

**Aus der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Tübingen**

**Abteilung Klinik und Poliklinik für  
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. S. Reinert**

**Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie  
Vaskulärer Anomalien  
am Universitätsklinikum Tübingen**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Judith Louisa Schmid**

**aus  
Stuttgart  
2008**

Dekan:	Professor Dr. I.B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. J. Hoffmann
2. Berichterstatter:	Professor Dr. U. Ernemann

*Meinen Eltern und Großeltern gewidmet*

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Vaskuläre Anomalien	3
2.1	Klassifikation und Terminologie	3
2.1.1	Hämangiome	6
2.1.2	Kapilläre Malformationen	10
2.1.3	Lymphatische Malformation	11
2.1.4	Venöse Malformation	12
2.1.5	Arterielle Malformationen	14
2.2	Diagnosebezogene bildgebende Diagnostik	15
2.2.1	Sonographie	17
2.2.2	Magnetresonanz-Tomographie	18
2.2.3	Computertomographie	19
2.2.4	Angiographie	19
2.3	Therapieindikation	20
2.3.1	Therapieindikation bei Hämangiomen	20
2.3.2	Therapieindikation bei Vaskulären Malformationen	21
2.3.3	Verlaufskontrolle	21
2.4	Therapie	21
2.4.1	Kryotherapie	22
2.4.2	Laser- und Lichttherapie	22
2.4.2.1	Der Nd:YAG-Laser	23
2.4.2.2	IPL (Intense Pulsed Light Lamp)/ FDL (Flashlamp-pumped Dye Laser)	25
2.4.3	Chirurgische Therapie	27
2.4.4	Medikamentöse Therapie	30
2.4.5	Sklerosierung	31
2.4.6	Embolisation	32

3.	Methode und Patienten	35
3.1	Methode	35
3.2	Patienten	38
4.	Ergebnisse	45
4.1	Erstmanifestation	45
4.2	Diagnostik	47
4.3	Vorbehandlung	50
4.4	Vorstellungsgrund	51
4.5	Befundgröße und Ausdehnung	54
4.6	Befundlokalisation	55
4.7	Tiefenausdehnung	61
4.8	Diagnosen	62
4.9	Therapie	64
4.10	Chirurgische Therapie	68
4.11	Laser- und Lichttherapie	70
4.12	Laserapplikation	75
4.13	Interventionelle Radiologie	76
4.14	Wait-and-see-Kontrolle bei Hämangiomen	78
4.15	Steroidaltherapie bei Hämangiomen	78
4.16	Häufigkeit der Therapieanwendungen	79
4.17	Zeitpunkt der Ersttherapie nach Erstvorstellung bei Hämangiomen	81
5.	Diskussion	83
5.1	Patienten	83
5.2	Erstmanifestation	84
5.3	Befundlokalisation	85
5.4	Diagnostik	87
5.5	Behandlungsgrund	90
5.6	Befundgröße	90
5.7	Diagnose	90

5.8	Vorbehandlung	91
5.9	Therapie	91
5.10	Chirurgische	94
5.11	Laser- und Lichttherapie	94
5.12	Laserapplikation	98
5.13	Interventionelle Radiologie	98
5.14	Wait-and-see-Kontrolle	100
5.15	Steroidalthherapie	100
5.16	Häufigkeit der Therapieanwendungen und Kombinationen	101
5.17	Zeitpunkt der Ersttherapie nach Erstvorstellung bei Hämangiomen	104
5.18	Bedeutung der Studie und Ausblick	104
6.	Zusammenfassung	105
7.	Literaturverzeichnis	109
8.	Anhang	135
8.1	Erhebungsbogen der Interdisziplinären Sprechstunde	135
8.2	Erhebungsbogen der Schwangerschaftsanamnese	140
9.	Curriculum vitae	144

## 1. Einleitung

Vaskuläre Anomalien beinhalten viele unterschiedliche Krankheitsbilder, sowohl den benignen Kindheitstumor, das Hämangiom, als auch angeborene Malformationen der Gefäße. Dabei kann man diese Gefäßmalformationen nach hämodynamischen Eigenschaften, nach arteriellem, kapillärem und venösem Gefäßschenkel sowie lymphatischem System unterscheiden.

Die Zielsetzung dieser Untersuchung ist, die unterschiedlichen Krankheitsbilder zu differenzieren, auf ihre Klassifikation einzugehen und zu erarbeiten, wie wichtig die Unterscheidung der Krankheitsbilder ist, um die adäquate Diagnostik zu betreiben und eine an der Diagnose orientierte sinnvolle und entsprechende Therapie einzuleiten.

Die zwei unterschiedlichen Krankheitsbilder, das Hämangiom und die Gefäßmalformation, werden noch nicht lange klar voneinander getrennt. Erst durch die intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit der 1976 von Mulliken und Young gegründeten „International Working Group on Vascular Anomalies“ wurde bei ihrem siebten Zusammenkommen 1988 in Hamburg, die Hamburger Klassifikation ausgearbeitet und erstmalig zwischen Hämangiomen und Malformationen unterschieden [41, 95].

Die Studiengruppe hat sich zu einer fachübergreifenden, internationalen wissenschaftlichen Gesellschaft, der „International Society for the Study of Vascular Anomalies“ (ISSVA), formiert. Heute wird die allgemein akzeptierte Terminologie verwendet, welche 1996 in Rom in der Klassifikation der ISSVA dargestellt wurde [32, 41, 95]. Die Klassifikation trennt Hämangiome von Vaskulären Malformationen, welche in low flow- und high flow- Läsionen unterteilt werden. Zu den low flow- Läsionen gehören Venöse Malformationen, Kapilläre Malformationen und Lymphatische Malformationen. Zu den high flow- Läsionen zählt man Arterielle Malformationen, Arteriovenöse Malformationen, Arteriovenöse Fisteln und deren Mischformen [15, 31, 41, 44, 95, 105, 157].

Gefäßfehlbildungen - ob angeboren oder neoplastisch - sind seit langem bekannt. Die systematische Untersuchung, die differenzierte Diagnostik und die danach ausgerichtete kausale oder adjuvante Behandlung ist aber erst seit kurzem etabliert. Erst in jüngster Zeit gibt es eine einheitliche Klassifikation aller zentralen wie peripheren Gefäßfehlbildungen. Fehlbildungen der viszeralen Gefäße wurden bis vor kurzem noch unabhängig von peripheren Gefäßfehlbildungen betrachtet [15].



## 2. Vaskuläre Anomalien

### 2.1 Klassifikation und Terminologie

Die Nomenklatur ist das größte Problem beim Verstehen und Behandeln von Vaskulären Anomalien. Bis heute werden immer noch dieselben Termini für verschiedene Krankheitsbilder verwendet und damit Diagnosen vermengt. Der Begriff Hämangiom wurde lange als allgemeine Bezeichnung aller Vaskulären Anomalien verwendet. Deshalb ist gerade die Differenzierung zwischen den einzelnen unterschiedlichen Krankheitsbildern und die eindeutige Zuordnung zu einer differenzierten Diagnose besonders wichtig für das weitere Vorgehen. Eine allgemeingültige Klassifikation der Vaskulären Anomalien ist somit unerlässlich.

Vaskuläre Anomalien werden nach biologischen, histologischen, radiologischen, anatomischen, hämodynamischen und klinischen Kriterien klassifiziert.

Vaskuläre Anomalien

Tumore	Malformationen	
	Einfach	Kombiniert
Hämangiom	Kapillär (C)	AVF, AVM, CVM, CLVM
Andere	Lymphatisch (L)	LVM, CAVM, CLAVM
	Venös (V)	

Abb. 1: ISSVA- Klassifikation der Vaskulären Anomalien, Rom 1996 [40]

Es gibt zum einen die Gruppe der Hämangiome. Sie stellen eine proliferierende Neubildung dar. Histologisch imponieren sie als benigner, endothelialer Tumor. Sie können nach den Leitlinien für Kinderärzte in lokalisierte, segmentale, nicht determinierte Hämangiome, abortive Formen, Hämangiome mit abgeschlossener Entwicklung bereits bei der Geburt, Vaskuläre Tumoren mit histologischen Besonderheiten und Hämangiomatosen klassifiziert werden [32]. Weiterhin werden sie nach ihrer Lokalisation in Hämangiome des Kopfes oder des Stammes und nach histologischen

Besonderheiten unterteilt. Die Vaskulären Tumoren mit histologischen Besonderheiten werden unterteilt in solche mit und solche ohne Spontanrückbildung und die Hämangiomatosen in benigne und disseminierte Formen. Weiterhin sind sie in oberflächliche, tiefliegende und gemischte Hämangiome sowie nach Erhabenheit, Randbegrenzung und Form und Farbe einteilbar.

Bei Geburt sind sie häufig noch nicht angelegt, manifestieren sich aber innerhalb der ersten Lebenswochen. Anfangs wachsen und proliferieren sie rasch, verhalten sich aber zu 90% der Fälle autoinvolutiv, was bedeutet, dass sie sich im Laufe der Kindheit ohne Behandlung zurückbilden. Man kann sie nach ihrem Aussehen und ihrer Ausdehnung in plane, planotuberöse, tuberöse und kavernöse Hämangiome unterteilen [31].

Die andere große Gruppe der Vaskulären Anomalien stellt die, der Vaskulären Malformationen dar. Sie sind angeborene, multifaktoriell bedingte Fehlbildungen. Histologisch zeigen sie sich als dysplastische Gefäßkanäle ohne zelluläre Proliferation. Sie sind bei Geburt angelegt, manifestieren sich aber meist erst in der Kindheit oder Jugend. Das Wachstum der Malformation verhält sich proportional zum Wachstum des Kindes, sie können sich durch ein lokales Trauma oder Hormonumstellungen plötzlich vergrößern. Sie zeigen keinerlei Rückbildungstendenz. Man kann sie nach ihrer Hämodynamik in langsam und schnell durchflossene Malformationen unterteilen [15, 31, 41, 44, 48, 95, 105, 157].

Zu den langsam durchflossenen Malformationen zählen kapilläre, lymphatische und venöse Malformationen. Eine schnell durchflossene Malformation ist die arterielle oder arteriovenöse Shunt- Malformation [31, 41, 48, 105].

Die verschiedenen Malformationen werden also in kapilläre, lymphatische, venöse und arterielle Malformationen und kombinierte Fehlbildungen eingeteilt [91].

Es sind mannigfaltige Syndrome beschrieben worden, die mit Vaskulären Malformationen assoziiert sind, wie zum Beispiel das Osler-Weber-Rendu-

Syndrom [158], blue rubber bleb nevus Syndrom [132], Parkes-Weber Syndrom [72], Bannayans Syndrom [72], Sturge-Weber-Krabbe Syndrom [8], Klippel-Trenaunay [110], Servelle-Martorell Syndrom [60] und das Marfucci Syndrom [140].

Die aktuelle Bezeichnung Hämangiom ist das Synonym zu den älteren Begriffen „kapilläres“, „zelluläres“, „hypertrophisches“ und „juveniles Hämangiom“, sowie „benignes Hämangioendothelium“ [102]. Die Adjektive „kapillär-kavernös“ in Bezug auf ein Hämangiom sind wenig hilfreich, da sie weder einen Typ noch die Tiefe des Tumors bezeichnen [102]. Die histologische Bezeichnung „kavernös“ ist außerdem irreführend, da dieser Befund typischerweise zu der Diagnose Venöse Malformation gehört [102]. Aus dem Grund empfiehlt die ISSVA die Terminologie dieser Klassifikation zu verwenden.

Der aktuelle Begriff für Naevus flammeus entspricht so nach der ISSVA-Klassifikation für Kapilläre Malformation dem englischen Terminus „portwine stain“ [41, 102].

Die Bezeichnungen „Lymphangiom“ und „Zystisches Hygrom“ implizieren, dass diese lymphatischen Malformationen durch zelluläre Proliferation wachsen. Da dies nicht der Fall ist, sollten diese Bezeichnungen nicht mehr verwendet werden, sondern diese Läsionen lokalisierte oder diffuse Lymphatische Malformation genannt werden [102]. Denn faktisch vergrößern sich diese Läsionen nicht durch zelluläre Proliferation, sondern durch Gewebeteilung und Größenwachstum. Die Bezeichnung Lymphangiomektasie impliziert einen embryonalen Ursprung der Läsion und ist deshalb nicht korrekt.

Ebenso sollten die Mischformen aus Gründen der Klassifikation und Zuordnung klar bezeichnet werden. Zum Beispiel wurde die Kapillär-lymphatische Malformation früher fälschlicherweise als Hämangiolymphangiom bezeichnet.

### 2.1.1 Hämangiome

Hämangiome sind gutartige Tumore des Gefäßendothels bei Säuglingen und Kleinkindern. Sie verhalten sich autoinvolutiv und sind gutartig. Die Endothelzellen sind allerdings durch schnelles Wachstum und langsame Involution gekennzeichnet. Nach einer Phase des Wachstums (bis 5 Monaten) folgt eine Phase der Stagnation (bis 12. Monat) und danach eine Phase der spontanen Regression (bis zum 10-12. Lebensjahr) [31, 105].

Lichtmikroskopisch imponieren Hämangiome in der Proliferationsphase als eine Proliferation von Endothelzellen in synzytialer Zellanordnung mit und ohne Lumen [107]. Im frühen Stadium der Proliferation besteht die Läsion aus einer soliden Masse von proliferierenden Zellen, deren Lumen schwer zu beurteilen ist. Mitosen sind auffindbar, aber die Nuclei erscheinen benigne und es ist kein Zellpleomorphismus erkennbar [107]. In der nachfolgenden Proliferationsphase sind die Blutgefäße weniger komprimiert und ihre Lumina in der Größe von Kapillaren sind von rundlichen Endothelzellen begrenzt [107]. Gruppen von Endothelzellen sind von einer limitierenden Membran aus Retikulinfasern umgeben [107]. In der Zeit, in der sich die Hämangiome weiter differenzieren, bilden sich separierte lobuläre Kompartimente durch fibröse Septen [107]. Autoradiographisch kann man eine Aufnahme von mit Tritium angereichertem Thymidin in die replizierende endotheliale DNA nachweisen [105]. Das Endothel produziert Faktor VIII, was durch die Peroxidase- und die Fluoreszenzmarkierte Antikörperreaktionstechnik nachweisbar ist [107]. Die Histochemische Färbung für alkalisches Phosphat zeigt zytoplasmatische Granula innerhalb des Endothels. Das ausdifferenzierte Hämangiom ist dann fähig eigene Proteine zu bilden [107]. Hämangiomatöses Gewebe ist reich an Mastzellen [105]. Quantitativ sind 30-40 Mal mehr Mastzellen in den Gefäßen des Hämangioms auffindbar als in Blutgefäßen von normalem Gewebe [107]. Hämangiome der Involutionsphase hingegen weisen eine normale Anzahl an Mastzellen auf [54, 113]. Paysk et al. berichten auch von einer erhöhten Anzahl von Mastzellen in fibrösen Regionen und vermuten, dass diese Zellen

die fibröse Umwandlung induzieren [113]. Die Rolle der Mastzellen bei der fibrösen Involution eines Hämangioms ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Mastzellen befinden sich auch vermehrt im Gewebe um Venen, Arterien und Kapillaren von normalem Gewebe [107]. Pathologen entdeckten schon zu Beginn des Zwanzigsten Jahrhunderts Mastzellen in vaskulären Tumoren [11, 33, 54, 71, 131]. Die Granula der Mastzellen enthalten Amine wie Serotonin und andere vasoaktive Faktoren, auch Prostaglandine und Leukotriene, sowie saure Hydrolasen und neutrale Proteasen. Die Mastzellen produzieren das sulfatierte Glykosaminoglykan Heparin [107]. Dies ist von großer Relevanz und gilt als Beweis, dass Mastzellen eine Vermittlerrolle bei der Vasoproliferation während der Heilung von Gewebe und der Neovaskularisation spielen [107]. Mastzellen akkumulieren direkt vor dem Stadium der Neovaskularisation wie zwei verschiedene Tierversuche zeigen [107, 144]. In vitro Studien zeigen, dass Mastzellen die Migration, nicht aber die Proliferation von kapillären Endothelzellen stimulieren [9]. Heparin ist dabei von allen Mediatoren der Mastzelle der potenteste Stimulus für die Migration von kultivierten Endothelzellen [9]. Heparin kann die Proliferation von Endothelzellen durch ECGF (endothelial cell growth factor) potenzieren [151]. So haben Mastzellen zwar keinen direkten Einfluß auf die endotheliale Proliferation eines Hämangioms, spielen aber eine zentrale Rolle bei dem Wachstum und der Involution dieses Tumors [107].

Die wundersamste biologische Charakteristik von Hämangiomen ist die natürliche Regression in der Involutionsphase. Manche Autoren führen die Involution a priori auf Thrombose und Infarzierung zurück [98, 99, 155]. Jedoch gibt es keinerlei mikroskopischen Beweis für diesen Mechanismus der Involution [107]. Hämangiome dieses Stadiums zeigen verminderte endotheliale Zellvielfalt und progressive Deposition von perivaskulärem, inter- und intralobulärem fibrös-lipoidem Gewebe [107]. Die Gefäße verringern sich in der Anzahl, während es zunehmend zur Fibrosierung kommt, und die übrigen Blutgefäße dilatieren mit zunehmender Abflachung des Endothels [107]. In dieser Involutionsphase machen die dilatierten Gefäße des Hämangioms das kavernöse Aussehen aus, welches leicht mit einer Venösen

Malformation verwechselt werden kann [107]. Feinstrukturelle Untersuchungen des Gewebes eines involutierenden Hämangioms im Kindesalter von drei Jahren zeigen Zeichen von endothelialer Diskontinuität und von Gefäßabbau [107]. Das Lumen beinhaltet endotheliale Zellreste, nur wenige Mastzellen sind nachweisbar und es sind kaum Interaktionen mit anderen Zelltypen aufzufinden [107].

Das Endstadium eines involutierenden Hämangioms ist charakterisiert durch dünnwandige Gefäße, die normalen Kapillaren ähneln [107]. Die untere Membran ist immer noch multilaminar, wenn auch dünn und ungeordnet [107]. Perivaskulär befinden sich Ablagerungen von Fett, dichtem Kollagen und retikulären Fasern [107].

Hämangiome sind die häufigsten Vaskulären Anomalien. Circa 95% der Vaskulären Anomalien machen Hämangiome aus [31]. Etwa 10-12% aller Kinder entwickeln ein lokalisiertes Hämangiom im ersten Lebensjahr [31, 81, 83]. Mädchen sind drei Mal häufiger betroffen als Jungen [31, 41, 157]. Frühgeborene sind prädispositioniert für Hämangiome [31, 81].

Bei einem Drittel der Kinder sind die Hämangiome bereits bei Geburt manifest, bei zwei Drittel der Kinder treten sie bis zum Ende der 10. Lebenswoche in Erscheinung. 80% aller Hämangiome wachsen bereits innerhalb der ersten Lebensmonate. Die Wachstumsgeschwindigkeit kann von langsam bis sehr schnell variieren [31].

In 90% der Fälle bilden sich Hämangiome innerhalb mehrerer Jahre von alleine zurück. Die Regression ist durch einen Umbau des Hämangioms in „fibrofatty tissue“ und somit vornehmlich in Bindegewebe und Fett ausgezeichnet. Bei 70% ist die Rückbildung vollständig, während diese bei bis zu 20% unvollständig ist und es in 10% zu keiner kommt [31]. Hierbei fällt auf, dass es häufiger eine unvollständige Regression in der Gesichts- und Anogenitalregion gibt als an Extremitäten und dem restlichen Stamm.

Trotz vollständiger Rückbildung bleibt meist eine Narbe an der Stelle und in der Größe des Hämangioms bestehen. Bei 70% aller Kinder mit

Hämangiomen liegt eine einzige Läsion vor, bei 20% liegen zwei Hämangiome vor und in 3% drei oder mehr [31, 87].

Die meisten Hämangiome, nämlich 60%, sind an Kopf und Hals lokalisiert, knapp 25% am Stamm und 15% an den Extremitäten [51, 157].

Die häufigsten Lokalisationen am Kopf- Halsbereich sind in absteigender Reihenfolge Wange, Parotisloge, Periorbitalregion, Stirn und Nase [48].

Problemzonen stellen dabei vor allem die Augen wegen der Gefahr einer Amblyopie durch Sichtbehinderung dar. Die Lokalisation an der Nase stellt eine Indikation zur frühen Korrektur dar. Solche Läsionen, die aufgrund der schwierigen Korrektur eines Hämangioms oder eines Residuums wegen der besonders dünnen Haut mit wenig subkutanem Fettgewebe in einem späteren Stadium oft nicht mehr befriedigend korrigiert werden können, sollten schon im frühen Stadium behandelt werden. Ein Nasenhämangiom hat zudem eine besonders entstellende Wirkung. Die Gesichtsektion, vor allem die Lippen, und ebenfalls die Anogenitalregion stellen kritische Regionen dar, da gerade an diesen Lokalisationen die Rückbildungstendenz besonders gering ist [31].

Als Komplikationen eines Hämangioms sind Ulzerationen zu nennen, die besonders in Hautfalten und der Anogenitalregion auftreten. Eine weitere Komplikation ist die Infektion, die bis zu einer nekrotisierenden Faszitis führen kann. Ebenfalls kann es durch ein Hämangiom zur Obstruktion kommen, vor allem im Tracheal- und Ösophageal-, sowie im Augenbereich. Zur spontanen Blutung durch eine Verletzung kommt es nur sehr selten, wobei die Blutung im Normalfall gut zu stillen ist.

Zur disseminierten intravasalen Gerinnung kommt es bei einem Hämangiom nur äußerst selten wie zum Beispiel beim Kasabach-Merritt-Syndrom, welches sich durch große Hämangiome der Haut oder inneren Organe und dadurch ausgelöster Verbrauchskoagulopathie auszeichnet.

### 2.1.2. Kapilläre Malformationen

Zu den Kapillären Malformationen gehören die früher so genannten „Naevi flammei“ und Teleangiektasien.

Kapilläre Malformationen manifestieren sich als im Hautniveau gelegene, angeborene erythematöse Makulae. Sie sind durch erweiterte Kapillaren an der Hautoberfläche charakterisiert. Ursache ist wahrscheinlich eine Störung der Gefäßinnervation mit Reduktion des Gefäßtonus [91].

Kapilläre Malformationen können nach ihrer Lokalisation in mediane oder symmetrische und laterale oder asymmetrische unterteilt werden. Die medianen Kapillären Malformationen kommen bei 30% aller Neugeborenen vor. Sie bilden sich in der Regel innerhalb der ersten Lebensjahre zurück [48]. Die lateralen Kapillären Malformationen kommen mit einer Häufigkeit von 2,8% bei Neugeborenen vor [91, 97]. Sie können in der Kombination mit anderen Syndromen vorkommen, wie das Sturge-Weber-Syndrom, Hippel-Lindau-, Klippel-Trenaunay-, Roberts-, Cobb- oder Proteus-Syndrom.

In Kindheit und Jugend sind die Makulae blaßrot bis tiefrot und flach. Bei Erwachsenen können die Kapillären Malformationen als erhabene Papeln in unterschiedlichen Farbtönen von rot bis blau imponieren. Diese Umwandlung ist durch eine zunehmende Gefäßerweiterung zu erklären [12, 80, 91, 97].

Histopathologisch bestehen Kapilläre Malformationen aus einer erhöhten Anzahl von kleinen dünnwandigen kapillären Gefäßen mit normaler Ultrastruktur, welche mit wenigen Erythrozyten gefüllt sind [117]. Die Malformation beschränkt sich hauptsächlich innerhalb 0,6 mm der subepidermalen Zone [50].

Kapilläre Malformationen treten in 20% familiär gehäuft auf, was auf ein genetisches Mosaik oder zumindest eine Disposition hindeuten könnte [152].

Sie sind gehäuft mit anderen vaskulären Fehlbildungen assoziiert, oft auch mit Hämangiomen [58].

Angeborene teleangiektatische Erytheme können mit einer arteriovenösen Malformation assoziiert sein oder können auf eine solche hinweisen [112].



### 2.1.3 Lymphatische Malformationen

Lymphatische Malformationen können als lokalisierter Befund wie beim früher bezeichneten Lymphangiom oder als diffuse Schwellung wie beim ehemals genannten Lymphödem auftreten. Die meisten sind schon bei der Geburt nachweisbar [44]. Sie können eine vesikuläre, mikrozystische Form haben oder als makrozystische Läsion auftreten. Es gibt lymphatische Malformationen des kutanen, subkutanen und des submukösen lymphatischen Systems. Die mikrozystische infiltrierende Form ist durch zahlreiche intrakutane Bläschen gekennzeichnet [41, 43, 44]. Sie infiltrieren Haut und Muskulatur. Die mikrozystische Form der lymphatischen Malformation ist häufig mit der makrozystischen kombiniert.

Pathologisch liegt bei der lymphatischen Fehlbildung eine Hypo- oder eine Hyperplasie des lymphatischen Systems zugrunde [117].

Diese Fehlbildungen sind angeboren und vergrößern sich mit dem Wachstum des Kindes. Meist werden sie durch eine Schwellung des Weichgewebes bemerkt.

Häufig kommen lymphatische Malformationen im Kopf-Halsbereich, in der Region der Axilla, des Thorax und an den Extremitäten vor, dort, wo ein komplexes System des Lymphsystems vorhanden ist, wie besonders im Bereich der Glandula parotis und im Halsbereich [44, 45, 105, 106]

Die makrozystische lymphatische Malformation, das sogenannte „Hygroma cysticum“, besteht aus fehlgebildeten lymphatischen Zysten, die mit heller, durchsichtiger Flüssigkeit gefüllt sind. Die Zysten sind groß, kühl und weich palpabel unter normaler Haut [44]. Je nach frischer oder älterer Einblutung kann sich die Farbe des flüssigen Zysteninhalts verändern [112].

Die Zysten können einzeln und mehrfach vorliegen, separat oder konfluierend sein. Sie können mit dem Lymphsystem kommunizieren oder auch mit Venen, von denen sie gespeist werden.

Die über der Fehlbildung liegende Haut kann unauffällig sein oder auch durch eine intradermale lymphatische Malformation auffallen.

Tief sitzende zervikale lymphatische Zysten sind häufig mit lymphatischen Zysten des Mundes, der Zunge oder des Oropharynx assoziiert [117].

Histopathologisch bestehen Lymphatische Malformationen aus irregulären, unterschiedlich großen Gefäßen mit dicker und dünner Wand sowie zystischen Aussackungen umrandet von fibromuskulärer Verdickung [117]. Die Gefäße enthalten blasse eosinophile Granulozyten und lymphoide Aggregate [117].

Komplikationen der lymphatischen Malformation sind Schwellung, Funktionseinschränkung, Infektion und Obstruktion. Häufig kommt eine Makroglossie vor, die das Füttern und Sprechen der Kinder erheblich einschränkt oder sogar unmöglich macht. Gefürchtet ist die Obstruktion des Mund-, Rachen-, und Trachealraumes, sowie die Infektion einer lymphatischen Malformation mit der Gefahr einer Sepsis. Bei Verlegung der Atemwege ist eine Tracheotomie zum Sichern der Atemwege und eine Magensonde oder Gastrostomie zur Ernährung notwendig. Zudem kann es auch zur Blutung in eine lymphatische Malformation kommen.

In schweren Fällen kann es zu einer erheblichen funktionellen und psychosozialen Entwicklungsbehinderung des betroffenen Kindes führen.

#### **2.1.4 Venöse Malformationen**

Venöse Malformationen sind angeboren, obwohl sie nicht immer von Geburt an sichtbar sind [44]. Es handelt sich dabei um in Struktur, Morphologie und Konfiguration fehlgebildete Venen. Klinisch fallen sie durch eine typische Schwellung auf, die durch Blutfüllung bei Anstrengung oder durch den orthostatischen Druckgradient in Erscheinung tritt und sich bei Entlastung wieder verringert. Beim Valsava-Manöver expandiert die Läsion typischerweise [76]. Die Schwellung kann schmerzhaft sein. Je nach Tiefe der Läsion, Dicke und Art der darüber liegenden Haut ist eine bläulich-livide Hautfarbe oder eine unauffällige Hautfarbe über der Fehlbildung vorhanden [44, 48]. Wenn die Haut mitbetroffen ist, erscheint sie dunkelblau aufgetrieben. Die Schwellung ist weich, kalt, ausdrückbar und pulsiert nicht [18, 44, 76].

Eventuell sind Phlebolithen manuell tastbar und radiologisch nachweisbar. Es kann zur schmerzhaften Thrombose kommen [18, 44, 76].

Die Venöse Malformation kann Haut, Muskulatur und Fett durchsetzen [44].

Die Läsion kann durch Schädelfissuren hindurch mit intrakraniellen Anteilen kommunizieren und sich auch in inneren Organen manifestieren [44].

Die Fehlbildung wächst mit dem Körperwachstum mit [18]. Durch ein lokales Trauma kann sie sich plötzlich vergrößern [48].

Häufig ist die Venöse Malformation in der Gesichtsregion lokalisiert, sie kann aber auch am gesamten Körper diffus oder an umschriebener Stelle als Macula vorkommen.

Viele der Venösen Malformationen werden erst im Jugendalter bemerkt, da sie durch langsames Wachstum erst die Größe erreichen, bei der sie symptomatisch werden, indem die Läsion Druck auf die umgebenden Strukturen wie z.B. auf Nerven ausübt.

Venöse Malformationen der Extremitäten sind oft mit Anomalien des tiefen venösen Systems verbunden, so dass es durch sie zur Hypo- oder Hyperplasie der Knochen und des Weichgewebes kommen kann. Wenn man beide Beine miteinander vergleicht, fällt eine Beinlängendifferenz oder ein Unterschied im Durchmesser beider Beine auf [117].

Venöse Malformationen wurden früher häufig fälschlicherweise wegen der histologisch großen Gefäße in der Subkutis mit kavernen Hämangiomen verwechselt [117].

Histopathologisch sind Venöse Malformationen durch große dilatierte Gefäße, die von kapillärer bis zu kaverner Dimension variieren, sowie einer flachen, geradlinigen, einzelnen regulären Endothelzellschicht charakterisiert [117]. Die größeren Gefäße zeigen spärlich kleine Muskelzellen und Fibrosierung [117].

Eine seltene Komplikation stellt die Blutung dar, hier kann es aber je nach Lokalisation der Malformation zur Hämatoptysis, Hämaturie, Epistaxis und Menorrhagie kommen.

### 2.1.6 Arterielle Malformationen

Zu den Arteriellen Malformationen zählen Coarctationen, Ektasien, Aneurysmen, Arteriovenöse (AV-) Fisteln und Arteriovenöse (AV-) Malformationen [117].

Klinisch kann man eine Arterielle Malformation durch eine überwärmte Haut und das Tasten eines Pulses diagnostizieren. Eine Arterielle Malformation ist unabhängig vom orthostatischen Druckgradient immer gefüllt. Sie ist nicht ausdrückbar und vergrößert sich meist im Laufe des Lebens [44].

AV-Fisteln haben einen direkten arteriovenösen Übergang, während bei AV-Malformationen ein Netz dysplastischer Gefäße zwischen arteriellem und venösem System geschaltet ist [48].

Häufig fällt der Befund während der Kindheit nicht auf, da noch keine Symptome auftreten. Die Malformation vergrößert sich durch den natürlichen hämodynamischen Druck, arteriellen Steal und venöse Hypertension, durch iatrogene Maßnahmen wie die subtotale Entfernung oder durch ein lokales Trauma [48, 117]. Typischerweise unterliegen die Arteriovenösen Malformationen einem Wachstumsschub während der Hormonumstellung wie z. B. in der Pubertät oder Schwangerschaft [48, 117].

Schobinger unterscheidet in seiner Klassifikation vier verschiedene Stadien der Entwicklung einer Arteriovenösen Malformation: Die Ruhephase (Pink-bläulicher Fleck, Überwärmung und AV-Shunting in der Doppler-Sonographie), die Evolutionsphase (Ruhephase mit Symptomatik wie Vergrößerung, Schwirren und Pulsieren, straff gefüllte, gewundene Venen), die Destruktionsphase (Symptomatik wie in Evolutionsphase und zusätzlich kutane Ischämie mit Schmerzen, Ulzerationen und Blutungen) und die Phase der Dekompensation (Komplikationen der Destruktionsphase und Problematik der Herzinsuffizienz, wobei es zu High-output-failure kommen kann) [19, 41, 77, 89].

Im Kopf- Halsbereich kommen Arterielle Malformationen im Gegensatz zu Venösen Malformationen selten vor, häufiger manifestieren sie sich an den Extremitäten [117].

Eine wiederholte Blutung z.B. des Zahnfleisches oder des Nasopharynx kann das erste Symptom sein. Es kann auch nach einer Zahnextraktion oder einer Biopsie zu einer massiven, schwer zu stillenden Blutung kommen, wenn der gezogene Zahn oder das zu biopsierende Gewebe im Kontakt zu einer Arteriovenösen Malformation stand [88].

Histopathologisch zeigt sich ein enges Nebeneinander von mittelgroßen Arterien, Venen und nicht klassifizierbaren Gefäßen [117]. Es sind sogenannte arterialisierte Venen auffindbar, die durch die Verdickung der Intima durch den erhöhten Druck charakterisiert sind [117].

Arteriovenöse Malformationen der Extremitäten werden meist durch überwärmte Haut, Schmerzen, Hyperhydrosis und Parästhesien symptomatisch. Sie können Ursache einer knöchernen und weichgeweblichen Hyperplasie (Riesenwuchs) oder einer Distorsion in der Region der Arteriovenösen Malformation sein, was als Parkes-Weber-Syndrom bezeichnet wird [117].

Ein Arteriovenöser-Shunt muß nicht nur durch vermehrte Venenzeichnung imponieren, sondern kann auch Zeichen der peripheren Ischämie zeigen, wie Claudicatio intermittens, ein chronisches Ulkus, Parästhesien, Schmerzen und Blutungen [48, 89, 95].

## **2.2. Diagnosebezogene bildgebende Diagnostik**

Eine exakte und differenzierende Diagnostik ist die Voraussetzung für eine adäquate Therapieplanung.

Grundlage hierfür ist eine ausführliche Anamneseerhebung, regelmäßige Photodokumentation zur Kontrolle und Dokumentation der Größenzunahme und die genaue klinische Untersuchung. Anhand der Anamnese und der klinischen Untersuchung muß festgestellt werden, ob es sich bei dem Befund um ein Hämangiom oder eine Malformation handelt. Denn diese Unterscheidung ist für die weiterführende Diagnostik und das therapeutische Vorgehen von entscheidender Bedeutung.

Weiterhin ist festzustellen, ob Handlungsbedarf besteht, eine weitere Diagnostik zur Planung des Procedere indiziert ist oder ob das weitere Vorgehen unabhängig von einer Bildgebung bestimmbar ist und somit von ihrem Ergebnis unabhängig ist. Die Frage nach der Konsequenz einer Bildgebung ist somit im vorab zu klären.

Nicht in jedem Fall ist eine bildgebende Diagnostik entscheidend für das Procedere, sondern häufiger die subjektive Symptomatik, die Funktions- und psychosoziale Einschränkung des Patienten durch den Befund und der Leidensdruck des Patienten.

Eine Klassifizierung der Diagnose kann durch eine bildgebende Diagnostik häufig nur unterstützt werden, nicht immer kann die Diagnose durch die Bildgebung gestellt werden. Somit dient die Bildgebung nicht vorrangig der Diagnosefindung.

Symptomatische Malformationen bedürfen häufig einer Bildgebung um die Indikation für eine effektive Therapie stellen zu können und die adäquate Therapie zu finden. So können zum Beispiel nur großlumige, kavernöse Venöse und Lymphatische Malformationen sklerosiert werden und Arteriovenöse Malformationen nur bei einer eindeutigen Speisung durch ein zuführendes, erreichbares und verzichtbares Gefäß embolisiert werden. Im Gegensatz dazu ist eine bildgebende Diagnostik zur Abklärung der Therapieindikation und zur Therapiefindung bei Hämangiomen nur selten notwendig. In den meisten Fällen kann das Procedere durch das klinische Bild festgelegt werden und eine bildgebende Diagnostik dient vor allem dem Ausschluß einer intraabdominellen Zweitmanifestation. Anhand der Anamnese und des klinischen Erscheinungsbildes ist meist schon eine Einordnung eines Hämangioms in das Wachstums-, Stagnations- oder Involutionsstadium möglich.

