

Deutsches Herzzentrum Berlin
Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Dissertation

Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum
- Eine retrospektive Studie für 2000 bis 2010

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Hani Al-Mohamed
aus Berlin

Datum der Promotion: 22.06.2014

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	4
1. Abstract	5
2. Einleitung	7
2.1 Diagnose und Therapie	9
2.2 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	12
2.2.1 Benigne kardiochirurgische Neoplasien im Brustraum.....	12
2.2.2 Maligne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	15
2.3 Zielstellung	18
3. Material und Methoden	19
3.1 Literaturrecherche	19
3.2 Untersuchungsmaterialien	21
3.3 Datenerfassung und -verarbeitung	22
4. Ergebnisse	29
4.1 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	29
4.2 Benigne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	32
4.2.1 Myxom.....	33
4.2.2 Papilläres Fibroelastom.....	36
4.3 Maligne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	37
4.3.1 Sarkome	38
4.3.2 Metastasen.....	41
4.4 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindes- und Jugendalter	43
4.4.1 Rhabdomyom	43
4.5 Fallbeschreibungen ausgewählter kardiochirurgisch relevanter	45
Neoplasien im Brustraum	45
4.6 Bibliographie des deutschen Schrifttums über kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum	51
5. Diskussion	59
5.1 Diskussion von Material und Methoden	59
5.2 Diskussion der Ergebnisse	62
5.4 Schlussfolgerungen	72

6. Literaturnachweise	74
7. Anhang	83
Eidesstattliche Versicherung.....	91
C u r r i c u l u m V i t a e	92
Publikationsliste	93
Danksagung	94

I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AFP	Alpha-Feto-Protein
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CT	Computertomographie
CTG	Kardiotokographie
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HPS	Tumoren des hämatopoietischen Systems
KI	Konfidenzintervall
m	männlich
MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
NET	Neuroendokrine Tumoren
PFE	Papilläres Fibroelastom
SPM	Schläge pro Minute
SR	Sinusrhythmus
Tab.	Tabelle
TEE	transösophageale Echokardiographie
TTE	transthorakale Echokardiographie
w	weiblich

1. Abstract

Abstract (Deutsch)

Im Deutschen Herzzentrum Berlin – Klinik für Herz- Thorax- und Gefäßchirurgie, Arbeitsbereich Herzpathologie – ist eine retrospektive Studie im Zeitraum von 2000 bis 2010 über kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum, einschließlich der Neoplasien der großen Blutgefäße, durchgeführt worden. Dabei sind von 64.317 Einsendungen in die Herzpathologie 236 Neoplasien (0,4%) identifiziert worden. Im gleichen Zeitraum sind 31.515 kardiochirurgische Eingriffe unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt worden; das entspricht unter 1% (0,8%) bei allen erfassten Tumoren. Die Mehrzahl der Betroffenen sind weiblich (n=142, 61%) mit einem Durchschnittsalter von 56 Lebensjahren.

Benigne Neoplasien repräsentieren die Mehrzahl der Fälle (n=177, 75%). Das häufigste gutartige Neoplasma bei den Erwachsenen (n=228) ist das Myxom (n=103, 58%) und bei den Kindern und Jugendlichen (n=8) die Rhabdomyome (n=3, 38%) und Teratome (n=3, 38%). Myxome sind die häufigsten kardiochirurgisch relevanten Neoplasien, die in 44% (103 Patienten) in dieser Studie nachgewiesen worden sind. Sie sind überwiegend im linken Vorhof (n=93, 90%) lokalisiert. In ca. 6% finden sich die Myxome im rechten Vorhof; andere Lokalisationen sind der linke Ventrikel und die Mitralklappe. In zwei Fällen ist die Lokalisation trotz intensiver Aktenrecherche (digital und/oder konventionell) unbekannt geblieben. Frauen (n=74, 72%) sind häufiger betroffen als Männer (n=29, 28%). Das Durchschnittsalter beträgt 57 Jahre und die Alterspanne liegt zwischen 24 und 80 Jahren. Maligne Neoplasien (n=59) machen ein Viertel (25%) der Gesamtanzahl der untersuchten Neubildungen aus. Hierbei bilden Sarkome (n=18, 32%), Metastasen (n=14, 25%), Karzinome und NET (n=10, 18%) und Tumoren des hämatopoietischen Systems (n=9, 16%) die Mehrheit. Die Gruppe der Metastasen beinhaltet zu beinahe gleichen Anteilen Tochtergeschwülste von Sarkomen (n=7) und Karzinomen (n=6) sowie von einem Keimzelltumor (n=1). Zusätzlich finden sich folgende ausgewählte Fallbeschreibungen aus der Studie: Myxom mit Metastase, multiple Rhabdomyome, malignes Paragangliom, metastasierendes Teratokarzinom des Hodens, Mesotheliom, gut differenziertes Karzinoid.

Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum stellen nach wie vor eine Rarität unter allen Neoplasien dar. Die Therapie hängt weniger von der Dignität als von der Größe und der Lokalisation ab. Hier gilt die komplette Resektion bei benignen, solide umschriebenen Neoplasien als kurativ.

Abstract (Englisch)

Between 2000 and 2010, the Deutsches Herzzentrum Berlin (German Heart Institute Berlin) – clinic for cardiac surgery, thoracic surgery and vascular surgery – more precisely the area of work concerned with cardiac pathology, carried out a retrospective study about cardio-surgical relevant neoplasms in the thorax, including the neoplasms in the large blood vessels. Out of 64.317 submissions to the pathology, 236 neoplasms (0,4%) have been identified. 31.515 cardio-surgical operations using the heart-lung machine have been conducted over the same period of time; this correspond to less than 1% (0,8%) of all recorded tumours. The majority of the persons affected are female (n=142, 61%) with an average age of 56 years.

Benign neoplasms represent the majority of the cases (n=177, 75%). The myxoma is the most frequent benign neoplasm (n=103, 58%) among adults (n=228), while rhabdomyomas (n=3, 38%) and teratomas (n=3, 38%) are the most common ones among children and adolescents (n=8). Myxomas are the most frequent cardio-surgical relevant neoplasms, which have accounted for 44% (103 patients) in this study. They are mainly located in the left atrium (n=93, 90%). In approximately 6% of the cases the myxomas are to be found in the right atrium; other locations are the left ventricle and the mitral valve. In two cases the location (of the myxomas) remains unknown despite intensive file search (digital and/or written form). Women (n=74, 72%) are more frequently affected than men (n=29, 28%). The average age is 57 years and the age ranges between 24 and 80 years. Malign neoplasms (n=59) account for a quarter (25%) of the total amount of the examined neoplasms. Sarcomas (n=18, 32%), metastases (n=14, 25%), carcinomas and neuronendocrine tumours (n=10, 18%) and tumours of the hematopoietic system (n=9, 16%) form the majority of malign neoplasms. The group of metastases includes to almost equal shares daughter tumours of sarcomas (n=7) and carcinomas (n=6) as well as one germ cell tumour (n=1). Additionally, the following selected cases are to be found in the study: myxoma with metastasis, multiple rhabdomyomas, malign paraganglioma, metastasized teratocarcinoma of the testicles, mesothelioma, well differentiated carcinoid.

Cardio-surgical relevant neoplasms in the thorax still represent a rarity among the total number of neoplasms. The therapy is less depending on the dignity than on the size and the location of the respective neoplasm. In the case of benign, solidly circumscribed neoplasms the complete resection is regarded as curative.

2. Einleitung

Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum stellen nach wie vor eine Rarität unter allen Neoplasien dar. Sie fallen häufig erst durch unspezifische und topographisch vom Herzen distanzierte Symptome auf. Embolische Ereignisse können durch zwei verschiedene Mechanismen verursacht werden: Zum einen können sich Thromben auf dem Tumor bilden und sich wieder lösen und zum anderen kann sich ein Teil des Tumors ablösen und als Embolus in den Kreislauf gelangen. Lokalisations- und größenabhängig kann der Embolus verschiedene Symptome auslösen. Die größenabhängige, kardiale Obstruktion kann Herzrhythmusstörungen, pulmonale Ödeme oder eine progrediente Herzinsuffizienz verursachen. Zudem können konstitutionelle Symptome, wie Fieber, Kaltschweißigkeit und starker Gewichtsverlust auftreten. Die Therapie hängt weniger von der Dignität als von der Größe und der Lokalisation ab. Hier gilt die komplette Resektion bei benignen, solide umschriebenen Neoplasien als kurativ.

Die folgende Kasuistik dient als einleitendes Beispiel für die kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum.

Eine 45-jährige Frau – ohne bekannte Komorbiditäten – stellt sich mit einer plötzlich einsetzenden linken Hemiparese sowie einem Taubheitsgefühl in der Rettungsstelle vor. Die initiale Einschätzung erfolgt durch eine klinisch neurologische Untersuchung, in der zusätzlich eine Dysarthrie, eine linksseitige motorische Facialisparesie und eine bilaterale Finger-Nasen-Dysmetrie auffallen. In der apparativen Diagnostik sind die Laboruntersuchung (Blutbild, Elektrolyte, renale Funktionsparameter und Leberwerte) sowie das Elektrokardiogramm unauffällig.

Nach klinischer Einschätzung der Patientin ist eine Magnetresonanztomographie kombiniert mit einer zusätzlichen Angiographie veranlasst worden. Hierbei zeigen sich demarkierte Infarktareale mit einer Diffusionseinschränkung in den Media- und Posteriorstromgebieten, beiden Kleinhirnhemisphären, im Vermis, im Bereich der Pons sowie in den Basalganglien. Insgesamt ist der Befund als ein akuter bilateraler Media- und Posteriorinfarkt interpretiert worden. Bei der Suche nach der Ursache des zerebrovaskulären Insults zeigen eine Dopplersonographie und das Lipidprofil der karotidalen Blutgefäße einen unauffälligen Befund. Bei einem Verdacht auf kardioembolische Genese schließt man im EKG ein Vorhofflimmern aus, sodass zur weiteren Abklärung eine transthorakale Echokardiographie (TTE) veranlasst

worden ist. Echokardiographisch stellt sich ein 4,5 x 3 x 2,5 cm großer, mobiler, echogener Tumor im linken Vorhof dar, der durch eine später veranlasste pathohistologische Begutachtung als Myxom spezifiziert worden ist. In der Gesamtheit der Betrachtung des Falls ist ein kardioembolischer Infarkt ausgehend von einem Myxom postuliert worden. Die chirurgische Resektion des Tumors erfolgt sieben Tage nach Einweisung ohne postoperative Komplikationen².

Im geschilderten Fall stellt sich die Patientin mit einem akuten „Schlaganfall“ vor. Der Schlaganfall fasst eine Gruppe mit pathologischen Konditionen, charakterisiert durch einen apoplektiformen, nicht-convulsiven Verlust von neurologischen Funktion(en) aufgrund einer zerebralen Ischämie oder einer intrakraniellen Hämorrhagie, zusammen¹. Die Fragestellung besteht primär nach der Art und der Genese des Schlaganfalls: Ist es ein ischämischer oder ein hämorrhagischer Schlaganfall und was ist dessen Ursache? Die diffusionsgewichtete MRT (DWI) des Kopfs bietet ein gutes bildgebendes Verfahren um den ischämischen Schlaganfall [Sensitivität 0.99 (95% KI 0.23 bis 1.00), Spezifität 0.92 (95% KI 0.83 bis 0.97)] zu erkennen²⁹. Bei einem ischämischen Schlaganfall sind neben den seltenen Ursachen wie einem hämodynamischen Infarkt (z.B. bei Zustand nach Thrombendarteriektomie) oder einem lakunären Infarkt, die arterio-arterielle und die kardiogenen Embolien die häufigsten Ursachen. Valvuläre oder nicht-valvuläre Herzerkrankungen können dabei ischämische Schlaganfälle auslösen. So können bei den valvulär bedingten Ursachen natürliche Herzklappen durch biologische oder künstliche Herzklappen ersetzt sein und z.B. bei ungenügender Hemmung der plasmatischen Blutgerinnung Thrombembolien auslösen. Neben marantischen oder subakuten bakteriellen Endokarditiden oder einem persistierenden Foramen ovale stehen das Vorhofflimmern oder ein akuter Myokardinfarkt für häufige Beispiele nicht-valvulärer kardioembolischer Ereignisse¹³⁴. Im Fall ist die kardiale Neoplasie ein seltenes, aber klinisch mindestens ebenbürtiges Ereignis.

Die Seltenheit dieser Neoplasien kommt in den Fallzahlen der publizierten Artikel zum Ausdruck. Butany et al. beziffert die Autopsie-Inzidenz der primären kardialen Tumoren mit 0,001% bis 0,03%, wobei 75% davon benignen Neoplasien zufallen. Dabei machen die Myxome mit 50% das Gros dieser Neoplasien aus. Weitere Entitäten benigner Neoplasien repräsentieren hauptsächlich papilläre Fibroelastome (PFE), Rhabdomyome, atrioventrikuläre nodale Tumoren, Fibrome und Lipome⁴⁰. Die Prävalenz von primären kardialen Tumoren ist basierend auf einer

Datenmenge von 22 großen Autopsiestudien mit ungefähr 0,02% (200 Tumoren pro eine Million Autopsien) beziffert¹⁵⁹.

Der geschilderte Fall aus dem Jahr 2012 zeigt die Aktualität, die Seltenheit, die klinische Relevanz und nicht zuletzt die gesundheitliche Gefährdung der kardiochirurgisch relevanten Neoplasie im Brustraum.

Originale Zusammenfassung des vorgestellten Falls:

The authors present the case of a 45-year-old lady who presented to the emergency department with sudden onset of right hemiparesis, numbness, dysarthria, dysmetria, left upper motor neuron facial palsy and left extensor plantar. Initial laboratory investigations, ECG and MR angiography were normal. MRI brain revealed multiple ischaemic strokes in middle cerebral artery and posterior cerebral artery territory. Transthoracic echocardiography revealed large mobile mass in left atrium which was resected and the patient remained well postoperatively. Anticoagulants do not play any protective role making resection as the only effective treatment².

2.1 Diagnose und Therapie

Im vorliegenden Fall steht eine neurologische Symptomatik im Vordergrund, sodass die beteiligten Ärzte sich primär bei einem unauffälligen laborchemischen und elektrokardiographischen Befund mittels einer MR-Angiographie auf einen akuten Schlaganfall einstellen.

Die meisten Patienten mit einem Myxom haben einen Sinusrhythmus. Vorhofflimmern wie z.B. bei Mitralklappenstenose ist dagegen selten. Andernfalls ist das EKG unspezifisch und kann Hinweise auf eine Vorhofüberlastung und eine Links-/Rechtsherzhypertrophie geben^{4,69,88,202}. Im Laborbefund fällt am häufigsten eine Anämie, eine Leukozytose und eine erhöhte BSG auf^{21,151}.

Wie der einleitende Fall eindrucksvoll zeigt, führte erst die Echokardiographie zur klinischen Verdachtsdiagnose bezüglich der pathophysiologischen Genese des Schlaganfalls. Sie ist der Goldstandard im bildgebenden Diagnoseverfahren eines Myxoms (Abbildung 2.1) und besitzt bei einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) eine Sensitivität von 100% für kardiale Myxome und ist der transthorakalen Echokardiographie (TTE) zu bevorzugen^{68,139}. Damit lassen sich Lokalisation, Größe, Form und Mobilität beurteilen. Darüber hinaus können

hämodynamische Einschränkungen abgeschätzt werden. Ist der Stiel oder die Befestigung des Myxoms nicht sichtbar, kann die Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) dabei helfen eine Begrenzung respektive eine Infiltration ins Myokard zu differenzieren. Ein grundlegender Vorteil der kardialen MRT ist die hohe räumliche Auflösung und der hervorragende Kontrast zwischen fließendem Blut und kardiovaskulären Strukturen, um eine genaue Beteiligung von Herzkammern, Gefäßwänden und umliegenden Organstrukturen zu ermitteln. Das große Bildgebungsfenster erlaubt eine Beurteilung über die Beteiligung extra- und parakardialer Strukturen und liefert wertvolle Informationen zur anatomischen Lage und kann somit die Planung bei chirurgischem Vorgehen erleichtern^{6,141}(Abbildung 2.1). Bei einer atypischen vaskulären Versorgung der kardiochirurgisch relevanten Neoplasie im Brustraum durch das Koronarsystem, kann eine Herzkatheteruntersuchung durch eine topographische Visualisierung des Tumors wichtige diagnostische Hinweise geben (Abbildung 2.1)^{15,154,194}.

Die Therapie der Wahl mit kurativem Ziel für eine benigne kardiale Neoplasie ist die en-bloc-Exstirpation. In dem beschriebenen Fall liegt das Myxom im linken Vorhof und häufig muss das basisnahe Vorhofseptum mitreseziert werden. Der daraus entstehende Defekt kann durch eine Direktnaht oder einem Perikard- oder einem Dacron-Patch versorgt werden^{22,62,77,92,150}.

Wie der einleitende Fall auch zeigt, ist erst durch die histologische Begutachtung die endgültige Absicherung der klinischen Verdachtsdiagnose nach den chirurgischen Maßnahmen möglich.

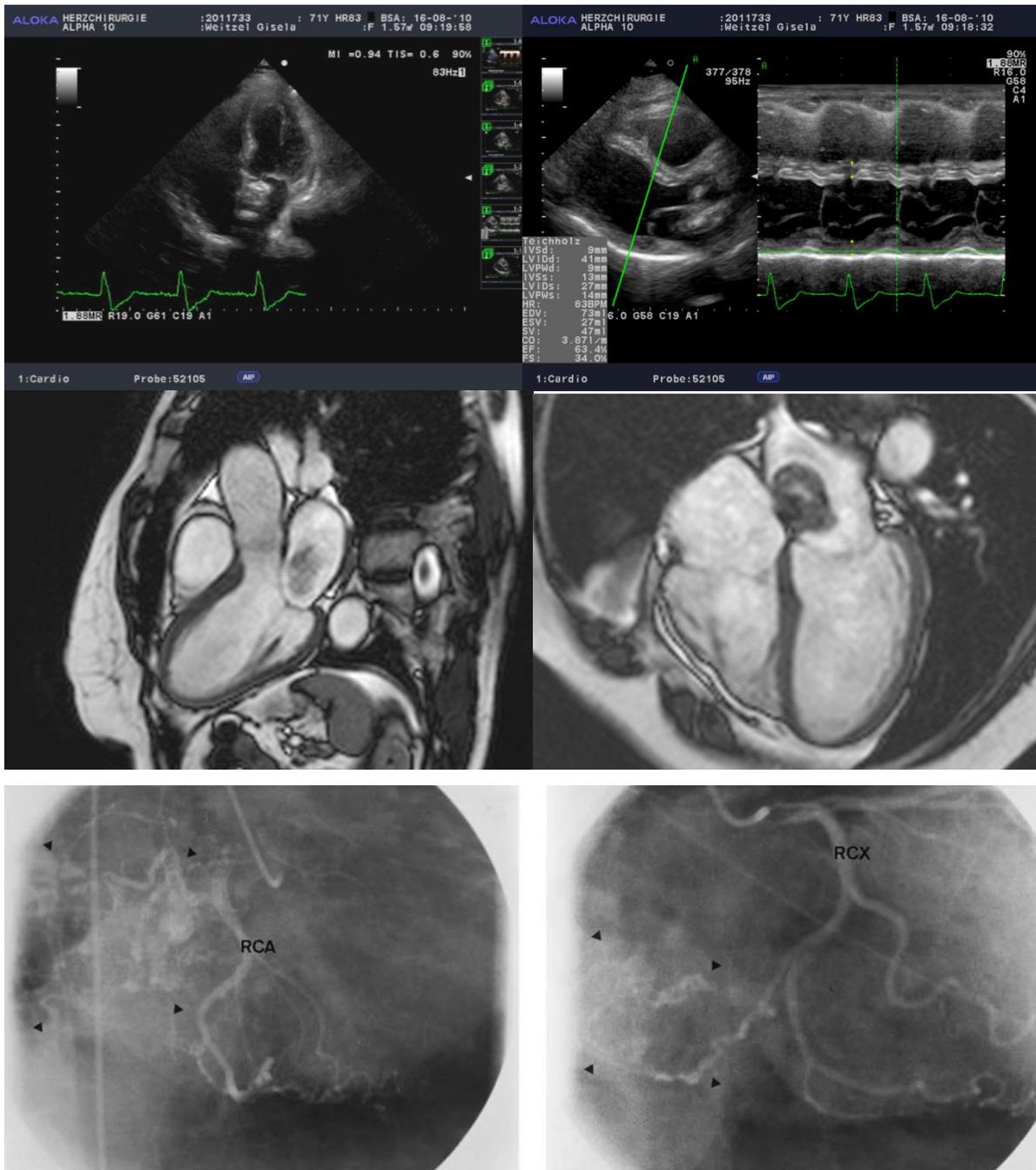


Abb. 2.1 Myxom im linken Vorhof (Patienten aus dem DHZB)

TEE, 4-Kammerblick, M-Mode

MRT, cine, 3-Kammerblick, 4-Kammerblick

Koronarangiographie: RCA: rechte Koronararterie, RCX: Ramus circumflexus der linken Koronararterie

2.2 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Gemäß der WHO-Klassifikation (2004) wird zwischen gutartigen und bösartigen Neoplasieentitäten unterschieden¹⁸⁸ (Abbildung 2.2).

Zwecks Übersichtlichkeit sind ausschließlich die Tumoren nach der WHO erläutert, die auch in der vorliegenden Studie beschrieben werden.

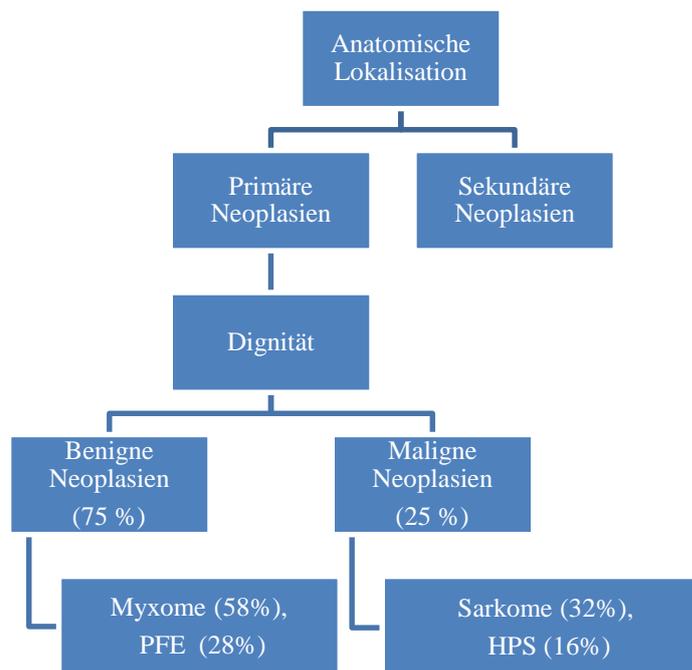


Abb. 2.2:

Grundstruktur der Einteilung von primären und sekundären Neoplasien

PFE: Papilläres Fibroelastom; HPS: Tumoren des hämatopoeitischen Systems

2.2.1 Benigne kardiochirurgische Neoplasien im Brustraum

Das Myxom ist nach der WHO der Gruppe der Tumoren des pluripotenten Mesenchyms zugeordnet, obwohl die Histogenese nicht abschließend geklärt ist. In einer multizentrischen französischen Studie mit 533 primären kardialen Neoplasien von Blondeau, machten mit 83% (444 Patienten) die Myxome die überwiegende Mehrzahl aus. Sie waren mit 83% (369 Myxome) im linken Vorhof lokalisiert²². Makroskopisch imponiert das Myxom als polypös gestalteter Tumor, oft gestielt mit einer runden bis ovalären Form und glatter oder leicht gelappter Oberfläche. Je nach Kollagengehalt variiert die Konsistenz, wobei polypöse Myxome in der

Regel fest sind. Villöse oder papilläre Tumoren weisen dagegen gallertige und brüchige Ausläufer auf, die abreißen oder zerfallen können^{94,152,170}. Die Neoplasie weist ein unterschiedliches Kolorit auf, sie kann weiß, grau-weiß, gelblich oder bräunlich aussehen^{88,152}. Von der Größe kann der Tumor Ausmaße zwischen 1 und 15 cm annehmen^{83,88,127,152} und vom Gewicht von 8 bis zu 180 Gramm variieren^{149,202}. Klinisch können kardiale Obstruktionen bei entsprechender Größe zu links- oder rechtsventrikulärer Einflusstauung, zum Lungenödem und einer progredienten Herzinsuffizienz führen. Weiter kann ein Myxom durch embolische Ereignisse oder durch unspezifische B-Symptome, wie Gewichtsverlust, Fieber, Schüttelfrost und Nachtschweiß, auffallen⁴⁰. Das Neoplasma besteht aus sternförmig bis plump geformtem Mesenchymzellen, eingebettet in ein myxoides Stroma.

Tab. 2.3 Symptommhäufigkeiten kardialer Myxome^{22,127}

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 58% Zeichen einer Herzinsuffizienz 2. 44% Zeichen und Symptomatik einer Mitralklappenerkrankung 3. 28-37% embolische Phänomene <ol style="list-style-type: none"> a. 63% Gehirn b. 12% Koronarsystem c. 7% Lunge 4. 12% herzutypische Beschwerdebilder anderer Organe 5. 5% Zeichen und Symptomatik einer Trikuspidalerkrankung 6. 4% plötzliche Herztode 7. 2% Myokardinfarkte 8. 1,5% Perikarditis 9. 1,5% Zeichen und Symptomatik einer Pulmonalerkrankung 10. 1,5% unklares Fieber 11. 2% asymptomatisch |
|---|

Das Papilläre Fibroelastom (PFE) gehört zu den benignen kardialen Neoplasien und betrifft vor allem die Herzklappen. Das valvuläre Endokardium der Aorten- und Mitralklappe sind bei 80 – 90% beim PFE betroffen, gefolgt von der Trikuspidalklappe und dem Endokardium^{36,39,165}. Die Oberflächenzellen ähneln ultrastrukturell den endothelialen Zellen¹⁰, eingebettet in einer Matrix mit Proteoglykanen, elastischen Fasern und einer geringen Anzahl an Spindelzellen. Fibroblasten und primitive mesenchymale Zellen sind in der Matrix vereinzelt auch vorzufinden. Charakteristisch ist eine Schicht aus elastischen Fasern, deren Verteilung aber variabel sein kann. Das Bindegewebe besteht aus reifen Kollagenfasern mit longitudinal orientierten

elastischen Fasern^{3,84}. Durch die Fragmentierung eines Teils des PFEs oder durch nicht-kohäsive Thromben am PFE resultieren systemische Embolisationen^{85,185}.

