand.

## **5.9 Interleukin 6**

Einige Patienten mit einem kardialen Myxom weisen nichtkardial bedingte, konstitutionelle Symptome und Zeichen einer Autoimmunerkrankung auf, wie z.B. eine Hypergammaglobulinämie, Fieber, Autoantikörper und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Bei diesen Patienten wurde ein erhöhter

Interleukin-6-Spiegel nachgewiesen. Interleukin 6 ist unter anderem an der B-Zell-Differenzierung, der T-Zellaktivierung und der Hämatopoese beteiligt.

Bereits 1996 wurden sechs Patienten in der Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster, davon ein Mann und fünf Frauen, mit einem nichtfamiliären kardialen Myxom untersucht. Die Patienten waren zwischen 44 und 65 Jahre alt. Die Diagnose wurde anhand einer Echokardiographie gestellt.

Bei den Patienten wurden die Marker IL-1 $\beta$ , IL-1ra, IL-2, sIL-2r, IL-6r, sIL-6r, IL8, TNF alpha, TNF-rl, TNFrll, Endotoxin und GM-CSF.

Zusätzlich wurden etwaige konstitutionellen Symptome und Tumorsitz, sowie Tumorgröße erfasst.

Bei vier Patienten mit einem nachgewiesenem Myxom zeigten sich keine konstitutionellen Symptome. Ein Patient davon hatte ein Myxomrezidiv eines nichtkomplexen Myxoms. Bei dem zweiten Patienten lagen alle Parameter im Normbereich. Der dritte Patient hatte einen milden Interleukin-6-Anstieg (5,5 pg/ml). Der vierte Patient wies einen IL-6-Anstieg (9,6 pg/ dl) und einen sIL-6r-Anstieg (57ng/ ml) auf.

Der fünfte Patient, eine Frau, hatte einen Anstieg der Gammaglobuline, Gewichtsverlust, Anämie, eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und einen Anstieg des IL-6-Spiegels auf 12,8 pg/ dl; sIL-6r war auf 48 ng/dl angestiegen. Anamnestisch war bei der Patientin eine Amaurosis fugax aufgetreten.

Der sechste Patient wies, neben konstitutionellen Symptomen, Lentiginen und pigmentierte Hautläsionen auf. Die Operation musste notfallmäßig erfolgen, da der Patient aufgrund der Größe des Myxoms eine Linksherzdekompensation erlitten hatte. Der bei ihm gemessene höchste IL-6-Spiegel betrug 15,9 pg/ dl.

In Korrelation zur Tumorgröße fiel auf, dass Patienten mit einem Myxom kleiner als 50 cm<sup>3</sup> keine konstitutionellen Symptome aufwiesen. Myxome, die größer als 150 cm<sup>3</sup> waren, gingen mit konstitutionellen Symptomen einher.

Die oben genannte Patientin entwickelte im späteren Verlauf ein Rezidiv und musste im Jahr 2002 (sechs Jahre später) erneut operiert werden.

Das intraoperativ resezierte Myxom wies lediglich eine Größe von 0,5 cm<sup>3</sup> auf, dennoch war bei der Patientin erneut ein deutlicher Interleukin-6-Anstieg nachgewiesen worden (67 pg/ dl).

Wie bei unseren Patienten werden in der Literatur weitere Fälle beschrieben, in denen die Patienten mit kardialen Myxomen zunächst einen Interleukin-6-Anstieg aufzeigten, der nach erfolgreicher Operation rasch wieder auf Normalwerte absank. Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass Interleukin 6 ein Nebenprodukt des Tumors ist. So wurde von SEINO, IKEDA und SCHIMADA in drei examinieren Fällen Interleukin-6-Messenger Ribonukleinsäure nachgewiesen.

#### **5.10. Postoperative Belastbarkeit**

Zur Beurteilung der Belastbarkeit wurde ein spezieller Fragebogen für die Patienten erstellt.

Die Patienten mussten angeben, ab welcher Geschwindigkeit beim Radfahren Dyspnoe auftrat (kein Radfahren möglich, langsames, zügiges oder sogar schnelles Radfahren über eine bestimmte Distance möglich). Eine ähnliche Aufteilung wurde für das Gehen getroffen (langsam, zügig, schnell). Die

Patienten mussten sich einer Gruppe zuordnen und wurden später einem entsprechenden NYHA-Stadium zugeordnet.

Zum Zeitpunkt der Befragung lebten noch 67 Patienten, davon waren 35 Patienten voll belastbar (NYHA-Stadium I), bei 23 Patienten entsprach die körperliche Belastbarkeit dem NYHA-Stadium II.

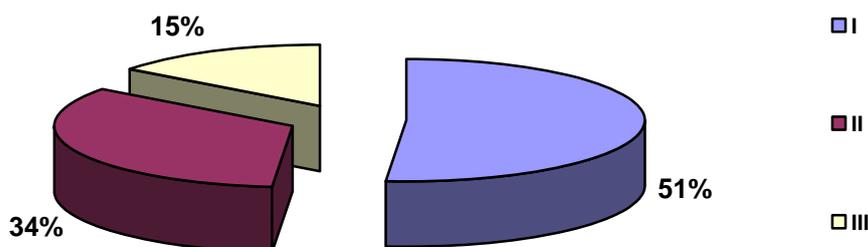
Lediglich 10 Patienten hatten eine eingeschränkte Belastbarkeit (NYHA-Stadium III), wobei ein Patient bereits präoperativ eine maligne Tumorerkrankung (Aderhautmelanom) mit Metastasierung in Leber und Knochen hatte und dadurch schon deutlich eingeschränkt war.