### 2.2.1 Sonographie

Prinzipiell stehen für die Diagnostik von Vaskulären Anomalien die farbkodierte Duplex-Sonographie und die Magnetresonanztomographie im Vordergrund. Bei unklarem klinischem Befund, zur Feststellung und Kontrolle der Tiefenausdehnung, bei der Entscheidung, ob Handlungsbedarf besteht sowie zur Kontrolle der Tiefenausdehnung ist die bildgebende Diagnostik der Wahl im Falle eines Hämangiomes die farbkodierte Duplex-Sonographie. Sie ist nicht-invasiv, preiswert, nicht aufwendig, schmerzlos, gut verfügbar, jederzeit wiederholbar, ohne Strahlenbelastung und es gibt keine Kontraindikationen. Allerdings zeigt sie eine zweidimensionale Abbildung, die keine Einordnung in Relation zum umgebenden Gewebe zulässt [44]. Die Farbduplex-Sonographie ist eine Kombination zwischen bewegtem B-Bild und der Doppler-Sonographie [93]. So wird eine differenzierte Abbildung des Blutflusses möglich durch das Sichtbarwerden von Flussgeschwindigkeit und Flussrichtung, Shunts, Shuntumkehr, Flussrate und Volumen durch farbspezifische Kodierung (blau bzw. rot) sowie von morphologischen Abbildungen [6]. Bei einem proliferierenden Hämangiom bestätigt die Farbduplex-Sonographie den Gefäßreichtum [39, 40, 128].

Prinzipiell ist die farbkodierte Ultraschalldiagnostik auch im Falle einer Malformation die Diagnostik der Wahl, wenn der Befund oberflächlich lokalisiert ist und dem Schallkopf gut zugänglich ist.

Mit der Farbduplex-Sonographie kann ebenfalls das Flussvolumen einer Arteriellen Malformation nicht-invasiv kontrolliert werden [128].

Eine kapilläre Malformation bedarf meist nur einer klinischen Untersuchung. Nur in seltenen Fällen ist eine Ultraschalldiagnostik notwendig, um zum Beispiel die mit Kapillärer Malformation assoziierten Syndrome oder intraabdominellen Hämangiome auszuschließen zu können [6].

## 2.2.2 Magnetresonanztomographie

Bei besonders großen Hämangiomen, bei kritischer Nachbarschaftsbeziehung, zur Abklärung einer Organmitbeteiligung oder Manifestation eines Befundes im Aerodigestivtrakt ist ein Magnetresonanztomogramm erforderlich. Hämangiome erscheinen in T2-gewichteten Sequenzen der Magnetresonanztomographie hyperintens, in T1-gewichteten Sequenzen isointens zur Muskulatur [47]. Ein kräftiges homogenes Enhancement ist nach Kontrastmittelgabe charakteristisch für ein Hämangiom [10].

Bei ausgedehnten vaskulären Malformationen liefert die Magnetresonanztomographie die zuverlässigste Bildgebung, durch welche sich sowohl die Tiefenausdehnung als auch die Beziehung zum umgebenden Gewebe und angrenzenden sowie infiltrierten Organen dreidimensional darstellen lässt [6]. Eine Magnetresonanztomographie ist häufig ebenfalls vor einer Sklerosierungstherapie zur Darstellung der zu punktierenden Kavernen unerlässlich. Sie stellt eine hochqualitative nicht-invasive Methode der Diagnostik ohne ionisierende Strahlung dar. Durch den hohen Weichteilkontrast, die multiplanare Schnitfführung und die hohe Empfindlichkeit der Darstellung ist die Magnetresonanztomographie ein ideales bildgebendes Diagnostikum für venöse und lymphatische Malformationen und macht Kavernen, Zysten, drainierende Gefäße wie auch Fisteln sichtbar [6, 48]. Eine Verbesserung der Diagnostik ist durch den Einsatz von Gadolinium-DTPA-Kontrastmittel (Magnevist) möglich [93]. Durch lokale Veränderungen der magnetischen Eigenschaften der im Gewebe lokalisierten Wasserstoffprotonen bewirkt das Kontrastmittel eine Signalverstärkung bei T1-gewichteten Bildern und eine Signalabnahme bei T2-gewichteten Bildern [93]. T2-gewichtete Bilder haben eine kurze Echozeit und eine kurze Repititionszeit, so dass Fett und Knochenmark hell, Wasser dunkel erscheinen [93]. In der multiplanaren Schnitfführung machen sie die Tiefenausdehnung der vaskulären Malformation durch signalreiche hyperintense Formationen sichtbar [10, 25]. Vor allem Sequenzen, die das ebenfalls hohe T2-Signal des Fettgewebes unterdrücken sind aussagekräftig



[171]. Phlebolithen imponieren in T2-gewichteten Sequenzen als Signalauslöschung [36]. Lymphatische Malformationen stellen sich in T2-gewichteten Sequenzen als multizystische signalreiche Formationen dar und charakteristisch ist das schrankenlose Wachstum [48]. Ein Blut-Flüssigkeitsspiegel kann hinweisend für eine kavernöse Hämorrhagie sein [36]. Kontraindikationen für die Magnetresonanztomographie sind Herzschrittmacher, Innenohrprothesen, Paukenröhrchen und künstliche endovaskuläre Materialien [93]. Bei Arteriellen Malformationen setzt die Magnetresonanztomographie die Malformation in Beziehung zu dem umgebenden Gewebe, nahen Strukturen und Organen [103].

### **2.2.3 Computertomographie**

Eine Indikation für eine Computertomographische Untersuchung besteht bei Vaskulären Malformationen, deren Ausdehnung das Wachstum und die Entwicklung von Knochen, Knorpel und Gelenken beeinflusst hat oder welche eine knöchernen Infiltration aufweisen, wie es häufiger bei Arteriovenösen Malformationen der Fall ist [48].

### **2.2.4 Angiographie**

Im Falle einer High-flow Malformation ist eine Angiographie aussagekräftig um speisende Gefäße, Zu- und Abflüsse, sowie genaue Beschaffenheit, Durchmesser, Art des Gefäßbettes, Hämodynamik und Formation (Gefäßknäuel) der dysplastischen Gefäße bildgebend darstellen zu können. Die Indikation ist streng zu stellen, da die Angiographie eine invasive Form der Bildgebung darstellt und eine Sedierung während der Untersuchung notwendig ist. Der Zugang wird transfemorale nach Seldinger-Technik gewählt, und die Darstellung der dysplastischen Gefäße geschieht selektiv oder superselektiv durch eine Kontrastmittelinjektion über einen Katheter [93]. Zur Darstellung einer Venösen Malformation kann Kontrastmittel über eine

perkutane Punktion in die Kavernen der Venösen Malformation injiziert werden. So läßt sich die Ausdehnung und die venöse Drainage der Malformation darstellen. Eine Angiographie ist häufig vor einer Embolisierungstherapie oder bei der Operationsplanung unerlässlich [6].

## **2.3. Therapieindikation**

### **2.3.1. Therapieindikation bei Hämangiomen**

Im Wesentlichen hängt es von der Wachstumsphase des Hämangioms ab, ob überhaupt eine Therapie notwendig ist oder aber zu welchem Zeitpunkt mit welcher Behandlungsmethode ein Erfolg zu erzielen ist. Der Frage der Indikation und des Zeitpunktes der Therapie kommt somit eine große Bedeutung zu.

Ein Hämangiom mit Wachstumstendenz sollte immer behandelt werden. Je nach Befund gibt es viele unterschiedliche Möglichkeiten der Therapie.

Sobald es zum Proliferationsstillstand des Hämangioms gekommen ist, stellt sich die Frage der Notwendigkeit einer Therapie. Je nach Befund muß entsprechend entschieden werden. Ein Tumor, der funktionelle Beschwerden macht, extrem entstellt oder den Patient in seiner Entwicklung einschränkt, sollte immer behandelt werden. Allerdings sollte ein unproblematisch lokalisiertes Hämangiom, das sich nicht mehr in der Phase der Proliferation befindet, vorerst - solange der Patient noch nicht im Vorschulalter ist - nicht weiter behandelt werden. Denn noch vor der Einschulung des Kindes besteht die Möglichkeit der Sekundärkorrektur eines entstellenden Residuums. Ab einem Alter von ungefähr 5 Jahren ist es ratsam eine Korrektur-Operation durchzuführen, um das Kind vor Stigmatisierung und Ausgrenzung in der Schule zu schützen.

Die verschiedenen Therapiearten orientieren sich am vorliegenden Befund, also an Größe, Ausdehnung, Lokalisation, Proliferationsstadium und möglichen Komplikationen.

### **2.3.2. Therapieindikation bei Vaskulären Malformationen**

Indikationen zur Therapie von Vaskulären Malformationen sind funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen sowie Schmerzen bei Anstrengung oder in Ruhe.

Da sich Vaskuläre Malformationen nicht zurückbilden, ist ihre frühe Therapie nicht absolut indiziert [157]. Vaskuläre Malformationen wachsen entsprechend des Größenwachstums. Sie können sich auch spontan auf einen Reiz hin vergrößern, wie zum Beispiel durch ein Trauma, Hormoneinwirkungen oder iatrogene Maßnahmen. Somit kommt der frühzeitigen elektiven Therapie eine große Bedeutung zu, um einer Vergrößerung des Befundes zuvorzukommen.

### **2.3.3 Verlaufskontrolle**

Kutane Hämangiome an unproblematischen Stellen, welche keine große Wachstumstendenz zeigen, sollten nach der Theorie der „wait and see-Theorie“ lediglich regelmäßig kontrolliert und photographisch dokumentiert werden. Sie stagnieren nach der Proliferationsphase im Wachstum, so dass weiterhin keine Therapieindikation besteht und können sich teilweise soweit zurückbilden, dass nur eine Korrektur des Residuums notwendig ist oder auch gar keine Intervention notwendig wird [44]. Somit ist die engmaschige klinische Kontrolle eine sinnvolle Alternative zu einer invasiven Therapie bei einem Hämangiom mit geringer Wachstumstendenz.

## **2.4. Therapie**

### **2.4.1 Die Kryotherapie**

Indikation für eine Kryotherapie sind kleine Hämangiome, die in Durchmesser und Tiefe 2 mm nicht überschreiten. Sie können problemlos mit der Kontaktkryotherapie behandelt werden [29, 68]. Der Vereisungsstempel der Kryotherapie hat eine maximale Eindringtiefe von 2mm. Eine Gefahr ist, dass Hämangiomzellen, die tiefer liegen ungestört weiter proliferieren können.

Die Kryotherapie ist schnell und einfach und auch ohne Narkose anwendbar. Sie ist preiswert und es gibt kaum Kontraindikationen. Nachteilig ist die Gefahr einer Ulzeration durch die Vereisung [30].

Die Methode der Vereisung wird folgend beschrieben:

Es werden mit flüssigem Stickstoff gekühlte Metallstäbe, die einen Thermofühler besitzen, verwendet. Bei einer Temperatur von -196 Grad Celsius werden sie mit leichtem Druck auf die zu therapierende Stelle aufgebracht. Zwischen 10- 20 Sekunden belässt man den Stempel je nach Größe und Lokalisation des Hämangioms auf der Läsion. Die vereiste Stelle wird die nächsten zwei Tage lokal mit Betaisadona-Salbe behandelt und mit einem Pflasterverband versehen. Wenn sich das Hämangiom in den folgenden vier Wochen nicht vollständig zurückgebildet hat, kann die Behandlung wiederholt werden [30].

### **2.4.2 Laser- und Lichttherapie**

Die Indikation für die Lasertherapie besteht bei Hämangiomen im Proliferationsstadium, die einen Durchmesser oder eine Tiefe von 2 mm überschreiten und bei welchen keine Indikation für eine Verlaufskontrolle nach der „wait and see“- Theorie besteht. Ebenso besteht eine Indikation für eine Lasertherapie bei Vaskulären Malformationen bei funktionellen Beschwerden und ästhetischen Beeinträchtigungen.

Die Unterschiede in der Lasertherapie ergeben sich durch die Anwendung verschiedener Wellenlängen, Pulslängen und der Applikationstechnik, die von direkter Kontaktbestrahlung über eine Bestrahlung mit Oberflächenschutz bis zur interstitiellen und intravasalen Anwendung variiert [115].

Prinzipiell induziert die Laser- und Lichttherapie eine gewollte sterile Infektion im behandelten Gewebe durch welche eine Vernarbung und somit eine Umwandlung in „fibrofatty tissue“ induziert wird. So wird die Wachstumsphase des Hämangioms verkürzt und der Übergang in die Phase der Stagnation und Involution beschleunigt eingeleitet.

#### **2.4.3.1 Nd:YAG-Laser**

Der Neodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser hat eine Wellenlänge von 1064 nm. Durch das Zuschalten eines frequenzverdoppelnden Kalium-Titanyl-Phosphat-Kristalls (KTP) kann seine Wellenlänge auf 532 nm verkürzt werden [73]. Nd:YAG-Laser werden kontinuierlich und gepulst betrieben und liefern mittlere Ausgangsleistungen bis zu 1000 Watt [21]. Sowohl gepulste als auch kontinuierlich gepumpte Laser können gütegeschaltet werden [21]. Der gepulste Nd:YAG-Laser hat eine Pulslänge von bis zu 100 ms [79]. Bei 1064 nm Wellenlänge ist die dermale Eindringtiefe des Lasers hoch und beträgt bis zu 8 mm.

Je größer die Gefäße und tiefer die Eindringtiefe erforderlich ist, desto eher ist ein Nd:YAG-Laser indiziert [115].

Das nicht sichtbare Infrarotlicht wird hauptsächlich vom Blut absorbiert und weniger vom umgebenden Gewebe, so dass der Schaden vor allem am Endothel des Gefäßes gesetzt wird und nicht am übrigen Gewebe. Die Wirkung des Lasers entfaltet sich unter der Oberfläche. Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Applikation bei der Therapie einer Vaskulären Anomalie: transkutan, transkutan mit Eiskühlung und perkutan interstitiell mit einer Bare-Fibre. Bei Anwendung des Nd:YAG-Lasers auf der Haut ohne Kühlung kommt es zu erheblichen Verbrennungen der Haut, so dass der Einsatz nicht in Frage kommt [21].

Die direkt transkutane Nd:YAG-Laser Applikation wird eingesetzt, um oberflächliche kutane Blutgefäße bis zu einer Tiefe von 1mm zu behandeln.

Eine Kühlkammer mit einer Temperatur bis -18 Grad Celsius sollte eingesetzt werden, um die Nebenwirkungen zu verringern. Der Kühleffekt wirkt bis in die Gewebetiefe von 1mm.

Die transkutane Laserapplikation unter Eiswürfelkühlung mit speziell angefertigten Hoshiaki-Eiswürfeln ist indiziert, wenn man eine Eindringtiefe des Lasers bis zu 8 mm erreichen möchte. Durch die Applikation des Eiswürfels wird der Befund komprimiert und so eine höhere Eindringtiefe erlangt und gleichzeitig schützt der Eiswürfel die Haut vor thermischer Schädigung. Um den gewünschten Effekt zu erzielen, ist es notwendig einen völlig klaren Eiswürfel ohne Einschlüsse, der nicht absorbiert oder reflektiert, zu verwenden [154]. Der Eiswürfel wird direkt auf die Haut gebracht und der Laserstrahl sollte direkt und im rechten Winkel auf die Haut ausgerichtet sein. Durch das Drücken des Eiswürfels auf die Haut kann man die Eindringtiefe auf 10 mm erhöhen [117]. Es entsteht ein Lupeneffekt. Die lokale Kühlung verringert die Risiken der Nebenwirkungen bis in tiefere Gewebeschichten. Zu beachten ist, dass die Eiswürfel regelmäßig durch neue ausgetauscht werden müssen. Bei dieser Anwendungsform mit Eiskühlung beträgt die Leistung des Nd:YAG-Lasers maximal 50 Watt bei einer Fokusgröße von 0,5 mm, einer Dauer von 5-10 Sekunden pro Areal bei einer Geschwindigkeit von 0,1-0,5 mm pro Sekunde [21].

Eine Indikation für eine perkutan interstitielle Lasertherapie mit der bare-fibre-Technik besteht bei einem tief in der Subkutis gelegenen Hämangiom mit Wachstumstendenz. Über eine Kanüle wird die Läsion punktiert, durch welche die bare fibre eingebracht wird. Die Faser reicht um 5mm aus der Kanüle heraus [80]. Über eine rote Helium-Neon-Kontrolllampe kann die Position der Faser kontrolliert werden. Mit einer Ausgangsleistung von 5-20 Watt und einer maximalen Expositionszeit von 1-5 Sekunden pro Areal bei einer Geschwindigkeit von 0,2-1 mm pro Sekunde kommt es intraluminär zu einer Schädigung der Gefäßwand [21, 154]. Um Koagulationsnekrosen der oberen Gewebeschichten zu verhindern überwacht man die Temperatur der darüber

liegenden Haut, indem man seine zwei Finger auf die Haut der behandelten Region legt [117]. Die Möglichkeiten der Kontrolle über eine farbkodierte Duplex-Sonographie besteht [117].

#### **2.4.3.2 IPL (Intense Pulsed Light Lamp) und FDL (Flashlamp-pumped Dye Laser)**

Die Behandlung von kutanen Hämangiomen im Prodromalstadium und Kapillären Malformationen ist mit blitzlampengepumpten Farbstofflasern (FDL) und dem System des Intensified Pulsed Light (IPL) indiziert. Der FDL-Laser ist der erste Laser, der speziell für kutane vaskuläre Läsionen entwickelt wurde [117]. Die Entwicklung dieses Lasers ist auf Anderson und Parrish zurückzuführen [4, 73]. 1990 haben Goldmann und Eckhouse eine neue hochintensive Flashlampe entwickelt, welche als Intense pulsed light 1994 auf den Markt kam [63, 124]. Anderson und Parrish haben die Theorie der selektiven Photodermolyse aufgestellt, welche besagt, dass es möglich ist die Blutgefäße selektiv zu zerstören ohne wesentliche Schäden im umgebenden Gewebe zu setzen, indem diejenige Wellenlänge des Lichts ausgewählt wird, die durch Hämoglobin absorbiert wird [73, 117]. Hämoglobin hat ein Absorptionsmaximum bei 410 nm, 577 nm und 585 nm [73].

Die Expositionszeit wird dabei kürzer gewählt als die kalkulierte thermische Relaxationszeit des Blutgefäßes [59]. Die thermische Relaxationszeit ist die Zeit, die eine Struktur braucht, um auf die Hälfte seiner Temperatur abzukühlen [73, 117]. Die Expositionszeit von 1 ms oder weniger wird gewählt, um die Hitze zu beschränken und so das Risiko der Narbenbildung zu verringern [117]. Kapillaren benötigen für eine effektive Koagulation eine theoretische Impulsdauer von 50  $\mu$ s, größere Blutgefäße eine von 5 ms [73].

Je kleiner die Gefäße sind, desto eher ist ein Erfolg mit dem Intense pulsed light und dem Flashlamp-pumped dye laser zu erwarten [115]. Üblicherweise wählt man für die Anwendung am Gefäßsystem eine Wellenlänge von 585-600 nm und eine Pulslänge von 200- 500  $\mu$ s [57, 59, 79, 115, 117].

Bei der therapeutischen Laseranwendung soll das umgebende Gewebe möglichst nicht geschädigt werden. Dauerstrichlaser emittieren überwiegend thermisch wirkende Strahlung und da die Expositionszeit von der Führung des Laserstrahls abhängt, ist die Strahlung von Dauerstrichlasern schwer zu dosieren [127]. Mit Laserpulsen kann die optische Energie in genau einstellbaren Beträgen abgeben und so gezielt eingesetzt werden [127]. Die Wirkung des Lasers und die Wechselwirkungen hängen somit von der Wellenlänge und der Pulsdauer, Laserpulsenergie, Pulsfolgefrequenz und den Gewebeeigenschaften ab [127]. Zu den gepulsten Lasersystemen gehören die Lasersysteme mit pulsförmig eingespeister Pumpenergie (Pulsdauer von einigen 100 ns), modengekoppelte Lasersysteme (Pulsdauer von 10  $\mu$ s) und gütegeschaltete Lasersysteme (Pulsdauer von einigen Pikosekunden). Die Art der Wechselwirkung von gepulster Laserstrahlung mit dem Gewebe hängt von der Pulsdauer maßgeblich ab, das Ausmaß der Wirkung von der Pulsenergie [127]. Bei großer Pulsdauer steht die thermische Wirkung im Vordergrund, bei Verkürzung der Pulsdauer auf Mikrosekunden werden Kompressionswellen durch die schnelle Erwärmung und die plötzliche Volumenvergrößerung des bestrahlten Bereiches ausgelöst [127]. Bei höherer Pulsenergie verdampft das Material schlagartig [127]. Wird die Pulsdauer auf einige Nanosekunden verkürzt, ist ein Fokussieren auf den abgegrenzten Bereich ohne thermische Wirkung auf das umgebende Gewebe möglich, wie es zum Beispiel beim „kalten“ Schneiden von Gewebe erwünscht ist [127].

Bei der Anwendung eines Intense pulsed light Systems oder des blitzlampengepumpten Farbstofflasers kommt es durch die schnelle Energiezufuhr zum Zerreißen kleiner Gefäße. Im Anschluß an die Laserbehandlung entwickelt sich eine Purpura, die sich innerhalb von Minuten von rot zu bläulich verändert und nach Stunden ihre stärkste Ausprägung erreicht [20, 79]. Durch die Erwärmung kommt es zum einen zur Koagulation kleinerer Gefäße durch die gesetzten Endothelschäden und zum anderen zum so genannten „shielding“-Effekt in den vom Laser abgewendeten Seiten der Gefäßlumina in Kapillaren und größeren Gefäßen durch die starke Absorption [115]. Bei dem Shielding Effekt handelt es sich um eine Wirkung von



Temperatur und Druck auf die von der Oberseite abgewendeten Gefäßlumina. Dabei kommt es nicht zur Erwärmung des gesamten Endothellumens. Der Endothelschaden bleibt somit begrenzt [115].

Eine erhöhte Lichtdosis oder eine längere Expositionszeit führen nicht zu einer größeren Eindringtiefe, sondern zu einer höheren Belastung des umgebenen Gewebes, vor allem der Haut [115]. Je größer die Wellenlänge, desto größer die Eindringtiefe [73].

Die Lichttherapie mit Intense pulsed light hat ein breiteres Wellenlängenspektrum, weshalb man bei ihr von Licht- und nicht von Lasertherapie spricht [73]. Das Spektrum liegt bei 400-1200 nm Wellenlänge [73, 124]. Durch das Vorsetzen von „Bandpassfiltern“ (Cut off Filter) werden bestimmte Wellenlängen herausgefiltert, so ist die Wellenlänge nicht wie beim Laser vom Gerät vorgegeben [124]. Dadurch ist das Indikationsspektrum der Lichttherapie mit Intense pulsed light sehr viel größer als das eines Lasers von definierter Wellenlänge.

Eine Kühlung der Hautoberfläche durch eine Spraykühlung, Kontaktkühlung oder Kaltluftkühlung vermindert die Schmerzhaftigkeit und die epidermalen Nebenwirkungen und sollte immer angewendet werden [79].

Nebenwirkungen von Laser- und Lichttherapie sind Blasen-, Krustenbildung, Infektion und Hypo-, sowie Hyperpigmentierung. Selten kommt es zur Narbenbildung [73, 79]

### **2.4.3 Chirurgische Therapie**

Die chirurgische Therapie von Hämangiomen ist in den letzten Jahren durch die Entwicklung der Laser-, Licht- und Kryotherapie deutlich in den Hintergrund getreten. Der Vorteil der Chirurgie ist eindeutig das schnelle und in der Regel definitive Ergebnis [114, 158]. Es kommt zu einer erheblich kürzeren Hospitalisierung als bei einer Lasertherapie, die mehrere Sitzungen erfordert [114]. Der Nachteil ist eine bleibende Narbe, sowie eventuell eine schwierige Defektdeckung [67]. Eine primäre Indikation der chirurgischen Entfernung besteht bei psychosozialer Einschränkung durch eine entstellenden Läsion

oder wenn durch längeres Bestehen des Hämangiomes ein bleibender körperlicher Schaden zu erwarten ist [139, 159]. Eine besonders gefährdete Region ist dabei das Augenlid. Wenn ein Hämangiom den Visus eines Auges vermindert, besteht innerhalb der ersten Lebensmonate die Gefahr einer bleibenden Amblyopie. Wenn die visuellen Stimuli eingeschränkt sind, verlernt sozusagen das Gehirn, die afferenten neuronalen Informationen zu verarbeiten [66, 114, 150].

Kortisontherapie und Lasertherapie führen unter Umständen durch die notwendige mehrfache Anwendung und auch zeitliche Begrenzung zur Erholung des Gewebes nicht schnell genug zum Erfolg. Auf der anderen Seite sind die Risiken einer chirurgischen Entfernung Schäden der Lidhebermuskulatur und das Belassen von Hämangiomzellen, die weiter proliferieren können [67].

Eine Okklusionstherapie des gesunden Auges ist anzustreben, solange das betroffene Auge im Visus eingeschränkt ist [55].

Eine weitere Indikation zur primären operativen Entfernung eines Hämangioms ist die Lokalisation auf der behaarten Kopfhaut, denn an der Stelle des Hämangioms wachsen keine Haare mehr [67].

Sekundäre Indikationen zur chirurgischen Therapie bestehen bei Residuen, nach Lasertherapie oder anders vorbehandelten Hämangiomen. In 30% aller größeren Hämangiome verbleiben störende Residuen, die aus ästhetischen Gründen korrigiert werden [56]. Diese Residuen bestehen aus degenerativem Fett, überschüssiger Haut, Pigmentveränderungen und Narben [35]. Diese Reste verbleiben nach Involution ohne oder auch nach einer vorhergegangenen Therapie [67]. Nach dem 5.-6. Lebensjahr besteht keine weitere Heilungstendenz eines Residuums mehr. Deshalb wählt man den Zeitpunkt der Sekundärkorrektur idealerweise in diesem Alter, um noch vor der Einschulung des Kindes ein ästhetisch zufriedenstellendes Ergebnis erreichen zu können.

Die Frequenz und Häufigkeit einer Sekundärkorrektur hängt von der Lokalisation des Hämangiomes ab. Am häufigsten müssen die Lippen operativ nachkorrigiert werden [164]. Dort gibt es oft keine vollständige Remission des

Hämangioms und es kommt häufig zu Asymmetrien. Auch im Bereich der Nase bleiben oft auffallende Narben zurück, die schwierig zu korrigieren sind [65, 101, 116].

Die operative Entfernung von Vaskulären Malformationen, wie der Lymphatischen, Venösen und ihrer Mischformen ist nur bei Beschwerden und Funktionseinschränkung anzustreben [48, 89].

Für die operative Entfernung von Kapillären Malformationen besteht meist keine Indikation. Sie können mit Hilfe der Laser- oder Lichttherapie oft zufrieden stellend behandelt werden [117, 4, 63, 73, 124]. Eine operative Entfernung und eine Defektdeckung, wie sie früher oft vorgenommen wurden, sind heutzutage fast immer hinfällig geworden.

Im Gegensatz dazu kommt der chirurgischen Entfernung einer Arteriellen Malformation wie eines AV-Shunts eine große Bedeutung zu, da diese sich nach einem lokalen Trauma, unter inadäquater Therapie oder durch Hormoneinwirkungen vergrößern können [48, 117]. Es ist also angezeigt, eine solche Läsion im Ganzen chirurgisch zu entfernen, solange sie operabel ist [47]. Diese Gefäßveränderungen können erhebliche Ausmaße annehmen, die wegen Blutungsgefahr und Größe nicht mehr oder eventuell nur in ausgedehnten Resektionen mit entsprechenden Risiken zu entfernen sind [88]. In solchen Fällen ist eine elektive Entfernung anzuraten, um einem Progress vorzubeugen [57]. Hierzu sind häufig eine oder mehrere präoperative Embolisationen notwendig, um die operativen Risiken zu minimieren [78, 146]. Eine alleinige Embolisation kann Beschwerden lindern ist aber keine kurative Maßnahme [89]. Bei einer operativen Entfernung ist dabei darauf zu achten, dass die gesamte Arterielle Malformation entfernt wird [146]. Belassene Anteile führen sonst zur Eröffnung neuer Kollateralgefäße und zur Entstehung eines schwer kontrollierbaren Rezidivs [22, 61, 89, 78].

Indikationen zur operativen Entfernung einer Venösen Malformation sind ästhetische Beeinträchtigung, Funktionseinschränkung und Schmerzen. Zuvor wird angestrebt durch perkutane Sklerosierungen eine schrittweise

Größenreduktion der Malformation zu erreichen. Im Anschluß ist eine Resektion in weitgehender Blutarmut zu erwarten und eine Rekonstruktion des operativen Defektes im Allgemeinen gut möglich [18, 76, 141]

Indikationen zur operativen Entfernung von Lymphatischen Malformationen sind ebenfalls ästhetische Korrekturen, Funktionseinschränkungen und Schmerzen. Eine vollständige Entfernung ist bei Ausdehnung des Befundes in mehrere Regionen der Gesichts- und Halsregion ohne weitgehende funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen kaum möglich [22]. Nach vorhergegangener Sklerosierung der lymphatischen Malformation und einer dadurch induzierten Größenreduktion kann eine operative Reduktion meist risikoärmer erfolgen [22].

#### **2.4.4 Medikamentöse Therapie**

Indikationen für eine systemische medikamentöse Therapie sind Hämangiome, deren Lokalisation wichtige und sich entwickelnde Körperfunktionen oder deren Entwicklung beeinträchtigen. Solche Hämangiome können nicht ausschließlich mit Lasertherapie, Kryotherapie oder chirurgisch behandelt werden ohne irreparable Schäden zu setzen [90, 138]. Die effektivste Methode ein Hämangiom in der Proliferationsphase im Wachstum zu hemmen, ist die Glukokortikoidtherapie [38, 133]. Grundlage der Wirkung ist die Sensitivitätszunahme von Arteriolen und Kapillaren gegenüber vasokonstriktorisches Mediatoren, wodurch der Füllungszustand der Gefäße abnimmt [17]. Somit bewirkt die Glukokortikoidtherapie zwar einen Stop der Proliferation und somit auch der Größenzunahme, allerdings keine Induktion des Wachstumsstops und somit auch keine Einleitung der Regressionsphase. Mögliche Nebenwirkungen sind Wachstumsverzögerungen, Irritabilität, Appetitveränderungen, gastro-intestinale Symptome, Cushing-Syndrom, Osteoporose und Verhaltensauffälligkeiten [17].

Laut Bennett und al. ergibt sich eine Ansprechrate von 84% bei einer Glukokortikoidtherapie während der Proliferationsphase [17]. Entsprechend einer Metaanalyse resultiert eine Gabe von mehr als 2-3 mg pro Kilogramm

pro Tag Prednison/Prednisolon in einer Rückbildung mit einer Ansprechrate von 75% der Fälle [17, 138]. Wird die Dosis erhöht auf 3 mg pro Kilogramm pro Tag, so steigert sich die Ansprechrate auf 94%, wobei die Nebenwirkungen aber ebenfalls zunehmen [17, 138].

Nach Schweiger-Kabesch, Sadan und Wolach [17, 133, 138] hat sich folgendes Therapieschema bewährt: 5 mg/kg/d Prednison/ Prednisolon in der ersten Woche. Ab der 2. Woche wird die Dosis schrittweise reduziert. Nach Schweiger-Kabesch, wird die Tagesdosis in 4 Einzeldosen verabreicht. Eine Woche später wird die Dosis schrittweise pro Woche um 1mg/kg/d reduziert [138].

Nach dem Tübinger Schema, das der Empfehlung von Sadan und Wolach folgt, wird die Tagesdosis von 5 mg/kg/d auf zwei Einzeldosen aufgeteilt, wobei morgens 2/3 und abends 1/3 verabreicht wird. Die Hochdosis-Phase dauert 2-3 Wochen. Im Anschluß wird die Tagesdosis auf 2/3 reduziert, welche morgens verabreicht wird. Die 2/3-Reduktionsphase dauert 3-5 Wochen. Danach wird die Tagesdosis wöchentlich um 30-50% reduziert. Die hohe Dosis von Prednison/ Prednisolon von 5 mg/kg/d über 6-8 maximal 12 Wochen ist eine effektive, schnelle und sichere Therapie bei kindlichen Hämangiomen [133].

Der Rebound-Effekt bezeichnet die unerwünschte Wiedervergrößerung und somit eines Rezidivs eines Hämangioms nach erfolgreicher Cortisontherapie beim Ausschleichen der Dosis. In 17-60 % der Fälle kommt es zum Rebound-Effekt [17, 138]. Im Falle eines Rebound-Effektes ist ein weiterer Steroidzyklus notwendig.

#### **2.4.5 Sklerosierung**

Indikationen für Sklerosierungen sind behandlungsbedürftige Venöse und Lymphatische Malformationen [18, 22, 76, 141]. Sehr häufig ist die Sklerosierung in Kombination mit einer chirurgischen Therapie indiziert. Vor allem kleinere und infiltrierende Venöse Malformationen zeigen ein gutes Ergebnis bei präoperativer Sklerosierung und anschließender chirurgischer

Reduktion [149, 153]. Eine postoperative Sklerosierung von großen Venösen Malformationen ist erfolgreicher als eine präoperative Sklerosierung [149].

Eine kontrastmittelangereicherte Magnetresonanztomographie als diagnostisches Mittel um die Ausdehnung der Malformation zu beurteilen ist Voraussetzung für eine Sklerosierung [85]. Hierzu wird die Punktion der Malformation vorgenommen. Nach Aspiration wird 0,4-0,5 ml des Sklerosierungsagens injiziert. Als Agens dienen Ethibloc, Sotradecol, Picibanil oder Ethanol [26, 41, 75, 76, 92, 100, 106, 130, 142]. Eine Läsion muß meist mehrmals punktiert werden [76]. Anschließend wird ein Kompressionsverband angelegt [148]. Die Sklerotherapie einer Venösen Malformation bewirkt eine Denudation des Endothels, eine Entzündungsreaktion und eine Thrombose direkt nach der Injektion [162]. Während der nächsten Wochen bildet sich eine Fibrose aus [162]. Auch die Sklerosierung einer Lymphatischen Malformation bewirkt eine Entzündung. Komplikationen der Sklerosierung bestehen in Gewebnekrose, Ulzeration, Nervenschädigungen, Schorfbildung der Haut und in seltensten Fällen auch durchkardiopulmonäre Nebenwirkungen [85, 161].

Durch die Sklerosierung resultiert eine Größenreduktion der Läsion, die die operative Entfernung vereinfacht oder erst ermöglicht. Eine Sklerosierung kann bei entsprechender Indikation problemlos mehrfach wiederholt werden.

In manchen Fällen bildet sich eine Läsion durch eine Sklerosierung soweit zurück, dass keine chirurgische Entfernung mehr notwendig wird [76, 92, 147].

#### **2.4.6 Embolisation**

Die Embolisationstherapie wurde anfangs genutzt um eine Blutung zu stoppen, dann um Tumoren zu devaskularisieren, später um Vaskuläre Malformationen zu behandeln [16, 33, 74, 94, 111].

Die Technik der Embolisation hängt von der Radiographie der Vaskulären Anomalie ab [130]. Intravaskuläre Katheder werden so nah wie möglich an die Läsion eingeführt und die Emboli, Partikel oder Flüssigkeit abgegeben, um den Blutzufuß zu der Vaskulären Anomalie zu drosseln [109]. Das Blut

transportiert den Embolus zentral in die Malformation hinein, im Gegensatz zu einer proximalen vaskulären Ligatur [160].

Die Technik der Embolisation wird heute vor allem bei Arteriovenösen Malformationen angewendet. Im Fall einer starken Blutung bei einer Malformation stellt sie eine Notfalltherapie dar [88]. Die arterielle Embolisation wurde bereits 1970 zur Behandlung von Venösen Malformationen angewendet [44, 130]. Heute ist man davon abgekommen, da eine perkutane Sklerosierungstherapie bei Venösen Malformationen ein besseres Ergebnis bei weniger unerwünschten Nebenwirkungen zeigt [149, 153].

Ein kurativer Ansatz zur Behandlung einer Arteriellen Malformation ist die präoperative Embolisation.

