

# Historischer Rückblick über Klassifikationsprobleme bei Hämangiomen

G. Kautz, F. A. Bahmer, F. Weinhofer, Chr. Raulin

---

Hämangiome sind der häufigste gutartige Tumor bei Säuglingen und in der frühen Kindheit. Trotz der primär scheinbar einfachen klinischen Diagnosestellung bereitet dieser Tumor schon seit über einem Jahrhundert den Medizinern große Probleme bei der Klassifikation. In der folgenden Arbeit soll nun ein kurzer Überblick diese Problematik aus historischer Sicht darstellen. Denn bisher verfügen wir trotz vieler Versuche noch über keine abschließende und zufriedenstellende Definition und Einteilung. Dies erschwert uns natürlich die Beurteilung der zur Zeit sehr häufigen und zum Teil kontroversen Veröffentlichungen über die Wertigkeit alter oder neuer Therapieverfahren bei Hämangiomen.

Diese Probleme in der Nomenklatur und die Tatsache, daß es sich um einen interdisziplinären Tumor handelt, erschweren aber auch die tägliche Routinearbeit. Häufig wird dadurch, vor allem in der Wachstumsphase der Hämangiome, wichtige Zeit für eine frühzeitige orientierende Diagnostik und eine anschließende adäquate Therapie verloren.

Bereits Rudolf Virchow riet 1863 zu großer Vorsicht in der Benutzung der Literatur zu diesem Thema.

Zitat: Leider erschwert die Ungenauigkeit der Terminologie die Benutzung der Literatur für die Darstellung des kavernen Angioms in hohem Grade. Sehr viele Schriftsteller haben alle Varietäten des Angioms bald unter dem Namen erektile Geschwulst, bald unter dem der Nävi oder irgend einer Art von varikösen aneurysmatischen Geschwulsten zusammengeworfen.

Der Begriff Hämangiom wird auch heute noch als Sammelbegriff für verschiedene vaskuläre Veränderungen unterschiedlichster Ätiologie benutzt.

Diese Verständnisschwierigkeiten begannen bereits Anfang des letzten Jahrhunderts, als in Frankreich die Fachtermini *Ecchymoma congenitale*, *Haematocus fungoides*, *-framboesia* und *-toberosus* (eingeführt von Alibert, 1817) für eine Großzahl verschiedener Gefäßanomalien verwendet wurden. In England unterschied man bereits in *subcutaneous vascular naevus* und *cuticular naevus* (Wardrop, 1818), weiterhin in *aneurysm by anastomosis* (Bell, 1826), das Virchow später 1863 als *Aneurysma per anastomosis* übernahm. Nur wenig trug auch der von Dupuytren 1834 geprägte Begriff des *Tumour erectile* zur Klärung bei. Rudolf Virchow (1821-1902) war der erste, der den Versuch unternahm, die rein deskriptive Nomenklatur durch eine histopathologisch begründete Klassifizierung zu ersetzen. Zur Unterscheidung von Gefäßgeschwülsten (*Tumores vasculosi*, Angiomen) zu Blutgeschwülsten (*Tumores sanguinei*, Hämatomen, Hämatonci) zu einfachen Gefäßweiterungen (Angiektasien) galt für ihn als Hauptkriterium die Neubildung von Gefäßen oder Gefäßelementen.

Aufgrund der Gefäßarchitektur unterschied er:

- I. Das kavernöse Angiom als Synonym für Aneurysma per anastomosin, Fungus haematodes (Blutschwamm), erektile Geschwulst, Fungus vascularis (Gefäßschwamm).
- II. Das einfache Angiom als Synonym für Naevus vasculosus s. Teleangiectodes; Naevus arancas, -vinosus, -flammeus.
- III. Die teleangiektatischen Geschwulstformen (falsche Angiome), Strumen, Myome, Myxome, Polypen, Granulome.
- IV. Das razemöse Angiom:
  - A. Aneurysma racemosum.
  - B. Varix racemosum (crisoides).

Die von Virchow getroffene Einteilung konnte sich jedoch im weiteren Verlauf nicht generell durchsetzen. Zwar wurden die eingeführten Begriffe kavernöses Angiom beziehungsweise kurz Kavernom und Angioma simplex (oder Hämangioma simplex) aufgegriffen, jedoch von den einzelnen Autoren immer wieder unterschiedlich benutzt. Dementsprechend finden sich auch immer neue Klassifizierungen. So beschreibt Fraser 1919 die Hämangiome als Untergruppe der Endothelblastome und unterteilt diese in kompakt, kapillär und kavernös.