Bei einer Patientin war, vor dem später diagnostizierten Rezidiv, ein Apoplex aufgetreten, welcher ebenfalls zu einer generellen Bewegungseinschränkung geführt hatte (Hemiplegie).

Eine Patientin, bei der eine Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt worden war, wird derzeit noch wegen einer Herzinsuffizienz ambulant betreut. Die körperliche Belastbarkeit dieser Patientin hat sich unter medikamentöser Therapie von NYHA-Stadium III auf NYHA-Stadium II gebessert.

Abb. 27: Prozentuale Verteilung der Belastbarkeit

NYHA-Stadium



## 6 Diskussion

Literaturangaben zur Folge sind Frauen generell häufiger von einer Myxomerkkrankung im Bereich des Herzens betroffen als Männer [13]. Je nach Studie schwankt das Verhältnis von Frauen zu Männern zwischen 1:1 und 3:1 [51]. In dem Patientenkollektiv der Universitätsklinik Münster waren 67% der Patienten Frauen und 33% Männer, was einem Verhältnis von 2:1 entspricht.

Kinder unter zehn Jahren sind seltener betroffen [18]. In der Studie der Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster war lediglich ein Kind unter 10 Jahren erkrankt. Das Kind war 6,5 Jahre alt und der Tumor hatte wie bei einem Budd-Chiari-Syndrom zu einer Thrombosierung der Vena cava inferior bis in die Lebervenen geführt, was ursächlich für eine ausgeprägte Aszitesbildung war. Die Anheftungsstelle des Tumors fand sich am unteren Pol des rechten Vorhofes am Übergang zur Vena cava inferior.

Der Altersgipfel wird in der Literatur bei dreißig bis sechzig Jahren angegeben [39, 67, 70], das mittlere Alter liegt bei 50 Jahren. In unserer Datenbank lagen die meisten Patienten altersmäßig zwischen dem vierzigsten bis siebzigsten Lebensjahr (86%). Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre. Auch die über 80jährigen Patienten waren ähnlich wie Kinder unter zehn Jahren mit nur einem Prozent vertreten. Erwachsene zwischen dem zwanzigsten und dreißigsten Lebensjahr machten gerade mal 13% aus.

Wie in der übrigen Literatur angegeben (75%), befinden sich die meisten Myxome im linken Vorhof [68].

In dem Patientenkollektiv der Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie Münster waren die Myxome zu 74% im linken Vorhof lokalisiert, gefolgt vom rechten Vorhof mit

8%, was weniger als die Hälfte ist, im Vergleich zu der Studie des Armed Forces Institute of Pathology.

Sechs Prozent aller Patienten wiesen einen Befall der Mitralklappe auf, sodass unsere Zahlen hier im Vergleich doppelt so hoch sind.

Interessanter Weise betrug das Verhältnis zwischen Frauen und Männern 6:1. Auch in anderen Literaturstellen wird eine Dominanz der Frau bezüglich eines Klappenbefalls angegeben. Die Trikuspidalklappe ist dabei, nach einigen Autoren, die am häufigsten befallene Herzklappe, gefolgt von der Mitralklappe, Pulmonal- und Aortenklappe [17].

In der klinikeigenen Datenbank waren mehr Tumormanifestationen an der Mitralklappe zu beobachten, d.h. von sieben Patienten hatten fünf ein Myxom der Mitralklappe und zwei Patienten wiesen ein Myxom der Trikuspidalklappe auf. Ein Befall der Pulmonal- bzw. Aortenklappe war nicht dokumentiert. Entsprechend den Literaturangaben waren Ventrikelmyxome bei Frauen (n=4) häufiger vertreten als bei Männern (n=1) [55].

Vorrangiges Hauptsymptom einer Myxomkrankung ist die Dyspnoe. Dieses Symptom wiesen 42 % unserer Patienten auf. Embolische Ereignisse konnten addiert sogar bei 50% der Patienten nachgewiesen werden (Insult, TIA, PRIND, Synkope, Schwindel, Sehstörungen und Infarkt). Dass bei embolisch bedingten Sehstörungen besonders junge Patienten betroffen sind, konnte nicht bestätigt werden. Das mittlere Alter aller Patienten mit Sehstörungen betrug 49 Jahre und liegt damit nur etwas unterhalb des Alterdurchschnitts des gesamten Patientenkollektives (56 Jahre). Rhythmusstörungen traten bei 18% der Patienten auf.

Eine Angina-pectoris-Symptomatik hingegen war zur Hälfte auf eine begleitende KHK zurückzuführen. Insgesamt wurden von 14 Patienten (17%) sieben zusätzlich mit einer operativen Myokardrevaskularisation versorgt. Dies zeigt, dass die Herzkatheteruntersuchung ab einem bestimmten Alter in jedem Fall durchgeführt werden muss, auch wenn die Diagnose „Myxom“ beispielsweise durch eine Echokardiographie bereits gesichert worden ist.

Wie auch in der übrigen Literatur hat die pulmonale Hypertonie durch ein kardiales Myxom eher seltenheitswert, was nicht zuletzt daran liegt, dass Myxome nur sehr selten im Bereich des rechten Herzens vorkommen (rechter Vorhof 8%, rechter Ventrikel 3%) [40]. Bei zwei Patienten (3%) aus der hiesigen Datenbank wurde eine pulmonale Hypertonie nachgewiesen. Noch seltener allerdings trat ein embolisch bedingter Herzinfarkt auf (n=1).