Palliativ wird die Embolisation ebenso angewendet, um Symptome temporär zu lindern, die Blutungsfrequenz zu minimieren und die Größe der Malformation zu reduzieren [78, 89, 146].

Der Vorteil einer präoperativen Embolisation ist die verringerte Blutung während der Operation. Die Chirurgische Entfernung folgt innerhalb 2 Tage bis 5 Wochen nach der Embolisation [88]. In manchen Fällen sind mehrere Embolisationen notwendig, um eine chirurgische Intervention anschließen zu können [78,146].

Das Embolsationsmaterial unterscheidet sich je nach Indikationsstellung. Es gibt ablösbare Okklusionsballons, die zum Beispiel bei Arteriovenösen Malformationen der Lunge verwendet werden. Spiralen werden zur Blutungsbehandlung verwendet. Ethibloc (Ethikon GmbH, Hamburg, Germany) ist ein Okklusionsgel aus Maisprotein, das vor allem zur perkutanen Sklerosierung direkt in das malformierte Gewebe injiziert wird [92, 129]. Gelfoam (gelatine sponge, the Upjohn Co., Kalamazoo, MI) ist ein Gelatineschwamm zur Blutstillung und das meist verwendete absorbierbare Embolisationsmaterial [93, 130]. Es wird vorrangig als temporäres Okklusionsagens bei einer präoperativen Embolisationsstherapie verwendet [129]. Polyvinyl alcohol foam (Ivalon, Unipoint Industries, Inc., High Point, NC) ist das meist genützte nichtabsorbierbare Agens [107]. Isobutylcyanoacrylate (IBCA, Unipoint Industries, Inc.), auch bekannt als Gewebekleber, ist ein

schnell polymerisierendes Gewebeadhäsiv von geringer Viskosität, das durch einen durch den Blutfluß geführten Ballonkatheder injiziert werden kann [130]. Es wird vor allem bei Massenblutungen oder „high flow“- Malformationen verwendet [93, 130]. 95%iger Ethanol hat eine geringe Viskosität und ist sowohl perkutan als auch durch Katheter gut injizierbar. [130]. Trotzdem ist es innerhalb einer Arteriovenösen Malformation nicht leicht zu kontrollieren [130]. Eine unerwünschte Nebenwirkung ist die Ischämie und die Nekrose. Signifikante Mengen des Ethanol können in den Venösen Schenkel passieren, womit das Thromboserisiko steigt [130]. Er wird ebenfalls zur Tumorembolisation angewendet [93].

Komplikationen der Embolisation sind die Gefäßinfarzierung benachbarter Gefäßgebiete, Embolieverschleppung, Gefäßverletzung, Sepsis und das Postembolisationssyndrom mit lokalen Schmerzen, Fieber und Leukozytose [93].

Die Embolisationstherapie ist bei Hämangiomen nur bei Therapieversagen nach Steroidtherapie anzuraten, wenn sich der Zustand des jungen Patienten nicht verbessert [107]. Es sollte eine Angiographie als Vorbereitung für eine Embolisation oder auch in schwierigen Fällen einer operativen Therapie vorhergehen [107].



### **3. Methode und Patienten**

#### **3.1 Methode**

Der Untersuchungszeitraum dieser retrospektiven Studie erstreckt sich von Juni 2002 bis Januar 2007.

Innerhalb dieses Zeitraums wurden 205 Patienten, die sich in der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien des Universitätsklinikums Tübingen haben, einbezogen.

Bereits im Jahr 2002 stellten sich 49 Patienten von 205 (23,9%) in der Spezialsprechstunde vor. Davon hatten 10 (20,4%) eine Venöse Malformation, sechs (12,2%) eine Lymphatische Malformation, vier Patienten (8,2%) eine Kapilläre Malformation, 27 (55,1%) ein Hämangiom und zwei (4,1%) eine AV-Malformation.

Im Jahr 2003 suchten 40 (19,5%) neue Patienten erstmalig die Sprechstunde auf. 10 (25%) stellten sich aufgrund einer Venösen Malformation, fünf aufgrund einer Lymphatischen, zwei (5%) wegen einer Kapillären Malformation, 19 (47,5%) wegen eines Hämangioms und vier (10%) wegen einer Arteriovenösen Malformation vor.

Im Jahr 2004 vergrößerte sich das Patientenkollektiv der Sprechstunde um 51 (24,9%) Patienten, bei welchen 13mal (25,5%) eine Venöse Malformationen, zweimal (3,9%) eine Lymphatische, einmal (2%) eine AV-Malformation und 32mal (62,7%) ein Hämangiom diagnostiziert wurde.

2005 wuchs die Sprechstunde in der Anzahl um weitere 41 (20%) Patienten an. Dabei hatten 11 Patienten (26,8%) eine Venöse, drei (7,3%) eine Lymphatische, vier (9,8%) eine Kapilläre, sechs (14,6%) eine AV-Malformation und nur 17 (41,5%) Patienten ein Hämangiom.

Im Jahr 2006 stellten sich zusätzlich 22 (10,7%) neue Patienten vor. Sieben (31,8%) mit der Diagnose Venöse Malformation, einer (4,6%) mit Kapillärer Malformation und 14 (63,6%) Patienten mit Hämangiom.

Im Jahr 2007 wurden in dieser Studie nur die Patienten, welche sich in dem Monat Januar vorstellten, miteinbezogen. So stellten sich 2007 noch zwei (1%) von 205 Patienten erstmalig vor, welche beide ein Hämangiom hatten.

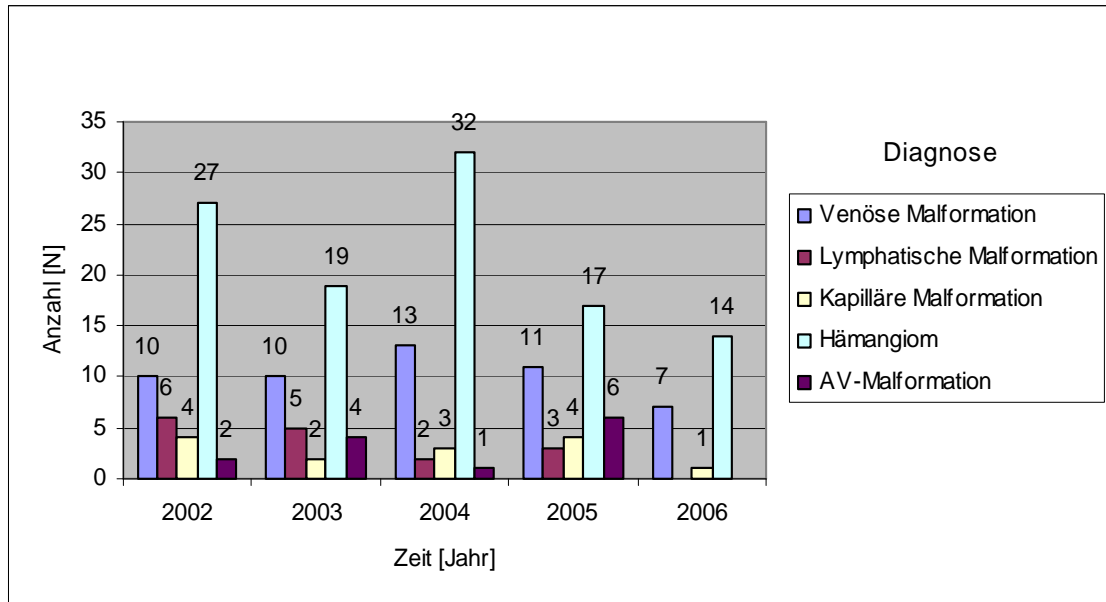


Abb. 1: Diagnosen pro Jahr

Diagnose	Zeit [Jahr]	2002	2003	2004	2005	2006	(2007)	Σ [N]
Venöse Malformation	Anzahl [N]	10	10	13	11	7	-	51
	Prozentualer Anteil [%]	20,4	25	25,5	26,8	31,8	-	
Lymphatische Malformation	Anzahl [N]	6	5	2	3	-	-	16
	Prozentualer Anteil [%]	12,2	12,5	3,9	7,3	-	-	
Kapilläre Malformation	Anzahl [N]	4	2	3	4	1	-	14
	Prozentualer Anteil [%]	8,2	5	5,9	9,8	4,6	-	
Hämangiom	Anzahl [N]	27	19	32	17	14	(2)	111
	Prozentualer Anteil [%]	55,1	47,5	62,7	41,5	63,6	-	
AV-Malformation	Anzahl [N]	2	4	1	6	-	-	13
	Prozentualer Anteil [%]	4,1	10	2	14,6	-	-	
	Σ [N]	49	40	51	41	22	(2)	205

Tab. : Diagnosen pro Jahr in absoluten und relativen Zahlen

An der einmal im Monat stattfindenden Sprechstunde sind Ärzte der Kliniken für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Pädiatrie, Dermatologie, Ophthalmologie und Neuroradiologie beteiligt.

Vorteil dieses Vorgehens ist, dass in interdisziplinärer Teamarbeit die optimale Therapie erarbeitet werden kann und die bestmögliche Betreuung der Patienten durch ein erfahrenes interdisziplinäres Ärzteteam gewährleistet ist.

Die klinische Untersuchung, Therapieplanung und die Beratung der Eltern bzw. Patienten wird durch eine umfangreiche Photodokumentation ergänzt.

Die weiterführende Diagnostik, Therapie und engmaschige Kontrolle erfolgt in Absprache mit den einzelnen Fachbereichen in den entsprechenden Kliniken und innerhalb der gemeinsamen Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien.

Die hier vorgestellten Daten wurden aus ambulanten und stationären Akten der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, der Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und der Klinik für Radiologie, Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, des Universitätsklinikums Tübingen erhoben.

Auch die Daten zur Schwangerschaftsanamnese wurden innerhalb der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien mit Hilfe eines Fragebogens, den die Eltern bzw. die Patienten selbst ausfüllten, gewonnen.

Das Ziel dieser Studie ist die Auswertung der diagnoseorientierten Therapieplanung und der Differenzierung zwischen Vaskulären Malformationen und Hämangiomen. Hierfür wurde eine neue Datenbank, basierend auf dem Softwareprogramm Filemaker Pro 8.5, zur Erfassung dieser Patienten erstellt.

Die statistische Analyse zu dieser Studie erfolgte mit Hilfe des Softwareprogramms JMP 6.0 und wurde mittels Excel graphisch aufgearbeitet.

Die statistische Beratung erfolgte durch das Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen.

### 3.2 Patienten

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung lag bei 2,1 Jahren (Median/ Standardabweichung= 18,9 Jahre). Der älteste Patient war 76,9 Jahre und der jüngste einen Tag alt.

Bei den weiblichen Patienten lag das Durchschnittsalter bei 1,7 Jahren (Median/ Standardabweichung= 19,2 Jahre), die älteste war 76,9 Jahre und die jüngste Patientin war einen Tag alt.

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten lag bei 4,4 Jahren (Median/ Standardabweichung= 18,4 Jahre). Der älteste männliche Patient war 75,8 Jahre und der jüngste war einen Tag alt.

Das Geschlechterverhältnis für Patienten mit Malformation oder Hämangiom männlich zu weiblich lag bei 1:1,9.

Insgesamt wurde 111mal die Diagnose Hämangiom (54 %) und 94mal die Diagnose Vaskuläre Malformation (46 %) gestellt.

Bei den 133 weiblichen Patienten überwog mit 58,7 % die Diagnose Hämangiom (N=78), gefolgt von der Vaskulären Malformation mit 41,35 % (N=55). Die männlichen 72 Patienten hingegen hatten mit 54,2 % die Diagnose Vaskuläre Malformation (N=39), mit 41,4 % die Diagnose Hämangiom (N=33).

Jahre	Männlich		Weiblich	
	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]
0-5	37	51,4	77	57,9
6-10	7	9,7	10	7,5
11-15	3	4,2	6	4,5
16-20	4	5,6	7	5,2
21-25	2	2,8	8	6
26-30	3	4,2	5	3,7
31-35	4	5,6	3	2,2
36-40	4	5,6	1	0,8
41-45	3	4,2	4	3
46-50	2	2,8	1	0,8
51-55	-	-	1	0,8
56-60	1	1,3	4	3
61-65	-	-	2	1,5
66-70	1	1,3	2	1,5
71-75	-	-	1	0,8
76-80	1	1,3	1	0,8
Max. [Jahre]	75,8		76,9	
Median [Jahre]	4,4		1,7	
Min. [Tage]	1		1	

Tab.2 : Alters- und Geschlechtsverteilung in absoluten und relativen Zahlent

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Hämangiom lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 6,3 Monaten (Median). Der älteste Patient war 58,6 Jahre und der jüngste einen Tag alt.

Alter [Jahre]	Hämangiome	
	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]
0-1	73	65,8
>1-2	14	12,6
>2-3	2	1,8
>3-4	3	2,7
>4-5	1	0,9
>5-6	1	0,9
>6-7	1	0,9
>7-8	1	0,9
>8-9	2	1,8
//		
>10-11	2	1,8
>11-12	2	1,8
//		
>15-16	1	0,9
>16-17		
>17-18	1	0,9
>18-19		
>19-20	1	0,9
//		
>24-25	1	0,9
>25-26	1	0,9
//		
>33-34	1	0,9
>34-35		
>35-36	1	0,9
//		
>52-53	1	0,9
//		
>58-59	1	0,9
Maximum [Monate]	702,9	
Median [Monate]	6,3	
Minimum [Tage]	1	
Anzahl [N]	111	

Tab 3: Alter der Hämangiompatienten bei Erstvorstellung in Monaten in absoluten und relativen Zahlen

Da die meisten Patienten (N=89, 80,2 %) mit der Diagnose Hämangiom ein Erkrankungsalter jünger als zwei Jahre aufwiesen, wurde bei diesen jungen Patienten die genaue Alters- und Geschlechterverteilung speziell untersucht. Die Verteilung zeigt Abbildung 2 und die dazugehörige Tabelle 2.

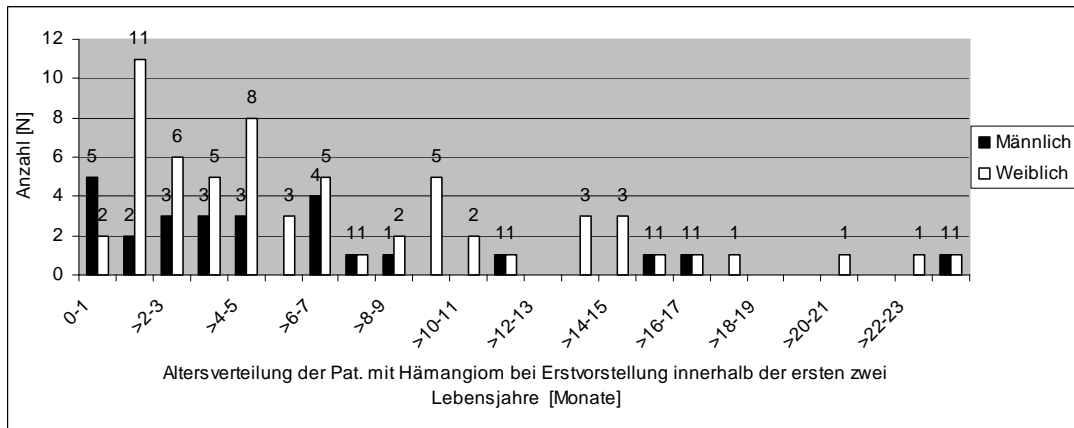


Abb. 3: Alter bei Erstvorstellung der  $\leq 2$  Jährigen Hämangiompatienten in Lebensmonaten

Alter [Monate]	Männlich		Weiblich	
	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]
0-1	5	19,3	2	3,2
>1-2	2	7,7	11	17,4
>2-3	3	11,6	6	9,5
>3-4	3	11,6	5	7,9
>4-5	3	11,6	8	12,6
>5-6	-	-	3	4,8
>6-7	4	15,4	5	7,9
>7-8	1	3,8	1	1,6
>8-9	1	3,8	2	3,2
>9-10	-	-	5	7,9
>10-11	-	-	2	3,2
>11-12	1	3,8	1	1,6
>12-13	-	-	-	-
>13-14	-	-	3	4,8
>14-15	-	-	3	4,8
>15-16	1	3,8	1	1,6
>16-17	1	3,8	1	1,6
>17-18	-	-	1	1,6
>18-19	-	-	-	-
>19-20	-	-	-	-
>20-21	-	-	1	1,6
>21-22	-	-	-	-
>22-23	-	-	1	1,6
>23-24	1	3,8	1	1,6
$\Sigma$	27	100	63	100

Tab. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der  $\leq 2$  Jährigen Hämangiopatienten in absoluten und relativen Zahlen



Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Arteriovenöse Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 26 Jahren (Median).

Der älteste Patient war 73,9 Jahre und der jüngste 5,8 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 1,7 Jahren (Median). Der älteste Patient war 41,6 Jahre und der jüngste ein Jahr alt.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Lymphatische Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 7,1 Jahren (Median). Der älteste Patient war 42,6 Jahre und der jüngste 0,6 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Venöse Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 26,4 Jahren (Median). Der älteste Patient war 76,9 Jahre und der jüngste 0,4 Jahre alt.

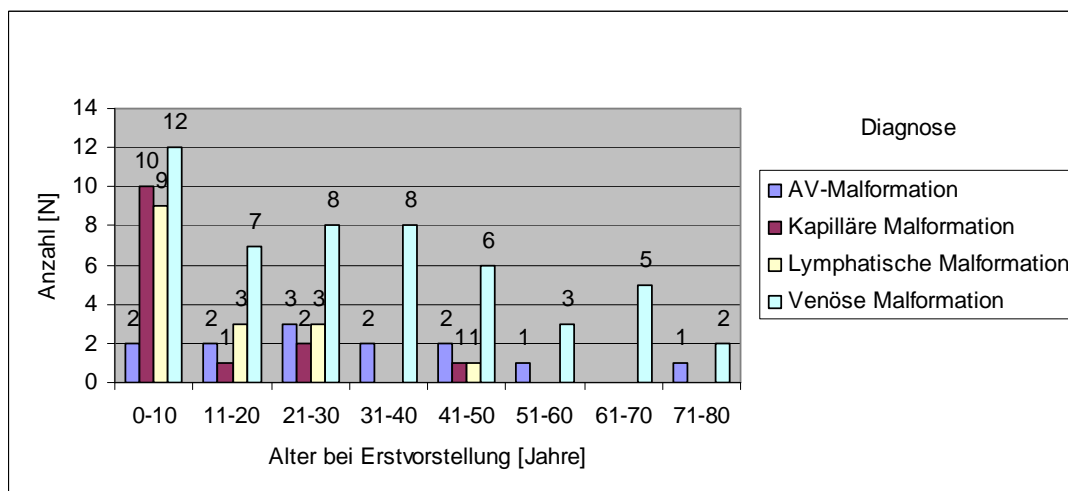


Abb. 4: Alter bei Erstvorstellung bei der Diagnose Vaskuläre Malformation

Alter [Jahre]	AV-Malformation		Kapilläre Malformation		Lymphatische Malformation		Venöse Malformation	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
0-10	2	15,4	10	71,4	9	56,2	12	23,5
11-20	2	15,4	1	7,2	3	18,8	7	13,7
21-30	3	23	2	14,2	3	18,8	8	15,7
31-40	2	15,4	0	0	0	0	8	15,7
41-50	2	15,4	1	7,2	1	6,2	6	11,8
51-60	1	7,7	0	0	0	0	3	5,9
61-70	0	0	0	0	0	0	5	9,8
71-80	1	7,7	0	0	0	0	2	3,9
Maximum [Jahre]	73,9		41,6		42,6		76,9	
Median [Jahre]	26		1,7		7,1		26,4	
Minimum [Jahre]	5,8		1		0,6		0,4	
Σ	13	100	14	100	16	100	51	100

Tab. 5: Alter bei Erstvorstellung bei der Diagnose Vaskuläre Malformation in absoluten und relativen Zahlen

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Erstmanifestation

Bei der Befragung gaben 40 (53,3%) Patienten an, daß das Hämangiom nach der Geburt aufgetreten sei, wobei 29 (72,5%) weiblichen und 11 (27,5%) männlichen Geschlechts waren. 35 (46,7%) Patienten bemerkten, dass der Tumor schon bei Geburt im Rahmen der Säuglingsuntersuchung vorhanden gewesen sei. Die Geschlechtsverteilung verhält sich 25 (71,4%) weibliche zu zehn (28,6%) männliche Patienten.

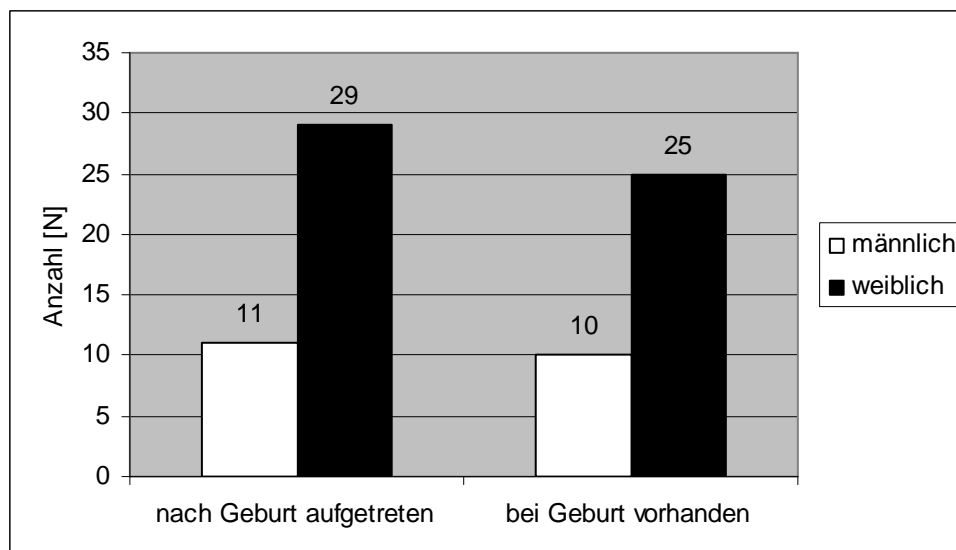


Abb. 5: Erstmanifestation der Hämangiome bei 75 Patienten nach Geschlecht gegliedert

Betreffend der Malformation gaben 23 (41,8%) Patienten an, dass sie nach der Geburt aufgetreten sei, wobei neun Patienten (39,1%) männlich und 14 (60,9%) weiblich waren.

Auf der anderen Seite gaben 32 (58,2%) Patienten an, die Malformation sei bereits bei Geburt vorhanden gewesen, darunter waren 15 (46,9%) männliche und 17 (53,1%) weibliche Patienten.

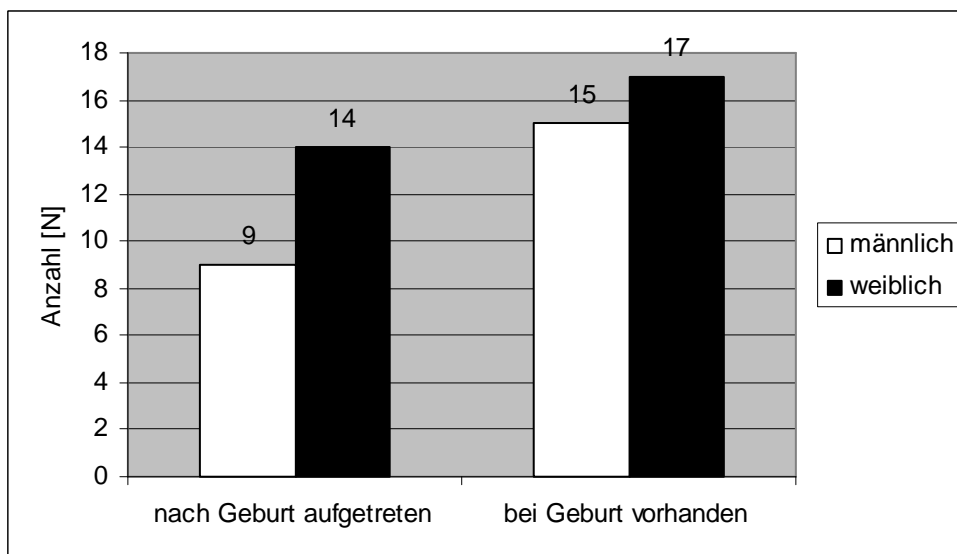


Abb. 6: Erstmanifestation der Vaskulären Malformationen bei 55 Patienten nach Geschlecht gegliedert

Erstmanifestation Hämangiom	bei Geburt vorhanden [%]	nach Geburt aufgetreten [%]
männlich	28,6	27,5
weiblich	71,4	72,5
insgesamt	64,7	53,3
Erstmanifestation Vask. Malformation		
männlich	46,9	39,1
weiblich	53,1	60,9
insgesamt	58,2	41,8

Tab. 6: Erstmanifestation des Befundes nach Geschlecht gegliedert

## 4.2 Diagnostik

Bei 106 (51,7%) Patienten des untersuchten Krankengutes wurden die Diagnosen ausschließlich durch eine klinische Untersuchung gestellt.

Bei den übrigen 99 (48,3%) Patienten wurde eine weiterführende Diagnostik durchgeführt.

71 (68,2%) aller Patienten mit der Diagnose Hämangiom wurden ausschließlich klinisch beurteilt. Bei einem Patienten (1%) mit Hämangiom wurde eine Angiographie, bei 20 (19,4%) Patienten wurde eine Sonographie und bei zehn (9,7%) eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Ein Patient (1%) mit Hämangiom wurde konventionell geröntgt.

35 (25%) Patienten des Krankengutes mit Diagnose Vaskuläre Malformation wurden ausschließlich klinisch beurteilt. 12 (8,5%) der Patienten mit Vaskulärer Malformation wurden angiographiert, 25 (17,9%) Patienten erhielten eine Sonografie, 47 (33,6%) Patienten eine Magnetresonanztomographie und 11 (7,9%) ein Computertomogramm, sowie 10 (7,1%) eine konventionelle Röntgendiagnostik.

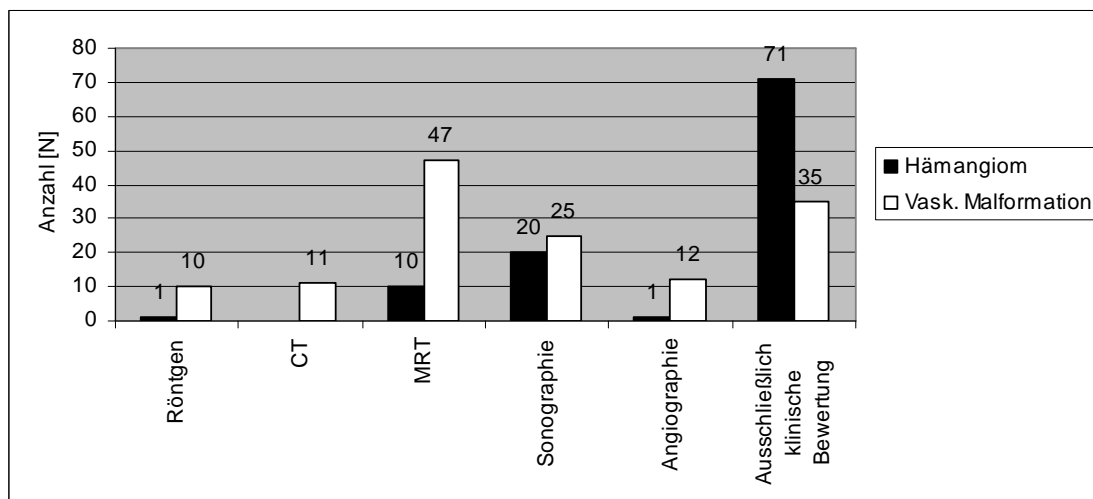


Abb. 7: Diagnostik nach Diagnose gegliedert bei 205 Patienten

Anteil [%]	Hämangiom Anzahl [N]	Hämangiom [%]	Vask. Malformation Anzahl [N]	Vask. Malformation [N]
Röntgen	1	1	10	7,1
CT			11	7,9
MRT	9,6	9,7	47	33,6
Sonographie	19,2	19,4	25	17,9
Angiographie	1	1	12	8,5
ausschl. klin. Bewertung	68,2	68,9	35	25

Tab. 7: Diagnostik nach Diagnose gegliedert

Als diagnostische Maßnahmen wurden sowohl bei einigen Patienten ausschließlich eine klinische Untersuchung durchgeführt als auch bei den übrigen Patienten die Sonographie, die Magnetresonanztomographie, die Computertomographie, die konventionelle Röntgenologie sowie die Angiographie und deren Kombinationen zur weiteren Abklärung der Befunde eingesetzt.

Von allen Patienten mit Arteriovenöser Malformation wurde bei zwei Patienten (7,1%) eine konventionelle Röntgenuntersuchung, bei sechs (21,4%) Patienten ein Computertomogramm durchgeführt, bei sieben Patienten (25%) eine Magnetresonanztomographie und bei fünf (17,9%) eine Sonographie vorgenommen. Sieben (25%) Patienten erhielten eine Angiographie und ein Patient (3,6%) wurde ausschließlich klinisch beurteilt.

Aus der Gruppe der Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation erhielt ein Patient eine CT-Diagnostik (6,3%). Bei zwei Patienten (12,5%) wurde ein MRT und bei vier (25%) eine Sonographie durchgeführt. Neun (56,2%) Patienten wurden ausschließlich klinisch beurteilt.

Vier Patienten (17,4%) mit der Diagnose Lymphatische Malformation wurden ausschließlich klinisch untersucht, zwei Patienten (8,7%) wurden angiographiert, während drei (13,1%) sonographisch untersucht wurden und sich 11 (47,8%) Patienten der Diagnostik durch ein Magnetresonanztomogramm unterzogen. Bei einem der Patienten (4,3%) mit Lymphatischer Malformation wurde ein Computertomogramm angefertigt und bei zwei

Patienten (8,7%) wurde eine konventionelle Röntgenuntersuchung durchgeführt.

21 (28,8%) Patienten mit der Diagnose Venöse Malformation wurden ausschließlich klinisch bewertet. Weiterführende Diagnostik bestand bei drei Patienten (4,1%) mit Venöser Malformation in einer Angiographie, bei 13 (17,8%) Patienten in einer Sonographie, bei 27 (37%) in einer Magnetresonanztomogramm. Weitere drei (4,1%) Patienten erhielten eine Computertomographie und bei sechs Patienten wurde eine konventionelle Röntgenuntersuchung durchgeführt.

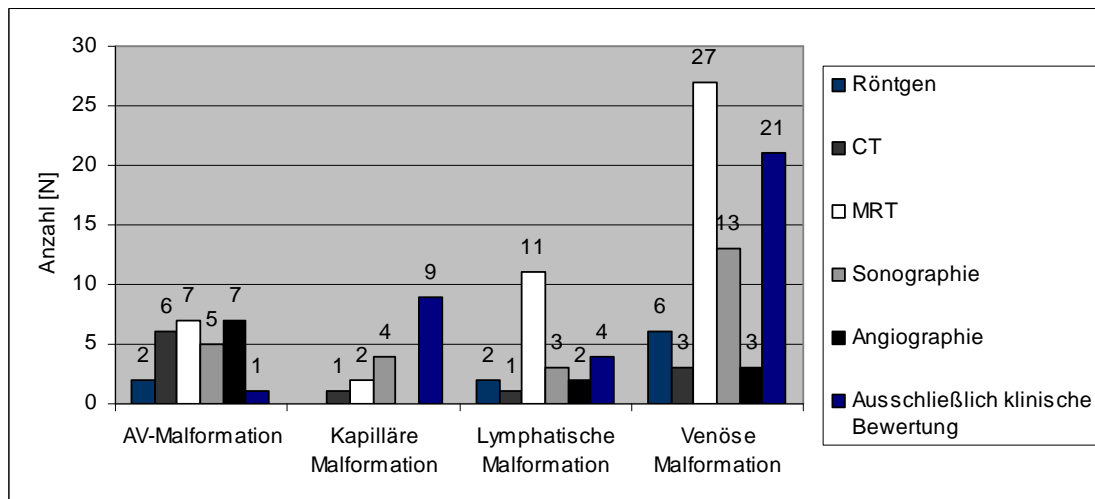


Abb.8: Diagnostik nach Malformation gegliedert

Diagnostik	AV-Malformation		Kapilläre Malformation		Lymphatische Malformation		Venöse Malformation	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
Röntgen	2	7,1			2	8,7	6	8,2
CT	6	21,4	1	6,3	1	4,3	3	4,1
MRT	7	25	2	12,5	11	47,8	27	37
Sonographie	5	17,9	4	25	3	13,1	13	17,8
Angiographie	7	25			2	8,7	3	4,1
ausschl. klin. Bewertung	1	3,6	9	56,2	4	17,4	21	28,8
Σ	28	100	16	100	23	100	73	100

Tab.8: Diagnostik nach Malformation gegliedert

### 4.3 Vorbehandlung

Die vorausgegangenen Behandlungen alio loco – ehe sich die Patienten in der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien vorstellten – bestanden wie von den Patienten angegeben in Chirurgischer Therapie (N=33), Lasertherapie (N=31), Kryotherapie (N=10), Steroidalthherapie (N=10), Sklerosierungstherapie (N=6), Embolisation (N=4), Radiotherapie (N=1) und in Magnesium-Spickung (N=1). Insgesamt wurden 37,6% der Patienten (N=77) vorbehandelt.

Acht Patienten (18,18%) mit der Diagnose Hämangiom wurden chirurgisch vorbehandelt, 18 Patienten (40,91%) wurden mit dem Laser vorbehandelt, sieben Patienten (15,91%) erhielten Steroide und zwei (4,55%) eine Sklerosierung.

25 Patienten (48,08%) mit der Diagnose Vaskuläre Malformation wurden alio loco chirurgisch vorbehandelt, 13 (25%) mit Lasertherapie, drei (5,78%) Patienten mit Kryotherapie und ein (1,92%) Patient mit Steroiden. Bei vier Patienten (7,69%) mit Vaskulärer Malformation wurden im Rahmen einer Vorbehandlung eine Sklerosierung, bei weiteren vier Patienten (7,69%) eine Embolisation, bei einem Patienten (1,92%) eine Radiotherapie und ebenfalls bei einem Patienten (1,92%) eine Magnesium-Spickung vorgenommen.

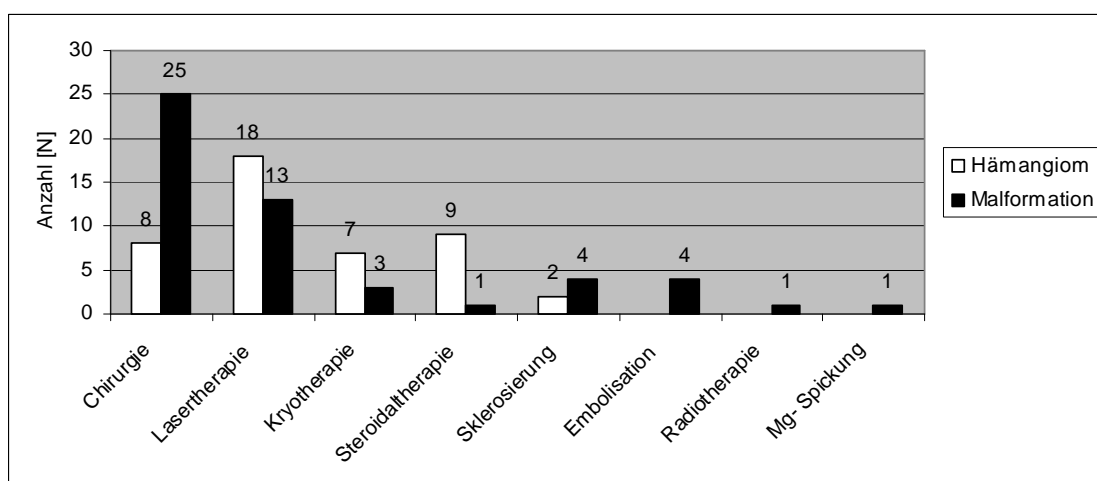


Abb. 9: Diagnose nach Vorbehandlung gegliedert



Anteil in Prozent [%]	Hämangiom [N]	Hämangiom [%]	Malformation [N]	Malformation [%]
Chirurgie	8	18,18	25	48,08
Lasertherapie	18	40,91	13	25
Kryotherapie	7	15,91	3	5,78
Steroidtherapie	9	20,45	1	1,92
Sklerosierung	2	4,55	4	7,69
Embolisation			4	7,69
Radiotherapie			1	1,92
Mg- Spickung			1	1,92

Tab. 9: Vorbehandlung nach Diagnosen in Anzahl und Prozent gegliedert

#### 4.4 Vorstellungsgrund

Die Patienten der Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien wurden erstmalig vorstellig wegen Blutung, Funktionseinschränkungen, Progredienz oder Infektion der Läsion. Zudem suchten sie die interdisziplinäre Sprechstunde auf, um eine Kontrolluntersuchung durchführen zu lassen, sich wegen einer Narbenkorrektur eines vorbehandelten Befundes oder eines Residuums beraten oder um sich wegen Schmerzen oder Ulzeration behandeln zu lassen. Drei Patienten (3,33%) mit der Diagnose Hämangiom stellten sich wegen Blutung vor, vier der Patienten (4,44%) mit Hämangiom unterzogen sich einer Behandlung wegen Funktionseinschränkung, 54 (60%) wegen Größenzunahme der Läsion, 22 (24,45%) Patienten kamen aus dem Grund eine Kontrolluntersuchung durchführen zu lassen, fünf Patienten (5,56%) kamen wegen des Bedarfs einer Narbenkorrektur einer vorbehandelten Läsion oder eines Residuums, und zwei (2,22%) stellten sich wegen Ulzeration eines Hämangioms vor.

