

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Wilhelm Sandmann

**Die chirurgische Therapie und Dignität des  
Glomus caroticum -Tumors**  
**Retrospektive Untersuchung von Klinik, Diagnostik, Therapie und Verlauf von  
36 Patienten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Siawasch Maurice Loghmanieh

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. J. Windolf  
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. Wilhelm Sandmann

Korreferent: Priv. Doz. Dr. med. A. Saleh

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung und Vorstellung des Themas</b>	
1.1.	Einleitung	6
1.2.	Vorstellung des Themas	8
1.2.1.	Definition der Glomus caroticum -Tumore	9
1.2.2.	Synonyme für Glomus caroticum -Tumore	9
1.2.3.	Anatomie und Physiologie des Glomus caroticum	10
1.2.4.	Histologie des Glomus caroticum	10
1.2.5.	Endokrinologie der Glomus caroticum -Tumore	11
1.2.6.	Inzidenz und Epidemiologie der Glomus caroticum -Tumore	11
1.3.	Klinik der Glomus caroticum -Tumore	12
1.3.1.	Anamnese und klinische Symptomatik	12
1.3.2.	Differentialdiagnose	13
1.4.	Diagnostik der Glomus caroticum -Tumore	14
1.4.1.	Klinische Untersuchung	14
1.4.2.	Ultraschall-doppler	14
1.4.3.	CT und MRT	16
1.4.4.	Angiographie	16
1.4.5.	Diagnostische Laboruntersuchungen	16
1.4.6.	Szintigraphie	17
1.5.	Behandlungskonzepte bei Glomus caroticum -Tumoren	17
1.5.1.	Chirurgisches Behandlungskonzept	17
1.5.2.	Radiologisch – interventionelles Behandlungskonzept	18
1.5.3.	Konservative Therapiekonzepte	19
1.6.	Definition der Malignität in der Medizin	19

1.7.	Dignität der Glomus caroticum -Tumore	19
<b>2.</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>21</b>
<b>3.</b>	<b>Patientenkollektiv und Methodik</b>	<b>22</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>24</b>
4.1.	Geschlechter – und Altersverteilung	24
4.2.	Präoperative Symptomatik	25
4.3.	Präoperative Diagnostik	26
4.4.	Seitenverteilung	27
4.5.	Therapie	28
4.6.	Postoperative Untersuchung	30
4.7.	Pathologie	31
4.8.	Postoperativer Verlauf	33
4.9.	Follow Up / Langzeituntersuchungen	34
4.10.	Beantwortung des EORTC-QLQ Fragebogens	36
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>38</b>
5.1.	Einschätzung der Datenerhebung	38
5.2.	Diagnostik	38
5.3.	Indikationsstellung	39
5.4.	Therapieverlauf	41
5.5.	Langzeiterfolge	42
5.6.	Beurteilung der Dignität	43
<b>6.</b>	<b>Beantwortung der Fragen</b>	<b>48</b>
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>52</b>
7.1.	Einleitung	52
7.2.	Ergebnisse	52

7.3.	Schlussfolgerung	53
<b>8.</b>	<b>Abstract</b>	<b>55</b>
8.1.	Introduction	55
8.2.	Patients and Methods	55
8.3.	Results	55
8.4.	Conclusions	57
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>58</b>
<b>10.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>64</b>
<b>11.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>65</b>
<b>12.</b>	<b>Anhang</b>	<b>68</b>

## 1. Einleitung und Vorstellung des Themas

### 1.1. Einleitung

Bei Glomus caroticum -Tumoren handelt es sich um seltene Neoplasien ausgehend von dem Glomusorgan im Bereich der Bifurkation der A. carotis communis. Sie zählen zu den von Paraganglien ausgehenden Tumoren und bilden in der Gruppe der Kopf-/ Hals- Paragangliome den Hauptanteil. Zu der Gruppe der Paragangliome gehören zudem die Glomus jugulare- und tympanicum -Tumore, sowie die Glomus Aorticum -Tumore. Alle diese Paragangliome treten insgesamt mit einer Inzidenz von 0,001% in Deutschland auf (pro Jahr ca. 800 Neuerkrankungen) [Schipper 2004]. Bei in großen Höhen lebenden Menschen (Anden / Mexiko) findet sich eine gesteigerte Inzidenz [Kloppel 1981]. In seltenen Fällen findet sich ein bilaterales Auftreten oder gar eine multilokulare Manifestation.

In der Literatur werden die Glomus caroticum -Tumore häufig abhängig von der angewandten Definition als invasiv, nichtinvasiv, semimaligne oder selten auch als maligne definiert. Diese Malignität wird mit 2 -15 Prozent [Kloppel 1981, Singh 2006] beziffert und basiert entweder auf einer Zellabsiedelung im Sinne einer Metastasierung in die regionalen Lymphknoten oder, in noch selteneren Fällen, auch in entfernte Organe. Selbst ein Teil der als benigne klassifizierten Tumore weisen ein invasives, destruktives und damit das Leben des Patienten gefährdendes Wachstum auf, werden aber dennoch abhängig von der vorgenommenen Einteilung als nicht-maligne klassifiziert.

Aus der potentiellen Malignität und der destruktiven Potenz des lokalen Wachstums resultiert in vielen Fällen, unabhängig von der Größe des Primärtumors und einer vorhandenen Absiedlung, die Indikationsstellung zur Therapie. Die Behandlung der Glomustumore besteht entweder in der chirurgischen Exstirpation oder in einer konservativen Behandlung zur Reduktion des Tumorfortschrittes. In einigen Zentren wird vor der operativen Behandlung eine interventionelle Embolisation des Tumors durchgeführt, um die Perfusion des Gewebes zu reduzieren und intraoperativ den Blutverlust zu verringern [Boedecker 2004, Singh 2006].

Eines der Primärziele der Tumorchirurgie ist die Entfernung *in toto* des Tumors zur Heilung und Rezidivprophylaxe, was bei der anatomischen Lage der Glomus caroticum -Tumore und einer möglichen Infiltration von benachbarten Gefäßen mit einem Gefäßersatz einhergehen kann. Des Weiteren kann es bei Glomus caroticum -

Tumoren wie auch bei den Tumoren des Glomus jugulare und tympanicum zur Infiltration von benachbarten Hirnnerven kommen.

Ein nicht operativer Therapieansatz im Sinne von Radiatio oder Embolisation gilt heute nur als Therapieoption bei zu hohem Operationsrisiko.

In der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurden im Zeitraum von 1988 bis 2008 insgesamt 36 Patienten mit Glomustumoren operativ behandelt. Anhand dieses Patientengutes sollen die Dignität und die Therapiefolgen im Langzeitverlauf untersucht werden, um in der Folge daraus Rückschlüsse auf die Dignität, die Indikationsstellung und die damit verbundene Dringlichkeit einer Tumorexstirpation bei diagnostizierten Tumoren des Glomus caroticum zu ziehen.

## 1.2. Vorstellung des Themas

### 1.2.1. Definition der Glomus caroticum -Tumore

Glomus caroticum-Tumore sind seltene, von nicht-chromaffinen Paraganglien der Halsregion ausgehende Neoplasien des Glomus caroticum, die von den an Kopf und Hals auftretenden Paragangliome mit ca. 60–70 % [Davidovic 2005] den Hauptanteil ausmachen. In der Gruppe der Paragangliome werden sie normalerweise zu den nicht chromaffinen parasymphatischen Paraganglien gezählt. Einige Autoren ordnen die Glomus caroticum -Tumor aufgrund der in seltenen Fällen nachgewiesenen marginalen Katecholaminsekretion den chromaffinen Tumoren zu [Franca 2005].

Es findet sich größenorientiert die Einteilung nach Shamblin [Shamblin 1971] in drei Typen:

Typ 1 Tumore, die nur geringgradig mit der Adventitia der Gefäße verwachsen und von kleiner Größe sind;

Typ 2 bilden die Tumore, welche aufgrund ihrer fortgeschrittenen Größe die Gefäße im Bereich der Carotisgabel partiell umschließen und dementsprechend großflächig mit der Adventitia verwachsen sind;

Typ 3 stellen die Tumore dar, die die Carotisgabel völlig umschließen und dementsprechend immer einen Gefäßersatz notwendig machen.

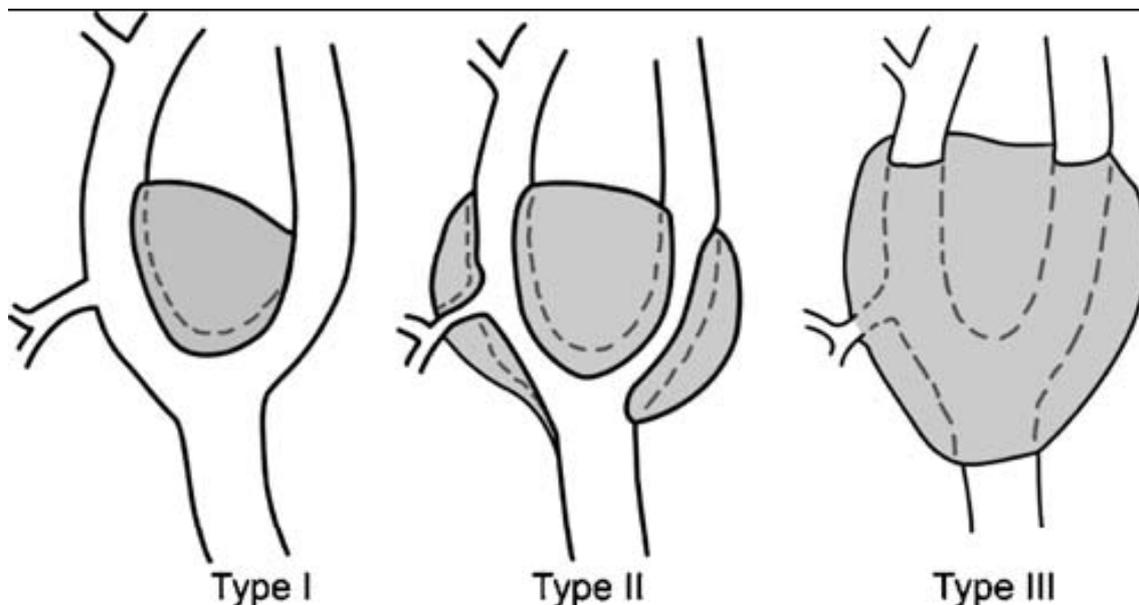


Abb. 1. Größeneinteilung nach Shamblin [Shamblin 1971, Kotelis 2008]

### **1.2.2. Synonyme für Glomus caroticum -Tumore**

Da Glomus caroticum -Tumore von Paraganglien ausgehen, werden sie in der Literatur auch synonym als Paragangliome bezeichnet. Normalerweise nicht katecholamin-produzierend, bezeichnet man sie als nicht-chromaffine Paragangliome. Selten werden sie, aufgrund der dann nachgewiesenen marginalen Katecholaminsekretion, auch als chromaffine Paragangliome bezeichnet [Franca 2005]. In älterer und englischsprachiger Literatur findet man auch den aus dem Griechischen abgeleiteten Begriff des Chemodectom (*chemia* = Durchfluss, *dechesthai* = erhalten und *oma* = Tumor) [Rutherford 2005, Klöppel 1981]. Aufgrund ihrer beobachteten Katecholaminsekretion erfassen sie einige Autoren auch unter den neuroendokrinen Tumoren. Verallgemeinernd werden die Glomus caroticum-Tumore auch als Karotisgabeltumor bezeichnet

### **1.2.3. Anatomie und Physiologie des Glomus caroticum**

Das Glomus caroticum liegt anatomisch posteromedial in der Bifurcation der A. carotis communis. Es ist bilateral angelegt, und weist physiologisch eine Größe von ca. 3-7 mm Durchmesser und ein Gewicht von ca. 3–15 mg auf. Um seine physiologische Funktion erfüllen zu können liegt es entweder sehr dicht an der posteriomedialen Adventitia der A. carotis communis oder direkt in der Adventitia. Es ist mit dem sogenannten Mayerschen Band, einem fibrovaskulären Strang, an das Gefäß fixiert [Barnes 2005]. Seine Lage variiert wenig. Die Blutversorgung erfolgt überwiegend aus der Arteria carotis externa, die auch Glomusarterie genannt wird, und zwar vorwiegend aus dem proximalen Anteil dieser Arterie, oder gemeinsam mit Ästen der A. carotis interna. Der venöse Abfluß erfolgt über die Venae laryngopharyngeae oder lingualis. Die nervale Versorgung erfolgt über den N. glossopharyngeus und den N. vagus.

Eine funktionelle Beziehung zwischen Glomus und Pressorezeptorzellen des Karotissinus ist noch nicht eindeutig geklärt. Eine verstärkte Reaktion auf Hypoxie wird einerseits bei Menschen, die in großen Höhenlagen leben, aber auch bei Herz-Lungen-Erkrankungen beschrieben [Saldhana 1973, Arias-Stella 1976, Singh 2006]. Es soll als Chemorezeptor auf Änderungen der Partialdrücke der Blutgase und des pH-Wertes des Blutes reagieren und somit zur Steuerung von Atmung und Kreislauf beitragen.

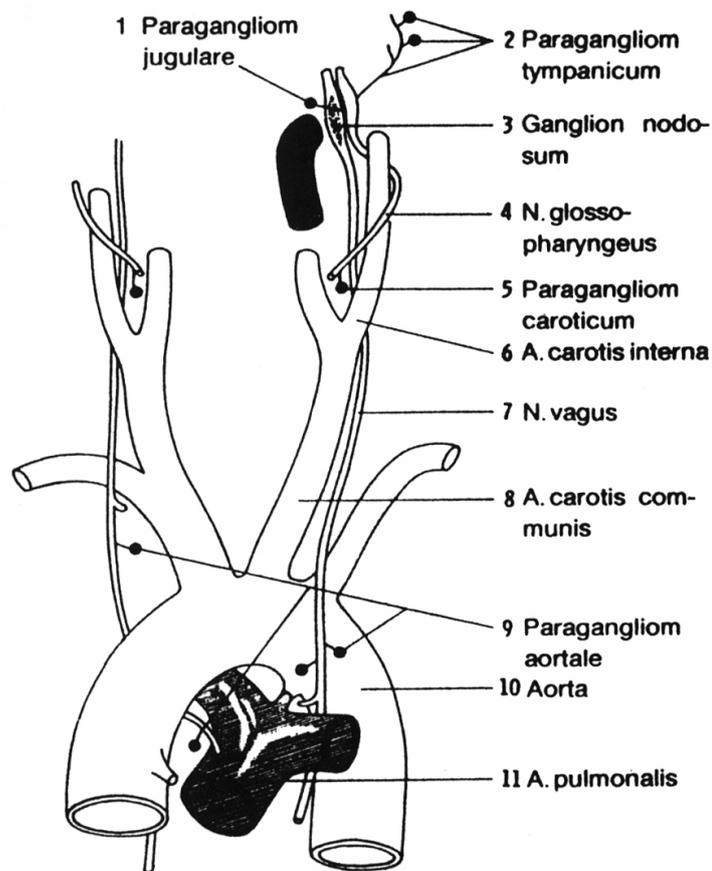


Abb. 2. Anatomische Lage des Glomus caroticum [Girolami 2003]

#### 1.2.4. Histologie der Glomus caroticum -Tumore

Histologisch zeichnen sich Glomus caroticum -Tumore durch unterschiedlich große, von Kollagen- und Retikulinfasern eingehüllte Zellkomplexe, die sogenannten „Zellballen“, mit einer ausgeprägten Vaskularisierung aus. In einigen Fällen finden sich auch umgebende hyaline Fasern. Es werden, abhängig vom Zell / Gefäßverhältnis, der adenomatöse Typ (höherer Zellanteil) und der angiomatöse Typ (höherer Gefäßanteil) unterschieden. Die Tumorzellen weisen einen hohen Zytoplasmaanteil mit eosinophil – granulärem, PAS - negativem agryophilem Zytoplasma auf. In der Übersicht finden sich eine deutliche Kernpolymorphie und eine häufig zu beobachtende Mehrkernigkeit der Zellen mit niedriger Mitoserate [Klöppel 1981, Rutherford 2005]. Generell unterschieden werden zwei Zellgruppen - die Haupt- und Sustentakularzellen, wobei sich in den Hauptzellen große Mengen Mitochondrien und kleine, neuroendokrin tätige Granula darstellen lassen.

### **1.2.5. Endokrinologie der Glomus caroticum -Tumore**

Bei der immunhistologischen Untersuchung der Glomustumore zeigen sich die Hauptzellen deutlich positiv für Chromogranin A, Synaptophysin und NSE (Neuronenspezifische Enolase), wobei sich das Zytokeratin nicht, oder nur geringgradig, darstellen läßt. Chromogranin A stellt als eines der klassischen Granine einen intravesikulären Peptidhormontransporter dar. Der Chromogranin A-Nachweis durch ELISA oder RIA aus den Gewebeproben stellt einen Standardtest bei der Suche nach neuroendokrinen Tumoren dar. Die Sustentakularzellen weisen eine deutliche Positivität für S 100 und GFAP auf. Sie bilden die Proteine S 100 und das GFAP (*Glia fibrillary acidic protein*) als Zellstabilisator zwischen einzelnen Zellen [Barnes 2005]. Die Beobachtung dieser Expression der Sustentakularzellen wird von einigen Autoren als Hinweis auf mögliche Malignität gedeutet [Schmahl 2008]. Bei der Betrachtung der gebildeten Neuropeptide stellt sich heraus, daß Serotonin in der Nachweisuntersuchung das am häufigsten gefundene Neuropeptid darstellt [Klöppel 1981].

Eine tatsächliche, generalisiert wirksame endokrine Aktivität wird den Glomus caroticum -Tumoren nur in sehr seltenen Fällen nachgewiesen [Carroll 2004]. Bei den in der Literatur als chromaffin bezeichneten Fällen war die gefundene Katecholaminsekretion jedoch nicht pathologisch erhöht oder kreislaufwirksam [Rutherford 2005]. Alleine die Bildung von Chromogranin A deutet jedoch auf eine chromaffine Tendenz hin.

### **1.2.6. Inzidenz und Epidemiologie der Glomus caroticum -Tumore**

Das Auftreten von Glomus caroticum -Tumoren wird zumeist im Erwachsenenalter beschrieben. Es findet sich in Deutschland eine Inzidenz von 0,001% pro Jahr, was ca. 800 Neuerkrankungen pro Jahr entspricht [Schipper 2004].

Es finden sich in der uns vorliegenden Literatur nur zwei Fälle kindlicher Erkrankungen an einem Glomus caroticum -Tumor. Der jüngste Patient war ein 6 Monate altes Kleinkind [Taylor 1940]. Des weiteren ist eine Erkrankung bei einem 5 jährigen Kind beschrieben worden [Green 1908]. Ein gehäuftes Auftreten wird bei Menschen, die in großer Höhe leben oder unter krankheitsbedingter chronisch hypoxischer Stoffwechsellage (z. B. COPD, Tuberkulose) leiden beobachtet [Wang 2000].

In der Literatur findet sich eine höhere Erkrankungsrate beim weiblichen Geschlecht [Barnes 2005, Davidovic 2005].

Eine familiäre Häufung wird in Zusammenhang mit dem MEN 2 - Syndrom, dem Hippel - Lindau - Syndrom, der Neurofibromatose und der Carney'schen Trias gesehen. [Kloeppe 1981]. Bei der Carney'schen Trias handelt es sich um einen Symptomenkomplex aus pulmonalen Chondromen, GIST Tumoren des Verdauungssystems und Paragangliomen unterschiedlicher Lokalisation [Emmel 2006]

In genetischen Untersuchungen von Girolami und Mitarbeitern wurde beobachtet, dass sowohl unifokale als auch eine multifokal vererbte Mutationen, zu einer familiären Häufung führen können [Girolami 2003].