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

Zu den Komplikationen zählen Embolisationen, Rhythmusstörungen, Herzinfarkt und kardiale Dekompensation. Acht Prozent der Patienten hatten präoperativ eine kardiale Dekompensation erlitten, fünf Prozent entwickelten trotz einer notfallmäßigen Operation postoperativ ein Low-output-Syndrom. Hierbei spielten die Größe der Myxome und die Lokalisation eine Rolle (Verlegung von Mitralklappe, Pulmonalvenenmündung) und letztlich auch die Dauer und der Umfang der Operation (Klappenrekonstruktion/ -ersatz, Bypass-Anlage).

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. Wie oben beschrieben, hatte ein Myxom lediglich die Größe von 0,5 cm<sup>3</sup>, dennoch war bei der betroffenen Patientin eine Amaurosis fugax aufgetreten.

Insgesamt 14% der hiesigen Patienten entwickelten postoperativ eine Bradykardie und mussten im weiteren Verlauf mit einem Schrittmacher versorgt werden. In 3 Fällen befand sich der Tumor direkt am linken Vorhofdach, sodass eine Inzision in diesem Bereich für eine vollständige Tumorentfernung unumgänglich war.

Eine Patientin wies ein multiples Vorkommen von Myxomen im linken Vorhof auf, sodass eine ausgedehnte Resektion im Bereich des linken Vorhofes vorgenommen werden musste. Diese Patientin erhielt bereits intraoperativ einen Schrittmacher.

Eine Patientin musste zur vollständigen Tumorsektion einen Mitralklappenersatz erhalten und bei einem anderen Patienten wurde eine Schrittmacherimplantation im Rahmen einer Rezidivoperation erforderlich. Bei den übrigen Patienten musste aufgrund der Tumorausdehnung die Resektion tief in die Pulmonalvene hinein fortgeführt werden, was möglicherweise zu einer Irritation des Sinusknotens geführt hat.

In der Literatur wird beschrieben, dass bei 5 % aller Patienten eine Mitbeteiligung der Herzklappe besteht, sodass zur vollständigen Tumorresektion ein Klappenersatz erforderlich ist.

Sieben Patienten (9%) aus der klinikinternen Datenbank wiesen einen Myxombefall einer Herzklappe auf. Davon war bei drei Patienten die komplette Resektion der Herzklappe erforderlich (zweimal Trikuspidalklappe, einmal Mitralklappe), was auf das gesamte Kollektiv bezogen (n=78) einen Anteil von 4% ergibt und somit auch den Angaben der Literatur entspricht. Alle übrigen Patienten konnten mittels einer Klappenrekonstruktion versorgt werden. Bei zwei Patienten konnte der Tumor reseziert werden, ohne dass Klappenanteile geopfert werden mussten.

Myxome sollten unabhängig von der Lokalisation unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine entfernt werden. Dadurch ist eine Inspektion aller Herzhöhlen zum Ausschluss eines multilokulären Auftretens der Tumore möglich.

Durch die Schnitfführung 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. Dennoch ist eine ausgedehnte Schnitfführung in die obere rechte Pulmonalvene manchmal unumgänglich, sodass es aufgrund von Sinusknotenirritationen zu dauerhaften, postoperativen Rhythmusstörungen kommen kann.

Die Schnitfführung wird mit einer Querinzision im Bereich des interatrialen Septums fortgeführt.

In anderen Kliniken wird ein biatrialer Zugang favorisiert, wobei separat ein Schnitt im Bereich des linken und rechten Vorhofes durchgeführt wird. Bevor das interatriale Septum eröffnet werden kann, muss zunächst, mittels Echokardiographie und vorsichtigem Tastbefund über den linken Vorhof, die genaue Anheftungsstelle des Myxoms lokalisiert werden.

Durch Manipulation im Bereich des Tumors besteht die Gefahr, dass sich embolisches Material löst. Es gibt Berichte, denen zufolge versprengtes Tumormaterial im Bereich der Carotiden oder cerebral zu einer Aneurysmenbildung führen kann. Deshalb ist es besonders wichtig, Manipulationen am Tumor zu vermeiden. Leider ist es aufgrund der Tumorgroße und der damit schwierigen Bergung, nicht immer möglich den Tumor als ganzes zu bergen (Abb. 6).

Bei einer Längseröffnung des interatrialen Septums kann es passieren, dass der Operateur mit dem Messer direkt in den Tumor einbricht. Deshalb erfolgt in einigen Zentren die Eröffnung des interatrialen Septums mittels einer Querinzision.

Wie in allen chirurgischen Bereichen existieren auch in der Herzchirurgie Bestrebungen eine Myxomextirpation minimalinvasiv durchzuführen. Beispielsweise werden in der Literatur videoassistierte Zugänge zur Entfernung kardialer Myxome beschrieben.

Statt einer medianen Sternotomie wird der Zugang zum Herzen über eine laterale, submammäre Thorakotomie oder parasternale Thorakotomie durchgeführt, was hauptsächlich der Schonung des Brustbeines dient. Bei der

parasternalen Thorakotomie ist allerdings eine Teilresektion von Rippen notwendig.

Der kardiopulmonale Bypass wird über die Arteria und Vena femoralis etabliert. Mittels transösophagealer Echokardiographie wird der Tumor anschließend lokalisiert und das interatriale Septum ca. 1 cm um den Stiel des Myxoms herum eröffnet.

Anschließend wird das Myxom über den interatrialen Zugang entfernt. Alle übrigen Herzhöhlen werden abschließend mit einem starren Endoskop inspiziert.