Zwei der Patienten (2,47%) mit der Diagnose Vaskuläre Malformation stellten sich wegen einer aufgetretenen Blutung vor, 17 (20,99%) Patienten wurden wegen Funktionseinschränkungen vorstellig, 28 (34,57%) wegen Progredienz der Läsion, drei (3,7%) aufgrund einer Infektion der Läsion, 16 (19,75%) Patienten wollten eine Kontrolluntersuchung wahrnehmen, acht (9,88%)

Patienten kamen mit dem Anliegen einer Narbenkorrektur, sechs (7,41%) wegen Schmerzen und ein Patient (1,23%) wegen einer Ulzeration.

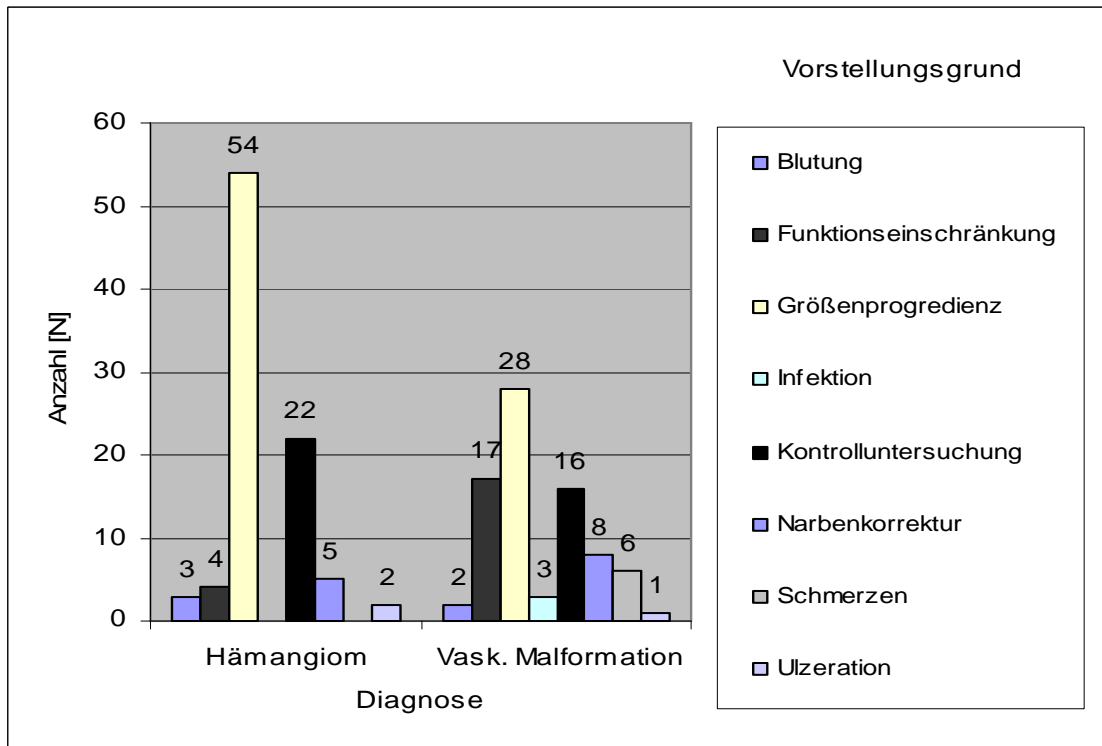


Abb. 10: Vorstellungsgrund nach Diagnosen gegliedert

Vorstellungsgrund	Hämangiom		Vask. Malformation	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
Blutung	3	3,33	2	2,47
Funktionseinschränkung	4	4,44	17	20,99
Größenprogredienz	54	60	28	34,57
Infektion	-	-	3	3,7
Kontrolluntersuchung	22	24,45	16	19,75
Narbenkorrektur	5	5,56	8	9,88
Schmerzen	-	-	6	7,41
Ulzeration	2	2,22	1	1,23
$\Sigma$	90	100	81	100

Tab. 10: Vorstellungsgrund nach Diagnosen in absoluten und relativen Zahlen in Anzahl und Prozent gegliedert

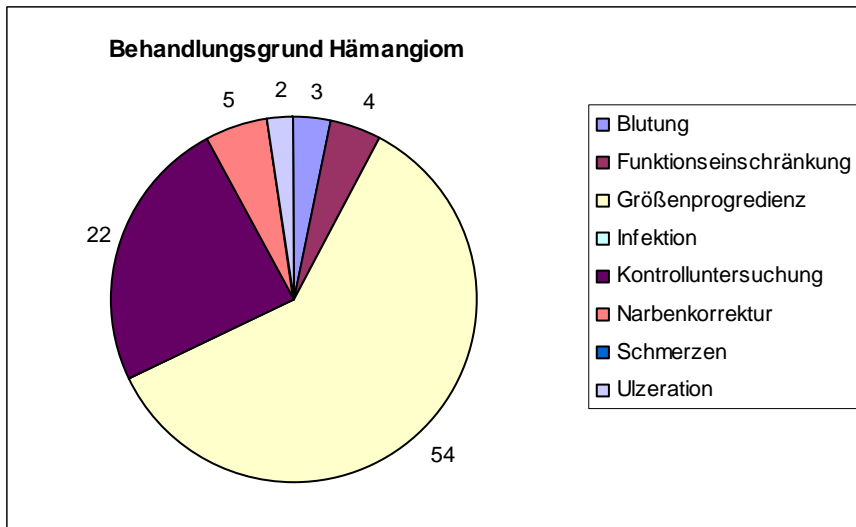


Abb. 11: Vorstellungsgrund bei der Diagnose Hämangiom

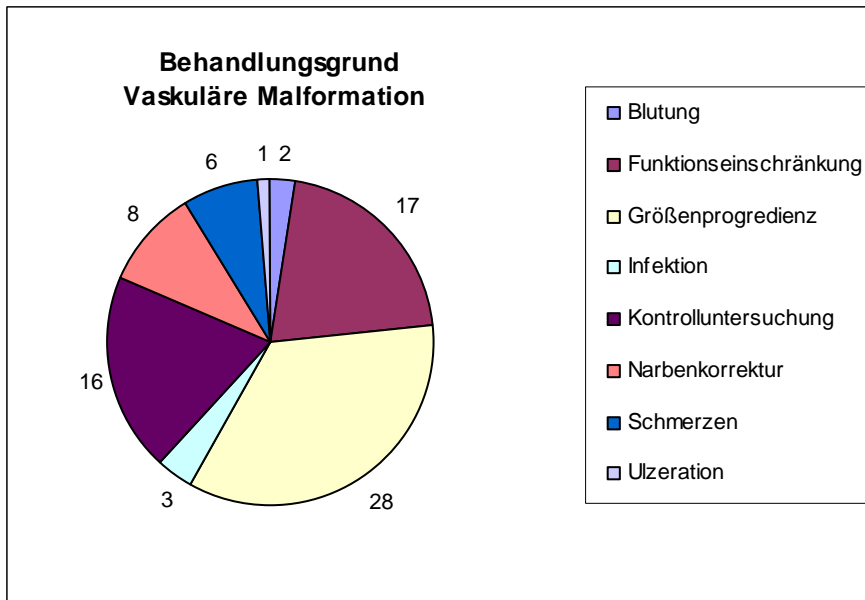


Abb. 12: Vorstellungsgrund bei der Diagnose Vaskuläre Malformation

#### 4.5 Befundgröße und Ausdehnung

Zur Beurteilung der Ausdehnung einer Läsion wurde der kutane maximale Durchmesser mit Hilfe eines Medizinischen Lineals gemessen und zur Bewwertung und Klassifikation in jeweils 1cm<sup>2</sup> großen Schritten eingeteilt.

Bei 18 (37,5%) Patienten mit der Diagnose Hämangiom war der Befund kleiner als 0,5 cm<sup>2</sup>. Bei drei Patienten (6,3%) war das Hämangiom 1,6-2,5 cm<sup>2</sup> groß, bei vier Patienten (8,3%) betrug die Ausdehnung des Hämangioms 1,6-2,5 cm<sup>2</sup> und bei fünf Patienten (10,4%) 2,6-3,5 cm<sup>2</sup>. Sechs (12,5%) Patienten hatten eine Hämangiomausdehnung von 3,6-4,5 cm<sup>2</sup>, zwei (4,2%) Patienten eine von 4,6-5,5 cm<sup>2</sup> und zwei (4,2%) eine von 5,5-6,5 cm<sup>2</sup>. Ein Patient (2,1%) hatte ein Hämangiom der Größe 7,6-8,5 cm<sup>2</sup> und drei Patienten (6,3%) 9,6-10,5 cm<sup>2</sup>. Bei zwei Patienten (4,2%) bestand die Tumorgöße 19,6-20,5 cm<sup>2</sup>, bei einem Patienten (2%) zwischen 47,6 und 48,5 cm<sup>2</sup> und bei einem weiteren Patienten (2%) zwischen 79,6 und 80,5 cm<sup>2</sup>.

Neun Patienten (33,3%) der Patienten mit der Diagnose Vaskuläre Malformation hatten eine Ausdehnung der Läsion bis zu 0,5 cm<sup>2</sup>, 6 (22,2%) Patienten hatten eine Läsion der Größe 0,5-1,5 cm<sup>2</sup>, ein (3,7%) Patient eine von 2,6-3,5 cm<sup>2</sup> und zwei (7,4%) Patienten eine Läsion der Größe von 3,6-4,5 cm<sup>2</sup>. Je ein Patient (je 3,7%) hatte eine Malformation der Größe zwischen 4,6 und 5,5 cm<sup>2</sup>, zwischen 5,6 und 6,5 cm<sup>2</sup>, zwischen 7,6 und 8,5 cm<sup>2</sup> und zwischen 15,6 und 16,5 cm<sup>2</sup> sowie auch zwischen 55,6 und 56,5 cm<sup>2</sup>. Je zwei Patienten (je 7,2%) hatten je eine Malformation der Größenausdehnung 9,6-10,5 cm<sup>2</sup> und 11,6-12,5 cm<sup>2</sup>.

Befundgröße	Hämangiome		Vask. Malformation	
	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]
<0,5 cm <sup>2</sup>	37,6	18	33,3	9
0,6-1,5 cm <sup>2</sup>	6,3	3	22,2	6
1,6-2,5 cm <sup>2</sup>	8,3	4	-	-
2,6-3,5 cm <sup>2</sup>	10,4	5	3,7	1
3,6-4,5 cm <sup>2</sup>	12,5	6	7,4	2
4,6-5,5 cm <sup>2</sup>	4,2	2	3,7	1
5,6-6,5 cm <sup>2</sup>	4,2	2	3,7	1
6,6-7,5 cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
7,6-8,5cm <sup>2</sup>	2	1	3,7	1
8,6-9,5 cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
9,6-10,5 cm <sup>2</sup>	6,3	3	7,4	2
10,6-11,5cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
11,6-12,5cm <sup>2</sup>	-	-	7,4	2
//				
15,6-16,5 cm <sup>2</sup>	-	-	3,7	1
//				
19,6-20,5 cm <sup>2</sup>	4,2	2	-	-
//				
47,6-48,5 cm <sup>2</sup>	2	1	-	-
//				
55,6-56,5 cm <sup>2</sup>			3,8	1
//				
79,6-80,5 cm <sup>2</sup>	2	1	-	-

Tab. 11: Befundgröße in absoluten und relativen Zahlen

#### 4.6 Befundlokalisation

Die Lokalisation der Läsionen wurde in die Regionen Kopf, Hals, Larynx und Pharynx, in Rumpf und in obere und untere Extremität aufgeteilt und in ihre jeweilig zugehörige Gruppe eingeteilt.

Aus der Gruppe der Hämangiome waren 118 (74%) der Läsionen am Kopf lokalisiert, während fünf (3,14%) am Hals, drei (1,89%) am Larynx oder Pharynx, 26 (16,35%) am Rumpf, drei (1,89%) an der oberen Extremität und 4 (2,52%) an der unteren Extremität lokalisiert waren.

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen befanden sich 100 (71,52%) der Malformationen am Kopf, 12 (7,95%) am Hals, vier (2,65%) an Larynx oder

Pharynx, zehn (6,62%) am Rumpf, sechs (5,3%) an der oberen und neun (5,96%) an der unteren Extremität.

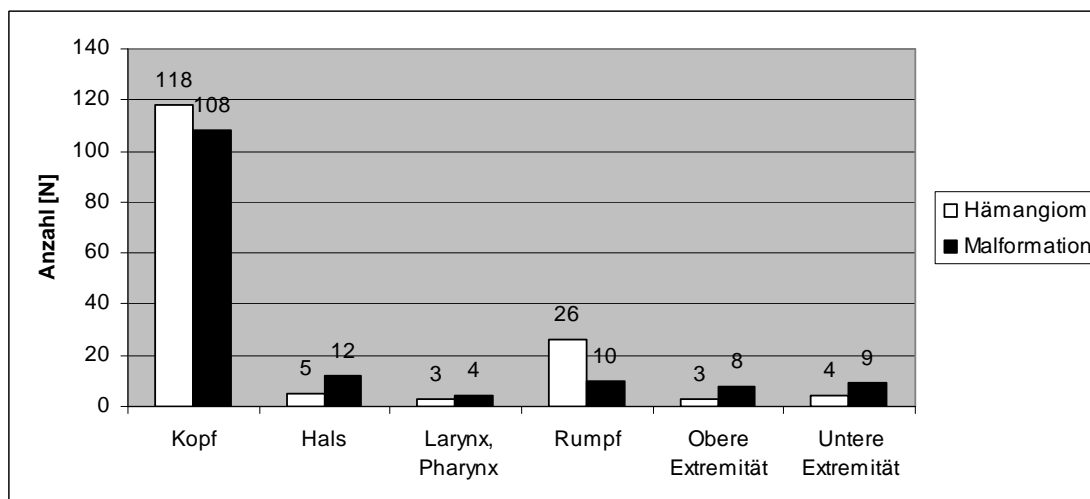


Abb. 14: Befundlokalisationen der Vaskulären Anomalien

Lokalisation	Hämangiom		Malformation	
	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]
Kopf	74,21	118	71,52	108
Hals	3,14	5	7,95	12
Larynx, Pharynx	1,89	3	2,65	4
Rumpf	16,35	26	6,62	10
Obere Extremität	1,89	3	5,3	8
Untere Extremität	2,52	4	5,96	9

Tab. 12: Befundlokalisationen der Vaskulären Anomalien in absoluten und relativen Zahlen

Patienten mit der Diagnose Arteriovenöse Malformation hatten zu 81,8% (N=18) die Befundlokalisation im Bereich des Kopf und Hals, zu 4,5% am Rumpf (N=1) und zu 13,7% (N=3) an den Extremitäten.

Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation hatten zu 64,3% (N=18) die Befundlokalisation an Kopf und Hals, zu 14,3% (N=4) am Rumpf und zu 21,4% (N=6) an den Extremitäten.

Patienten mit der Diagnose Lymphatische Malformation hatten zu 92,6% (N=25) die Läsion an Kopf oder Hals, zu 7,4% (N=2) am Rumpf.

Patienten mit Venöser Malformation hatten die Fehlbildung zu 86,1% (N=62) an Kopf oder Hals, zu 2,8% (N=2) am Rumpf und zu 11,1% (N=8) an den Extremitäten.

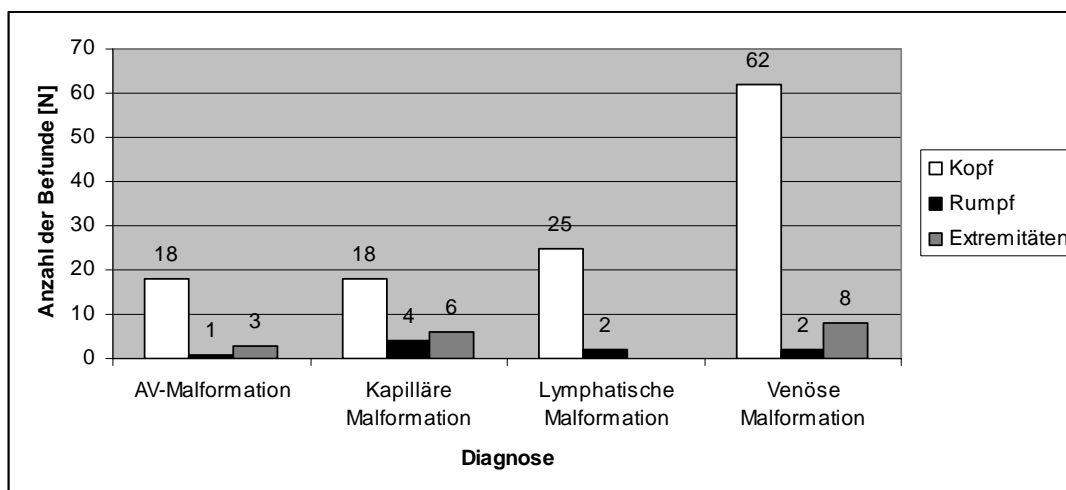


Abb.15: Befundlokalisationen der Vaskulären Malformationen

Anteil in Prozent [%]	Kopf [N]	Kopf [%]	Rumpf [N]	Rumpf [%]	Extremitäten [N]	Extremitäten [%]
AV-Malformation	18	81,8	1	4,5	3	13,7
Kapilläre Malformation	18	64,3	4	14,3	6	21,4
Lymphatische Malformation	25	92,6	2	7,4		
Venöse Malformation	62	86,1	2	2,8	8	11,1

Tab.13 : Befundlokalisationen der Vaskulären Malformationen in Prozent

Die Lokalisationen der Läsionen am Kopf wurden zusätzlich in die Bereiche intraoral, intraossär, Zunge, behaarte Kopfhaut, Stirn, Augenlid, intraorbital, infraorbital, Nase, Wange, Parotis, Lippen, Ohr, Kinn und eine Gesichtshälfte unterteilt.

Aus der Gruppe der Hämangiome befanden sich von allen Läsionen am Kopf eine (1,02%) intraoral, zwei (2,05%) an der Zunge, sieben (7,15%) im Bereich der behaarten Kopfhaut, 12 (12,24%) auf der Stirn, zehn (10,2%) am Augenlid, vier (4,08%) intraorbital, drei (3,06%) infraorbital, 12 (12,24%) im Bereich der Nase, 19 (19,39%) im Bereich der Wange, acht (8,16%) im Bereich der

Glandula parotis, 11 (11,22%) an den Lippen, sechs (6,12%) am Ohr, zwei (2,05%) am Kinn und einer (1,02%) im Bereich der gesamten Gesichtshälfte. Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen befanden sich 16 Befunde (15,25%) intraoral, zwei (1,9%) intraossär, 13 (12,31%) in der Zunge, zwei (1,9%) je an Stirn, intraorbital und im Bereich der Glandula Parotis. Je drei Läsionen (2,87%) befanden sich infraorbital, im Bereich der Nase und am Kinn. 26 Malformationen (24,77%) waren im Bereich der Wange lokalisiert, 15 (14,3%) an der Lippe, eine (0,96%) am Ohr und 17 (16,2%) im Bereich einer Gesichtshälfte.

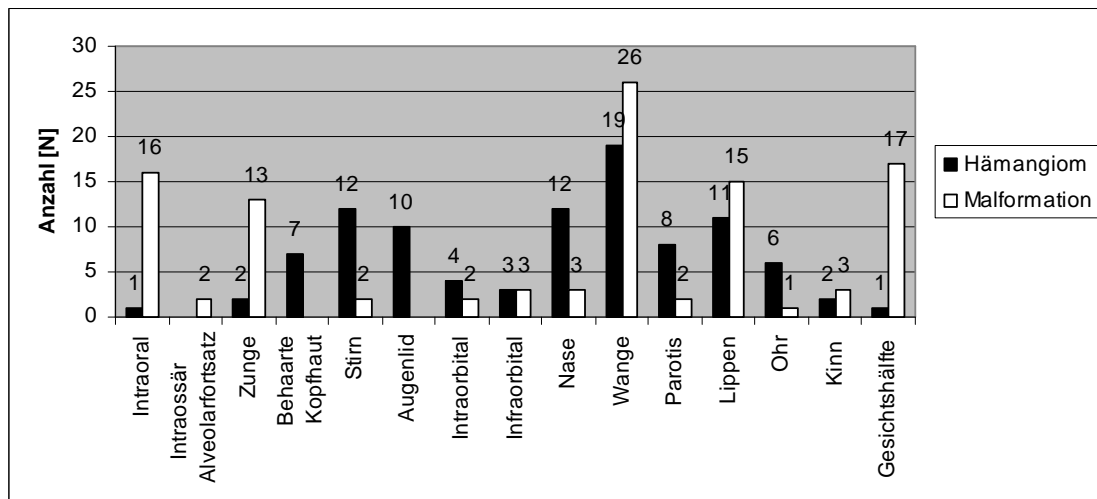


Abb. 16: Befundlokalisationen am Kopf nach Diagnose



Anteil in Prozent [%]	Hämangiom [N]	Hämangiom [%]	Malformation [N]	Malformation [%]
Intraoral	1	1,02	16	15,25
Intraossär Alveolarfortsatz			2	1,9
Zunge	2	2,05	13	12,31
Behaarte Kopfhaut	7	7,15		
Stirn	12	12,24	2	1,9
Augenlid	10	10,2		
Intraorbital	4	4,08	2	1,9
Infraorbital	3	3,06	3	2,87
Nase	12	12,24	3	2,87
Wange	19	19,39	26	24,77
Parotis	8	8,16	2	1,9
Lippen	11	11,22	15	14,3
Ohr	6	6,12	1	0,96
Kinn	2	2,05	3	2,87
Gesichtshälfte	1	1,02	17	16,2
Σ	98	100	105	100

Tab. 14: Befundlokalisationen am Kopf nach Diagnose als absolute Zahlen und in Prozent

Aus der Gruppe der Arteriovenösen Malformationen am Kopf befanden sich drei Läsionen (21,43%) intraoral, zwei (14,29) intraossär, einer (7,14%) im Bereich der Nase, vier (28,57%) im Bereich der Wange, einer (7,14%) an den Lippen, zwei (14,29%) am Kinn und einer (7,14%) im Bereich der gesamten Gesichtshälfte.

Aus der Gruppe der Kapillären Malformationen befand sich je eine Läsion (6,67%) intraoral, im Bereich der Stirn, der Nase, an den Lippen und einer intraorbital. Zwei (13,33%) Malformationen befanden sich infraorbital, fünf (33,33%) im Bereich der Wange und drei (20%) im Bereich einer gesamten Gesichtshälfte. Aus der Gruppe der Lymphatischen Malformationen befanden sich zwei Läsionen (10%) intraoral, sechs (30%) in der Zunge, eine (5%) infraorbital, drei (15%) im Bereich der Wange, eine (5%) in der Glandula Parotis und sieben (35%) Läsionen im gesamten Bereich einer Gesichtshälfte.

Aus der Gruppe der Venösen Malformationen befanden sich drei Läsionen (10,71%) intraoral, vier (14,29%) im Zungenkörper, zwei (7,14%) im Bereich der Stirn, eine (3,57%) infraorbital, eine (3,57%) im Bereich der Nase, fünf

(17,86%) im Bereich der Wange, eine (3,57%) in der Parotis, eine weitere (3,57%) im Bereich des Kinns und sechs (21,44%) im Bereich einer Gesichtshälfte.

Lokalisation	AV-Malformation		Kapilläre Malformation		Lymphatische Malformation		Venöse Malformation	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
Intraoral	3	21,43	1	6,67	2	10	3	10,71
Intraossär Alveolarfortsatz	2	14,29						
Zunge					6	30	4	14,29
Stirn			1	6,67			2	7,14
Intraorbital			1	6,67				
Infraorbital			2	13,33	1	5	1	3,57
Nase	1	7,14	1	6,67			1	3,57
Wange	4	28,57	5	33,33	3	15	5	17,86
Parotis						5	1	3,57
Lippen	1	7,14	1	6,66			3	10,71
Ohr							1	3,57
Kinn	2	14,29					1	3,57
Gesichtshälfte	1	7,14	3	20	7	35	6	21,44
Σ	14	100	15	100	19	100	28	100

Tab.15: Lokalisation der Vaskulären Anomalien am Kopf in absoluten und relativen Zahlen

## 4.7 Tiefenausdehnung

Bei der Gruppe der Hämangiome wurden die Tiefenlokalisationen kutan, subkutan und gemischt kutan und subkutan unterschieden. Hierbei wurde die Tiefenausdehnung klinisch bestimmt.

Bei 63 Patienten (60%) wurde die Tiefenausdehnung nicht dokumentiert und ist unbekannt. 13 Läsionen (12%) lagen in der Kutis, 11 (10%) in der Subkutis und 19 (18%) waren in Kutis und Subkutis lokalisiert.

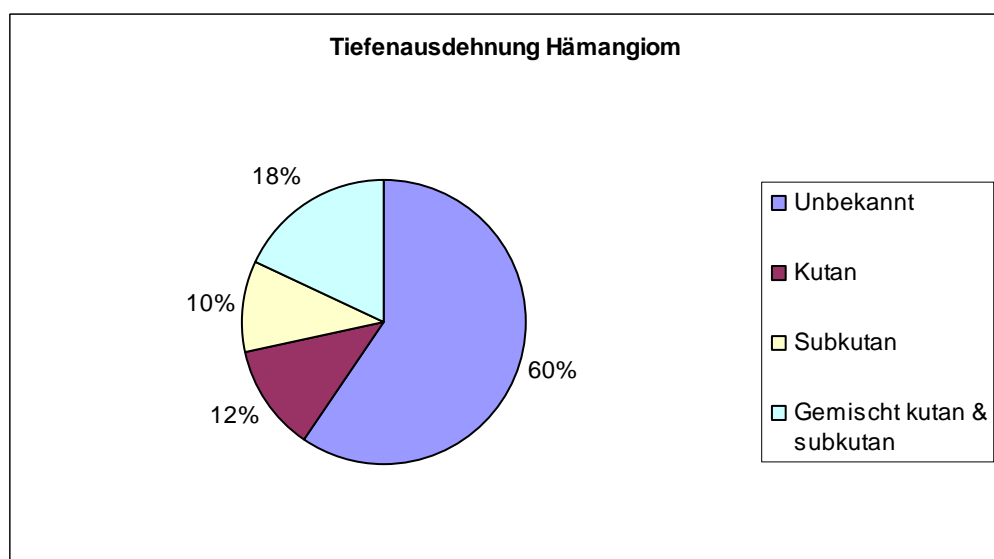


Abb. 18: Tiefenausdehnung der Hämangiome

Tiefenausdehnung der Hämangiome	Anzahl [N]	Prozentanteil [%]
Unbekannt	63	60
Kutan	13	12
Subkutan	11	10
Gemischt kutan & subkutan	19	18
Anzahl [N]	106	100

Tab. 16: Tiefenausdehnung der Hämangiome

## 4.8 Diagnosen

Insgesamt wurde 111mal die Diagnose Hämangiom (54 %) und 94mal die Diagnose Vaskuläre Malformation (46 %) gestellt.

Bei den 133 weiblichen Patienten überwog mit 58,7 % die Diagnose Hämangiom (78 Patienten), gefolgt von der Vaskulären Malformation mit 41,35 % (55 Patienten). Bei den männlichen 72 Patienten hingegen wurde mit 54,2 % die Diagnose Vaskuläre Malformation (39 Patienten) und mit 41,4 % die Diagnose Hämangiom (33 Patienten) gestellt.

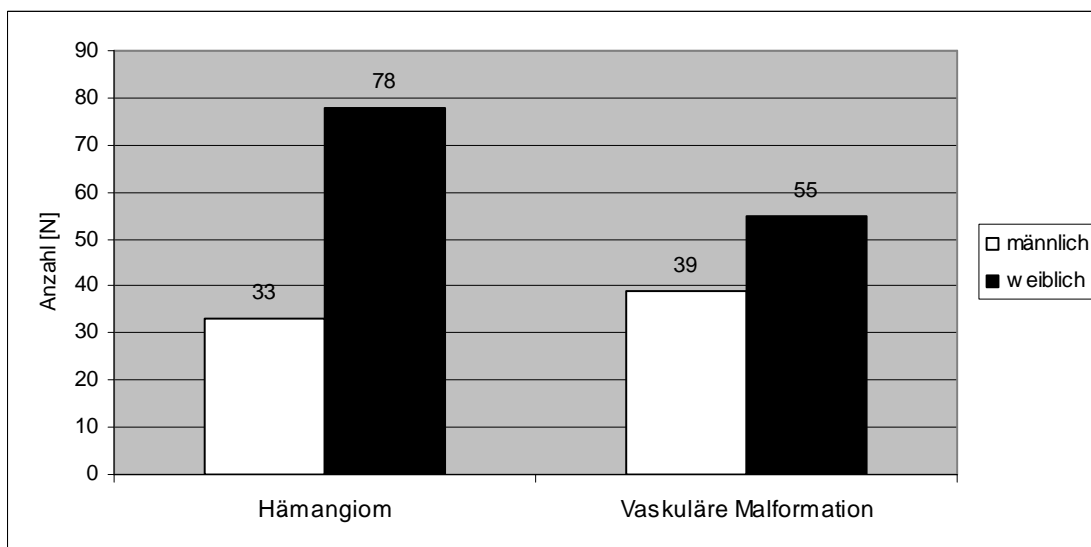


Abb. 19: Diagnosen nach Geschlecht getrennt in Zahlen bei 205 Patienten

Diagnose	männlich [N]	männlich [%]	weiblich [N]	weiblich [%]
Hämangiom	33	45,83	78	58,65
Vaskuläre Malformation	39	54,17	55	41,35

Tab. 17: Diagnosen in Prozent nach Geschlecht getrennt

Von allen weiblichen Patienten aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen hatten acht Patientinnen (14,55%) eine Arteriovenöse Malformation, zehn (18,18%) eine Kapilläre Malformation, drei (5,45%) eine Lymphatische Malformation und 34 (61,82%) eine Venöse Malformation. Von allen männlichen Patienten aus derselben Gruppe der Vaskulären Malformationen hatten fünf Patienten (12,82%) eine Arteriovenöse Malformation, vier (10,26%) eine Kapilläre Malformation, 13 (33,33%) eine Lymphatische Malformation und 17 (43,59%) eine Venöse Malformation.

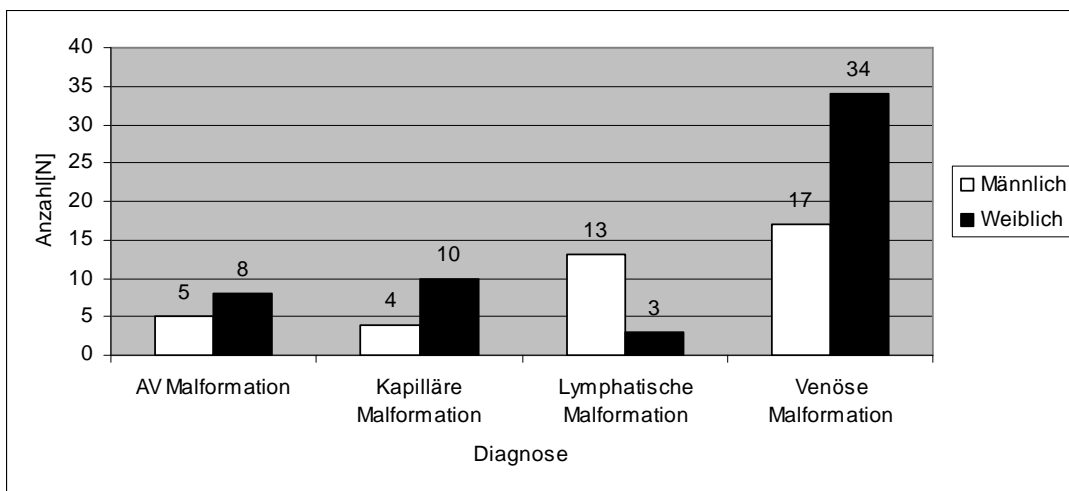


Abb. 20: Vaskuläre Malformationen nach Geschlecht

Prozentualer Anteil [%]	Männlich [N]	Männlich [%]	Weiblich [N]	Weiblich [%]
AV Malformation	5	12,82	8	14,55
Kapilläre Malformation	4	10,26	10	18,18
Lymphatische Malformation	13	33,33	3	5,45
Venöse Malformation	17	43,59	34	61,82

Tab. 18: Vaskuläre Malformationen nach Geschlecht in Prozent

## 4.9 Therapie

Je nach Diagnose und Indikation wurde bei den Patienten der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien eine entsprechende Therapie eingeleitet. Hämangiome wurden immer kurativ behandelt. Es wurde eine Behandlung im Sinne einer wait-and-see-Kontrolle, eine lasertherapeutische, chirurgische oder kryotherapeutische Behandlung durchgeführt bzw. durch Steroidal- und Sklerosierungstherapie behandelt. Zudem wurden die einzelnen Therapieoptionen kombiniert.

Vaskuläre Malformationen wurden durch Laserbehandlung, Chirurgie, Sklerosierung oder Embolisation zum größten Teil kurativ, selten nur symptomatisch therapiert.

Aus der Gruppe der Hämangiome wurde bei einer Anzahl von 30 Patienten (27,8%) eine Behandlung im Sinne einer wait-and-see-Kontrolle durchgeführt. 24 Hämangiompatienten (22,2%) wurden mit dem Laser oder der Lichttherapie, 26 (24,1%) chirurgisch und 18 (16,7%) medikamentös mit der systemischen Gabe von Steroiden behandelt. Nur ein Hämangiompatient erhielt eine Sklerosierungstherapie.

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen wurden 17 Patienten (29,3%) durch Laseranwendung, ebenfalls 17 (29,3%) Patienten chirurgisch, 20 (34,5%) durch perkutane Sklerosierung und vier (6,9%) Patienten mit Hilfe der Embolisation behandelt.