Weitere Autoren beschreiben 10% der Glomustumore als autosomal dominant vererbt [Barnes 2005]. Es handelt sich hier um Mutationen der Gene SDHD und SDHC, die beide für Proteine der mitochondrialen Atmungskette kodieren [Barnes 2005]. In aktuellerer Literatur werden hereditär vererbte Glomustumore mit bis zu 35 Prozent beziffert [Fakhry 2008]. Auch hier werden Mutationen der oben genannten Gene sowie des SDHB Gens beschrieben und eine Screeninguntersuchung betroffener Patienten empfohlen [Antonello 2008]. Des weiteren äußern Fakhry und Mitarbeiter die Vermutung, dass ein bilaterales Auftreten direkt mit einer genetischen Prädisposition einhergeht.

### **1.3. Klinik der Glomus caroticum -Tumore**

#### **1.3.1. Anamnese und klinische Symptomatik**

Anamnestisch findet sich bei Patienten mit einem Glomustumor eine seit längerem bestehende und langsam größer werdende, horizontal verschiebliche Raumforderung am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus.

Diese ist im weiteren langfristigen Verlauf oft verbunden mit Schluckbeschwerden und Heiserkeit. In einigen Fällen wurde über Druckschmerzhaftigkeit, Kopfschmerzen, Synkopen und die Beschwerden eines Horner – Syndroms berichtet. In seltenen Ausnahmefällen wurde ein möglicherweise durch die geringe Katecholaminsekretion der Paragangliome ausgelöster Hypertonus oder eine Flush – Symptomatik [Wang 2000] beschrieben.

### **1.3.2. Differentialdiagnose**

Bei der Differentialdiagnose der schmerzlosen Raumforderung im Bereich des vorderen Halsdreieckes kommen in erster Linie lymphatische Tumore in Betracht. Hier wären als häufigste die chronifizierende Lymphadenopathie nach Infekten im Hals - Rachen - Bereich oder eine Neoplasie des lymphatischen System zu nennen. Bei den benignen Differentialdiagnosen kommen ebenso Carotisaneurysmen oder Halszysten als Ursache in Frage. Zu den malignen Differentialdiagnosen zählen Neoplasien der Schilddrüse (anaplastische oder medulläre Schilddrüsenkarzinome). Eine weitere häufig zu beobachtende Differentialdiagnose stellen die Karzinoide dar. Diese gut differenzierten neuroendokrinen Tumore des diffusen neuroendokrinen Systems treten im Halsbereich häufig in der Nähe des Larynx und der Schilddrüse auf. Postoperativ lassen sich diese, wie auch die seltener auftretenden alveolären Weichteilsarkome, Olfaktoriusneurinome und Hämangioperizytome sehr gut aufgrund ihrer Zytopathologie von den Glomus caroticum -Tumoren unterscheiden [Klöppel 1981, Barnes 2005].

Als zusammengefasste Aufstellung soll die folgende Auflistung [Pourhassan 2007] dienen:

Differentialdiagnose der collaren Schwellung:

1. Abszess
2. Aneurysma ( A. carotis communis, interna oder externa)
3. Glomustumor
4. Halszysten mediale oder laterale
5. Karzinommetastasen
6. Lipom
7. Lymphome ( Hodgkin / non- Hodgkin)
8. Lymphadenitis bei infektiöser Genese
9. Lymphadenitis ( spezifisch bei z.B. Tuberkulose)
10. Lymphknotenschwellung ( M. Boeck / Lues/ Tularämie/ AIDS)
11. benigne kindliche Lymphknotenschwellung
12. Vagusneurinom
13. Schwannom
14. Struma
15. Weichteilsarkom

## **1.4. Diagnostik der Glomus caroticum -Tumore**

### **1.4.1. Körperliche Untersuchung**

Bei der klinischen palpatorischen Untersuchung des Patienten zeichnen sich die Glomus caroticum -Tumore häufig durch das sogenannte „Fontaine-Zeichen“ aus. Hierbei findet sich eine horizontal verschiebliche Raumforderung, die allerdings in der vertikalen Ebene eine deutliche Fixierung, das heißt nur eine eingeschränkte bis gar keine Verschieblichkeit aufweist.

Indolenz bei lokalem Druck ist ein weiterer Hinweis, der allerdings nur geringe Spezifität aufweist.

### **1.4.2. Ultraschall Doppler**

Die B-Bild-Sonographie mit dem linearen 3,5mhz Schallkopf und Duplexsonographie ist im Rahmen der Diagnostik unklarer Raumforderungen im Halsbereich die erste apparative und auch nichtinvasive Untersuchung. Die Glomustumore zeigen sich hier als gut vaskularisierte Raumforderung in der Carotisgabel, die Beeinträchtigung und Impression der Arteria carotis lässt sich beurteilen und die Tumorausdehnung kann bestimmt werden. Die Glomustumore zeigen sich in der Duplexsonographie als echoarme, solide und stark perfundierte Tumormasse [Huber 2004]. Wenn Kontrastmittel appliziert wird, zeigen sie sich als hyperdenser, gut von der A. carotis externa abzugrenzender Tumor [Hoffmann 2000].

### **1.4.3. CT und MRT**

Trotz der immer besser werdenden sonographischen Möglichkeiten wird die Computertomographie und besonders die Magnetresonanztomographie vor operativer Intervention in der Literatur zur Beurteilung der Infiltration von benachbarten Strukturen - insbesondere der Carotiden und der begleitenden und möglicherweise infiltrierten nervalen Strukturen empfohlen.

In der Magnetresonanztomographie stellen sich die Paragangliome eindeutig dar – es finden sich scharf begrenzte Raumforderungen mit hypointensen Arealen in der T1 Gewichtung [Barnes 2005]. In der T2 Gewichtung zeigt sich das sogenannte "Pfeffer-Salz Phänomen" bei Raumforderungen mit einer Größe von mehr als 2 cm [Barnes 2005]. Das Computertomogramm und das MRT erlauben die valide

Unterscheidung zwischen möglicherweise organisiertem Aneurysma und Neoplasie  
[Rutherford 2005].



*Abb. 3.: Computertomogramm mit axialer Darstellung eines Glomus caroticum - Tumors rechts auf Höhe der Bifurkation*



*Abb. 4.: Computertomographische koronare Rekonstruktion bei rechtsseitiger Erkrankung.*

#### 1.4.4. Angiographie

Die intraarterielle Angiographie rückt mit fortschreitender Entwicklung der Duplexsonographie bei rein chirurgischem Vorgehen immer weiter in den Hintergrund. Im Rahmen einer interventionell/chirurgischen Kombinationstherapie wird sie immer noch in Einzelfällen auch präoperativ zur Differentialdiagnose und Identifikation der betroffenen Gefäße durchgeführt. Manche Autoren beschreiben das angiographisch darstellbare „Lyra – Zeichen“ als Hinweis auf einen Glomus caroticum -Tumor [Davidovic 2005].

Als alleiniges Instrument zur Diagnostik wird die Angiographie heute zumeist von der Duplexsonographie in Kombination mit Magnetresonanztomographie abgelöst.

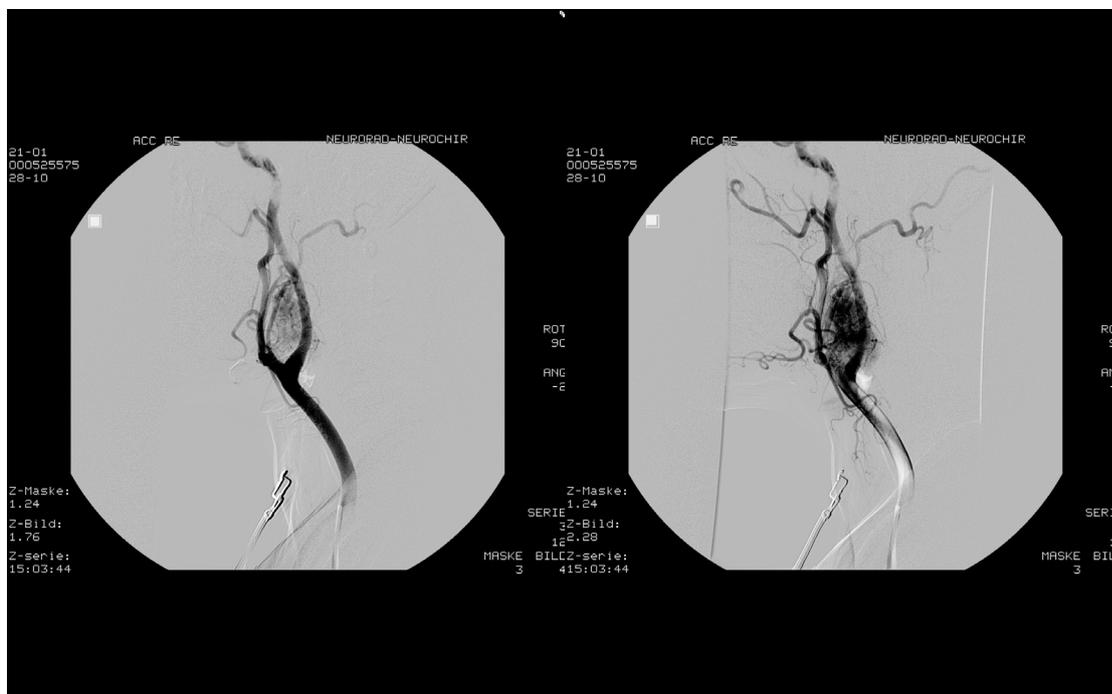


Abb. 5. Digitale Subtraktions Angiographie eines Glomustumors in der früh- und spärarteriellen Phase. Neben der typischen leicht bogenförmigen Aufweitung der Carotidgabel (Lyra) zeigt sich in der späteren Aufnahme die ausgeprägte Vaskularisation des Tumors.

#### 1.4.5. Diagnostische Laboruntersuchungen

Die Laborchemie ist zur Diagnostik eines Glomustumors nicht hinreichend verlässlich. In vereinzelt seltenen Fällen ist eine grenzwertige Erhöhung der Katecholamine bei chromaffinen Glomustumoren zu beobachten [Carrol 2004, Luna - Ortiz 2005, Isik 2006], die jedoch nicht als alleiniges diagnostisches Kriterium zu

verwerten ist. Für den Fall, daß der Patient eine Vorgeschichte mit Hypertonus - Episoden oder Flush - Symptomatik bietet, wird sie von einigen Autoren [Franca 2003] als weitere Diagnostik hinzu gezogen.

#### **1.4.6. Szintigraphie**

Die Octreotid-Szintigraphie ist eine präoperative und gegebenenfalls auch postoperative diagnostische Untersuchung, um eine möglicherweise bestehende multilokulare Manifestation auszuschließen. Mit Hilfe der Szintigraphie gelingt es selektiv die neuroendokrin-aktiven Zellen darzustellen und damit zum einen präoperativ Absiedelungen, zum anderen aber auch Resttumoren oder Rezidive darzustellen [Barnes 2005].

Insbesondere zur Identifikation oder bei Verdacht auf ein hereditäres Auftreten ist die Diagnose eines multifokalen Befalls ausschlaggebend, so dass hier die Octreotid-Szintigraphie zum Screening der Familie in Kombination mit weiteren genetischen Untersuchungen genutzt werden kann [Barnes 2005].

Eine weitere diagnostische Möglichkeit stellt die F18-Dopa Positronenemissionstomographie dar, die eine höhere Sensitivität als die Octreotid-Szintigraphie bei Tumoren mit einer Größe kleiner 1 cm aufweist, da im Kopf – Hals Bereich keine physiologische Speicherung des Kontrastmediums Dihydroxyphenylalanin stattfindet und so schon kleine pathologisch speichernde Zellformationen sicher nachgewiesen werden können [Hoegerle 2003, Boedeker 2004].

### **1.5. Behandlungskonzepte bei Glomus caroticum -Tumoren**

#### **1.5.1. Chirurgisches Behandlungskonzept**

Die chirurgische Therapieoption der Wahl stellt die radikale Exstirpation des Tumors dar. Der in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des Universitätsklinikums Düsseldorf durchgeführte Zugangsweg ist ventral des M. sternocleidomastoideus entlang des Muskelverlaufes.

Nach schrittweiser Präparation des Unterhautfettgewebes erfolgt die Spaltung der ventralen Halsfaszie. Im weiteren Verlauf erfolgt dann die Darstellung der praetrachealen Halsfaszie und die Spaltung derselben unter Darstellung der Gefäßnervenstrasse. Im Anschluss hieran erfolgt die Darstellung, Freipräparation

und Exstirpation des vorliegenden Tumors. Abhängig von der vorgefundenen Situation muß gegebenenfalls das betroffenen Gefäßes durch ein autologes Venen - Interponat (z. B. V. saphena magna) ersetzt werden.

In einigen Kliniken wird zur Reduktion des Blutungsrisikos größenabhängig eine präoperative Embolisation des Tumors angestrebt [Boedeker 2005].

### **1.5.2. Radiologisch – interventionelles Behandlungskonzept**

Da es sich bei den Glomustumoren um gut vaskularisierte Tumore handelt, ist die radiologisch - interventionelle Embolisation eine Therapieoption. Ziel der Therapie stellt hier eine kathetergesteuerte Unterbindung der Blutzufuhr des Tumors dar, um ein weiteres Wachstum zu stoppen, beziehungsweise eine Tumorreduktion herbeizuführen. Der primäre Erfolg der kompletten Zerstörung des Tumors hängt von einer homogenen und den gesamten Tumor betreffenden, ausreichend langfristigen Okklusion des tumorspezifischen Gefäßsystemes ab [Guilani 2005]. Die intracranialen Meningeome sowie die Paragangliome im Bereich der A. carotis externa stellten vor 20 Jahren eine der Hauptindikationen für eine primäre Embolisationen dar [Valavanis 1993].

Eine weitere radiologisch - interventionelle Option stellt die Embolisation bei fortgeschritten großen oder verzweigt infiltrativ wachsenden Tumoren zur Größenreduktion und Verminderung der Blutungstendenz und dann zweizeitigen operativen Sanierung dar [Boedeker 2004].

Komplikationen sind bei der intraluminalen Plazierung der Katheter möglich und basieren zumeist auf einer Fehlplazierung des Katheters oder der Verschlussspiralen und damit ischämisch bedingten neurologischen Ausfällen [Burrows 1985, Boedecker 2004].

Eine letztendlich noch denkbare, aber absolute Reservetherapieoption bei eingeschränkter Operabilität und palliativer Indikationsstellung ist die perkutane Radiatio, die als Ziel eine Reduzierung des Tumorwachstums hat und nicht als kurative Möglichkeit gesehen werden kann [Boedeker 2004]. Liapsis und Mitarbeiter empfehlen hier eine perkutane Bestrahlung mit 180 – 200 rad / Tag über 5 Wochen bis zu einer Gesamtdosis von 4500 rad bei einem primär inoperablen Tumor mit z. B. ausgedehnter nach intrakranial reichender Ausdehnung [Liapsis 2000].

### **1.5.3. Konservative Therapiekonzepte**

Ein rein konservatives Vorgehen empfiehlt sich bei Glomustumoren nicht, da von einem, wenn auch langsamen, fortschreitenden Wachstum mit zunehmender Symptomatik durch Extension und Destruktion [Gaylis 1977] bei verzögerter endgültiger Therapie auszugehen ist. Ein konservatives Zuwarten ist lediglich aufgrund einer erheblich eingeschränkten Lebenserwartung aufgrund weiterer Erkrankungen mit einhergehender Inoperabilität gerechtfertigt.

### **1.6. Definition der Malignität in der Medizin**

Allgemein wird mit dem Begriff „maligne“ die Eigenschaft einer Erkrankung bezeichnet fortschreitend, zerstörerisch und zum Tode führend zu verlaufen. Das heißt, dass die als maligne bezeichneten Tumoren auch histologisch ein schnelles, infiltratives und destruktives Wachstum aufweisen. Histozytologisch bedeutet dies, daß die Tumoren eine hohe Mitoserate, hohe Kernpolymorphismen, einen Verlust der normalen Kern–Zytoplasmarelation und eine deutliche Zellpolymorphie aufweisen. Desweiteren weisen die Neigung, Metastasen oder Fernmetastasen abzusiedeln, sowie die Tendenz Rezidive zu bilden, auf eine Malignität hin [Roche Lexikon der Medizin 2005].

### **1.7. Dignität der Glomus caroticum-Tumore**

Bei der Beurteilung der Dignität von Glomus caroticum -Tumoren finden sich in der aktuellen Literatur nach wie vor keine übereinstimmenden Daten. Im englischsprachigen Raum werden zumeist nichtinvasive, lokal invasive und metastasierende Geschehen unterschieden. Als maligne werden hier – trotz der, unter Umständen durchaus lebensbedrohlichen, lokal invasiven Wachstumstendenz – nur die lokal oder entfernt metastasierenden Prozesse definiert. Desweiteren findet man bei der Recherche unterschiedliche Autoren, die Paragangliome aufgrund des lokal invasiv und zerstörerischen Wachstums als maligne, wegen nicht eindeutig absehbarem Fortschreiten als semimaligne, aber auch in seltenen Fällen aufgrund des sehr langsamen und damit erst spät klinisch bedeutsamen Wachstum sowie der fehlenden histologischen Merkmale als benigne [Liapis 2000] bezeichnen.

Ein weiterer Beurteilungsansatz der Dignität liegt in der Metastasierung [Boedeker 2004] und Rezidivneigung [Lazaro 2003] als ausschlaggebendem Merkmal für Malignität. Hier werden statistisch 2–12 Prozent der parasymphatischen

Paragangliome anhand der vorhandenen lokalen oder fernen Metastasierung als maligne definiert [Barnes 2005]. Einige Autoren halten die Glomustumore für benigne, solange keine Metastasierung stattgefunden hat, mit Eintreten einer Metastasierung beurteilen sie dann die Tumore als maligne [Lee J.H. 2002]

## 2. Fragestellung

- Welche präoperativen Untersuchungen sind als Standard zu verwenden?
- Wie ist die Dignität der Glomustumore zu beurteilen?
- Rechtfertigt allein die Diagnose eines Glomustumors die Operation?
- Welche Kriterien sind zur Indikationsstellung des operativen Vorgehens sinnvoll?
- Wie hoch und gravierend sind Mortalität und Morbidität bei Patienten mit verifiziertem Glomustumor postoperativ anzusiedeln?
- Reicht eine alleinige Exstirpation des Tumors aus, oder ist eine zusätzliche erweiterte Resektion der umliegenden Lymphknoten im Sinne einer *Neck - Dissektion* zum Ausschluß einer Metastasierung indiziert?
- Ist bei einer Infiltration der Gefäße von einer erhöhten Rezidivquote auszugehen?
- Bestätigt die Kontrolle im Langzeitverlauf die gestellte operative Indikation?

### **3. Patientenkollektiv und Methodik**

Eingeschlossen in diese Studie wurden alle Patienten der Klinik für Gefäßchirurgie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, die vom 01. Januar 1988 bis zum 30. Juni 2008 an einem Glomustumor behandelt wurden.