In einem klinikexternen Beispiel wurden drei Patienten nach der so genannten MAS (minimal access surgery) operiert. Die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses betrug im Mittel 111 Minuten und die OP-Dauer ca. 4 Stunden.

Die mittlere Bypasszeit in dem Patientenkollektiv der Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie hingegen betrug 65 min und die durchschnittliche Operationsdauer betrug, die Eingriffe mit zusätzlicher Klappen- oder Bypassversorgung nicht ausgenommen, 150 Minuten, bzw. 2 ½ Stunden.

Die Dauer des stationären Aufenthaltes war in etwa gleich und betrug im Schnitt eine Woche (7,3 Tage). Die Patienten wiesen nach entsprechender Rekonvaleszenz eine exzellente Belastbarkeit auf.

So waren 51% der Patienten, gemäß dem NYHA-Stadium, wieder voll belastbar, 34% der Patienten entsprachen dem NYHA-Stadium II und 15% dem Stadium III, wobei manche Patienten durch extrakardiale Erkrankungen bereits in Ihrer Bewegung eingeschränkt waren und der Erhebungsbogen den Grad der Herzinsuffizienz nicht objektiv erfassen konnte (Fahrradfahren oder Laufen war

beispielsweise aufgrund einer Lähmung oder orthopädischen Erkrankung nicht möglich).

Die Myxomentfernung ist in der Regel eine risikoarme Operation. Die internationale Letalität beträgt perioperativ weniger als 1% und auch das Langzeitüberleben ist hervorragend [10, 25, 31, 38, 61, 81]. Diese Ergebnisse konnten auch bei uns bestätigt werden. Lediglich ein Patient verstarb direkt postoperativ an einem globalen Herzversagen, was als Folge eines bereits präoperativ bestehenden Low-cardiac-output-Syndroms und dem septischen Krankheitsbild des Patienten zu bewerten ist. Der zweite Patient starb im Rahmen postoperativer, intestinaler Komplikationen und aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz mehrere Wochen nach der Operation (Multiorganversagen).

Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes lebten noch 86% der Patienten. Dies entspricht in etwa den internationalen Literaturangaben von 90%, wobei keiner der Patienten im Rahmen seines kardialen Grundleidens verstorben ist, sondern hauptsächlich Tumorerkrankungen aus anderen Bereichen im Vordergrund standen.

In unserem Patientenkollektiv mussten zwei Patienten aufgrund eines Myxomrezidivs erneut operativ versorgt werden (ein Patient war zuvor in einem auswärtigen Krankenhaus operiert worden).

Früher galt die Annahme, dass Rezidive dieser Tumorerkrankung in einer inkompletten chirurgischen Resektion lagen. Heute ist belegt, dass es Patienten mit einer genetischen Disposition für multiple und wiederkehrende Myxome gibt. Im Umfeld unserer Patienten mit einem Myxomrezidiv konnte eine familiäre

Häufung nicht nachgewiesen werden. Jedoch war bei einer Patientin ein multiples Auftreten von Myxomen im linken Vorhof diagnostiziert worden. Die histopathologische Untersuchung belegte, dass sämtliche Myxome in toto entfernt worden waren. Mithin kam eine inkomplette chirurgische Resektion als Ursache für das Rezidiv nicht in Betracht. Ob multiple Myxome eher zu Rezidiven neigen, konnte aus den klinikinternen Daten nicht bestimmt werden, da die Anzahl der Patienten mit einem Rezidiv sich auf zwei beschränkte. Bei dem anderen Patienten war ein einzelnes Myxom diagnostiziert worden, wobei lediglich dessen enorme Größe auffällig war, sodass das Herz des Patienten zur vollständigen Tumorresektion sogar komplett entnommen und anschließend reimplantiert werden musste.

Die Patientin mit den multiplen Myxomen wies zum Zeitpunkt ihres Rezidivs einen Anstieg des Interleukin-6-Spiegels auf, der nach der Operation wieder auf Normalwerte sank.

Interleukin 6 wird in der Regel von aktivierten T-Zellen, Makrophagen, Fibroblasten und Endothelzellen gebildet. Die wesentliche Funktion ist eine Wirkung als „colony stimulating Factor“. Es gilt als Wachstumsfaktor für Plasmazellen, Keratinozyten und Mesangiumzellen und induziert die Synthese von Akute-Phase-Proteinen.

In einem Bericht aus der Dokkyo University School of Medicine (Annals of Thoracic surgery 1998, Yoshihiko Mochizuki a.o./ Takahara and associates) wird der Fall eines 14jährigen Jungen beschrieben, bei dem echokardiographisch zwei linksatriale Myxome diagnostiziert worden waren. Der Patient wies eine Reihe konstitutioneller Symptome auf, die im

Zusammenhang mit einem erhöhten Interleukin-6-Spiegel stehen könnten. Bei der Patientin aus der klinikinternen Studie von 1996 bestand eine unklare Anämie.

Der 14jährige Junge hatte über einen Zeitraum von zwei Wochen 38°C Fieber entwickelt und litt unter Dyspnoe. Auskultatorisch konnte man ein 3/6 Systolikum über der Herzspitze wahrnehmen. Zusätzlich fanden sich Hauterscheinungen wie Lentiginos am Körper, im Gesicht und an den Lippen. Die Sedimentationsrate der BSG betrug 70 mm/ h, die Leukozyten waren auf 5100/ µl erhöht. Das C-reaktive Protein betrug 6,7 mg/ dl und der Serum-Interleukin-6-Level war auf 11,0 pg/ml erhöht.

In der Familienanamnese fand sich kein Hinweis auf das Vorkommen von Myxomen oder Lentiginos.