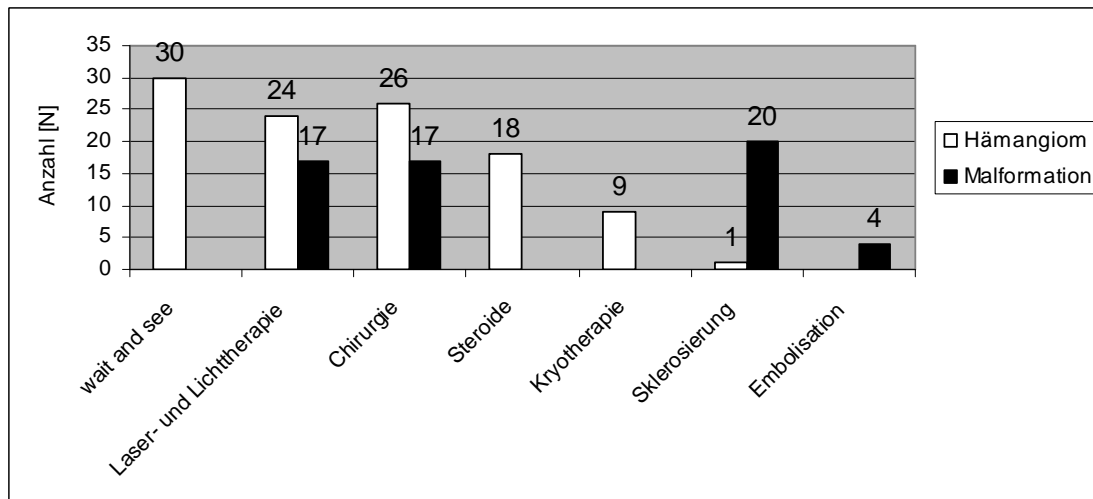


Abb. 21: Therapien bei Vaskulären Anomalien in Prozent

Therapie	Hämangiom		Malformation	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
wait and see	30	27,8		
Laser- und Lichttherapie	24	22,2	17	29,3
Chirurgie	26	24,1	17	29,3
Steroide	18	16,7		
Kryotherapie	9	8,3		
Sklerosierung	1	0,9	20	34,5
Embolisation			4	6,9
$\Sigma$	108	100	58	100

Tab. 19: Therapien bei Vaskulären Anomalien in absoluten und relativen Zahlen

Aus der Gruppe der Arteriovenösen Malformationen wurde ein Patient (11.1%) mit der Lasertherapie, fünf (55,6%) Patienten chirurgisch, ein (11,1%) Patient durch Sklerosierung und zwei (22,2%) Patienten durch Embolisation behandelt.

Die Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation wurden zu 100% (N=8) mittels des Lasers und der Lichttherapie therapiert.

Aus der Gruppe der Lymphatischen Malformationen wurde bei einem Patienten (9,1%) der Laser eingesetzt, drei (27,3%) Patienten erhielten eine

chirurgische und weitere sieben (63,6%) Patienten eine perkutane Sklerosierungsbehandlung.

Aus der Gruppe der Venösen Malformationen fand bei sieben Patienten (24,1%) eine Laser- oder Lichttherapie Anwendung, neun (31%) Patienten unterzogen sich einer chirurgischen Behandlung, während 12 (41,5%) Patienten durch Sklerosierung und ein Patient (3,4%) durch Embolisation therapiert wurden.

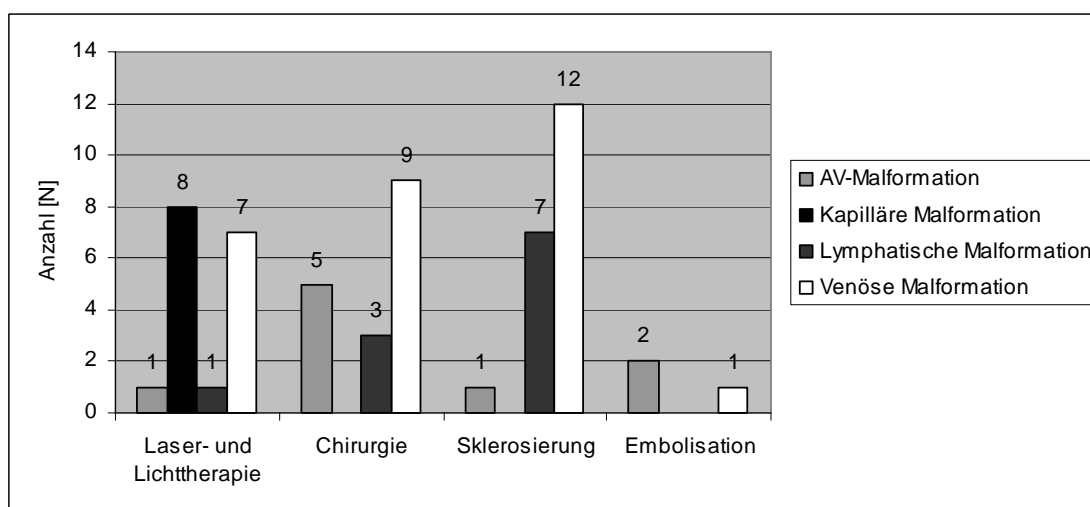


Abb. 22: Therapien bei Vaskulären Anomalien

Anteil in Prozent [%]	AV-Malformation	Kapilläre Malformation	Lymphatische Malformation	Venöse Malformation
Laser- und Lichttherapie	11,1	100	9,1	24,1
Chirurgie	55,6	-	27,3	31
Sklerosierung	11,1	-	63,6	41,5
Embolisation	22,2	-	-	3,4

Tab. 20: Therapien bei Vaskulären Anomalien

Die vorhergehend dargestellten Therapieformen wurden auch kombiniert angewendet.

Die Therapiekombinationen sind wie folgt verteilt: die Kombination von Steroidal- und Kryotherapie in drei Fällen (12%), die Kombination von Laser- und Lichttherapie und Steroidaltherapie in vier Fällen (16%), die Kombination



von Laser- und Lichttherapie und Sklerosierung zweimal (8%), die Kombination Laser-, Kryotherapie und Chirurgie oder Laser- und Lichttherapie, Steroide und Chirurgie je einmal (4%).

Die Laser-und Lichttherapie wurde bei sechs Patienten (24%) mit der Chirurgie kombiniert und die Embolisation mit der Chirurgie bei drei Patienten (12%). Die Kombination der Chirurgie mit der Steroidalbehandlung fand bei zwei Patienten (8%) Anwendung, die Kombination Chirurgie und Kryotherapie bei einem Patient (4%) und die Sklerosierung in Kombination mit der Chirurgie bei zwei Patienten (8%).

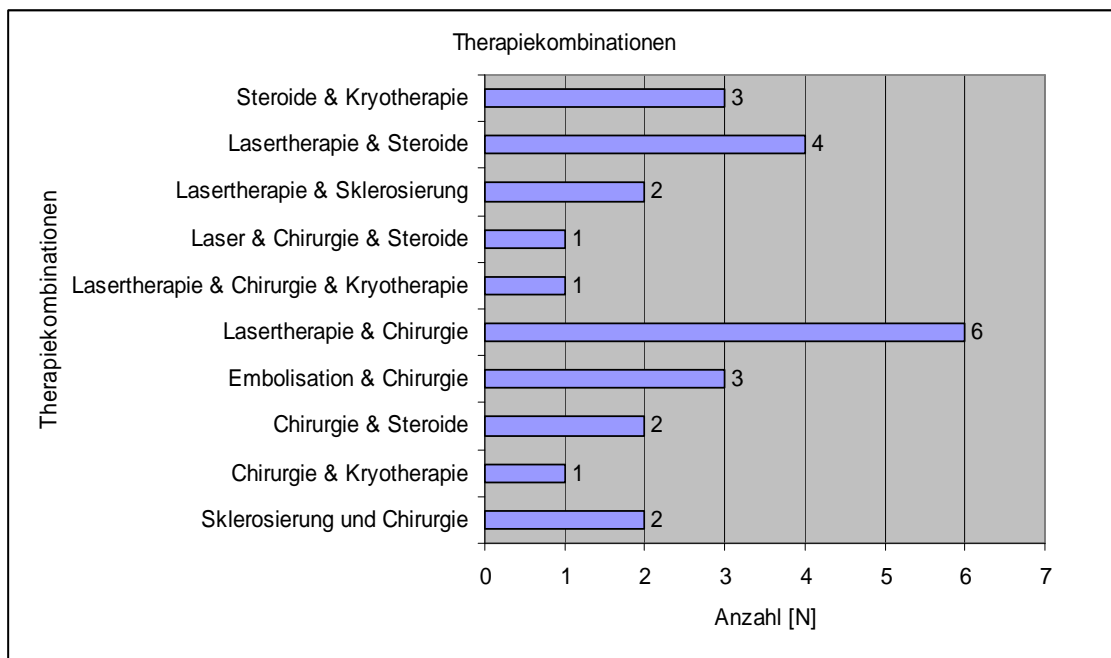


Abb. 32: Häufigkeit der Therapieanwendungen bei Kombinationstherapien

Kombinationstherapie	Prozentualer Anteil [%]
Sklerosierung und Chirurgie	8
Chirurgie & Kryotherapie	4
Chirurgie & Steroide	8
Embolisation & Chirurgie	12
Lasertherapie & Chirurgie	24
Lasertherapie & Chirurgie & Kryotherapie	4
Laser & Chirurgie & Steroide	4
Lasertherapie & Sklerosierung	8
Lasertherapie & Steroide	16
Steroide & Kryotherapie	12

Tab. 33: Häufigkeit der Therapieanwendungen bei Kombinationstherapien in Prozent

#### 4.10 Chirurgische Therapie

Die Patienten, die chirurgisch behandelt wurden, sind in Gruppen eingeteilt worden, welche entsprechend des durchgeführten chirurgischen Eingriffs als Resektion in toto, Reduktion in partes, sekundäre Korrektur einer vorbehandelten Läsion oder eines Hämangiomresiduums bezeichnet werden. Aus der Gruppe der Hämangiome wurden neun komplette Resektionen (39,1%), zehn Reduktionen (43,5%) und vier Sekundärkorrekturen (17,4%) vorgenommen.

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen wurden fünf komplette Resektionen (33,3%) und zehn Reduktionen (66,7%) durchgeführt.

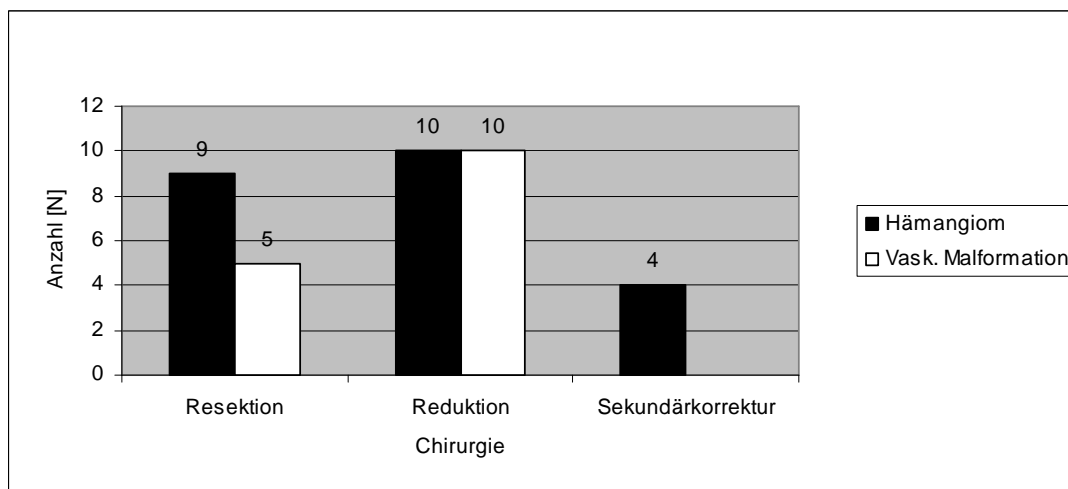


Abb. 23: Chirurgische Therapie nach Diagnose gegliedert

Prozentuale Anteil [%]	Hämangiom	Vask. Malformation
Resektion	39,1	33,3
Reduktion	43,5	66,7
Sekundärkorrektur	17,4	

Tab.21 : Chirurgische Therapie nach Diagnose gegliedert in Prozent

Von allen chirurgisch behandelten Patienten hatten 52,9% (N=18) die Diagnose Hämangiom und 14,7% (N=5) die Diagnose Arteriovenöse Malformation. In 8,8% (N=3) der Fälle wurde eine Lymphatische Malformation und in 23,6% (N=8) eine Venöse Malformation diagnostiziert.

Die Diagnosen der Patienten, die mit Laserstrahlung therapiert wurden, gliedern sich wie folgt auf:

50 % (N=16) Hämangiome, 3,1% (N=1) Arteriovenöse Malformationen, 25% (N=8) Lymphatische Malformationen, 3,1% (N=1) Venöse Malformation und 18,8% (N=6) Kapilläre Malformationen.

Die Diagnosen der Patienten, die eine Kombinationsbehandlung mit Laser und Chirurgie erhielten, waren zu 88,9% (N=8) Hämangiome und zu 11,1% (N=1) Venöse Malformationen.

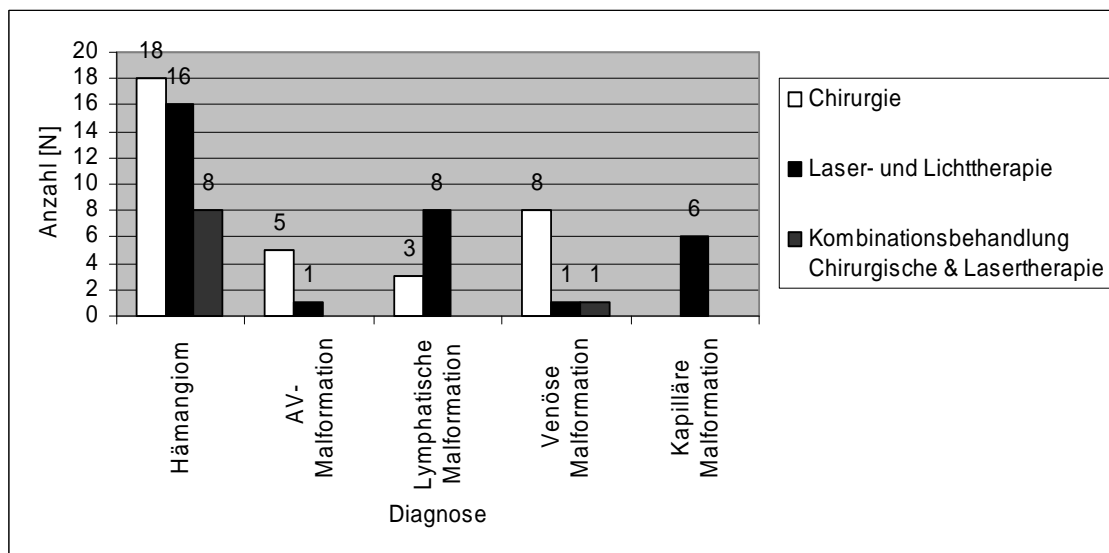


Abb. 24: Chirurgische Therapie, Lasertherapie und Kombinationstherapie Laser und Chirurgie nach Diagnosen gegliedert

Anteil in Prozent [%]	Chirurgie	Lasertherapie	Kombinationsbehandlung Chirurgische & Lasertherapie
Hämangiom	52,9	50	88,9
AV-Malformation	14,7	3,1	
Lymphatische Malformation	8,8	25	
Venöse Malformation	23,6	3,1	11,1
Kapilläre Malformation		18,8	

Tab. 22 Chirurgische Therapie, Lasertherapie und Kombinationstherapie Laser und Chirurgie nach Diagnosen gegliedert in Prozent

#### 4.11 Laser- und Lichttherapie

Aus der Patientengruppe der Hämangiome wurde bei 23 Patienten (69,7%) eine Nd:YAG- Lasertherapie vorgenommen, bei zehn Patienten (30,3%) eine IPL-Lichttherapie.

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen wurde bei 13 Patienten (59,1%) eine Nd:YAG- Lasertherapie und bei neun Patienten (40,9%) eine IPL-Lichttherapie vorgenommen.

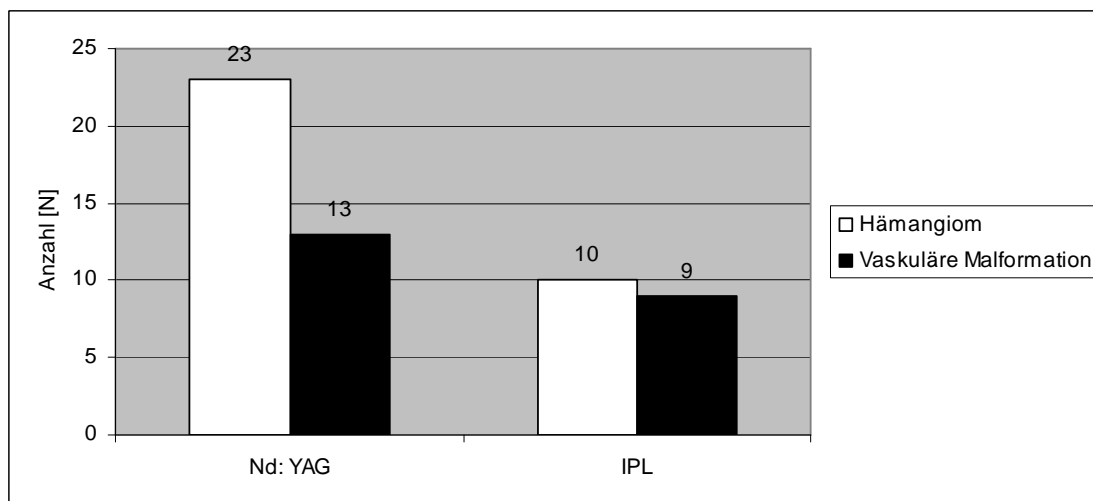


Abb. 25: Laser- und Lichttherapie nach Diagnose gegliedert

Prozentualer Anteil [%]	Hämangiom	Vask. Malformation
Nd: YAG	69,7	59,1
IPL	30,3	40,9

Tab. 23: Laser- und Lichttherapie nach Diagnose gegliedert in Prozent

Unter den Patienten, die mit dem Nd:YAG-Laser behandelt wurden, hatte ein Patient (7,7%) eine Arteriovenöse Malformation, wobei dies ein atypisches Vorgehen war. Vier (30,8%) Patienten die mit dem Nd:YAG-Laser therapiert wurden hatten eine Kapilläre Malformation, sieben Patienten (53,8%) eine Venöse Malformation und ein Patient (7,7%) eine Lymphatische Malformation. Bei den Patienten, die eine IPL-Lichttherapie erhielten, waren sieben Patienten (77,8%), die an einer Kapillären Malformation und zwei Patienten (22,2%), die an einer Venösen Malformation litten.

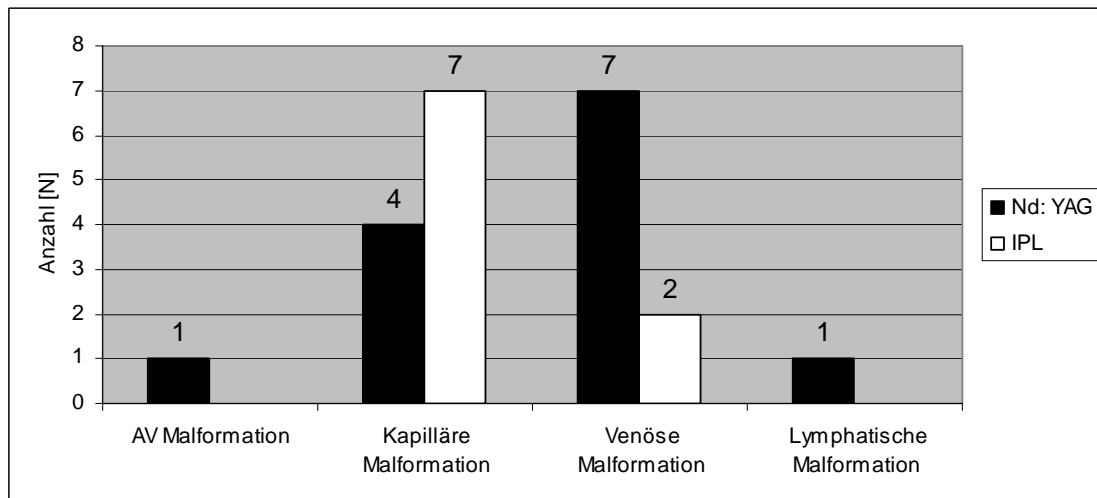


Abb. 26: Laser- und Lichttherapie nach Vaskulären Malformationen und Nd:YAG-Laser und IPL-Therapie gegliedert

Anteil in Prozent [%]	AV Malformation	Kapilläre Malformation	Venöse Malformation	Lymphatische Malformation
Nd: YAG	7,7	30,8	53,8	7,7
IPL		77,8	22,2	

Tab. 24: Lasertherapie nach Vaskulären Malformationen und Nd:YAG-Laser und IPL-Therapie gegliedert

Patienten mit einem Hämangiom wurden zu 57,2% (N=8) einmal, zu 28,6% (N=4) zweimal und zu je 7,1% (N=1) vier- und fünfmal einer Laserbehandlung unterzogen.

Patienten mit einer Kapillären Malformation wurden zu 100% (N=1) in einer einzigen Sitzung und Patienten mit einer Lymphatischen Malformation ebenfalls zu 100% (N=1) einmalig mit Laser behandelt.

Bei Patienten mit einer Venösen Malformation fand die Laserbehandlung zu 40% (N=2) einmal, zu 40% (N=2) zweimal und zu 20% (N=1) dreimal statt.

Diagnose	Anzahl der Therapieanwendungen									
	1x		2x		3x		4x		5x	
	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]	Anzahl [N]	Prozentualer Anteil [%]
Hämangiom	8	57,2	4	28,6	-	-	1	7,1	1	7,1
Kapilläre Malformation	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-
Lymphatische Malformation	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-
Venöse Malformation	2	40	2	40	1	20	-	-	-	-

Tab.25: Häufigkeit der Nd:YAG-Laseranwendungen gegliedert nach Diagnosen in absoluten und relativen Zahlen

Ein Patient (N=1) mit AV-Malformation wurde einmal mit der IPL-Lampe behandelt.

Hämangiompatienten hatten in 40% (N=4) der Fälle nur eine Lichttherapieanwendung, in 20% (N=2) der Fälle zwei und in 40% (N=4) drei Lichttherapieanwendungen.

Patienten mit Kapillärer Malformation hatten zu 16,7% (N=1) eine, neun, 12 und 13 Lichtanwendungen und zu 33,2% (N=2) zwei Laseranwendungen erhalten.

Patienten mit Venöser Malformation hatte ein Patient (50 %) zwei und ein weiterer Patient (50 %) acht Lichtanwendungen erhalten.

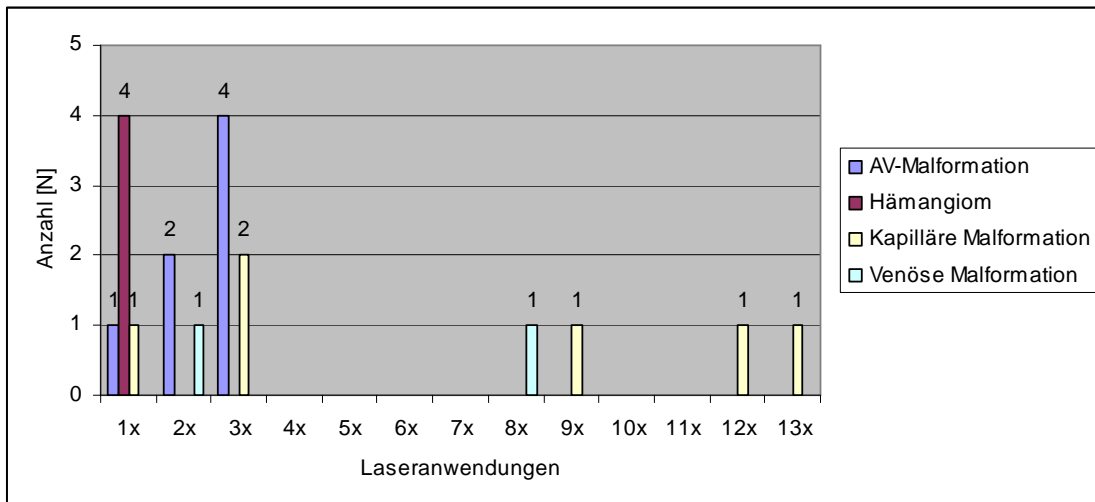


Abb.28: Häufigkeit der IPL-Anwendungen gegliedert nach Diagnose

Prozentualer Anteil [%]	AV-Malformation	Hämangiom	Kapilläre Malformation	Venöse Malformation
1x	100	40	16,7	
2x		20		50
3x		40	33,2	
4x				
5x				
6x				
7x				
8x				50
9x			16,7	
10x				
11x				
12x			16,7	
13x			16,7	

Tab.26: Häufigkeit der IPL-Anwendungen gegliedert nach Diagnose in Prozent

In vielen Fällen wurde eine Kombinationstherapie von Laser- und Lichtanwendung gewählt.

Hämangiompatienten hatten in 33,3% (N=3) der Fälle nur eine Laser- und Lichttherapieanwendung, in 22% (N=2) der Fälle zwei und in 44,5% (N=4) drei Laser- und Lichttherapieanwendungen.

Patienten mit Kapillärer Malformation hatten zu 33,3% (N=1) neun Licht- und Laseranwendungen, zu 33% (N=1) 12 und zu 33,3% (N=1) 13 Licht- und Laseranwendungen erhalten.

Patienten mit Venöser Malformation hatte ein Patient (50 %) zwei und ein weiterer Patient (50 %) acht Laser- und Lichtanwendungen erhalten.

Bei einem Patienten mit Arteriovenöser Malformation 100 % wurde eine Kombinationsbehandlung mit Laser- und Lichtstrahlung durchgeführt.

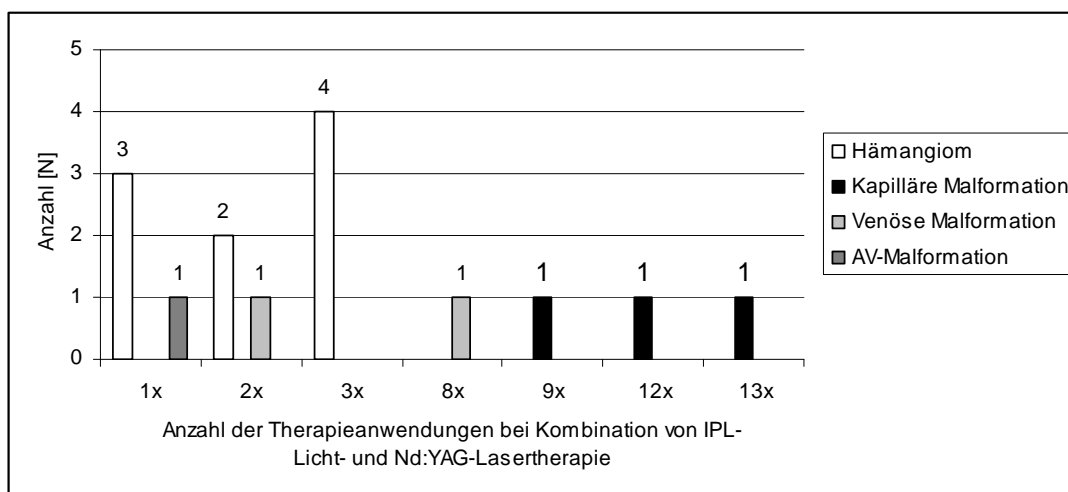


Abb.29: Anzahl der Therapieanwendungen bei Kombinationsbehandlung mit IPL-Lichttherapie und Nd:YAG-Lasertherapie

Anteil in Prozent [%]	Therapieanzahl					
	1x	2x	3x	8x	9x	12x
Hämangiom	33,3	22,2	44,5			
Kapilläre Malformation					33,3	33,3
Venöse Malformation		50		50		
AV-Malformation	100					

Tab.27: Anzahl der Therapieanwendungen bei Kombinationsbehandlung mit IPL-Lichttherapie und Nd:YAG-Lasertherapie in Prozent



#### 4.12 Laserapplikation

Die IPL-Lichttherapie wurde bei 11 Patienten (100%) perkutan angewendet. Die Nd:YAG-Lasertherapie wurde dagegen bei 12 Patienten (42,86%) perkutan durch Eis angewendet, bei 15 Patienten (53,57%) interstitiell und bei einem Patienten (3,57%) wurde der Laserstrahl endoskopisch verabreicht.

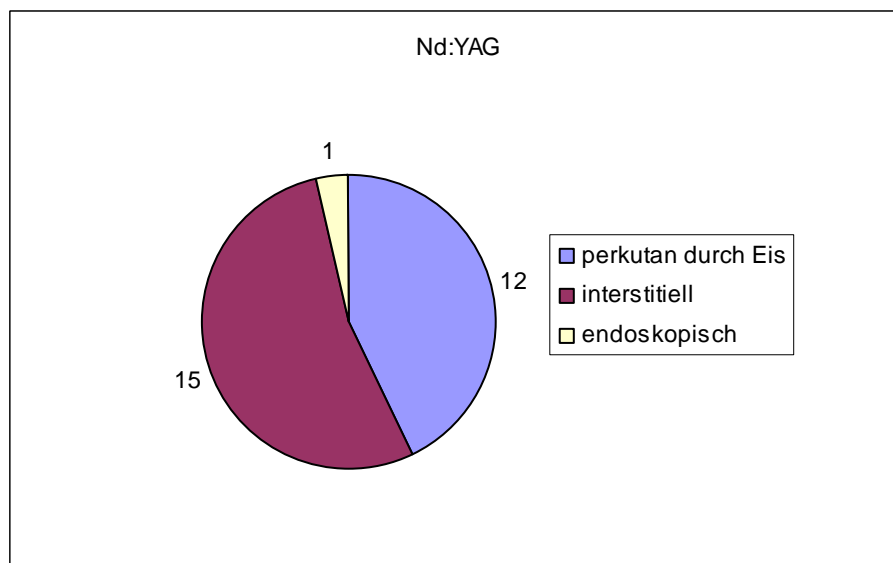


Abb. 30: Laserapplikation

Laserapplikation	Nd:YAG	
	Anzahl [N]	Prozent. Anteil [%]
perkutan durch Eis	12	42,86
interstitiell	15	53,57
endoskopisch	1	3,57

Tab. 28: Laserapplikation in Prozent

#### 4.13 Interventionelle Radiologie

Als interventionelle radiologische Maßnahme wurde die Embolisation wie auch die perkutane Sklerosierung nicht nur präoperativ sondern auch als alleinige Behandlung angewendet. Es wurden die Sklerosantien Ethanol 95-96%, Aethoxysklerol 2-3%, Picibanil (OK 432), sowie eine Histoacryl 25% -Lipidol-Mischung angewendet. Als Embolisans wurde Onyx, sowie eine selektive Patikelembolisation durch Gelfoam-Partikel verwendet. Komplikationen einer Sklerosierung waren Schmerzen, Schwellung, Durchblutungsstörungen, Hautnekrosen, Ulzera, Narben und eine Verkleinerung des Befundes.

Lymphatische Malformationen wurden ausschließlich perkutan sklerosiert. Von allen diesen Patienten mit Lymphatischer Malformation, welche mit Hilfe der Interventionellen Radiologie behandelt wurden, wurde bei einem Patienten (25%) eine adjuvante präoperative Sklerosierung durchgeführt und bei drei Patienten (75%) eine alleinige Sklerosierung angewendet.

Aus der Gruppe der Venösen Malformationen wurde bei einem Patient (7,7%) eine präoperative adjuvante Embolisation, bei neun Patienten (69,2%) eine alleinige perkutane Sklerosierung und bei drei Patienten (14,3%) eine präoperative adjuvante Sklerosierung durchgeführt.

Aus der Gruppe der Patienten mit einer Arteriovenösen Malformation wurde bei je einem Patient (14,3%) eine alleinige Embolisation, je eine präoperative Embolisation und eine präoperative Sklerosierung durchgeführt. Bei vier Patienten mit AV-Malformation (57,1%) wurde eine einzige kurative Sklerosierung angewendet.

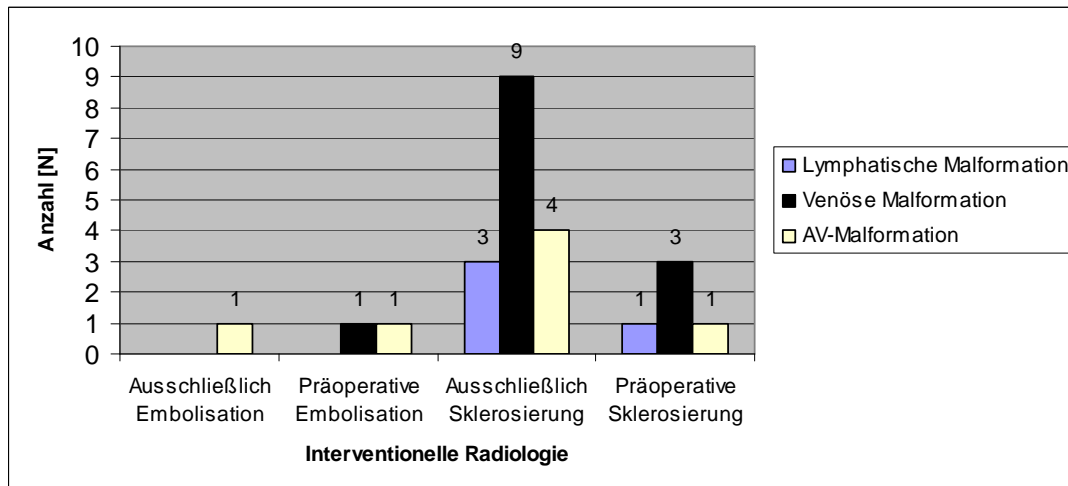


Abb. 31: Interventionelle Radiologie bei Vaskulären Malformationen

Prozentualer Anteil [%]	Lymphatische Malformation	Venöse Malformation	AV-Malformation
Ausschließlich Embolisation	0	0	14,3
Präoperative Embolisation	0	7,7	14,3
Ausschließlich Sklerosierung	75	69,2	57,1
Präoperative Sklerosierung	25	23,1	14,3

Tab. 29: Interventionelle Radiologie bei Vaskulären Anomalien in Prozent

#### 4.14 Wait-and-see-Kontrolle bei Hämangiomen

Die Patienten der wait-and-see-Kontrolle waren unterschiedlich häufig in der engmaschigen Kontrolle der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien einbestellt worden, ehe sie in ein Recallsystem mit größeren Zeitabständen entlassen wurden oder die Behandlung abgeschlossen werden konnte.

Sieben Hämangiompatienten (22,6%) waren einmal bei einer wait-and-see-Kontrolluntersuchung, je sechs (19,4%) waren zweimal bzw. dreimal oder viermal bei einer Kontrolluntersuchung.

Drei Patienten (9,7%) mit Hämangiom waren fünfmal, zwei (6,5%) sechsmal und ein Patient (3,2%) neunmal bei einer wait-and-see-Kontrolle einbestellt.

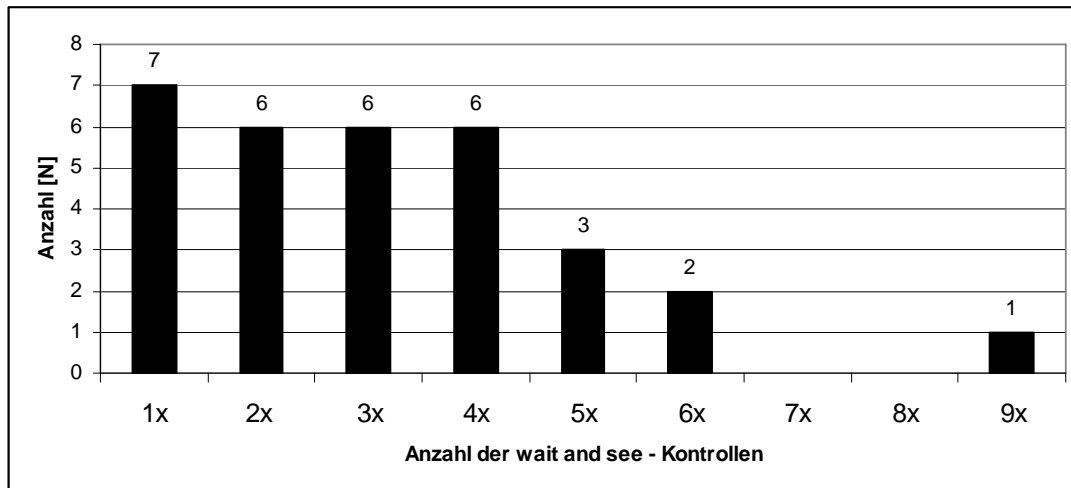


Abb.29: Anzahl der Kontrolltermine bei wait-and-see-Kontrollen

Anzahl der Kontrollen	Anteil in Prozent [%]
1x	22,6
2x	19,4
3x	19,4
4x	19,4
5x	9,7
6x	6,5
7x	
8x	
9x	3,2

Tab. 30: Anzahl der Termine bei wait-and-see-Kontrolle in Prozent

#### 4.15 Steroidaltherapie bei Hämangiomen

Bei 11 Hämangiompatienten (61,1%) wurde ein Steroidalzyklus verabreicht, während bei neun Patienten (38,9%) aufgrund eines Rebound-Phänomens ein zweiter Steroidalzyklus notwendig wurde.

