

I EINLEITUNG

Lymphangiome sind gutartige Geschwülste der Lymphgefäße mit expansivem und infiltrierendem Wachstum. Sie sind angeboren und werden daher zu den kongenitalen vaskulären Malformationen (CVD) gerechnet. [45, 88, 34] Im Gegensatz zu anderen vaskulären Malformationen besteht eine ständige und unaufhaltsame Grössenzunahme. Auch kommt es nur äusserst selten zu einer spontanen Regression. Durch die Infiltration der angrenzenden Weichteile und Organe entstehen Komplikationen, die bis zum Funktionsverlust dieser Strukturen führen können. [10, 18, 38, 44, 120]

Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch die Schwellung oder durch Funktionsausfälle, die zu Invalidität und aufgrund der Komplikationen (Blutung, Infektion mit Sepsis, Erstickung, etc.) zum Tode führen können.

Lymphangiome müssen daher behandelt werden. Bisheriger Standard ist die radikale chirurgische Ausräumung. [3, 14, 15, 31, 38, 44, 45, 46, 52, 65, 80, 81, 95] Aufgrund des infiltrierenden Wachstums ist die Operation aber in einem hohen Prozentsatz mit einer Zerstörung präexistenter anatomischer Strukturen verbunden, so vor allem von Muskulatur, Nerven, Gefässen, Haut und inneren Organen. Eine solche „Defektheilung“ kann das Kind unter Umständen stärker belasten als die primäre Erkrankung. [14, 15, 44, 80, 110]

Alternative Behandlungsmethoden wurden daher erprobt, so die systemische Therapie, die Sklerosierung [8, 11, 34, 68, 73, 81, 82, 83, 84, 85, 99] und die lokale Vaccination (OK432). Diese zeigten aber oft nur begrenzte Erfolge und waren zudem meist mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und hohen Kosten belastet. [29, 33, 69, 89, 90, 109A] Mit der am Anfang der 80er Jahre eingeführten Lasertherapie [12, 13, 118, 119] steht heute eine weitere wirkungsvolle und vergleichsweise nebenwirkungsarme sowie kostensparende therapeutische Möglichkeit zur Verfügung, die es nunmehr in Form einer retrospektiven Analyse zu validieren gilt.

1.1. Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Möglichkeiten einer Lasertherapie bei der Behandlung von Lymphangiomen zu überprüfen. Anhand des eigenen Krankengutes (n=200) im Universitätsklinikum Benjamin Franklin und in der Kinderklinik des St. Joseph Krankenhauses, Berlin, soll zu den folgenden Fragen Stellung genommen werden:

- Welche Lasertechnik ist für die Therapie der Lymphangiome geeignet
- Welche Strategie liegt dem Behandlungskonzept zugrunde („Mehrschritt-Therapie“)
- Welches sind die Vorteile gegenüber alternativen Behandlungsmethoden
- Wie viele Behandlungsschritte („Sitzungen“) sind notwendig
- Bringt eine Kombination mit den Sklerosierungstechniken bzw. der Vaccination zusätzliche Vorteile
- Therapieergebnisse
- Komplikationen und Nebenwirkungen der Lasertherapie
- Ist es gerechtfertigt, die Lasertherapie als medizinischen Standard bzw. als gleichwertige Alternative zur chirurgischen Exstirpation zu empfehlen

1.2. Historische und anatomische Vorbemerkungen

1.2.1 Historie

Bereits 1828 erwähnte Redenbacker ein zystisches Hygrom unter der Bezeichnung Ranula congenita [Zit. aus 14]. Adolph Wernher [Zit. aus 14] beschreibt 1843 dann die genaue Morphologie der Lymphangiome und die charakteristischen Lokalisationen. [88] Die Ausführungen von Virchow (1867) [Zit. aus 2] über Lymphgefäßgeschwülste in seinem Buch „Über die krankhaften Geschwülste“ bildet die Basis erster genauerer Forschungen. Er beschreibt diese als „Veränderungen, welche wesentlich aus neu gebildeten Gefäßen sowie aus Gefäßen mit neu gebildeten Wandelementen bestehen.“ [115, 17, 47]

Rokitansky [Zit. aus 14] äusserte 1855 bezüglich der Pathologie die Ansicht, „*dass die Hohlräume dieser Bildungen selbständig entstehen und erst später mit den Lymphgefäßen in Verbindung treten*“.

Die auch heute noch weltweit gebräuchliche Klassifikation der Lymphangiome stützt sich auf die von Wegner 1877 empfohlene Einteilung: [124]

I. Lymphangioma simplex

II. Lymphangioma cavernosum

III. Lymphangioma cysticum

Hinzu kommen die Sonderformen wie das Haemolymphangiom, ein Misch tumor, der zusätzlich hämangiomatöse Anteile aufweist, und die Syndrome mit lymphangiomatösen Komponenten wie Proteus - Syndrom, Klippel - Trenaunay - Syndrom und Gorham – Stout – disease. Schliesslich ist das fetale Hygroma cysticum am Nacken abzugrenzen, welches pränatal im Rahmen der fetalen Sonographie zur Darstellung kommt und sich spontan zurückbilden kann. Es gilt als ein wichtiger Hinweis auf weitere Anomalien wie ein Turner-Syndrom und verschiedene chromosomale genetische Veränderungen (z.B. Trisomie 13, 21) [32, 54]