Lister klassifiziert sie 1938 als Nävi in:

1. Spidernävi,
2. Erdbeernävi oder auch kavernöse Angiome,
3. Portweinflecken oder auch kapilläre Nävi,
4. seltene Typen wie zirkoides Aneurysma oder auch kavernöse Angiome.

Kasabach unterscheidet 1940 zwei Gruppen: Den kapillären oder teleangiektatischen Typ und den kavernösen. 1950 erscheint eine erste große Übersichtsarbeit von Pack, der vor allem kapilläre, infektiöse, kavernöse und hypertrophische Hämangiome voneinander abgrenzt.

Tabelle 1: Klassifikation vaskulärer Veränderungen bei Säuglingen und Kleinkindern (nach Mulliken und Glowacki)

Hämangiome	Mißbildungen
Proliferationsphase	kapillär
Involutionsphase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• venös</li> <li>• arteriell</li> <li>• lymphatisch</li> </ul>

Tabelle 2: Zelluläre und klinische Merkmale kindlicher Gefäßveränderungen (nach Mulliken und Glowacki)

Hämangiome (n = 26)	Mißbildungen (n = 23)
Endothelzellproliferation	Normaler Endothelzyklus
40% bei Geburt vorhanden (gewöhnlich als roter Fleck)	90% bei Geburt bemerkt
rapides postnatales Wachstum und langsame Involution w: m = 5:1	gleichmäßiges Wachstum mit dem Kind w:m = 1:1

Beschränkt sich Holmdahl noch auf zwei, den kapillären beziehungsweise kavernösen Typ, so führt MacCollum (1956) sechs verschiedene klinisch relevante Unterscheidungen an:

1. Kapilläre Hämangiome (Erdbeer- oder Himbeermal).
2. Kavernöse Hämangiome (einfach oder gemischt).
3. Sternförmige Hämangiome (Teleangiektasien).
4. Lachsfleck (Erythema nuchae).
5. Portweinfleck.
6. Hämangiomatöse Varizen.

Nur ein Jahr später (1957) wird bei Andrews aus dem kapillären Hämangiom wieder ein Portweinfleck und aus dem Erdbeermal ein Hämangioma simplex. 1959 beschreibt Simpson das Erdbeermal hingegen als kavernöses Hämangiom. Ebenso hält es noch Bowers 1960. Exakt des Gegenteil wird 1965 von Margileth veröffentlicht: Das Erdbeermal (Hämangioma simplex) ist ein kapilläres Hämangiom. Auch in den letzten 30 Jahren hielt dieses Begriffschaos an. Jakobs versteht 1976 unter Erdbeermälern sowohl kapilläre als auch kavernöse Hämangiome. Noch im Pschyrembel von 1990 finden sich unter Hämangiom (Synonym Hämangioma capillare, sog. Blutschwamm) zwei Formen:

1. Planes Hämangiom, Naevus flammeus sive teleangiectaticus (Taches de vin).
2. Blastomatöses Hämangiom (strawberry marks).

Erkennbar wird die Diskrepanz, welche der Beschäftigung mit diesem Thema zugrunde liegt. Auszüge aus 130 Jahren wissenschaftlicher Arbeiten zeigten die immer wieder synonyme Verwendung des gleichen Begriffes auf vaskuläre Erscheinungen völlig unterschiedlicher Histologie und Ätiologie. Diese iatrogene Verwirrung des nosologischen Systems beruht meist auf der Nichtbeachtung histologischer und pathophysiologischer Erkenntnisse. Nur wenige Autoren wie zum Beispiel J. B. Mulliken und J. Glowacki haben sich, dieser Tatsache bewußt, ausführlich und grundlegend mit der Klassifizierung erneut auseinandergesetzt. In einer 1975 begonnenen prospektiven Studie versuchten sie die zellulären Merkmale verschiedener Gefäßveränderungen im Säuglingsalter und der frühen Kindheit mit klinischen Erscheinungsbildern zu korrelieren. Teilergebnisse präsentierten sie erstmals auf dem dritten internationalen Workshop für Studien vaskulärer Anomalien 1980 in London. Mit histochemischen, elektronenmikroskopischen und autoradiographischen Untersuchungen der Probeexzisionen unterschieden sie die Gefäßmäler in zwei

Hauptgruppen zum einen in Hämangiome, vor allem charakterisiert durch ihre Endothelzellhyperplasie, zum anderen in Gefäßmißbildungen, die einen normalen Endothelzellumsatz aufweisen. Weiterhin unterteilen sie die Hämangiome aufgrund ihres Entwicklungsverlaufs in zwei Phasen: Eine Wachstums- und eine Rückbildungsphase. Die Gefäßmißbildungen differenzierten sie in kapilläre, venöse, arterielle und lymphatische Formen.