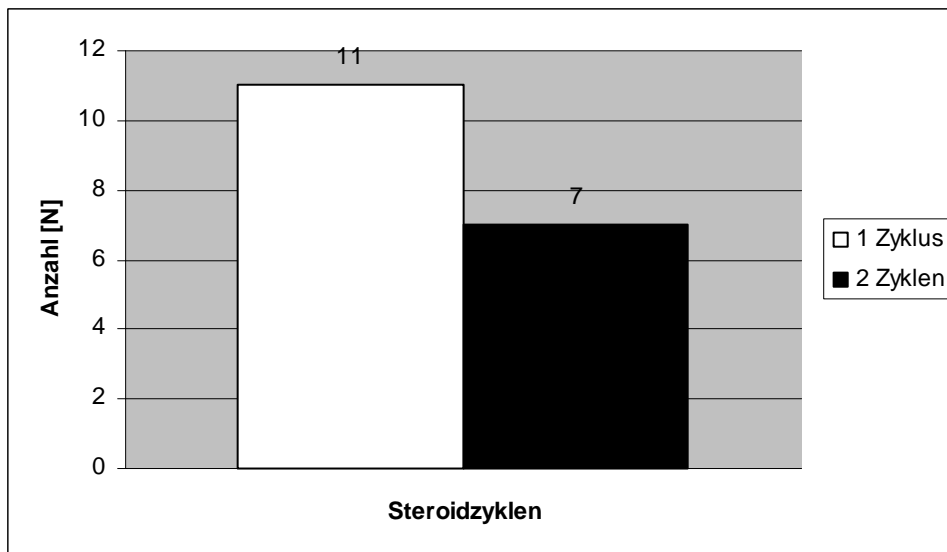


Abb.33: :Anzahl der Patienten mit ein und zwei Steroidzyklen

Anzahl der Steroidzyklen	Anteil in Prozent [%]
1 Zyklus	61,1
2 Zyklen	38,9

Tab. 31: Anzahl der Patienten mit ein und zwei Steroidzyklen in Prozent

#### 4.16 Häufigkeit der Therapieanwendungen

Von allen Therapieformen, die nur ein einziges Mal angewendet wurden, macht die Lasertherapie 21,3% (N=19) aus. Die Chirurgie hat mit 40,5% (N=36) den größten Anteil, während die Embolisation 2,2% (N=2), die Sklerosierung 16,9% (N=11), die Steroidtherapie mit einem Zyklus 12,4% (N=11) und die Kryotherapie 6,7% (N=6) ausmacht.

Von allen Therapieformen, die zweimal angewendet wurden, macht die Lasertherapie 30% (N=9), die Chirurgie 16,7% (N=5), die Embolisation 6,7% (N=2), die Sklerosierung 16,7% (N=5), die Steroidtherapie mit zwei Zyklen 23,3% (N=9) und die Kryotherapie 6,5% (N=2) aus.

Unter den Therapieformen, die dreimal angewendet wurden, ist die Lasertherapie mit 70% (N=7), die Chirurgie mit 20% (N=2) und die Kryotherapie mit 10% (N=1) vertreten.

Nur die Laserbehandlung ist als viermalige (N=1) bzw. als fünfmalige (N=1) Anwendung jeweils zu 100 % vertreten.

Achtmalige Anwendungen wurden zu 50 % (N=1) sowohl Laserbehandlungen als auch Sklerosierungen durchgeführt.

Jeweils in einem Fall (100%) wurde die Laserbehandlung neunmal, zwölfmal und dreizehnmal angewendet.

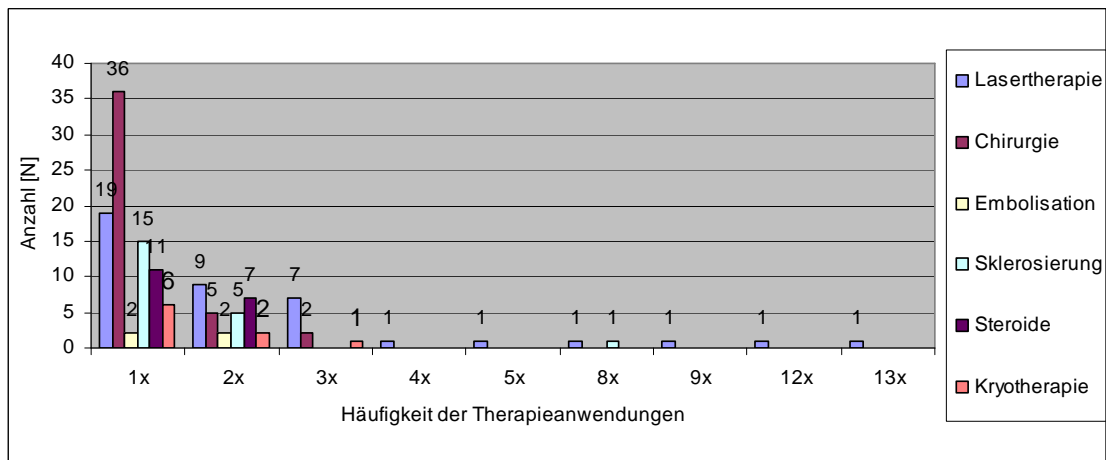


Abb. 34: Häufigkeit der Therapieanwendungen bei Einfach- und Kombinationstherapie

Anteil in Prozent [%]	Lasertherapie	Chirurgie	Embolisation	Sklerosierung	Steroidtherapie	Kryotherapie
1x	21,3	40,5	2,2	16,9	12,4	6,7
2x	30	16,7	6,7	16,7	23,3	6,6
3x	70	20				10
4x	100					
5x	100					
6x						
7x						
8x	50			50		
9x	100					
10x						
11x						
12x	100					
13x	100					

Tab. 32: Häufigkeit der Therapieanwendungen bei Einfach- und Kombinationstherapie in Prozent

#### 4.17 Zeitpunkt der Ersttherapie nach Erstvorstellung bei Hämangiomen

In der Gruppe der Patienten, welche innerhalb der ersten 26 Lebensmonaten mit dem Laser behandelt wurden, waren 12 Patienten (66%) unter einem Monat alt, zwei Patienten (10%) waren zwischen einem und zwei Monaten alt, ein Patient (6%) war zwischen zwei und drei Monaten alt und ein Patient (6%) war drei bis vier Monate alt. In je einem Fall lag das Alter (je 6%) zwischen acht und neun bzw. zwischen neun und zehn Monaten.

In der Gruppe der Patienten, die innerhalb der ersten 26 Lebensmonaten chirurgisch behandelt wurden, waren vier Patienten (26,6%) im ersten Lebensmonat, fünf Patienten (33,3%) im zweiten, drei Patienten (20%) im fünften und je ein Patient (je 6,7%) befand sich im zweiten, dritten, achten und sechsundzwanzigsten Monat.

Dauer bis Ersttherapie [Monate]	Lasertherapie [%]	Chirurgische Therapie [%]
0-1	66	26,6
>1-2	10	33,3
>2-3	6	6,7
>3-4	6	0
>4-5	0	20
>5-6	0	0
>6-7	0	0
>7-8	0	6,7
>8-9	6	0
>9-10	6	0
>10-11	0	0
>11-12	0	0
>12-13	0	0
>13-14	0	0
>14-15	0	0
>15-16	0	0
>16-17	0	0
>17-18	0	0
>18-19	0	0
>19-20	0	0
>20-21	0	0
>21-22	0	0
>22-23	0	0
>23-24	0	0
>24-25	0	0
>25-26	0	6,7
Maximum [Monate]	9,1	25,4
Median [Monate]	0,7	1,5
Minimum [Monate]	0,03	0,1
Anzahl [N]	18	15

Tab. 34: Dauer bis Ersttherapie bei Hämangiomen in Monaten in Prozent seit Erstvorstellung gegliedert nach Chirurgischer Therapie und Lasertherapie



## **5. Diskussion**

Die Zielsetzung dieser Studie ist es, zur Differenzierung der unterschiedlichen Krankheitsbilder einen Beitrag zu leisten, auf ihre Klassifikation nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen einzugehen und die Bedeutung und Gewichtung der spezifischen Befunde und Diagnosen für die Therapieplanung darzustellen, um daraus nach der ISSVA-Klassifikation die adäquate Diagnostik betreiben und eine an der Diagnose orientierte entsprechende Therapie einleiten zu können.

Die Schwierigkeit war hierbei nicht nur die eindeutige Einordnung der einzelnen Krankheitsbilder in die Diagnose nach der neuen Klassifikation, sondern auch die irreleitende alte Nomenklatur, die selbst jetzt noch häufig in der aktuellen Literatur zu finden ist.

Der Untersuchungszeitraum dieser retrospektiven Studie erstreckt sich von Juni 2002 bis Januar 2007.

Innerhalb dieses Zeitraums wurden 205 Patienten, die sich in der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Tübingen vorgestellt haben, in die Untersuchung einbezogen.

### **5.1. Patienten**

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Hämangiom lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 6,3 Monaten (Median). Da sich sowohl Patienten mit einem proliferierenden oder involutierenden Hämangiom, sowie mit einem Hämangiomresiduum oder einer Narbe als Residuum eines Hämangioms vorstellten, war die Altersverteilung der Patienten mit der Diagnose Hämangiom weit gestreut.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Arteriovenöse Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 26 Jahren (Median).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 1,7 Jahren (Median). Kapilläre

Malformationen sind meist bei Geburt sichtbar, im Laufe des Lebens können sie sich verdicken und nodulär imponieren, sodaß ein niedriges Durchschnittsalter der Patienten daraus resultiert [77].

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Lymphatische Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 7,1 Jahren (Median). Lymphatische Malformationen sind bei Geburt vorhanden, wobei kleinere Läsionen nicht unbedingt vor der Pubertät, Schwangerschaft oder überhaupt später auffallen müssen [28]. Die Volumenschwankungen sowie der Fluss innerhalb einer Lymphatischen Malformation können zu einer Expansion der Läsion führen, sodaß die Malformation offensichtlich wird [28].

Das Durchschnittsalter der Patienten mit der Diagnose Venöse Malformation lag zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bei 26,4 Jahren (Median). Obwohl Venöse Malformationen bei Geburt angelegt sind, werden sie häufig erst später im Leben diagnostiziert, da sie langsame Flusseigenschaften und allmähliches venöses Pooling und Dilatation aufweisen und somit erst häufig später im Leben symptomatisch werden [6].

Vergleichbar zu den meisten Literaturangaben, die bei der Diagnose Hämangiom ein Geschlechterverhältnis von 1:3 bis sogar 1:5 angeben [44, 157], lag das Geschlechterverhältnis aller Hämangiompatienten männlich zu weiblich in unserer Untersuchung bei 1:2,4.

Das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich lag bei der Diagnose Malformation bei 1: 1,4. Vaskuläre Malformationen zeigen laut Literatur keine sexuelle Prädilektion, sondern zeigen eine gleichmäßige Geschlechtsverteilung männlich zu weiblich [6, 23, 28, 84].

## **5.2 Erstmanifestation**

53,3% unserer Patienten gaben an, das Hämangiom sei nach der Geburt aufgetreten. Mulliken berichtet, dass in 70-90% der Fälle ein Hämangiom bereits innerhalb der ersten vier Lebenswochen auftritt [103].

46,7% der Patienten bzw. deren Eltern machten die Angabe, der Tumor sei bei Geburt bereits als roter Fleck sichtbar vorhanden gewesen. Mulliken beschreibt, dass ungefähr 30% aller kutanen Hämangiome schon neonatal erkennbar sind als rote Makulae, blasser Fleck, pseudoekchymotische Haut oder lokalisierte Teleangiektasie [104].

Im Gegensatz zu den Hämangiomen sind Vaskuläre Malformationen angeboren, also immer bei Geburt vorhanden. Viele Malformationen werden allerdings erst im Lauf des Lebens bemerkt, da sie erst zu einem späteren Zeitpunkt symptomatisch werden [44].

Gemäß den Angaben von 41,8% unserer Patienten war die Vaskuläre Malformation erst im Laufe des Lebens und nicht schon bei Geburt aufgefallen.

Den Angaben der restlichen 58,2% der Patienten zufolge war die Malformation bei der Geburt oder kurz danach schon diagnostiziert worden.

### **5.3 Befundlokalisation**

Enjolras und Werner geben die Lokalisation von Hämangiomen am Kopf- und Halsbereich mit insgesamt 60%, Cremer mit 54% und Poetke et al. mit 60% an [31, 41, 120, 157]. In unserer Untersuchung sind die Hämangiome zu 77,1% an Kopf und Hals lokalisiert. Dieser Unterschied lässt sich darin begründen, dass die interdisziplinäre Sprechstunde durch vor allem Kopfdisziplinen initiiert wurde, bei welchen Patientengut mit Anomalien des Gesichts- und Halsbereiches gehäuft vorstellig werden. Ohne Zweifel sind Hämangiome sehr viel häufiger in der Region des Gesicht und Hals lokalisiert als an Rumpf und Extremitäten [103, 104].

Wir fanden in unserer Untersuchung 16,4% der Hämangiome am Rumpf lokalisiert, nach Cremer hingegen sogar 31%, Werner 25% und Poetke et al. 24% [31, 120, 157].

Nur 4,4% der Hämangiopatients, welche sich in der Interdisziplinären Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien vorstellten, sind an den Extremitäten lokalisiert, bei Cremer sind es mit 15% deutlich mehr [31].

Werner berichtet ebenfalls, dass 15% aller Hämangiome an den Extremitäten lokalisiert sind, nach Poetke et al. manifestieren sich 13% der Hämangiome an den Extremitäten [120, 157]. Die geringere Häufung der Läsionen im Extremitätenbereich in unserer Studie lässt sich wie bereits gesagt durch die Selektion des Krankengutes erklären.

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen befanden sich sogar 80% der Malformationen an Kopf und Hals verteilt. Patienten mit der Diagnose Arteriovenöse Malformation hatten zu 81,8%, Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation hatten zu 64,3%, Patienten mit der Diagnose Lymphatische Malformation hatten zu 92,6% und solche mit der Diagnose Venöse Malformation mit 86,1% die Fehlbildung im Bereich des Kopfes oder am Hals.

Brock et al. berichten von 45% aller Lymphatischen Malformationen, die an Kopf und Hals und von 43%, die am Rumpf [23] lokalisiert sind. Nach Saijo sind sogar 65-75% der Lymphatischen Malformationen an Kopf und Hals zu finden [134].

Aus der Gruppe der Hämangiome mit der Lokalisation im Kopfbereich befanden sich diese am häufigsten mit 19 % im Bereich der Wange, mit 12 % auf der Stirn sowie mit 12 % an der Nase, mit 11% an den Lippen, mit 10 % Prozent am Augenlid und mit 8 % Prozent im Bereich der Glandula Parotis. Cremer gibt die Häufigkeitsverteilung der Gesichtshämangiome mit 21% im Bereich der Augen, 16% im Bereich der Nase, 12% im Mundbereich und 3% an der Ohrmuschel an. Der Hauptanteil mit 48% liegt im restlichen Gesicht, zu dem sowohl die Lokalisationen Wange, Parotisregion und Stirn gehören, die bei uns insgesamt 39% ausmachen, ohne die restlichen nicht näher bezeichneten Gesichtsräumen berücksichtigt zu haben [41].

Aus der Gruppe der Vaskulären Malformationen befanden sich 25 % der Malformationen im Bereich der Wange, 16 % im Bereich einer gesamten Gesichtshälfte, 15 % intraoral, 14 % an der Lippe und 12 % in der Zunge. Kohout et al. berichten, dass sich 69% aller Arteriovenösen Malformationen im Bereich des Mittelgesichts angelegt sind [89].

Im Gegensatz zu Kohout, Cremers und unserer Studie wurde in den meisten Studien die Region des Gesichts nicht weiter in Subeinheiten unterteilt [1]

#### **5.4 Diagnostik**

Der Algorithmus der Diagnostik vaskulärer Anomalien der interdisziplinären Sprechstunde basiert auf einer primär anamnestischen und klinischen Einteilung der Befunde in eine proliferierende Neubildung, ein Hämangiom, oder eine anlagebedingte Fehlbildung, eine Vaskuläre Malformation. Wenn eine weitere Diagnostik zur Therapieentscheidungsfindung, Kontrolle oder Diagnosefindung notwendig erscheint, stellt die farbkodierte Duplex-Sonographie das primäre Diagnostikum aller Vaskulären Anomalien dar. Im Falle eines Hämangioms wird als weiterführendes Diagnostikum das Magnetresonanztomogramm angewendet, welches den Befund dreidimensional und in Relation zum umgebenden Gewebe darstellt. Vaskuläre Malformationen werden durch die farbkodierte Duplex-Sonographie nach Gefäßbett und Hämodynamik eingeteilt, womit man den Befund in eine High-Flow Malformation, die AV-Malformation oder in eine Low-Flow-Malformation, zu welcher die Venöse, die Kapilläre und die Lymphatische Malformation zählt, einteilt. Im Falle einer Kapillären Malformation ist selten weitere Diagnostik notwendig, während bei einer Venösen und einer Lymphatischen Malformation bei Indikation zur weiterführenden Diagnostik eine Magnetresonanztomographie zur Anwendung kommt. Lediglich bei einer AV-Malformation wird im Sinne des Algorithmus neben der Magnetresonanztomographie die Angiographie erforderlich und sinnvoll.

51,7% unserer Patienten mit Vaskulären Anomalien wurden ausschließlich durch eine klinische Untersuchung beurteilt und diagnostiziert.

Bei 48,3% aller Patienten wurde eine weiterführende Diagnostik betrieben:

68,2% aller Patienten mit Hämangiomen wurden ausschließlich klinisch beurteilt, weitere 19,2% wurden sonographiert.

Die farbkodierte Ultraschall-Sonographie ist die effektivste bildgebende Technologie bei Hämangiomen [44]. Nach Enjolras et al. sind Hämangiome

nur schwerlich durch eine Sonographie von einer Arteriovenösen Malformation zu unterscheiden, was wir nicht bestätigen konnten [44]. Die größte Limitation der Sonographie besteht nach Enjolras et al. darin, dass sie die Ausdehnung des Befundes nicht in Relation zu dem umgebenden Gewebe setzen kann [44]. Wir wenden die farbkodierte Duplex-Sonographie als erstes Diagnostikum an. Sie ist nicht-invasiv, preiswert, nicht aufwendig, schmerzlos, gut verfügbar, jederzeit wiederholbar, ohne Strahlenbelastung und es gibt keine Kontraindikationen. Ihr großer Vorteil ist, daß sie ohne Vollnarkose bei Kindern anwendbar ist. Sie macht eine Einordnung einer Vaskulären Anomalie in Hämangiom und Malformation, sowohl High- als auch Low-Flow-Malformation, auch in klein- und großkavernös, hoch- und niedrigvaskularisiert möglich und dient zur Kontrolle der Tiefenausdehnung. Somit lässt sich sowohl eine Aussage über die Art der Malformation als auch über das Wachstumsstadium eines Hämangioms machen. Die Magnetresonanztomographie ist als nicht-invasives bildgebendes diagnostisches Verfahren weitaus informativer aber seltener notwendig. Vor allem zur weiterführenden Diagnostik, dreidimensionalen Lagebeurteilung und Einordnung einer Malformation in klein- oder großkavernös, Beurteilung von Gefäßbett und Hämodynamik macht das Magnetresonanztomogramm Sinn. Die Computertomographie dagegen ist selten indiziert, da sich durch sie weder Hämangiome von Venösen Malformationen noch „High-flow“ von „Low-Flow“-Malformationen unterscheiden lassen [44]. Sie ist vor allem zur Abklärung und Beurteilung von Knochenbeteiligung notwendig. Für eine Angiographie besteht nur selten eine Indikation, da sie fast ganz von den bildgebenden Techniken der nichtinvasiven Diagnostik abgelöst wurde [44].

Bei 25 % aller Patienten mit Arteriovenöser Malformation wurde dem Algorithmus folgend eine Magnetresonanztomographie und ebenfalls bei 25% der Patienten eine Angiographie durchgeführt. Zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer Arteriovenösen Malformation kann die sonographische Untersuchung Aufschluß über Flussrate und -geschwindigkeit, Volumen und Rückflüsse geben [6]. Das MRT ist die Untersuchung der Wahl, um Größe und Ausdehnung der Läsion zu bestimmen. Die Angiographie ist die

ideale Untersuchung, um die Anatomie der speisenden und drainierenden Gefäße einschließlich Arteriovenöses Shunting, Fisteln und Gefäßknäule sichtbar zu machen [6].

Von allen Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation wurden 60% ausschließlich klinisch beurteilt und diagnostiziert. Bei 26,7% der Patienten wurde eine weiterführende Sonographie durchgeführt.

Patienten mit Kapillären Malformationen benötigen nur selten eine bildgebende Diagnostik [6]. Indikation für ein MRT oder ein CT sind abklärungsbedürftige Befunde, wenn zum Beispiel ein Verdacht auf ein Syndrom oder eine Encephalocoele besteht [6].

47,8% unserer Patienten mit Lymphatischer Malformation wurden weiterführend anhand einer Magnetresonanztomographie diagnostiziert. Die Diagnose Lymphatische Malformation wurde bei 17,4% der Patienten ausschließlich durch klinische Untersuchung gestellt.

Das MRT ist eine essentielle Untersuchungsmethode, um die Extension und die anatomische Beziehung zwischen Malformation und den umgebenden Strukturen festzustellen [6]. Der CT - Scan ist eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit, um vor allem CT navigiert behandeln zu können [6]. Auch der Ultraschall ist eine nützliche Untersuchungstechnik, die reproduzierbar, billig und ohne Strahlenbelastung jederzeit als diagnostisches Mittel einzusetzen ist. 37% der Patienten unserer Studie mit Venöser Malformation erhielten als weiterführende Diagnostik ein Magnetresonanz-Tomogramm, während 28,8% der Patienten ausschließlich klinisch bewertet wurden.

Das MRT mit Kontrastmitteldarstellung ist in der Diagnostik der Venösen Malformation unverzichtbar, um Größe und Ausdehnung der Venösen Malformation zu bestimmen. Während der Sklerosierung wird sie im Sinne einer kontrollierten Therapie angewendet. Auch eine Angiographie kann zur Operationsplanung oder für Planung einer Sklerosierung erforderlich sein [6].

## **5.5 Behandlungsgrund**

60% unserer Patienten mit der Diagnose Hämangiom stellten sich wegen Progredienz der Läsion und 24,5% wegen einer notwendigen Kontrolluntersuchung vor. In einer Studie von Achauer et al. hingegen stellten sich 28,6% der Patienten wegen Funktionseinschränkungen vor, während es bei uns dagegen lediglich 4,4% der Patienten waren [1]. Achauer berichtet von Ulzerationen bei 20,4% der Patienten, während Ulzerationen bei uns 2,2% der Fälle ausmachten [1]. Ebenso berichtet er von 14,7% der Patienten, die sich wegen Blutung vorstellten, dieser Prozentsatz liegt bei uns lediglich bei 3,3% [1]. Enjolras et al. berichten, dass Ulzerationen in 5% der Fälle auftreten [44]. Hier besteht die Frage, ob sich Achauers Patienten zu einem späteren Zeitpunkt vorstellten, so dass sich Komplikationen wie Ulzerationen, Funktionseinschränkungen oder Blutungen durch zunehmendes Alter der Patienten und Zunahme der Hämangiomausdehnung erklären lassen.

34,6% der Patienten in unserer Studie mit der Diagnose Vaskuläre Malformation stellten sich wegen Progredienz der Malformation vor und 21% der Patienten wurden wegen Funktionseinschränkungen vorstellig.

## **5.6 Befundgröße**

Der größte Anteil unserer Hämangiompatienten hatte mit 37,5% eine Läsion der Größe kleiner als 0,5 cm.

Ebenfalls hatte der größte Anteil der Patienten unserer Studie mit der Diagnose Vaskuläre Malformation mit 33% eine Läsion kleiner als 0,5 cm. Insgesamt gab es allerdings eine größere Streuung der Ausdehnung zwischen 0,6 und 10,5 cm Durchmesser. Der größte Anteil der Läsionen in Bezug auf die Tiefenausdehnung liegt bei unseren Hämangiompatienten mit 18% in der Kutis und Subkutis.



## **5.7 Diagnose**

Insgesamt wurde bei 54% unserer Patienten die Diagnose Hämangiom und bei 46% die Diagnose Vaskuläre Malformation gestellt. Ähnliche Prozentsätze werden in einer Studie von Al-Adnani et al. für die Hämangiome mit insgesamt 57% und für die Malformationen mit 43% angegeben [3].

Die Venösen Malformationen kamen mit 24,9% von allen Malformationen in unserer Studie am häufigsten vor, während die Lymphatische Malformation 7,8%, die Kapilläre Malformation 6,8% und die Arteriovenöse Malformation 6,3% ausmachen.

Al-Adnani et al zählten die Lymphatische Malformation mit 26% zu den häufigsten Fehlbildungen, während die Mischformen bei insgesamt 10%, die Venöse Malformationen bei 4%, die Arteriovenöse bei 3% und die Kapilläre Malformationen gar nicht vorkamen [3].

## **5.8 Vorbehandlung**

Der größte Anteil unserer Patienten mit der Diagnose Hämangiom (40,9 %) wurde mit dem Laser vorbehandelt.

48,1 % der Patienten mit der Diagnose Vaskuläre Malformation wurde alio loco chirurgisch vorbehandelt.

Nur 11 % der Patienten hatten keine Vorbehandlung erfahren.

## **5.9 Therapie**

Aus der Gruppe der Hämangiome in unserer Studie wurde bei einer Anzahl von 27,8% eine Behandlung im Sinne von wait-and-see-Kontrollen durchgeführt. Achauer et al. berichten im Vergleich dazu von 19,6% der Patienten, die zu der „observation-group“ in ihrer Studie zählen [1]. Hierzu gibt es kontroverse Meinungen. Für eine abwartende Haltung spricht, dass sich 90% der Hämangiome innerhalb mehrerer Jahre von alleine zurückbilden.

Allerdings gibt es in der Gesichts- und Anogenitalregion häufiger eine unvollständige Regression als an Extremitäten und Stamm, so dass die Indikation zur Therapie bei Hämangiomen dieser Lokalisationen gegeben ist. Unproblematische Hämangiome, welche keine große Wachstumstendenz zeigen, sollten dagegen nach der Theorie der „wait and see- Kontrolle“ engmaschig und regelmäßig kontrolliert werden. Sie können sich teilweise soweit zurückbilden, dass nur eine Korrektur des Residuums notwendig ist oder auch gar keine Intervention notwendig wird [44].

22,2% unserer Patienten erhielten eine Laser- oder Lichttherapie, bei Achauer et al. waren es sogar 35,9% [1]. Bei 24,1% unserer Patienten wurden chirurgische Eingriffe vorgenommen, bei Achauer et al. waren es 11%. 16,7% der Patienten wurden in unserer Studie einer Steroidbehandlung zugeführt, diese Patientengruppe macht bei Achauer et al. nur 3,7% aus [1]. Enjolras et al. berichten von verschiedenen Therapieoptionen, wie sie durch die Therapie mit systemischen Kortikosteroiden, intralesional verabreichten Kortikosteroiden, der Therapie mit Interferon  $\alpha$ , der arteriellen Embolisation, der Lasertherapie und der chirurgischen Entfernung der Hämangiome gegeben sind [43].

Die effektivste Methode ein Hämangiom in der Proliferationsphase im Wachstum zu hemmen, ist die Glukokortikoidtherapie [37, 133]. Der Nachteil einer Steroidtherapie sind mögliche unerwünschte Nebenwirkungen wie Wachstumsverzögerungen, Irritabilität, Appetitveränderungen, gastro-intestinale Symptome, Cushing-Syndrom, Osteoporose und Verhaltensauffälligkeiten [17]. Zusätzlich kommt es in 17-60 % der Fälle zum Rebound-Effekt, so daß in diesem Fall ein weiterer Steroidzyklus notwendig ist [17, 138]. Aus diesem Grund wird die Indikation zur Steroidtherapie streng ausschließlich für Hämangiome, deren Lokalisation wichtige und sich entwickelnde Körperfunktionen oder deren Entwicklung beeinträchtigen, gestellt.

Die Therapie mit Interferon  $\alpha$  ist wegen möglicher unerwünschter toxischer Nebenwirkungen nur bei lebensbedrohlichen Hämangiomen, die auf Steroide

nicht ansprechen, indiziert. Der Wirkungsmechanismus der Interferontherapie basiert auf der Hemmung der Gefäßwachstumssignale [142].

Der Vorteil einer präoperativen arteriellen Embolisation ist lediglich die verringerte Blutung während einer Operation. Eine Blutung stellt im Normalfall keine Komplikation einer chirurgischen Entfernung eines Hämangioms dar, so dass aus diesem Grund auf eine Embolisation eines Hämangioms verzichtet werden kann [89]. Unerwünschte Nebenwirkungen der Embolisation sind zudem die Ischämie und Nekrose. Die Embolisationstherapie ist bei Hämangiomen nur bei Therapieversagen nach Steroidtherapie anzuraten [107].

Aus der Gruppe unserer Patienten mit Arteriovenösen Malformation wurde über die Hälfte der Patienten (55,6%) chirurgisch behandelt.

Unsere Patienten mit Kapillärer Malformation wurden bei geringer Fallzahl zu 100% mit dem Laser oder der Lichttherapie behandelt.

Aus der Gruppe der Patienten mit der Diagnose Lymphatische Malformation wurden insgesamt 63,6% perkutan sklerosiert.

Aus der Gruppe der Venösen Malformationen wurde bei 41,5% der Patienten eine Sklerosierung durchgeführt.

## **5.10 Chirurgie**

Die Chirurgie ist die Therapieform, die am schnellsten und zuverlässigsten ein definitives Ergebnis in der Therapie von Hämangiomen sowie auch in der Behandlung von Vaskulären Malformationen liefern kann. Von allen Therapiemöglichkeiten, die nur ein einziges Mal angewendet wurden, ist die Chirurgie mit 40,5% mit dem größten Anteil in unserer Studie vertreten.

Im Idealfall kann in einer einzigen Operation eine komplette Resektion der Läsion vorgenommen werden. Da größere Läsionen allerdings meistens wichtige anatomische Strukturen infiltrieren, ist nur selten eine komplette Resektion des Hämangioms durchführbar, häufiger lässt sich eine schrittweise Reduktion erzielen. Hämangiome oder Malformationen an kritischen Lokalisationen, welche z.B. Funktionseinschränkungen, Obstruktion

oder Entwicklungs-beeinträchtigungen bewirken, sollten sobald als möglich chirurgisch entfernt werden. Ebenso kommt der chirurgischen Entfernung von Vaskulären Malformationen als prophylaktische Maßnahme eine große Bedeutung zu. Vor allem Arteriovenöse Malformationen können sich auf verschiedene Reize hin vergrößern und so im Laufe des Lebens symptomatisch oder sogar lebensbedrohlich werden [44, 48, 117]. Leider resultiert eine nur subtotale Entfernung oder proximale Ligatur der zuführenden Gefäße häufig in einer rapiden Expansion der Arteriovenösen Malformation und führt zu Rezidiven [47, 89].

In diesem Zusammenhang kann festgestellt werden, dass bei den meisten Patienten unserer Studie mit der Diagnose Hämangiom (43,5 %) bzw. Vaskuläre Malformation (66,7 %) durch eine oder mehrere partielle chirurgische Resektionen ein stabiler Zustand im Sinne eines Residuums erreicht werden konnte.

### **5.11 Laser- und Lichttherapie**

In der Lasertherapie von Hämangiomen gibt es eine Vielzahl von Lasern mit verschiedenen Applikationsmöglichkeiten, die bei entsprechender Indikation eine wirkungsvolle Therapieform darstellen. Poetke et al. empfehlen den Blitzlampengepulsten Farbstofflaser bei Hämangiomen mit einer Tiefenausdehnung bis maximal 2mm und den Nd:YAG-Laser bei Hämangiomen, die bis in eine Tiefe von 2 mm bis maximal 10 mm reichen [120, 121]. Studien zur Lichttherapie bei Hämangiompatienten sind sehr viel seltener vorhanden – im Gegensatz zu den schon lange anerkannten Lasertherapien. Die meisten Autoren empfehlen wie bereits beschrieben die Lasertherapie mit dem Blitzlampengepulsten Farbstofflaser für oberflächliche und den Nd:YAG-Laser für tiefere Hämangiome [73, 79, 115, 117, 120, 121]. Raulin et al. bevorzugen den Blitzlampengepumpte Farbstofflaser gegenüber dem Intense Pulse Light bei Hämangiompatienten, da die Anwendung der IPL-Lampe für den Patienten schmerzhafter ist als der Farbstofflaser [124]. Eine multidisziplinäre Studie von Goldman et al. demonstriert die Effektivität der

IPL-Lichttherapie bei der Clearncetherapie von Teleangieektasien an den Beinen und bei kleineren Beinvenen (Besenreiser) bis zu einer Tiefe von 0,2mm. Die Behandlung weist eine Erfolgsrate von 90% auf und ist bei einer Tiefe von 0,2-1,0 mm auch in 80% der Fälle erfolgreich [63]. Als Nebenwirkungen innerhalb der folgenden vier bis sechs Monate nach der IPL-Lichttherapie werden Krustenbildung und Hyper- sowie Hypopigmentation in 19% der Fälle beschrieben [63]. Green widerspricht den Ergebnissen von Goldman et al durch seine eigenen Studien [70]. Er berichtet von unakzeptabel hohen Risiken aufgrund der Nebenwirkungen und von wenigen erfolgreich abgeschlossenen Therapien [70]. Dover et al. hingegen empfehlen die IPL-Lichttherapie als Hämangiomtherapie der Wahl wegen ihrer guten Ergebnisse - allerdings nur mit der Einschränkung, dass sie nur durch erfahrene Therapeuten angewendet werden soll. Nur dadurch ließe sich eine gute Reproduzierbarkeit erzielen [37]. Angermeier berichtet von einer Involution bei 75-100% durch eine IPL-Lichttherapie in der Behandlung von fazialen Hämangiomen [5].

Fodor et al. haben die Therapie von kleinen vaskulären Läsionen wie Teleangieektasien und Spider naevi durch IPL-Lichttherapie und Nd:YAG-Lasertherapie in Bezug auf Ergebnisse, Patientenzufriedenheit und Komplikationen verglichen [52]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass bei dem Nd:YAG-Laser mehr unerwünschte Nebenwirkungen, wie z.B. die Hyperpigmentation vorkommen, aber die Ergebnisse in der Kontrolle nach einem Jahr besser und die Patienten auch zufriedener sind [52].

Wir verwendeten die IPL-Therapie bei unseren Hämangiompatienten in 30,3% der Fälle und in 69,7% der Fälle eine Neodym: YAG- Lasertherapie. Patienten mit einem Hämangiom, die in unserer Studie durch eine IPL-Therapie behandelt wurden, erhielten zu 50% eine und ebenfalls zu 50% zwei Lichtenwendungen.

Wir wendeten die alleinige Nd:YAG-Lasertherapie bei unseren Hämangiompatienten in 57% der Fälle einmal an. Hämangiompatienten, bei denen eine Kombinationstherapie von Laser- und Lichttherapie angewendet wurde, hatten

in 44,5% drei Laser- und Lichttherapieanwendungen während des Behandlungsverlaufes erhalten.

Poetke et al. berichten von sehr guten Ergebnissen in 41 % der Fälle bei der Hämangiomtherapie mit dem Nd:YAG-Laser und von guten Ergebnissen in 51% der Fälle [120]. Sie sprechen von einem sehr guten Ergebnis bei kompletter Involution des Hämangioms und von einem guten Ergebnis bei inkompletter Involution [120]. Um diese Ergebnisse zu erlangen, waren bei Poetke et al. durchschnittlich 3,2 Laseranwendungen notwendig [120]. Werner beschreibt eine Regressionsrate von 100% bei der Hämangiomtherapie mit dem Nd:YAG-Laser, Granzow sogar von 77% bei lediglich einer einzigen Laseranwendung [69, 156]. Die Regressionsrate nimmt bei mehrfacher Laseranwendung zu, sodaß bessere Ergebnisse zu erzielen sind [69, 118].