Die erhobenen Patientendaten basieren auf präoperativen, teilweise auch aushäusig durchgeführten und postoperativen Untersuchungen vor Entlassung aus der stationären Behandlung sowie Operationsberichten, Anamnesebögen, Verlegungsbriefen, radiologischen Befunden, Laboruntersuchungen und histologischen sowie immunhistochemischen Befunden, sowie Entlassungsbriefen aus den Patientenakten. Aus den zur Verfügung stehenden Unterlagen wurden die durchgeführten präoperativen diagnostischen Untersuchungen, die Zuweiser, die patientenspezifischen Daten (Geburtstag, Alter, Alter bei Op, Anamnese, Adressdaten etc.), präoperative Symptomatik, gewähltes Vorgehen, postoperative Beschwerden und Befunde, Nachuntersuchungen, deren Zeitpunkt und Ergebnis, Befinden der Patienten postoperativ und im Verlauf sowie ein ausführlicher histologischer und immunhistochemischer Befund erhoben und verglichen.

Desweiteren wurde Kontakt zu den Patienten und den Hausärzten aufgenommen und szintigraphische und sonographische Nachuntersuchungen sowie aktuelle Anamnesen durchgeführt.

Die durchgeführte präoperative Diagnostik ist zum Großteil aushäusig erfolgt, so daß die Patienten mit der möglichst genau verifizierten Verdachtsdiagnose eines Glomustumors hier vorgestellt wurden. Präoperativ wurde zu Beginn des betrachteten Zeitraumes die Angiographie regelhaft durchgeführt. Mit Verbesserung der duplexsonographischen Möglichkeiten kam es nur noch in Einzelfällen zur Durchführung einer Angiographie. Es werden weiterhin die Computertomographie sowie die Magnetresonanztomographie zur Optimierung der präoperativen Diagnostik herangezogen. Abhängig davon, aus welchem Fachbereich die Zuweisung erfolgte, waren fachspezifische Untersuchungen ( HNO / Neurologie) vor der Vorstellung durchgeführt worden. Hier in der Klinik wurden fachspezifische Untersuchungen nur bei präoperativ bestehenden neurologischen Ausfällen zur Stuserhebung veranlaßt. Bei Verdacht auf eine generalisierte Tumorerkrankung bzw. zum Ausschluß eines multilokulären Befalls wurde in einigen Fällen präoperativ eine Octreotid-Szintigraphie durchgeführt. Regelhaft wird in der Heinrich Heine

Universität eine Duplexsonographie und ein MRT des Halses zur Validierung der Diagnose präoperativ durchgeführt.

Sind die präoperativen Untersuchungen erfolgt und die Indikation gestellt, so wird in der Gefäßchirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität die Exstirpation durchgeführt. Die größenorientierte Stadieneinteilung der Glomustumore nach Shamblin [Shamblin1971] wurde an der Heinrich Heine Universität nicht genutzt. Standardisiert wurden die Patienten postoperativ vor Entlassung aus der stationären Behandlung nochmals duplexsonographisch auf Gefäßkompromitiation und persistierende Tumoranteile untersucht. Bei Verdacht auf Rezidivkrankung wurden im Verlauf Octreotid-Szintigraphien durchgeführt. Aufgrund des größeren Aufwandes begrenzten sich die hausärztlichen, bzw. heimatnahen Verlaufsuntersuchungen zumeist auf HNO oder neurologische Duplexsonographien.

Bei persistierender Symptomatik im Rahmen von Hirnnervenläsionen wurden neurologische Folgeuntersuchungen engmaschig durchgeführt.

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden alle in Düsseldorf operierten Patienten zu einer Nachuntersuchung eingeladen. Desweiteren wurden Befragungen bezüglich der Lebensqualität anhand standardisierter Fragebögen durchgeführt. Hierfür wurde der standardisierte Fragebogen EORTC QLQ-C30 in Verbindung mit dem Zusatzbogen EORTC QLQ-H&N35 der Studiengruppe für Lebensqualität der europäischen Gesellschaft für Krebsforschung und Therapie in der Version 3.0 (siehe Anhang) angewendet [Aaronson 1993]. Es handelt sich hierbei um einen anerkannten standardisierten Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Halses beziehungsweise nach Operationen im Bereich des Halses. Der Fragebogen beinhaltet insgesamt 65 Fragen. Der erste Teil des Fragebogens behandelt das Allgemeinbefinden und mögliche Einschränkungen des täglichen Lebens. Der zweite Teil beschäftigt sich mit dem Lokalbefund und gezielten Fragen nach dem postoperativen lokalen Schmerz, beziehungsweise den schmerzbedingten Einschränkungen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Geschlechter- und Altersverteilung

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv von insgesamt 36 Patienten mit 39 Glomustumoren handelte es sich in 13 Fällen um männliche Patienten und in 23 Fällen um weibliche Patienten. Dies bedeutet prozentual eine Geschlechterverteilung von 36 Prozent männlichen und 64 Prozent weiblichen Patienten. Bei der geschlechterspezifischen Altersverteilung in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich ein Höhepunkt der diagnostizierten Glomustumore unabhängig vom Geschlecht zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Das durchschnittliche Alter der Patienten beträgt zum Zeitpunkt der Operation 48,33 Jahre mit einer Bandbreite von 17 (jüngster Patient) bis 78 (ältester Patient) Jahren. Bei den weiblichen Patienten liegt der Mittelwert bei einer Spanne von 17 bis 75 Jahren mit durchschnittlichen 50,78 Jahren deutlich höher als bei den männlichen Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 44,0 Jahren bei einer Bandbreite von 31 Jahren bis 78 Jahren bei Operation.

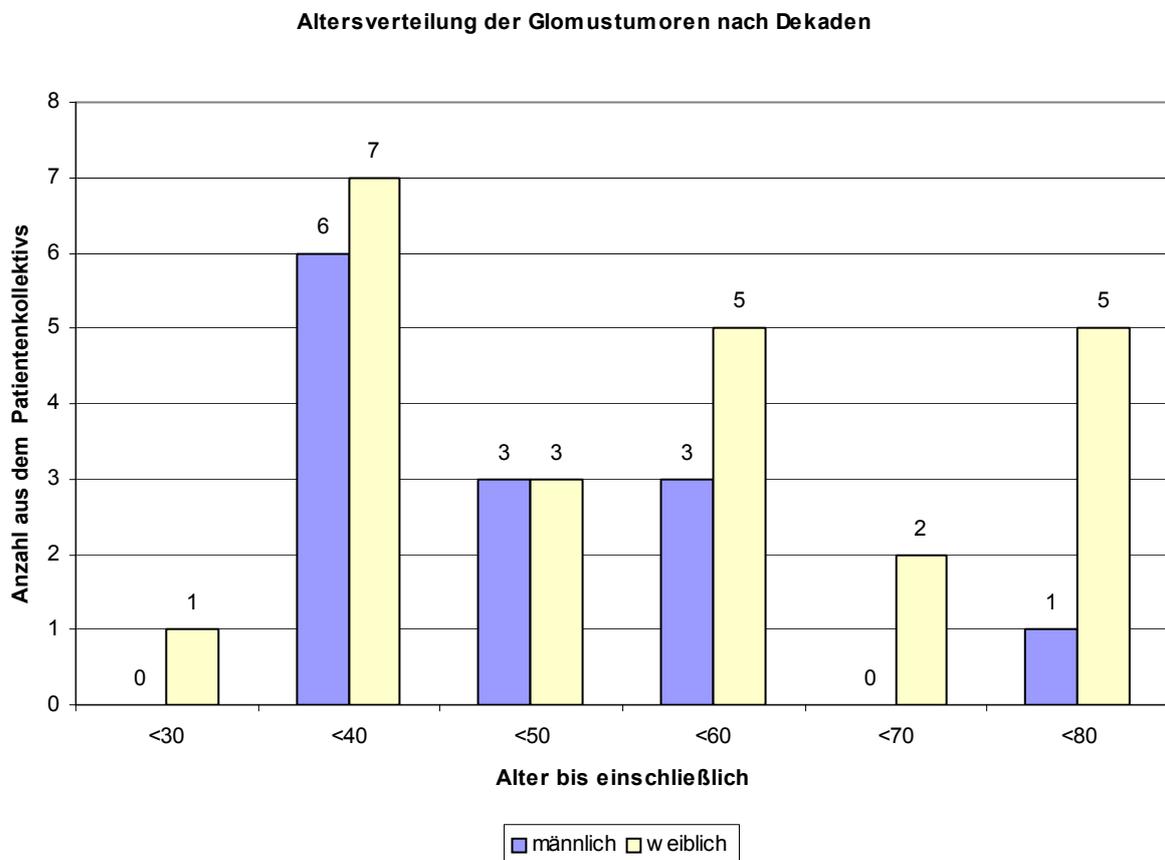


Abb. 6.: männliche und weibliche Altersverteilung nach Dekaden

## 4.2. Präoperative Symptomatik

Bei den klinischen Befunden steht an erster Stelle die lokale Schwellung, die den Patienten selbst beziehungsweise im Rahmen einer ärztlichen Untersuchung aufgefallen ist. Desweiteren finden sich Schluckbeschwerden oder Heiserkeit als Anzeichen für eine mechanische Kompression mit nervaler Beteiligung. In 16 Fällen fiel den Patienten eine in Einzelfällen an Größe zunehmende Schwellung im Bereich des Halses auf. In weiteren jeweils 5 Fällen traten Heiserkeit mit Stimmermüdung und Schluckbeschwerden und einem begleitenden Druckgefühl auf. In einem Fall führten wiederholte Synkopen und deren Abklärung zur Diagnose eines gefäßverlegenden Glomustumors mit vaskulärer Folgereaktion.

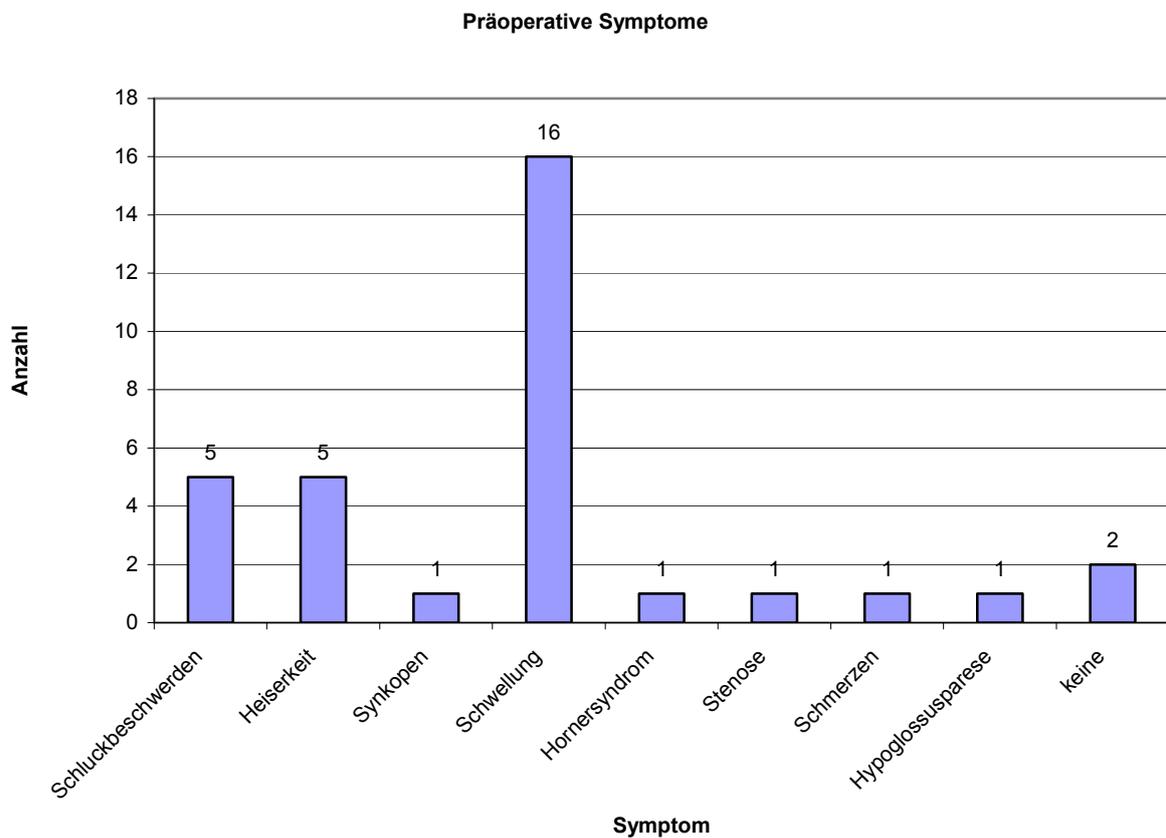


Abb. 7. : präoperativ diagnostizierte Symptome der behandelten Patienten

### 4.3. Präoperative Diagnostik

Bei 25, also 69,99 Prozent der behandelten Patienten, wurde präoperativ eine Ultraschalldiagnostik durchgeführt. Hierzu zählen sowohl die akustischen Ultraschall-doppler- als auch die duplexsonographischen Untersuchungen.

Bei 17 Patienten, die einen Anteil von 47,22 Prozent ausmachen, wurde eine Computertomographie zur weiteren Evaluation gemacht. In 14 Fällen, das bedeutet bei 38,88 Prozent, wurde eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Insgesamt wurden bei 25, also 69,99 Prozent der insgesamt behandelten Patienten, Schnittbilduntersuchungen zur Diagnosefindung durchgeführt.

Bei weiteren 20 Patienten, die einem Anteil von 55,55 Prozent entsprechen, wurde präoperativ eine Angiographie veranlasst. Letztendlich wurde bei 5 Patienten präoperativ die Durchführung einer Octreotid-Szintigraphie zum Ausschluß einer metastatischen Besiedelung veranlasst. In 3 Fällen wurde aushäusig eine präoperative Biopsie zum zytologischen Ausschluß eines Malignoms durchgeführt.

Sieben der untersuchten Patienten wurden genetisch untersucht, wobei eine hereditäre Pathogenese aufgrund einer SDH Mutation bei diesen Fällen präoperativ im Institut für Humangenetik nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei den untersuchten Patienten zeigte sich in nur einem Fall eine SDH Mutation. Es handelte sich hierbei um einen Patienten mit beidseitigem Befall, der jedoch weder anamnestisch einen Anhalt für eine familiäre Häufung noch in den weiteren Untersuchungen pathologische Auffälligkeiten bot.

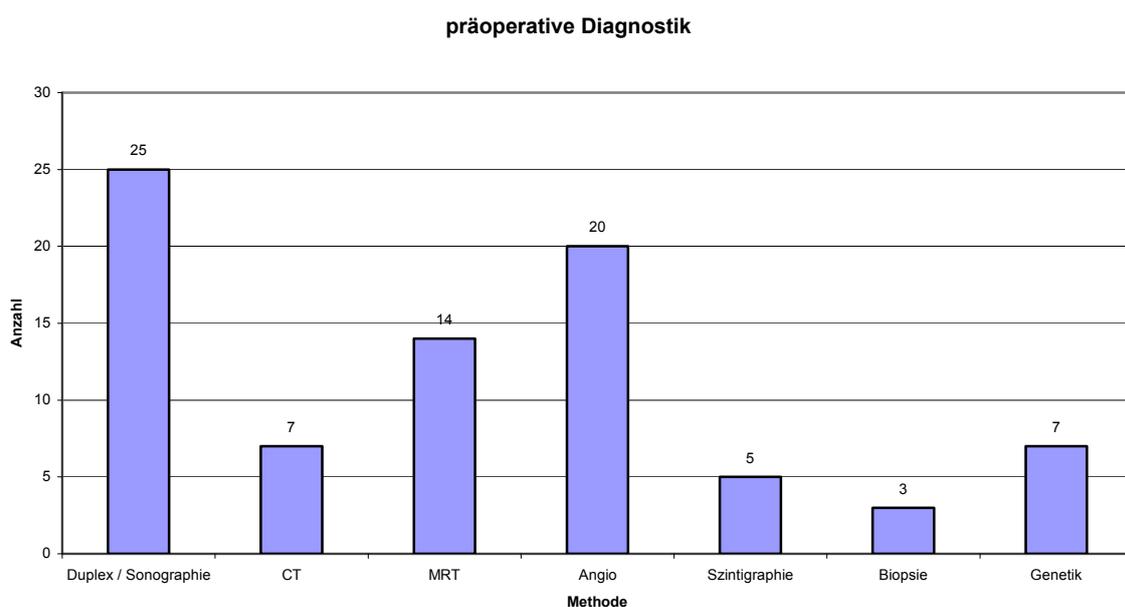
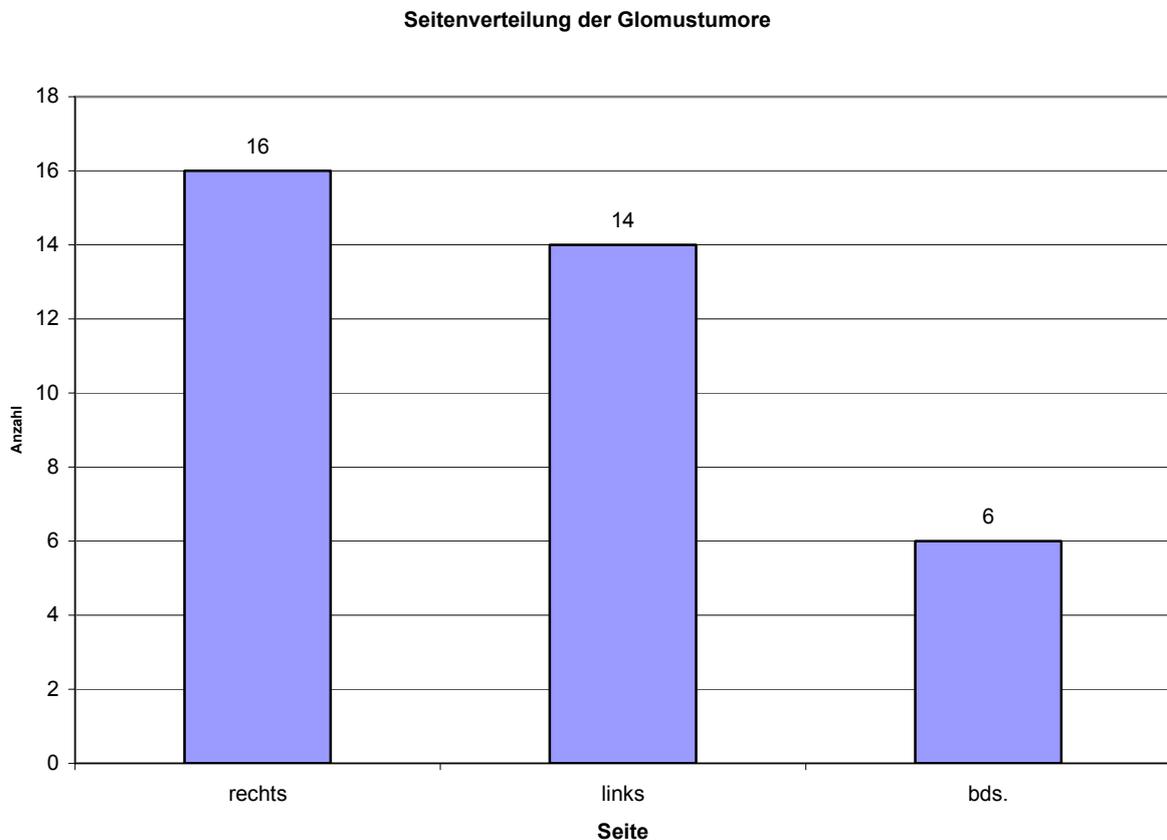


Abb. 8.: An der HHU Düsseldorf durchgeführte präoperative Diagnostik

#### 4.4. Seitenverteilung

In unserem behandelten Patientenkollektiv fanden sich in 6 Fällen, das bedeutet in 16,99 Prozent, beidseitige Tumore. In 4 Fällen waren dies männliche Patienten, in 2 Fällen weibliche Patienten. In 3 der oben genannten Fälle wurde die Gegenseite zweizeitig ebenfalls operiert. In einem Fall war die Gegenseite bereits aushäusig operativ saniert, in zwei Fällen wurde die Operation der Gegenseite aufgrund der geringen Tumorausbreitung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben. In allen 6 Fällen wurden Blutproben zur zweizeitigen genetischen Beurteilung entnommen und konserviert.