Eine genaue Abgrenzung der einzelnen Formen ist schwierig, am häufigsten sind Übergangs- oder gemischte Formen. **Godart** vertritt in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren die Auffassung, dass der einzige Unterschied zwischen dem Lymphangioma cysticum und dem Lymphangioma cavernosum die Grösse der Zysten sei. [Zit aus 45]

Klar abzugrenzen ist dagegen das Krankheitsbild der kongenitalen Lymphangiektasie, welchem die Kriterien des Tumors, wie zum Beispiel das autonom proliferierende Wachstum, fehlen. [45]

1.2.2 Morphologische Befunde n. Ravitch [10, 65, 92]

1. Lymphangioma simplex (Abb. 1 a, b, c):

Kleine Zysten aus dilatierten lymphatischen Kapillaren, meist oberflächlich liegend.

Sie können als solitäre Warzen oder in Gruppen von Bläschen in Erscheinung treten.

Charakteristische Komplikationen dieser kutanen Lymphangiome sind Rupturen und Eruptionen der Zysten mit Blutungen, Krusten und Hyperkeratosen. Die Bläschen werden nicht nur an der Haut, sondern auch an der Zunge, an Gaumen und Schleimhäuten, am Genitale und an der Sklera sowie in Operationsnarben angetroffen. Mitunter wird durch die Eruption der Blasen eine lokale Rückbildung bzw. Vernarbung verursacht, die eine Heilung bedeuten können.

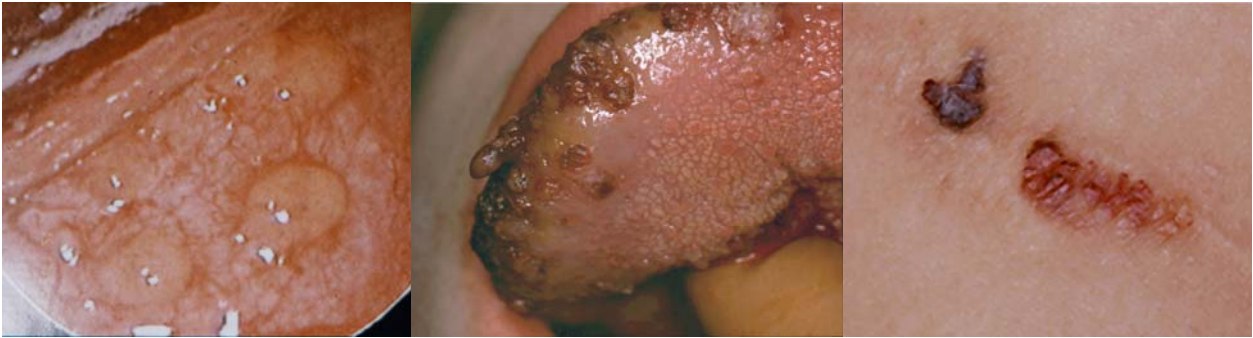


Abb.1 Lymphangioma simplex: a links: am Gaumen, b Mitte: eingeblutete, teils rupturierte Zysten an der Zunge, c rechts: blutige Zysten in einer Narbe

2. Lymphangioma cavernosum (Abb. 2 und 4):

Es liegt im lockeren Unterhautfettgewebe, häufig auch subserös im Mesenterium, aber auch im Retroperitoneum und im Mediastinum. Es besteht aus solitären, gelegentlich septierten meist aber aus multiplen Zysten von unterschiedlicher Grösse mit lymphatischem Endothel.

MRT - Befunde

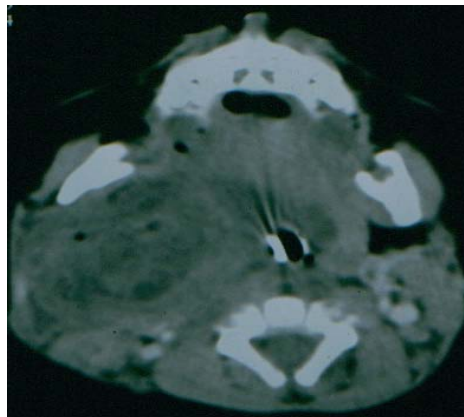
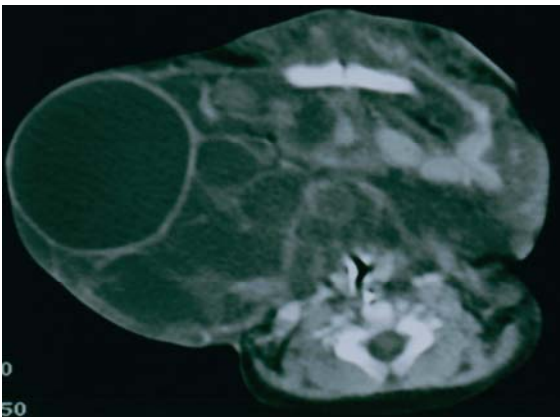


Abb. 2 Lymphangioma cavernosum (grosszystisches Ly.) Abb. 3 Lymphangioma cysticum (kleinzystisch, "solide")