Von allen unserer Patienten mit einer Vaskulären Malformation, die mit dem Nd:YAG-Laser behandelt wurden, hatten 53,8% die Diagnose Venöse Malformation und 30,8% die Diagnose Kapilläre Malformation.

Bei einer diffusen Venösen Malformation, die bedingt durch die Nähe zu wichtigen anatomischen Strukturen nur subtotal chirurgisch entfernt werden kann, ist die Lasertherapie eine mögliche Therapieoption [117, 118]. Vor allem der Nd:YAG-Laser ist bei einer Venösen Malformation die effektivste Laser-methode [73, 117].

In der Literatur ist der Blitzlampengepulsten Farbstofflaser der am meisten akzeptierte Laser zur Behandlung der Venösen Fehlbildungen, welcher von den meisten Autoren auch zur Therapie von Kapillären Malformationen („Naevus flammeus“ und Teleangiektasien) empfohlen wird [7, 59, 64, 73, 82, 117, 119, 129, 148, 157]. Er kann schon in früher Kindheit angewendet werden, und es kommt nur selten zur Narbenbildung, Hyper- oder Hypopigmentierung [116]. Auch hier sind meist mehrere Laseranwendungen notwendig, um zu einem zufriedenstellenden Ergebnis zu kommen. Laut Greve et al. sind durchschnittlich 8-10 Anwendungen notwendig [73].

Wenn Kapilläre Malformationen therapieresistent sind, sollte zwischen Laser- und Lichttherapie gewechselt werden [73, 124]. Alternativ zu dem blitzlampengepulsten Farbstofflaser kann die IPL-Lichttherapie, z.B. mit dem

langgepulsten KTP-Nd:YAG-Laser mit gutem Erfolg durchgeführt werden [73, 124]. Raulin et al. berichten von guten Ergebnissen in der IPL-Lichttherapie von sowohl rosaroten bis dunkelvioletten, als auch hypertrophen und therapieresistenten Kapillären Malformationen [124]. Ein komplettes Verblassen von rosaroten Läsionen konnte nach durchschnittlich vier Therapieanwendungen und bei roten Läsionen schon nach durchschnittlich 1,5 Anwendungen festgestellt werden [124]. Sehr dunkle Kapilläre Malformationen verblassen in 70-99% der Fälle bei durchschnittlich vier Lichtanwendungen [126]. Ähnliche Ergebnisse zur Therapie von Kapillären Malformationen mit der IPL-Therapie wurden von weiteren Autoren berichtet [5, 27, 62, 123, 125, 137].

Wir wendeten bei Patienten mit der Diagnose Kapilläre Malformation eine IPL-Lichttherapie an. Von allen Patienten, die eine IPL-Therapie bekamen, hatten insgesamt 77,8% unserer Patienten die Diagnose Kapilläre Malformation. Die Häufigkeit der Anwendungen der IPL-Lichttherapie bei Patienten mit Kapillärer Malformation lag im Durchschnitt bei 1,5mal.

Die Kombinationstherapie von Nd:YAG-Laser- und IPL-Therapie wendeten wir im Durchschnitt 11mal erfolgreich an. Hierbei waren alle Patienten resistent gegenüber einer alleinigen IPL-Lichttherapie. Patienten mit Kapillärer Malformation hatten in unserer Untersuchung zu jeweils 33,3% neun, 12 und 13 Licht- und Laserkombinationsanwendungen erhalten.

Patienten mit Kapillärer Malformation erhielten zu 100 % eine IPL-Therapie.

Unsere Patienten mit Kapillären Malformation bzw. Lymphatischen Malformation wurden zu 100% in einer einzigen Sitzung mit dem Nd:YAG-Laser erfolgreich behandelt

Patienten mit Venöser Malformation wurden in der vorliegenden Studie zu je 40% einmal oder zweimal mit dem Nd:YAG-Laser therapiert.

Unsere Patienten mit Venöser Malformation hatten zu jeweils 50% zwei bzw. acht Kombinationsbehandlungen mit Laser- und Lichtstrahlung erhalten.

Patienten mit Arteriovenöser Malformation wurden in unserer Studie zu 100 % einer Laser- und Lichttherapie-Behandlung zugeführt.

## **5.12 Laserapplikation**

Eine direkt perkutane Applikation wird am häufigsten bei Malformationen der oberflächlichen Blutgefäße und bei kutanen Hämangiomen angewendet, da die Wirkungstiefe der Laser- oder Lichttherapie nur 1mm beträgt [117]. Bei einer Licht- oder Laserapplikation perkutan und direkt durch einen Eiswürfel, der mit geringem Druck auf die Hautoberfläche gepresst wird, kann eine Wirkungstiefe des Lasers bis zu 10 mm erreicht werden, was bei subkutanen Malformationen und Hämangiomen indiziert ist [117].

Eine Indikation für eine interstitielle Lasertherapie besteht bei tief in der Subkutis lokalisierten Läsionen und vor allem bei Arterio-Venösen Malformationen [117]. Eine endoskopische Applikation ist bei schwer zugänglichen Läsionen, wie zum Beispiel in Körperhöhlen lokalisierten Hämangiomen oder Malformationen, angezeigt [117].

Wir wendeten die IPL-Lichttherapie zu 100% perkutan an.

Die Nd:YAG-Lasertherapie wurde zu 53,57% interstitiell, zu 42,86% perkutan durch einen Eiswürfel angewendet und auch zu 3,57% endoskopisch durchgeführt.

## **5.13 Interventionelle Radiologie**

Smith et al., sowie Sung et al. berichten in ihren Studien von der Effektivität der perkutanen Sklerotherapie in der Behandlung von makrozystischen Lymphangiomen mit dem Sklerosans OK-432 (Picibanil) [92, 146]. Sung et al. empfehlen die alleinige Sklerotherapie als primäre Behandlung der Lymphatischen Malformation und die präoperative Sklerotherapie als sekundäre Modalität und Adjuvans, wenn die alleinige Sklerotherapie nicht anschlägt [146].

Alle Lymphatischen Malformationen bei unseren Patienten, die zur Behandlung kamen, wurden ebenfalls perkutan sklerosiert. Dabei wurde bei 25% der Patienten eine präoperative Sklerosierung durchgeführt und bei 75% eine alleinige Sklerosierung angewendet.



Sowohl Herbetrau et al., Berenguer et al., Johnson et al., Siniluoto et al. veröffentlichten ihre beeindruckenden Ergebnisse der Sklerotherapie bei Venösen Malformationen [18, 76, 85, 143]. So ist dieses Verfahren inzwischen zu einem anerkannten und vielfach angewendeten Therapieprinzip in der Behandlung von Venösen Malformationen geworden.

Aus der Gruppe der Venösen Malformationen wurde bei 69,2% eine alleinige perkutane Sklerosierung und bei 14,3% eine adjuvante präoperative Sklerosierung durchgeführt.

Aus der Gruppe der Patienten mit einer Arteriovenösen Malformation wurden bei 14,3% eine ausschließliche Embolisation, bei 14,3% eine präoperative adjuvante Embolisation und zu 14,3% eine präoperative adjuvante Sklerosierung durchgeführt.

Kohout et al. empfehlen für die Behandlung der Arteriovenösen Malformation eine chirurgische Resektion im Falle eines kleinen Befundes [89]. Große AV-Malformationen sollten erst nach präoperativer Embolisation operativ entfernt werden [89]. Bei 57,1% unseres Krankengutes mit AV-Malformation wurde ausschließlich eine Embolisierung angewendet. In diesem Fall handelte es sich um eine Blutungskomplikation nach Zahnextraktion bei einer Patientin mit intraalveolärer Arteriovenöser Malformation. Nach Kohout et al. erhielt kein einziger Patient eine alleinige Embolisation in seiner Studie [89]. Kohout et al. berichten von 62% der Patienten mit Arteriovenöser Malformation, bei denen eine präoperative Embolisation vor einer chirurgischen Resektion vorgenommen wurde [89]. Die Therapie der Wahl zur Behandlung einer Arteriellen Malformation ist die komplette chirurgische Resektion der Arteriellen Malformation, gegebenfalls nach präoperativer Embolisation. Innerhalb einer Zeitspanne von zwei Tage bis fünf Wochen nach der Embolisation sollte die chirurgische Entfernung des gesamten die Malformation ausmachenden Nidus erfolgen. Der Vorteil einer präoperativen Embolisation ist die verringerte Blutung während der Operation.

Als Notfalltherapie wird die Embolisation nur angewendet, um Symptome temporär zu lindern, die Blutungsfrequenz zu minimieren und die Größe der Malformation zu reduzieren [78, 89, 146].

#### **5.14 Wait-and-see-Kontrolle**

Unproblematische Hämangiome, welche keine große Wachstumstendenz zeigten wurden in unsere Studie nach der Theorie der „wait and see-Kontrolle“ innerhalb eines engmaschigen und regelmäßigen Recallsystems kontrolliert und bei jedem wait-and-see-Kontrolltermin photographisch dokumentiert. Das Wachstum des Hämangioms stagniert nach der Proliferationsphase, so dass häufig keine Therapieindikation besteht. Teilweise bilden sich die Befunde soweit zurück, dass nur eine Korrektur eines Residuums notwendig ist oder auch gar keine Intervention notwendig wird [44].

Batta et al. interpretieren ihre Studie, welche die frühe Laserbehandlung unkomplizierter Hämangiome durch den gepulsten Frabstofflaser mit der wait-and-see-Taktik vergleicht, in der Hinsicht, dass eine Laserbehandlung bei unkomplizierten Hämangiomen keinen Vorteil gegenüber der wait- and see-Taktik bietet [14]. Auch innerhalb unserer Studie wurden Patienten mit einem unkomplizierten Hämangiom im Sinne einer wait-and-see-Therapie kontrolliert und nicht einer Laserbehandlung unterzogen.

Zu fast selben Anteilen mit ungefähr 20% waren unsere Hämangiompatienten einmal, zweimal, dreimal und viermal einer Kontrolluntersuchung im Rahmen der wait-and-see-Kontrolle einbestellt.

Somit ist die engmaschige klinische Kontrolle eine sinnvolle und schonende Form der Behandlung und einer invasiven Therapie bei einem Hämangiom mit geringer Wachstumstendenz vorzuziehen.

#### **5.15 Steroidaltherapie**

Die Indikation zur oralen Glukokortikoidanwendung besteht, wenn ein Hämangiom lebens- oder funktionsbedrohend ist im Hinblick auf die Sehfähigkeit, die Nahrungsaufnahme oder die Atmung. Außerdem besteht eine dringliche Indikation bei besonders schnell proliferierenden oder entstellenden Hämangiomen im Gesichtsbereich. In diesen Fällen stellt die Steroidaltherapie sowohl eine Notfallbehandlung als auch der adjuvanten

Therapie dar. Steroide bewirken einen Stop der Proliferation und somit der Größenzunahme während der Glukokortikoideinnahme aber keine Induktion des Wachstums. Die Regressionsphase eines Hämangioms wird somit durch andere Therapiformen wie die Laserbehandlung eingeleitet.

In der Literatur werden unterschiedliche Steroiddosen von 1 bis 5 mg/kg/Tag Prednisolon diskutiert. Ebenfalls werden Prednisolon, Prednison und Methylprednisolon in ihrer Wirksamkeit, in Bezug auf Nebenwirkungen, Ansprechbarkeit und Reboundeffekt verglichen [2, 13, 17, 24, 46, 49, 53, 122, 133, 135, 163]. Das Ansprechen auf die Therapie scheint bei höheren Dosen über 2,4mg/kg/Tag deutlich besser zu sein als bei geringerer Dosis, und der Rebound-Effekt ist sowohl bei einer Dosis unter 2mg/kg/Tag, als auch bei einer Dosis über 4,5mg/kg/Tag mit unter 20% Ansprechrate deutlich geringer als bei Dosen zwischen 2-4,5mg/kg/Tag mit einer Ansprechrate bis zu 65%. Auch Dadan et al. berichten von besseren und schneller eintretenden Ergebnissen sowie besseren Ansprechraten bei einer Dosis von 5mg/kg/Tag im Gegensatz zu einer Dosis von 3mg/kg/Tag [133]. Ab einer Medikation mit einer Dosis von 3,4mg/kg/Tag ist das Cushing-Symptom als unerwünschte Nebenwirkung bekannt. Unsere Patienten wurden wegen der guten Ansprechraten und der geringeren Wahrscheinlichkeit eines Rebound-Effektes mit einer Dosis von 5mg/kg/Tag Prednisolon behandelt. Wenn ein Rebound-Effekt eintrat, wurde in unserer Studie ein zweiter Steroidalzyklus begonnen. Bei insgesamt 61,1% unserer Hämangiompatienten wurde ein einziger Steroidalzyklus verabreicht, während bei 38,9% unserer Patienten aufgrund eines Rebound-Phänomens ein zweiter Steroidalzyklus verordnet wurde. Mit dem Rebound-Effekt ist nach Bennett et al. mit einer Wahrscheinlichkeit von durchschnittlich 36% (29-44%) zu rechnen und ist völlig unabhängig von der Corticoiddosis [17]. Dies können wir aufgrund unserer Studie bestätigen.

### **5.16 Häufigkeit der Therapieanwendungen und Kombinationen**

Am häufigsten wurde in der vorliegenden Arbeit die Chirurgische Therapie mit 40,5% als alleinige Therapieform angewendet. Nach Grantzow ist die

Chirurgische Therapie von Hämangiomen die Therapie, welche am schnellsten zu einem definitiven Ergebnis und somit zum Abschluß der Behandlung führt [67]. Das trifft in unserer Studie ebenfalls zu. Petrovici empfiehlt eine primär chirurgische Therapie bei Hämangiomen immer dann, wenn Funktionen beeinträchtigt sind oder die Hämangiome zu gravierenden Entstellungen führen oder besonders schnelles Wachstum zeigen [114]. So besteht eine Indikation zur operativen Entfernung zum Beispiel bei Lippenhämangiomen v. a. bei drohender Beteiligung der Rot-Weiß-Grenze, die durch Druck auf den Alveolarkamm die Zahnstellung und das Kieferwachstum beeinträchtigen, bei Nasenhämangiomen, die besonders entstellend wirken und auch nach Rückbildung ein deformierendes Fibrom, Fett und Bindegewebe hinterlassen sowie bei Lidhämangiomen, die die Sehfähigkeit beeinträchtigen [114]. Da Hämangiome im Laufe der Zeit Rückbildung zeigen, ist bei unproblematischen Hämangiomen eine weniger invasive Form der Therapie wie die Kryo- oder Lasertherapie oder aber die wait-and-see-Kontrolle anzustreben.

Bei der Therapie von Venösen, Lymphatischen und Arteriovenösen Malformationen besteht eine Indikation für die Chirurgische Therapie bei funktionellen und ästhetischen Einschränkungen sowie bei Schmerzen. Da sich Vaskuläre Malformationen nicht zurückbilden, ist ihre frühzeitige und kurative Therapie allgemein anerkannt [157]. In der Wachstumsphase des Kindes vergrößern sich im Allgemeinen Vaskuläre Malformationen entsprechend der Größenzunahme des Kindes. Somit kommt einer frühzeitigen und definitiven, d.h. kurativen Therapie bei gegebener Operabilität eine große Bedeutung zu, um einer Vergrößerung der Läsion vorzubeugen. Grundlage der Entscheidung zur operativen Entfernung einer Arteriellen Malformation ist die hohe Wahrscheinlichkeit, die Malformation komplett entfernen zu können [146]. Denn bei nur subtotaler Entfernung führen belassene Anteile zur Eröffnung neuer Kollateralgefäße und zur Entstehung eines schwer kontrollierbaren Rezidivs [22, 61, 78, 89].

Bei Kapillärer Malformation besteht keine Indikation zur operativen Therapie, da durch die Laser- und Lichttherapie gute Ergebnisse erzielt werden [7, 59, 64, 73, 82, 117, 119, 129, 148, 157].

Von allen mehrfach angewendeten Therapien stellt die Lasertherapie (je nach Anzahl der Anwendungen zwischen 30-100%) den höchsten Anteil. Poetke et al. beschreiben durchschnittlich 3,2 Laseranwendungen bei der Behandlung der Hämangiome, um zu zufriedenstellenden Ergebnissen zu kommen [120]. Da die Regressionsrate von Hämangiomen bei mehrfacher Laseranwendung zunimmt, wird die Laser- und die Lichttherapie meist mehrfach angewendet [69, 118]. Eine Kapilläre Malformation verhält sich ähnlich. Auch hier sind mehrfache Laser- und Lichtanwendungen notwendig. Ein komplettes Verblassen von hellen Läsionen kann nach durchschnittlich vier Therapieanwendungen und bei dunkleren Läsionen schon nach durchschnittlich 1,5 Anwendungen festgestellt werden [124]. Sehr dunkle Kapilläre Malformationen verblassen in 70-99% der Fälle nach durchschnittlich vier Lichtanwendungen [126]. Ähnliche Ergebnisse zur Therapie von Kapillären Malformationen mit der IPL-Therapie wurden auch von anderen Autoren berichtet [5, 27, 62, 123, 125, 137].

Abhängig von der Lokalisation und der Größe eines Hämangioms lässt sich die Operationshäufigkeit nach vorausgegangener Laserbehandlung bestimmen. Grantzow beschreibt eine durchschnittliche Operationshäufigkeit von 9% nach praeoperativer Nd:YAG-Lasertherapie im Kopfbereich [67]. Je nach Lokalisation der Läsion am Kopf beträgt die Operationshäufigkeit nach Lasertherapie 5,7% an der Wange, 7% am Auge, 8,5% an Ohr, 9% an Nase und 15% an der Lippe [67]. Hämangiome, die größer als 2 cm waren, müssen in 33,3% nach Lasertherapie operativ nachkorrigiert werden [67]. Da Hämangiome in 30% der Fälle ein ästhetisch störendes Residuum hinterlassen, wird ein residuales Hämangiom relativ häufig operativ korrigiert [56]. Diese Residuen entstehen sowohl nach spontaner Remission als auch nach durch Lasertherapie induzierter Involution [67]. Aus diesem Grund

besteht trotz vorhergegangener Lasertherapie häufig die Indikation zu einer operativen Korrektur des Restes nach Involution eines Hämangiomes.

Als Therapiekombination kam wie erwartet bei uns mit 24% am häufigsten die Kombination der Laserbehandlung mit der Chirurgie vor.

### **5.17 Zeitpunkt der Ersttherapie nach Erstvorstellung bei Hämangiomen**

Bei einem Drittel der Kinder sind die Hämangiome bereits bei Geburt manifest, bei zwei Drittel der Kinder treten sie bis zum Ende der 10. Lebenswoche in Erscheinung. 80% aller Hämangiome wachsen bereits innerhalb der ersten Lebensmonate. Die meisten unserer kleinen Hämangiompatienten wurden schon innerhalb des ersten Lebensmonats in die Sprechstunde für Vaskuläre Anomalien überwiesen, wo bei entsprechender Indikation sofort eine Lasertherapie eingeleitet werden konnte. In der Gruppe unserer Patienten, welche innerhalb der ersten 26 Lebensmonate mittels Laser behandelt wurden, waren 66% der Patienten jünger als einen Monat. Durchschnittlich waren die unter 26 Monate alten Patienten 0,7 Monate alt.

In der Gruppe der Patienten, welche innerhalb der ersten 26 Lebensmonate chirurgisch behandelt wurden, waren 26,6% der Patienten unter einem Monat alt, 33,3% ein bis zwei Monate und 20% vier bis fünf Monate alt. Eine chirurgische Intervention wurde tendenziell später als eine Lasertherapie vorgenommen. Durchschnittlich waren die unter 26 Monate alten Patienten, die chirurgisch behandelt wurden, 1,5 Monate alt.

### **5.18 Bedeutung der Studie und Ausblick**

Diese Studie beschäftigt sich mit der neuen Klassifikation der Vaskulären Anomalien und der nach diesen Kriterien einzuleitenden Therapie. Durch die exakte Klassifikation der Läsionen und deren Einteilung in diagnostische Gruppen, lässt sich für die betroffenen Patienten eine gezieltere und effektivere Therapie ableiten. Ziel der Studie war die deskriptive Analyse des Patientenpools der Spezialsprechstunde, um die Basis für weitere Studien auf

diesem Gebiet zu legen. Diese könnten für die einzelnen Diagnosegruppen neue Erkenntnis auf den Gebieten Diagnostik und Therapie liefern und zudem neue innovative Methoden in die Auswertung einfließen lassen.

## **6. Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der neuen Klassifikation, die von der „International Society for the Study of Vascular Anomalies“ (ISSVA) erarbeitet wurde, und versucht Richtlinien für die nach diesen Kriterien einzuleitenden Therapien zu geben.

Patienten, die sich zwischen Juni 2002 und Januar 2007 in der Interdisziplinären Spezialsprechstunde für Patienten mit Vaskulären Anomalien vorstellten, wurden hierfür in diese Studie aufgenommen und deren Daten ausgewertet. Die Daten wurden retrospektiv aus den ambulanten und stationären Akten der Patienten gewonnen und durch die Auswertung eines speziellen Fragebogens der Sprechstunde ergänzt.

Insgesamt wurden in dieser Untersuchung 205 Patienten erfasst. Das Durchschnittsalter bei der Erstvorstellung liegt bei 2,1 Jahren (Median) und das Geschlechterverhältnis ist männlich zu weiblich 1:1,9. Bei 54,1 % der Patienten wurde die Diagnose Hämangiom und bei 45,9 % die Diagnose Vaskuläre Malformation gestellt. Aus dieser Gruppe hatten 24,9% der Patienten eine Venöse Malformation, 7,8% eine Lymphatische Malformation, 6,8% eine Kapilläre Malformation und 6,3% eine Arteriovenöse Malformation. 53,3% der Hämangiompatienten gaben an, daß der Tumor erst nach der Geburt aufgetreten sei, hingegen ist 58,2% der Patienten mit Vaskulärer Malformation die Fehlbildung bereits bei Geburt aufgefallen.

Zur Diagnosesicherung führte bei Patienten mit Hämangiomen am häufigsten eine ausschließlich klinische Untersuchung (68,2%), zweitrangig folgt die bildgebende Diagnostik durch Sonographie (19,2%) und Magnetresonanztomographie (9,6%). Bei der Diagnose Vaskuläre Malformation wurde am häufigsten eine Magnetresonanztomographie (33,8%), am zweithäufigsten

eine klinische Untersuchung ohne bildgebende Diagnostik (25,2%) und am dritthäufigsten eine Sonographie durchgeführt (18%).

37,6% der Patienten wurden alio loco vorbehandelt, wobei Hämangiopatien am häufigsten (40,3%) durch Laserstrahlung, Patienten mit Vaskulärer Malformation am häufigsten chirurgisch (48,1%) vorbehandelt waren.

Der überwiegende Grund, weshalb sich Patienten mit Vaskulären Malformationen vorstellten, war das Größenwachstum der Läsion (60% bei Patienten mit Hämangiomen und 34,6 % bei Patienten mit Vaskulären Anomalien). Die Ausdehnung der Läsion war in den meisten Fällen kleiner als 0,5cm<sup>2</sup> (37,5 % der Patienten mit Hämangiomen und 33,3 % der Patienten mit Vaskuläre Malformation zu 33,3%).

Die häufigste Lokalisation bei Vaskulären Anomalien war die Kopf-Hals-Region (72,4 % bei Hämangiomen, 71,5 % bei Vaskulären Malformationen). Hier dominierte bei allen Läsionen die Wange als Lokalisation.

Hämangiome mit definierter Tiefenausdehnung infiltrierte meist sowohl in die Kutis als auch in die Subkutis (18%).

Als Behandlungsstrategie wurde bei Hämangiopatien die wait-and-see-Kontrolle zu 27,8%, die chirurgische Therapie zu 24,1%, die Laser- und Lichttherapie zu 22,2% und die medikamentöse Therapie mit Kortikosteroiden in 16,7% der Fälle angewendet. Patienten mit der Diagnose Vaskuläre Malformation wurden zu fast gleichen Anteilen durch eine Sklerosierung (34,9%), mit dem Laser und der Lichttherapie (39,3%) und chirurgisch (39,3%) behandelt.

Bei Hämangiopatien wurden zu ähnlich großen Anteilen chirurgische Reduktionen (43,5%) und Resektionen (39,1%) der Tumore vorgenommen.

Bei Patienten mit Vaskulärer Malformation wurde zum überwiegenden Teil eine chirurgische Reduktion der Läsion vorgenommen (66,7%).

Sowohl bei der alleinigen Chirurgie (52,9%) und der alleinigen Laserbehandlung (50%) wie auch bei der Kombinationsbehandlung von Lasertherapie und Chirurgie (88,9%) machten die Patienten mit Hämangiom den größten Anteil aus.



Zur Behandlung der Hämangiome (bei 69,7%) als auch der Vaskulären Malformationen (bei 59,1%) wurde der Nd:YAG-Laser häufiger angewendet als die IPL-Therapie. Aus der Gruppe der Patienten mit Malformation wurde der Nd:YAG-Laser am häufigsten bei Venöser Malformation (53,8%), die IPL-Therapie jedoch am häufigsten bei Kapillärer Malformation (77,8%) angewendet.

Der Nd:YAG-Laser wurde bei Hämangiom (57,2%), Kapillärer Malformation (100%) und Lymphatischer Malformation (100%) am häufigsten nur in einer Sitzung angewendet. Bei Venöser Malformation wurde er gleich häufig in einer oder zwei Sitzungen (je 40%) angewendet.

Die IPL-Therapie wurde bei Hämangiomen gleich häufig in einer und drei Sitzungen (50%) angewendet. Bei Kapillärer Malformation wurde sie immer nur in einer einmaligen Sitzung angewendet.

Bei Kombinationsbehandlungen von Laser- und Lichttherapie wurden Hämangiome in 44,4% in drei Sitzungen behandelt. Kapilläre Malformationen zu in gleicher Häufigkeit zu je 33,3% neun- und zwölfmal, Venöse Malformationen gleich häufig zu 50% zwei- und achtmal und Arteriovenöse-Malformationen grundsätzlich nur einmal (100 %) behandelt.

Die IPL-Therapie wurde ausschließlich perkutan appliziert, während die Nd:YAG-Lasertherapie zum größten Teil (53,6%) interstitiell appliziert wurde.

Die interventineller Radiologie wurde sowohl bei Lymphatischer Malformation (75%) und bei Venöser Malformation (69,2%) angewendet. Bei Arteriovenöser Malformation (57,1%) fand am meisten die Sklerosierungstherapie Anwendung.

Die wait-and-see Kontrolle wurde fast gleich häufig einmal (22,6%), zweimal (19,4%), dreimal (19,4%) und viermal (19,4%) durchgeführt.

Bei Hämangiompatienten wurde in der überwiegenden Zahl ein Steroidalzyklus (61,1%) verabreicht.

Die Therapie, die am häufigsten in nur einer Sitzung zum Erfolg führte, war die chirurgische Behandlung, nämlich in 40,5%. Die Therapieform, die am häufigsten wiederholt werden musste, war die Steroidtherapie (23,3%). Die

Lasertherapie wurde in drei Sitzungen (70%), in vier Sitzungen (100%), in fünf- (100%), auch in neun- (100%), 12- (100%) und 13- (100%) durchgeführt. Die Laser- und die Sklerosierungstherapie wurden gleich häufig, nämlich achtmal zu 50% angewendet.

Als Kombinationstherapie kam am häufigsten die Lasertherapie mit Chirurgie (24%) zur Anwendung.

Bei unter 26 Monate alten Kindern wurde die Lasertherapie am häufigsten bei unter einem Monat alten Kindern angewendet (66%) und die chirurgische Therapie bei ein bis zwei Monate alten Kindern (33,3%).

## 7. Literaturverzeichnis

1. Achauer, B.M., Chang, C-J., Vander Kam, V.M. (1996)  
Management of Hemangioma of Infancy: Review of 245 Patients.  
Plast Reconstr Surg, 99,5, 1301-1308
2. Akgüz, C., Nilgün, Y, Tezer, K., Münevver, B. (2001)  
Management of cutaneous hemangiomas: a retrospective analysis of 1109 cases and comparison of conventinal dose prednisolone with high-dose methylprednisolone therapy.  
Oncol, 18, 47-55
3. Al-Adnani, M., Williams,S., Rampling, D., Ashworth, M., Malone, M.,Sebire, N.J. (2007)  
Histopathological reporting of pediatric cutaneous vascular anomalies in relation to proposed multidisciplinary classification system.  
J Clin Path, 59, 1278-1282
4. Anderson, R.R., Parrish, J.A. (1981)  
The optics of human skin.  
J Invest Dermazol, 77, 9-13
5. Angermeier, M.C. (1999)  
Treatment of facial vascular lesions with intense pulsed light.  
J Cutan Laser Ther, 2, 79-80
6. Arnejan, J.S., Gosain, A.K. (2006)  
An Approach to the Menagement of Common Vascular Malformations of the Trunk.  
J Craniofac Surg, 17,4, 761-766

7. Ashinoff, R., Geronemus, R.G. (1991)  
Flashlamp-pumped pulsed dye laser for port-wine stains in infancy:  
Earlier versus later treatment.  
J am Dermatol, 10, 467-472
8. Aydin, A., Cakmakci, H., Kovanlikaya, A., Dirik, E. (2000)  
Sturge-Weber syndrome with-out facial nevus.  
Pediater Neurol, 22, 400-402
9. Azizkhan, R.G, Azizkhan, J., Zetter, B.R., Folkman, J. (1980)  
Mast cell heparin stimulates migration of capillary endothelial cells in  
vitro.  
J Exp Med, 152, 931-944
10. Baker, L.L., Dillon, W.P., Hieshima, G.B., Dowd, C.F., Frieden, U. (1993)  
Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR  
characterisation.  
AJNR Am J Neuroradiol, 14, 307-314
11. Baroni, C. (1964)  
On the relationship of mast cells to various soft issue tumors.  
Brit J Cancer, 18, 686
12. Barsky, S.H., Rosen, S., Geer, D.E., Noe, J.M. (1980)  
The nature and evolution of port wine stains: a computer assisted study.  
J Invest Dermatol, 74, 155-157
13. Bartoshesky, L.E., Bull, M., Feingold, M. (1978)  
Corticosteroid treatment of cutaneous hemangiomas: how effective? a  
report of 24 children.  
Clin Pediatr, 17, 625-638

14. Batta, K., Goodyear, H.M., Moss, C., Williams, H.C., Hiller, L., Waters, R. (2002) Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood hemangiomas: results of 1-year analysis. Lancet, 360, 521-527
  
15. Belov, St. (1997)  
Geschichte, Epidemiologie und Klassifikation angeborener Gefäßfehler, 17-24  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
  
16. Bennett, J.E., Zock, E.G. (1972)  
Treatment of arteriovenous fistulas in cavernous hemangiomas of face by muscle embolisation. Case report.  
Plast Reconstr Surg, 50, 84-87
  
17. Bennett, M.L., Fleischer, A.B., Chamlin, S.L., Frieden, I.J. (2002)  
Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas.  
Arch Dermatol, 137, 1208-1213
  
18. Berenguer, B., Burrows, P., Zurakowski, D., Mulliken, J.B (1999)  
Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results.  
Plast Reconstr Surg, 1, 1-11
  
19. Berlien, H.-P., Müller, G., Waldschmidt, J. (1990)  
Lasers in pediatric surgery.  
Prog Pediatr Surg, 25, 5-22

20. Berlien, H.-P., Philipp, C. (1995)  
Clinical benefits of shorter pulswith for the treatment of PWS.  
Lasers in Medicine and Surgery, 7, 75
  
21. Böhm, M., Grothues-Spork, M, Berlien, H.-P. (1989)  
Anwendungsfelder des Lasers, 1-6  
in: Angewandte Lasermedizin, Lehr- und Handbuch für Praxis und Klinik.  
Hrsg. Berlien, H.-P., Müller, G. Ecomed Verlagsgesellschaft Landsberg,  
München, Zürich
  
22. Bradley, J.P., Zide, B.M., Berenstein, A., Longaker, M.T. (1999)  
Large arteriovenous malformations of the face: aesthetic results with  
recurrence control.  
Plast Reconstr Surg, 103, 351-361
  
23. Brock, M.E., Smith, R.J.H., Parey, S.E., Mobley, D.L (1987)  
Lymphangioma. An otolaryngologic perspective.  
Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 14, 133-140
  
24. Brown, S.H. Jr., Neerhout, R.C., Frokalsrud, E.D. (1972)  
Prednisone therapy in menagement of large hemangiomas in infants and  
children.  
Surgery, 71, 168-173
  
25. Burrows, P.E., Laor, T., Robertson, R.L. (1998)  
Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks.  
Dermatol Clin, 16, 455-488
  
26. Burrows, P.E., Mulliken, J.B., Fellows, K.E. et al. (1983)  
Childhood hemangiomas and vascular malformations, arteriographic  
differentiation. AJR, 141, 483-488

27. Cliff, F., Misch, K. (1999)  
Treatment of mature port-wine stains with the PhotoDerm VL.  
J Cutan Laser Ther, 1, 101-104
  
28. Cohen, M.M.Jr. (2006)  
Research Review. Vascular Update: Morphogenesis, Tumors,  
Malformations, and Molecular Dimensions.  
Am J Med Genet A, 140 A, 2013-2038
  
29. Cremer, H., Djawari, D. (1995)  
Frühtherapie der kutanen Hämangiome mit der Kontaktkryochirurgie.  
Chir Praxis, 49, 295-312
  
30. Cremer, H., Djawari, D. (1995)  
Zur Frühtherapie der kutanen Hämangiome mit der Kontaktkryochirurgie.  
Monatsschr Kinderheilkd, 143, 365-368
  
31. Cremer,HJ. (2002)  
Klassifizierung vaskulärer Tumoren (Hämangiome) im Kindesalter (1),  
731-748  
in: tägl. prax., 43,  
Hans Marseille Verlag GmbH München
  
32. Cremer, HJ., Rössler, J., Bause, H. (2007)  
Hämangiome: Was, wie, wo, wann tun?  
Leitlinien „Hämangiome“ für Kinderärzte
  
33. Cunningham, D.D., Paletta, F.X. (1970)  
Control of arteriovenous fistulae in massive facial hemangioma by muscle  
emboli.  
Plast Reconstr Surg, 46, 305-308

34. Dalion, J., (1965)  
Mastocytes et tumeurs vasculaires.  
J Sc Med de Lille, 83, 683-691
  
35. Demiri, E.C., Pelissier, P., Genin-Etcheberry, T., Taskoniatis, N., Martin, D., Baudet, J.(2002)  
Treatment of facial hemangiomas: the present status of surgery.  
Br J Plast Surg, 54, 665-674
  
36. Dobson, M.J., Hartley, R.W., Ashleigh, R., Watson, Y., Hawnaur, J.M. (1997)  
MR angiography and MR imaging of symptomatic vascular malformations.  
Clin Radiol, 52, 595-602
  
37. Dover, J.S. Arndt, K.A. (2000)  
New approaches to the treatment of vascular lesions.  
Lasers Surg Med, 26, 158-163
  
38. Droblet, B.A., Esterly, N.B., Frieden, U. (1999)  
Hemangiomas in children.  
N Engl J Med, 341, 173-180
  
39. Dubois, J., Garel, L., Grignon, A et al. (1998)  
Imaging of hemangiomas and vascular malformations in children.  
Acad Radiol, 5, 390-400
  
40. Dubois, J., Patriquin, H.B., Garel, L. et al. (1998)  
Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography.  
AJR Am J Roentgenol, 171, 247-252



41. Duffy, D.M. (1991)  
Sclerotherapy: broader horizons.  
J Cutan Aging Cosmet Dermatol, 1, 166-170
  
42. Enjolras, O. (1997)  
Classification and Management of the Various Superficial Vascular Anomalies: Hämangiomas and Vascular Malformations.  
The Journal of Dermatology 24, 701-710
  
43. Enjolras, O., Defrennes, D., Borsik, M., Diner, P., Laurian, C. (1998)  
Les tumeurs vasculaires et les regles de la prise en charge chirurgicale.  
Ann Chir Plast Esthet, 43, 455-489
  
44. Enjolras, O., Mulliken, J.B. (1993)  
The current management of vascular birthmarks.  
Pediatric Dermatology, 10,4, 311-333
  