*Abb.9.: Seitenverteilung der behandelten Glomustumore*

#### 4.5. Therapie

Bei allen 36 in der Universität Düsseldorf operierten Patienten wurden die 39 Glomustumore makroskopisch *in toto* reseziert. In 3 Fällen mussten Vagusanteile mitreseziert werden, da intraoperativ schon makroskopisch eine Infiltration mit ödematöser Veränderung teilweise langstreckiger Vagusanteile festgestellt wurde. Des weiteren kam es in 3 Fällen zu einer Gefäßresektion der A. carotis externa bei Infiltration der benachbarten Gefäße ( Abbildung beispielhaft).

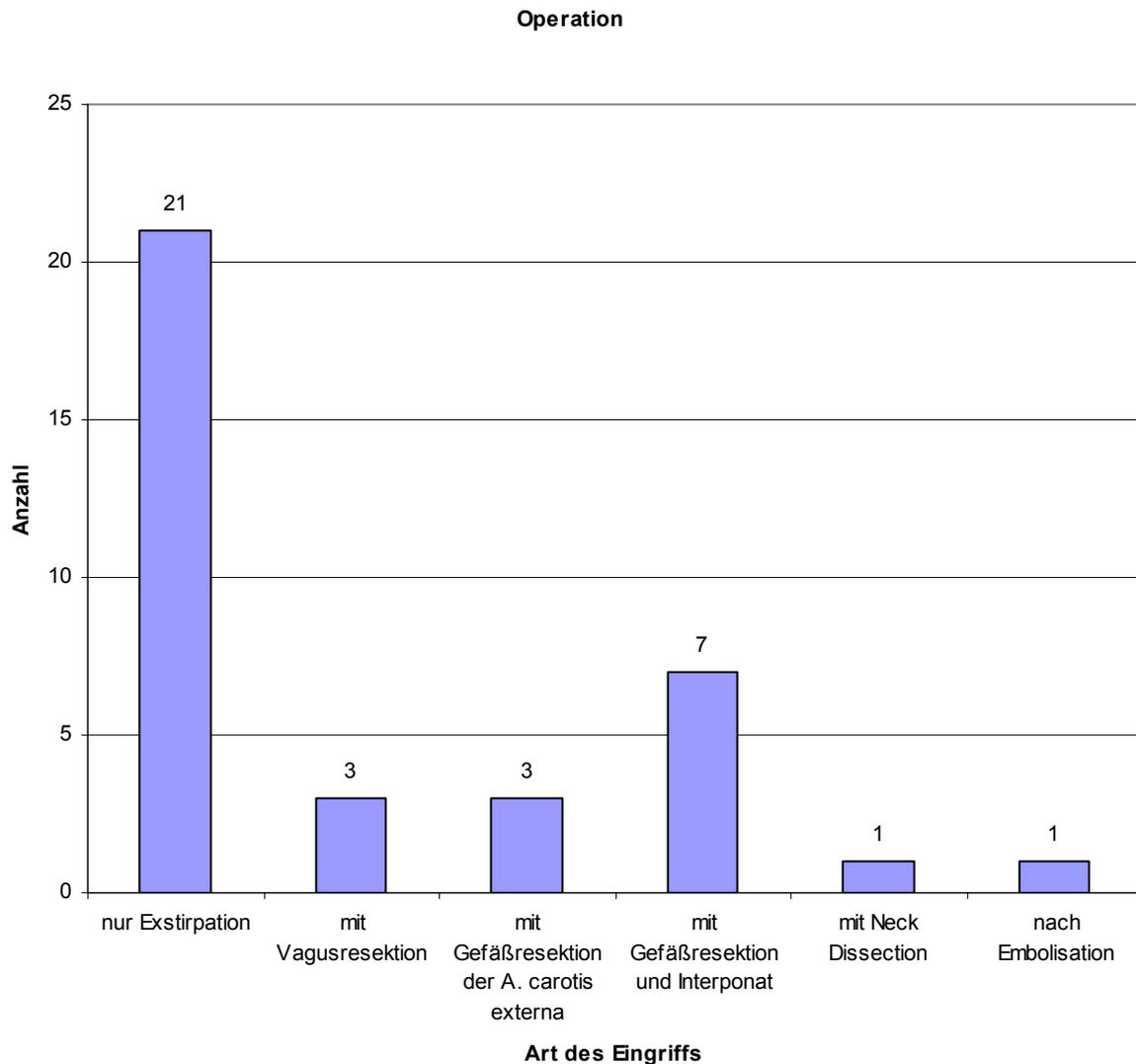


Abb. 10. : Glomus caroticum -Tumor mit Infiltration des begleitenden Gefäßes.

Koronarschnitt, (MRT, T1 gewichtet), großer Pfeil = Tumor, kleine Pfeile = Gefäßinduktion

Bei insgesamt 7 weiteren operierten Patienten, also 19,44 Prozent aller behandelten Patienten, wurde ein autologer venöser Gefäßersatz bei Beteiligung der A. carotis interna durchgeführt. In einem Fall wurde der Eingriff bei Rezidivtumor mit Infiltration der benachbarten Lymphknoten zu einer *Neck Dissection* erweitert.

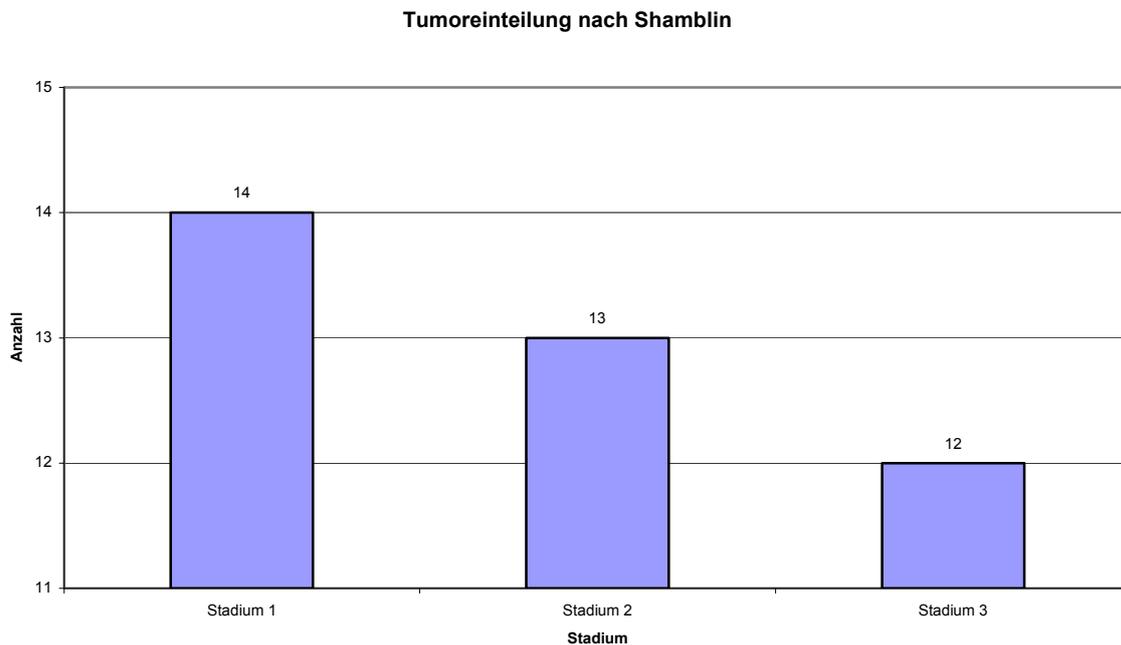
In einem Fall war der Tumor mehrere Jahre zuvor radiologisch interventionell embolisiert worden.



*Abb. 11.: operatives Vorgehen bei den an der HHU Düsseldorf operierten Glomustumore*

Bezogen auf die international anerkannte Tumorklassifikation nach Shamblin [Shamblin 1971] fanden sich bei den 39 operierten Tumoren 14 Fälle also 35,89 Prozent, die dem Stadium 1 zuzuordnen sind. In 13 Fällen, also 33,33 Prozent, war intraoperativ eine Zuteilung in Stadium 2 vorzunehmen. 12 behandelte Tumore, also

30,76 Prozent aller operierten Tumore, wurden anhand der Größenausdehnung und Infiltration dem Stadium 3 zugeordnet.



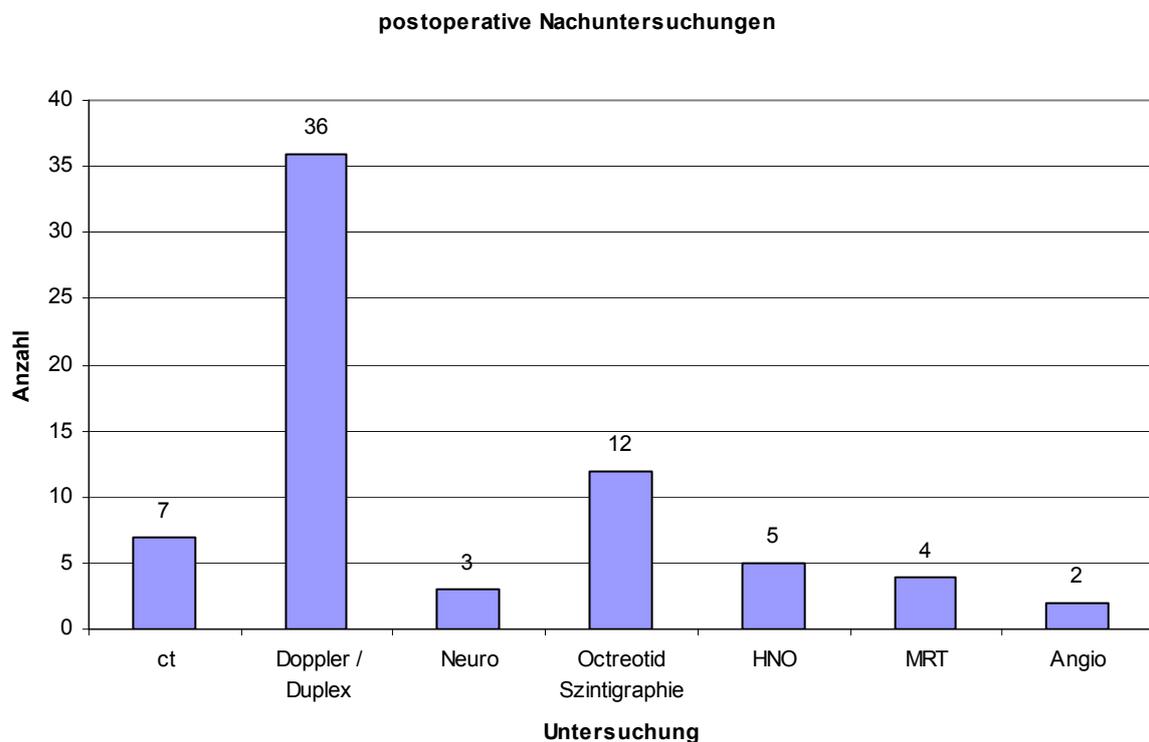
*Abb. 12.: Tumoreinteilung der an der HHU operierten Glomustumore nach Shamblin*

#### **4.6. Postoperative Untersuchung**

Bei 35 Patienten wurde duplexsonographisch postoperativ ein freier Fluss der Carotisstrombahn dokumentiert. Bei einem Patient fiel in der Kontrolle eine Verlegung der Strombahn auf, die zu einer Revision zwang. In 14 Fällen der behandelten 36 Patienten, was prozentual 38,88 Prozent darstellt, wurde bis auf die standardisiert durchgeführte duplexsonographische Kontrolle postoperativ keine weitere Abschluß- oder Verlaufsdiagnostik dokumentiert. Desweiteren wurden alle Patienten, bei denen neurologische oder cervicale Pathologien auftraten, gezielt den neurologischen, neurochirurgischen oder HNO - Kliniken unseres Hauses zur Abklärung, Therapie und gegebenenfalls zur Befundkontrolle vorgestellt.

Außerdem wurden die radiologischen Möglichkeiten der Octreotid-Szintigraphie in 12 Fällen also bei 33,33 Prozent, die der MRT in 4 Fällen, also bei 11,11 Prozent, und die der Computertomographie bei 7 Patienten, also 19,44 Prozent postoperativ durchgeführt. Die radiologischen postoperativen Untersuchungen dienten der Beurteilung des Op-Gebietes, dem Ausschluß eines multilokulärem Befalls und zur Verlaufsbeurteilung. Insgesamt wurde bei 8 Patienten, das heißt bei 22 Prozent,

postoperativ die Möglichkeiten der Schnittbilddiagnostik, teilweise auch in Kombination der Techniken, zur Abschlußdiagnostik genutzt.



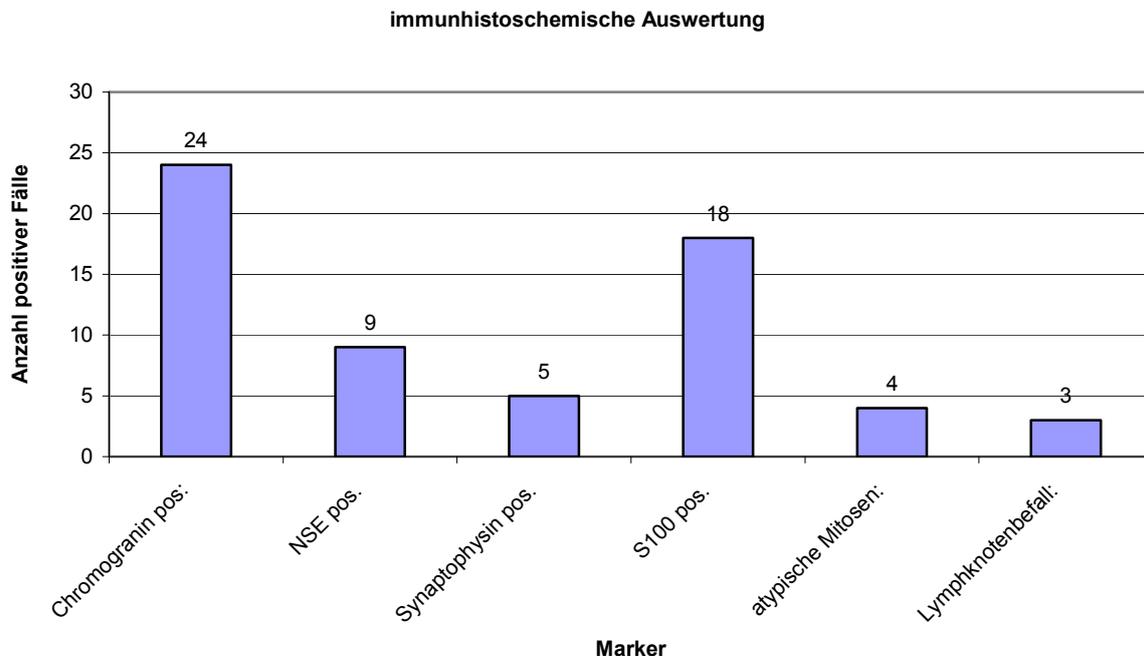
*Abb.13.: postoperative Untersuchungen, die bei den behandelten Patienten durchgeführt wurden*

#### **4.7. Pathologie**

Die entnommenen Präparate wurden alle im Institut für Pathologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowohl mikroskopisch als auch auf ihre immunhistochemischen Eigenschaften untersucht. Es wurden verschiedene Färbetechniken wie die Gomori, die normale HE und die van-Giesson Färbung angewendet. In den durchgeführten histologischen Aufarbeitungen zeigten sich regelmäßig fibrinös gekapselte, gut vaskularisierte Tumore mit der typischen ballenbeziehungsweise nestförmigen Zellanordnung im Kollagenfaserverbund. Die Zellen stellten sich zytoplasmareich, isomorph und teilweise mit mehreren Nucleolen dar.

Die zur immunhistochemischen Aufarbeitung entsandten Präparate zeigten 24 Chromogranin A positive histologische Ergebnisse, was 61,53 Prozent der Präparate entspricht. In 9 Fällen, die einen prozentualen Anteil von 23,07 Prozent ausmachen, konnte eine positive Reaktion auf NSE beobachtet und dokumentiert werden. Positive Ergebnisse für Suchtests nach dem S-100 - Protein fanden sich in 18 Fällen,

also 46,15 Prozent, und bei 5 Präparaten (entspricht 12,38 Prozent) wurde eine positive Reaktion auf Synaptophysin beobachtet. In 4 Fällen, also 10,25 Prozent, zeigten sich hohe, teils atypische Mitoseraten. Bei 4 weiteren Präparaten konnte eine *in toto* Resektion wegen teils resektionsrandinfiltrierenden Tumorausläufern nicht histologisch bestätigt werden.



*Abb. 14.: immunhistochemische und mikroskopische Auswertung der Präparate*

Eine Lymphknotenmetastasierung fand sich in 3 Fällen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 8,33 Prozent des gesamten Kollektivs von 36 Patienten. Die Lymphknoten wurden nur bei intraoperativ makroskopisch oder präoperativ diagnostisch dargestelltem Verdacht auf pathologische Veränderung separat entnommen.

Bei den übrigen, dem Präparat anhaftenden oder im umgebenen Fettgewebe einliegenden, entnommenen Lymphknoten fand sich eine rein entzündliche Veränderung im Sinne einer unspezifischen begleitenden Lymphadenitis.

In einem Fall zeigte sich ein lokal aggressiv infiltrierendes Tumorbild mit intra - und perineuraler Infiltration.

Insgesamt musste damit bei 4 der behandelten Patienten von einem malignen Tumorbefall ausgegangen werden. Alle dieser 4 Patienten waren intraoperativ als Stadium 3 nach Shamblin [Shamblin 1971] eingeteilt worden.

Die therapeutischen Verläufe der Patienten verhielten sich wie in der unten angeführten Tabelle dargestellt.