Intraoperative Befunde

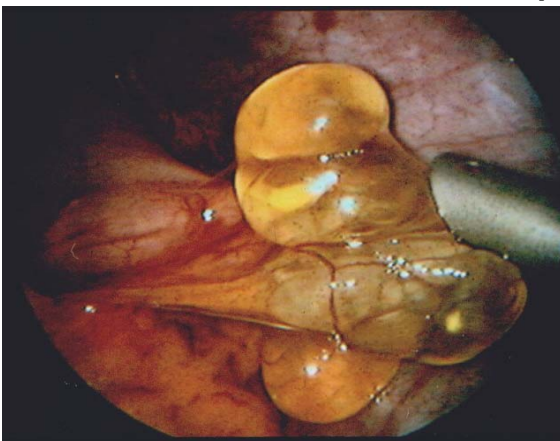


Abb 4 . Lymphangioma cavernosum im Abdomen

Abb. 5 Lymphangioma cysticum (kleinzystisch, "solide") im Pharynx

3. Lymphangioma cysticum (Abb. 3 und 5):

Es sind vorwiegend kleinzystische, solide erscheinende Geschwülste, die infiltrierend wachsen und in die Organe einbrechen. Sie sind dadurch schwer abgrenzbar, bestehend aus vielen dilatierten Lymphgefäßen, welche eine ein- oder mehrlagige Epithelauskleidung der Wände zeigen.

1.2.3 Embryologie

Trotz der früheren Erwähnung und Mitteilung von Einzelbeobachtungen konnte der lymphatische Ursprung der Lymphangiome erst 1901 – aufgrund der Erkenntnisse von Sabin – über die Embryogenese des lymphatischen Systems nachgewiesen werden. Die Lymphwege entstehen in engem Zusammenhang mit dem venösen System und können beim Embryo ab der 5. Entwicklungswoche nachgewiesen werden. Sie entwickeln sich aus zwei paarigen Jugularlymphsäcken und den ebenfalls paarig angelegten posterioren Lymphsäcken im Bereich der Bifurkation der Femoral- und Iliacal-Venen, ferner dem retroperitonealen Lymphsack an der Mesenterialwurzel. [48, 96, 30]

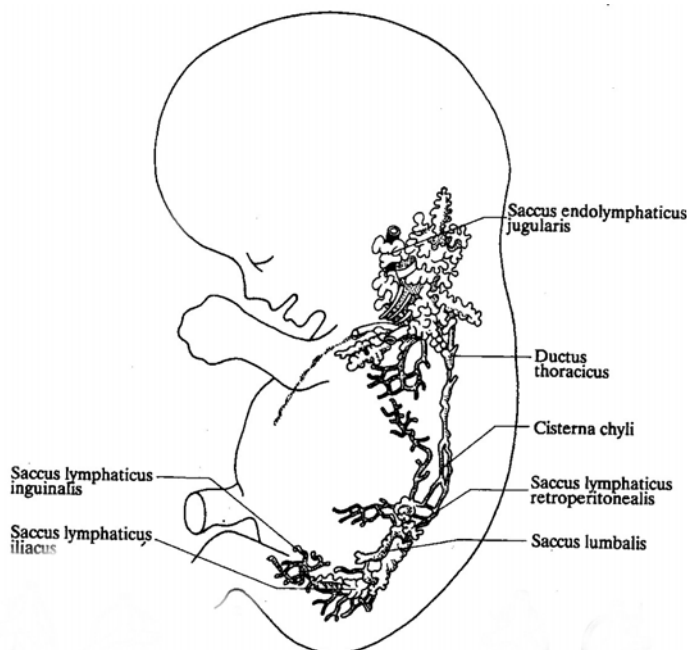


Abb. 6 Die physiologische Entwicklung der Lymphwege aus paarig angelegten embryonalen Lymphsäcken ab der 5. SSW

[Schuhmacher nach Töndury und Kubick, 1972] [100]

sekundär Anschluss an das venöse System finden. [34, 38, 70, 89, 92]

Über die embryonale Entwicklung der Lymphgefäße bestehen divergierende Vorstellungen: Dowd, Goetsch, Sabin, McClue, Silvester, Godart beschreiben ein centrifugales Wachstum, ausgehend von den Lymphsäcken und Venen als Ausstülpung bzw. Aussprossung in das umgebende Gewebe. Andere Autoren (Huntingdon, Rampmeier) favorisieren die Idee einer zentripetalen Entwicklung, bei der die Lymphgefäße durch einen Zusammenfluss von perivenösen Spalten gebildet werden, die dann