Nach erfolgreicher chirurgischer Intervention fiel der Interleukin-6-Spiegel wie bei unserer Patientin rasch ab und die konstitutionellen Symptome verschwanden.

Das Tumorpräparat wurde für eine immunhistochemische Untersuchung fixiert und auf das Vorhandensein von Interleukin-6 überprüft. Hierzu wurden die Schnitte mit einem Monoklonalen-Maus-Antikörper (anti-human IL-6 clone 8) versetzt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass im Interstitium des Tumors und speziell um die Blutgefäße herum, Interleukin-6 nachweisbar war.

Ob Myxome selber Interleukin-6 produzieren sei dahingestellt, dennoch scheint es als Verlaufsmarker und für die Ausbildung bestimmter konstitutioneller Symptome eine gewisse Rolle zu spielen.

Ein Anstieg des Interleukin-6-Spiegels korreliert zwar zum Teil mit der Tumorgröße, ist aber nicht in jedem Fall positiv. Dennoch kann der Interleukin-6-Spiegel zur der Entscheidung, ob es sich um ein Operationsartefakt, einen Thrombus oder ein Myxomrezidiv handelt, beitragen.

Eine Beziehung zwischen einer nicht vollständigen Resektion des Tumors und einem Rezidiv scheint nicht zu bestehen. Es gibt Berichte, wo nach inkompletter chirurgischer Therapie kein Rezidiv aufgetreten ist. Bei einem Patienten aus der klinikeigenen Datenbank wurde der Tumor so weit wie möglich reseziert, allerdings konnte das Myxom nur sehr knapp im Gesunden abgesetzt werden, da die Funktionstüchtigkeit des Klappenapparates sonst nicht gewährleistet war. Sicherheitshalber wurde die Anheftungsstelle des Tumors mit einem Thermokauter verschorft. Trotz minimaler Resektion ist der Patient bislang rezidivfrei.

Laut Literatur entsteht ein Rezidiv häufig nicht an gleicher Stelle, oft sogar in einer anderen Herzhöhle. Bei den Patienten aus der klinikeigenen Datenbank war das Rezidiv im selben Vorhof, aber an anderer Stelle als der Primärtumor aufgetreten.

Die Rezidivrate der nichtfamiliären, sporadischen Myxome liegt zwischen 1-4%. Bei Patienten mit sporadischem Myxom aber gleichzeitiger DNA-Veränderung besteht eine Rezidivrate zwischen 12 und 40%. Die Rezidivrate bei Patienten mit familiärer Belastung liegt am höchsten, besonders wenn DNA-Mutationen nachweisbar sind (22%).

Die Zeitspanne, die zwischen erster Operation und Ausbildung eines Rezidives verstreicht, ist sehr variabel. Bei unseren Patienten lagen sechs Jahre

dazwischen, wobei in der Literatur noch längere Zeiträume beschrieben werden. 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. Bei unklarer Dyspnoe sollte in jedem Fall echokardiographisch eine kardiale Ursache ausgeschlossen werden, insbesondere wenn in diesem Zusammenhang embolische Komplikationen auftreten.

## **7 Zusammenfassung**

In der Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster wurden 78 Patienten, die an einem kardialen Myxom erkrankt waren, im Zeitraum von 1989 bis 2005, operativ versorgt. Die Ergebnisse und Erfahrungen wurden retrospektiv analysiert.

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Operationszeitpunkt 56 Jahre. Insgesamt waren 52 Frauen (67%) und 26 Männer (33%) betroffen.

Bei den Patienten lagen zwei große Symptomkomplexe vor. Zum einen Symptome aus dem Bereich der Herzklappenerkrankungen, ähnlich denen einer Mitralklappenstenose oder Insuffizienz und zum anderen Symptome aus dem embolischen Formenkreis (Synkope, TIA, Insult).

Die Myxom-Extirpation erfolgte über einen standardisierten Zugang, wobei die Vorhöfe von der rechten oberen Pulmonalvene aus eröffnet wurden. Mit einer Querinzision des interatrialen Septums im Bereich der Fossa ovalis konnte ein Tumor optimal dargestellt und das Risiko, Tumormaterial zu versprengen, minimalisiert werden. Die durchschnittliche Dauer einer Operation betrug 2 ½ Stunden (150 min.) und der Klinikaufenthalt in der Herzchirurgie eine Woche (7,3 Tage).

Bei 22 Patienten traten postoperativ Rhythmusstörungen auf, die medikamentös oder durch eine Schrittmacherimplantation therapiert wurden. Fünf Patienten wiesen bereits präoperativ eine absolute Arrhythmie auf.

Ein Patient verstarb postoperativ im Low-cardiac-output, ein anderer nach 77 Tagen infolge eines Multiorganversagens. Neun Patienten starben im Langzeitverlauf (15 Jahre) an nichtkardialen Ursachen.

Zusammenfassend ist die operative Therapie von Patienten mit einem kardialen Myxom, die Therapie der Wahl. Die postoperative Letalität betrug 2,5%, was mit den internationalen Durchschnittswerten vergleichbar ist. Obgleich Myxome nicht zu den bösartigen Herztumoren zählen, können die möglichen Komplikationen dieser Erkrankung als maligne, bzw. lebensbedrohlich angesehen werden.

Eine lebenslange echokardiographische Nachsorge ist aufgrund der noch nach Jahren bestehenden Rezidivmöglichkeit erforderlich.