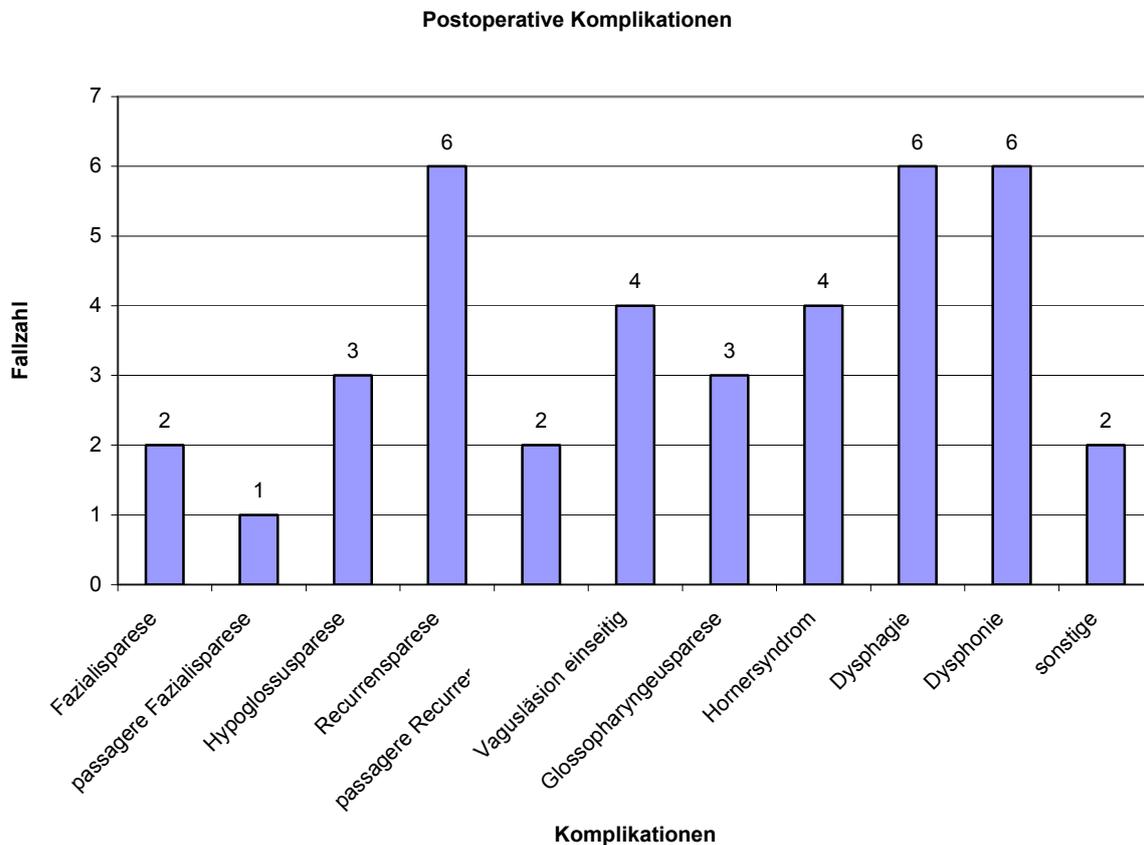
Patient	Op	Malignitätskriterium	Mutation	Nachuntersuchungszeitraum	Ergebnis
W, 17	Exstirpation	Lk Metastase	- keine	72 Monate	Kein Rezidiv
M,31	Exstirpation	Lk Metastase	- SDH – Mutation	60 Monate	fragl. Rezidiv unter Beobachtung
M,53	Exstirpation Vagusresektion	Lk Metastase	- keine	Postoperativ	verstorben
M,51	Exstirpation	lokal invasiv	keine	postoperativ	lost

*Abb. 15. Tabelle des Behandlungsverlaufes der malignen Glomustumore*

#### **4.8. Postoperativer Verlauf**

Während des stationären Aufenthaltes war bei 2 der 39 in der Gefäßchirurgie der Universität Düsseldorf operierten Glomustumore eine Revision notwendig. Es handelte sich hierbei einmal um eine Nachblutung am Operationstag, sowie eine Thrombektomie bei Verschluss des Veneninterponats. Diese 2 Fälle stellen 5,12 Prozent der insgesamt operierten 39 Glomustumore dar. Außer diesen 2 revisionspflichtigen Komplikationen stellten sich bei weiteren 17 operierten Glomustumoren postoperative passagere Nebenwirkungen ein. Wovon jedoch nur ein Fall - ein perioperativ eingetretener Apoplex - als Major-Folgewirkung zu beurteilen ist. Bei den übrigen Fällen handelt es sich um periphere Nervenläsionen mit teilweise passagerem - also im Rahmen des stationären Aufenthaltes schon rückläufigen - Symptomen. Im Einzelnen verteilten sich die Läsionen wie folgt: 4 mal N. vagus, 8 mal N. Recurrens ( hiervon 2 bei Entlassung schon passager), 3 mal N. Fascialis (hiervon 1 passager), 3 mal N. Hypoglossus, 3 mal N. Glossopharyngeus, sowie 4 Patienten mit Ausbildung eines Horner-Syndroms. In 6 Fällen waren die Ausfälle präoperativ schon durch die Tumorkompression oder Infiltration nachweisbar. Dies wiederum bedeutet, daß bei dem von uns untersuchten und behandelten Patientenkollektiv ein zentrales Defizit in einem Fall auftrat, was einer zentralen Morbidität von 2,56 Prozent entspricht. Peripher zeigte sich ein Defizit in 25

Fällen, was wiederum einer peripheren Morbidität von 64,10 Prozent entspricht. Insgesamt kam es bei 26 Patienten, das bedeutet 66,66 Prozent, zu einer neurologischen Beeinträchtigung nach der Operation. Bei 3 Patienten waren die Pathologika schon vor Entlassung in Remission.



*Abb.16.: postoperative Komplikationen bei den operativ therapierten Glomustumoren*

An der Shamblin Klassifikation orientierend kam es in 2 der 14 als Stadium 1 deklarierten Tumoren zu einer passageren neuralen Läsion.

Bei 7 der 13 Tumoren des Stadium 2 kam es ebenfalls zu einer passageren neuralen Symptomatik. In 2 dieser 13 Fälle war intraoperativ eine Resektion der betroffenen Nervenfasern nötig. In einem Fall der Stadium 2 Tumore war eine partielle Gefäßresektion indiziert.

Die 12 als Stadium 3 klassifizierten Fälle wiesen bei 6 Patienten passagere neurale Läsionen auf. In 2 der 6 Fällen war eine partielle Resektion der neuralen Fasern indiziert. In 8 Fällen war eine Gefäßresektion, vereinzelt auch mit Interponateinsatz, nötig. Eine Patientin wies auch im Follow-Up persistierende neurologische Ausfälle

auf. Bei insgesamt 3 der 12 Tumoren des Stadium 3 zeigte sich in der histologischen Auswertung eine Metastasierung.

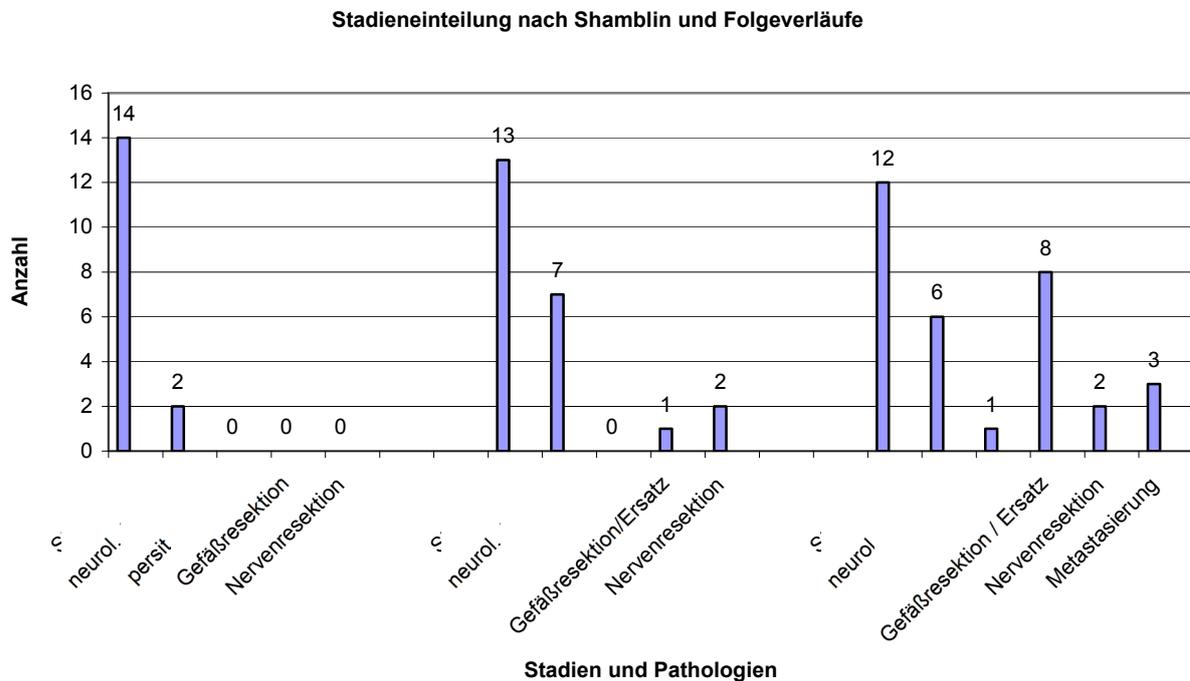


Abb. 17.: Stadieneinteilung nach Shamblin und Folgeverläufe

#### 4.9. Follow-Up / Langzeituntersuchungen

Bei den Follow-Up Untersuchungen der in Gefäßchirurgie der Heinrich-Heine-Universität operierten Patienten fanden sich in einem Zeitraum von durchschnittlich 4,18 Jahren und Beobachtungszeiträumen von 6 Monaten bis zu 15 Jahren in 3 Fällen Rezidive bei insgesamt 25 nachuntersuchten Patienten.

Eines dieser Rezidive wurde 11 Jahre nach der Erstoperation in unserem Haus diagnostiziert und konnte im Diagnosejahr reseziert werden. Das zweite wurde in einer Kontrollszintigraphie 5 Jahre nach der Erstoperation diagnostiziert und wird weiterhin kontrolliert. Der dritte zu den Rezidiven gezählte Befund stellt ein Residuum dar, welches postoperativ in einer Kontrollcomputertomographie diagnostiziert wurde und mittlerweile 14 Jahre nach Operation keine Größenzunahme aufweist. Vier weitere Patienten wiesen bei erster Vorstellung in der Heinrich-Heine-Universität teilweise mit Intervallen von bis zu 11 Jahren nach aushäusiger Erstoperation oder Embolisation ein Rezidiv auf, welches erfolgreich von uns reseziert werden konnte. Betrachtet man alle Patienten von der ersten Diagnosestellung an, so fanden sich langfristig über einen Zeitraum von bis zu zwanzig Jahren, bei insgesamt 7 der 39

operierten Tumoren, also in 17,94 Prozent, postinterventionelle, gegebenenfalls nochmals zu operierende Rezidive des Glomustumors. Von allen 36 Patienten sind 2 Patienten an nicht-Glomustumor-assoziierten kardiopulmonalen Erkrankungen verstorben.

Neun Patienten, von denen 4 postoperativ Pathologika aufwiesen, sind im Follow-Up insgesamt verloren gegangen, so dass zu diesen keine weitere Aussage zu treffen ist. Im Langzeitverlauf kam es bei 11 weiteren Fällen im Rahmen von Anschlußheilbehandlungen und Rehabilitationsmaßnahmen zu einer deutlichen Besserung der Symptome. Insgesamt fanden sich nur bei 4 Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Langzeitintervall persistierende Beschwerden, wobei es sich in einem Fall um die Folgen des intraoperativen Schlaganfalles und in den übrigen 3 Fällen um im Verlauf rückläufige Schluck- und Sprachstörungen handelt, die auch vor der Operation schon bestanden.

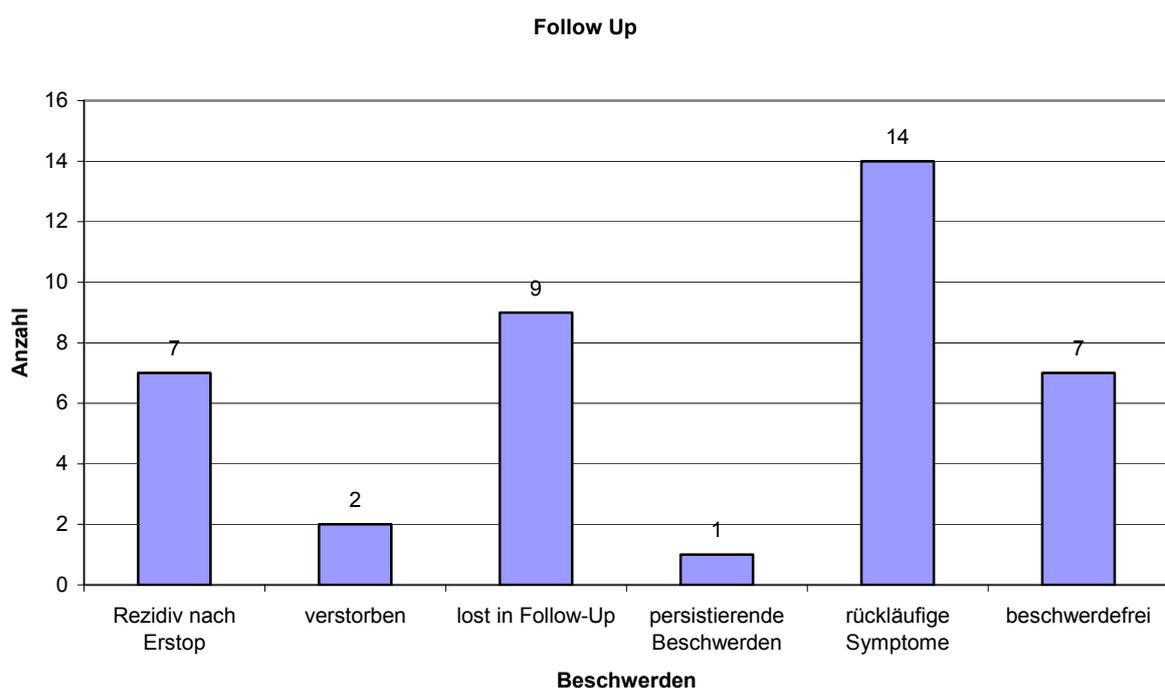


Abb.18.: klinischer Verlauf im Rahmen der Nachuntersuchungen

#### 4.10. Beantwortung der EORTC QLQ Fragebogen

An der Beantwortung der 65 Fragen bezüglich des postoperativen Allgemeinbefindens generell und bezogen auf das Operationsgebiet nahmen 12 Patienten teil, was einen prozentualen Anteil von 33,33 Prozent ausmacht. In den beantworteten Fragebögen fanden sich nur 4 Fälle, bei denen ausgeprägte, teils

über Jahre bleibende Beschwerden im Bereich des Halses im Sinne von Schluck- und Geschmacksstörungen, Heiserkeit und Unfähigkeit, laut zu intonieren sowie deutliche postoperative Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens im Rahmen der Ausdauer und Belastbarkeit aufgetreten waren. Es fanden sich hier überwiegend Antworten im Bereich 3 oder 4 (mäßige bis starke Einschränkungen und Schmerzen). Die übrigen 8 Patienten haben keine pathologischen subjektiven Beschwerden und sind nach wie vor unverändert belastbar und konstituiert (Antworten im 1 und 2 Bereich gleichbedeutend mit keiner oder nur einer geringen Einschränkung).

Aufgrund der niedrigen beantworteten Fallzahl und der damit verbundenen geringen Validität erfolgt die Auswertung der Bögen nur deskriptiv.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Einschätzung der Datenerhebung**

Bei der Beurteilung retrospektiv erhobener Daten spielen mehrere Kriterien eine Rolle, die die Aussagekraft der Datenlage teilweise relativieren. Bei den in dieser retrospektiven Studie erhobenen Daten handelt es sich größtenteils um Daten, welche aus den archivierten Patientenakten entnommen wurden. Hierbei spielt bei der Befundbeschreibung der zumeist subjektive Aspekt des behandelnden Arztes, wie auch das subjektive Empfinden des Patienten eine Rolle.

Die Art und Ausführlichkeit der Dokumentation stellt erneut einen oft nicht standardisierten Parameter dar, auf den im nachhinein kein Einfluß zu nehmen ist.

Der lange Beobachtungszeitraum, der aufgrund des seltenen Auftretens reiner Glomustumore des Glomus caroticum nötig ist, um eine repräsentative Fallzahl zu erreichen, erschwert die Objektivität der Datenlage erneut, da zum einen Patienten nicht mehr zu erreichen waren, um an der Befragung teilzunehmen, und zeitlich versetzt Fragen über das damalige Befinden und die damaligen Symptome gestellt wurden, die häufig mit einigem zeitlichen Abstand durch den Patienten anders geschildert und empfunden werden.

### **5.2 Diagnostik**

Bei dem von uns in einem Zeitraum von 20 Jahren behandelten Patientenkollektiv wurden bei 7 Patienten präoperativ Computertomographien, bei 14 Patienten MRT Untersuchungen, bei 25 Patienten Sonographien und bei 20 Patienten diagnostische Angiographien durchgeführt. Im Laufe der Jahre nahm die Sonographie und die MRT Untersuchung einen immer größeren Stellenwert ein; so wurde das erste MRT zur Diagnostik eines Glomustumors an der Heinrich-Heine-Universität 1989 durchgeführt.

Phleps und Mitarbeiter sehen bei der Benutzung des MRT und der Sonographie den klaren Nutzen in der möglichen Identifikation der umgebenden Weichteile, und damit in einer Beurteilbarkeit der Invasivität sowie in der oftmals charakteristischen Darstellbarkeit des Tumorgewebes [Phleps 1983 und 1990]. In der Uniklinik Düsseldorf hat eine klare Reduktion der durchgeführten Angiographien zugunsten der MRT Diagnostik stattgefunden. Es werden hier bei bestehender Verdachtsdiagnostik präinterventionell MRT Untersuchungen in Kombination mit

Duplexsonographien durchgeführt. Bei der Planung des diagnostischen Ablaufes kann so präoperativ eine genaue Vorhersage bezüglich der Ausdehnung und Infiltration getroffen werden. Lloyd beschrieb 1993 in einer Studie die noch deutlichere Darstellbarkeit der Glomustumore im Gadolinium verstärkten MRT [Lloyd 1993]. Unter Zuhilfenahme einer Magnetresonanzangiographie kann die Gefäßinfiltration der Tumoren unter Ausschluss der Risiken einer konventionellen Angiographie und den zusätzlich nutzbaren diagnostischen Möglichkeiten ebenfalls beurteilt werden [Steward 1997]. Dieses Verfahren wird an der HHU allerdings nicht standardisiert genutzt. Von der reinen diagnostischen Angiographie als standardisiert genutzter präoperativer Untersuchung hat man Abstand genommen. Falls sich Gefäßbeteiligungen und Verläufe nicht durch weniger invasive Methoden darstellen lassen, greift man dennoch im Einzelfall trotz der unerwünschten möglichen Nebenwirkungen auf die diagnostische Angiographie zurück. Im Rahmen der durchgeführten präoperativen Diagnostik verdrängt die progressiv weiterentwickelte Magnetresonanztomographie in Kombination mit der Duplexsonographie die ehemals im Vordergrund stehende Angiographie und die digitale Subtraktionsangiographie.

Einige Autoren halten dennoch an der konventionellen Subtraktionsangiographie als Standarddiagnostikum nach Verdachtsdiagnostik durch Dopplerultraschall und gegebenenfalls zusätzlicher Computertomographie fest [Davidovic 2005, Singh 2006].

Von manchen Schulen werden die möglichen Nebenwirkungen der Angiographie, gerade im Hinblick auf eine geplante präoperative Embolisation und damit geplante Tumorverkleinerung relativiert [Girolami 2003, Singh 2006]. Es werden hier zumeist wasserlösliche, jodhaltige Kontrastmittel eingesetzt [Dawson 1985, Girolami 2003]. An der HHU wird dieses Verfahren weder diagnostisch noch als therapeutisches Mittel im Sinne einer präoperativen Embolisation standardisiert eingesetzt. In den von uns behandelten 36 Fällen trat ein Fall auf, bei dem Jahre zuvor eine Embolisation aushäusig durchgeführt worden war, bei der jetzt im Rahmen unserer Behandlung ein Rezidiv aufgetreten war. Andere Kliniken nutzen diese Technik in nahezu der Hälfte der von ihnen behandelten Patienten [Singh 2006].