Tab. 2.4

Klinisches Bild der papillären Fibroelastome¹⁹¹

- | | |
|----|--|
| 1. | 32% ohne Symptomatik – echokardiographische Zufallsbefunde |
| 2. | 24% akuter Myokardinfarkt |
| 3. | 18% apoplektisches Geschehen |
| 4. | 15% Angina pectoris-Symptomatik |
| 5. | 9% Transischämische Attacken |
| 6. | 3% plötzliche Herztode |
| 7. | 3% Niereninfarkte |

Das Rhabdomyom zählt bei Kindern bis zu 60% aller primären kardialen Neoplasien^{16,46}. Am häufigsten sind sie im ventrikulären Myokard anzufinden. Jedoch können sie auch in der atrialen Wand entstehen. Makroskopisch hat der Tumor eine uniforme, runde und solide Struktur. Sie treten meist multipel auf und breiten sich intrakavitär/luminal aus¹⁹⁰. Pathognomonisch sind in der konventionell-histologischen Untersuchung die Spinnzellen mit einem zentralisierten Zytoplasma, einem Nukleus und ausstrahlende Myofibrillen in der Zellwand⁷¹. Nach der Geburt verlieren die Zellen des Rhabdomyoms die Eigenschaft der Zellteilung und bis zum Kindesalter entwickelt sich der Tumor in 80% der Fälle komplett zurück. Deshalb sind Komplikationen im Säuglingsalter besonders zu beachten²⁵. Multiple Rhabdomyome kommen gehäuft bei der Tuberosen Sklerose mit einer Inzidenz zwischen 60 und 80% vor^{93,196}. Die Symptomatik hängt von der Größe des Tumors ab. Mögliche Folgen wären Kardiomegalie, hydropische Herzdekompensation und kardiale Arrhythmie sowie plötzlicher Herztod und Totgeburt⁴⁰.

Als eigene Entität in der WHO-Klassifikation figuriert das kardiale Fibrom: Es ist der am häufigsten resezierte kardiale Tumor im Kindesalter⁸⁷. Das Patientengut hat ein Durchschnittsalter von 13 Lebensjahren ohne Bevorzugung eines Geschlechts³⁵. Das Fibrom tritt präferenziell in den Herzkammerwänden oder im ventrikulären Septum auf. Herzinsuffizienz, Zyanose, Arrhythmien, Synkopen, Brustschmerzen und der plötzliche Herztod sind Beispiele klinischer Manifestationen des Fibroms¹⁶⁷. Morphologisches Korrelat ist der solitäre, fest umschriebene, grau-weiße Tumor mit einer häufigen zentralen Kalzifikation⁵². Histologisch ist das Fibrom eine relativ umschriebene Läsion, aufgebaut aus Fibroblasten und Myofibroblasten sowie eingebettet in einer kollagenreichen Matrix¹⁸⁹. Aufgrund der gehäuften Fälle im

Säuglings- und Kindesalter ist eine kongenitale Ätiologie postuliert und kann beim Gorlin-Goltz-Syndrom auftreten¹⁷¹.

Des Weiteren zählen die Hämangiome, die Lipome, die histiozytoide Kardiomyopathie, die Hamartome der reifen Herzmuskelzellen, und der zystische Tumor des atrioventrikulären Knotens zu den gutartigen Herztumoren.

Im vorderen Mediastinum sind ungefähr die Hälfte aller Tumoren Thymome²³ und bleiben mit ca. 0,2-1,5% aller Malignome eine Rarität⁸. Klinisch ist ein Drittel der Patienten bei Diagnosestellung asymptomatisch. Die Symptome sind in den meisten Fällen aufgrund von enormen Tumormassen Spätsymptome. Der Patient kann sich mit thorakalen Schmerzen, Husten und Dyspnoe präsentieren. Zudem finden sich auch systemische Beschwerden oder Symptome einer Myasthenia gravis⁶⁴. Zur Einteilung der Thymome liegen mehrere Klassifikationsmodelle vor: Für die klinische Anwendung sind die Masaoka-Einteilung aus dem Jahr 1981¹²⁵ und die histologische WHO-Klassifikation von 1999¹⁴⁰ usuell. Diesbezüglich muss auch Stellung zur Dignität genommen werden, da Thymome sowohl einen benignen Charakter haben oder maligne bis hin zur Ausbildung von Tochtergeschwülsten entarten können.

2.2.2 Maligne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Primäre kardiale Neoplasien maligner Dignität sind sehr selten. Ein Beispiel soll die Mayo Klinik zwischen 1975 und 2007 sein: In diesem Zeitraum sind lediglich 34 Patienten mit einem malignen Tumor – allesamt Sarkome – identifiziert worden. Davon machten Angiosarkome (41%) die Mehrheit aus¹⁷⁹.

Das Angiosarkom zählt mit 37% zum häufigsten histologischen Subtypus³⁵ und tritt präferenziell im rechten Atrium auf. Dabei sind doppelt so oft Männer als Frauen betroffen⁵⁴. Die Häufigkeit von Metastasen variiert von 47 bis 89%, welche bevorzugt die Lungen befallen, wobei auch Infiltrationen von Knochen, des Gehirns und des Kolons beschrieben sind⁴¹. Klinische Zeichen des Angiosarkoms sind unspezifisch und beinhalten Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Malaise und Fieber¹⁹. Gong Y, Hong Tet al. haben hierzu einen Fall veröffentlicht, in dem ein 66-jähriger Patient an einem rechtsatrialen, hämorrhagischen Angiosarkom mit perikardialen Effusionen litt⁸². Makroskopisch imponiert das Angiosarkom gewöhnlich als eine von zwei bis mehrere Zentimeter messende, nicht bekapselte, lobulierte, grau-braune bis schwarze Masse³⁵. In der konventionell-morphologischen Untersuchung finden sich pleomorphe, mitosereiche,

endotheliale Zellen, die von der Form rund, polygonal oder fusiform sind sowie eine epithelioide Erscheinung aufweisen können. Charakteristisch sind ausgebildete vaskuläre Sinusoide respektive Kanäle in gut differenzierten Tumorzellarealen^{43,198,199}.

Als weitere histologische Subgruppen des Sarkoms sind die Synovial-, die Osteo-, die Fibro-, die Intima- und die pleomorphen Sarkome zu nennen.

Sekundäre Tumoren gelten definitionsgemäß als maligne¹⁶⁰. Kardiale Metastasen spielen trotz ihrer relativ höheren Inzidenz im Vergleich zu den primären kardialen Tumoren klinisch eine untergeordnete Rolle. Die durch den Primarius verursachten Symptome stehen im Vordergrund. Lokalisations- und größenabhängig können sekundäre Massen im Herzen klinisch in unterschiedlicher Weise auffällig werden. Hierzu zählen die Herzinsuffizienz, supra- und ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, Leitungsstörungen, Synkopen und Perikardergüsse¹²². In der Abbildung 2.5 sind die Ausbreitungswege von Metastasen schematisch dargestellt. Reynen, Köckeritz und Strasser¹⁶⁰ vergleichen die relative Inzidenz von kardialen Metastasen verschiedener Primarien in Autopsiestudien miteinander und finden unter den drei häufigsten Primarien das Melanom, den Mamma- und den Lungentumor (Abbildung 2.6).

Zu den primären kardialen malignen Neoplasien des Herzens zählen zusätzlich das epithelioide Hämangioendotheliom sowie die metastatische Wucherung.

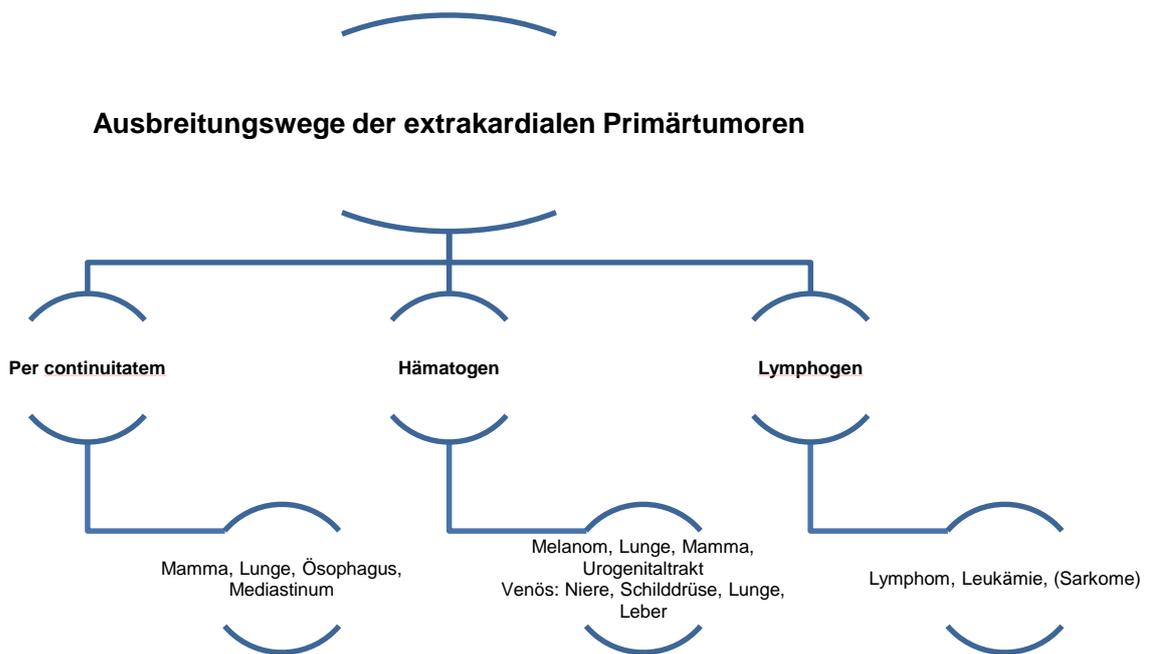


Abb. 2.5: Ausbreitungswege der extrakardialen Primärtumoren
 Angelehnt an Bruce CJ³¹ und modifiziert nach Daten des DHZBs

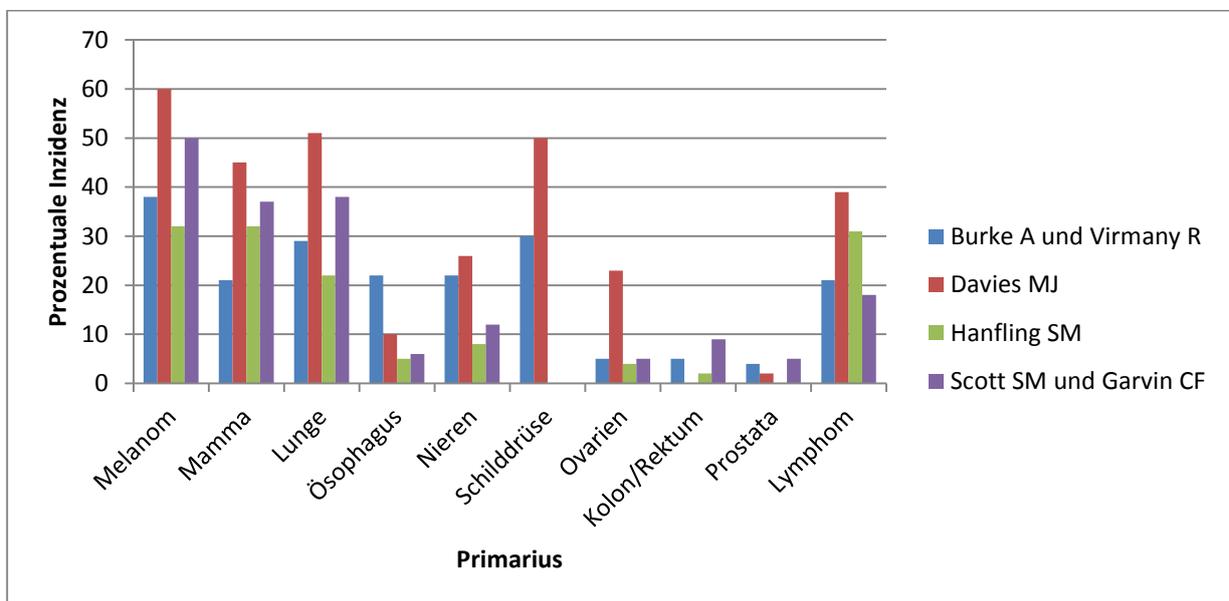


Abb. 2.6
Relative Inzidenz von metastatischen Herztumoren in Autopsiestudien für häufige primäre Neoplasien¹⁶⁰.
 Gezeigt ist eine Zusammenfassung von vier großen Studien ^{34 58 91 173}

2.3 Zielstellung

Die retrospektive Untersuchung aller kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum in einem festgelegten Zeitraum dient dazu in erster Linie alle diese Neoplasien zu identifizieren. Im nächsten Schritt sind die Dignitäten und Entitäten herausgearbeitet worden. Die epidemiologische Herausarbeitung des Geschlechts, des Alters und die genaue Lokalisation der Tumoren erlaubt schließlich eine mögliche Aussage über die Präferenzen dieser Neoplasieentitäten hinsichtlich dieser Kriterien. Die analytische Datenerhebung zeigt zudem als Konsequenz die Seltenheit der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum an der Gesamtheit der Neoplasien auf. Die anschließende Bewertung dieser Rarität inkludiert den Vergleich mit anderen Studien mit analoger Datenlage und die Bedeutung für den klinischen Alltag und für den verantwortlichen kardiochirurgischen Operateur.

Zusätzlich sind anhand des deutschen Schrifttums mit den drei größten Zeitschriften für Pathologie – Virchows Archiv, Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie – alle kardialen und perikardialen Neoplasien identifiziert und zu ihrer medizinischen Stellung vor der Ära der Herz-Lungen-Maschine diskutiert worden.

Die histomorphologische Beschreibung besitzt aufgrund der Erhärtung der klinischen Verdachtsdiagnose und der endgültigen Absicherung der Diagnose einen hohen Stellenwert in der Diagnostik von kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum. Hinzukommend erlaubt erst die histologische Begutachtung die Differenzierung zwischen einem Primarius und einer Tochtergeschwulst oder einer nicht neoplastischen Herkunft. Mit der pathohistologischen Kenntnis befasst sich die Arbeit auch inhaltlich mit der Möglichkeit von beschriebenen Rezidivfällen von Neoplasien.

In der herzchirurgischen Weiterbildung stellen die kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum einen vernachlässigten Bereich dar und so kommen sie in den Lehrbüchern der Herzchirurgie mit einer geringen Seitenzahl zum Ausdruck. Diese Arbeit soll zudem die herzchirurgische Fortbildung in diesem Gebiet erweitern und den Operateuren die Möglichkeit geben systematisch und speziell den seltenen Fall nachzulesen.

3. Material und Methoden

3.1 Literaturrecherche

Zur Identifizierung von Artikeln mit kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum ist die computerisierte Datenbank für medizinische Fachartikel MEDLINE (PubMed) erstmalig am 11. April 2011 systematisch durchsucht worden. Bei der Suche kommen standardisierte Stichwörter nach dem „MeSH“-System (Pubmed) zur Anwendung. Unter diesen Suchbegriffen sind alle ähnliche und synonyme Begriffe automatisch eingeschlossen. Somit umfasst zum Beispiel der „MeSH“-Begriff „Heart Neoplasm“ die Suche nach folgenden Stichworten:

- Heart Neoplasm
- Neoplasm, Heart
- Neoplasms, Heart
- Cardiac Tumors
- Neoplasms, Cardiac
- Cardiac Neoplasms
- Cardiac Neoplasm
- Neoplasm, Cardiac
- Cardiac Tumor
- Tumor, Cardiac
- Tumors, Cardiac
- Primary Cardiac Tumors, Childhood
- Myocardial Tumors (Rhabdomyomas and Fibromas)
- Myocardial Tumor (Rhabdomyomas and Fibromas)
- Tumor, Myocardial (Rhabdomyomas and Fibromas)
- Tumors, Myocardial (Rhabdomyomas and Fibromas)
- Cardiac Carcinoma
- Carcinoma, Cardiac
- Carcinomas, Cardiac
- Cardiac Carcinomas
- Heart Cancer
- Cancer, Heart
- Cancers, Heart

- Heart Cancers
- Cardiac Cancer
- Cancer, Cardiac
- Cancers, Cardiac
- Cardiac Cancers
- Heart Tumor
- Heart Tumors
- Tumor, Heart
- Tumors, Heart
- Intracavitary Tumors of the Heart

Die erste Suche ohne weitere Einschränkungen ergab eine Trefferanzahl von 12134. Zusätzliche Einschlusskriterien waren die Sprachausgabe der Artikel in Englisch und Deutsch. Dies reduzierte die Trefferanzahl auf 9256, wovon 5468 Artikel mit dem elektronischen Volltext verlinkt und darüber abrufbar waren. Der älteste veröffentlichte Artikel im PubMed mit dem MeSH“-Begriff „Heart Neoplasm“ stammt aus dem Jahr 1945 von Woods und Moore mit dem Titel „Malignant melanoma case report.“²⁰³

Anschließend ist durch eine Registrierung bei der Onlineplattform PubMed eine Konfiguration getroffen worden, die dem Doktoranden ermöglicht, alle weiteren publizierten Artikel im MEDLINE mit dem „MeSH“-Begriff „Heart Neoplasm“ zu erhalten und ggf. in die Dissertation mit einfließen zu lassen. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass alle Artikel in der entsprechenden Datenbank gefunden worden sind, auch wenn eventuell leicht unterschiedliche Begrifflichkeiten verwendet wurden. Die Ergebnisse der MEDLINE-Recherche sind in das Literaturverwaltungsprogramm EndNote für Microsoft Windows eingepflegt und als optionale Zitierhilfe zur Quellenangabe genutzt worden. Neben veröffentlichten Publikationen sind zusätzlich auch nicht veröffentlichte Arbeiten, wie z.B. Monographien oder Habilitationen, in die Dissertation eingeflossen.

Für die Erstellung der Bibliographie kardialer und perikardialer Neoplasien vor 1953 (Einsatz der HLM), sind die Zeitschriften Virchows Archiv, Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie und Frankfurter Zeitschrift für Pathologie herangezogen worden. Hierzu sind alle Bände und Ausgaben von 1847 (erste Ausgabe Februar 1847 in Virchows

Archiv) bis 1953 nach Herztumoren durchsucht, in einem Literaturverwaltungsprogramm übertragen und in Form einer Bibliographie wiedergegeben worden.

Insgesamt sind 205 Artikel (ausgenommen Bibliographie des deutschen Schrifttums) aus der Literaturrecherche in die Monographie miteinbezogen worden.

3.2 Untersuchungsmaterialien

Alle vorliegenden Dokumente stammen aus der Datenbank des DHZBs. Das Deutsche Herzzentrum Berlin ist eine Hochleistungsklinik mit kardiochirurgischer Maximalversorgung, d.h. jegliche Behandlungen von Herz-, Thorax- und Gefäßerkrankungen, Kunstherz-Implantationen und Transplantationen von Herz und Lungen vom Säuglings- bis zum Erwachsenenalter.

In der vorliegenden Arbeit sind im Zeitraum zwischen 2000 und 2010 sämtliche Neoplasien im Brustraum, ausgenommen pulmonale Neubildungen, aus der Datenbank der Abteilung Herzpathologie des DHZBs erfasst worden. Im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2010 sind im DHZB 31515 Operationen am Herzen mit Einsatz der Herz-Lungenmaschine vorgenommen worden.

Von allen Einsendungen in der Herzpathologie im o.g. Zeitraum sind von 64317 236 (0,4%) als intrathorakale Neoplasien (pulmonale Wucherungen ausgeschlossen) identifiziert worden (siehe auch 7. Anlage). In zwei Fällen ist trotz intensiver Aktenrecherche (digital und/oder konventionell) die Dokumentation unbekannt geblieben.

Bei den untersuchten Materialien handelt es sich um histologische Präparate und Befundberichte, Epikrisen, Entlassungs- und Verlegungsberichte, Operationsberichte sowie Berichte zu bildgebenden Verfahren (Röntgen-Thorax, CT, MRT, Herzkatheter). Hierzu ist die Einarbeitung in diverse Softwareprogramme des DHZBs sowie die schriftliche Aktenrecherche notwendig gewesen. Zusätzlich sind alle histologischen und immunhistochemischen Präparate mikroskopisch taxiert worden.

3.3 Datenerfassung und -verarbeitung

Alle erfassten Daten finden kodiert Eingang in eine rechnergeschützte Datenbank.

Für die Erstellung von Tabellen und Abbildungen sowie die graphische und die statistische Auswertung sind im Wesentlichen vier Softwareprogramme verwendet worden: Microsoft Office 2010 mit Excel, PowerPoint und Word, Statistiksoftware IBM SPSS Statistics 21 für Windows.

Bei der initialen Datenerhebung sind zunächst alle identifizierten kardiochirurgisch relevanten Neoplasien nach ihrer Entität sowie nach einer Bezifferung für die histologischen Präparate geordnet und in Exceltabellen eingepflegt worden. Dabei steht für jede Neoplasientität eine separate Exceltabelle zur Verfügung. Neben der Bezifferung sind Name/Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum mit Lebensalter und ggf. Todesdatum sowie die klinische Verdachtsdiagnose und die pathohistologische Diagnose aufgelistet. Ein zusätzliches Excel-Feld gibt an, ob die klinische Verdachtsdiagnose mit der pathohistologischen Diagnose übereinstimmt (Tab. 3.1). Zur histologischen Begutachtung ist ein Excel-Feld mit dem Befundbericht angefertigt worden. Bei der makroskopischen Beschreibung sind zusätzliche Excel-Felder für das Gewicht (in Gramm) und die Größe (in Millimeter) der Neoplasien eingefügt worden (Tab. 3.2). Zudem sind bildgebende Verfahren wie die Echokardiographie, die CT und die MRT, die Koronarangiographie sowie konventionelle Röntgenverfahren bei Vorhandensein mit dem Zeichen „+“ gekennzeichnet. Beim Vorliegen einer immunhistochemischen Untersuchung sind alle verwendeten Antikörper tabellarisiert und bei positiver Reaktion mit „+“ gekennzeichnet sowie z.T. mit Kommentaren versehen worden, welche Substanzen mit dem verwendeten Antikörper und zu wie viel Prozent (*geschätzt*) sie reagierten (Tab. 3.3).

Tab. 3.1

Auszug aus der Excel-Tabelle mit den Diagnosen der Patienten

Histnr.ⁱ	Name, Vornameⁱⁱ	Klinische Diagnose	Pathohistologische Diagnose	Übereinstimmung
00 0662	T., R.	Morphologische Struktur eines Tumors des li. Vorhofs.	Myxom (li. Vorhof nach Angabe) mit geschichtetem älteren Thrombus	ja
00 3134	R., R.	Myxom im linken Vorhof - morphologische Bestätigung.	Myxom des linken Vorhofs (nach Angabe).	ja
00 3286	H., E.	Vorhofmyxom links	1. Linksatriales Myxom. 2. Keine Infiltration des Myxoms in das darunter liegende Myokard.	ja
01 3828	M., G.	Tumor aus dem linken Vorhof, Myxom?	Myxom mit ausgedehnten Blutungsresiduen.	ja

Tab. 3.2

Auszug aus der Exceltabelle mit epidemiologischen Daten

LA: linker Vorhof, w:weiblich, m:männlich

Histnr.	Name, Vorname	Lokalisation	Geschlecht	Geburtsdatum	Todesdatum	Datum der Diagnose	Alter	Größe [mm]	Gewicht [g]
00 0662	T., R.	LA	w	03.04.1952		29.03.2000	47	75 x 45 x 30	62,1
00 3134	R., R.	LA	m	16.11.1950		05.12.2000	50	45 x 37 x 23	19
00 3286	H., E.	LA	w	23.04.1928		18.12.2000	72	52 x 43 x 35	37,9
01 3828	M., G.	LA	m	29.07.1937	18.07.2007	28.12.2001	64	29 x 25 x 18	7

ⁱ Jedem histologischen Präparat ist eine „Histnr.“ zugewiesen, d.h. die Präparate folgen einer bestimmten Bezifferung.

ⁱⁱ Aus Datenschutzgründen stehen lediglich die Initialen der Patienten in den Tabellen.

Histo-Nr	Name, Vorname	Pan-CK AE1	Pan-CK AE3	MNF 116	CD3	CD20	CD 31	CD34	CD 57	CD 105	KI 67	Faktor 8	Desmin	Vimentin	S-100	Synaptophysin	Muscle-Actin HHF35	Sarcomeres-Actin	Heavy-Myosin	Amyloid	Kappa	lambda	Prä-Albumin	Sarkomere	CMV	D2-40	Carcinoembryoic-Antigen-Nachweis
00 1931	O., R.						+		+			+	-	+	+		+			-	-	-	-	-	-		
01 0305	L., R.																										
01 2142	C., G.						+		+			+	-	+	+		+	-							-		
02 1146	H., H.																										

Tab. 3.3

Auszug aus der Exceltabelle mit der Immunhistochemieⁱⁱⁱ

„+“: positive Reaktion, „-“: negative Reaktion mit dem Antikörper gegen o.g. Antigen

ⁱⁱⁱ Da in den meisten Fällen eine konventionell-morphologische Untersuchung für die Diagnose ausreichend ist, ist nicht für jeden Patienten eine immunhistochemische Untersuchung veranlasst worden.

Epidemiologische Daten

Aus Epikrisen, Entlassungs- und Verlegungsberichten sind epidemiologische Daten wie das Geschlecht und das Alter der Patienten dokumentiert.

Für die Alters- und die Geschlechterdistribution sind Excel-Tabellen mit Altersdekaden von 0 bis 80 Lebensjahren mit entsprechender Anzahl der Neoplasie in angegebener Lebensdekade konstruiert und zusätzlich das arithmetische Mittel der Patienten kalkuliert worden. Bei der Geschlechterverteilung ist ein Excel-Feld für die Anzahl der männlichen und weiblichen Patienten angegeben. Die Tabellen sind im Kapitel 4.1 wieder zu finden.

Bei der Erstellung von Histogrammen für das Alter ist das Programm SPSS für die Neoplasien Myxome, PFE, Sarkome und Metastasen genutzt worden. Dafür ist eine Excel-Tabelle mit den Feldern Name/Vorname, benigne/maligne Neoplasie (1/2), Neoplasieentität (1=Myxom, 2=PFE, 3=Sarkom, 4=Metastasen) erstellt worden (Tab. 3.4). Diese Excel-Datei ist in eine SPSS-Datenbank überführt worden, um mit dieser die Methoden der deskriptiven Statistiken explorativ (numerisch) auszuwerten. Die dabei üblicherweise verwendeten statistischen Kenngrößen wie absolute und relative Häufigkeiten, Mittelwerte, Mediane und Perzentile als Streuungsmaß sind zur Anwendung gekommen. Graphisch dargestellt sind die Daten in Form von Histogrammen und Kreisdiagrammen.

Tab. 3.4
Auszug aus der Tabelle für die Erstellung von Histogrammen

Histonr.	Name, Vorname	Alter	Benigne/Maligne Neoplasien	Neoplasientität
00 0662	T., R.	47	1	1
00 2006	E., R.	38	1	1
00 3134	R., R.	50	1	1
00 3286	H., E.	72	1	1
01 3828	M., G.	64	1	1

Makroskopische und histologische Angaben

Die OP-Berichte dienen der Erfassung verschiedener Operationsverfahren und Zugangswege. Weiterhin sind aus den OP-Berichten makroskopische Beschreibungen und die Lokalisation zur Charakterisierung der Neoplasien herausgelesen worden. Die makroskopische Begutachtung befasst sich mit der Farbe, der Konsistenz, der Oberflächenbeschaffenheit (glatt, unscharf begrenzt, scharf begrenzt, multinodulär) und der Schnittfläche (homogen, heterogen [Nekrosen], Blutungen). Aus den histologischen Befundberichten sind Größe und Gewicht der Neoplasien

entnommen und in eine Excel-Tabelle tabellarisiert sowie das arithmetische Mittel der Größe und des Gewichts errechnet worden. Aus den histopathologischen Befundberichten sind wesentliche Merkmale der verschiedenen Neoplasieentitäten erfasst und katalogisiert worden. Hierbei wurden zu jeder Tumorentität spezifische morphologische Charakteristika erfasst. Besonderer Wert ist auf malignitätsverdächtige Befunde in der konventionellen Morphologie gelegt worden.