45. Enjolras, O., Riche, M.C., Mulliken, J.B., Merland, J.J. (1990)  
Atlas des hemangiomes et malformations vasculaires superficielles.  
Medsa McGraw-Hill, Paris
  
46. Enjolras, O., Riche, M.C., Merland, J.j., Escande, J.P. (1990)  
Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 15 cases.  
Pediatrics, 85, 491-498
  
47. Ernemann, U., Hoffmann, J., Breuninger, H., Reinert, S., Skalej, M. (2002)  
Interdisziplinäres Konzept zur Diagnostik und Therapie gefäßreicher Fehlbildungen im Gesichts- und Halsbereich.  
Mund Kiefer GesichtsChir, 6, 402-409

48. Ernemann, U., Hoffmann, J., Grönwäller, E., Breuninger, H., Rebmann, H., Adam, C., Reinert, S. (2003)  
Hämangiome und vaskuläre Malformationen am Kopf- und Halsbereich.  
Differentialdiagnostik, Klassifikation und Therapie.  
Der Radiologe 11, 958-966
49. Fermentia, R.A., Sarinana, N.C. (1976)  
Corticotherapy in hemangiomas.  
Hosp Infant Mex, 33, 311-321
50. Finley, J.L., Clark Raf, Colvin, R.B. (1982)  
Immunofluorescence staining with antibodies to factor VIII, fibronectin,  
and collagenase basement membrane proteins in normal skin and port  
wine stains.  
Arch Dermatol, 18, 971-975
51. Fishmen, S.J., Mulliken, J.B. (1993)  
Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood.  
Paediatr Clin North Am 40, 1177-1200
52. Fodor, L., Ramon, Y., Fodor, A., Carmi, N., Peled, I., Ullmann, Y. (2006)  
A Side-by-Side Prospective Study of Intensed Pulsed Light and Nd:YAG  
Laser Treatment for Vascular Lesions.  
Ann Plast Surg, 56,2, 164-170
53. Fost, N.C., Esterly, N.B. (1968)  
Successful treatment of juvenile hemangiomas with prednisolone.  
J Pediatr, 72, 351-357
54. Fromme, H. (1906)  
Demonstration über das Verhalten der Mastzellen beim Karzinom.  
Zentralbl Gynaekol, 30, 1146-1147

55. Fronius, M. (2002)  
Amblyopietherapie in der Diskussion.  
Ophthalmologe, 99, 747-751
56. Gamper, T.J., Morgan, R.F. (2002)  
Vascular anomalies: hemangiomas.  
Plast Reconstr Surg, 110, 572-585
57. Garden, J.M., Tan, O.T, Parrish, J.A. (1987)  
The pulsed dye laser: its use at 577nm wavelength.  
J-Dermatol-Surg-Oncol, 13,2,134-138
58. Garzon, MC, Enjolras, O., Frieden, I.J. (2000)  
Vascular tumors and vascular malformations: evidence for an  
association.  
J Am Acad Dermatol, 42, 275-279
59. Geronemus, R.G. (1993)  
Pulsed dye laser treatment of vascular lesions in children.  
J Dermatol Surg Oncol, 19, 303-310
60. Gibbon, W.W., Pooley, J. (1990)  
Pathological fracture of the femoral shaft in case of Servelle-Martorelle  
syndrome (phleboeclatic ostehypoplastic angiodyplasia with associated  
arterio-venous malformation).  
Br J Radiol, 63, 574-576
61. Goldberg, R.A., Garcia, G.H., Duckwiler, G.R. (1993)  
Combined embolisation and surgical treatment of arteriovenous  
malformation of the orbit.  
Am J Ophthalmol, 116, 17-25

62. Goldman, M.P. (1998)  
Treatment of benign vascular lesions with the PhotoDerm VL high intensity pulsed light source.  
Adv Dermatol, 13, 503-521
63. Goldman, M.P., Eckhouse, S. (1996)  
Photothermal sclerosis of leg veins.  
Dermatol Surg, 22, 323-330
64. Goldman, M.P., Fitzpatrick, R.E., Ruiz-Esparaza, J. (1993)  
Treatment of port-wine stains (capillary malformation) with the flashlamp-pumped pulsed dye laser.  
J Pediatr, 122, 71-77
65. Grantzow, R, Grevers, G., Müller, A. (1998)  
Fehlbildungen, 94-97  
in: Grevers, G. (Hrsg) Praktische Rhinologie.  
Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore
66. Grantzow, R. (1997)  
Stellenwert der operativen Therapie in der Hämangiombehandlung.  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
67. Grantzow, R. (2003)  
Chirurgische Therapie von Hämangiomen.  
Monatsschr Kinderheilkd, 152, 23-28
68. Grantzow, R. (2004)  
Differenzialtherapie von Hämangiomen.  
Monatsschr Kinderheilkd, 152, 38-41

69. Grantzow, R., Schmittenebecher, P.P., Schuster, T. (1995)  
Frühbehandlung von Hämangiomen: Lasertherapie.  
Monatsschr Kinderheilkd, 143, 369-374
70. Green, D. (1998)  
Photothermal removal of teleangiectasias of the lower extremities with the photoderm VL.  
Am Acad Dermatol, 38, 61-68
71. Greggio, H. (1911)  
Les cellules granuleuses (mastzellen) dans les tissus normaux et dans certaines maladies chirurgicales.  
Arch Med Exp, 23, 323-375
72. Greinwald, J.H., Burke, D.K., Bonthius, D.J., Baumann, N.M., Smith, R.J.H. (1999) An update of hemangiomas in children with interferon  $\alpha$ -2a.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 125, 21-27
73. Greve, B., Raulin, C. (2006)  
Laser- und Lichttherapie von vaskulären Hauterkrankungen.  
Hautarzt, 57, 537-550
74. Haughton, V.M. (1975)  
Hemoclip-Gelfoam emboli in the treatment of facial arteriovenous malformations.  
Neuroradiology, 10, 69-71

75. Herbetrau, D., Slaba, S., Aymard, A., Houdart, E., Guichard, J:P.; Gobin, P., Reizine, D., Merland, J.J (1993)  
Role of direct percutaneous embolotherapy in the management of superficial vascular malformations. 619-622  
in: Vascular medicine, Excerpta Medica.  
Elsevier, Amsterdam
76. Herbetreau, D., Enjolras, O., Gelbert, F., Borsik, M., Riche, M.C., Lemarchand Venencie, F., Reizine, D., Merland, J.J. (1996)  
The current management of cervico-cephalic venous malformations.  
Pediatr Surg Int, 11, 304-307
77. Higuera, S., Gordley, K., Metry, D., Stal, S. (2006)  
Management of Hemangiomas and Pediatric Vascular Malformations.  
J Craniofac Surg, 17,4, 783-789
78. Hoffmann, J., Ernemann, U., Breuninger, H. (2002)  
Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Gefäßfehlbildungen im Gesichts- und Halsbereich am Universitätsklinikum Tübingen.  
ÄBW, 6, 2-3
79. Hohenleutner, U. (1997)  
Möglichkeiten und Grenzen der Lasertherapie, 91-98  
in: Benigne Gefäßfehl- und Neubildungen der Haut. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie.  
Blackwell Verlag Berlin
80. Hohenleutner, U., Abd El-Raheem, T., Bäuml, W., Wlotzke, U., Landthaler, M. (1995)  
Naevi flammei im Kindes und Jugendalter. Behandlung mit dem Blitzlampen-gepumpten Farbstofflaser.  
Hautarzt, 46, 87-93

81. Holmdahl, K. (1955)  
Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants.  
*Acta Paediatr Scand* 44, 370-378
  
82. Holy, A., Geronemus, R.G. (1992)  
Treatment of periorbital port-wine stains with the flashlamp-pumped pulsed dye laser.  
*Arch Ophthalmol*, 110, 793-797
  
83. Jacobs, A.H. (1957)  
Strawberry hemangioma: Natural history of the untreated lesion.  
*Calif Med* 83, 8-10
  
84. Jacobs, A.H., Walton, R.G. (1976)  
The incidence of birthmarks in the neonate.  
*Pediatrics*, 58, 218-222
  
85. Johnson, P.L., Eckard, D.A., Brecheisen, M.A., Girod, D.A., Tsue, T.T (2002) Percutaneous ethanol sclerotherapy of venous malformations of the tongue.  
*Am J Neuroradiol*, 23, 779-782
  
86. Kessler, D.A., Langer, R.S. Pless, N.A., Folkman, J. (1976)  
Mast cells and tumor angiogenesis.  
*Int J Cancer*, 18, 703-709

87. Kiran, S. (1998)  
Auswertung von 1050 in einem begrenzten Zeitraum in der Kinderklinik und Hautklinik der Städtischen Krankenhausanstalten Heilbronn diagnostizierten Hämangiomen. Eingehende Analyse von insgesamt 891 zur Gruppe der regelmäßig begrenzten erhabenen umschriebenen oberflächlichen Hämangiome gehörenden Hämangiome.  
Med. Dissertation, Universität Heidelberg
88. Kluba, S., Meiß, A., Prey, N., Ernemann, U., Reinert, S., Hoffmann, J. (2007)  
Manifestation einer arteriovenösen Malformation nach Zahnextraktion.  
Mund Kiefer GesichtsChir, 11, 107-113
89. Kohout, M.P., Hansen, M., Pribaz, J.J., Mulliken, J.B. (1998)  
Arteriovenous malformations of head and neck: Natural history and management.  
Plast Reconstr Surg, 102, 643-654
90. Landells, I (2001)  
Treatment of hemangiomas in children.  
Skin Treapy Lett, 6, 3-5
91. Landthaler, M., Hohenleutner, U., Vogt, T. (2002)  
Klinische und histologische Klassifikation benigner vaskuärer Fehl- und Neubildungen der Haut, 31-43  
in: Benigne Gefäßfehl- und Neubildungen der Haut. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie.  
Blackwell Verlag Berlin



92. Laranne, J., Keski-Nisula, L., Rautio, R., Rautiainen, M., Airaksinen, M. (2002)  
OK-432 (Pikibanil) therapy for lymphangiomas in children.  
Eur Arch Otorhinolaryngol, 259, 274-278
93. Laserre, A., Blohm, L. (2003)  
Interventionelle Radiologie, Embolisation, 322-323  
in: Radiologie Kurzlehrbuch zu GK 2 und 3,  
Urban & Fischer Verlag München Jena
94. Longacre, J.B., Benton, C., Unterthiner, R.A. (1972)  
Treatment of facial hemangioma by intravascular embolisation with  
silicone spheres. Case report.  
Plast Reconstr Surg, 50, 618-621
95. Loose, D.A. (1997)  
Das klinische Bild von angeborenen Gefäßfehlern, 94-103  
in: Epidemiologie und Klassifikation angeborener Gefäßfehler.  
Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und  
Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
96. Loose, D.A., Weber, J. (1997)  
Vorwort, 5-6  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und  
Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
97. Lorenz, S., Maier, C., Segerer, H., Landthaler, M., Hohenleutner, U.,  
(2000)  
Hautveränderungen bei Neugeborenen in den ersten 5 Lebenstagen.  
Hautarzt, 6, 396-400

98. MacCollum, D.W., Martin, L.W. (1956)  
Hemangiomas in infancy and childhood: A report on 6,479 cases.  
Clin North Am, 36, 1647-1663
99. Matthews, D.N. (1968)  
Hemangiomata.  
Plast Reconstr Surg, 41, 528-535
100. Merland, J.J., Natali, J. (1976)  
Superselective arteriography and therapeutic embolisation for vascular malformations.  
J Cardiovasc Surg, 17, 405-472
101. Meulen, J.C.van der, Gilbert, P.M., Roddi, R. (1994)  
Early excision of nasal hemangiomas: the L-approach.  
Plast Reconstr Surg, 94, 465-475
102. Mulliken, J.B. (1988)  
Classification of Vascular Birthmarks, 24-37  
in: Vascular Birthmarks. Hemangiomas and Malformations.  
Publisher W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,  
Montreal, Sydney, Tokyo
103. Mulliken, J.B. (1988)  
Diagnosis and Natural History of Hemangiomas, 41-62  
in: Vascular Birthmarks. Hemangiomas and Malformations.  
Publisher W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,  
Montreal, Sydney, Tokyo

104. Mulliken, J.B. (1997)  
Vascular anomalies, 191-203  
in: Grabb and Smith Plastic Surgery. Aston, S.J., Beasley, R.W., Thoren  
C.H.M. editors.  
5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven
105. Mulliken, J.B., Glowacki, J. (1982)  
Hemangiomas and vascular Malformations in infants and children: A  
classification based on endothelial characteristics.  
Plast Reconstr Surg, 69, 412-422
106. Mulliken, J.B., Young, A.E. (1988)  
Vascular birthmarks.  
Saunders, Philadelphia, 317-324
107. Mulliken, J.B., Young, A.E. (1988)  
Pathogenesis of Hemangiomas, 63-76  
in: Vascular Birthmarks. Hemangiomas and Malformations.  
Publisher W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,  
Montreal, Sydney, Tokyo
108. Mulliken, J.B., Young, A. (1988)  
Hemangiomas and vascular malformations.  
W.B. Saunders, Philadelphia
109. Natali, J., Merland, J.J. (1976)  
Superselective arteriography and therapeutic embolisation for vascular  
malformations (angiodysplasia).  
J Cardiovasc Surg, 17, 465-472

110. Noel, A.A., Gloviczki, P., Cherry, K.J. Jr., Rooke, T.W., Stanson, A.W., Driscoll, D.J. (2000)  
Surgical treatment of venous malformations in Klippel-Trenaunay Syndrom.  
J Vasc Surg, 32, 840-847
111. Olcott, C., Newton, T.H., Stoney, R.J., Ehrenfeld, W.K. (1976)  
Intra-arterial embolisation in the management of arteriovenous malformations.  
Surgery, 79, 3-12
112. Onishi, Y., Ohara, K., Shikada, Y., Satomi, H. (2001)  
Hereditary benign teleangiectasia: image analyses of hitherto unknown association with arteriovenous malformation.  
Br J Dermatol, 145, 641-645
113. Pasyk, K.A., Cherry, G.W., Grabb, W.C., Sasaki, G.H. (1984)  
Quantitative evaluation of mast cells in cellularly dynamic and adynamic vascular malformations.  
Plast Reconstr Surg, 73, 69-77
114. Petrovici, V. (1997)  
Chirurgische Therapie bei Hämangiomen, 208-215  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
115. Philipp, C., Poetke, M., Berlien, H.-P. (1997)  
Lasertherapie angeborener Gefäßfehlbildungen, 179-201  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg

116. Pitanguy, I., Machado, B.H., Radwanski, H.N., Amorim, N.F. (1996)  
Surgical treatment of hemangiomas of the nose.  
Ann Plast Surg, 36, 586-592
117. Poetke, M. (2003)  
Laser treatment in haemangiomas and vascular malformations, III-6.1,  
444-482  
in: Applied Laser Medicine, Berlien, H.-P., Müller, G.J.  
Springer Verlag, Berlin
118. Poetke, M., Philipp, C., Berlien, H.-P. (1997)  
Ten years of laser treatment of hemangiomas and vascular  
malformations: techniques and results, 82-91  
in: Laser Surgery in Children. Berlien, H.-P., Schmittenebecher, P.P. (ed.),  
Springer Verlag Berlin
119. Poetke, M., Philipp, C., Großwinkelmann, A., Urban, P., Berlien, H.-P.  
(2001)  
Die Behandlung von Naevi flammei bei Säuglingen und Kleinkindern mit  
dem blitzlampengepulsten Farbstofflaser.  
Monatsschr Kinderheilkd, 32, 405-415
120. Poetke, M., Philipp, M., Urban, P., Berlien, H.-P. (2004)  
Laser therapy of hemangiomas and vascular malformations- techniques  
and strategies.  
Med Laser Appl, 19, 32-44
121. Poetke, M., Urban, P., Philipp, C., Berlien, H.-P. (2004)  
Laserbehandlungen bei Hämangiomen. Technische Grundlagen und  
Möglichkeiten.  
Monatsschr Kinderheilkd, 152, 7-15

122. Pongprasit, P. (1992)  
Corticosteroid treatment of extensive hemangiomas: analysis of 22 cases in children.  
J Med Assoc Thai, 75, 671-679
123. Raulin, C., Goldman, M.P., Weiss, M.A. (1997)  
Treatment of adult port-wine stains using intense pulsed light therapy (PhotoDerm VL): Brief initial clinical report.  
Dermatol Surg, 25, 594-601
124. Raulin, C., Greve, B., Grema, H. (2003)  
IPL technology: a review.  
Lasers in Surgery and Medicine, 32, 78-87
125. Raulin, C., Schroeter, C. (1997)  
Treatment possibilities with an intense, pulsed light source (PhotoDerm VL).  
Hautarzt, 48, 886-893
126. Raulin, C., Schroeter, C.A., Weiss, R.A., Keiner, M., Werner, S. (1999)  
Treatment of port-wine stains with a noncoherent pulsed light source. A retrospective study.  
Arch Dermatol, 135, 679-683
127. Reichel, E., Schmidt-Kloiber, H. (1989)  
Photodisruption, 1-13  
in: Angewandte Lasermedizin, Lehr- und Handbuch für Praxis und Klinik.  
Hrsg. Berlien, H.-P., Müller, G.  
Ecomed Verlagsgesellschaft Landsberg, München, Zürich

128. Reinert, S. (2000)  
Ultraschall in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.  
Mund Kiefer Gesichtschir, 4(Suppl1), 375-383
129. Reyes, B.A., Geronemus, R.G. (1990)  
Treatment of port-wine stains during childhood with the flashlamp-  
pumped pulsed dye laser.  
J Am Dermatol, 23, 1142-1148
130. Riche, M.C., Merland, J.J. (1988)  
Embolisation of vascular malformations, 436-453  
in: Vascular Birthmarks. Hemangiomas and Malformations.  
Publisher W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,  
Montreal, Sydney, Tokyo
131. Riley, J.F. (1959)  
The Mast Cells, 23-24  
Publisher E & S Livingston Ltd., Edinburgh
132. Rodriguez, D., Bourroul, M.L., Ferrer A.P., Monteiro Neto, H., Goncalves,  
M.E., Cardoso, S.R. (2000)  
Blue rubber bleb nevus syndrom.  
Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 55, 29-34
133. Sadan, N., Wolach, B. (1996)  
Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone.  
J Pediatr, 128, 141-146
134. Saijo, M., Munro, I.R., Mancner, K. (1975)  
Lymphangioma. A long-term follow-up study.  
Plast Reconstr Surg, 56, 642-651

135. Sasaki, G.H., Pang, C.Y., Wittliff, L. (1984)  
Pathogenesis and treatment of skin strawberry hemangiomas: clinical in-vitro studies of hormonal effects.  
Plast Reconstr Surg, 73, 359-368
136. Schmelzle, R. (2000)  
Gefäß- und Nervenmalformationen.  
Mund Kiefer GesichtsChir,[Suppl 1], 4,76-83
137. Schroeter, C.A., Neumann, M. (1998)  
An intense light source. The PhotoDerm VL-flashlamp as a new treatment possibility for vascular skin lesions.  
Dermatol Surg, 24, 743-748
138. Schweiger-Kabesch, A., Deml, M., Kurnik, K., Kammer, B., Schmidt, H. (2004)  
Hämangiome Glukokortikoid- und Interferontherapie.  
Monatsschr Kinderheilkd, 152, 29-37
139. Schwipper, V. (2002)  
Spezielle therapeutische Probleme in der MKG-Chirurgie, 23-26  
in: Benigne Gefäßfehl- und Neubildungen der Haut. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie.  
Blackwell Verlag Berlin
140. Seckin, U., Borman, P., Ozoran, K. (2000)  
Clinical images: Mafucci syndrome.  
Arthritis Rheum, 43 (9), 1672-1672
141. Shireman, P.K., McCarthy, W.J., Yao, J.S., Vogelzang, R.L. (1997)  
Treatment of venous malformations by direct injection with ethanol.  
L Vasc Surg, 26, 838-844



142. Sidky, Y.A., Borden, E.C. (1987)  
Inhibition of angiogenesis by interferons: effects on tumor and lymphocyte induced vascular responses.  
Cancer-Res, 47 (19), 5155-5161
143. Siniluoto, T.M.J., Svendsen, P.A., Wikholm, G.M., Fogdestam, I., Edström, S. (1997)  
Percutaneous sclerotherapy of venous malformations of the head and neck using sodium tetradecyl sulfate (Sotradecol).  
Scand J Plast Reconstr Hand Surg, 31, 145-150
144. Smith, R.J.H, Burke, D.K., Sato, Y., Poust, R.I., Kimura, K., Baumann, N.M. (1996) OK-432 Therapy for Lymphangiomas.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 122, 1195-1199
145. Smith, S.S., Basu, P.K. (1970)  
Mast cells in corneal immune reaktion.  
Can J Ophthalmol, 5, 175-183
146. Suarez-Cunqueiro, M.M., Gutwald, R., Klisch, J., Kersten, A., Cufi, D., Schmelzeisen, R. (2003)  
Case report: Arteriovenous malformation in the temporalis muscle.  
Br J Oral Maxillofac Surg, 41(5), 340-342
147. Sung, M.-W., Lee, D.-W, Kim, D.-Y., Lee, S.-J., Wang, C.H., Park, S.-W., Kim, K.H. (2001)  
Scleroherapy with Picibanil (OK-432) for the congenital lymphatic malformation in the head and neck.  
Laryngoscope, 111, 1430-1430

148. Tan, O.T., Sherwood, K., Gilcrest, B.A. (1989)  
Treatment of children with port-wine stains using the flashlamp-pulsed tunable dye laser.  
New Engl J Med, 320, 416-421
149. Tasnadi, G. (1997)  
Chirurgische und Sklerotherapie bei vorwiegend venösen Malformationen, 227-229  
in: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen.  
1. Aufl., Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg
150. Thompson, H.G., Ward, C.M., Crawford, J.S., Stigmar, G. (1979)  
Hemangiomas of the eyelid: visual complications and prophylactic concepts.  
Plast Reconstr Surg, 100, 1664-1673
151. Thornton, S.C., Mueller, S.N., Elliot, E.M. (1983)  
Human endothelial cells: Use of heparin in cloning and long term serial cultivation. Science, 222, 623-625
152. Van der Horst, C.M.A.M., van Eijk, T.G.J., de Borgie, C.A.J.M., Koster, P.H.L., Struycken, P.M., Strackee, S.D. (1999)  
Hereditary port wine stains, do they exist?  
Laser Med Sci, 14, 238-243
153. Van der Stricht, J. (1990)  
The sclerosing therapy in congenital vascular defects.  
Int Angiol, 9, 224-227

154. Waldschmidt, J., Biewald, W., Berlien, H.-P. (1988)  
Indikationen für den Laser in der Kinderchirurgie, III-3.8.1, 1-4  
in: Angewandte Lasermedizin: Lehr- und Handbuch für Praxis und Klinik.  
Hrsg. Hans-Peter Berlien, Gerhard Müller Ecomed-Verl.Ges. München
155. Watson, W.L., McCarthy, W.D. (1940)  
Blood and lymph vessel tumors: A report of 1,056 cases.  
Surg Gynec Obstet, 71, 569-588
156. Werner, J. A., Lippert, B.M., Godbersen, G.S., Rudert, H. (1992)  
Hämangiombehandlung mit dem Neodymium:Yttrium-Aluminium-Granat  
Laser (Nd:YAG-Laser).  
Laryngorhinotologie, 71, 388-395
157. Werner, J.A., Dünne, A.-A., Folz, B.J., Rochels, R., Bien, S.,  
Ramaswamy, A., Lippert, B.M. (2001)  
Current concepts in classification, diagnosis and treatment of  
hemangiomas and vascular malformations of head and neck.  
Eur Arch Otorhinolaryngol 258, 141-149
158. Werner, J.A., Lippert, B.M., Geisthoff, U.W., Rudert, H. (1997)  
Nd:YAG Lasertherapie der rezidivierenden Epistaxis bei hereditärer  
hämorrhagischer Teleangiektasie.  
Laryngol Rhinol Otol, 76, 495-501
159. Wolff, K.D., Hölzle, F., Eufinger, H. (2002)  
Indikationen zur primären operativen Therapie von Gefäßanomalien im  
Säuglingsalter.  
Mund Kiefer Gesichtschir, 6, 303-308

160. Wolpert, S.M., Stein, B.M. (1979)  
Factors governing the course of emboli in the therapeutic embolisation of cerebral arteriovenous malformations.  
Radiology, 131, 125
161. Yakes, W.F., Baker, R. (1993)  
Cardiopulmonary collapse: sequelae of ethanol embolotherapy.  
Radiology, 189, 145
162. Yakes, W.F., Luethke, J.M., Parker, S.H. (1990)  
Ethanol embolisation of vascular malformations.  
Radiology, 170, 787-796
163. Zarem, H.A., Edgerton, M.T. (1967)  
Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisone therapy.  
Plast Reconstr Surg, 39, 76-83
164. Zide, B.M., Glat, P.M., Stile, F.L., Longaker, M.T. (1997)  
Vascular lip enlargement: Part1. Hemangiomas- tenets of therapy.  
Plast Reconstr Surg, 100, 1664-1673

## 8. Anhang

### 8.1 Erhebungsbogen

#### Patientendaten

Name \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Geb. \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Geschlecht m / w

Pat. Nummer \_\_\_\_\_

Zuweiser \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Fachrichtung \_\_\_\_\_

Datum der Erstvorstellung \_\_\_\_\_

Photodokumentation

Sonstiges \_\_\_\_\_

#### Anamnese

Vorgeschichte: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Frühgeburt \_\_\_\_\_ SSW \_\_\_\_\_ Geburtsgewicht \_\_\_\_\_

Komplikationen \_\_\_\_\_

Manifestation Bei Geburt  Lebenswoche \_\_\_\_\_

Bei Pubertät  Lebensjahr \_\_\_\_\_

Bei Schwangerschaft

Vorbehandlung Wo \_\_\_\_\_

Was \_\_\_\_\_

Wann \_\_\_\_\_

Beschwerden \_\_\_\_\_

Nebenerkrankungen \_\_\_\_\_

Medikamente \_\_\_\_\_

Erstvorstellung \_\_\_\_\_

Letzte Vorstellung \_\_\_\_\_

Behandlungsgrund  Patientenwunsch

Schwellung \_\_\_\_\_

fkt. Beschwerden \_\_\_\_\_

Progress \_\_\_\_\_

Blutung

- Schmerzen Wo \_\_\_\_\_ Wann \_\_\_\_\_
- Narbenkorrektur
- Ästhetische Beeinträchtigung
- Rezidiv

**Befund**

Größe \_\_\_\_\_ mm Anzahl der Befunde \_\_\_\_\_

- lokal  multifokal  disseminiert
- systemisch

Lokalisation  kutan  subkutan  intrakutan

- Kopf
- Regio frontalis  Regio orbitalis
  - Regio temporalis  Ohr
  - Oberlid  Unterlid
  - Orbita
  - Regio nasalis  Regio oralis
  - Unterlippe  Oberlippe
  - Mundwinkel
  - Regio mentalis  Regio infraorbitalis
  - Wange  Intraoral
  - Mundboden  Zunge
  - Gaumen  Vestibulum
  - Planum buccale  Rachen
  - enossal \_\_\_\_\_

- Hals
- Regio colli mediana  Trigonum caroticum
  - Trigonum submandibulare  Regio submentale
  - Regio sternocleidomastoidea
  - Regio nuchae

Rumpf \_\_\_\_\_

Arme \_\_\_\_\_

Beine \_\_\_\_\_

Sonstige \_\_\_\_\_

- Infiltration
- intrakutan  intramukös  subkutan
  - submukös  intramuskulär  intraossär
  - intraarticulär  intracraniell
  - parenchymatös
  - limitiert  infiltriert
  - makrozystisch  mikrozystisch
  - oberflächlich  tief

Hämodynamik  highflow  lowflow  AV shunt

Palpation  weich  fibrös  hart

- prall-elastisch
- stellt sich schnell zurück  langsam

Temperatur  erwärmt  nicht erwärmt

Farbe	<hr/>		
Form	<input type="checkbox"/> plan	<input type="checkbox"/> planotuberös	<input type="checkbox"/> tuberös
	<input type="checkbox"/> kavernös		
Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/> Funktionen	<input type="checkbox"/> Ästhetik	<input type="checkbox"/> Verdrängung
	<input type="checkbox"/> sekundär degenerative Veränderung		

## Diagnose

Malformation	<input type="checkbox"/> Aplasie	<input type="checkbox"/> Hypoplasie	<input type="checkbox"/> Hyperplasie
	<input type="checkbox"/> Dysplasie		
AV Fistel	<input type="checkbox"/>		
Venöse M.	<input type="checkbox"/> trunculär	<input type="checkbox"/> extratrunculär	
	<input type="checkbox"/> mit Beteiligung des tiefen venösen Systems		
	<input type="checkbox"/> oberfächlich	<input type="checkbox"/> Phlebolith	
Kapilläre Malformation (Low flow)	<input type="checkbox"/> Teleangiektasie (naevus flammeus)		
	<input type="checkbox"/> Spider naevus		
Lymphatische Malformation (Low flow)	<input type="checkbox"/> Lymphangiom		
	<input type="checkbox"/> Lymphedema		
	<input type="checkbox"/> Lymphangiom circumscriptum		
Arterielle Malformation	<input type="checkbox"/> Ektasie		
	<input type="checkbox"/> Coarctation		
	<input type="checkbox"/> Aneurysma		
	<input type="checkbox"/> AV Fistel		
	<input type="checkbox"/> AV Malformation		
Mischformen	<input type="checkbox"/> kapillär-venöse M.		
	<input type="checkbox"/> kapillär-lymphatische M.		
	<input type="checkbox"/> kapillär-lymphatisch-venöse M.		
	<input type="checkbox"/> arterio-venös		

<b>Hämangiome</b>	Stadium der
	<input type="checkbox"/> Proliferation
	<input type="checkbox"/> Stagnation
	<input type="checkbox"/> Involution

## Syndrome

- Louis-Bar
- Cobb
- Sturge - Weber
- Kasabach - Meritt
- Hippel-Lindau
- Morbus Osler
- Klippel-Trenaunay
- Proteussyndrom

## Diagnostik

- Röntgen:
- OPT

- Schädel ap
- Schädel seitlich
- NNH Aufnahme
- Detailaufnahmen

- CT
- MRT
- Angiographie \_\_\_\_\_
  - selektiv
  - superselektive
  - Seldinger
- Farbcodierte Duplex-Sonographie
- Augenkonsil
- Dermatologischer Befund
- Histologischer Befund
- Sonstige

**Therapie**

Wann \_\_\_\_\_

Zeitraum \_\_\_\_\_

Häufigkeit \_\_\_\_\_

**O Medikamentös**

- systemisch
  - Oral
  - i. v.
  - per Infusion
- lokal
  - subcutan
  - intraläsional
  - intramuskulär
- Steroid
- Interferon alpha

Dosis \_\_\_\_\_

Wirkstoff \_\_\_\_\_

Häufigkeit \_\_\_\_\_

Intervall \_\_\_\_\_

Nebenwirkungen \_\_\_\_\_

**O Laser**

- IPL
- Nd: YAG
- LITT/perkutan?

Wellenlänge \_\_\_\_\_

Applikationszeit \_\_\_\_\_

Intensität \_\_\_\_\_

Modus \_\_\_\_\_

Intervall \_\_\_\_\_

Häufigkeit \_\_\_\_\_



Anzahl der Anwendungen \_\_\_\_\_

Applikation

- endoskopisch                       direkt transkutan  
 Eiswürfel + transkutan             perkutan interstitiell

**Chirurgie**

- Tumorentfernung  
 Entfernung der Malformation  
 einzeitige radikale Chirurgie  
 Step by step Chirurgie  
    Häufigkeit                      \_\_\_\_\_  
    Intervalle                        \_\_\_\_\_  
 Rekonstruktion  
     einzeitig  
     zweizeitig  
 Reduktion hämodynamischer Aktivität  
 Devaskularisierung  
 unkonventionelle Chirurgie  
 multidisziplinäre Chirurgie     MKG  
     Kinderchirurgie                       Neurochirurgie  
     Gefäßchirurgie                         andere Disziplinen

- Tumorreduktion  
 Komplikation                      \_\_\_\_\_

OP Kurzbericht

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Embolisation**

- allein                                   kombiniert mit Chirurgie  
 Zugang über                        \_\_\_\_\_  
  
 Ethanol  
 Iso-butyl-zyanoacrylate  
 Aminoacid (Prolamine)

**Kryotherapie**

- ja                                       nein

**Behandlungszeitraum**

Erstaufnahme                      \_\_\_\_\_

Anzahl der Behandlungen \_\_\_\_\_

Weiterbehandlung     ja                       nein

Behandlung abgeschlossen     ja                       nein

**Behandlungsergebnisse**

- Ästhetik                               exzellent  
   gut

Funktion

- akzeptabel
- schlecht

- erhalten
- wiederhergestellt
- eingeschränkt
- verbessert

## 8.2 Erhebungsbogen der Schwangerschaft

### Schwangerschaftsanamnese

Name des Kindes: \_\_\_\_\_

Vorname des Kindes: \_\_\_\_\_

Geb.-Datum des Kindes: \_\_\_\_\_

Pat.-ID (Kind): \_\_\_\_\_

#### 1. Entbindung:

vaginal  Sektio  Saugglocke  Zangengeburt

Komplikationen: \_\_\_\_\_

#### 2. Mehrlingsschwangerschaft:

ja  nein

(Anzahl: \_\_\_\_\_)

#### 3. Befund bei Geburt

-Geburtsgröße: \_\_\_\_\_ cm

-Geburtsgewicht: \_\_\_\_\_ Gramm

-APGAR-Score: \_\_\_\_\_

#### 4. Schwangerschaftsanamnese

-Schwangerschaftswoche bei Geburt: \_\_\_\_\_ Woche

-Komplikationen während der Schwangerschaft:  ja  nein

(z.B.: Schwangerschaftshypertonie, Schwangerschaftsdiabetes, Infektionen während der Schwangerschaft, ...)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### 5. Diagnosebezogener Befund:

-Hämangiom bei Geburt bereits vorhanden:  ja  nein

(Größe: \_\_\_\_\_ cm/

Lokalisation: \_\_\_\_\_)

-Hämangiom erst nach Geburt aufgetreten. O ja O nein  
(Größe:\_\_\_\_\_cm/

Lokalisation:\_\_\_\_\_

Wann aufgetreten:\_\_\_\_\_Lebenswoche)

Danken möchte ich in ganz besonderem Maße Herrn Prof. Dr. Dr. J. Hoffmann für die unkomplizierte und nette Betreuung bei der Dissertation und Frau Prof. Dr. U. Ernemann und Herrn Dr. Rebmann für Ihre Erklärungen und zahlreichen Hifestellungen bei der Durchführung der Arbeit. Des weiteren möchte ich mich bei meinem Mann Dr. M. Neuschl für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanken.

## 9. Curriculum vitae

Judith Louisa Schmid

### Persönliche Angaben

20.11.1978 Geboren in Berlin Zehlendorf.

Vater: Dr. Dr. Eduard M. Schmid, geb. 22.1.1946 in  
Tübingen  
Facharzt für Chirurgie, für Mund-, Kiefer-,  
Gesichtschirurgie

Mutter: Klaudia Schmid, geborene Kopietz, geb.  
21.12.1950 in Schwäbisch Hall  
Dipl.- Psychologin, Psychotherapie/ Psychoanalyse

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: Deutsch

### Schulische Ausbildung

1985 - 1989 Filder - Grundschule Stuttgart Degerloch

1989 - 1995 Karls gymnasium Stuttgart

1995 - 1998 Arndt-Oberschule Berlin Zehlendorf

11. 06.1998 Abitur

1989 - 1990 Sprachaufenthalt und Praktikum im Tulip Dental  
Studio  
Vancouver, Kanada

### Universitäre Ausbildung

SS 99- WS 99/00 Studium der Klassischen Archäologie an der FU  
Berlin

SS 00- SS06	Studium der Zahnmedizin an der Universität Göttingen (SS00), an der Ludwig-Maximilians- Universität (WS 00/01-SS02) München iund an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen(WS 02/03- SS 09)
29.11.2006	Staatsexamen der Zahnmedizin Approbation als Zahnärztin
WS 02/03-SS09	Studium der Humanmedizin an der Eberhard- Karls-Universität in Tübingen
12.05.2009	Staatsexamen der Medizin Approbation als Ärztin