## 8 Literaturverzeichnis

1. (1971) Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 43-1971. N Engl J Med 285: 1016-1023.
2. Agostini D, Babatasi G, Galateau F, Grollier G, Potier JC, Bouvard G (1999) Detection of cardiac myxoma by F-18 FDG PET. Clin Nucl Med 24: 159-160.
3. Aldrige HE, Greenwood W.F. (1960) Myxoma of the left atrium. Br Heart J 22: 189-200.
4. 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.
5. Atherton DJ, Pitcher DW, 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: 217-222.
7. Bartel T, Erbel R (2001) Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 22: 2041-2044.
8. 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.

9. 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.
10. 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.
11. Bossert T, Diegeler A, Spyranis N, Mohr FW (2000) Papillary fibroelastoma of the aortic valve with temporary occlusion of the left coronary ostium. *J Heart Valve Dis* 9: 842-843.
12. Boxer ME (1984) Cardiac myxoma: an immunoperoxidase study of histogenesis. *Histopathology* 8: 861-872.
13. Bulkley BH, Hutchins GM (1979) Atrial myxomas: a fifty year review. *Am Heart J* 97: 639-643.
14. Burke AP, Virmani R (1993) Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. *Am J Clin Pathol* 100: 671-680.
15. Carney JA (1985) Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol* 9: 53-55.
16. Carney JA, Hruska LS, Beauchamp GD, Gordon H (1986) Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc* 61: 165-172.
17. Chakfe N, Kretz JG, Valentin P, Geny B, Petit H, Popescu S, Edah-Tally S, Massard G (1997) Clinical presentation and treatment options for mitral valve myxoma. *Ann Thorac Surg* 64: 872-877.

18. 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.
19. Chitwood WR, Jr. (1992) Clarence Crafoord and the first successful resection of a cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg* 54: 997-998.
20. Coard KC, Silver MD (1984) Gamna body of the heart. *Pathology* 16: 459-461.
21. Columbus MR, Libri 15 De re anatomica. 1562, Paris.
22. Crafoord CL (1955) Mitral stenosis and mitral insufficiency. In: *International symposium on cardiovascular surgery*, C. R. Lam, Editor. Saunders: Philadelphia. S. 203.
23. 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.
24. 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.
25. Dein JR, Frist WH, Stinson EB, Miller DC, Baldwin JC, Oyer PE, Jamieson S, Mitchell RS, Shumway NE (1987) Primary cardiac neoplasms. Early and late results of surgical treatment in 42 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 93: 502-511.

26. 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.
27. Dewald GW, Dahl RJ, Spurbeck JL, Carney JA, Gordon H (1987) Chromosomally abnormal clones and nonrandom telomeric translocations in cardiac myxomas. *Mayo Clin Proc* 62: 558-567.
28. Edwards FH, Hale D, Cohen A, Thompson L, Pezzella AT, Virmani R (1991) Primary cardiac valve tumors. *Ann Thorac Surg* 52: 1127-1131.
29. Effert S, Domanig E (1959) The diagnosis of intra-atrial tumor and thrombi by ultrasonic echo method. *Ger Med Mon* 4: 1.
30. 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.
31. Fang BR, Chiang CW, Hung JS, Lee YS, Chang CS (1990) Cardiac myxoma--clinical experience in 24 patients. *Int J Cardiol* 29: 335-341.
32. Goldberg HP, Glenn F, Dotter C (1952) Myxoma of the left atrium: Diagnosis made during life with operative and postmortem findings. *Circulation* 6: 762.
33. 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.

34. Goldman JH, Foster E (2000) Transesophageal echocardiographic (TEE) evaluation of intracardiac and pericardial masses. *Cardiol Clin* 18: 849-860.
35. Goldman ME, Mindich BP (1986) Intraoperative two-dimensional echocardiography: new application of an old technique. *J Am Coll Cardiol* 7: 374-382.
36. 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.
37. 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, A1578.
38. 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.
39. Heath D (1968) Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 21: 315-327.
40. Heck HA, Jr., Gross CM, Houghton JL (1992) Long-term severe pulmonary hypertension associated with right atrial myxoma. *Chest* 102: 301-303.
41. 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.

42. Hwang JJ, Lien WP, Kuan P, Hung CR, How SW (1991) Atypical myxoma. *Chest* 100: 550-551.
43. 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: 735-741.
44. 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.
45. Kaindl F, Zilcher H (1989) Herztumoren. In: *Myokarderkrankungen, Perikarderkrankungen, Herztumoren*. Springer Verlag: Berlin Heidelberg.
46. Klingenbeck-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.
47. Krikler DM, Friedman MM (1966) Right atrial myxoma. *S Afr Med J* 40: 1138-1141.
48. Krikler DM, Rode J, Davies MJ, Woolf N, Moss E (1992) Atrial myxoma: a tumour in search of its origins. *Br Heart J* 67: 89-91.
49. Landon G, Ordonez NG, Guarda LA (1986) Cardiac myxomas. An immunohistochemical study using endothelial, histiocytic, and smooth-muscle cell markers. *Arch Pathol Lab Med* 110: 116-120.
50. Larsson S, Lepore V, Kennergren C (1989) Atrial myxomas: results of 25 years' experience and review of the literature. *Surgery* 105: 695-698.