Die epidemiologische und histologische Verteilung, die Lokalisationen im Herzen und andere Einzelheiten das Myxom betreffend sind mit anderen umfassenden multizentrischen Studien verglichen, in einer Tabelle zusammengefasst und anschließend erörternd diskutiert worden.

Neoplasieentitäten und Lokalisation

Für die zusammenfassende Darstellung aller aufgetretenen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum im o.g. Zeitraum dient eine Excel-Tabelle mit den Angaben Anzahl der Neoplasien sowie relativer und absoluter Häufigkeiten. Eine zusätzliche Excel-Tabelle gibt die verschiedenen kardialen und perikardialen Lokalisationen der Neoplasien sowie deren unterschiedliche Distribution im linken (linker Vorhof, linke Herzkammer) und im rechten Herzen (rechter Vorhof, rechter Ventrikel) wieder. Die Tabellen sind in den Kapiteln 4.1.1 und 4.1.2 wieder zu finden.

Bei der Lokalisation primärer und sekundärer Neoplasien des Herzens im Brustraum sind folgende Punkte berücksichtigt:

1. Der Hauptanteil sind Neoplasien, die vom Endo- und Myokard ausgehen und potentiell benachbarte Strukturen infiltrieren. Zu den benignen, nicht infiltrativ wachsenden Neubildungen zählen u.a. die Myxome, Fibrome und Lipome. Zu den malignen, infiltrativ wachsenden Tumoren sind die Sarkome zu zählen.
 - 1a. Dabei nehmen die papillären Fibroelastome (PFE) eine Sonderstellung ein. Sie sind bevorzugt im linken Vorhof beziehungsweise an der Aorten- und Mitralklappe lokalisiert. Abzugrenzen sind davon die Lambl'schen Exkreszenzen. Sie treten im Gegensatz zu den PFE an den Schließungsrändern der Aortenklappe auf.
2. Weiter sind perikardiale, benigne oder maligne raumfordernde Prozesse berücksichtigt, die mit perikardialen Effusionen einhergehen können.

3. Von den vorab genannten Entitäten sind die Neoplasien im Mediastinum abzugrenzen, welche in der Regel erst durch symptomatische Verläufe auffallen.
4. Neoplasien, welche von den großen Blutgefäßen, wie der Aorta ascendens, dem Truncus pulmonalis (einschließlich den Arteriae pulmonalis dextra et sinistra vor ihren Verzweigungen) und den thorakalen Anteilen der Vena cava inferior et superior ausgehen.
5. In sämtlichen vorab genannten Lokalisationen sind Metastasen von extrakardialen Primärtumoren separat aufgeführt.

Sekundäre Neoplasien

Für einen besseren Überblick über die sekundären Neoplasien im Herzen sind eine Excel-Tabelle mit der Herkunft der Primarien und Ihrer Lokalisation sowie der Lokalisation der Metastasen dienlich. Mittels dieser Daten und des Programms Microsoft PowerPoint 2010 ist ein Halbkreisorganigramm für die Lokalisation sowie die verschiedenen Ausbreitungswege (per continuitatem, hämatogen, venös, lymphogen) der extrakardialen Primärneoplasien gestaltet worden. Die Diagramme sind in den Kapiteln 1.2.2 und 3.3.2 beschrieben.

Tab. 3.5

Beispiel für die tabellarische Auflistung der Sarkome als Primarien mit der Lokalisation der Metastasen im Herzen oder im Mediastinum

n=Anzahl; AP: A. pulmonalis, PD: Perikard, M: Mediastinum, RA: rechter Vorhof,

Primarius: Sarkom	n	Lokalisation der Metastasen
Osteosarkom	3	AP, PD, M
Chondrosarkom	1	RA, PD
Angiosarkom	1	RA
Spindelzellsarkom	1	M
Leiomyosarkom	1	RA
Insgesamt	7	

Neoplasien im Kindesalter

Da im Säuglings- und im Kindesalter andere kardiochirurgisch relevanten Neoplasien gegenwärtig sind, ist eine Excel-Tabelle und Säulendiagramme mit den unterschiedlichen Neoplasieentitäten und ihren absoluten Häufigkeiten bei Menschen unter 18 Lebensjahren erstellt worden. Anschließend steht das Säulendiagramm für einen Vergleich mit einer Studie des Armed Forces Institute of Pathology zur Verfügung.

Tab. 3.6
Exceltabelle mit den Neoplasien im Kindes- und Jugendalter

Histologischer Typus	Kinder und Jugendliche im DHZB
Benigne Tumoren	8
Rhabdomyome	3
Teratome	3
Fibrome	1
Lymphangiom	1
Maligne Neoplasien	0
Absolute Summe	8

4. Ergebnisse

4.1 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Im Zeitraum von 2000 bis 2010 sind im DHZB alle kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum (ausgenommen pulmonale Wucherungen) erfasst worden. Dabei sind von 64.317 Einsendungen in die Herzpathologie 236 Neoplasien (0,4%) identifiziert worden. Im gleichen Zeitraum sind 31.515 kardiochirurgische Eingriffe unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt worden; das einem Anteil unter 1% (0,8%) bei allen erfassten Tumoren entspricht. Die Mehrheit der Betroffenen sind weiblich (n=142, 61%) mit einem Durchschnittsalter von 56 Lebensjahren. Da die einzelnen Tumorentitäten in verschiedenen Altersgruppen vermehrt resp. geringer vorkommen, sind sie in den Abbildungen 4.1. und 4.2. für die malignen und benignen Neoplasien separat aufgelistet. Die Abbildungen veranschaulichen die Altersverteilung in Dekaden aller benignen und malignen Neoplasien und zeigen eine überwiegende Mehrheit für das Auftreten in der fünften und sechsten Lebensdekade. Eine stark divergierende Ausnahme bildet das Rhabdomyom.

Tabelle 4.1
Alters- und Geschlechterverteilung benigner Tumoren
 m: männlich, w: weiblich

	Myxome	PFE	Fibrome	Thymome	Paragangliom	Rhabdomyome	Lipome	Teratome	Gefäßtumoren
Altersverteilung									
≤80	1	2	0	2	0	0	0	0	0
70-79	19	13	0	1	0	0	1	0	0
60-69	36	15	0	1	1	0	1	0	1
50-59	30	9	0	1	1	0	0	0	1
40-49	9	5	0	0	0	0	0	0	0
30-39	5	2	4	1	0	0	0	0	0
18-29	3	3	0	0	0	0	0	0	0
<18	0	0	2	0	0	3	0	3	1
Arithmetisches Mittel	59	61	27	67	61	<1	47	4	57
Geschlechterverteilung									
m	29	17	4	4	1	1	0	3	2
w	74	32	2	2	1	2	2	0	1
Insgesamt	103	49	6	6	2	3	2	3	3

Tabelle 4.2

Alters- und Geschlechterverteilung maligner Tumoren

m: männlich, w: weiblich

	Sarkome	Tumoren des HPS	Karzinome und NET	Thymome	Mesotheliome	Paragangiome	Metastasen
Altersverteilung							
≤80	0	0	0	0	0	0	0
70-79	2	4	2	0	0	0	1
60-69	5	3	3	5	0	0	5
50-59	1	0	0	1	1	0	1
40-49	5	1	3	0	0	0	3
30-39	3	1	2	0	0	1	4
18-29	2	0	0	0	0	0	0
<18	0	0	0	0	0	0	0
Arithmetisches Mittel	50	64	54	65	55	30	51
Geschlechterverteilung							
m	8	5	7	3	0	0	10
w	10	4	3	3	1	1	4
Insgesamt	18	9	10	6	1	1	14

Die kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum sind kardial, parakardial und mediastinal aufgetreten. Hierzu zählen auch Neoplasien, welche von den großen Blutgefäßen, wie der Aorta ascendens, dem Truncus pulmonalis (einschließlich den Arteriae pulmonalis dextra et sinistra vor ihren Verzweigungen) und den thorakalen Anteilen der Vena cava inferior et superior ausgehen. Hierbei sind insgesamt 254 Lokalisationen identifiziert worden und drei weitere Lokalisationen sind trotz intensiver Aktenrecherche nicht zu eruieren gewesen^{iv}. Kardial sind im linken Herzen über Dreiviertel (n=142, 76%) aller im Herzen lokalisierten Tumoren aufgetreten, die fast ausschließlich benignen Natur sind (n=137, 96%)^v. Dagegen befallen die kardialen malignen Neoplasien im Herzen bevorzugt das rechte Herz (n=27, 77%). Das Perikard, die großen intrathorakalen Blutgefäße und das Mediastinum sind hauptsächlich von malignen Tumoren infiltriert worden (n=52, 78%).

Zur übersichtlichen Darstellung der Lokalisationen sind alle Neoplasien mit ihren Lokalisationen in der Tab. 4.3 aufgelistet.

^{iv} Da einige Neoplasien mehrere anatomische Strukturen infiltriert haben oder multipel aufgetreten sind, ist die Anzahl der Lokalisationen nicht übereinstimmend mit der Anzahl der insgesamt erfassten Neoplasien.

^v Für das linke Herz sind folgende befallene anatomische Strukturen festgelegt: linker Vorhof, Mitralklappe, linker Ventrikel, Aortenklappe. Für das rechte Herz: rechter Vorhof, Trikuspidalklappe, rechter Ventrikel, Pulmonalklappe.

Tab. 4.3

Lokalisation der benignen und malignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum

LA:linker Vorhof, LV:linker Ventrikel, AK:Aortenklappe, MK:Mitralklappe, RA:rechter Vorhof, RV:rechter Ventrikel, PK:Pulmonalklappe, TK:Trikuspidalklappe, VS:Ventrikuläres Septum, PD:Perikard, AO:Aorta ascendens, VCI:Vena cava inferior, VCS:Vena cava superior, AP:Arteria pulmonalis, M: Mediastinum

	LA	MK	LV	AK	AO	VCI	VCS	RA	TK	RV	PK	AP	VS	PD	M	unbekannt
Myxome	93	1	1					6								2
PFE^{vi}	3	6	4	25				4	3	3	2					
Fibrome^{vii}				1	1					2			1	1	1	
Rhabdomyome^{viii}			3							2						
Teratome														2	1	
Gefäßtumoren								1		1						1
Lipome								1		1						
Sarkome^{ix}	3		1		2	1		4		2		3		1	3	
Karzinome und NET^x					1	1	1	1				1		2	6	
Tumoren des HPS^{xi}						1		4		2				1	3	
Thymome^{xii}								1						1	11	
Mesotheliome^{xiii}	1													1		
Paragangliome^{xiv}															3	
Metastasen^{xv}	1				1			3				1		5	4	

^{vi} Ein PFE kommt sowohl im rechten Vorhof als auch im rechten Ventrikel vor.

^{vii} Ein Fibrom infiltrierte das ventrikuläre Septum und den rechten Ventrikel.

^{viii} Bei zwei Patienten treten die Rhabdomyome biventrikulär auf.

^{ix} Ein Sarkom infiltrierte die Vena cava inferior und den rechten Vorhof. Ein anderes Sarkom tritt im Aortenbogen und im Perikard auf.

^x Ein Tumor befällt sowohl die obere als auch die untere Hohlvene und den rechten Vorhof. Eine weitere Neoplasie befällt die Aorta ascendens und das Perikard.

^{xi} Ein NHL tritt im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel vor. Ein anderes B-Zell-Lymphom kommt im rechten Vorhof und im Perikard vor. Ein maligner lymphoide Tumor infiltrierte die Vena cava inferior und den rechten Vorhof.

^{xii} Ein malignes Thymom infiltrierte den rechten Vorhof und ein weiteres Thymom befällt das Perikard. Die Lokalisationen der Thymome von Typ A bis Typ C (WHO-Klassifikation) sind hier zusammengefasst.

^{xiii} Das Mesotheliom findet sich im linken Vorhof und im Perikard.

^{xiv} Die Lokalisationen der Paragangliome mit benigner und maligner Dignität sind hierunter zusammengefasst.

^{xv} Eine Metastase infiltrierte den rechten Vorhof und das Perikard. Eine Metastase kommt neben einem Myxom im linken Vorhof vor.

Benigne Neoplasien repräsentieren die Mehrzahl der Fälle (n=177, 75%). Die häufigsten benignen Neoplasien sind das Myxom (n=103, 44%) und das PFE (n=49, 21%). Maligne Neoplasien (n=59, 25%) machen ein Viertel der Gesamtzahl der erfassten Neoplasien aus. Den Hauptanteil bilden Sarkome (n=18, 32%), und Metastasen (n=14, 25%). Bei den Primären handelt es sich um Sarkome (n=7), Karzinome (n=6) sowie einen Keimzelltumor (n=1). Die Tabelle zeigt alle weiteren erfassten benignen und malignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum mit ihren relativen Häufigkeiten unter der Gesamtheit (Anteil n [%]) sowie unter den benignen resp. malignen Neoplasien untereinander (Neoplasien [%]).

Tab. 4.4
Tabellarische Darstellung aller Neoplasieentitäten im Brustraum

Histologischer Typus	n (gesamt)	Anteil von n [%]	Neoplasien [%]
Benigne Neoplasien	177	75	
Myxome	103	44	58
Nicht-Myxome	74	31	42
Papilläre Fibroelastome	49	21	28
Fibrome	6	3	3
Thymome (Typ A resp. AB)	6	3	3
Rhabdomyome	3	1	2
Teratome	3	1	2
Gefäßneoplasien	3	1	2
Lipome	2	0,9	1
Paragangliome	2	0,9	1
Maligne Neoplasien	59	25	
Sarkome	18	8	32
Karzinome und NET	10	4	18
Tumoren des hämatopoietisches Systems	9	4	16
Thymome (Typ B1-3 resp. C)	6	3	11
Mesotheliome	1	0,4	1,8
Paragangliom	1	0,4	1,8
Metastasen	14	6	25
Absolute Summe	236		

4.2 Benigne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Insgesamt sind mit 177 benignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien Dreiviertel des gesamten Kollektivs erfasst worden. Mit einer überwiegenden Mehrheit von zwei Dritteln (n=116, 66%) ist das weibliche Geschlecht betroffen und das Durchschnittsalter beträgt 56

Lebensjahre. Dabei repräsentieren die Myxome (n=103, 58%) die Mehrzahl der Fälle, welche vorwiegend im linken Vorhof lokalisiert sind (n=93, 90%). Die zweithäufigste Tumorentität unter den benignen Neoplasien stellen die papillären Fibroelastome dar, die hauptsächlich an der Aorten- (n=26, 50%) und an der Mitralklappe (n=6, 12%) aufgetreten sind. Die Abbildung 4.5 gibt einen Überblick über die weiteren benignen Neoplasien im Brustraum.

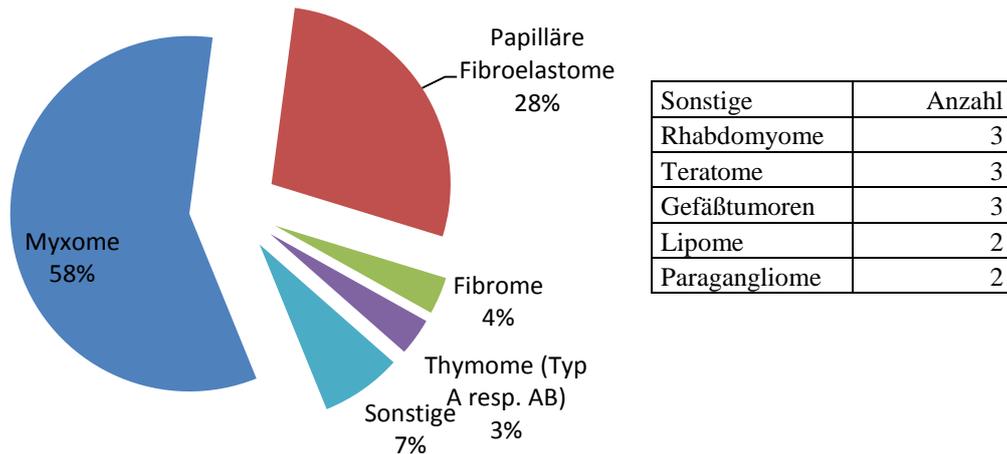
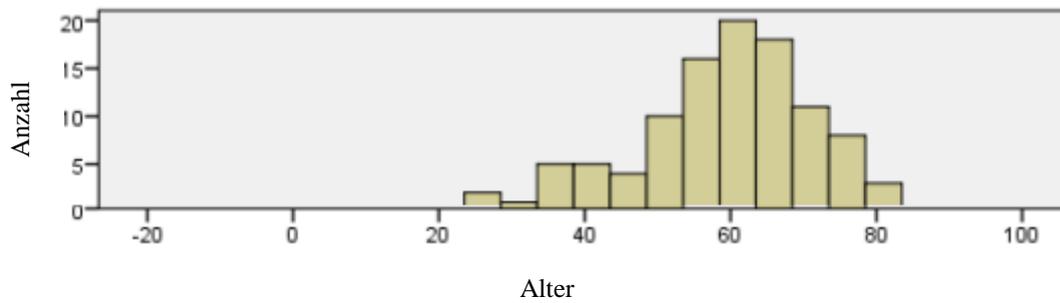


Abb. 4.5
Überblick über die benignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum

4.2.1 Myxom

Epidemiologie und Lokalisation

Insgesamt sind 103 Myxome aus unserem Untersuchungsgut identifiziert worden, wobei mit fast Dreiviertel (n=74, 72%) der gesamten Patienten vor allem das weibliche Geschlecht betroffen ist. Mit einem überwiegenden Prozentsatz von 90% ist das Myxom im Atrium sinistrum lokalisiert. Die Altersverteilung und alle Lokalisationen sind in Abbildung 4.6 wiederzufinden.



Anzahl	103
Arithmetisches Mittel	59
Median	61
Standardabweichung	12
Perzentile	
25	52
75	68

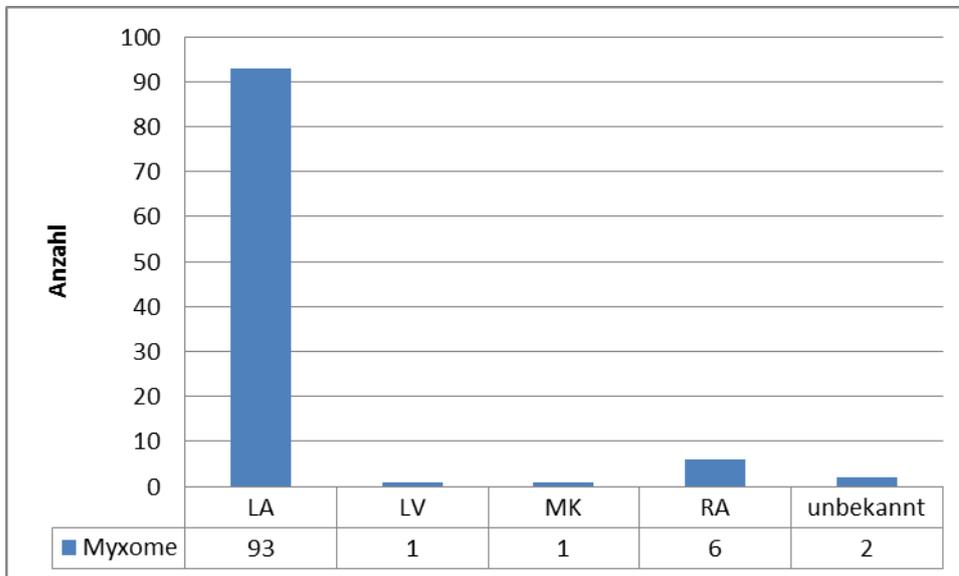


Abbildung 4.6

Altersdistribution und Lokalisationen von Myxomen

LA: linkes Atrium; LV: linker Ventrikel; MK: Mitralklappe; RA: rechtes Atrium

Makroskopische und histologische Begutachtung

In unserem Untersuchungsgut imponieren die Tumoren als polypöses Gebilde, oft mit einem schmalbasigen Stiel, von runder bis ovaler und maulbeerartiger Form mit glatter oder teils polypöser, teils gelappter Oberfläche. Die Neoplasien haben einen Durchmesser von 9 mm bis 22 mm und erreichen ein Gewicht von 1,8 g bis 109 g. Häufig finden sich Hämorrhagien im Myxom und abhängig vom Alter der Blutungen sind die Myxome rötlich bis bräunlich-gelblich tingiert. Myxome mit einem hohen Mukopolysaccharidgehalt weisen eine gallertige Konsistenz

auf und abhängig vom Kollagengehalt variiert die Konsistenz von weich-elastisch bis hin zu derben Vernarbungen und Verkalkungen. Auch zystische Strukturen als Zeichen degenerativer Veränderungen sind bereits beschrieben worden⁹⁸.

Aufgelagerte Thromben können sich vom Myxom lösen und durch zerebrale oder pulmonale Thromboembolien konsekutive Symptome verursachen^{114,136,184}.

Histologisch besteht das Myxom aus spindelförmig ausgezogenen, in tubulären und länglichen Strukturen wachsenden, einzeln gelagerten und perivascular akkumulierten Tumorzellen, welche in einer proteoglykan-reichen myxoiden und hyalinisierten Matrix eingebettet sind. In keinem der untersuchten und immunhistologisch bestätigten Fälle sind Mitosen nachgewiesen worden. Des Weiteren finden sich oft Gamna-Gandi Körper. Hämosiderinbeladene Makrophagen sind als ein Zeichen stattgefundener Blutungen vorhanden. Im Bereich des Stiels finden sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wandverdickte Blutgefäße (Abbildung 4.7). In zwei Fällen sind heterologe Elemente im Sinne einer ossären Metaplasie nachgewiesen worden. Mittels immunhistologischer Untersuchungen (unter anderem Calretinin) sind Wucherungen, welche mindestens ein Kriterium der oben erwähnten Charakteristika erfüllen, untersucht worden. Hierbei sind zwei ursprünglich als Myxome klassifizierte Geschwülste als Thromben diagnostiziert worden.

In einem Fall erfolgt, nach Erhalt von reichlich zusätzlichem, aus einer unterschiedlichen Lokalisation gewonnenen Tumorgewebe eine Reklassifikation des Primärtumors eines „verschleppten“ Myxom in ein Intimasarkom. Bei der Zweitbegutachtung des zellarmen myxoiden Primärtumors fällt auf, dass sich bei den spärlich vorhandenen Tumorzellen Kernteilungsfiguren wiederfinden.

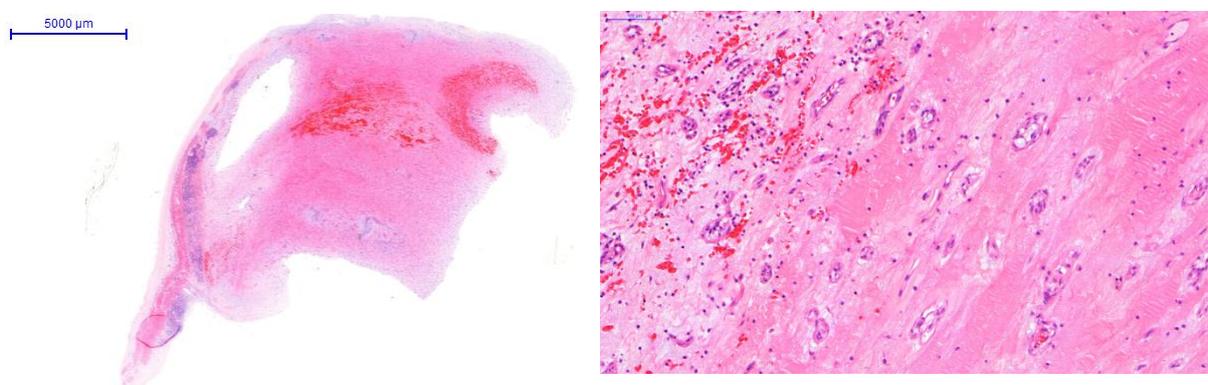
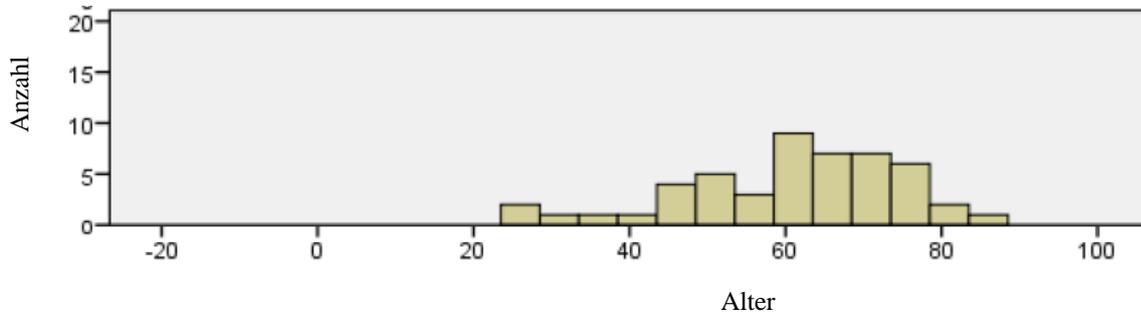


Abb. 4.7
Myxom, HE-Färbung.

4.2.2 Papilläres Fibroelastom

Epidemiologie und Lokalisation

Im Untersuchungsgut finden sich insgesamt 49 PFE, dabei sind 32 Frauen (65%) und 17 Männer (35%) betroffen. Das Durchschnittsalter beträgt 61 Jahre mit einer Altersspanne von 25 bis 87 Jahren. In Abbildung 4.8 ist die Altersverteilung dargestellt.



Anzahl	49
Arithmetisches Mittel	61
Median	63
Standardabweichung	14
Perzentile	
25	52
75	71

Abbildung 4.8
Altersverteilung der PFE

Übereinstimmend mit Gowdas et al. umfangreichen retrospektiven Studie mit 725 erfassten PFE⁸⁵, konnte gezeigt werden, dass sich eine Anzahl von mehr als 50% der PFE auf der Klappenoberfläche der Aortenklappe (n=25; 51%) und numerisch darauf folgend auf der Mitralklappe (n=6; 12%) finden. Weitere Lokalisationen sind in der Abb. 4.9 dargestellt.