1.2.4 Pathogenese der Lymphangiome

Auch die formale Genese der Lymphangiome wird kontrovers diskutiert (Ravitch, 1979). [92, 109A] Das autonome infiltrative Wachstum rechtfertigt die Annahme, dass es sich bei den Lymphangiomen um echte Neubildungen, also Tumore (Virchow), handelt. [89, 38] Die Beobachtung, dass eine Grössenzunahme nicht in allen Fällen auftritt, spricht aber dagegen. Möglicherweise liegt eine Fehlentwicklung vor, die durch ein Ausbleiben der Konnektion bzw. durch eine fehlerhafte Verbindung mit einem zentralen lymphatischen oder venösen Sammelsystem entsteht (Balakrishnan). Damit fänden auch die lymphovaskulären Hamartome in embryonalen Sequestern der Lunge eine Erklärung (Batsahi and Rice, 1981). Es handelt sich somit um angeborene Erkrankungen, die aber weiteren Einflüssen unterliegen. So wird die Ausdifferenzierung der Lymphangiome vorwiegend von der Struktur des umliegenden Gewebes und der Organe beeinflusst. [70] Im relativ straffen Muskel- und Bindegewebe entwickeln sich eher kapilläre, kleinzystische Lymphangiome. Im Fettgewebe sowie in den Körperhöhlen (Bauchraum und Thorax) entwickeln sich dagegen die grosszystischen Formen. Darüber hinaus bedeutet eine Grössenzunahme nicht zwangsläufig ein proliferativ-infiltratives Wachstum. Die Geschwulst kann vielmehr auch durch einen wechselnden Füllungsstatus der einzelnen zystischen Anteile an Grösse zunehmen. Ebenso kann eine Grössenabnahme durch die Verringerung des Flüssigkeitsvolumens eintreten. Eine scheinbare Tumorregression wird dann vorgetäuscht. So sieht man in Begleitung viraler Allgemeininfekte mitunter eine plötzliche Grössenzunahme des Lymphangioms, welche sich nach Abklingen des Infektes wieder zurückbildet. Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine begleitende entzündliche Reaktion. Eine Grössenzunahme tritt auch bei einer Einblutung in das Lymphangiom auf. Auch hier besteht kein autonomes Wachstum, sondern eine temporäre tumorwachstumsunabhängige Vergrößerung bzw. Verkleinerung des Tumors. Wachstumsunabhängige Grössenschwankungen treten auch auf, wenn durch Zirkulationsstörung ein Lymphstau eintritt, welcher sich nach Beseitigung der Ursachen des Lymphstaus wieder zurückbildet. Eine Grössenabnahme bedeutet daher keine Spontanheilung.

1.2.5 Krankheitsbild

Der Krankheitsverlauf wird von verschiedenen Faktoren geprägt: Lokalisation des Lymphangioms, Grösse des Tumors, Morphologie, Wachstumsverhalten. Auch ist das Alter der Kinder von Bedeutung. Schliesslich kann die Symptomatik und das klinische Bild durch die Komplikationen beherrscht werden.

In über 80 % der Fälle wird die Diagnose vor Vollendung des zweiten Lebensjahres gestellt. Mehr als die Hälfte [38,77] der Lymphangiome sind bereits beim Neugeborenen als Geschwulst erkennbar oder werden schon in der Schwangerschaft

(Abb. 8) beschrieben.



Abb.7 Sichtbarer Tumor bei einem typischen Lymphangioma colli, N.S. ♀, 17 Tage



Abb.8 pränatales Ultraschallbild (33. SSW) eines Lymphangiom am Thorax, M.K. ♂

Insbesondere die grossen Lymphangiome werden bereits pränatal in utero durch die fetale Sonographie erfasst (Abb. 8). Nicht selten sind sie so gross, dass sie ein Geburtshindernis darstellen. [97, 17, 37, 40, 111, 112]

Die häufigsten Lokalisationen sind der Kopf und der Hals, zusammen ca. 50 %. Dann folgen die Axilla (13%), der Rumpf mit 8 % und die Extremitäten (11%). Seltener sind Lymphangiome im Abdomen, Retroperitoneum, Mediastinum, Knochen oder Skrotum zu finden. [88, 6, 91, 92, 110, 16, 37, 76, 6, 77, 44, 127]

Die Grösse des Tumors variiert je nach Füllungszustand der einzelnen Zysten stark. Die Gesamtvolumina der Konglomerate können wenige Milliliter, meist 20-100 ml, bis zu mehreren Litern betragen. [121]

Die häufigsten Komplikationen eines Lymphangioms sind die Einblutung (Abb. 3 und 9), Entzündung (Abb. 5 und 10), Ruptur oder Exulzeration (Tab. 1). Hinzu kommen Beeinträchtigungen durch die Raumforderung mit Organschädigungen wie Schluck- und Atemstörungen, Fehlstellungen der Wirbelsäule, des Knochens oder Kiefers, Frakturen sowie Chylaskos, Chyloperikard und Chylothorax. [3, 11, 24, 38, 44, 60, 71, 84, 102]

Komplikationen der Lymphangiome
Infektion
Einblutung
Akute Grössenzunahme
Kompressions-Syndrome
Hals
Mediastinum
Abdomen
Infiltrationsfolgen
Nerven
Organstörungen
Kompartmentsyndrom
Ruptur / Exulzeration / Spontanfraktur
Blutung

Tab.1 Komplikationen des Lymphangioms

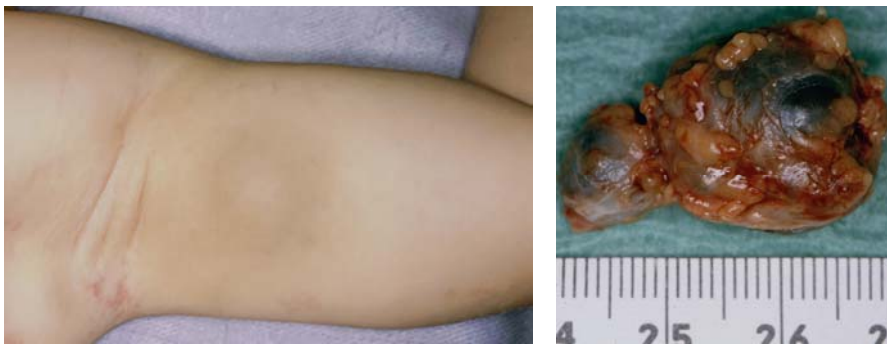


Abb.9 Eingeblutetes Lymphangiom, klinischer und intraoperativer Befund, F.W. ♂ 1,5 Jahre