51. 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.
52. Malekzadeh S, Roberts WC (1989) Growth rate of left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 64: 1075-1076.
53. Manthos CL, 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.
54. Markel ML, Waller BF, Armstrong WF (1987) Cardiac myxoma. A review. *Medicine (Baltimore)* 66: 114-125.
55. McAllister HA, Fenoglio JJ (1978) Tumors of the cardiovascular system. In: *Atlas of tumor pathology*, W. H. Hartmann and W. R. Cowan, Editors. Armed Forces Institute of Pathology: Washington, DC. S. 1-20.
56. McAllister HA, Jr. (1979) Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. *Curr Probl Cardiol* 4: 1-51.
57. McCarthy PM, Piehler JM, Schaff HV, Pluth JR, Orszulak TA, Vidaillet HJ, Jr., Carney JA (1986) The significance of multiple, recurrent, and "complex" cardiac myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91: 389-396.
58. McCarthy PM, Schaff HV, Winkler HZ, Lieber MM, Carney JA (1989) Deoxyribonucleic acid ploidy pattern of cardiac myxomas. Another predictor of biologically unusual myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98: 1083-1086.

59. Molina JE, Edwards JE, Ward HB (1990) Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surg* 38 Suppl 2: 183-191.
60. Morales AR, Fine G, Castro A, Nadji M (1981) Cardiac myxoma (endocardioma). An immunocytochemical assessment of histogenesis. *Hum Pathol* 12: 896-899.
61. Murphy MC, Sweeney MS, Putnam JB, Jr., Walker WE, Frazier OH, Ott DA, Cooley DA (1990) Surgical treatment of cardiac tumors: a 25-year experience. *Ann Thorac Surg* 49: 612-617; discussion 617-618.
62. Ni Y, von Segesser LK, Dirsch O, Schneider J, Jenni R, Turina M (1996) Cardiac papillary fibroelastoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 44: 257-260.
63. Nolan J, Carder PJ, Bloomfield P (1992) Atrial myxoma: tumour or trauma? *Br Heart J* 67: 406-408.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. Peters MN, Hall RJ, Cooley DA, Leachman RD, Garcia E (1974) The clinical syndrome of atrial myxoma. *Jama* 230: 695-701.

68. Pinede L, Duhaut P, Loire R (2001) Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 80: 159-172.
69. 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.
70. Prichard RW (1951) Tumors of the heart. Review and report of 150 cases. *Arch Pathol* 51: 98.
71. 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.
72. Salyer WR, Page DL, Hutchins GM (1975) The development of cardiac myxomas and papillary endocardial lesions from mural thrombus. *Am Heart J* 89: 4-17.
73. Salyer WR, Page DL, Hutchins GM (1986) Cardiac myxomas. *Arch Pathol Lab Med* 110: 773.
74. Salyer WR, Salyer DC (1975) Myxoma-like features of organizing thrombi in arteries and veins. *Arch Pathol* 99: 307-311.
75. Schuger L, Ron N, Rosenmann E (1987) Cardiac myxoma. A retrospective immunohistochemical study. *Pathol Res Pract* 182: 63-66.
76. 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.

77. Seino Y, Ikeda U, Shimada K (1993) Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac myxomas. *Br Heart J* 69: 565-567.
78. Shapiro LM (2001) Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 85: 218-222.
79. 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.
80. 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.
81. Sugimoto T, Ogawa K, Asada T, Mukohara N, Nishiwaki M, Higami T, Kawamura T (1993) Surgical treatment of cardiac myxoma and its complications. *Cardiovasc Surg* 1: 395-398.
82. 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.
83. Tanimura A, Kitazono M, Nagayama K, Tanaka S, Kosuga K (1988) Cardiac myxoma: morphologic, histochemical, and tissue culture studies. *Hum Pathol* 19: 316-322.
84. Valente M, Basso C, Thiene G (1992) Fibroelastic Papilloma: A not so benign cardiac tumor. *Cardiovasc Pathol* 1: 161-169.

85. 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.
86. 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.
87. Wold LE, Lie JT (1980) Cardiac myxomas: a clinicopathologic profile. Am J Pathol 101: 219-240.

## 9 Danksagung

Zunächst bedanke ich mich recht herzlich bei meinem Chef und Klinikdirektor Herrn Univ.-Professor Dr. Hans H. Scheld für die Betreuung meiner Promotionsarbeit. Herr Professor Dr. Scheld hat alle Patienten, deren Daten in dieser Arbeit eingeflossen sind, operiert und betreut und gab mir die Gelegenheit, die Fälle wissenschaftlich aufzuarbeiten.

Herrn Oberarzt Dr. A. Hoffmeier danke ich besonders für die Anleitung und Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit und insbesondere für die vielen wertvollen Tipps zur Literaturrecherche.

Herzlichen Dank an meinen Stationsoberarzt Dr. A. Löher und meinen lieben Kollegen auf Station, die mich in der Endphase dieser Arbeit bei der Stationsarbeit entlastet haben.

Besonderer Dank gilt auch Frau Fugmann, die mir bei der Erfassung der Daten geholfen hat und mich auch bei der klinikinternen Dokumentation immer freundlich unterstützt.

Vielen Dank an Dr. Klotz, der mir mit Humor und Rat bei der abschließenden Überarbeitung dieser Promotion geholfen hat.

Ein Dankeschön auch an die Mitarbeiter des Zentralarchivs für die Einarbeitung in das Archivprogramm, für die Hilfe beim Aktensuchen und für die netten und aufmunternden Worte zwischendurch.

Ein besonders liebevolles Dankeschön geht an meinen Freund Danyel, der sämtliche meiner Launen mit stoischer Ruhe ertragen und mich dennoch unterstützt und motiviert hat.

Abschließend möchte ich den beiden wichtigsten Menschen in meinem Leben danken, meinen Eltern. Sie haben mir geholfen, mich im Leben zurechtzufinden, haben meine Entscheidungen respektiert und mich stets dazu motiviert, einen Beruf zu ergreifen, der mir Spaß macht. Ich bin stolz auf alle „Macken“ und Fähigkeiten, die sie mir mitgegeben haben.