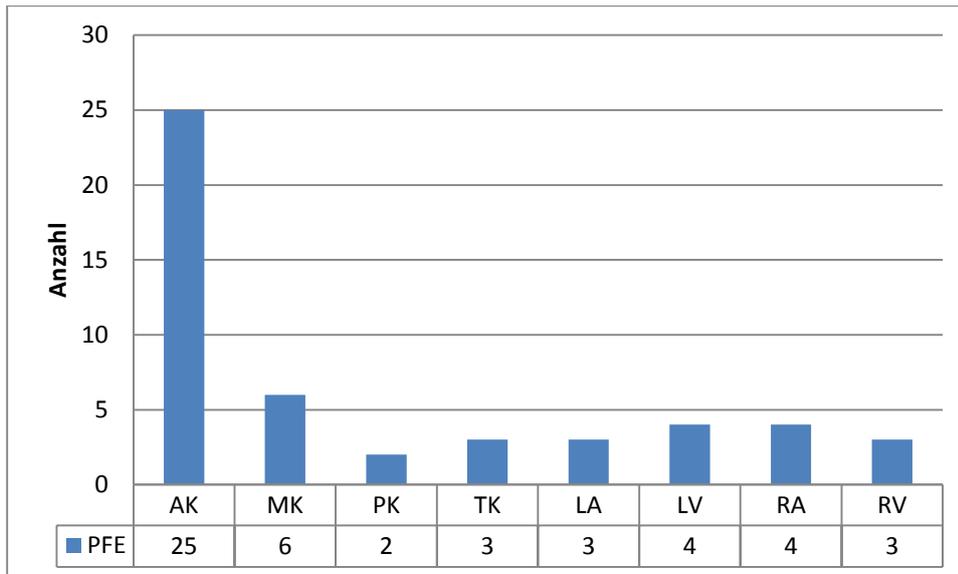


Abbildung 4.9

Lokalisationsverteilung der PFE

AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe, PK: Pulmonalklappe, TK: Trikuspidalklappe, LA: linkes Atrium, LV: linker Ventrikel, RA: rechtes Atrium, RV: rechter Ventrikel

Makroskopische und histologische Begutachtung

Makroskopisch imponiert das PFE als ein an eine Seeanemone ähnelnder, papillärer, grau-weißer Tumor mit einem maximalen Durchmesser von 3 mm bis 90 mm in dem Untersuchungsgut. Histologisch finden sich an der Klappenoberfläche ein papillär (fingerförmiger), verzweigender Tumor mit einem zellarmen, kollagenfaserreichen Gerüst, bedeckt von einer einreihigen, endothelialen Zellschicht.

4.3 Maligne kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Die weitaus selteneren malignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien machen ein Viertel (n=59, 25%) der erfassten Tumoren aus. Dabei sind mit knapper Mehrheit eher Männer (n=33, 56%) als Frauen (26, n=44%) betroffen und das Durchschnittsalter beträgt 55 Lebensjahre. Die zwei häufigsten Tumorentitäten sind die Sarkome (n=18, 32%) und die Metastasen (n=14, 25%). Die Sarkome lassen sich noch weiter subklassifizieren in Angio-, Synovial-, Intima-, Fibro-, Osteo- und pleomorphe Sarkome und befallen präferentiell das rechte Herz (n=6, 33%). Die Gruppe der Metastasen setzt sich zu annähernd gleichen Anteilen aus Tochtergeschwülsten von Sarkomen (n=7) und Karzinomen (n=6) sowie von einem Keimzelltumor (n=1) zusammen. Bei Betrachtung der ausschließlich kardial gelegenen Neoplasien, sind die malignen Neoplasien im

Vergleich zu den benignen Neoplasien häufiger im rechten Herzen (n=17, 77%) vorzufinden^{xvi}. Alle weiteren malignen Neoplasien im Brustraum sind in Abbildung 4.10 wieder zu finden.

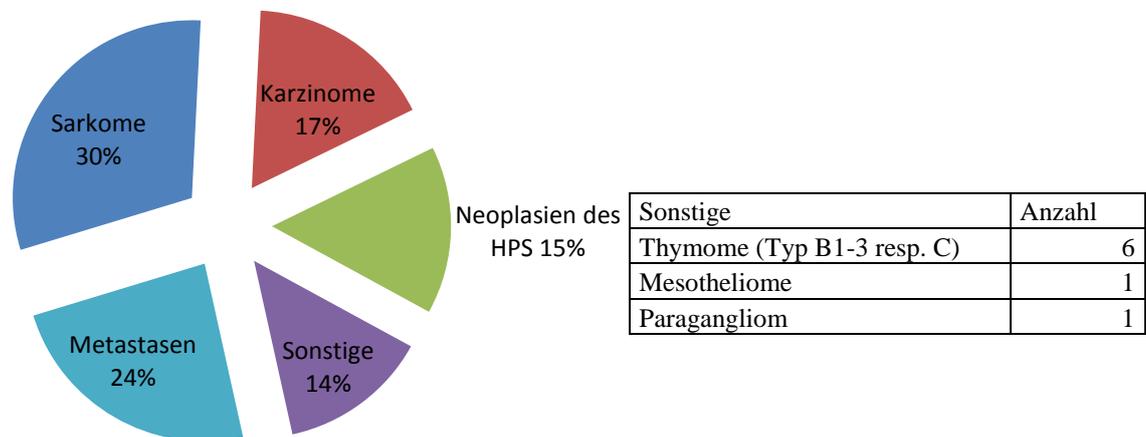


Abb. 4.10
Überblick über maligne kardiologisch relevante Neoplasien im Brustraum

4.3.1 Sarkome

Epidemiologie und Lokalisation

Die Sarkome sind nach ihren verschiedenen Differenzierungen unterteilt und sind in der Tabelle 3.19 mit ihren Lokalisationen zusammengefasst. In dem Untersuchungsgut sind insgesamt 18 Sarkome identifiziert worden, wobei unbeträchtlich mehr Frauen (n=10; 56%) als Männer (n=8; 44%) betroffen sind. Das Durchschnittsalter der Betroffenen liegt bei 50 Lebensjahren mit einem Schwerpunkt in der sechsten Lebensdekade (Abbildung 4.11).

^{xvi} Für das rechte Herz sind folgende befallene anatomische Strukturen festgelegt: rechter Vorhof, Trikuspidalklappe, rechter Ventrikel, Pulmonalklappe. Für das linke Herz: linker Vorhof, Mitralklappe, linker Ventrikel, Aortenklappe.

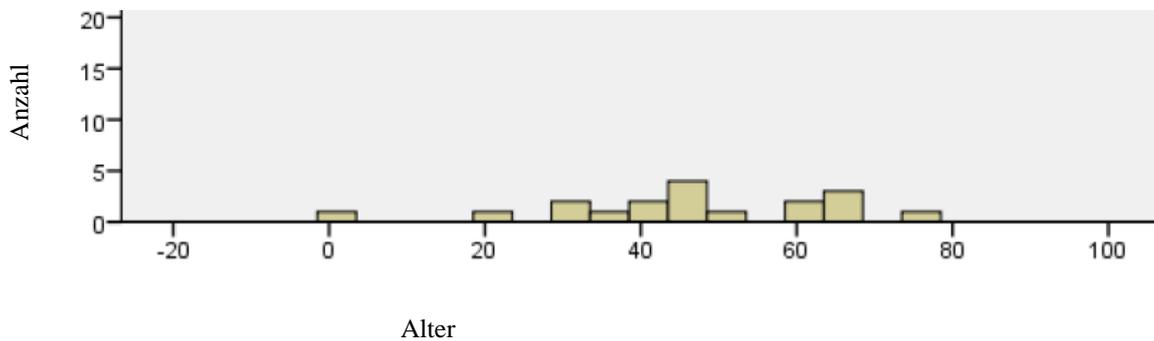


Abbildung 4.11
Altersverteilung von Sarkomen

Anzahl	18
Arithmetisches Mittel	46
Median	47
Standardabweichung	19
Perzentile	
25	34
75	64

Angiosarkom

Mit einem Drittel aller Sarkome ist das Angiosarkom der häufigste Tumor. Es ist präferenziell im rechten Atrium vorzufinden und in der Literatur mit über 80% der Fälle mit dieser Lokalisation bestätigt^{121,147}. Analog zu anderen epidemiologischen Studien zu Angiosarkomen sind auch unter unseren Patienten mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren doppelt so häufig Männer (n=4; 67%) als Frauen (n=2; 33%) betroffen^{19,54}.

Histologisch handelt es sich beim Angiosarkom um einen schlecht umschriebenen, infiltrativ wachsenden, zellreichen Tumor, bestehend aus pleomorphen, ovalen bzw. längsovalen, an Endothelzellen erinnernden Zellen mit rundlichen bis ovalen Tumorzellkernen und spärlichem Zytoplasma. Die Endothelzellmarker CD31, CD34, CD105 und Faktor VIII als Ausdruck der vaskulären Differenzierung des Tumors wurden immunhistologisch unterschiedlich stark exprimiert. Mitotische Aktivität lässt sich neben der konventionell-morphologischen Untersuchung mittels des Proliferationsmarkers Ki67 in unterschiedlichem Ausmaß in den Tumorzellen darstellen.

Die klinischen Zeichen eines kardialen Angiosarkoms sind sehr unspezifisch und können mit Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Fieber und einem allgemeinen Krankheitsgefühl einhergehen¹⁹.

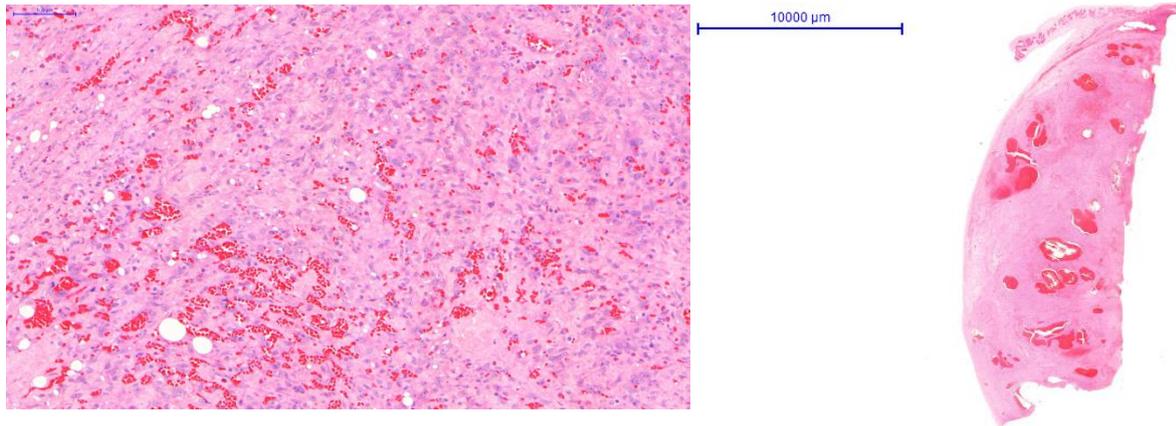


Abb. 4.12
Angiosarkom, HE-Färbung.

Synovialsarkom

Kardial ist das Synovialsarkom bei einer 46-jährigen Patientin im rechten Ventrikel aufgetreten. Der Tumor setzt sich aus zahlreichen kleinen Gewebsfragmente zusammen und wiegt 69 g und ist 105 x 105 mm groß. Eine molekularpathologische Begutachtung mit Nachweis der Translokation von SYT zu SSX bestätigt die Diagnose als monophasisches Synovialsarkom.

Andere Sarkome

Neben den Angio- und Synovialsarkomen sind noch eine Reihe anderer Sarkome im Untersuchungszeitraum aufgetreten und in der Tabelle 3.18 mit den Lokalisationen aufgelistet.

Tabelle 4.13

n: Anzahl

RA: rechtes Atrium; AP: Arteria pulmonalis; LV: linker Ventrikel; PD: Perikard, AO: Aorta ascendens; M: Mediastinum; RV: rechter Ventrikel; LA: linkes Atrium; VCI: Vena cava inferior (thorakaler Abschnitt)

Sarkomentitäten	n	Lokalisation
Angiosarkom	6	RA(3), AP(2), LV(1), PD/AO (1)
Synovialsarkom	5	M(2), RV(1), LA (2)
Pleomorphes Sarkom	2	LA, RV
Intimasarkom	3	RA, AO, AP
Fibrosarkom	1	RA, VCI
Osteosarkom	1	M

Nach erneuter Begutachtung sind zwei Intimasarkome, die ursprünglich als ein Myxom und ein Leiomyosarkom klassifiziert waren, diagnostiziert worden.

4.3.2 Metastasen

Die Gruppe der Metastasen beinhaltet zu beinahe gleichen Anteilen Tochtergeschwülste von Sarkomen (n=7) und Karzinomen (n=6) sowie von einem Keimzelltumor (n=1).

Bei den Sarkommetastasen handelt es sich um drei Osteosarkome, ein Chondrosarkom, ein Leiomyosarkom, ein Spindelzellsarkom mit chondroider Differenzierung und ein Angiosarkom. Die Tochtergeschwülste der Osteosarkome finden sich in der Arteria pulmonalis, im Perikard und im Mediastinum. Zusätzlich sind die Metastasen des Leiomyosarkoms und des Spindelzellsarkoms auch im Mediastinum lokalisiert. Kardiale Manifestationen von sekundären Tumoren im rechten Vorhof treten beim Angio- und Chondrosarkom auf.

Die Karzinommetastasen sind im Perikard (n=2), linken Ventrikel (n=1), rechten Ventrikel (n=1), linken Vorhof (n=1), im Bereich des Aortenbogens (n=1) sowie im Mediastinum (n=1) lokalisiert. Hierzu ist die Metastase, die in beiden ventrikulären Herzkammern aufgetreten ist als eine Metastase zusammengefasst worden. Die Metastase des nicht-seminatösen Keimzelltumors befindet sich im rechten Vorhof.

Eine Besonderheit bildet eine kardiale Metastase mit gleichzeitiger Präsenz eines Myxoms in einem polypösen Gewebsknoten am interatrialen Septum. Die Wucherung weist die typischen histologischen Merkmale eines mäßig zellreichen Myxoms auf. Apikal ist das Stroma von einem epithelialen Tumor, welcher aus unterschiedlich großen, drüsenartig angeordneten Strukturen aufgebaut ist, infiltriert (siehe Abbildung 4.14). Die Tumorzellen weisen eine mäßig starke Kernpolymorphie und zahlreiche Kernteilungsfiguren auf. Die konventionell-morphologischen Merkmale und immunhistologischen Ergebnisse deuten am ehesten auf einen Primarius in der Lunge hin.

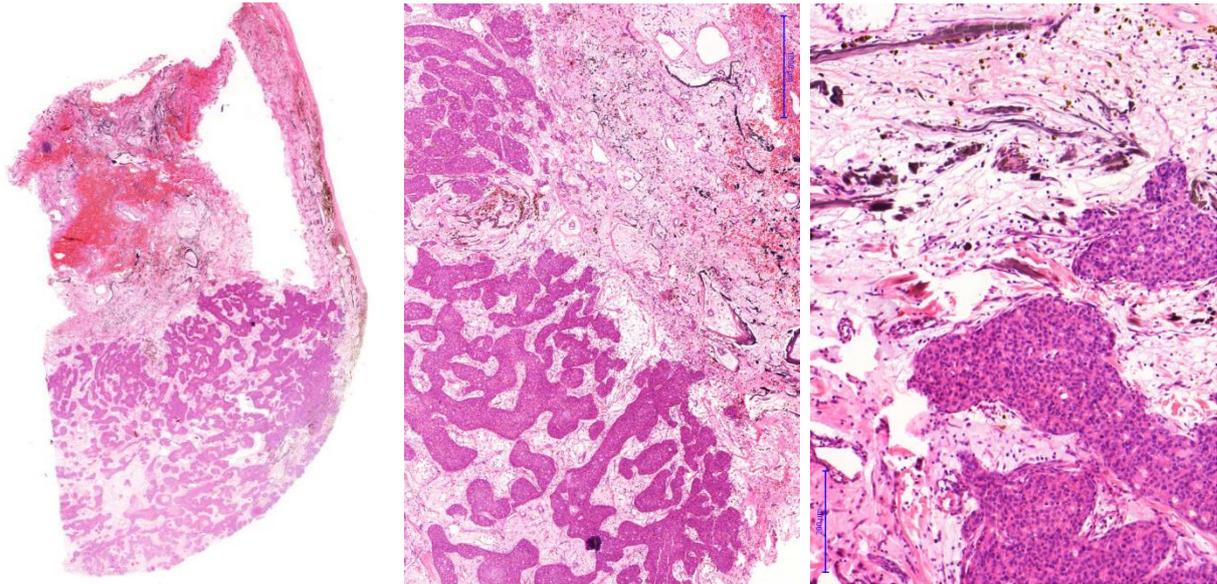
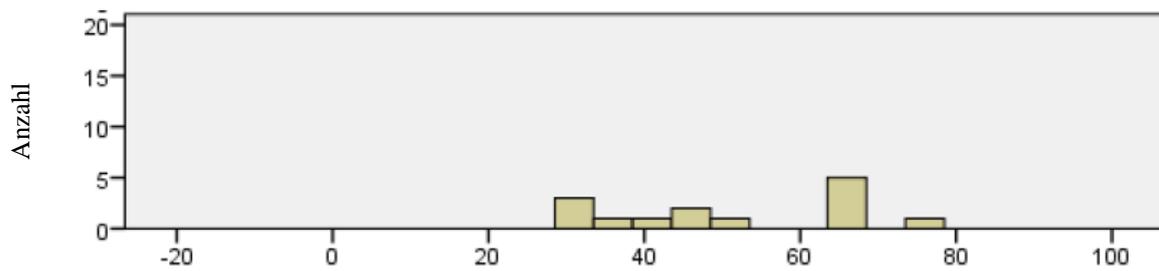


Abb. 4.14
Myxom mit Metastase, HE-Färbung.



Anzahl	14
Arithmetisches Mittel	52
Median	49
Standardabweichung	16
Perzentile	
25	37
75	65

Abb. 4.15
Altersverteilung der Metastasen im Brustraum

4.4 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindes- und Jugendalter

Im Gegensatz zu den Erwachsenen sind bei den Kindern und Jugendlichen nicht die Myxome die häufigste Tumorentität, sondern die Rhabdomyome (n=3; 38%) und Teratome (n=3; 38%). Insgesamt finden sich acht benigne Tumoren (3%) im Kindes- und Jugendalter: Rhabdomyome (n=3), Teratome (n=3), Fibrom (n=1), Lymphangiom (n=1). Die Lokalisationen der einzelnen Tumoren sind in Abb. 4.16 dargestellt.

Anzumerken ist in diesem Kapitel die Altersgrenze: Alle erfassten kardiochirurgisch relevanten Neoplasien, die bei Patientinnen und Patienten unter 18 Lebensjahren aufgetreten sind, zählen zu den Neoplasien im Kindes- und Jugendalter.

Histologischer Typus	Anzahl	Lokalisation
Benigne Tumoren	8	
Rhabdomyome	3	LV (3), RV (2)
Teratome	3	PD (2), M (1)
Fibrome	1	AK
Lymphangiom	1	M
Maligne Neoplasien	0	
Absolute Summe	8	

Abb. 4.16 Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindesalter- und Jugendalter
 LV: linker Ventrikel, RV: rechter Ventrikel, PD: Perikard, M: Mediastinum, AK: Aortenklappe

4.4.1 Rhabdomyom

Epidemiologie und Lokalisation

Das Rhabdomyom zählt bei den Kindern bis zu 60% aller primären kardialen Neoplasien^{16,46} und ist bei zwei weiblichen Patienten und einem männlichen Patienten, die alle unter einem Lebensjahr alt waren, diagnostiziert worden. In zwei Fällen tritt das Rhabdomyom multipel in beiden Herzkammern auf. In einem weiteren Fall befindet sich das Rhabdomyom solitär im linken Ventrikel.

Makroskopische und histologische Begutachtung

Makroskopisch imponiert der Tumor als eine uniforme, runde und solide Struktur und erreicht eine Größe von 8 mm bis 30 mm (Abb. 4.17).

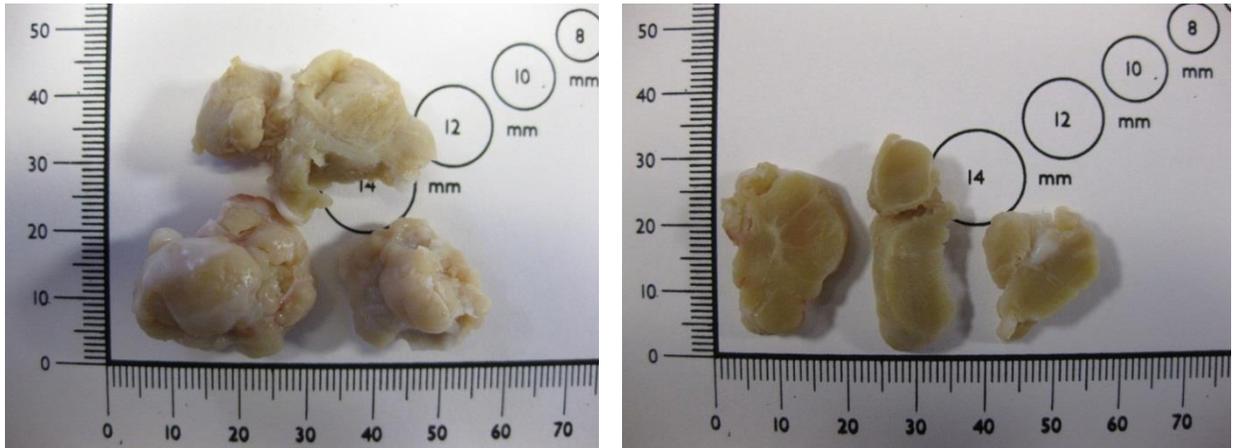


Abb. 4.17
Multiple Rhabdomyome nicht aufgeschnitten (links) und mit Schnittflächen (rechts)

Histologisch handelt es sich um einen gut umschriebenen, nicht infiltrativ wachsenden, mäßig zellreichen Tumor, bestehend aus großen, scharf begrenzten, glykogenreichen Zellen (positive PAS-Reaktion) mit einem zentralen Kern und einem hellen Zytoplasma, die als Spinnenzellen (Arachnozyten) bezeichnet werden. Zwischen den Tumorzellen befindet sich ein spärliches Stroma mit wenigen Fibroblasten und kollagenen Fasern.

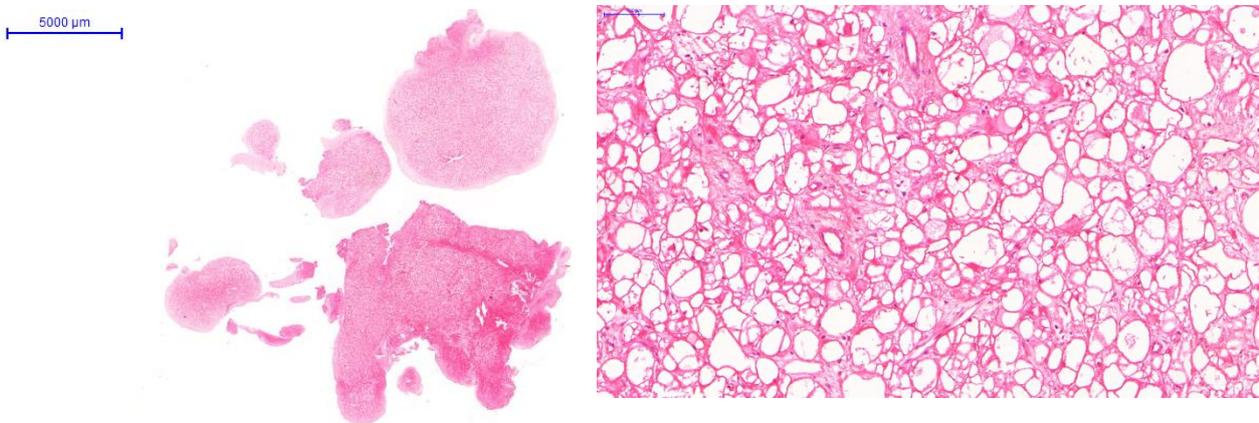


Abb. 4.18
Rhabdomyom, HE-Färbung.

4.5 Fallbeschreibungen ausgewählter kardiochirurgisch relevanter

Neoplasien im Brustraum

Die folgenden Fallbeschreibungen stammen allesamt aus der Datenbank des DHZBs.

Myxom mit Metastase

Die 67-jährige Patientin wurde aufgrund von Hämoptysen stationär bei einem röntgenologischen Verdacht einer zentralen Raumforderung im rechten Lungenmittellappen stationär aufgenommen. Eine Bronchoskopie mit gezielter Biopsie im linken Unterlappen zeigte keinen Anhalt für ein Aspergillom oder einer tumorösen Läsion, sodass der Lungenbefund im Sinne eines Restzustands bei St.n. Lungenabszess bewertet wurde. In einer Herzkatheteruntersuchung zeigte sich ein vaskularisierter, ca. 5 x 5 cm großer Tumor im linken Vorhof. In der TTE wurde eine linksatriale Raumforderung von 5 x 4 cm mit Verdacht auf eine Infiltration der Aortenwurzel bei leichter linksventrikulärer Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion des linken Ventrikels und normaler Ejektionsfraktion festgestellt. In einer anschließenden TEE konnte die Infiltration der Aortenwurzel negiert werden. Zusätzlich bestätigte die CT den linksatrialen Tumor und der Verdacht auf ein Myxom (Differentialdiagnose: Sarkom) wurde geäußert. Die klinische Symptomatik und die apparativen Befunde gaben die Indikation zu einer Tumorexstirpation. Bei systemischer Heparinisierung und kardioplegischem Herzstillstand unter Einsatz der HLM wurde der Tumor reseziert, das interatriale Septum mit einem Patch versorgt und die linksatriale Hinterwand rekonstruiert. Der Tumor wurde anschließend in die Pathologie versandt. Postoperativ trat ein Vorhofflimmern mit einer schnellen Überleitung bis zu 160 SPM, abwechselnd mit bradykarden Phasen und einem Ersatzrhythmus bis zu 30 SPM auf. Mittels Ventrikelstimulation gelang die hämodynamische Stabilisierung der Patientin mit 80 SPM. Ein anschließender histologischer Befund ergab ein Myxom des linken Vorhofs mit einer Metastase epithelialer Herkunft des Bronchialsystems. Im Röntgen-Thorax zeigten sich postoperativ kleinere Pleuraergüsse, keine größeren Infiltrate oder Stauung, ein etwas vergrößertes Herz und eine elongierte Aorta. Das Vorhofflimmern persistierte bei Entlassung. Bei anhaltenden bradykarden Phasen wurde ein Herzschrittmacher empfohlen. Bei ansonsten unkompliziertem postoperativem Verlauf wurde die Patientin mobil und kreislaufstabil entlassen.