Abb.10 Gesichtsphegmone bei infiziertem Lymphangiom, R.P. ♂ 8 Jahre

1.2.6 Diagnostik

Die Abklärung des Tumors erfolgt durch die Sonographie ergänzt durch die FKDS. Darüberhinaus ist aber besonders bei der Lokalisation an Hals und Kopf bzw. Gesicht eine subtile Abgrenzung gegenüber den gesunden Gewebestrukturen und Organen notwendig, wofür in der Regel das MRT bzw. CT besser geeignet sind.

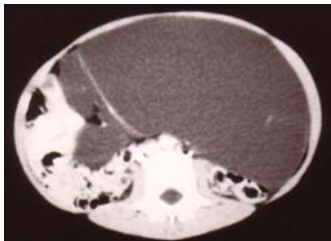


Abb. 38 A.E. ♀ 6 Monate

Grosser symptomloser Tumor im Abdomen: Retroperitoneales Lymphangiom, abdominelles MRT

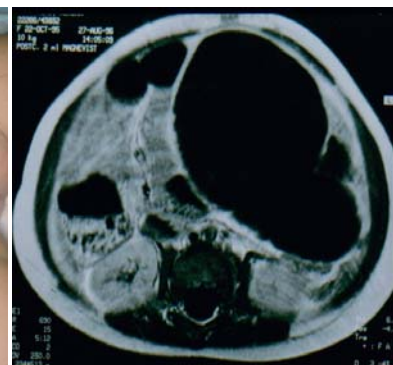
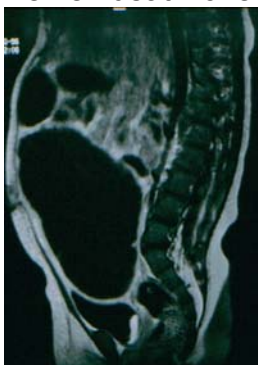


A

B

Abb. 39 Klinischer Untersuchungsbefund bei Lymphangioma colli, A Sichtbarer Tumor, B Tastbefund

Im Ultraschall stellen sich Lymphangiome entweder als multizystisch, septierte Masse ohne Fluss ausser in den Septen (grosszystische Ly.) oder als hyperechogene Struktur ohne intralesionärem Fluss im Doppler dar (mikrozystische Ly.). Das MRI zeugt eine tiefe Signalintensität in der T1- Wichtung und eine hohe Signalintensität in der T2 Wichtung. In Fällen einer Einblutung kann dieses jedoch variieren ebenso kann es aufgrund eines anderen Proteingehaltes der Lymphe eine differente Intensität geben. Aufgrund der guten Differenzierung von den übrigen vaskulären Malformationen wird selten ein weiteres radiologisches Verfahren notwendig. Insbesondere bieten die angiographischen Verfahren wie die Lymphographie, Venographie und Angiographie keine zusätzlichen Informationen.



a

b

c

Abb.11 Riesiges grosszystisches Lymphangiom des Mesenterium einem 11 Monate alten Mädchen, M.A.
a und c MRT-Befund, b klinischer Befund,

1.2.7 gegenwärtiger Stand der Therapie

Die Indikation zur Behandlung ist spätestens dann gegeben, wenn zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine oder mehrere Komplikationen bestehen. Da die Lymphangiome einerseits keine spontane Regression zeigen [14, 38, 45, 51, 52, 71, 81, 92, 114] und andererseits die Kinder häufig aufgrund der Komplikation gefährdet sind, ist eine möglichst rasche und radikale Behandlung anzustreben, um den Komplikationen vorzubeugen. Dies gilt auch für die asymptomatischen Formen. (Tab.2)

Möglichkeiten der Therapie		Autoren/Literatur
1. radikale Operation		3, 6, 14, 38, 39, 44, 45, 46, 51, 71, 81, 85, 91, 92, 95, 101, 108
2. medikamentöse systemische Therapie	<ul style="list-style-type: none"> - Kortikosteroide - Interferon α 2A - Zytostatika 	107 39, 66, 93, 105, 126, 130 34
3. Lokalthherapie		
A Sklerosierungstherapie	<ul style="list-style-type: none"> - Bleomycin - Äthoxysklerol - Ethibloc - Fibrin - Alkohol - Essigsäure - Glucose 50% - NaCl 20% 	51, 79, 86, 96, 97, 108, 137 108 16, 27 17, 42 31, 51 89A, 128 17, 44, 51 51
B Lokale Vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - OK432 	8, 21, 34, 35, 36, 64, 68, 73, 82, 83, 84, 85, 86, 99, 109A
4. Laser	<ul style="list-style-type: none"> - Koagulation direkt perkutan - Koagulation intraläsionär (LITT) - Vaporisation (Ablation) - Resektion, Fensterung 	18, 19, 77 12, 13, 20, 62, 90, 107, 115, 116 7, 9, 25, 94, 108 125