Die in unserem Patientenkollektiv zweifach durchgeführten aushäusigen Biopsien sind auf fragliche Befunde der bildgebenden Diagnostik mit weiterem diagnostischen Klärungsbedarf zurückzuführen und nicht als diagnostischer Standard zu

interpretieren. Die Feinnadelbiopsie bei unklarem Befund gilt wegen der Gefahren eines möglicherweise okkulten Aneurysmas der A. carotis als obsolet [Matticari 1995, Davidovic 2005].

Bei Verdacht auf gegebenenfalls bestehende Metastasierung, multilokulärem Befall, fraglicher Bildgebung sowie Verdacht auf eine möglicherweise bestehende Rezidivbildung drängt sich die 111 Iridium-Octreotid-Szintigraphie immer weiter in den Vordergrund. Im Rahmen der weiteren Forschung bleibt die Beurteilung der 18 F-Dopa-Positronenemissionstomographie. Den ersten Forschungsergebnissen zufolge zeigt sie gerade im cervicalen Bereich eine sehr gute Auflösung und Spezifität für Paragangliome [Hoegerle 2003].

Grundsätzlich erfüllt die bildgebende präoperative Diagnostik bei den Glomustumoren zwei wichtige Aufgaben: Zum einen dient sie der Feststellung der Diagnose, das heißt der Identifikation des Tumors als Glomustumor. Hier sind die computertomografischen, magnetresonanztomografischen und sonografischen Befunde für die Indikationsstellung von größter Bedeutung. Zum anderen dient die weitere präoperative Diagnostik der Beurteilung der direkten Nachbarschaft und der Tumorausdehnung. Hier sind die Doppleruntersuchung, die Duplexdarstellung sowie gegebenenfalls die angiographische Darstellung (MR-Angio, und konventionelle Angiographie) von größter Wichtigkeit, um betroffene Gefäße, das Ausmaß der Infiltration und die Tumorausdehnung darzustellen und dem Operateur eine Operationsplanung zu ermöglichen.

### **5.3 Indikationsstellung**

Die operative Exstirpation des Glomustumors stellt die einzige kurative Therapieform bei Paragangliomen dar. Damit ist die Indikation zur Operation immer gegeben. Ein tumorgrößenadaptiertes Vorgehen halten wir nicht für indiziert, da ein, wenn auch langsames, Tumorwachstum immer mit einer Komplizierung des operativen Ansatzes und einer Zunahme der Beschwerdesymptome für den Patienten einhergeht. Die von einigen Autoren [Maier 1999, Hinerman 2000] vertretene Auffassung, größenabhängig eine zuwartende Haltung einzunehmen, bzw. konservative Therapie einzuleiten sollte unserer Meinung nach nur bei absoluten Kontraindikationen im Sinne von massiver Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes aufgrund anderer Erkrankungen geteilt werden [Hoffmann 2000].

Unabhängig von dem zunehmenden chirurgischen Schwierigkeitsgrad bei zuwartender Haltung sind das bestehende Risiko einer möglichen zunehmenden Multizentrität und die bestehenden möglichen Nebenwirkungen der alternativen Therapieoptionen wie auftretende Hirnnervenpareesen sowie das Risiko einer postradiogenen Malignomerkrankung [Schick 1998, Persky 2002] zu sehen.

#### **5.4. Therapieverlauf**

In den hier operierten 39 Glomustumoren wurde nur in einem Fall präoperativ aushäusig eine Embolisation durchgeführt; diese jedoch Jahre vor der chirurgischen Behandlung durch uns, damals als endgültige alleinige Therapie. Als Therapieoptionen müssen die konservative zuwartende Therapie, die reine primäre Radiatio, die endgültige Embolisation, das rein chirurgische Vorgehen sowie die Embolisation mit Tumorreduktion und anschließender chirurgischer Sanierung gesehen werden.

Der therapeutische Ansatz ist bei den genannten Therapieoptionen unterschiedlich zu sehen. Die alleinige Embolisation und die primäre alleinige Radiatio sind indiziert wenn als therapeutischer Ansatz die reine Kontrolle der Tumormasse gesehen wird. Aufgrund des langsamen Wachstums der Glomustumore und einer Tumorverdopplungszeit zwischen 4,2 [Persky 2002] und 13,8 Jahren [Foote 2002] kann dies eine palliative Alternative bei entsprechendem Patientengut sein.

Chirurgische Sanierung mit oder ohne präoperative Embolisation zielen auf eine dauerhafte und vollständige Entfernung des Tumors im Sinne einer Heilung ab [Schick 1998, Hinerman 2001, Foote 2002].

Die präoperative Embolisation wird in der Literatur nicht einheitlich beurteilt. Mehrere Autoren lehnen eine präoperative Embolisation zur Tumorreduktion wegen der bestehenden möglichen Nebenwirkungen im Sinne einer fraglich passageren Hemiparese und Hirnnervenschädigungen ab [Thabet 2001, Patetsios 2002] oder halten sie zum einen aufgrund der ausgelösten Ischämie zunehmenden Verwachsungen im intraoperativen Situs und zum anderen möglicherweise persistierender Perfusion in den Randgebieten für therapeutisch kontraindiziert [Little 1996]. Singh beschreibt teilweise induzierte entzündliche Veränderungen, die einen operativen Zugang erschweren [Singh 2006].

Andere Autoren wiederum befürworten die Embolisation und streben eine Erhebung zum Standard an, da sie eine Reduktion des Blutungsrisikos sowie der Tumormasse

darstellen soll und somit den intraoperativen Verlauf erleichtert und die intraoperativen Blutungen reduziert. [Wang 2000, Persky 2002]. Miller und Mitarbeitern gelang es 2005 in 5 von 16 Fällen mit der präoperativen Embolisation sowohl den intraoperativen Blutverlust als auch die Liegezeit im Vergleich mit den übrigen 11 behandelten Patienten zu verkürzen.

Boedecker und Mitarbeiter befürworten eine präoperative Embolisation abhängig von der Tumorklassifikation nach Shamblin und empfehlen die präoperative Embolisation bei Stadien ab Shamblin 2 [Boedecker 2005].

An der Universität Düsseldorf wurden keine Embolisationen durchgeführt. Bei allen 36 hier beobachteten Patienten hat sich kein Anlass zu einer präoperativen Embolisation ergeben. Die intraoperative Massenblutung trat bei keiner der durchgeführten Tumorexstirpationen als Komplikation auf. Als standardisierten Therapiemaßnahme bei Glomustumoren halten wir die Embolisation wegen, wie oben auch von anderen Autoren, schon erwähnter Risiken nicht für geeignet. Die aufgrund der bestehenden guten Vaskularisation der Tumore stattfindenden Blutverluste waren erwartungsgemäß in klinisch tolerablem Maß vorhanden, beeinträchtigten die Patienten nicht, und stehen unserer Meinung nach in keinem Verhältnis zu den möglichen negativen Auswirkungen einer präoperativen Embolisation. Hier sehen wir vor allen Dingen eine drohende Gefahr durch die Verfärbung der embolisierten Gefäße und die dadurch einhergehende makroskopische schlechte Unterscheidungsmöglichkeit von den zu schonenden neuralen Strukturen. Bei der Behandlung weiter kranial gelegener Tumore (Glomus jugulare etc.) mit drohendem intrakranialen Einbruch und ausgeprägter Infiltration der umliegenden Strukturen kann sie als begleitende Therapieoption indiziert sein.

## **5.5 Langzeiterfolge**

Bei einer komplikationslosen chirurgischen in toto Resektion stellen sich sehr gute Langzeiterfolge ein. Die von uns beobachteten Patienten wiesen nach einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 4,18 Jahren bei Beobachtungsspannen von einem halben Jahr bis zu 15 Jahre nach operativer Sanierung nur in 3 Fällen Rezidive auf. Auch andere Autoren weisen eine sehr niedrige Rezidivquote in langen Behandlungszeiträumen von bis zu 30 Jahren auf [Franca 2003, Singh 2006]. Das Gros der postoperativen Nebenwirkungen im Sinne von partiellen Nervenläsionen

verhielt sich in der Verlaufsbeurteilung, teilweise unter physiotherapeutischer Betreuung, deutlich rückläufig.

## **5.6 Beurteilung der Dignität**

Bei den an der Heinrich-Heine-Universität operierten 39 Glomustumoren fand sich nur in 3 Fällen eine Metastasierung in den lokalen Lymphknoten. Bei der ersten Patientin handelte es sich um einen 3x2x0,7 cm großen Knoten mit zahlreichen atypischen Zellnestern, deutlicher Verdrängung der Zellkerne und einzelnen bizarren Zellen mit hyperchromatischen Zellkernen und einer Metastase in einem anhängenden Lymphknoten sowie beidseitigem Befall.

Bei dem zweiten Patienten fand sich ein 4,5x2x1,5 cm großer Tumor mit mäßiger Kernpolymorphie, betonten Vakuolen und Zellanordnung in Zellballen. Auch hier fand sich als Dignität charakterisierendes Merkmal die Metastasierung in einen anhängenden Lymphknoten. Auch hier fand sich ein beidseitiger tumoröser Befall.

Bei dem dritten in unserem Kollektiv maligne bewerteten Patienten stellte sich in der histologischen Untersuchung ein 6,8x4,5x3,4 cm großer Tumor mit Zellanordnung in Ballen, bei hyperchromatisch betonten, vesikulären Zellkernen und polygonaler Zellform. Auch hier fand sich eine Absiedelung der Tumorzellen in einem umgebenden Lymphknoten, weswegen trotz niedriger Mitoserate von einer Malignität ausgegangen wurde.

Bei 3 der hier operierten Patienten traten nach der operativen Therapie in einem Zeitraum von bis zu 9 Jahren lokale Rezidive auf.

Über die Dignität und deren Beurteilung von Glomus caroticum -Tumoren gibt es in der Literatur viele teils unterschiedliche Meinungen. Davidovic zum Beispiel schließt die histopathologische Beurteilung als Dignitätsbeurteilung aus. Die Definition als maligne erfolgt zumeist aufgrund der selten beobachteten lymphatischen und noch seltener beobachteten Fernmetastasierung. Hier sind Einzelfälle mit hepatogener [Mall 2000], und ossärer [Kawai 1998, Lazaro 2003] Metastasierung beschrieben.

Die lymphatische lokale Metastasierung ist häufiger beschrieben, aber frühzeitig durch Resektion in toto entfernt und damit endgültig therapiert, auch nicht beweisend für Malignität [Patetsios 2002].

Manche Autoren beziehen sich auf die Invasivität und das destruiierende Wachstum des Tumors und beschreiben einen invasiv gewachsenen Tumor als maligne [Por 2002].

Allgemein gilt die Arbeitshypothese, dass das Rezidivrisiko sowie das Risiko zur Expression von Metastasen mit der diagnosenahen Exstirpation des Tumors und der umgebenden Lymphknoten sinkt.

Die Beschreibung von Spätrezidiven und Metastasierungen bis zu 20 Jahre nach operativer Therapie durch radikale chirurgische Entfernung der Glomustumore [Kloeppe 1981, Barnes 2005] relativiert diese Aussage jedoch.

Um eine Übersicht über die Häufigkeit der vorkommenden lymphatischen und peripheren Metastasierungen zu erhalten wurden die vorliegenden Veröffentlichungen in der folgenden Tabelle zusammengefasst und im Anschluß daran quantitativ erfasst. Die Beurteilung der Dignität als maligne beruht auch in diesen Veröffentlichungen auf den oben genannten Argumenten der lymphatischen Metastasierung, des invasiven oder destruktiven Wachstums.

#### Übersicht über die in der Literatur beschriebenen malignen Verläufe bei Glomustumoren

Autor	Jahr	Patienten	Verlauf
		maligner Verlauf/ Gesamtkollektiv [%]	Lokales Rezidiv/Lymphknotenbefall/ Fernmetastasierung
Kotelis	2008	1/17	52 m lokales Rezidiv mit intracranieller Ausdehnung nach 3 Jahre mit Hydrocephalus
Fakhry	2008	3 (5)/23	54w Fernmetastasen, nach bis zu 30 Jahre 21w 66 m
van der Bogt	2008	2/94	lokale LK-Metastase
Makeieff	2008	1/52	lokale LK-Metastase
Saddoud	2006	1/1	30 m lokales Rezidiv nach 10 Jahren mit LK, Wirbelkörper und Schädel-Metastasen
Smith	2006	6/71	
Zheng	2005	1/28	32 m lokale LK-Metastase

Uguz	2004	1/1	61 m	lokale LK-Metastase
Lazaro	2003	1/1	29 w	Wirbelkörper-Metastasen C5, T5 und T12
Patetsios	2002	3/30		LK-Metastasen (2); Leber Metastase (1)
Por	2002	1/10		maligner Tu
Pacheco-Ojeda	2001	3/79	40m 56 w 61 w	Lungen-Metastasen nach 6 Jahren lokale LK-Metastase lokale LK-Metastase
Dias da Silva	2000	1/1	46m	lokale LK-Metastase
Mall	2000	1/1	41 w	Leber- und Lungen-Met. nach 12 Jahre
Mayer	2000	3		post-op Radiatio bei malignen Glomustumoren
Manolidis	1999	9/175		lokale LK-Metastase bei jugulotymp. Glomustumor
Westerband	1998	1/31		lokales Rezidiv mit Metastasen
Defraigne	1997	2/10		LK-Metastasen (1); Knochenmetastasen (1)
Namyslowski	1995	1/1	54w	lokal in den Pharynx eingewachsen
Williams	1992	3/33		maligne, post-op Radiatio
Ghilardi	1991	2/32		lokale LK-Metastase
Zbaren	1985	11,5-13%/106		Metaanalyse ( 1893 - 1980)
Merino	1981	2/2		

Lack	1979	4/45		alle verstorben bei Metastasierung
Gaylis	1977	7/24	29 w	lokale LK-Metastase
			54 w	lokale LK-Metastase
			55 w	lokale LK-Metastase
			23 w	lokale LK-Metastase
			46 w	lokale LK-Metastase
			38 m	8 Jahre später Metastasen in distale LK
			63 w	6 Jahre später Metastasen in distale LK
Staats	1966	32/ 500		16 lokale LK-Metastasen; 16 distale Metastasen Metaanalyse bis 1966
		1/10	41 m	lokale LK-Metastase
Reese	1963	1/10	22 m	regionale LK-Metastase
Westbury	1959	1		regionale LK-Metastase/ distale Metastase
Warren	1959	1		distale Metastase
Session	1959	1		distale Metastase
Rabson	1957	1		regionale LK-Metastase
Friedmann	1957	1		regionale LK-Metastase
Romanski	1954	1		regionale LK-Metastase/ distale Metastase
Goormaghtigh	1954	1		distale Metastase
Turnbull	1954	1		distale Metastase
Ackermann	1953	1		regionale LK-Metastase
Morfit	1953	1		distale Metastase

Lecompte	1951	1	regionale LK-Metastase
Spotnitz	1951	1	distale Metastase
MacComb	1948	2	lokale LK-Metastasen
Donald	1948	1	distale Metastase
Pendergrass	1947	1	distale Metastase
Martelli	1945	1	distale Metastase
Goodoff	1943	1	distale Metastase
Harrington	1941	10/20	lokale LK-Metastasen
Shawan	1938	1	lokale LK-Metastasen
Duroux	1927	1	distale Metastase
Bérard	1923	1	distale Metastase
Gronberger	1917	1	distale Metastase
Sapegno	1913	1	distale Metastase
Kopfstein	1895	1	lokale LK-Metastasen
Kretschmar	1893	1	lokale LK-Metastasen

*Abb. 19.: Übersicht über maligne Verläufe bei Glomus caroticum -Tumoren in der Literatur ( LK = Lymphknoten)*

Es finden sich in den vorliegenden und ausgewerteten 52 Veröffentlichungen aus den Jahren 1893 – 2008 unter Auslassung der in der Tabelle enthaltenen Metaanalysen von Staats 1966 und Zbaren 1985 insgesamt 86 Patienten mit

Metastasierung und Lymphknotenbefall bei einem Gesamtkollektiv von insgesamt 644 operierten Patienten. Dies stellt einen prozentualen Anteil von 13,53 Prozent aller von den Autoren behandelten Patienten dar, wobei in dieser Auswertung nur die Veröffentlichungen mit beschriebenen malignen Glomustumoren berücksichtigt sind. Diese errechneten Zahlen decken sich auch mit der Metaanalyse von Zbaren et al 1985, der bei einem Kollektiv von 106 Patienten eine Malignitätsrate von 13 Prozent beschreibt.

## **6. Beantwortung der Fragen**

→ Welche präoperativen Untersuchungen sind als Standard zu verwenden?

Dank der zunehmend genaueren Darstellbarkeit und besseren Verfügbarkeit kann auf die aufwendige, mit möglichen Nebenwirkungen behafteten Angiographie unserer Meinung nach verzichtet werden.

Die hohe Auflösung der mittlerweile verwendeten Magnetresonanztomographie in Verbindung mit massiv verbesserter Duplexsonographie in der Hand des erfahrenen Untersuchers gestattet es, diese beiden diagnostischen Maßnahmen als nicht invasiven, risikofreien und aussagekräftigen Standard zu nutzen.

Alle zur Urteilsfindung hinzugezogenen Autoren sind sich einig, daß die heutzutage fast überall verfügbaren nichtinvasiven diagnostischen Maßnahmen der Ultraschalluntersuchung sowie im Bereich der Schnittbildgebung die Magnetresonanztomographie oder alternativ die Computertomographie als Standard zu nutzen sind. Einige Autoren nutzen weiterhin die invasive Subtraktionsangiographie als Standarddiagnostikum [Franca 2003, Boedecker 2004], was in unserer Klinik seit 2002 abgelegt wurde und nur noch in Einzelfällen durchgeführt wird [Huber 2004].

Bei Verdacht auf Multizentrität wird zur Zeit international die 111 Iridium-Octreotid-Szintigraphie als meist verbreitetes Mittel genutzt. Hier bleibt es der weiteren Verbreitung in Verbindung mit Verbesserung der Wirtschaftlichkeit der PET Untersuchung überlassen, ob die sensitivere 18 F-Dopa-PET Untersuchung der Octreotid-Szintigraphie den Rang in den nächsten Jahren ablauft [Boedecker 2004].

→ Sind Glomustumore als maligne zu betrachten?

Der Definition nach erfüllen die Glomustumore nicht unbestritten das Kriterium der Malignität. Da mehrere Verläufe mit lokaler und peripherer Metastasierung beschrieben wurden, ein lokal destruierendes Wachstum (mehr noch bei den Glomus jugulare und Glomus tympanale -Tumoren aber auch bei Glomus caroticum - Tumoren) ebenfalls bei fortgeschrittenem Wachstum beschrieben wurde und dann von ernsthaften Komplikationen auszugehen ist, halten wir die Glomus caroticum-Tumore für semimaligne - in ihren Anfangsstadien benigne mit bei fortschreitendem Wachstum deutlich ausgeprägter maligner Tendenz.

→ Rechtfertigt allein die Diagnose eines Glomustumors die Operation?

In Übereinstimmung mit der relevanten Literatur vertreten wir den Standpunkt, dass zur Zeit die chirurgische Versorgung der Glomustumore der alleinige Schritt zur Heilung der an einem Glomustumor erkrankten Patienten ist. Daher ist die Indikation zur operativen Versorgung unabhängig von Größe und Klinik zu stellen.