Multiple Rhabdomyome

Die Patientin wurde in der 39+1 Schwangerschaftswoche nach unauffälliger Gravidität wegen einer pathologischen CTG (Tachykardie) via Notsectio geboren. In der sonographischen Feindiagnostik und postpartal zeigten sich multiple biventrikuläre Tumoren. Elektrokardiographisch zeigte sich ein tachykarder SR mit Erregungsrückbildungsstörung (positives T in V1, negatives T in V2 –V6). Echokardiographisch imponierten multiple homogene Tumoren im rechten und linken Ventrikel. In der MRT-Untersuchung wurde der Verdacht auf ein Rhabdomyom ohne Einschränkung der Herzfunktion geäußert. Nach einer supraventikulären Tachykardieepisode mit einer HF bis zu 220/min im Schlaf, die erfolglos mit einer Vagusstimulation (mit Eiswasser) und Adenosin i.v. bis 0,25mg/kg therapiert wurde, kam ein Propafenon-Dauerperfusor zum Einsatz. Bei zunehmender Extrasystolie mit breitem QRS-Komplex und kompensatorischen Pausen, wurde bei niedrigem Magnesiumspiegel Magnesium substituiert. Im weiteren Verlauf kam es zu einem spontanen elektrokardiographischen Umspringen in den SR. Danach wurde der Dauerperfusors auf orale Einzelgaben umgestellt und die Indikation zur Entfernung der Tumoren gestellt. Aufgrund der Unabgrenzbarkeit vom Myokard, der ungünstigen topographischen Lage sowie der sulzigen Beschaffenheit und der damit verbundenen Perforationsgefahr wurden nicht alle Tumoren operativ entfernt. Es wurde jeweils ein Tumor im rechten und im linken Ventrikel entfernt und zur pathohistologischen Begutachtung geschickt, welche die klinische Verdachtsdiagnose von Rhabdomyomen erhärtete. Postoperativ traten wiederholt Phasen supraventrikulärer Tachykardien bis zu 210 SPM auf, die z.T. spontan sistierten oder durch Adenosin und Dormicum terminiert wurden. Da durch Propafenon und Dociton sowie Elektrolytausgleich keine Frequenzkontrolle erreicht werden konnte, erfolgte eine erfolgreiche Umstellung auf Flecainid mit oraler Aufsättigung, sodass ein stabiler SR mit 110-115/min bestand. Echokardiographisch zeigte sich unverändert rechtsventrikulär das Rhabdomyom mit einer Größe von 3 x 1 cm, sowie zwei kleinen septumständigen Tumoren im linken Ventrikel ohne eine hämodynamische Relevanz. Das humangenetischen Konsil ergab keinen Nachweis von „white Spots“ und keine unguale Fibrome. Eine orientierende Schädelsonographie ergab zusätzlich keinen Anhalt für eine tuberösen Sklerose.

Malignes Paragangliom

In einer Routineuntersuchung ist bei einer 24-jährigen Patientin erstmalig ein Herzgeräusch aufgefallen, das ambulant von einem Kardiologen auf einen Herzklappenprolaps zurückgeführt wurde. Jedoch fielen der Patienten neben einer seit ca. zehn Jahren bestehenden Müdigkeit, eine

zunehmende Belastungsdyspnoe, Brustschmerzen und Schmerzen in der Magenregion sowie Schmerzen im Beinbereich auf. Zudem klagte die Patientin aufgrund einer Einschränkung ihrer physischen Leistungsfähigkeit über einen Abfall der Belastbarkeit. Synkopen seien dreimalig in den letzten 15 Jahren aufgetreten. Elektrokardiographisch wurden Zeichen einer Rechtsherzbelastung nachgewiesen. Die Echokardiographie ergab als Ursache einer möglichen primären pulmonalen Hypertension eine rechtsventrikuläre Hypertrophie und eine hämodynamisch wirksame Trikuspidalinsuffizienz. Ein kongenitales Vitium cordis wurde echokardiographisch ausgeschlossen. Aufgrund eines zirkulären Perikardergusses von ca. 1,3 cm bis 1,6 cm wurde die Patientin stationär aufgenommen. Im darauf folgendem CT-Thorax zeigte sich eine tumoröse Raumforderung im Bereich des vorderen Mediastinums, ein Perikarderguss sowie eine massive Hepatomegalie mit deutlicher Aufweitung der venösen Blutgefäße. Eine MR-Angiographie präziserte die Diagnose: „Darstellung einer im vorderen Mediastinum und paraaortal im Bereich der Aortenwurzel gelegenen kontrastmittelaufnehmenden Raumforderung mit Kompression der rechten Pulmonalarterie“. Die histologische und immunhistochemische Untersuchung bei St.n. Probeentnahme im Bereich des Tumors ergab die Diagnose eines extraadrenalen Paraganglioms mit geringer Proliferationsaktivität. Zur symptomatischen Entlastung der Patientin wurde die Indikation zur Dilatation und Stentimplantation im Bereich der zentralen Pulmonalarterien gestellt und durchgeführt. In einem zweiten Schritt wurde das Paragangliom mit Aorta-ascendens- sowie Aortenbogen- Ersatz in tiefer Hypothermie, Kreislaufstillstand und retrograder Kopfperfusion so radikal wie möglich reseziert. Bei einer R1-Situation mit CT-morphologischem Nachweis einer deutlichen Verkleinerung der Tumormasse (Resttumormasse im vorderen oberen Mediastinum, insbesondere retrosternal), zeigte sich der postoperative Verlauf durch eine thorakale Einblutung und konsekutiver Massentransfusion kompliziert, stabilisierte sich aber hämodynamisch im Verlauf. Mit onkologischer Mitbetreuung und radiologischen Verlaufskontrollen, persistierte die Größe des Paraganglioms und die Patientin zeigte eine gute kardiale Belastbarkeit ohne Angabe von Dyspnoe oder Angina pectoris. Die molekulargenetische Untersuchung wies die Mutation des SDHD-Gens (Succinyl-Dehydrogenase Untereinheit D) nach, welche mit der Paragangliomsyndrom I assoziiert ist. Das SDHD-Gen auf Chromosom 11q23 kodiert in der mitochondrialen Atmungskette die kleine Untereinheit des Cytochrom B der Succinat-Ubichinon-Oxidoreduktase.

Metastasierendes Teratokarzinom des Hodens

Im Alter von 25 Lebensjahren wurde bei dem Patienten ein Teratokarzinom des Hodens diagnostiziert. Im gleichen Jahr folgte eine Semicastratio rechts mit radikaler retroperitonealer Lymphadenektomie. Trotz der Radikalität des Eingriffs erlitt der Patient mehrere mediastinale Rezidive des Teratokarzinoms. Nach ungefähr fünf Jahren erkrankte er an dem ersten Rezidiv, welches mit einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation behandelt wurde. Das zweite Rezidiv folgte ein halbes Jahr später und wurde erneut versucht chirurgisch zu sanieren. Es verblieb jedoch seitdem eine Weichteilvermehrung retrotracheal linksseitig. Bei ansteigenden AFP-Werten entschied man sich die retroaortal gelegene Metastase des bekannten Teratokarzinoms zu reseziieren. Eine erneute Chemotherapie wurde wegen eines Chemotherapie-induzierten Innenohrschadens des Patienten abgelehnt. Zwei Monate darauf zeigte sich wiederum eine deutliche Größenzunahme des Tumors im Bereich des Aortenbogens bei inkompletter Resektion, sodass eine Tumor- und Segmentresektion der Aorta descendens sowie die Implantation einer Rohrprothese mit Humanperikardummantelung unter Einsatz der HLM vorgenommen wurde (Abb. 4.19). Der histologische Befund bestätigte die Metastase eines malignen Teratoms vom intermediären Typ. Postoperativ zeigten sich CT-morphologisch keine Anhaltspunkte für residentes Tumorgewebe. Im weiteren Verlauf zeigte sich ungefähr nach zwei Jahren in einer CT-Untersuchung des Thorax ein raumfordernder Prozess im Mediastinum oberhalb des Aortenbogens mit Einbeziehung der Aortenbogengegend und der Arteria subclavia links. Bei dem Patienten wurde eine Tumor-Metastasen-Exstirpation para-aortal mit Bogenteilresektion und Arteria-subclavia-sinistra-Teilresektion in tiefer Hypothermie mit Kreislaufstillstand und retrograder Kopfperfusion durchgeführt. Bei wiederholtem AFP-Anstieg und CT-morphologischen Nachweis einer Raumforderung im vorderen Mediastinum mit einem Durchmesser von ca. zwei Zentimetern wurde nach ungefähr zweieinhalb Jahren ein erneutes Rezidiv mit Ausdehnung vor der Pulmonalarterie und zum Aortenbogen und zum Vorderwandepikard reseziert. Ein Jahr darauf erfolgten diverse Exstirpationen von Lymphknotenmetastasen im Bereich des Aortenbogens unterhalb der Arteria subclavia links. Die pathohistologischen Diagnosen und der immunhistochemische Nachweis waren stets übereinstimmend für den Nachweis von sekundären Prozessen eines Teratokarzinoms. Trotz engmaschigen chirurgischen Maßnahmen bei acht sekundären Neoplasien und onkologischer Beratung verstarb der Patient nach einem weiteren Jahr¹².

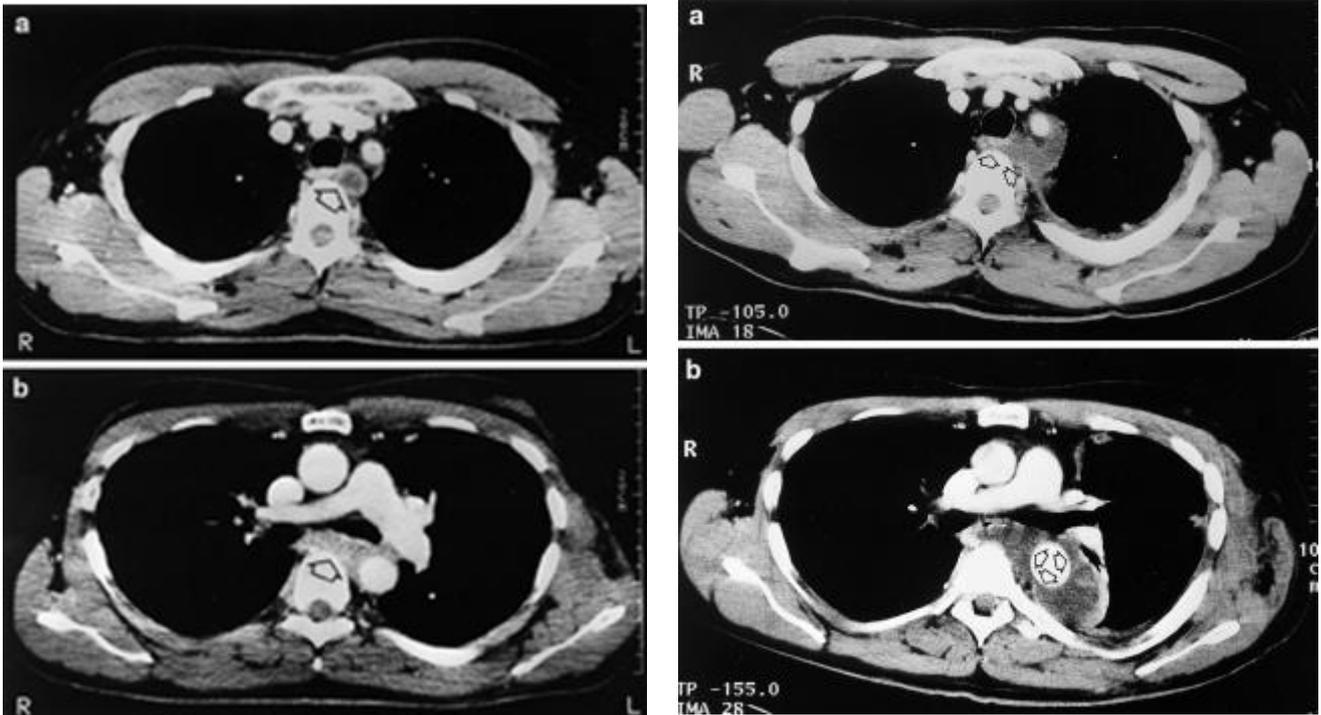


Abb. 4.19 Prä- und postoperative thorakale Schnittbilder (CT) der mediastinalen Raumforderung

Linke Seite: Schnittbilder der präoperativen thorakalen Computertomographie zeigen die mediastinale Raumforderung (Pfeile) in kraniokaudaler Ausrichtung ventral der Wirbelkörper gelegen. Sie beginnt an der Arteria subclavia (a) und zieht durch das aortopulmonale Fenster (b) bis zur Mitte der Aorta thoracica descendens.

Rechte Seite: Die postoperative Computertomographie zeigt ein Hämatom (Pfeile) um die Aortenprothese sowie in der linken Pleura. Die Schnittebenen (a und b) entsprechen denen der Abbildungen auf der linken Seite.

Mesotheliom

Eine 54-jährige Patientin wurde initial aufgrund eines Perikardergusses unklarer Genese aufgenommen. Der Erguss wurde drainiert und es wurde hierbei keine Malignität festgestellt. Zwei Jahre darauf fiel in der Echokardiographie ein Tumor vor dem linken Ventrikel auf, der eine Indikation zur Exstirpation darstellte. Der Operateur entnahm einen breiten Keil aus dem Tumor für die Histologie und entschied sich intraoperativ für eine weitere Diagnostik und somit gegen eine komplette Resektion. Die histologische Untersuchung des Biopsats ergab eine deciduale Variante eines epitheloiden Mesothelioms. Mit einer MRT-gesicherten Größenprogression nach sechs Monaten, wurde die erneute Indikation zur Exstirpation des Tumors gestellt. Mittlerweile klagte die Patientin über ein Engegefühl auf der linken Seite; Dyspnoe und B-Symptomatik bestanden nicht. Intraoperativ stellte sich das Mesotheliom epi- und intraepikardial dar und befand sich zwischen der Aorta ascendens, dem linken Vorhof und den linken Lungenvenen. Der Eingriff erfolgte ohne Einsatz der HLM und der resezierte Tumor

wurde in die Pathologie geschickt. Die histologische Begutachtung bestätigte ein Rezidiv des Mesothelioms. Postoperativ fielen weder ein signifikanter, laborchemischer Kreatinkinase-Anstieg noch ischämischebedingte EKG-Veränderungen auf. Eine am achten postoperativen Tag aufgetretene Tachyarrhythmia absoluta wurde mit Isoptin in einen stabilen Sinusrhythmus überführt.

Gut differenziertes Karzinoid

Bei einem 61-jährigen Patienten mit einer bekannten Endochromatose (Maffucci-Kast-Syndrom), der sich in laufender Betreuung in mehreren Krankenhäusern befindet, wurden mittels MRT zwei mediastinale Raumforderungen diagnostiziert. Im Bereich der rechten Lunge zeigte sich eine 5 x 6 cm große Raumforderung mit homogener Kontrastmittelaufnahme sowie linksseitig im Mediastinum eine 4 x 5 cm große zystoide Raumforderung. Die Resektion der Tumoren geschah zweizeitig: In einer ersten Sitzung zeigte sich intraoperativ ein hühnereigroßer Tumor, der die Aorta ascendens, den Aortenbogen und das linksseitige Perikard breitflächig infiltrierte und über mehrere Blutgefäße versorgt war. Der Tumor konnte von den Blutgefäßen freipräpariert und vollständig reseziert werden. Die anschließende histologische Begutachtung diagnostizierte ein gut differenziertes neuroendokrines Karzinom mit geringer Wachstumstendenz. Eine endokrine Aktivität wurde nicht beschrieben. Nach ungefähr fünf Wochen wurde der zweite Mediastinaltumor mit Adhärenz zum rechten Vorhof, zur Aorta ascendens und zur Pulmonalarterie vollständig exstirpiert. Eine postoperative CT-Thorax ergab, dass der Mediastinaltumor komplett entfernt worden ist. Weitere regelmäßige CT-Kontrollen erfolgten erst zwei Jahre später. Für mindestens vier Jahre zeigte sich eine unveränderte subkarinale Raumforderung mit einer Größe von 23 x 18 mm und eine konstant geringe weichteildichte Struktur im Bereich des Aortenbogens. Der Patient befindet sich in engmaschiger onkologischer Verlaufskontrolle mit regelmäßigen Kontrollen des CT-Thorax und des CT-Abdomens mit Kontrastmittel.

4.6 Bibliographie des deutschen Schrifttums über kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum

Zur Analyse des deutschen Schrifttums über kardiochirurgisch relevante Neoplasien sind drei Zeitschriften der Pathologie herangezogen worden: Virchows Archiv, Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.

Die Erhebung der Daten erfolgt retrospektiv vom ersten Artikel der jeweiligen Zeitschrift bis zum Jahr 1953 – dem Beginn des Einsatzes der Herz-Lungenmaschine in der Kardiochirurgie. Die Bibliographie bezieht sich ausschließlich auf Neoplasien des Herzens und des Herzbeutels und exkludiert Neubildungen der Lunge, der großen intrathorakalen Blutgefäße sowie des Mediastinums.

Die erste Beschreibung einer kardialen Neoplasie in Virchows Archivs findet sich 1862 von Kottmeier: „Fibröse Neubildung des Herzens“. Im Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie beschreibt Riedel 1891 einen Tumor des Herzens mit dem Titel „Geschwulstbildung des Herzens“. Im Jahr 1907 publiziert Brenner in der Frankfurter Zeitschrift die Arbeit „Das Haemangioelastomyxoma cordis und seine Stellung unter den Myxomen des Herzens“.

Die Summe aller Arbeiten mit kardialen Neoplasien in allen o.g. Zeitschriften beträgt 114. Davon sind die Überzahl Fallbeschreibungen (n=93, 82%). Die übrigen Publikationen (n=21, 18%) entfallen auf Übersichtsarbeiten. Unter den Fallbeschreibungen machen Berichte über benigne Neoplasien (n=68, 73%) – vor allem die Myxome (n=18, 26%) und die Rhabdomyome (n=14, 21%) – die Mehrheit aus.

Bibliographie Virchows Archiv:

Insgesamt finden sich 30 Artikel in Virchows Archiv, die sich mit kardialen Neoplasien befassen: 21 Fallbeschreibungen^{xvii}, neun Übersichtsarbeiten. Unter den Fallbeschreibungen sind die Mehrzahl Berichte über benigne Neoplasien (n=17, 77%)^{xviii}. Unter den benignen Tumoren dominieren die Myxome (n=5, 29%). Zudem finden sich zwei Arbeiten zu Rhabdomyomen und

^{xvii} Als Kasuistik sind Arbeiten mit mindestens einer Fallbeschreibung definiert.

^{xviii} Müller beschreibt in seiner Arbeit „Über polypöse, bösartige, metastasierende Endokardgewächse und gewächsartige Thromben des linken Herzvorhofs“ sowohl gut- als auch bösartige Neoplasien: ein Myxom, ein Thrombus, ein Sarkom, eine bösartige Geschwulst mit Metastasenbildung.

kein Fall eines PFEs. Unter den malignen Entitäten gibt es eine Kasuistik zu einem Sarkom. Darüber hinaus sind drei sekundäre kardiale Neoplasien vertreten.

1. Bergstrand H. Beitrag zur Pathologie der primären Endokardtumoren. Virchows Arch 1917;224:225-35.
2. Berthenson L. Zur Frage von der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Myxom des linken Vorhofes. Virchows Arch 1893;132:390-407.
3. Djewitzky WS. Über die Geschwülste der Herzklappen. Virchows Arch 1906;185:195-208.
4. Fabris A. Fibro-angio-myxomatöse Neubildung des menschlichen Herzens. Virchows Arch 1923;241:59-75.
5. Hieronymi E, Kukla R. Ein Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Rhabdomyome des Herzens. Virchows Arch 1921;232:459-70.
6. Jacobsthal H. Casuistische Mittheilungen 1. Primäres Fibromyxom des linken Vorhofes. Virchows Arch 1900;159:351-64.
7. Karrenstein. Ein Fall von Fibroelastomyxom des Herzens und Kasuistisches zur Frage der Herzgeschwülste, besonders der Myxome. Virchows Arch 1908;194:127-50.
8. Kopelowitsch MA. Krebs der Schilddrüse mit seltener Metastase im Herzen. Virchows Arch 1933;288:652-9.
9. Kornfeld M. Zottengeschwulst der Pulmonalklappe. Virchows Arch 1928;270:873-9.
10. Kottmeier. Fibröse Neubildung im Herzen. Virchows Arch 1862;23:434-5.
11. Leonhardt A. Über Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. Virchows Arch 1905;181:347-62.
12. Mandelstamm M. Über primäre Neubildungen des Herzens. Virchows Arch 1923;245:43-54.
13. Müller W. Über polypöse, bösartige, metastasierende Endokardgewächse und gewächsartige Thromben des linken Herzvorhofs. Virchows Arch 1932;284:105-19.
14. Nowicki W. Beiträge zur pathologischen Anatomie der primären Herzgeschwülste, nebst einigen klinischen Bemerkungen. Virchows Arch 1926;259:502-20.
15. Rehder H. Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Rhabdomyome des Herzens. Virchows Arch 1914;217:174-84.
16. Rezek P. Über eine primäre epitheliale Geschwulst in der Gegend des Reizleitungssystems beim Menschen. (Zugleich ein Beitrag zur Histiogenese seltener Herzgeschwülste). Virchows Arch 1938;301:305-20.
17. Rockenschaub A. Über krebsige Implantationsmetastasen im Endokard. Virchows Arch 1950;317:611-5.
18. Rosenstein S. Sarcom der Nebennieren mit Metastasen in Nieren, Pancreas und rechtem Herzen. Virchows Arch 1881;84:322-4.
19. Satke O, Salzer G. Über ein primäres Carcinom des Herzbeutels. Virchows Arch 1932;284:632-9.
20. Schink W. Über primäre Herztumoren. Ein Beitrag zur Pathologie derselben. Virchows Arch 1941;307:20-6.
21. Schuster H. Haemangioma cavernosum im Herzen eines Neugeborenen. Virchows Arch 1914;215:335-9.
22. Schwarz D. Über die sogenannten Myxome des Herzens. Virchows Arch 1927;264:747-59.
23. Stahr H. Über sogenannte Endokardtumoren und ihre Entstehung. Virchows Arch 1910;199:162-86.
24. Steinbiß W. Zur Kenntnis der Rhabdomyome der Herzens und ihrer Beziehungen zur tuberösen Gehirnsklerose. Virchows Arch 1923;243:22-38.

25. Symeonidis A, Linzbach AJ. Über die fibro-elastösen Hamartien des Myokards (sog. Herzfibrome). Virchows Arch 1938;302:383-404.
26. Uehlinger E. Über einen Fall von diffusem Rhabdomyom des Herzens. Virchows Arch 1925;258:719-30.
27. Virchow R. Congenitale cavernöse Myome des Herzens. Virchows Arch 1864;30:468-71.
28. Weber W. Zwei Fälle von varikös-kavernösen Geschwülsten des septum atriorum. Virchows Arch 1907;187:368-408.
29. Windholz F. Über Thromben und Geschwülste des Herzens. Virchows Arch 1929;273:331-66.
30. Zander R. Fibrom des Herzens. Virchows Arch 1880;80:507-10.

Bibliographie Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie:

Im Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie sind 64 Arbeiten identifiziert worden, die sich mit Herztumoren befassen: 55 Fallbeschreibungen, neun Übersichtsarbeiten. Berichte über benigne Neoplasien machen mit fast Dreiviertel (n=40, 73%) der Fallbeschreibungen die Mehrheit aus. Unter den Fallbeschreibungen der benignen Tumoren finden sich gleichermaßen in Ihrer Häufigkeit Myxome (n=10, 25%) und Rhabdomyome (n=10, 25%) sowie kein beschriebener Fall eines PFEs. Bis 1953 sind in Virchows Archiv fünf Sarkome (33%) und zwei Metastasen (13%) unter den malignen Entitäten wiederzufinden.

1. Ammersbach, Handorn. Ein Fall von solitärem Rhabdomyom des Herzens vom klinischen und anatomischen Standpunkt. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1922:404.
2. Bardenheuer FH. Zur Kenntnis der Metastasierung bösartiger Geschwülste im Herzen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1924:337.
3. Bencini B. Angiome und Pseudangiome des Perikards als seltene Ursache eines Hämoperikards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1937:20.
4. Berger L, Vallée A. Les rhabdomyomes congénitaux du coeur. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1930:233.
5. Bergstrand. Beitrag zur Pathologie der primären Endokardtumoren. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1918:479.
6. Binder A. Ein primäres Sarkom des rechten Vorhofs. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1915:18.
7. Bodon G. Ein Fall von primärem Sarkom des Perikards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:247.
8. Bohrod. Multiple Hämangiofibrome der Pulmonalklappen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:360.

9. Bolle. Sog. Endokardtumoren. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:266.
10. Bradley EB, Maxwell ES. Primäre Herzgeschwülste. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:294.
11. Branch CF. Primärer Tumor der Herzklappen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:4.
12. Brown G, Gray J. Ein Fall von angeborenem Rhabdomyom des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:154.
13. Campagna M, Hauser GH. Bösartiges Gewächs des Perikards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1928:220.
14. Chajutin. Sarkom des Epikards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:42.
15. Chiari H. Myxom des rechten Vorhofs: plötzlicher Tod durch Geschwulstembolie der Lungenschlagader. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:241.
16. Dietrich A. Ueber ein papilläres Carcinom des Herzbeutels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1915:18.
17. Eschbach H. Ueber ein malignes Leiomyom des Endokards mit Verstopfung der Lungenschlagader. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1930:96.
18. Fabris A. Fibro-angio-myxomatöse Neubildung des menschlichen Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1924:122.
19. Farber, Sidney. Angeborenes Rhabdomyom des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:5.
20. Fenster E. Primäres malignes Myxom des Herzens mit Metastasen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:78.
21. Fossel M. Beitrag zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:79.
22. Göttel. Ein Fall von primärem Herztumor. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1920:538.
23. Grillo V. Ueber ein umfangreiches Fibromyxom des Endokards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1932:337.
24. Hagedorn O. Ueber primäre Herztumoren. In Schmidt MB ed. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1908:825.

25. Haglund AL. Ein Fall eines Papilloms in einer Herzklappe. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:151.
26. Hanser. Nieren- und Herzgeschwülste bei tuberöser Hirnsklerose. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1918:556.
27. Hertzog AJ. Papilläres Fibrom einer Herzklappe In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:286.
28. Horányi M, Timcsák A. Mikroskopische Krebsmetastasen des Herzmuskels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:78.
29. Hueper WC. Rhabdomyomatose des Herzens bei einem Neger. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1935:387.
30. Jaffé RH. Das Myxom des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1918:594.
31. Jaleski TC. Myxom der Herzklappen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1934:118.
32. Jarisch. Papilläre Neubildung am Herzen. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1920:329.
33. Justi F. Ein Fall von primärer Myombildung im Herzen. In Ziegler E ed. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1896:1-5.
34. Köhlmeier W, Knirsch E. Ueber ein primäres Karzinom des Herzbeutels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:259.
35. Leonhardt A. Ueber Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. In Schmidt MB ed. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1906:19.
36. Loos. Herzbeutelgeschwülste. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:204.
37. Mandelstamm. Prim. Neubildungen des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1924:310.
38. Martin E. Zur Pathogenese einiger Herzgeschwülste; ein Beitrag zur Kenntnis der Myxome und Lipome des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:137.
39. Montaldo. Ueber das Fibromyxom des Endokards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:123.
40. Müller. Primäres Herz Sarkom. In Schmidt MB, Berblinger W eds. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1929:15.