## 10 Lebenslauf

<b>Name</b>	Swantje Deiters
<b>Adresse</b>	Cheruskerring 68 A 48147 Münster
<b>Geburtstag</b>	16.11.1972
<b>Geburtsort</b>	Unna
<b>Nationalität</b>	deutsch
<b>Konfession</b>	evangelisch
<b>Eltern</b>	Mutter: Margret Deiters, geb. Hellwig, geboren am 13.03.1939 in Dortmund, gelernte Köchin Vater: Ewald Deiters, geboren am 23.05.1941 in Ahaus, Rentner (ehemals Kraftfahrer, Angestellter der Bundeswehr)
<b>Familienstand</b>	ledig
<b>Schulbildung</b>	1979 – 1983 Martin-Luther-Grundschule in Münster 1983 – 1992 Pascal-Gymnasium Münster 1992 - 1994 Berufsausbildung zur Arzthelferin (bis zur Zwischenprüfung)

<b>Studium</b>	<p>1994 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster</p> <p><b>Physikum</b> 21. März 1997</p> <p><b>1. Staatsexamen</b> 24. März 1998</p> <p><b>2. Staatsexamen</b> 8. April 2002</p> <p><b>3. Staatsexamen</b> 21. Mai 2003</p>
<b>Praktisches Jahr</b>	<p><b>1. Tertial</b> Allgemeinchirurgie/ Unfallchirurgie, UKM</p> <p><b>2. Tertial</b> Innere Medizin C, Kardiologie, UKM</p> <p><b>3. Tertial</b> Wahlfach Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UKM</p>
<b>A.I.P.</b>	<p>02.06.2003 – 31.09.2004 Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UKM, Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld</p>
<b>Promotion</b>	<p>Thema der Dissertation: „Myxome des Herzens, Ergebnisse chirurgischer Therapie.“ Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UKM, Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld</p>

## 11 Anhang

### 11.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	großes Myxom, breitbasig aufsitzend, ohne Thromben .....	- 6 -
Abb. 2:	gestieltes Myxom .....	- 7 -
Abb. 3:	kleines Myxom, von der Mitralklappe ausgehend .....	- 7 -
Abb. 4:	Myxom, das von der Mitralklappe ausgeht und diese zerstört. ....	- 8 -
Abb. 5:	Myxom mit Embolienmaterial, mittels Katheters geborgen .....	- 8 -
Abb. 6:	Sehr großes Myxom, fragmentiert geborgen.....	- 9 -
Abb. 7:	Histologie Myxom, HE Färbung, 40fache Vergrößerung.....	- 11 -
Abb. 8:	Angiographie der rechten Niere, Embolisation .....	- 16 -
Abb. 9:	Pulmonaler Infarkt, 19jährige Frau mit biatrialem Myxom .....	- 16 -
Abb. 10 a:	Linksatriales Myxom bei einer 33jährigen Frau, Rö-Thorax (PA)	- 17 -
Abb. 10 b:	Röntgen-Thorax, laterale Ansicht.....	- 18 -
Abb. 11 a:	linksatriales Myxom, 59jährige Patientin, Echokardiographie .....	- 20 -
Abb. 11 b:	Magnetresonanztomographie .....	- 20 -
Abb. 11 c:	Makroskopisches Präparat nach Exzision .....	- 20 -
Abb. 12:	Linksatriales Myxom, Magnetresonanztomographie .....	- 21 -
Abb. 13:	Rechtsatriales Myxom, Computertomographie .....	- 22 -
Abb. 14:	Koronarangiographie.....	- 23 -
Abb. 15:	Myxosarkom des linken Atriums.....	- 28 -
Abb. 16:	papilläres Fibroelastom der Mitralklappe.....	- 28 -
Abb. 17:	Histologie Fibroelastom. HE Färbung .....	- 29 -
Abb. 18:	OP-Situs nach Anschluss der Herz-Lungenmaschine.....	- 32 -

Abb. 19:	Darstellung des Myxoms durch einen transatrialen Zugang .....	- 32 -
Abb. 20:	OP-Situs nach Entfernung des Myxoms .....	- 33 -
Abb. 21:	ASD-Verschluss mit einem sogenannten Patch.....	- 34 -
Abb. 22:	OP-Situs nach Beendigung der Operation .....	- 34 -
Abb. 23:	Schnittführung beim biatrialen, modifizierten Zugang .....	- 16 -
Abb. 24:	Altersverteilung der Patienten .....	- 16 -
Abb. 25:	Verteilung der Myxome innerhalb des Herzens .....	- 42 -
Abb. 26:	Prozentuale Verteilung der Rhythmusstörungen.....	- 47 -
Abb. 27:	Prozentuale Verteilung der Belastbarkeit, NYHA-Stadium.....	- 52 -

## 11.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Häufigkeitsverteilung von Herztumoren.....	- 3 -
Tab. 2:	Kardiale Myxome, Lokalisation in 114 Fällen ( <i>Armed Forces Institute of Pathologie</i> ).....	- 9 -
Tab. 3:	Immunhistochemisches Profil kardialer Myxome .....	- 13 -
Tab. 4:	Techniken zur Diagnostik kardialer Tumore .....	- 24 -
Tab. 5:	Verteilung der Symptome innerhalb des Patientenkollektives.....	- 40 -
Tab. 6:	Verteilung der Myxome im Herzen .....	- 42 -
Tab. 7:	Übersicht über die postoperativen Komplikationen .....	- 46 -