Tab.2 Übersicht Therapieoptionen und Autorenverzeichnis

Neben der konventionell chirurgischen Behandlung durch die radikale Exstirpation werden andere therapeutische Möglichkeiten diskutiert: Medikamentöse Therapie,

Sklerosierungstherapie, lokale Vaccination mit OK432 und Laser-Therapie. In der Entwicklung befinden sich ferner Behandlungsansätze aus dem Bereich der Molekularbiologie. So werden vielversprechende Versuche mit dem „Lymphatic endothelial growth factor“ - Rezeptor durchgeführt. [23]

Radikale Exstirpation

Der auch heute noch gültige Goldstandard ist die möglichst radikale Operation. [siehe Tab. 2] Diskutiert werden hierbei der Zeitpunkt der Durchführung sowie die Radikalität der Resektion. Ravitch sagt dazu: „eine frühzeitige radikale Exzision bietet die meisten Heilungschancen mit Erhaltung einer maximalen Funktion und einer minimalen kosmetischen Deformierung.“ [92]

Je jünger der Patient, desto risikoreicher ist eine Operation. Deswegen vertreten verschiedene Autoren den Standpunkt, dass im ersten Trimenon nur bei bereits bestehenden bzw. drohenden Komplikationen operiert werden sollte.

Die Radikalität hängt in erster Linie von der örtlichen Ausbreitung und der Lokalisation des Tumors ab. Je nach anatomischer Lage kann die Geschwulst trotz zunehmender Grösse klinisch stumm und damit unentdeckt oder unterschätzt bleiben (sogenannte Eisbergtumore). Oft ist eine radikale Entfernung aufgrund der umgebenden Strukturen unmöglich oder nur unter Opferung wichtiger Strukturen machbar. Eine solche Defektheilung kann unter Umständen zu schwersten Entstellungen und Funktionsverlusten führen. Hinzu kommt, dass aufgrund der infiltrierenden Ausbreitung auch bei angestrebter Radikalität Restzysten verbleiben und ein Rezidiv zur Folge haben. [44, 46, 52, 65, 87, 110]

Medikamentöse Therapie

Interferone sind antivirale Proteine, deren Wirkung abhängig ist von einer intakten Proteinsynthese der Zelle.

In der Behandlung vaskulärer Tumore wird IFN α eingesetzt. Da natürliches Interferon α aufgrund von 15 verschiedenen Genloki sehr variabel ist, wird in der Behandlung das rekombinante IFN α 2 bevorzugt. [39, 66, 93, 105, 126, 130]

Interferon inhibiert das Zellwachstum, aktiviert die natürlichen Killer-Zellen und die zytotoxischen T-Zellen. Als Nebenwirkungen tritt ein „Grippe-ähnliches“ Syndrom auf mit Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit und Appetitlosigkeit, gelegentlich auch mit Erbrechen.

In der Behandlung von Lymphangiomen wird ein Behandlungsmodus mit einer langsamen Dosissteigerung auf 3 Mio. E/m² Körperoberfläche innerhalb von 5 Tagen angestrebt. Die Höchstdosis wird für mindestens 3 Monate täglich verabreicht werden.

Die Auswertung der Literatur zeigt jedoch, dass durch Interferon allenfalls eine leichte Besserung oder ein Stillstand des Wachstums erreicht werden kann. Zudem wird in vielen Fällen eine Reduktion der Dosierung - aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen („grippe-ähnliches“ Syndrom, s.o.) - im Verlauf notwendig. 2/3 der Patienten zeigten keine Reaktion des Lymphangioms. [39, 93, 105]

Kortikosteroide haben als alleiniges Therapeutikum in der Behandlung der Lymphangiome keine Bedeutung. Sie werden nur zur Behandlung einer akuten Exazerbation bei Entzündung, mit ausgeprägter, schmerzhafter Schwellung eingesetzt. Sie werden systemisch intravenös oder oral verabreicht. Die Dosierung beträgt 5 mg/kg Körpergewicht für maximal 3 Wochen, danach kann mit einer Dosisreduktion begonnen werden. Le Coultre empfiehlt Kortikosteroide in einer Dosierung von 0,2 -0,5 mg/kg KG alle 2 Tage bei vorübergehender Grössenzunahme. So kann bei der obengenannten Indikation ein Rückgang der Schmerzen und der Schwellung beobachtet werden. Zusätzlich werden die Kortikosteroide als Adjuvanz zur Operation oder einer anderen Therapieform angewandt. Von einzelnen Autoren wird eine lokale Injektion empfohlen. [29, 103, 107, 109, 114]

Bleomycin ist ein Zytostatikum mit einer antiproliferativen Wirkung durch Hemmung der DNA- und RNA-Synthese [79, 86]. In der Behandlung von Lymphangiomen wird es intraläsional in einer Dosierung von 0,3 – 0,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Wie die Sklerosierungstherapeutika wird auch Bleomycin in die vorher entleerten Zysten instilliert. [6, 14, 86, 87, 96, 109, 122, 131]

Die Literatur beschreibt bei mehr als 75 % der Patienten eine vollständige oder gute Remission. In den beschriebenen Studien lag die Rate der non-responder bei circa 12 %. Darüber hinaus wurden Rezidive beobachtet, so dass die Kinder nach der Remission noch operativ nachbehandelt werden mussten. Nebenwirkungen wie Fieber, Erbrechen, Entzündung und Pigmentverschiebung waren meist nicht schwerwiegend und reversibel.