41. Muth W. Lipome des Herzens. In Fischer W, Gruber GB eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1951:297.
42. Neugebauer W. Hamartom des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1938:2.
43. Nowicki. Primäre Herzgeschwülste. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1927:136.
44. Omodei-Zorini A. Rhabdomyome des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1924:350.
45. Pommer G. 1.Primäre Herzgeschwulst. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1923:420.
46. Pommer G. Zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:350.
47. Rehder H. Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Rhabdomyome des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1915:18.
48. Reitano R, Mucciotti L. Ueber die Histogenese des Herzhabdomyoms. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1935:388.
49. Ribbert H. Die Rhabdomyome des Herzens bei tuberöser Hirnsklerose. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1915:241.
50. Rieder R. Geschwulstbildung des Herzens. In Ziegler E ed. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1891:288.
51. Rindt H, Schwarz H. Ueber Herzsarkome. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1936:78.
52. Riopelle JL. Ueber einen Fall von Herzmyxom mit örtlicher Blutbildung. Bemerkungen über Erythropoese und Megakaryozytenbildung in Thromben. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1938:416.
53. Satke O, Salzer G. Ueber ein primäres Ca. des Herzbeutels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1932:23.
54. Seiffert. Die congenitalen multiplen Rhabdomyome des Herzens. In Ziegler E ed. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1901:801.
55. Soria A. Wahre Geschwülste und geschwulstähnliche Bildungen des Endokards. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:5.
56. Staffel. Beiträge zur Kenntnis der sog. Endokardtumoren. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1921:211.
57. Steuer, Higley. Primäres Sarkom des Herzbeutels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1935:45.

58. Tarro E. Ueber primäre epitheliale Geschwülste des Herzbeutels. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:5.
59. Uehlinger. Diffuses Rhabdomyom. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1926:83.
60. Ugriumow B. Ueber ein papillomatöses Myxom des rechten Vorhofes. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1927:7.
61. Ward. Karzinometastasen im Myokard. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1934:395.
62. Wassiljeff AA. Zur Frage der Myxome des Herzens. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1931:247.
63. Weber H. Ein Papillom der Pulmonalklappe. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1930:49.
64. Zurhelle E. Ueber ein außergewöhnlich großes persistierendes Blutknötchen an der Tricuspidalklappe eines Erwachsenen mit Bemerkungen über die Genese der sog. polypösen Klappenmyxome. In Schmidt MB, Berblinger W eds. Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1918:18.

Bibliographie Frankfurter Zeitschrift für Pathologie:

In der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie sind 20 Arbeiten mit kardialen Neoplasien erfasst worden: 17 Fallbeschreibungen, drei Übersichtsarbeiten. Unter den Fallbeschreibungen machen benigne Neoplasien die Mehrheit aus (n=11, 65%). Hierbei sind Myxome (n=3, 27%) und Rhabdomyome (n=2, 18%) wieder zu finden. Das PFE ist bis 1953 nicht in der Frankfurter Zeitschrift beschrieben. Die primären Sarkome (z.T. metastasierend) machen die Gesamtheit der malignen kardialen Neoplasien aus.

1. Amersbach, Handorn. Ein Fall von solitärem Rhabdomyom des Herzens vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1921:124-40.
2. Bail W. Ein Fall von Coelotheliom des Herzbeutels: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1938:140-3.
3. Binder A. Ein primäres Sarkom des rechten Vorhofs: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1915:194-204.
4. Bodon G. Ein Fall von primärem Sarkom des Perikards: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1930:431-5.
5. Brenner F. Das Haemangioelastomyxoma cordis und seine Stellung unter den Myxomen des Herzens: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1907:492-526.
6. Fossel M. Beitrag zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1936:355-61.

7. Hanser R. Zur Frage der primären Herztumoren von myxomatösen Typus: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1912:362-80.
8. Hartmann G. Ungewöhnliche Metastasierung eines primären Rundzellsarkoms des Herzens: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1939:605-15.
9. Hiess V. Ein Fall von sogenannten Myxom des Herzens: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1910:214-23.
10. Höler F. Primäres metastasierendes Spindelzellsarkom des rechten Herzvorhofes: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1938:242-56.
11. Horányi M, Timcsák A. Mikroskopische Krebsmetastasen des Herzmuskels: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1935:297-304.
12. Jonas W. Zur Histologie der tuberösen Hirnsklerose an der Hand eines durch Rhabdomyome des Herzens komplizierten Falles: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1912:105-19.
13. Link KH. Zur Kenntnis des Vorkommens der echten Hämangiome: Eine Beobachtung von Riesenhämangiom des Herzens: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1943:544-62.
14. Müller HW. Ein Fall von primärem Herzsarkom: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1928:606-13.
15. Ribbert H. Über das Myxom: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1910:30-46.
16. Scheidegger S. Malignes Hämangioblastom des Perikards: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1938:386-09.
17. Schmidt W. Ein Fall von Myxofibrosarkom des Herzbeutels vom pathologisch-anatomischen und vom klinischen Standpunkt aus: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1948:444-53.
18. Teuscher M. Über ein Herzfibrom: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1927:101-6.
19. Wassiljeff AA. Zur Frage der Myxome des Herzens: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1930:429-31.
20. Zurhelle E. Über ein aussergewöhnlich grosses persistierendes Blutknötchen an der Tricuspidalklappe eines Erwachsenen mit Bemerkungen über die Genese der sog. polypösen Klappenmyxome: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1917:319-29.

5. Diskussion

5.1 Diskussion von Material und Methoden

Die vorliegende Untersuchung analysiert ausschließlich kardiochirurgisch relevante Neoplasien (ausgenommen pulmonale Neubildungen) und nicht alle Tumoren im Brustraum. Der Begriff Neoplasie beschreibt einen irreversiblen, autonomen Wachstumsprozess körpereigener Zellen. Die Tumoren schließen infektiöse wie nicht-infektiöse Erkrankungen des Herzens mit ein. Während der retrospektiven Recherche finden sich beispielsweise Thromben oder Echinokokkuszysten im Herzen, die keine Neoplasien sind und im Rahmen dieser Arbeit ausgeschlossen sind. Dies ist relevant zur Kenntnis zu nehmen, da insbesondere nicht wandständige Thromben eine ähnliche Symptomatik aufweisen wie kardiale Neoplasien und echokardiographisch leicht mit Myxomen resp. aufgelagerte Thromben auf den Myxomen verwechselt werden können^{5,89,99,107,110}. Die Operation – vorwiegend mit dem Einsatz der HLM – stellt bei fehlenden Kontraindikationen die vorrangigste Therapieform bei kardialen Thromben wie bei den Myxomen dar^{5,104,107,111,161}.

Die Dignität spielt für die Symptomatik des Patienten weniger eine Rolle als die Lokalisation und die Größe der Neoplasie, sodass die klinische Relevanz von benignen Tumoren genauso von Bedeutung ist wie die von malignen Tumoren. Unabhängig von der Dignität können somit z.B. auch gutartige Wucherungen durch kardiale Obstruktionen auffällig werden. Neben asymptomatischen Verläufen sind die ersten kardialen Symptome Dyspnoe, pektanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen, Synkopen und Palpitationen. Bei einem protrahiertem Verlauf oder entsprechender Größe des Tumors sind Kardiomegalie, Herzinsuffizienz und pulmonale Ödeme sowie perikardiale Effusionen oder eine Perikardtampnade möglich. Durch die besondere Lokalisation der PFE an den Herzklappen sind Klappendysfunktionen und konsekutive Symptome einer Links- resp. Rechtsherzinsuffizienz potentiell symptomatische Folgen^{31,40}. Weiterhin können PFE in die Koronarostien (insbesondere bei Befall der Aortenklappe) hineinragen oder durch einen Verschluss eines Koronarasts einen plötzlichen Herztod^{xix} auslösen^{42,142}. Rhabdomyome können sogar noch während der Schwangerschaft zu einem Hydrops fetalis und zu einem intrauterinen Fruchttod führen³². Die willkürliche Einteilung der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien in benigne und maligne Entitäten ist für die

^{xix} Klinisch ist der plötzliche Herztod ein plötzlich unerwarteter, natürlicher vom Herzen verursachter Tod, der in einer kurzen Zeit (generell eine Stunde), nach dem Anfang der Symptome einer Person ohne irgendwelche vorigen Zeichen, die fatal sein könnten, eintritt.

klinische Relevanz nicht sinnvoll, da der Begriff der „Gutartigkeit“ eines Tumors auf eine bessere Ausgangslage und eine geringere Letalität gegenüber malignen Neoplasien hindeutet. Gutartige Tumoren können bereits während der Schwangerschaft bis ins hohe Alter letal für den Patienten enden. Stephan Warnke¹⁹⁵ geht darüber hinaus und teilt ausgewählte benigne kardiale Tumoren in funktionell maligne Tumoren ein. In dieser Einteilung finden sich unter anderem ein Rhabdomyom, ein Fibrom und ein Lipom. Als Beispiel für eine Frühletalität von benignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien soll ein histologisch gesichertes zellreiches Fibrom dienen (Patientin aus dem DHZB): Das Fibrom führte durch eine massive Obstruktion im rechten Ventrikel zu einem kardiogenen Schock mit einem Low-Output-Syndrom, sodass notfallmäßig eine Tumorteilresektion mit biologischem Trikuspidalklappenersatz erfolgte. Nach zwei Monaten wurde bei Endokarditis-Verdacht und klinischen Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz die Indikation zu einem RVAD (Right Ventricular Assist Device) und anschließender Herztransplantation gestellt. Nach dem RVAD-Einsatz verschlechterte sich postoperativ der Gasaustausch aufgrund einer CT-morphologisch gesicherten Lungenarterienembolie und eines obstruierenden Thrombus des rechtsventrikulären Cavums. Die Patientin verstarb einen Monat später an einem therapieresistenten Herzversagen.

Im Zeitraum von 2000 bis 2010 sind im DHZB 236 kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum (ausgenommen pulmonale Neubildungen) erfasst worden. Hierzu ist eine intensive Recherche aller Einsendungen (64.317) in den Arbeitsbereich der Herzpathologie nötig gewesen. Im gleichen Zeitraum sind 31.515 kardiochirurgische Eingriffe unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt worden. Die Relation von kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Vergleich zur Gesamtheit aller kardiochirurgischen Eingriffe bringt deren Rarität besonders zum Ausdruck: In einem elfjährigen Zeitraum ist nur ein Anteil von unter einem Prozent (0,8%) aller vorgenommenen kardiochirurgischen Eingriffen unter Einsatz der HLM wegen kardialer und perikardialer Tumoren vorgenommen worden^{xx}.

Bei der retrospektiven Auswertung der verwendeten Materialien (siehe 3. Material und Methoden) sind folgende Spezifika der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien ausgewertet worden: Epidemiologische Daten, Lokalisation der Neoplasien, morphologische Charakteristika. Unter den epidemiologischen Daten finden sich die Alters- und Geschlechterverteilungen bei den unterschiedlichen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien. Die Lokalisationen der Tumoren

^{xx} Zur Simplifizierung ist hypothetisch angenommen, dass alle vorgenommenen kardiochirurgischen Eingriffe bei den erfassten Neoplasien unter Einsatz der HLM vorgenommen wurden.

sind intrakardial für die Herzklappen, die Herzkammern, die Infiltrationen des Myokards und des Perikards sowie extrakardial für die thorakalen großen Blutgefäße und für das Mediastinum herausgearbeitet worden. Bei den Tumoren ist die Dignität berücksichtigt worden und tabellarisch in benigne und maligne Neoplasien für die Anzahl und ihr prozentualer Anteil an der Gesamtheit der erfassten Neoplasien unterteilt. Für die Diagnose kam neben bildgebenden Verfahren wie der TTE/TEE, CT, MRT und Herzkatheter, die histologische Begutachtung zum Einsatz. Sie gilt nach wie vor als Goldstandard für die Diagnosesicherung einer kardiochirurgisch relevanten Neoplasie¹⁸³. Die morphologischen Charakteristika sind auf zwei Ebenen bearbeitet worden: die Makroskopie und die konventionell morphologische Begutachtung. Unter dem Gesichtspunkt der Makroskopie sind Größe, Gewicht und Aussehen analysiert worden.

Im Rahmen dieser Dissertation sind die häufigsten benignen und malignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Erwachsenen- und Kindesalter ausgewählt worden. Hierzu zählen die Myxome, die PFE, die Rhabdomyome (im Kindesalter- und Jugendalter), die Sarkome und die Metastasen. Für ein besseres ganzheitliches Verständnis über den Verlauf und Besonderheiten einer Erkrankung mit einer kardiochirurgisch relevanten Neoplasie sind ausgewählte Fallbeschreibungen mit einbezogen worden. Hierbei handelt es sich um ein Myxom mit einer Metastase, multiple Rhabdomyome, ein malignes Paragangliom, ein metastasierendes Teratokarzinom des Hodens, ein Mesotheliom sowie ein gut differenziertes Karzinoid.

Die diagnostischen Mittel wie der differenzierte Einsatz von bildgebenden Verfahren, die histologische Sicherung der Diagnose, die Wiedergabe der exakten Lokalisation sowie der morphologischen Kriterien wie Größe und Gewicht erlauben einen Rückschluss auf die Qualität des Auswerteverfahrens. Die genannten Spezifika sind bis auf zwei unbekannte Lokalisationen von Myxomen (trotz intensiver Aktenrecherche) vollständig zu eruieren gewesen, d.h., dass die vorliegende Arbeit mit nahezu kompletten Materialien versehen ist. Die erfassten Daten schaffen eine exzellente Basis, um die berücksichtigten Spezifika zu analysieren und anschließend zu bewerten und sie mit analogem Schrifttum zu vergleichen.

Die statistische Auswertung für die Altersverteilung und Histogramme erfolgt mit den Softwareprogrammen SPSS und Excel von Microsoft und ist für die epidemiologische Untersuchung und für einen Vergleich mit Studien ähnlicher Datenlage vollkommen ausreichend. Die Systematik der Befunde, die einheitliche Berichterstattung und die dafür

benötigten digitalen Zugriffe erlauben eine Konzentration auf die Morphologie der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien.

In Anbetracht der Seltenheit der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien an der Hochleistungsklinik DHZB – jährlich mehr als 2.500 Operationen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und mehr als 2.000 weiteren Operationen an Herz und Blutgefäßen – und den ausgewerteten Daten der verwendeten Materialien in einer vertretbaren Zeit von elf Jahren, bietet die vorliegende Studie mit weit über 200 Neoplasien eine solide Grundlage, um eine Analyse und anschließende Bewertung im Sinne der Zielstellung zu nutzen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Ein jahrhundertübergreifender Blick anhand des deutschen Schrifttums vor der Ära der Herz-Lungen-Maschine ist für das Verständnis der medizinischen Stellung der kardialen Neoplasien hilfreich (siehe Kapitel 4.6). Die Herztumoren waren in erster Linie eine Rarität und fanden sich zufällig als Besonderheiten bei der inneren Leichenschau. Im Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie erschien 1896 von Justi „gerechtfertigt durch die relative Seltenheit der Herzgeschwülste überhaupt und durch den ungewöhnlich grossen Umfang derselben“ der Artikel „Ein Fall von primärer Myombildung im Herzen“. Im Artikel beschreibt Justi „zwei grosse, mit rundlichen Knollen besetzte Tumoren“ (maximaler Durchmesser sechs Zentimeter) in der Wand des linken Vorhofs und im histologischen Untersuchungsbefund lange, schmale, spindelförmige Zellen¹⁰⁵. Sowohl makroskopisch als auch konventionell-morphologisch ist hiermit ein Myom vereinbar. Das einmalige Auftreten eines Autors mit einem Artikel zu einem Herztumor kann einen Hinweis für die Rarität der kardialen Neoplasien geben. Der einzige Autor mit mehr als einer Publikation in einer der Zeitschriften für Pathologie vor 1953 ist Pommer mit den Arbeiten „1. Primäre Herzgeschwulst 2. Stenosierende Sklerose der Art. basilaris 3. Hydrozephalusbefunde - Vergascher Ventrikel“ und „Zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste“. Zudem sind in einem über 100-jährigen Zeitraum (erste Ausgabe in Virchows Archiv 1847) lediglich 114 Arbeiten mit kardialen und perikardialen Neoplasien im deutschen Schrifttum repräsentiert. Eine Online-Recherche im PubMed zu kardialen Neoplasien (25.11.2013, "Heart Neoplasms"[Mesh]) mit einer Anzahl von 481 Publikationen in einem Jahr (2012) hebt die o.g. relativ geringe Anzahl an Publikationen besonders hervor.

Unter den 114 erfassten Arbeiten mit kardialen Neoplasien sind hauptsächlich Fallbeschreibungen (n=93, 82%) vertreten. Hierunter machen die benignen Neoplasien (n=68, 73%) – vor allem die Myxome (n=18, 26%) und die Rhabdomyome (n=14, 21%) – den Hauptteil aus. Die Myxome stellen somit vor und nach der Ära der HLM die Mehrheit der kardialen Neoplasien. Die PFE tauchen bis 1953 nicht in den analysierten Zeitschriften auf. Basierend auf 25 Artikeln und zwei Einzelfallstudien beschreibt Yater im Jahr 1931 erstmalig einen valvulären Tumor²⁰⁴. Namensgeber für das Begriffspaar „Papilläres Fibroelastom“ (PFE) ist Cheitlin (et al.) im Jahr 1975⁴⁹. Unter den malignen Tumoren sind insgesamt zwölf primäre Sarkome und fünf kardiale Metastasen publiziert. Sie bilden mit weniger als 15% (n=17) der Gesamtheit einen geringen Anteil der Bibliographie und bestätigen zusätzlich die Minderheit unter den kardialen Neoplasien in der gegenwärtigen Zeit (s.u. Sarkome, Metastasen).

Bei genauerer Betrachtung der Bibliographie des deutschen Schrifttums fallen auch ausländische Autoren auf. Die Spitzenstellung der Pathologie Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts, das internationale Renommee der Zeitschriften für Pathologie sowie die geographisch nahe Lage von Verlagen zum Ausland, können Erklärungen für die Abbildung ausländischer Autoren im deutschen Schrifttum sein. Auf der Gegenseite stammt die Mehrheit der Patienten aus dem deutschen Sprachraum.

Im Jahr 1953 führt John Heysham Gibbon jr. – nach mehr als zwei Jahrzehnten der Vorbereitung – die erste erfolgreiche Operation am offenen Herzen mit einem kardiopulmonalen Bypass durch und verschloss einen Vorhofseptum-Defekt bei einer 18-jährigen Frau^{26,78-80}. Ein Jahr später führt Clarence Crafoord die erste linksatriale Myxomexstirpation erfolgreich unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durch^{51,55}. Im Zeitalter der HLM sind kardiale Neoplasien nach wie vor eine Seltenheit, können aber dank moderner bildgebender Verfahren (siehe Kapitel 2.1) bereits bei asymptomatischen Patienten diagnostiziert und bei solide umschriebenen gutartigen Tumoren kurativ reseziert werden.

Die vorliegende retrospektive Studie fasst über 200 kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum zusammen und erstreckt sich über elf Jahre. Strukturell stellen sich hierbei drei Arten der Darstellungen von kardialen Neoplasien heraus: Fallberichte, thematische Studien und zeitlich begrenzte Herztumorstudien.

Die wissenschaftlichen Arbeiten über kardiale Neoplasien werden von Fallberichten dominiert. Die erste dokumentierte Beschreibung einer tumorösen Masse im Herzen stammt aus dem Jahr 1562 und bezieht sich auf den italienischen Anatomen und Chirurgen Realdo Colombo. Er ist der Schüler von Andreas Vesalius und beschreibt in seinem Buch „De Re Anatomica“ eine Tumormasse im Herzen⁵³. Die erste deutsche Beschreibung einer kardialen Neoplasie findet sich 1862 in Virchows Archiv von Kottmeier mit dem Titel „Fibröse Neubildung am Herzen“¹¹². Erstmals in der englischsprachigen textbasierten Meta-Datenbank PubMed (Fachzeitschrift British Heart Journal) erscheint im Oktober 1945 von Burnett und Davidson die Veröffentlichung eines 7,5 cm großen Myxoms im linken Vorhof, welches post mortem bei einer Autopsie gefunden wurde. Die Autoren verweisen auf die ersten Beschreibungen der Herzneoplasien von Fawcett und Ward⁷⁰ und den dazugehörigen Kommentaren von Thompson¹⁸⁶.

Die zweite Art der Darstellung sind thematische Studien. Diese Darstellung fällt durch eine relativ kleine Sammlung (häufig unter 100 Fällen) auf und fasst die einzelnen Tumorentitäten unter bestimmten Gesichtspunkten – wie die konventionell-morphologische Beschreibung und die Dignität, bildgebende Verfahren, invasive Maßnahmen etc. – zusammen. Die zwei häufigsten kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum sind die Myxome und die PFE.

Bei der histopathologischen Begutachtung findet sich bei den Myxomen und den PFE eine besondere Gemeinsamkeit: der lockere Zellverband. Die Tumorfragmentierung aus dem lockeren Zellverband kann als pathogenetisches Korrelat für die Entstehung von embolischen Ereignissen verantwortlich sein. In diesem Zusammenhang sind sowohl für die Myxome als auch für die PFE eine Reihe von Falldarstellungen erschienen^{11,38,106,172}. Der Embolus gelangt dabei in den großen Kreislauf und kann durch ischämische Insulte fokale neurologische Ausfälle auslösen (siehe Kapitel 1. Einleitung). Für die klinische Symptomatik machen einige Autoren auch Thromben, die sich in der papillären Struktur des Fibroelastoms eingenistet haben resp. aufgelagerte Thromben auf den Myxomen, verantwortlich^{66,75,100,129,187}.

Die Fallbeschreibung eines PFEs von Brown et al. beschreibt einen mit Warfarin (Cumarinderivat) behandelten Patienten, der über sieben Monate sechs TIAs (transitorische ischämische Attacke) erlitt, bevor durch die chirurgischer Resektion des PFEs diese Symptomatik verschwand³⁰. Shahian et al. benennt eine ähnliche Symptomatik bei einem Patienten, der trotz Warfarineinnahme mit einer zerebralen Ischämie symptomatisch wurde. Nach Resektion eines PFEs war der Patient über einen Beobachtungszeitraum von einem Jahr symptomfrei¹⁷⁵. Demgegenüber berichten Palazzuoli et al. über die erfolgreiche Behandlung mit einer intraarteriellen Fibrinolyse der embolischen Komplikationen eines PFEs (zerebrale Ischämie). Nach vollständiger Auflösung des Embolus zeigte die echokardiographische Untersuchung einen Tumor am posterioren Mitralsegel, der nach chirurgischer Entfernung histologisch als PFE befundet wurde¹⁴². Diese Berichte unterstützen die These, dass wahrscheinlich sowohl Tumorfragmente – abhängig von der Tumorstruktur – als auch eingestülpte Thromben für die embolischen Ereignisse verantwortlich sein können⁸⁶.

Mit dem Hintergrund der Ausbildung von Herzzentren und der Entwicklung moderner bildgebender Verfahren ergeben sich zeitlich begrenzte Herztumorstudien (häufig über 100 Fällen). Mithilfe der TEE gelingt mit einer Sensitivität von 100% die Erkennung von kardialen Myxomen, sodass auch asymptomatische Patienten mit kardialen und perikardialen Neoplasien erkannt werden und im zeitlichen Verlauf die Zahl der diagnostizierten Neoplasien deutlich zugenommen hat^{68,139,195}. Mit einer Fallzahl von über 200 Patienten ist die vorliegende Studie dieser Art der Darstellung zuzuordnen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass übereinstimmend mit anderen großen Studien (Tabelle 4.2) die benignen Tumoren die absolute Mehrheit der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien ausmachen. Die Dignität scheint dabei einen Einfluss auf die Lokalisationspräferenz von benignen und malignen Neoplasien zu haben: Kardial sind im linken Herzen über Dreiviertel (n=142, 76%) aller im Herzen lokalisierten Tumoren aufgetreten, die fast ausschließlich benigner Natur sind (n=137, 96%). Dagegen befallen die kardialen malignen Neoplasien im Herzen bevorzugt das rechte Herz (n=27, 77%). Unter den malignen Tumoren treten besonders die Angiosarkome im rechten Herzen auf^{121,147}. Das Perikard, die großen intrathorakalen Blutgefäße und das Mediastinum sind hauptsächlich von malignen Tumoren infiltriert worden (n=52, 78%).

Myxome

Das Myxom ist in allen Studien der häufigste Tumor, welcher vor allem erwachsene Frauen (n=74, 72%) mit einem Durchschnittsalter von 59 Jahren (Alterspektrum zwischen 24 und 80 Jahren) betrifft (Tabelle 4.1). Die Präferenz zum weiblichen Geschlecht wird durch verschiedene Publikationen bestätigt^{14,22,131,143,149,174}. In der Literatur beträgt das Lebensalter bei Diagnosestellung eines Myxoms zwischen einem Lebensjahr und 82 Jahren bei einem Durchschnittsalter zwischen 47 und 58 Jahren^{14,22,143,149,202}. Somit zeigt sich konform mit anderen Herztumorstudien, dass das Myxom eine Erkrankung vornehmlich der fünften und sechsten Lebensdekade ist, aber in seltenen Fällen auch Kinder und Jugendliche betreffen kann. Das Myxom – wie auch andere große Studien zeigen (Tab. 4.1) – tritt präferenziell im linken Vorhof auf. Eine ventrikuläre und valvuläre Lokalisation ist selten und wurde jeweils einmal im linken Ventrikel und an der Mitralklappe identifiziert. Auch ein multiples Auftreten ist atypisch für das Myxom und wurde in keinem Fall im DHZB im Untersuchungszeitraum beschrieben. In zwei Studien der Armed Forces Institute of Pathology treten bei 6 von 130¹²⁷ respektive 5 von 114³⁵ sowie bei einer Studie der Mayo Klinik²⁰² (3 von 59) mehrere Myxome gleichzeitig auf. Übereinstimmend mit anderen Studien fallen die übrigen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien durch Tumoren unterschiedlicher Histogenese disseminiert im Herzen und parakardial auf (Tabelle 4.2). In der vorliegenden Studie finden sich keine Rezidive von Myxomen im untersuchten Zeitraum. Im Gegensatz dazu sind in verschiedenen publizierten Artikeln Rezidive von Myxomen beschrieben^{45,116}. Das häufigste Syndrom, das mit Rezidiven von Myxomen einhergeht, ist der Carney-Komplex (CNC)^{44,178}. Mindestens sieben Prozent aller kardialen Myxome treten im Rahmen eines CNCes auf und sind das kardinale Merkmal der Erkrankung¹⁵⁸. Der CNC ist eine autosomal-dominante Erkrankung mit einer variablen Expression und einer nahezu kompletten Penetranz¹⁹². Charakteristische Symptome sind multiple, kardiale und kutane Myxome und eine fleckige Pigmentierung der Haut. Auch Tumoren, wie psammomatöse, melanotische Schwannome, Sertoli-Zell-Tumoren und Hypophysenadenome treten im Rahmen dieser Erkrankung auf²⁰⁰.

Papilläre Fibroelastome

Die PFE repräsentieren passend zu anderen Studien nach Myxomen die zweithäufigsten primär kardialen Neoplasien^{14,37}. Während die PFEs in der Vergangenheit häufig ein zufälliger Befund bei Autopsien waren, stieg dank der TTE und der TEE die Anzahl der diagnostizierten PFEs (auch bei asymptomatischen Patienten) in den letzten Dekaden stark an^{166,185}. Die Präferenz zum weiblichen Geschlecht (n=32, 65%) divergiert mit anderen Studien, die einerseits eine

Geschlechtsneutralität oder andererseits eine Präferenz zum männlichen Geschlecht beschreiben. Die PFE finden sich gehäuft bei Erwachsenen (Mittleres Lebensalter 61 Jahre), bestätigen jedoch gleichzeitig das disseminierte Auftreten in jedem Lebensalter (Altersspektrum zwischen 25 und 87 Jahren)^{164,185,47,60,63,85}. Wie ebenfalls die vorliegende Untersuchung zeigt, befallen die PFE vorwiegend die Herzklappen, vor allem die Klappenoberfläche der Aortenklappe (n=25; 51%) und numerisch darauf folgend der Mitralklappe (n=6; 12%). Zudem finden sich die PFE – wie auch andere Arbeiten zeigen – in den kavitären Strukturen des Herzens^{13,28,85,27,126,169}.