Ob eine präoperative Embolisation durchgeführt wird ist, abhängig von der Tumorgöße und der möglicherweise einhergehenden Gefäßkompromittierung, gegebenenfalls zu überdenken. Wir empfehlen bei geplanter präoperativer Embolisation ein Vorgehen nach den von Boedecker [Boedecker 2004] angewandten Kriterien mit größenabhängiger Indikationsstellung zur präoperativen Embolisation. Da bei dem fortschreitend invasiven Wachstum der Glomustumore von zunehmenden Beschwerden und Ausfällen im Spontanverlauf auszugehen ist, ist die Operation auch bei geringer Größenausdehnung des Tumors unserer Meinung nach gerechtfertigt. Ob eine radiologische adjuvante Therapie indiziert ist oder nicht, bleibt letztendlich weiterhin strittig.

Langzeitstudien mit höheren Fallzahlen können hier möglicherweise in Zukunft Klärung bezüglich eines Goldstandards erbringen.

→ Welche Kriterien sind zur Indikationsstellung des operativen Vorgehens sinnvoll?

Da an der Heinrich-Heine-Universität eine präoperative Embolisation nicht präferiert wird, reicht uns die verifizierte Diagnose eines Glomustumors zur Indikationsstellung zum operativen Vorgehen. Einige Autoren halten sich bei der Indikationsstellung und Therapieplanung an die Tumorklassifikation nach Shamblin. Hier wird ab Shamblin 2 und Tumorgößen von mehr als 3 cm eine superselektive präoperative Embolisation angestrebt [Boedeker 2004].

Im Rahmen der immer genauer und hochauflösenderen präoperativen Diagnostik kommen weit mehr Tumore frühzeitig zur Darstellung, was wiederum die Häufigkeit der hiernach notwendigen adjuvanten Embolisation relativiert.

→ Wie hoch und gravierend ist die perioperative Mortalität und Morbidität bei Patienten mit Glomustumor?

Bei den von uns behandelten Patienten verstarb kein Patient aufgrund des Glomus caroticum - Tumors oder aufgrund der operativen Intervention. Eine auf Glomus caroticum - Tumoren basierende Mortalität lässt sich auch in der gesichteten Literatur nicht beziffern. Den Glomustumoren wird eine Inzidenz von 0,001% zugesprochen, was mit einer Zahl von 800 Neuerkrankungen im Jahr in Deutschland einhergeht.

Eine durch die Operation verursachte Morbidität fand sich direkt postoperativ bei 66,66 Prozent der operierten Patienten. Diese hohe Morbidität ist jedoch unserer Meinung nach als passager zu bezeichnen, da bei 7,69 Prozent der Patienten mit postoperativen Auffälligkeiten diese schon zum Entlassdatum deutlich rückläufig, und im Langzeitverlauf nur noch bei insgesamt 10,25 Prozent der Patienten persistierende Ausfälle vorhanden waren. Bei diesen vier Patienten, die weiterhin pathologische Befunde aufweisen, ist- bis auf eine Patientin, die intraoperativ einen Apoplex erlitt - im Vergleich zum präoperativen Befund eine Besserung eingetreten, weswegen die endgültige operative Morbidität bei Glomustumoren an der Heinrich-Heine-Universität niedrig einzuordnen ist.

→ Reicht eine alleinige Exstirpation des Tumors aus, oder ist eine zusätzliche erweiterte Resektion der umliegenden Lymphknoten im Sinne einer *Neck-Dissektion* zum Ausschluß einer Metastasierung indiziert?

Eine *Neck-Dissektion* sowohl im klassischen Sinne als auch rein funktioneller Art halten wir bei makroskopischem Ausschluß einer pathologischen Veränderung nicht für indiziert. Die umliegenden Lymphknoten wurden in allen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführten Operationen mitreseziert und histologisch ausgewertet.

→ Ist bei einer Infiltration der Gefäße von einer möglicherweise erhöhten Rezidivquote auszugehen?

Bei einer Infiltration der Gefäße ist das betroffene Gefäß mitzuresezieren und ein Gefäßersatz anzustreben. Bei einem solchen Vorgehen ist nicht von einer erhöhten Rezidivquote auszugehen.

→ Bestätigt die Kontrolle im Langzeitverlauf die gestellte operative Indikation?

Bei rückläufigen Folgen der operativen Intervention, einer weltweit sehr geringen Rezidivquote und gutem Allgemeinbefinden der Patienten im Langzeitverlauf ist die operative Indikation unserer Meinung nach generell zu stellen.

Das zügige Angehen verringert die Affektion umliegender Strukturen bei geringerer Größe und damit ausbleibender Beteiligung der Umgebung, womit auch die zeitnahe Intervention gerechtfertigt wird.

Die lange Tumorverdopplungszeit relativiert die Dringlichkeit der zeitnahen Intervention, sollte jedoch nicht zu einer abwartenden Haltung führen.

Die geringen postoperativen Beeinträchtigungen, die geringe Rezidivquote und die damit abgewendeten schwerwiegenden Folgen im Spontanverlauf für die Patienten rechtfertigen die an der Heinrich-Heine-Universität stringent gestellte Operationsindikation.

## **7. Zusammenfassung**

### **7.1. Einleitung**

Glomus caroticum -Tumoren sind seltene Paragangliome mit einer Inzidenz von 0,012 Prozent, die von sympathischen Fasern im Bereich der Carotisbifurkation ausgehen und ein sehr langsames Wachstum haben. Die Therapie besteht in der offenen chirurgischen Exstirpation. Ihre Dignität ist zumeist benigne; in Kasuistiken und kleineren Serien in der Literatur finden sich Hinweise, die aufgrund eines lokal infiltrativen Wachstums und einer Metastasierungstendenz einem malignen Charakter entsprechen. Ziel dieser Arbeit ist es Diagnostik, Therapie und Verlauf der 36 an der Universität Düsseldorf behandelten Patienten mit Glomustumoren darzustellen und anhand einer Nachuntersuchung über Rezidivhäufigkeit, und Dignität in der Langzeitbeobachtung Aussagen zu treffen.

### **7.2. Ergebnisse**

In der Zeit von 1988 bis 2008 wurden in der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 36 Patienten an 39 Glomus caroticum -Tumoren operiert. Hierbei handelte es sich um 13 Männer (36 %) und 23 Frauen (64%) mit einem mittlerem Lebensalter von 48,33 Jahren (bei einer Altersspanne von 17 Jahren bis 78 Jahren). 22 der behandelten Tumore (52,28%) waren rechtsseitig, 22 linksseitig (47,62%). In 6 Fällen (16,67%) handelte es sich um beidseitige Erkrankungen, von denen 3 dann in der Folge auch zweizeitig bei uns operiert wurden und die übrigen 3 regelmäßig im Verlauf kontrolliert werden. 16 Patienten stellten sich wegen einer lokalen Schwellung am Hals vor. Jeweils 5 Patienten wiesen Schluckbeschwerden beziehungsweise Heiserkeit auf. Bei einem weiteren Patienten fand sich ein Hornersyndrom als klinisches Korrelat.

In 7,7 Prozent der operierten Fälle zeigte sich ein Befall der ipsilateralen Lymphknoten - periphere Metastasierungen wurden nicht beobachtet.

In allen in der Gefäßchirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf operierten Fällen wurde ohne eine präoperative Embolisation eine direkte operative Therapie durchgeführt. Es konnten trotz teils ausgeprägter Tumorausdehnung und Infiltration von Nachbarstrukturen in fast allen Fällen komplikationslose Exstirpationen durchgeführt werden. Alle 39 Glomustumore wurden makroskopisch in toto reseziert. Bei den Eingriffen handelte es sich in 34 Fällen um Primäreingriffe, in 5 Fällen um Rezidiveingriffe. In 3 Fällen (7,69%) mussten Vagusanteile mitreseziert werden.

Gefäßresektionen waren bei 10 Eingriffen indiziert (A. carotis interna mit autologem Veneninterponat 7 mal (17,95%); A. carotis externa mit distaler Ligatur dreimal (7,69%). Die perioperative Mortalität lag bei null. In nur zwei Fällen waren dringliche zeitnahe Revisionen nötig. Einmal handelte es sich um eine Nachblutung, einmal um einen Interponatfrühverschuß. In weiteren 25 Fällen kam es zu passageren Nebenwirkungen, die bis auf 4 Fälle alle deutlich rückläufig waren. Auch bei den verbliebenen 4 Fällen zeigt sich in 3 Fällen eine deutliche Remission.

In 4 Fällen ist der Definition zufolge von einem malignen Krankheitsbild auszugehen. Es handelt sich hierbei um 3 Fälle mit lokaler Lymphknotenmetastasierung und einen Fall von lokal aggressiv destruktivem Wachstum.

Bei 3 der Patienten fanden sich im Langzeitverlauf Rezidive, die weiterhin unter Beobachtung stehen und noch nicht symptomatisch sind.

Unter den Patienten, die an der Befragung zur Lebensqualität teilnahmen, fanden sich nur 4 Patienten, die persistierende Beschränkungen im Alltag aufweisen. Diese 4 Patienten sind mit den oben schon erwähnten Fällen mit Nebenwirkungen identisch. Es handelt sich hierbei einmal um einen perioperativen Apoplex, der die einzige zentral neurologische Morbidität darstellt, und 3 Fälle (12,0%) von peripherer neurologischer Morbidität, die sich jedoch im Rahmen der Langzeituntersuchung rückläufig verhielten.

In 9 Fällen war es uns nicht möglich Angaben zum Langzeitverlauf zu erhalten.

Anamnestische oder klinische Hinweise für eine periphere Metastasierung haben sich im Langzeitverlauf bei keinem Patienten ergeben.

### **7.3. Schlussfolgerung**

Die operative Sanierung bleibt der einzige kurative Heilungsansatz bei Glomus caroticum –Tumoren mit einer perioperativen Letalität von 0 Prozent. Die adjuvante präoperative Embolisation stellt eine weiterhin diskutierte präoperative Maßnahme dar, deren Nutzen erst mit höheren Fallzahlen und objektiver Beobachtung zu beurteilen sein wird. Die Morbidität mit Auftreten eines zentral – neurologischen Defizites ist unter Ausnutzung gefäßchirurgischer Techniken gering (2,56%). Im Langzeitverlauf senkte sich die periphere permanente Nervenbeteiligung auf 12,0 Prozent. Aufgrund des möglichen destruktiven und potentiell metastasierenden Charakters der Glomus caroticum -Tumore halten wir sie für semimaligne und damit eine kurative Sanierung und Indikationsstellung in jedem Fall für indiziert. Die

niedrige Inzidenz und teilweise erst späte Diagnosestellung machen eine statistisch auswertbare Beurteilung schwierig. Es bleibt unter den zunehmend besseren Diagnosemöglichkeiten abzuwarten, ob eine genauere frühzeitige Diagnostik mit einer Häufung der Inzidenz einhergeht.

## **8. Abstract**

### **8.1. Introduction**

Tumors of the Glomus caroticum are rare paragangliomas with an incidence of 0,012% [Schipper 2004] originating from sympathetic fibres of the carotid bifurcation. Growth is slow, and they frequently become symptomatic through local compression and infiltration of neighbouring vascular and neural structures. Surgical resection is the therapy of choice. In most cases they are considered to be benign but in some case reports the authors assign a malignant character due to their infiltrative growth and tendency to disseminate metastasis.

Aim of this study is to present patients with a glomustumor treated at our department of vascular surgery at the Düsseldorf university hospital and to discuss rates of reoccurrence and dignity during follow up.

### **8.2. Patients and methods**

We included all patients which underwent resection of a glomustumor at the department of vascular surgery and kidney transplantation at Düsseldorf University Hospital between January 1988 and June 2008 in this retrospective Study. At follow – up examination we documented the patient's history and performed a physical exam and duplex sonography. Furthermore each patient completed the questionnaire QLQ-C30 of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and the questionnaire module for head and neck QLQ – H&N35 to assess quality of life [Aaronson 1993].

### **8.3. Results**

Our material of 36 patients consisted of 13 men (36%) and 23 women (64%) at an average age of 48,33 years (range 17 – 78). Before surgery 16 patients presented with a local neck swelling, 5 patients each had difficulties swallowing or hoarseness. Preoperatively we found a Horner's Syndrom in one patient. 22 tumors were found on the right side of the neck (52,38%) and 20 on the left (47,62%). Six patients showed bilateral tumors (16,67%), 3 of which were bilaterally excised. The other three are still under surveillance without surgery at the other side. Altogether we performed surgery of 39 Glomustumors in 36 patients. In all cases ( primary surgery 34 times, re – do surgery 5 times) we excised the tumors macroscopically in toto.

Parts of the vagus nerve had to be resected in 3 patients (7,69%), resection of blood vessels were unavoidable during 10 operations (ICA with autologous vein interposition 7 times (17,95%); ECA with high ligation in 3 cases (7,69%)). There was no perioperative mortality. In two patients we had to perform immediate revisions (5,13%): in one case due to haemorrhage, in the other case due to the early obliteration of a venous interposition graft. One Patient experienced a stroke with motor aphasia and transient hemiplegia as the only central neurological deficiency.

Peripheral neurological lesions could be found as follows: vagal nerve 4 times; recurrent nerve 8 times (twice transient); fascial nerve 3 times (one case transient); hypoglossal nerve 3 times; glossopharyngeal nerve 3 times; ganglion stellatum with Horner's syndrome in 4 cases. According to the above mentioned lesions we had an overall central neurological morbidity of 2,56 % and a short time peripheral neurological morbidity of 64,10%. Divided into transient lesions and those suspended until discharge from hospital they count for 7,69% (3 cases from 39 treated tumors) and 56,41 % (22 cases of 39 treated tumors) respectively.

The histopathological findings comprised four cases in which tumor cells reached the resection borders, one of these even showing a locally aggressive growth including intra- and perineural infiltration. Lymphonodular invasion and settlement was found in three cases. These findings suggested malignancy in 4 out of 39 excised Glomustumors. (10,26%). 9 patients were lost in follow up. Today two patients have deceased for other, cardiovascular reasons. The remaining 25 patients could be followed up for 48,18 months (range from 6 months to 15 years). We diagnosed recurrent disease in two cases: one patient underwent re-do surgery, and in the other case a conservative regime was chosen due to a constant tumor size within the past 14 years. There were residual symptoms in four patients since surgery: the female patient suffering from the stroke still complains from symptoms of a residual hemiplegia, and three other patients still showed persisting hoarseness or difficulties to swallow secondary to the peripheral neural lesions. At long-term follow – up these data represent a rate of 12,0% of peripheral neurological lesions ( 3 cases of 25 affected patients). There was no patient with evidence of a local or remote dissemination of a Glomustumor.

#### **8.4. Conclusions**

Surgical treatment of Glomustumors can be regarded as the only choice when aiming at a complete cure of the disease. The overall mortality was 0 %. Morbidity was low when applying vascular surgical techniques ( 2,56% central lesions). The incidence of peripheral neurological lesions was high ( 64,10%), the benefit of radical tumor excision prevailing them.

When regarding the long term follow-up a decreasing rate of 12,0% for persisting peripheral neurological lesions is much lower. Due to their potency of infiltration, invasion and dissemination Glomustumors should be regarded to be semi-malignant. Therefore we see the indication for surgery at the time of diagnosis. We are curious whether the incidence of Glomustumors will rise due to advanced use and technique of routine diagnostic tools such as ultrasound, tomography and sintigraphy.

## 9. Literaturverzeichnis

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F The European Organisation for research and treatment of Cancer QLQ –C30 : A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the Cancer Institute* 1993; 85: 365-376
2. Antonello M, Piazza M, Menegolo M, Opocher G, Deriu GP, Grego F. Role of the genetic study in the management of carotid body tumor in paraganglioma syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 36: 517-519
3. Antonitsis P, Saratzis N, Velissaris I, Lazaridis I, Melas N, Ginis G, Giavroglou C, Kiskinis D. Management of cervical paragangliomas: review of a 15-year experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2006; 391: 396-402
4. Arias-Stella J, Valcarcal J. Chief cell hyperplasia in the human carotid body. *Hum Pathol.* 1976; 7: 361-373
5. Atefi S, Nikeghbalian S, Yarmohammadi H, Assadi-Sabet A. Surgical management of carotid body tumours: a 24-year surgical experience. *ANZ J Surg.* 2006; 76: 214-217
6. Barnes, L. (2005) L.L.Y. Tse, J.L. Hunt, *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*, World Health Organisation Classification of Tumors 2005; 362 - 369
7. Bastounis E, Maltezos C, Pikoulis E, Leppaniemi AK, Klonaris C, Papalambros E. Surgical treatment of carotid body tumours. *Eur J Surg.* 1999; 165: 198-202
8. Baysal BE, Myers EN. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. *Microsc Res Tech.* 2002; 59: 256-261
9. Boedecker CC, Ridder GJ, Neumann HPH, Maier W, Schipper J. Diagnostik, Therapie und Behandlungsergebnisse zervikaler Paragangliome. *Laryngo Rhino Otol.* 2004; 83: 585 - 592
10. Braun S, Riemann K, Kupka S, Leistenschneider P, Sotlar K, Schmid H, Blin N. Active succinate dehydrogenase (SDH) and lack of SDHD mutations in sporadic paragangliomas. *Anticancer Res.* 2005; 25: 2809-1814
11. Burrows PE, Rosenberg HC, Chuang S. Diffuse hepatic hemangiomas: Percutaneous transcatheter embolization with detachable silicon balloons, *Radiology.* 1985; 156: 85-88
12. Carroll W, Stenson K, Stringer S. Malignant Carotid Body Tumor. *Head and Neck.* 2004; 26: 301-306

13. Chuang VP, Szwarc I. The coile baffle in the experimental occlusion of large vascular structures. *Radiology*. 1982; 143, 25-28
14. Davidovic L, Djukic V, Vasic D, Sindjelic R, Duvnjak S. Diagnosis and treatment of carotid body paraganglioma. *World J Surgical Oncology*. 2005; 3: 1-7
15. Dawson P. Chemotoxicity of contrast media and clinical adverse effects: A review. *Invest Radiol*. 1995; 20: 84-91
16. Dias da Silva A, O'Donnell S, Gillespie D, Goff J, Shriver C, Rich N. Malignant carotid body tumor: a case report. *J Vasc Surg*. 2000; 32: 821-823
17. Foote RL, Pollock BE, Gorman DA, Schomberg PJ, Stafford SL, Link MJ, Kline RW, Strome SE, Kasperbauer JL, Olsen KD. Glomus jugulare tumor: tumor control and complications after stereotactic radiosurgery. *Head Neck*. 2002; 24: 332-338
18. Fakhry N, Niccoli-Sire P, Barlier-Seti A, Giorgi R, Giovanni A, Zanaret M. Cervical paragangliomas: is SDH genetic analysis systematically required? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265: 557-563
19. Emmel J, Stöltzing H, Fritz P, Thon KP, Selten aber definitiv chirurgisch – die Carney Triade Endosk heute 2006; 19
20. Franca LHG, Bredt CG, Vedolin A, Back L. Surgical treatment of the carotid body tumor: a 30 years experience. *J Vasc Brasileiro*. 2003; 2: 171-175
21. Gardner PA, Miyamoto RG, Shah MV, Righi PD, Timmermann RD. Malignant familial glomus jugulare and contralateral carotid body tumor. *Am J Otolaryngol*. 1997; 18: 269-273
22. Gaylis H, Mieny CJ. The incidence of malignancy in carotid body tumors. *Br J Surgery*. 1977; 64: 885-889
23. Girolami G. Embolisation und anschließende Operation von Glomus-Tumoren des Kopf-/Halsbereiches. 2003, Inauguraldissertation, Institut für Radiologie und Nuklearmedizin der Ruhr Universität Bochum
24. Helpap B. Nicht chromaffine Paragangliome im Kindesalter. *Z Kinderheilkunde*. 1971; 109: 333-348
25. Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Antonelli PJ, Cassisi NJ. Definitive radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone carotid body and glomus vagale. *Head neck*. 2001; 23: 363-371
26. Hoegerle S, Ghanem N, Althoefer C, Schipper J, Brink I, Moser E, Neumann. 18 F Dopa Positron emission tomography for the detection of glomus tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30: 689-694