Vaccination mit OK 432

OK 432 (Picibanil) besteht aus einer lyophilisierten puderförmigen Trockensubstanz mit Streptococcus pyogenes Gruppe A Typ III 3, welcher mit Benzylpenicillin behandelt ist.

Die Wirkung besteht in der Induktion einer Entzündung durch lokale Vaccinereaktion. Über die immunologisch aktive Bakterienmischung werden Zellen des Immunsystems und T-Zellen aktiviert. Diese produzieren Zytokine und rufen so eine lokale Inflammation hervor. [34, 64]

Die Injektion des OK 432 in die vorher entleerte Lymphangiomyziste löst eine Leukozytose aus. Zusätzlich aktiviert OK 432 die Leukozyten, hauptsächlich Makrophagen und neutrophile Granulozyten. Die Zytokine führen zu einer erhöhten endothelialen Durchlässigkeit. Die Lymphdrainage induziert den Lymphabfluss und hat eine Schrumpfung der Zysten zufolge. Die Anwendung erfolgt nach Dilution von 0,1 mg Picibanil in 10 ml 0,9 % NaCl. Die gebrauchsfertige Lösung enthält 0,01 mg/ml OK432. Pro Sitzung sollten nicht mehr als 20 ml entsprechend 0,2 mg appliziert werden.

Die Ergebnisse werden von den Autoren unterschiedlich interpretiert. [8, 34, 39, 61, 64, 82, 83, 84] Bei 2/3 der Kinder trat eine totale oder deutliche Schrumpfung auf. Das Patientengut bestand dabei sowohl aus unbehandelten wie auch aus bereits voroperierten Kindern. Bei den kleinzystischen Lymphangiomen ist die Wirkung fraglich bzw. allenfalls auf eine geringe Volumenreduktion begrenzt. [21, 76]

Nebenwirkungen sind Fieber und eine lokale Infektion für 3-4 Tage. [8, 21, 34, 68, 73, 83, 84, 85, 109]

Sklerosierung

Ethibloc ist ein von Mais abgeleitetes Produkt (Zein), das ursprünglich in der Pankreaschirurgie als Embolisationsmittel verwandt wurde. Zein ist flüssigkeitsresorbierend. Die Emulsion aus Zein, Ethanol und Oeum papavaris bildet ein Embolisationsmittel. [27] Zusätzlich werden Propylenalkohol und ein Kontrastmittel hinzugefügt. Eine höhere Embolisationsfähigkeit wird durch Hinzufügen von Lipiodol oder reinem Ethanol erreicht. Die Anwendung ist einfach und schnell wirksam. [16, 27]

Die Injektion erfolgt nach Entleerung der Zysten. Empfohlen wird eine Dosierung von 1-7,5 ml. Ethibloc kann sowohl primär als auch additiv nach nicht zufrieden stellenden Ergebnissen anderer Therapieoptionen angewandt werden. In der Literatur wird in ca. 75% der Fälle eine gute Rückbildung angegeben. Weniger gut sind die Rückbildungen bei voroperierten Patienten, wohl wegen der Narbenbildung. Nebenwirkungen traten in der Literatur in Form von Leckagen auf. [16, 31]

Fibrin ist ein aus Fibrinogen hergestellter Gewebekleber, der von einzelnen Autoren für die Sklerosierung empfohlen wird.

Es wird ebenfalls nach vollständiger Entleerung der Lymphangiomyzisten in einer Dosierung von ca. 10% des entleerten Volumens instilliert. [17, 42]

In der Literatur wird Fibrin teilweise als primäre Therapie, teilweise auch als Möglichkeit bei Rezidiven angewandt. Die Erfolgsrate wird mit über 75% angegeben. Nebenwirkungen sind nicht beschrieben worden. [4, 17, 42]

Essigsäure wurde als ein weiteres Sklerosierungsmittel eingeführt. [109A] Hierbei werden die Zysten ebenfalls so weit wie möglich entleert, anschliessend erfolgt eine Kontrastmitteldarstellung der Zysten, um eine Leckage auszuschliessen. Die Essigsäure wird mit NaCl zu einer 40-50% Lösung verdünnt und mit einer gleichen Menge an Lidocain 1% vermischt. Etwa ein Drittel der vorher entleerten Flüssigkeitsmenge wird in solcher Weise wieder in die Zysten instilliert. In der Folge wird wie bei der Sklerotherapie von Nierenzysten mit einer Lageveränderung des Patienten in 5-Minuten-Intervallen auf beide Seiten, Rücken und Bauch vorgenommen. Die Sklerosierungslösung wird daraufhin entfernt und eine NaCl – Spülung vorgenommen. Der eingelegte Pigtail-Katheter wird 24 h belassen, um Reste an Sklerosierungslösung zu entfernen. Die Ergebnisse sind bei den gross-zystischen und gemischt-zystischen Lymphangiomen gut bis sehr gut. Kleinzystische Lymphangiome zeigen keine Reaktion. [85 A, 128]