Sarkome

Das Sarkom ist die häufigste maligne kardiochirurgisch relevante Tumorentität dieser Studie (n=18) und bestätigt die Häufigkeit in vorangegangenen Studien (siehe Tabelle 4.1), wobei Angiosarkome wahrscheinlich die häufigsten primären Malignome sind^{50,118,128,156}. Analog zu anderen epidemiologischen Studien zu Angiosarkomen sind doppelt so häufig Männer (n=4; 67%) als Frauen (n=2; 33%) betroffen^{19,54,157}. Das mittlere Lebensalter des untersuchten Kollektivs mit Angiosarkomen beträgt 55 Jahre und ist in der Literatur uneinheitlich mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen der dritten und fünften Lebensdekade oder mit einem Durchschnittsalter von 40 Jahren angegeben. Das Altersspektrum (zwischen 42 und 68 Jahren) zeigt eine starke Varianz und liegt in veröffentlichten Arbeiten zwischen drei und 80 Lebensjahren^{41,73,157,162}. Mit einem Drittel aller Sarkome ist das Angiosarkom auch das häufigste Sarkom und präferenziell im rechten Atrium vorzufinden, was in der Literatur mit über 80% der Fälle mit dieser Lokalisation bestätigt wird^{121,127,147,153}. Alle Patienten mit einem Angiosarkom haben nach Diagnosestellung maximal zehn Monate überlebt, was wiederum die schlechte Prognose bestätigt^{73,96,121}. Jedoch sind auch Fälle mit einem verlängerten Überleben nach therapeutischem Eingreifen (chirurgische Exzision, adjuvante Radiochemotherapie) mit bis zu 36 Monaten bekannt^{145,181}.

Kardiale Metastasen

Übereinstimmend mit anderen Studien treten die sekundären kardialen Neoplasien vorrangig in der sechsten Lebensdekade (und siebten Lebensdekade) auf. Dies trifft auf mehr als einem Drittel der Fälle (n=5, 36%) zu. Die Präferenz zum männlichen Geschlecht (n=10, 71%) bei einer geringen Anzahl von 14 Patienten lässt sich durch andere Studien nicht bestätigen. Die Metastasen im Herzen machen ein Viertel der Fälle der malignen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien aus und finden sich in bis 25% der Fälle bei post mortem Patienten, die an einem Malignom verstorben sind^{20,33,59,72,76,91,108,109,113,117,122,124,152,173,180,201,205}. Die Mehrheit der

Metastasen befindet sich mit Zweidrittel extrakardial (siehe Tabelle 4.3) und kardial bevorzugt auf der rechten Seite. Die vorrangige Manifestation im rechten Teil des Herzens^{17,81,152} ist umstritten^{18,20,76,122,173}.

Sowohl topographisch nahe Metastasen als auch Fernmetastasen können das Herz befallen. Im Untersuchungsgut finden sich Bronchialkarzinome als topographisch nahe Primarien, die neben dem Brustkrebs und den Melanomen, zu den drei häufigsten Primarien kardialer Metastasen zählen^{33,59,91,173}. Das Bronchialkarzinom metastasiert vorwiegend in die Leber, die Nebenniere, das Skelett und das ZNS. Das Mammakarzinom kann sich aufgrund der anatomischen Nähe per continuitatem in das Herz ausbreiten und Tochtergeschwülste absiedeln³¹. Allerdings sind die bevorzugten Organmanifestationen von Metastasen des Mammakarzinoms das Skelett, die Lunge, die Leber und das ZNS⁷. Obwohl das maligne Melanom bis zu 64% der Fälle zu den Primärtumoren sekundärer Herzneoplasien zählt, findet sich kein Melanom als Primärtumor in der vorliegenden Studie⁸¹.

Der Hodentumor gilt als seltener und besonders aggressiver Primarius im fortgeschrittenen Stadium. Neben dem Teratokarzinom des Hodens (siehe 3.5 Kasuistik ausgewählter kardiochirurgisch relevanter Neoplasien im Brustraum) sind zusätzlich Teratome und andere Keimzelltumoren des Hodens in verschiedenen Publikationen beschrieben worden. Im Brustraum können die Fernmetastasen neben dem Herzen (sowohl rechts- als auch linkskardial) die großen intrathorakalen Gefäße (z.B. Vena cava inferior) und das Mediastinum infiltrieren^{48,61,119,123,130,135,138,144,146,148,168,182,193}.

Zusammenfassend sind kardiale Metastasen selten und das Herz nicht die bevorzugte Lokalisation für Tochtergeschwülste von Primarien. Jedoch sind Einzelfälle beschrieben in denen das Herz das einzige betroffene Organ von Metastasen war^{24,95}.

Tabelle 5.1

Histologische Entitäten der primären kardialen und perikardialen Tumoren im Vergleich zu anderen Studien^{xxi}

<u>Histologischer Typus</u>	<u>Deutsches</u> <u>Herzzentrum Berlin</u>	<u>Armed Forces</u> <u>Institute of</u> <u>Pathology</u> ³⁵	<u>Italienische</u> <u>Serien</u> ¹⁴
	<u>2000 – 2010 (%)</u>	<u>1976–1993 (%)</u>	<u>1970–1995 (%)</u>
<u>Benigne Tumoren</u>			
Myxom	103 (53)	102 (37)	87 (76)
Papilläres Fibroelastom	49 (25)	8 (3)	5 (4)
Fibrom	6 (3)	18 (7)	3 (3)
Inflammatorischer Pseudotumor	0	2 (0,7)	0
Lipom	2 (1)	2 (0,7)	1 (0,9)
Teratom	3 (2)	0	2 (2)
Paragangliom	2 (1)	2 (0,7)	0
Rhabdomyom	3 (2)	6 (2)	3 (3)
Hämangiom	1 (0,5)	10 (4)	1 (0,9)
AV-Knotentumor	0	0	1 (0,9)
Myozytisches Hamartom	0	2 (0,7)	0
Epithelioides Hämangioendotheliom	0	1 (0,4)	0
Alle benignen Tumoren	169 (87)	153 (56)	103 (90)
<u>Maligne Tumoren</u>			
Unklassifiziertes Sarkom ^{xxii}	2 (1)	30 (11)	0
Leiomyosarkom	0	11 (4)	2 (2)
Tumoren des HPS	9 (5)	1 (0,4)	0
Angiosarkom	6 (3)	22 (0,8)	2 (2)
Malignes Mesotheliom	1 (0,5)	4 (0,1)	3 (3)
Synovialsarkom	5 (3)	4 (0,1)	0
Liposarkom	0	0	0
Undifferenziertes, myxoides Sarkom	0	24 (9)	3 (3)
Osteosarkom	1 (0,5)	13 (5)	0
Fibrosarkom	1 (0,5)	9 (3)	2 (2)
Rhabdomyosarkom	0	2 (0,7)	0
Paragangliom	1 (0,5)	0	0
Maligner, peripherer Nervenscheidentumor	0	1 (0,4)	0
Alle malignen Tumoren	26 (13)	121 (44)	12 (10)
<u>Alle Tumoren</u>	195	274	115

^{xxi} Für den Vergleich finden ausschließlich Neoplasien (ausgenommen mediastinale Neoplasien) Erwähnung in der Tabelle.

^{xxii} Unter unklassifiziertes Sarkom im Herzen zählen malignes, fibröses Histiocytom und Myxofibrosarkom.

Tabelle 5.2
Verteilungen von kardialen Myxomen im Vergleich zu anderen Studien

	LA	RA	LV	RV	Herzklappen	Unbekannte Lokalisation	Σ
Deutsches Herzzentrum Berlin (2000 – 2010)	93 (90,3%)	6 (5,8%)	1 (1%)	-	1 (1%)	2	103
Armed Forces Institute of Pathology Series³⁵ (1954 – 1979)	83 (73%)	22 (19%)	2 (2%)	2 (2%)	4 (4%)	-	113
„Französische“ Studie²² (1961 – 1988)	368 ^{xxiii} (83%)	47 (11%)	2 (0,4%)	11 ^{xxiv} (3%)	11 (3%)	-	439
„Chinesische“ Studie¹¹⁵ (1962 – 1988)	566 (93%)	31 (6%)	4 (0,6%)	9 (2%)	-	-	610

Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindes- und Jugendalter

Im Kindes- und Jugendalter herrschen andere Neoplasien als im Erwachsenenalter vor. Bei einer Anzahl von acht (3%) von insgesamt 236 Neoplasien wird deren Rarität besonders deutlich. Hierunter finden sich ausschließlich benigne Tumoren: Rhabdomyome (n=3), Teratome (n=3), Fibrom (n=1), Lymphangiom (n=1). Im Untersuchungsgut findet sich kein Fall einer malignen Entität. Gegensätzlich dazu beschreibt das Armed Forces Institute of Pathology in einem Zeitraum von 1976 bis 1993 auch maligne Neoplasien, wie Sarkome und unklassifizierte Tumoren, auf (Abbildung 5.3). Bei den Sarkomen handelt es sich um Rhabdomyosarkome (n=3), undifferenzierte myxoide Sarkome (n=2), ein Angiosarkom (=1), ein Leiomyosarkom (n=1) und ein Fibrosarkom (n=1)³⁵. Konform ist in beiden retrospektiven Studien die annähernd dominierende Anzahl von Rhabdomyomen. Wie auch in einer früheren Studie des DHZBs über die Verteilung und die Morphologie kindlicher Herztumoren (n=25), bestätigt die vorliegende Studie die Seltenheit dieser Ereignisse und die numerische Dominanz benigner Entitäten¹³².

Die vorliegende Studie zeigt eine sehr kleine Gruppe von heterogenen gutartigen kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Kindes- und Jugendalter in Relation zur Gesamtheit der betrachteten Fälle. Eine Literaturrecherche (30.08.2013) in der computerisierten Datenbank für medizinische Fachartikel MEDLINE (PubMed) bestätigt die Rarität der kardialen Neoplasien im Kindes- und Jugendalter und die Rhabdomyome als vorherrschende Tumorentität^{32,67,190}. In Virchows Archiv findet sich bereits 1921 die Arbeit von Hieronymi und Kukla mit der Überschrift „Ein Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Rhabdomyome des Herzens“⁹⁷. Die erste

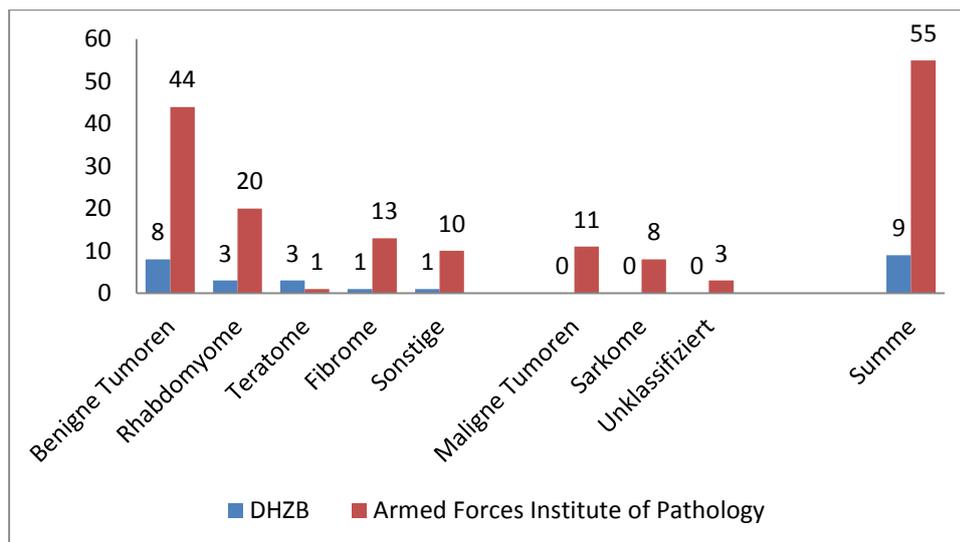
In der französischen Studie von Blondeau sind 444 Myxome beschrieben, wobei fünf von Ihnen in mehreren Herzkammer n gleichzeitig auftreten.

^{xxiii} LA + RA 3; LA + LV1

^{xxiv} RV + RA 1

Publikation in PubMed geht auf das Jahr 1950 zurück und stammt von Crowell und Rice mit dem Titel „Congenital rhabdomyoma of the heart“⁵⁶. Bis 1963 finden sich regelmäßig unter zehn publizierte Artikel jährlich zum Thema kardiale Neoplasien im Kindes- und Jugendalter. Erst ab 1980 steigert sich Anzahl der Publikationen auf über 50 Arbeiten pro Jahr. Anfang des 21. Jahrhunderts finden sich sogar über 100 Publikationen jährlich zum Themenkomplex kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindes- und Jugendalter. Hierbei muss man zur Kenntnis nehmen, dass ein Gros der publizierten Artikel hauptsächlich individuelle Fallberichte ausmachen. In Relation zu Gesamtheit der publizierten Artikel zu kardialen Neoplasien wird die Seltenheit der Herztumoren im Kindes- und Jugendalter mit unter einem Zehntel der Fälle (8%) besonders deutlich.

Die Tuberöse Sklerose stellt bei kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Kindes- und Jugendlichenalter eine wichtige assoziierte Erkrankung dar. Die Tuberöse Sklerose ist eine genetisch vererbare Erkrankung, die mit Hamartomen in Organen, insbesondere des Gehirns^{57,65,120}, der Haut^{103,197}, der Augen^{163,176}, der Nieren^{137,155,177}, der Lunge^{90,133} und der Leber^{74,102} einhergeht. Die Tuberöse Sklerose ist bei 96% der Kleinkinder mit kardialen Rhabdomyomen diagnostiziert. Sie besitzen durchschnittlich einen Durchmesser von 3 mm bis 25 mm und sind in den Ventrikeln und Ventrikelwänden lokalisiert. Sie sind selten symptomatisch, können aber in seltenen Fällen pränatal mit Arrhythmien, einem nicht-immunem Hydrops oder dem Tod einhergehen^{9,101}.



Sonstige	DHZB	Armed Forces Institute of Pathology
Gefäßtumoren	1	2
Myxome	0	4
Purkinje-Zell-Tumor	0	2
Mesotheliom des AV-Knotens	0	2

Abb. 5.3
Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Kindes- und Jugendalter^{xxv}

5.4 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit zeigt übereinstimmend mit anderen Studien in erster Linie die Rarität der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien und dass die Myxome die größte Gruppe unter ihnen ausmachen. Die übrigen Neoplasien sind heterogen im Herzen und im Brustraum gestreut und weisen unterschiedliche Dignitäten auf. Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum fallen häufig erst durch unspezifische und topographisch vom Herzen distanzierte Symptome auf. Embolische Ereignisse können durch abgelöste Thromben vom Tumor als Thrombembolien oder durch Fragmentierung des Tumors als Tumorembole entstehen. Lokalisations- und größenabhängig kann der Embolus verschiedene Symptome auslösen. Die größenabhängige, kardiale Obstruktion kann Herzrhythmusstörungen, pulmonale Ödeme oder eine progrediente Herzinsuffizienz verursachen. Zudem können vegetative Symptome, wie Fieber, Kältschweißigkeit und starker Gewichtsverlust auftreten. Die Symptome sind allesamt nicht

^{xxv} Bei der Literaturrecherche findet sich hauptsächlich eine Studie, die die kardialen Neoplasien im Kindes- und Jugendalter gesondert betrachtet – die AFIP-Studie.

pathognomonisch für kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum und erschweren deren Diagnostik bis hin zur Fehldiagnose.

Aufgrund der Seltenheit der Krankheit, der unspezifischen und topographisch vom Herzen distanzierten Symptome und auf der Erfahrung des Arzts basierenden Entscheidung hinsichtlich chirurgischer Therapieoptionen, bilden kardiochirurgisch relevante Neoplasien unabhängig ihrer Dignität ein typisches Spektrum für die multidisziplinäre Betreuung des Patienten. Wie die einleitende Kasuistik (siehe, Kapitel 1. Einleitung) zeigt, reicht dies von Fachgebieten, die mit der Abklärung der initialen Symptomatik betraut sein können (Neurologie, Chirurgie, Innere Medizin) bis hin zu den verschiedenen Bereichen der Bildgebung. Die histogenetische Einteilung in gut- und bösartige kardiochirurgische relevante Neoplasien ist für die therapeutischen Optionen wenig sinnvoll, da die Therapie weniger von der Dignität als von der Größe und der Lokalisation der Neoplasie abhängt. Epidemiologische Daten über das Alter und der Dignität können im klinischen Alltag wichtige Hinweise zur Diagnose liefern, weil beispielsweise im Erwachsenenalter andere Neoplasien dominieren als im Kindes- und Jugendalter. Derart bilden Myxome bei Erwachsenen und die Rhabdomyome bei Kindern und Jugendlichen die Mehrzahl der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien. Zusätzlich können bestimmte Lokalisationspräferenzen von Tumoren (z.B. Myxome im linken Vorhof) bereits mit nicht-invasiven Verfahren – wie der TEE mit einer sehr hohen Sensitivität für Myxome – ermittelt werden.

Kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum gewinnen vor allem in Herzzentren immer mehr an Bedeutung und haben einen praxisrelevanten Stellenwert. Angesichts der Rarität der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien im Brustraum sind folglich Publikationen und weitere Studien mit analoger Datenlage im internationalen Vergleich eine Obliegenheit.

Zudem stellt das Gebiet der kardiochirurgisch relevanten Neoplasien in der Herzchirurgie einen vernachlässigten Bereich dar und deshalb ist an dieser Stelle die Notwendigkeit der ärztlichen Fortbildung geboten. Diese Arbeit soll kardiochirurgischen Operateuren die Möglichkeit geben, systematisch und speziell über kardiochirurgisch relevanten Neoplasien nachzulesen, die in Ihrer Seltenheit auf sie zukommen.

6. Literaturnachweise^{xxvi}

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 6th ed, 2008:777-810.
2. Akhtar J, Wasay M, Rauf J. Atrial myxoma: a rare cause of cardioembolic stroke. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
3. al-Mohammad A, Pambakian H, Young C. Fibroelastoma: case report and review of the literature. *Heart* 1998;79:301-4.
4. Aldridge HE, Greenwood WF. Myxoma of the left atrium. *Br Heart J* 1960;22:189-200.
5. Allende NG, Sokn F, Borracci R, et al. Giant pedunculated thrombus with normal left ventricular systolic function mimicking myxoma. *Echocardiography* 2011;28:E31-3.
6. Araoz PA, Mulvagh SL, Tazelaar HD, et al. CT and MR imaging of benign primary cardiac neoplasms with echocardiographic correlation. *Radiographics* 2000;20:1303-19.
7. Ataseven B, Eiermann W. [Breast cancer]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:1091-9; quiz 101-2.
8. Attanoos RL, Galateau-Salle F, Gibbs AR, et al. Primary thymic epithelial tumours of the pleura mimicking malignant mesothelioma. *Histopathology* 2002;41:42-9.
9. Bader RS, Chitayat D, Kelly E, et al. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr* 2003;143:620-4.
10. Badini A, Buffa D. [Case of papilloma of the valvular endocardium]. *Arch De Vecchi Anat Patol* 1974;60:321-30.
11. Barber F, Rosen P, Okin T. Atrial myxoma presenting as stroke. *Ann Emerg Med* 1982;11:316-8.
12. Baretta R, Schaumann B, Meyer R, et al. [Metastasizing malignant germ cell tumor of the testis with infiltration of the thoracic aorta--a case for metastasis surgery]. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1164-6.
13. Basso C, Bottio T, Valente M, et al. Primary cardiac valve tumours. *Heart* 2003;89:1259-60.
14. Basso C, Valente M, Poletti A, et al. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:730-7; discussion 7-8.
15. Bauer M, Hetzer R. Left atrial myxoma with tumor vascularity arising from the left and right coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 2002;73:990.
16. Beghetti M, Gow RM, Haney I, et al. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J* 1997;134:1107-14.
17. Benjamin HS. Primary fibromyxoma of the heart. *Arch Pathol* 1939;27:950.
18. Berge T, Sievers J. Myocardial metastases. A pathological and electrocardiographic study. *Br Heart J* 1968;30:383-90.
19. Best AK, Dobson RL, Ahmad AR. Best cases from the AFIP: cardiac angiosarcoma. *Radiographics* 2003;23 Spec No:S141-5.
20. Bisel HF, Wroblewski F, Ladue JS. Incidence and clinical manifestations of cardiac metastases. *J Am Med Assoc* 1953;153:712-5.
21. Bjessmo S, Ivert T. Cardiac myxoma: 40 years' experience in 63 patients. *Ann Thorac Surg* 1997;63:697-700.
22. Blondeau P. Primary cardiac tumors--French studies of 533 cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38 Suppl 2:192-5.
23. Blumberg D, Port JL, Weksler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995;60:908-13; discussion 14.

^{xxvi} Die Bibliographie des deutschen Schrifttums über kardiochirurgisch relevante Neoplasien im Brustraum ist im Literaturverzeichnis nicht nochmals aufgeführt.

24. Blumenthal JS, Peterson HW. Metastatic carcinoma of the heart; report of a sole metastasis from carcinoma of the cecum diagnosed before death. *Minn Med* 1947;30:860-2.
25. Bosi G, Lintermans JP, Pellegrino PA, et al. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatr* 1996;85:928-31.
26. Böttcher W, Woysch H. Die erste erfolgreiche herzchirurgische Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2006;20:248-60.
27. Bottio T, Basso C, Rizzoli G, et al. Case report: fibroelastoma of the papillary muscle of the mitral valve: diagnostic implications and review of the literature. *J Heart Valve Dis* 2002;11:288-91.
28. Bottio T, Pittarello D, Bonato R, et al. Echocardiographic diagnosis of aortic valve papillary fibroelastoma. *Tex Heart Inst J* 2004;31:322-3.
29. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD007424.
30. Brown RD, Jr., Khandheria BK, Edwards WD. Cardiac papillary fibroelastoma: a treatable cause of transient ischemic attack and ischemic stroke detected by transesophageal echocardiography. *Mayo Clin Proc* 1995;70:863-8.
31. Bruce CJ. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2011;97:151-60.
32. Burke A, Virmani R. Pediatric heart tumors. *Cardiovasc Pathol* 2008;17:193-8.
33. Burke A, Virmani R. *Tumors of the Cardiovascular System, Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 16*.ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
34. Burke A, Virmani R. *Tumors of the Cardiovascular System, Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 16*ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1996.
35. Burke A, Virmani R. Tumors of the heart and great vessels. *Atlas of tumor pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
36. Burke A, Virmani R. Tumours and tumour-like conditions of the heart. In M.D. S, A.G. G, F.J. S eds. *Cardiovascular pathology*. New York: Churchill Livingstone, 2001:583–605.
37. Burke AP, Veinot JP, Loire R, et al. Tumours of the heart. *Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC Press, 2004:249-88.
38. Burri H, Vuille C, Sierra J. Papillary fibroelastoma as a cause of cardioembolic stroke. *Heart* 2002;88:216.
39. Butany J, Nair V, Ahluwalia MS, et al. Papillary fibroelastoma of the interatrial septum: a case report. *J Card Surg* 2004;19:349-53.
40. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, et al. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005;6:219-28.
41. Butany J, Yu W. Cardiac angiosarcoma: two cases and a review of the literature. *Can J Cardiol* 2000;16:197-205.
42. Butterworth JS, Poindexter CA. Papilloma of cusp of the aortic valve. Report of a patient with sudden death. *Circulation* 1973;48:213-5.
43. Calonje E, Fletcher CDM. Vascular Tumors. In Fletcher CDM ed. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3rd ed: Churchill Livingstone, 2007:41-76.
44. Cao H, Wu Y, Zhu J, et al. Familial cardiac myxoma with multifocal recurrences: a case report and review of the literature. *J Biomed Res* 2011;25:368-72.
45. Carvalho MS, Andrade MJ, Abecasis J, et al. Understanding cardiac myxoma recurrence: a case report. *Rev Port Cardiol* 2013;32:239-42.

46. Chan HS, Sonley MJ, Moes CA, et al. Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. *Cancer* 1985;56:825-36.
47. Chang YS, Chu PH, Jung SM, et al. Unusual cardiac papillary fibroelastoma in the right ventricular outflow tract. *Cardiovasc Pathol* 2005;14:104-6.
48. Cheek GA, Bansal RC, Bouland D, et al. Embryonal carcinoma of the testis presenting as a left heart mass. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:76-8.
49. Cheitlin MD, McAllister HA, de Castro CM. Myocardial infarction without atherosclerosis. *JAMA* 1975;231:951-9.
50. Chitwood WR, Jr. Cardiac neoplasms: current diagnosis, pathology, and therapy. *J Card Surg* 1988;3:119-54.
51. Chitwood WR, Jr. Clarence Crafoord and the first successful resection of a cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg* 1992;54:997-8.
52. Cho JM, Danielson GK, Puga FJ, et al. Surgical resection of ventricular cardiac fibromas: early and late results. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1929-34.
53. Columbus MR. *Libri 15 De re anatomica*. ed. Paris, 1562. zitiert nach Deiters, S. Myxome des Herzens Ergebnisse chirurgischer Therapie. Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Münster. Münster: Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, 2006.
54. Corso RB, Kraychete N, Nardeli S, et al. Spontaneous rupture of a right atrial angiosarcoma and cardiac tamponade. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:611-3, 08-10.
55. Crafoord C. *Discussion of Glover RP. The technique of mitral commisurotomy*. eds Henry Ford Hospital: International Symposium on Cardiovascular Surgery ed. Philadelphia: Saunders, 1955.
56. Crowell WM, Rice EC. Congenital rhabdomyoma of the heart. *Clin Proc Child Hosp Dist Columbia* 1950;6:292-6.
57. Curatolo P, Cusmai R, Cortesi F, et al. Neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:8-16.
58. Davies M. *Tumours of the heart and pericardium*. eds. The Pathology of the Heart ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
59. Davies MJ. Tumours of the heart and pericardium. *The Pathology of the Heart*. Blackwell Scientific Publications: Oxford, 1975:413-39.
60. de Menezes IC, Fragata J, Martins FM. Papillary fibroelastoma of the mitral valve in a 3-year-old child: case report. *Pediatr Cardiol* 1996;17:194-5.
61. Deck AJ, True LD, Higano CS. Tricuspid valve metastasis from testicular carcinoma: a case report and review of the literature. *Urology* 2000;56:330.
62. Dein JR, Frist WH, Stinson EB, et al. Primary cardiac neoplasms. Early and late results of surgical treatment in 42 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:502-11.
63. Deodhar AP, Tometzki AJ, Hudson IN, et al. Aortic valve tumor causing acute myocardial infarction in a child. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1482-4.
64. Dettnerbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1860-9.
65. DiMario FJ, Jr. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004;19:650-7.
66. Edwards FH, Hale D, Cohen A, et al. Primary cardiac valve tumors. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1127-31.
67. Elderkin RA, Radford DJ. Primary cardiac tumours in a paediatric population. *J Paediatr Child Health* 2002;38:173-7.