Durch weitere Untersuchungen ließen sich die Hämangiome den beiden Phasen exakt zuordnen. Zeigte sich in Autoradiogrammen eine deutliche Inkorporation von [3H]-Thymidin während der Proliferationsphase, so fehlt dieses Charakteristikum völlig während der Involutionsphase. Zudem finden sich in letzterer bei elektronen- beziehungsweise lichtmikroskopischer Betrachtung vermehrt Fett und Bindegewebsanteile. Die Proliferationsphase hingegen charakterisieren vor allem die mehrschichtigen Basallaminae unterhalb der Endothelzellen mit und ohne Lumen. Durch eine spätere Veröffentlichung ließ sich dieses Zweiphasenmodell noch durch die Bestimmung der Mastzellzahl weiter untermauern. So zeigt sich in der Proliferationsphase das 10fache an Mastzellen im Vergleich zur Involutionsphase. Zwischen vaskulären Fehlbildungen und normaler Haut besteht kein signifikanter Unterschied.

Andere Studien belegen, daß Hämangiome von vaskulären Mißbildungen auch mittels angiographischer Gesichtspunkte getrennt werden können. Hämangiome erscheinen angiographisch als organisierte, drüsenähnliche Gefäßneoplasien mit Gefäßen und parenchymaler Komponente, während Fehlbildungen aus einer Ansammlung abnormaler Gefäße ohne einen parenchymalen Anteil bestehen. Diese Ergebnisse konnten wir nun erstmals nicht invasiv mit der farbcodierten Duplexsonographie darstellen. Anhand der Echogenität der Hämangiome in Kombination mit der farbcodierten Gefäßdarstellung ist die Klassifikation und die Phaseneinordnung der vorhandenen Läsion wesentlich vereinfacht worden.

Als bemerkenswert seien hier auch die Parallelen erwähnt, die sich vom heutigen Stand der Forschung zu Anmerkungen Virchows vor über 120 Jahren ziehen lassen:

Zitat: Das wahre cavernöse Angiom erscheint in zwei Hauptformen, die allerdings wohl nur gewissen Stadien der Entwicklung entsprechen, die aber doch eine Trennung erfordern, weil manche Fälle das zweite Stadium überhaupt nicht erreichen, und weil erhebliche Verschiedenheiten des Verlaufs daraus resultieren. (V1, S. 330)

Er spricht hier von umgrenzten oder abgekapselten (*Angioma cavernosum circumscriptum s. incapsulatum*) und verstrichenen (*A. cavernosum diffusum*) Formen. Anzunehmen wäre, daß das, was Mulliken als Hämangiom beschreibt, bei Virchow mit *A. cavernosum circumscriptum* benannt wurde. Besonders erwähnenswert ist auch die Tatsache, daß er bereits die mehrfach geschichteten Wandungen erkannte.

Es wäre sicher vermessen, sämtliche Erkenntnisse Virchows übertragen zu wollen, jedoch hat seine Abgrenzung der Teleangiektasien von den Hämangiomen bis heute Bestand. Sie unterscheiden sich sowohl in ihrem klinischen Verlauf, als auch in ihrem histologischen Aufbau. Trotzdem werden sie auch noch heute manchmal bei Therapiestudien alle in den gleichen Topf geworfen .

In den letzten Jahren wurden in der deutschsprachigen Literatur die Hämangiome zumeist folgendermaßen unterteilt: a) plane , b) planotuberöse, c) tuberöse, d) tuberunodöse und e) nodöse Hämangiome.

In einer aktuellen Publikation hat jedoch Cremer die Nachteile dieser Einteilung sehr schön dargestellt. Er gab zu bedenken, daß es sich vor allem für oberflächliche Hämangiome (a-c) nach dieser Einordnung in aller Regel nur um eine momentane Zustandsbeschreibung handelt. Denn die anfangs planen Hämangiome können in der Wachstumsphase in planotuberöse und tuberöse Hämangiome übergehen. Umgekehrt werden aus tuberösen Hämangiomen in der Rückbildungsphase allmählich wieder plane Hämangiome. Daher empfiehlt er der aktuellen und inzwischen international gebräuchlichen Einteilung der Hämangiome von Mulliken und Glowacki zu folgen. Diese Autoren unterscheiden zunächst nach dynamischen Gesichtspunkten eine proliferative Phase und eine Rückbildungsphase.