Laser – Therapie

Bei der Lasertherapie wird die photothermische Wirkung des hochenergetischen Laserlichtes für die Behandlung des Lymphangioms genutzt. Abhängig von der Temperatur kommt es zu einer Vaskulitis mit nachfolgender Fibrosierung und Schrumpfung oder zu einer Koagulationsnekrose. Bei mehr als 100° C kommt es schliesslich zur Verdampfung des Tumorgewebes. Angestrebt wird eine Vernarbung des behandelten Areals, die einer Ausheilung entspricht. [7, 9, 13, 25, 77, 94, 108]

- **Physikalische Grundlagen**

Das Wort Laser ist ein Akronym. Es setzt sich aus den Anfangsbuchstaben für **L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation zusammen. Durch stimulierte Emission von Photonen in einem optischen Resonator werden elektromagnetische Wellen lawinenartig verstärkt. Es entsteht ein kohärentes, kollimiertes monochromatisches Licht. **Monochromasie** sagt aus, dass elektromagnetische Wellen mit nur einer Frequenz vorliegen, das Spektralband somit sehr schmal ist. (Abb. 12)

Kohärenz bedeutet, dass die Strahlung zeitlich und räumlich phasengleich ist. (Abb. 13)

Monochromasie

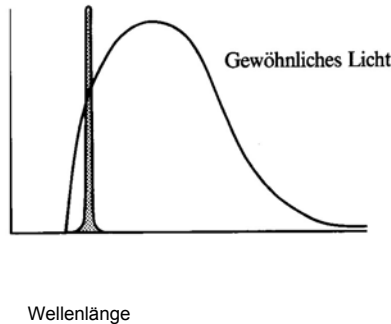


Abb.12 Monochromasie: Licht mit nur einer Wellenlänge

Kohärenz

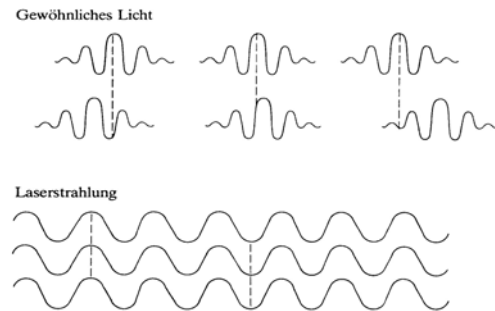


Abb.13 Kohärenz: Licht mit zeitlich und räumlich gleicher Phase

Kollimation zeigt an, dass die Wellen parallel verlaufen und dadurch gebündelt sind. Während eine thermische Lichtquelle (zum Beispiel die Glühbirne und die Sonne) die Lichtwellen in verschiedene Richtungen aussendet, strahlen beim Laserlicht die Wellen gebündelt in eine Richtung. Dadurch werden weitaus höhere Leistungsbeziehungsweise Energiedichten erreicht als mit jeder anderen Lichtquelle. (Abb. 14)

Kollimation

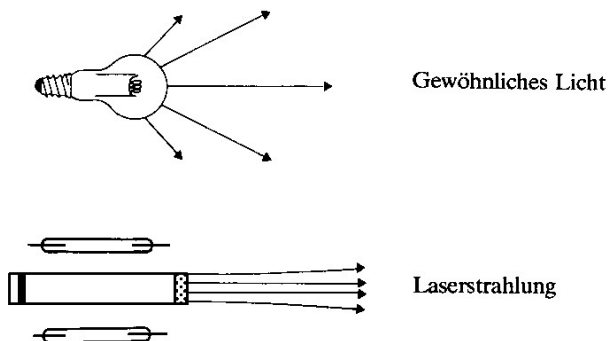


Abb.14 Kollimation: gebündelte Strahlung

- **Wirkungsmechanismen von Laserstrahlung im biologischen Gewebe**

Die Wirkung des Lasers auf biologische Gewebe hängt von zahlreichen Faktoren ab. Entscheidend sind die Absorption und die Streuung im Gewebe. Diese sind abhängig: (1.) von der Längenwelle mit der maximalen Absorption im komplementärfarbenen Bereich, (2.) von der effektiven Leistungsdichte und (3.) von der Einwirkungszeit. Das Absorptionsverhalten des Gewebes wird vor allem vom Wasser- und Pigmentgehalt (Hämoglobin, Melanin, andere Farbstoffe) sowie von der thermischen Leitfähigkeit der angrenzenden Gewebe bestimmt. [116 A]

Für die Behandlung der Lymphangiome ist der NdYAG 1064 nm besonders geeignet. [12, 13, 19, 20, 77, 117, 118] Der im nahen Infraroten liegende Strahl dringt tief in das Gewebe ein und hat durch das Brechungsverhalten der Laserstrahlen im Gewebe, die sogenannte „laser – tissue interaction“, einen grossen Volumeneffekt. Der kollimierte Laserstrahl kann nahezu verlustfrei in Quarzlichtleiter eingekoppelt und transmittiert werden, Er ist mit Linsensystemen fokussierbar. Die hohe Leistungsdichte ermöglicht ein berührungsfreies Schneiden, Koagulieren und Vaporisieren. Darüberhinaus ist mit der bare fiber - Technik das endoskopische und minimal invasive intrakavitäre Operieren (Thorakoskopie, Laparoskopie, Pharyngoskopie, Bronchoskopie, usw.) sowie die intraläsionäre (LITT) Laserapplikation möglich.