68. Engberding R, Daniel WG, Erbel R, et al. Diagnosis of heart tumours by transoesophageal echocardiography: a multicentre study in 154 patients. European Cooperative Study Group. *Eur Heart J* 1993;14:1223-8.
69. Fang BR, Chiang CW, Hung JS, et al. Cardiac myxoma--clinical experience in 24 patients. *Int J Cardiol* 1990;29:335-41.
70. Fawcett RE, Ward EM. Cardiac Myxoma a Clinical and Pathological Study. *Br Heart J* 1939;1:249-60.
71. Fenoglio JJ, Jr., M. Callister HA J, Ferrans VJ. Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Am J Cardiol* 1976;38:241-51.
72. Fiala W, Schneider J. [Heart metastasis of malignant tumors. An autopsy study]. *Schweiz Med Wochenschr* 1982;112:1497-501.
73. Fletcher CDMea. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3 ed: Churchill Livingstone Elsevier, 2007.
74. Fleury P, Smits N, van Baal S. The incidence of hepatic hamartomas in tuberous sclerosis. Evaluation by ultrasonography. *Rofa* 1987;146:694-6.
75. Fowles RE, Miller DC, Egbert BM, et al. Systemic embolization from a mitral valve papillary endocardial fibroma detected by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1981;102:128-30.
76. Gassman HS, Meadows R, Jr., Baker LA. Metastatic tumors of the heart. *Am J Med* 1955;19:357-65.
77. Gerbode F, Kerth WJ, Hill JD. Surgical management of tumors of the heart. *Surgery* 1967;61:94-101.
78. Gibbon JHJ. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Medicine* 1954;37:171-87.
79. Gibbon JHJ. Application of a Mechanical Heart and Lung Apparatus to Cardiac Surgery, Recent Advances in Cardiovascular Physiology and Surgery. A Symposium Presented by the Minnesota Heart Association and the University of Minnesota. Minneapolis, University of Minnesota, 1953.
80. Gibbon JHJ. The development of the heart-lung apparatus. *Review of Surgery* 1970;27:231-44.
81. Glancy DL, Roberts WC. The heart in malignant melanoma. A study of 70 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1968;21:555-71.
82. Gong Y, Hong T, Chen M, et al. A right heart angiosarcoma with rapidly progressing hemorrhagic pericardial effusion. *Intern Med* 2011;50:455-8.
83. Goodwin JF. Diagnosis of left atrial myxoma. *Lancet* 1963;1:464-8.
84. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, et al. Cardiac papillary fibroelastoma originating from pulmonary vein--a case report. *Angiology* 2002;53:745-8.
85. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J* 2003;146:404-10.
86. Grandmougin D, Fayad G, Moukassa D, et al. Cardiac valve papillary fibroelastomas: clinical, histological and immunohistochemical studies and a physiopathogenic hypothesis. *J Heart Valve Dis* 2000;9:832-41.
87. Grebenc ML, Rosado de Christenson ML, Burke AP, et al. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1073-103; quiz 110-1, 112.
88. Hall RJ, Colley DA, McAllister HA, et al. Neoplastic heart disease. In Hurst WJ ed. *The Heart, Arteries and Veins*. New York: McGraw-Hill, 1990:1382-403.
89. Hammami R, Abid L, Mallek S, et al. A neovascularized left atrial mass. *Case Rep Med* 2012;2012:518539.

90. Hancock E, Osborne J. Lymphangioliomyomatosis: a review of the literature. *Respir Med* 2002;96:1-6.
91. Hanfling SM. Metastatic cancer to the heart. Review of the literature and report of 127 cases. *Circulation* 1960;22:474-83.
92. Hanson EC, Gill CC, Razavi M, et al. The surgical treatment of atrial myxomas. Clinical experience and late results in 33 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:298-303.
93. Harding CO, Pagon RA. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma. *Am J Med Genet* 1990;37:443-6.
94. Heath D. Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 1968;21:315-27.
95. Herbut PA, Maisel AL. Secondary tumors of heart. *Arch Path* 1942;34:358.
96. Herrmann MA, Shankerman RA, Edwards WD, et al. Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:655-64.
97. Hieronymi E, Kukla R. Ein Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Rhabdomyome des Herzens. *Virchows Arch* 1921;232:459-70.
98. Hwang JJ, Lien WP, Kuan P, et al. Atypical myxoma. *Chest* 1991;100:550-1.
99. Jang KH, Shin DH, Lee C, et al. Left atrial mass with stalk: thrombus or myxoma? *J Cardiovasc Ultrasound* 2010;18:154-6.
100. Joffe II, II, Jacobs LE, Owen AN, et al. Rapid Development of a Papillary Fibroelastoma with Associated Thrombus: The Role of Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. *Echocardiography* 1997;14:287-92.
101. Jozwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics* 2006;118:e1146-51.
102. Jozwiak S, Michalowicz R, Pedich M, et al. Hepatic hamartoma in tuberous sclerosis. *Lancet* 1992;339:180.
103. Jozwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, et al. Usefulness of diagnostic criteria of tuberous sclerosis complex in pediatric patients. *J Child Neurol* 2000;15:652-59.
104. Just S, Schubel B. *Herzchirurgisches Handbuch Tumoren des Herzens*: Verlag HJB, 2002.
105. Justi F. Ein Fall von primärer Myombildung im Herzen. In Ziegler E ed. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1896:1-5.
106. Kasarskis EJ, O'Connor W, Earle G. Embolic stroke from cardiac papillary fibroelastomas. *Stroke* 1988;19:1171-3.
107. Kim MS, Park JH, Kang SK, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction due to a huge floating thrombus mimicking a myxoma in the left atrium. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1085 e1-3.
108. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastases. *Cancer* 1990;65:1456-9.
109. Kline IK. Cardiac lymphatic involvement by metastatic tumor. *Cancer* 1972;29:799-808.
110. Kodali S, Yamrozik J, Biederman RW. Left atrial thrombus masquerading as a myxoma in a patient with mitral stenosis. *Echocardiography* 2010;27:E98-101.
111. Konishi H, Fukuda M, Kato M, et al. Organized thrombus of the tricuspid valve mimicking valvular tumor. *Ann Thorac Surg* 2001;71:2022-4.
112. Kottmeier. Fibröse Neubildung im Herzen. *Virchows Arch* 1862;23:434-5.
113. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:1027-31.
114. Lee SJ, Kim JH, Na CY, et al. Eleven years' experience with korean cardiac myxoma patients: focus on embolic complications. *Cerebrovasc Dis* 2012;33:471-9.
115. Li GY. Incidence and clinical importance of cardiac tumors in China--review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38 Suppl 2:205-7.

116. Liesting C, Ramjankhan FZ, van Herwerden LA, et al. Systemic embolisation as presentation and recurrence of cardiac myxoma two years after surgery. *Neth Heart J* 2010;18:499-502.
117. Lockwood WB, Broghamer WL, Jr. The changing prevalence of secondary cardiac neoplasms as related to cancer therapy. *Cancer* 1980;45:2659-62.
118. Loffler H, Grille W. Classification of malignant cardiac tumors with respect to oncological treatment. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38 Suppl 2:173-5.
119. Low LL, Yip SK, Ang PC, et al. Testicular carcinoma with superior vena cava obstruction and atrial extension. *Urology* 1999;54:363-4.
120. Luat AF, Makki M, Chugani HT. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. *Curr Opin Neurol* 2007;20:142-50.
121. Luk A, Nwachukwu H, Lim KD, et al. Cardiac angiosarcoma: a case report and review of the literature. *Cardiovasc Pathol* 2010;19:e69-74.
122. MacGee W. Metastatic and invasive tumours involving the heart in a geriatric population: a necropsy study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991;419:183-9.
123. Maione S, Giunta A, Agozzino L. Unusual intracardiac metastasis of a testicular embryonal carcinoma. *Int J Cardiol* 1985;8:496-500.
124. Malaret GE, Aliaga P. Metastatic disease to the heart. *Cancer* 1968;22:457-66.
125. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92.
126. Mazzucco A, Bortolotti U, Thiene G, et al. Left ventricular papillary fibroelastoma with coronary embolization. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:471-3.
127. McAllister HA, Fenoglio JJJ. Tumors of the cardiovascular system. *Atlas of tumor pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978.
128. McAllister HA, Jr. Primary tumors of the heart and pericardium. *Pathol Annu* 1979;14 Pt 2:325-55.
129. McFadden PM, Lacy JR. Intracardiac papillary fibroelastoma: an occult cause of embolic neurologic deficit. *Ann Thorac Surg* 1987;43:667-9.
130. Melvin KN, Howard RJ, Rakowski H, et al. Embryonal carcinoma of the testis with metastases to the right atrium. *Can J Surg* 1983;26:86-8.
131. Meng Q, Lai H, Lima J, et al. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 cases. *Int J Cardiol* 2002;84:69-75.
132. Meyer R. Verteilung und Morphologie kindlicher Herztumoren – ein Erfahrungsbericht. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000;89(9):867.
133. Miyake M, Tateishi U, Maeda T, et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis in a male patient with tuberous sclerosis complex. *Radiat Med* 2005;23:525-7.
134. Mohr JP, Albers GW, Amarenco P, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Etiology of stroke. *Stroke* 1997;28:1501-6.
135. Moon TD, Fox LS, Varma DG. Testicular teratocarcinoma with intracaval metastases to the heart. *Urology* 1992;40:368-70.
136. Nicholls GM, Clearwater G. Emergency presentation of emboli to multiple sites from an atrial myxoma. *Emerg Med Australas* 2012;24:336-8.
137. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, et al. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int* 2004;94:853-7.
138. O'Donnell AF, Maghur HA, Grogan L, et al. Resection of an intracardiac metastasis from malignant teratoma of the testis. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1386-7.
139. O'Rourke F, Dean N, Mouradian MS, et al. Atrial myxoma as a cause of stroke: case report and discussion. *CMAJ* 2003;169:1049-51.

140. Okumura M, Miyoshi S, Fujii Y, et al. Clinical and functional significance of WHO classification on human thymic epithelial neoplasms: a study of 146 consecutive tumors. *Am J Surg Pathol* 2001;25:103-10.
141. Paetsch I. Kardiale Tumoren. In Nagel E vRA, Fleck E ed. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Methodenverständnis und praktische Anwendung*. Darmstadt: Steinkopff, 2002:93-103.
142. Palazzuoli A, Bruni F, Pasqui A, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: an unusual source of cerebral embolism solved with local fibrinolysis. *Neurol Sci* 2002;22:469-72.
143. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol* 2010;19:343-52.
144. Paule B, Brion N, Grunenwald D, et al. Right atrial extension of an embryonal carcinoma of the testis. *Cancer* 1991;68:198-201.
145. Percy RF, Perryman RA, Amornmarn R, et al. Prolonged survival in a patient with primary angiosarcoma of the heart. *Am Heart J* 1987;113:1228-30.
146. Pickuth D, Eeles R, Mason M, et al. Intracardiac metastases from germ cell tumours--an unusual but important site of metastasis. *Br J Radiol* 1992;65:672-3.
147. Pigott C, Welker M, Khosla P, et al. Improved outcome with multimodality therapy in primary cardiac angiosarcoma. *Nat Clin Pract Oncol* 2008;5:112-5.
148. Pillai R, Blauth C, Peckham M, et al. Intracardiac metastases from malignant teratoma of the testis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:118-20.
149. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:159-72.
150. Poole GV, Jr., Breyer RH, Holliday RH, et al. Tumors of the heart: surgical considerations. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1984;25:5-11.
151. Premaratne S, Hasaniya NW, Arakaki HY, et al. Atrial myxomas: experiences with 35 patients in Hawaii. *Am J Surg* 1995;169:600-3.
152. Prichard RW. Tumors of the heart; review of the subject and report of 150 cases. *AMA Arch Pathol* 1951;51:98-128.
153. Putnam JB, Jr., Sweeney MS, Colon R, et al. Primary cardiac sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1991;51:906-10.
154. Qedra N, Kadry M, Ivanitskaia-Kuhn E, et al. Solitary fibrous mediastinal tumor with coronary vascular supply: an unusual case. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:e23-5.
155. Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, et al. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int* 2006;70:1777-82.
156. Randall MB, Geisinger KR. Angiosarcoma of the heart: pericardial fluid cytology. *Diagn Cytopathol* 1990;6:58-62.
157. Reardon MJ, Walkes JC, Benjamin R. Therapy insight: malignant primary cardiac tumors. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:548-53.
158. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995;333:1610-7.
159. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996;77:107.
160. Reynen K, Kockeritz U, Strasser RH. Metastases to the heart. *Ann Oncol* 2004;15:375-81.
161. Robinson NM, Desai J, Monaghan MJ. Atrial and pulmonary mass: intracardiac thrombus mimicking myxoma on multiplane transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:93-6.
162. Rosenkranz ER, Murphy DJ, Jr. Diagnosis and neonatal resection of right atrial angiosarcoma. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1014-5.
163. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:420-3.

164. Ryan PE, Jr., Obeid AI, Parker FB, Jr. Primary cardiac valve tumors. *J Heart Valve Dis* 1995;4:222-6.
165. Saad RS, Galvis CO, Bshara W, et al. Pulmonary valve papillary fibroelastoma. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:933-4.
166. Sanger S. Papillare Fibroelastome am Herzen - Neue Aspekte hinsichtlich klinischer, atologischer, echokardiographischer und histologisch-pathologischer Befunde bei 14 herzchirurgischen Patienten. Deutsches Herzzentrum Berlin. Berlin: Charite - Universitatsmedizin Berlin, 2005:97.
167. Sarjeant JM, Butany J, Cusimano RJ. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3:407-21.
168. Savarese DM, Rohrer MJ, Pezzella AT, et al. Successful management of intracardiac extension of tumor thrombus in a patient with advanced nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Urology* 1995;46:883-7.
169. Scalia D, Basso C, Rizzoli G, et al. Should right-sided fibroelastomas be operated upon? *J Heart Valve Dis* 1997;6:647-50.
170. Schanz U, Schneider J. [Endocardial myxoma. Current aspects of its histopathogenesis]. *Schweiz Med Wochenschr* 1984;114:850-7.
171. Schwarz-Furlan S, Brase C, Stockmann P, et al. [Hereditary head and neck tumors]. *Pathologie* 2010;31:477-84.
172. Schwarz GA, Schwartzman RJ, Joyner CR. Atrial myxoma. Cause of embolic stroke. *Neurology* 1972;22:1112-21.
173. Scott RW, Garvin CF. Tumors of the heart and pericardium. *Am Heart J* 1939;17:431-6.
174. Sezai Y. Tumors of the heart. Incidence and clinical importance of cardiac tumors in Japan and operative technique for large left atrial tumors. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38 Suppl 2:201-4.
175. Shahian DM, Labib SB, Chang G. Cardiac papillary fibroelastoma. *Ann Thorac Surg* 1995;59:538-41.
176. Shami MJ, Benedict WL, Myers M. Early manifestation of retinal hamartomas in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1993;114:539-40.
177. Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, et al. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991;66:792-6.
178. Shetty Roy AN, Radin M, Sarabi D, et al. Familial recurrent atrial myxoma: Carney's complex. *Clin Cardiol* 2011;34:83-6.
179. Simpson L, Kumar SK, Okuno SH, et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience. *Cancer* 2008;112:2440-6.
180. Smith C. Tumors of the heart. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:371-4.
181. Sorlie D, Myhre ES, Stalsberg H. Angiosarcoma of the heart. Unusual presentation and survival after treatment. *Br Heart J* 1984;51:94-7.
182. Stein M, Reisner S, Lachter J, et al. Intracardiac mass as the initial manifestation of metastatic germ cell tumor. *Int J Cardiol* 1994;45:230-2.
183. Strecker T, Rosch J, Weyand M, et al. Primary and metastatic cardiac tumors: imaging characteristics, surgical treatment, and histopathological spectrum: a 10-year-experience at a German heart center. *Cardiovasc Pathol* 2012;21:436-43.
184. Subban V, Lakshmanan A, Sethurathinam R, et al. Right Atrial Myxoma-An Unusual Cause of Pulmonary Embolism. *J Card Surg* 2012.
185. Sun JP, Asher CR, Yang XS, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation* 2001;103:2687-93.
186. Thompson RB. A Case of Myxoma of the Left Auricle. *Br Heart J* 1944;6:23-6.

187. Topol EJ, Biern RO, Reitz BA. Cardiac papillary fibroelastoma and stroke. Echocardiographic diagnosis and guide to excision. *Am J Med* 1986;80:129-32.
188. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. *Tumours of the heart*. eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. ed. Lyon, France: IARC Press, 2004.
189. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC Press, 2004.
190. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, et al. Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:11.
191. Valente M, Basso C, Thiene G, et al. Fibroelastic Papilloma: A not so benign cardiac tumor. *Cardiovasc Pathol* 1992;1;2:161.
192. Veugelers M, Wilkes D, Burton K, et al. Comparative PRKAR1A genotype-phenotype analyses in humans with Carney complex and prkar1a haploinsufficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:14222-7.
193. Vohra A, Saiz E, Davila E, et al. Metastatic germ cell tumor to the heart presenting with syncope. *Clin Cardiol* 1999;22:429-33.
194. Wang Y, Xiao Y, Wang X. Primary cardiac paraganglioma arising from interatrial septum. *J Card Surg* 2013;28:274-5.
195. Warnke S. Herztumoren. Klinik der Herzchirurgie des Universitätsklinikums Charité. Berlin: Charité - Universitätsmedizin Berlin, 1993.
196. Watson GH. Cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:50-7.
197. Webb DW, Fryer AE, Osborne JP. Morbidity associated with tuberous sclerosis: a population study. *Dev Med Child Neurol* 1996;38:146-55.
198. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger & Weiss's soft tissue tumors*. 5th ed: Mosby, 2008.
199. Weiss SW, Lasota J, Miettinen MM. Angiosarcoma of soft tissue. In Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F eds. WHO classification tumours of soft tissue and bone ed: IARC Press, 2002:175-77.
200. Wilkes D, McDermott DA, Basson CT. Clinical phenotypes and molecular genetic mechanisms of Carney complex. *Lancet Oncol* 2005;6:501-8.
201. Wohlgemuth B, Engelstadter A. [Contribution to the frequency and diagnosis of cardiac metastases in autopsy cases (author's transl)]. *Zentralbl Allg Pathol* 1977;121:409-16.
202. Wold LE, Lie JT. Cardiac myxomas: a clinicopathologic profile. *Am J Pathol* 1980;101:219-40.
203. Woods WB, Jr., Moore RA. Malignant melanoma case report. *Mo Med* 1945;42:146-51.
204. Yater WM. Tumors of the heart and pericardium: pathology, symptomatology and report of nine cases. *Arch Intern Med* 1931;48:627-66.
205. Young JM, Goldman IR. Tumor metastasis to the heart. *Circulation* 1954;9:220-9.

7. Anhang

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
00 0021	2000	m	36
00 0387	2000	w	33
00 0535	2000	m	64
00 0662	2000	w	47
00 1420	2000	m	46
00 1528	2000	m	61
00 1931	2000	w	35
00 2006	2000	m	38
00 2182	2000	w	48
00 2144	2000	m	76
00 2684	2000	w	65
00 2826	2000	m	61
00 3030	2000	m	78
00 3043	2000	m	2
00 3134	2000	m	50
00 3286	2000	w	72
01 0305	2001	m	60
01 0384	2001	w	61
01 0465	2001	m	46
01 0732	2001	m	51
01 1701	2001	m	66
01 1702	2001	w	31
01 2142	2001	m	47
01 3828	2001	m	64
02 0325	2002	w	51
02 0403	2002	w	68
02 0570	2002	w	61
02 0750	2002	w	75
02 0751	2002	w	61
02 1146	2002	w	70
02 1160	2002	m	59

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
02 1278	2002	w	65
02 1300	2002	m	83
02 1563	2002	w	43
02 1714	2002	w	49
02 1875	2002	w	66
02 1890	2002	w	77
02 1970	2002	w	68
02 1972	2002	w	60
02 2028	2002	w	61
02 2034	2002	w	72
02 2136	2002	w	50
02 2261	2002	m	59
02 2262	2002	w	68
02 2262	2002	w	68
02 2319	2002	w	74
02 2559	2002	w	52
02 2624	2002	w	54
02 2739	2002	w	58
02 3054	2002	w	74
02 3153	2002	w	64
02 3157	2002	m	60
02 3321	2002	w	37
02 3620	2002	w	87
02 3680	2002	m	68
02 3694	2002	w	67
02 3751	2002	w	62
02 3967	2002	w	79
02 3968	2002	w	63
03 0019	2003	w	36
03 0020	2003	w	77
03 0510	2003	m	78
03 0170	2003	m	41

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
03 0322	2003	w	64
03 0402	2003	m	61
03 0720	2003	m	42
03 1068	2003	w	< 1
03 1486	2003	m	51
03 1746	2003	m	39
03 2336	2003	w	59
03 2371	2003	w	< 1
03 4559	2003	m	58
03 1632	2003	w	64
03 1952	2003	m	41
03 1969	2003	w	48
03 2029	2003	m	59
03 2469	2003	w	54
03 2588	2003	w	65
03 2719	2003	w	79
03 2890	2003	m	48
03 3064	2003	w	50
03 3492	2003	m	56
03 3543	2003	w	72
03 3641	2003	w	58
03 4192	2003	m	33
03 4487	2003	w	< 1
03 4557	2003	w	68
04 0371	2004	w	59
04 0533	2004	w	38
04 0930	2004	m	38
04 0993	2004	m	67
04 1961	2004	m	61
04 2107	2004	w	42
04 2153	2004	m	60
04 2266	2004	w	76

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
04 2325	2004	w	63
04 2354	2004	w	63
04 2482	2004	w	57
04 2548	2004	w	64
04 2772	2004	m	66
04 2963	2004	m	71
04 3093	2004	m	72
04 3376	2004	w	46
04 3576	2004	w	78
04 3731	2004	m	66
04 3917	2004	w	56
04 4043	2004	w	60
04 4090	2004	w	76
04 4184	2004	m	59
04 4306	2004	m	64
05 0112	2005	w	43
05 0168	2005	m	73
05 0344	2005	m	62
05 0417	2005	w	69
05 1782	2005	m	31
05 1888	2005	w	71
05 2770	2005	m	< 1
05 3334	2005	w	61
05 3560	2005	w	55
05 3917	2005	w	73
05 3238	2005	w	56
05 3331	2005	w	55
05 3471	2005	m	61
05 3483	2005	m	33
05 4238	2005	w	62
05 4255	2005	m	37
05 4266	2005	m	69

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
05 4323	2005	m	< 1
06 0004	2006	w	66
06 1157	2006	w	69
06 1740	2006	w	67
06 1780	2006	w	64
06 1828	2006	m	67
06 2476	2006	w	74
06 2718	2006	m	69
06 3321	2006	w	50
06 4221	2006	w	56
06 4327	2006	w	68
07 0047	2007	w	72
07 0391	2007	m	12
07 0442	2007	w	29
07 0531	2007	w	71
07 0729	2007	w	30
07 0774	2007	w	65
07 0908	2007	w	47
07 1050	2007	m	72
07 1159	2007	m	77
07 1718	2007	w	56
07 1756	2007	m	51
07 2151	2007	m	29
07 2496	2007	m	67
07 2997	2007	m	60
07 3152	2007	w	78
07 3727	2007	w	68
07 3784	2007	w	65
07 4027	2007	m	55
07 4090	2007	m	54
07 4102	2007	w	56
08 0014	2008	w	67

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
08 0066	2008	m	64
08 0223	2008	w	73
08 0538	2008	w	69
08 0783	2008	m	53
08 0835	2008	w	64
08 1116	2008	w	70
08 1211	2008	m	46
08 1372	2008	w	24
08 1388	2008	w	79
08 1606	2008	m	47
08 1731	2008	m	39
08 1813	2008	w	68
08 1814	2008	w	72
08 2500	2008	w	61
08 2749	2008	w	44
08 2791	2008	m	74
08 2792	2008	w	83
08 2824	2008	m	62
08 2944	2008	w	25
08 3033	2008	w	65
08 3066	2008	w	1
08 3331	2008	w	56
08 3448	2008	w	48
09 0038	2009	m	52
09 0187	2009	m	71
09 0215	2009	m	68
09 0392	2009	m	35
09 0490	2009	m	63
09 0670	2009	m	41
09 0695	2009	w	46
09 0848	2009	m	47
09 0877	2009	m	29

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
09 0898	2009	m	63
09 1030	2009	m	< 1
09 1411	2009	m	59
09 1601	2009	w	71
09 1620	2009	w	69
09 1868	2009	m	78
09 2630	2009	m	50
09 2828	2009	w	62
09 3170- 71	2009	w	57
09 3211	2009	w	35
09 3229	2009	m	28
09 3307	2009	m	42
09 3513	2009	m	67
09 3756	2009	m	52
09 3757	2009	w	37
09 4556	2009	m	54
09 4579	2009	w	44
09 4752	2009	m	64
09 4793	2009	m	77
10 0230	2010	w	22
10 0661	2010	w	57
10 0857	2010	w	65
10 0941	2010	w	53
10 0951	2010	w	67
10 1056	2010	w	80
10 1121	2010	m	75
10 1180	2010	w	72
10 1258	2010	w	53
10 1637	2010	w	67
10 1799	2010	w	63
10 1977	2010	w	56
10 2184	2010	w	64

Histonr.	Jahr	Geschlecht	Lebensalter bei Diagnosestellung in Jahren
10 2238	2010	m	42
10 2514	2010	w	52
10 2537	2010	w	81
10 2576	2010	w	70
10 2594	2010	w	71
10 2930	2010	m	31
10 2964	2010	w	75
10 3024	2010	m	33
10 3056	2010	w	27
10 3276	2010	w	68
10 3285	2010	w	58
10 3819	2010	w	52
10 3905	2010	w	75

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Hani Al-Mohamed, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Kardi chirurgische relevante Neoplasien im Brustraum – Eine retrospektive Studie für 2000 und 2010“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

C u r r i c u l u m V i t a e

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Publikation 1:

H . Al-Mohamed, R . Hetzer , K . Wassilew

Tumours of the heart, great vessels and mediastinum: a retrospective study

Der Pathologe 2012; 33[Suppl 1]: 120

Publikation 2:

H. Al-Mohamed, R. Hetzer, K. Wassilew

Tumore des Herzens, der großen Gefäße und des Mediastinums: Eine retrospektive Studie

96. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V.

vom 31.05.2012 bis 3.6.2012 in Berlin

Posterpräsentation am 01.06.2012 (FR-P-115)

Danksagung

Ich widme die Dissertation meinem verstorbenen Vater Abdel Karim Al-Mohamed.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Roland Hetzer möchte ich für die Überlassung des Themas sowie die Möglichkeit die Einrichtungen seines Hauses uneingeschränkt nutzen zu dürfen bedanken. Ganz herzlich Danke.

Bei den Mitarbeitern des Arbeitsbereichs Herzpathologie des Deutschen Herzzentrum Berlins möchte ich mich für die unkomplizierte und jederzeit effektive Unterstützung bei der Organisation der materiellen Basis dieser Promotionsarbeit bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Meyer gilt mein besonderer Dank für die Unterstützung bei der Gestaltung der endgültigen Fassung des Manuskripts meiner Promotionsarbeit.