27. Hoffmann J, Kröber SM, Hahn U, Ernemann U, Reinert S. Polytropic manifestation of paragangliomas - diagnosis, differential diagnosis and indications for therapy. *MKG*. 2000; 4: 53-56
28. Huber R, Leube B, Goecke TO, Fürst G, Larisch R, Sandmann W. Diagnostische und therapeutische Strategien bei Paragangliomen des Glomus caroticum . *Chir Praxis*. 2004; 62: 962 - 964
29. Isik A C Ü, Erem C, Imanoglu M, Cimel A, Sari A, Maral G. Familial paeranglioma. *Eur Arch Otorhinolaryngeol* 2006 ; 263: 23-31
30. Kasper GC, Welling RE, Wladis AR, CaJacob DE, Grisham AD, Tomsick TA, Gluckman JL, Muck PE.A multidisciplinary approach to carotid paragangliomas. *Vasc Endovascular Surg*. 2007; 40: 467-474
31. Kawai A, Healey J, Wilson S, Huvos A, Yeh S. Carotid body praganglioma metastatic to bone: report of two cases. *Skeletal radiol*. 1998; 27:103-107
32. Klöppel G. Paraganglien. *Spezielle pathologische Anatomie*. Bd. 14, Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1981: 1049-1077
33. Kollert M, Mi novi A, Mangold R, Hendus J, Draf W, Bockmühl U. Paraganglioma of the head and neck: tumor control, functional results and quality of life. *Laryngorhinootologie*. 2006; 85: 649-656
34. Kotelis D, Rizos T, Geisbüsch P, Attigah N, Ringleb P, Hacke W, Allenberg JR, Böckler D. Late outcome after surgical management of carotid body tumors from a 20-year single-center experience. *Langenbecks Arch Surg*. 2008 Jul 17. [Epub ahead of print]
35. Lazaro B, Klemz M, Flores MS, Landeiro JA. Malignant paraganglioma with vertebral metastasis: case report. *Ary Neuropsiquiatr*. 2003; 61: 463-467
36. Lee K Y, Oh Y W, Noh H J, Lee Y L, Yong H S, Kang E Y, Kim K A and Lee N J. Extraadrenal paragangliomas of the body: Imaging features. *AJR*. 2006; 187: 492-504
37. Lee J.H., Barich F., Karnell L. H., Robinson R.A., Zhen W.K., Gantz B. J., Hoffmann H.T. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *2002 Cancer Vol.94:730 – 737*
38. Liapsis CD, Evangelidakis EL, Papavassilou VG, Kakisis JD, Gougoulakis AG, Polyzos AK, Sechas MN, Gogas JG. Role of malignancy and preoperative Embolization in the Managment of Carotid Body tumors. *World J Surgery*. 2000; 24: 1526-1530
39. Little VR, Reilly LM, Ramos TK. Preoperativ embolisation of carotid body tumors: when is it appropriate ? *Ann Vasc Surg*. 1996; 10: 464-468

40. Luna Ortiz K, Rascon Ortiz M, Villavicencio – Valencia V, Granados Garcia M, Herrera-Gomez A. Carotid Body Tumors: review of a 20 Year experience Oral Oncology. 2005; 41: 56-61
41. Makeieff M, Raingeard I, Alric P, Bonafe A, Guerrier B, Marty-Ane Ch. Surgical management of carotid body tumors. Ann Surg Oncol. 2008; 15: 2180-2186
42. Maier W, Marangos N, Laszig R. Paraganglioma as a systemic syndrome: pitfalls and strategies. J Laryngol Otol. 1999; 113: 978-982
43. Mall J, Saclarides T, Doolas A, Eibl Eibesfeld B. First report of hepatic lobectomy for metastatic carotid body tumor. J Cardiovasc Surg. 2000; 41: 759-761
44. Matticari S, Credi G, Patresi C, Bertin D. Diagnosis and surgical treatment of the carotid body tumors. J Cardiovasc Surg. 1995; 36: 233-239
45. Miller RB, Boon MS, Atkins JP, Lowry LD. Vagal paraganglioma: The Jefferson experience. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 122: 482-487
46. Ogawa K, Shiga K, Saijo S, Ogawa T, Kimura N, Horii A. A novel G106D alteration of the SDHD gene in a pedigree with familial paraganglioma. Am J Med Genet A. 2006; 140: 2441-2446
47. Pacheco-Ojeda L. Malignant carotid body tumors. Report of three cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001; 110: 36-40
48. Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, Lamont JP, Kuhn JA, Shutze WP, Koulis H, Grimsley B, Pearl GJ, Smith BL, Talkington CM, Thompson JE. Management of carotid body gangliomas and review of a 30 years experience. Ann Vasc Surg. 2002; 16: 331-338
49. Persky MS, Setton A, Niimi Y, Hartmann J, Frank D, Berenstein A. Combined endovascular and surgical treatment of head and neck paragangliomas: a team approach. Head Neck. 2002; 24: 423-431
50. Phelps PD, Lloyd GAS. Glomus tympanicum tumors - Demonstration by high resolution CT. Clin Otolaryngo. 1983; 8: 15-20
51. Phelps PD, Cheesman, AD. Imaging jugulotympanic glomus tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 116: 940-945
52. Por YC, Lim DT, Teoh MK, Soo KC. Surgical management and outcome of carotid body tumors. Ann Acad Med Singapore. 2002; 31: 141-1444
53. Pourhassan S, Duran M, Engers R, Sandmann W, Muss eine schmerzlose Schwellung entlag der A.Carotis operiert werden? Laryngo-Rhino-Otol 2007; 86: 1 – 4
54. Rutherford (2005), vascular surgery 6. Edition, Volume Two Elsevier Saunders S 2067 - 2073

55. Roche, Lexikon der Medizin, 4. Auflage, 1998, Urban & Fischer
56. Saddoud N, Turki I, Chammakhi R, Ben Reguiga M, Nouria K, Menif E. Paragangliome malin avec metastases vertebrales et de la voute crabienne. J Radiol. 2006; 87: 1887-1890
57. Saldhana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. Human Pathol. 1973; 4: 251-263
58. Schiavi F, Savvoukidis T, Trabalzini F, Grego F, Piazza M, Amistà P, Demattè S, Del Piano A, Cecchini ME, Erlic Z, De Lazzari P, Mantero F, Opocher G. Paraganglioma syndrome: SDHB, SDHC, and SDHD mutations in head and neck paragangliomas. Ann N Y Acad Sci. 2006; 1073:190-197
59. Schick B, Draf W, Kahle G. Jugulotympanale Paragangliome: Therapiekonzepte in der Entwicklung. Laryngo Rhino Otol. 1998; 77: 434-443
60. Schipper J, Boedeker CC, Maier W, Neumann H P. Paragangliomas in the Head-/Neck Region. I: Classification and Diagnosis HNO 2004 52(6): 569-74
61. Schmahl K, Atamna N, Schönijahn T, Lülsdorf P, Göller T, Jacob R, Seltener Fall eines Paragangliom-Syndroms mit Auftreten eines malignen Paraganglioms Laryngo-Rhino-Otol 2008; 87: 112-117
62. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathologic analysis of ninety cases. Am J Surg. 1971; 122: 732-739
63. Singh D, Pinjala RK, Reddy RC, Vani PVNLS. Management for carotid body paragangliomas. Interact CardioVasc Thorac Surg. 2006; 5: 692-695
64. Smith JJ, Passman MA, Dattilo JB, Guzman RJ, Naslund TC, Netterville JL. Carotid body tumor resection: does the need for vascular reconstruction worsen outcome? Ann Vasc Surg. 2006; 20: 435-439
65. Steward K, Kountakis SE, Chang CY. Magnetic Resonance Angiographie in the evaluation of Glomus tympanicum Tumors. Am J Otolaryngology. 1996; 18: 116-120
66. Thabet MH, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. J Laryngol Otol. 2001; 115: 467-474
67. Valavanis A. Intraarterielle DSA in der interventionellen Neuroradiologie, Interventionelle Neuroradiologie Springer Verlag 1993: 239-246
68. van der Bogt KE, Vrancken Peeters MP, van Baalen JM, Hamming JF. Resection of carotid body tumors: results of an evolving surgical technique. Ann Surg. 2008; 247: 877-884

69. Wang SJ, Wang MB, Barauskas TM, Calcaterra TC. Surgical management of carotid body tumors. *Otolaryngeal Head Neck Surgery*. 2000; 123: 202-206
70. Williams M, Phillip MJ, Nelson WR, Rainer WG. Carotid body tumor. *Arch Surg*. 1992; 127: 963 -976
71. Zheng J, Zhu H, Yuan R, Li J, Wang L, Zhang S, Zhang Z. Recurrent malignant carotid body tumor: report of one case and review of the literature. *Chin Med J*. 2005; 118: 1929-1932

## **10. Danksagung**

Meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Wilhelm Sandmann danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie für die förderlichen Anregungen, die fachliche Unterstützung und konstruktive Kritik.

Herr Dr. med. Siamak Pourhassan und Herr Dr. med. Dirk Grottemeyer danke ich für die unermüdliche, freundliche, kollegiale und vor allem konstruktive Zusammenarbeit, die zur Fertigstellung dieser Arbeit geführt hat.

Herr Dr. med. H. Kraemer, meinem Mentor und ehemaligen Chefarzt, danke ich für die freundschaftliche, aber bestimmte Motivation, Führung und Unterstützung, die meinen beruflichen Werdegang formte und eine Fertigstellung dieser Dissertationsarbeit ermöglicht hat.

Danken möchte ich auch den Mitarbeitern der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich Heine Universität, des pathologischen Instituts und des Universitätsarchivs, die bei Fragen immer ein offenes Ohr für mich hatten.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Familie und hier besonders meiner Frau Barbara für die unentwegte Unterstützung während meiner Ausbildung, meinem beruflichen Werdegang und der Fertigstellung dieser Arbeit.

Abschließend danke ich natürlich auch allen übrigen Personen, die jetzt hier nicht namentlich erwähnt sind, mir aber dennoch bei der Fertigstellung dieser Arbeit mit Rat und Tat hilfreich zur Seite gestanden haben.

## 11. Lebenslauf

### Angaben zur Person

Name: Siawasch Maurice Loghmanieh  
Geburtsdatum/-ort: 06.06.1975 in Oberhausen  
Familienstand: verheiratet  
Nationalität: deutsch

### Schullaufbahn

1981 - 1985 Katholische Grundschule Herrenshoff, Korschenbroich  
1985 - 1991 Gymnasium Korschenbroich  
1991 - 1992 Patrick - Henry Highschool, Roanoke, Virginia  
1992 - 1994 Gymnasium Korschenbroich  
Mai 1994 Abitur

### Studium

10/1994 – 03/2003 Humanmedizin, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
03/1999 Physikum  
03/2000 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
03/2002 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
04/2002 – 07/2002 Urologie  
Krankenhaus Zum Heiligen Geist, Kempen  
CA Dr. med. B. Wirth  
08/2002 – 11/2002 Chirurgie  
Department of Surgery at Addington Hospital, Durban  
Südafrika  
CA Prof. R. Thomson  
12/2002 – 03/2003 Innere Medizin  
Krankenhaus Zum Heiligen Geist, Kempen  
CA Prof. Dr. med. W. Wildmeister

## **Studienbegleitende Tätigkeiten**

- 08/1999 – 09/1999 Famulatur in der Abteilung für Allgemein - und Unfallchirurgie  
Krankenhaus Maria von den Aposteln, MG – Neuwerk  
CA Dr. med. J. Sellmann
- 09/2000 – 10/2000 Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin  
Johanna Etienne Krankenhaus, Neuss  
CA Dr. med. H. J. Heyers
- 02/2001 – 03/2001 Famulatur in der Abteilung für Allgemein – und Unfallchirurgie  
Krankenhaus Maria von den Aposteln, MG – Neuwerk  
CA Prof. Dr. med. J. Raunest
- 08/2001 – 09/2001 Famulatur in der Abteilung für Anästhesie  
Universitätskliniken Düsseldorf  
CA Prof. Dr. J. Tarnow

## **Nebentätigkeiten**

- 03/1996 – 08/2000 Ständige studentische Aushilfe als Nachtwache in der  
Universitätsklinik Düsseldorf in den Abteilungen für Urologie,  
Chirurgie, Orthopädie, Augenheilkunde und Neurochirurgie

## **Auslandsaufenthalte**

- 09/1991 – 07/1992 Patrick – Henry Highschool  
Roanoke, Virginia
- 08/2002 – 12/2002 Department of Surgery  
University of Natal, Durban/Südafrika

## **Berufslaufbahn**

- 07/03 – 10/04 Arzt im Praktikum Viszeralchirurgie  
St. Cornelius Hospital, Dülken - Viersen  
CA Dr. med. H. Kraemer
- 10/04 – 10/07 Klinikarzt Viszeralchirurgie  
St. Cornelius Hospital, Dülken - Viersen  
CA Dr. med. H. Kraemer

10/07 – 10/08 Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Gelenkchirurgie  
St. Cornelius Hospital, Dülken - Viersen  
CA Dr. med. P. Könings

10/08 – heute Klinik für Viszeral-, Allgemein- und Minimalinvasive Chirurgie  
St. Cornelius Hospital, Dülken - Viersen  
Kommissarische Leitung OÄ Dr. med. U. Siegers

**Facharzt**

12 / 08 Facharzt für Allgemeinchirurgie

**Fachkunde**

10 / 06 Fachkunde für Strahlenschutz

11 / 05 Fachkundekurs für Rettungsdienst

## 12. Anhang

### Fragebogen EORTC QLQ H&N 35

#### EORTC QLQ - H&N35

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

---

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mässig	Sehr
31. Hatten Sie Schmerzen im Mund?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Schmerzen im Kiefer?	1	2	3	4
33. Hatten Sie wunde Stellen im Mund?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Halsschmerzen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Probleme, Flüssiges zu schlucken?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Probleme, weiche (pürierte) Kost zu schlucken?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Probleme, feste Kost zu schlucken?	1	2	3	4
38. Haben Sie sich verschluckt?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Probleme mit den Zähnen?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Probleme, den Mund weit zu öffnen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
42. Hatten Sie klebrigen Speichel?	1	2	3	4
43. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geruchssinn?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	1	2	3	4
45. Mussten Sie husten?	1	2	3	4
46. Waren Sie heiser?	1	2	3	4
47. Fühlten Sie sich krank?	1	2	3	4
48. Hat Sie Ihr Aussehen gestört?	1	2	3	4

<b>Während der letzten Woche:</b>		<b>Überhaupt</b>			
		<b>nicht</b>	<b>Wenig</b>	<b>Mässig</b>	<b>Sehr</b>
49.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim Essen?	1	2	3	4
50.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein Ihrer Familie zu essen?	1	2	3	4
51.	Hatten Sie Schwierigkeiten, im Beisein anderer Leute zu essen?	1	2	3	4
52.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Mahlzeiten zu geniessen?	1	2	3	4
53.	Hatten Sie Schwierigkeiten, mit anderen Leuten zu sprechen?	1	2	3	4
54.	Hatten Sie Schwierigkeiten, am Telefon zu sprechen?	1	2	3	4
55.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihrer Familie?	1	2	3	4
56.	Hatten Sie Schwierigkeiten im Umgang mit Ihren Freunden?	1	2	3	4
57.	Hatten Sie Schwierigkeiten, unter die Leute zu gehen?	1	2	3	4
58.	Hatten Sie Schwierigkeiten beim körperlichen Kontakt in der Familie oder mit Freunden?	1	2	3	4
59.	Hatten Sie weniger Interesse an Sexualität?	1	2	3	4
60.	Konnten Sie Sexualität weniger geniessen?	1	2	3	4

<b>Während der letzten Woche:</b>		<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
61.	Haben Sie Schmerzmittel eingenommen?	1	2
62.	Haben Sie Ihre Nahrung durch Zusatzstoffe ergänzt (außer Vitamine)?	1	2
63.	Haben Sie eine Ernährungssonde verwendet?	1	2
64.	Haben Sie an Gewicht abgenommen?	1	2
65.	Haben Sie an Gewicht zugenommen?	1	2

## Fragebogen QLQ C30

### EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

#### Während der letzten Woche:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4



## Zusammenfassung

Glomus caroticum -Tumoren sind seltene Paragangliome mit einer Inzidenz von 0,012 Prozent, die von sympathischen Fasern im Bereich der Carotisbifurkation ausgehen und ein sehr langsames Wachstum haben. Ziel dieser Arbeit ist es Diagnostik, Therapie und Verlauf darzustellen und anhand einer Nachuntersuchung über Therapieoptionen und tatsächliche Dignität Aussagen zu treffen.

In der Zeit von 1988 bis 2008 wurden in unserer Klinik 36 Patienten an 39 Glomus caroticum -Tumoren operiert. Hierbei handelte es sich um 13 Männer und 23 Frauen mit einem mittlerem Lebensalter von ca.48 Jahren. 22 der behandelten Tumore waren rechtsseitig, 22 linksseitig und in 6 Fällen lag eine beidseitige Erkrankung vor. Richtungsweisende Leitsymptome die zu einer intensiveren Diagnostik führten waren lokalen Schwellungen, Schluckbeschwerden, Heiserkeit und die Ausbildung eines Hornersyndroms.

Alle 39 Glomustumore wurden komplikationslos makroskopisch in toto reseziert. Hiervon 34 Tumore als Primäreingriff und 5 Tumore als Rezidiveingriff. Drei der operierten Fälle zeigten einen Befall der ipsilateralen Lymphknoten.

Bei einer perioperativen Mortalität von null mussten in 3 Fällen Vagusanteile und in 10 Fällen Gefäße reseziert werden. In 25 Fällen kam es zu passageren Nebenwirkungen, die in 4 Fällen länger anhielten und nur in einem Fall persistierten. In zwei Fällen waren zeitnahe Revisionen nötig.

In 4 Fällen ist der Lehrmeinung zufolge von einem malignen Krankheitsbild auszugehen. Bei 3 Patienten fanden sich Rezidive, die weiterhin unter Beobachtung stehen. Unter den Patienten fanden sich nur 4, die persistierende Beschränkungen im Alltag aufweisen. Es handelt sich hierbei einmal um einen perioperativen Apoplex, der die einzige zentral neurologische Morbidität darstellt, und 3 Fälle von, im Verlauf rückläufiger, peripherer neurologischer Morbidität.

Die Morbidität mit Auftreten eines zentral – neurologischen Defizites ist unter Ausnutzung gefäßchirurgischer Techniken gering. Aufgrund des destruktiven und potentiell metastasierenden Charakters der Glomustumore halten wir sie für semimaligne und damit eine kurative Sanierung und Indikationsstellung bei einer perioperativen Letalität von 0 Prozent in jedem Fall für indiziert.