Die weitere Unterteilung erfolgt dann in:

- I. Oberflächliche Hämangiome.
- II. Tiefliegende Hämangiome.
- III. Mischformen.

Auf dieser Klassifikation basierend hat Cremer dann eine erweiterte Einteilung erarbeitet. Hierbei hat er besonders hervorgehoben, daß für eine Charakterisierung von Hämangiomen auch folgende zusätzliche Faktoren mit berücksichtigt werden müssen: Wachstumsgeschwindigkeit, Lokalisation, Größe, Komplikationen, Sonderformen und so weiter. Basierend auf diesen Überlegungen hat er eine erweiterte Einteilung der Hämangiome vorgestellt (siehe Tab. 3).

Natürlich kann diese Einteilung nicht alle Gefäß-Neu- und alle Gefäß-Mißbildungen erfassen. Einzelne Punkte müssen auch weiterhin erörtert und überarbeitet werden. Wichtig ist dabei die interdisziplinäre Zusammenarbeit und die Integration sämtlicher Erkenntnisse von der Histologie bis zu modernen Diagnostiken, wie zum Beispiel der farbcodierten Duplexsonographie. Die letzte Einteilung nach Cremer stellt für die Hämangiom-Klassifikation jedoch einen weiteren Fortschritt dar. Erst wenn die scheinbar einfache Befundung und Diagnostik von Hämangiomen derart gewissenhaft durchgeführt wird, kann man in Zukunft noch weitere Erkenntnisse für erfolgreiche Behandlungsstrategien zu diesem vielschichtigen Tumor sammeln. Zudem wird dadurch der Vergleich und die Beurteilung der alten und der neuen Therapieverfahren erst objektiv möglich.



Abb. 1: Gemischtes Hämangiom am Kopf



Abb. 2: Tiefes Hämangiom an der Nase



Abb. 3: Oberflächliches Hämangiom am Kopf



Abb. 4a: Oberflächliches initiales Hämangiom





Abb. 4b: Vollständige Abheilung nach einmaliger  
Farbstofflaserbehandlung

Tabelle 3: Einteilung der Hämangiome nach Cremer

1.	Hämangiom-Typ
1.1	lokalisierte Hämangiome
1.1.1	oberflächlich
1.1.1.1	"weiße Hämangiome" ("Hämangiom-Vorstufen")
1.1.1.2	flache, diffus gerötete Veränderungen
1.1.1.3	gruppenförmig auftretende Hämangiompapeln
1.1.1.4	teleangiektatische Hämangiomformen (mit oder ohne weißen Rand)
1.1.1.5	erhabene Hämangiome. Im Verlaufe des Wachstums können flache Hämangiome übergehen in erhabene Hämangiome.
1.1.2	tiefliegende
1.1.3	Mischformen
1.2	Systematisierte-generalisierte Hämangiome (Hämangiomatosen):
1.2.1	benigne neonatale Hämangiomatose (nur die Haut ist beteiligt)
1.2.2	disseminierte Hämangiomatose der Haut mit viszeraler Beteiligung
1.2.3	disseminierte Hämangiomatose mit viszeraler Beteiligung ohne Hautbefall
2.	Hämangiom-Phasen
2.1	proliferative Phase
2.1.1	langsam wachsend
2.1.2	rasch wachsend
2.1.3	exzessiv wachsend
2.2	stationäre Phase
2.3	Phase der Regression
2.3.1	komplette Rückbildung
2.3.1.1	ohne Narbenbildung
2.3.1.2	mit leichter Narbenbildung



2.3.1.3	mit schwerer Narbenbildung
2.3.2	partielle Rückbildung
2.3.3	fehlende Rückbildung
3.	Hämangiom-Größe
3.1	klein (< 1 cm)
3.2	mittelgroß (1-5 cm)
3.3	großflächig (> 5 cm)
4.	Hämangiom-Anzahl
4.1	singulär
4.2	multiple
5.	Hämangiom-Lokalisation
5.1	Kopf
5.1.1	Gesicht
5.1.1.1	Problembereich Auge
5.1.1.2	Problembereich Mund (Lippen, Zunge, Mundhöhle)
5.1.1.3	Problembereich Nase
5.1.2	Haarbereich
5.2	Hals
5.3	Stamm
5.4	Arme und Schultern
5.5	Beine und Hüften
5.6	ano-genitaler Problembereich
6.	Hämangiom-Komplikationen
6.1	Ulzeration
6.2	Blutung
6.3	Infektion
6.4	Obstruktion
6.5	disseminierte intravaskuläre Gerinnung mit Verbrauchskoagulopathie

7.	Besondere Verlaufsformen
7.1	eruptive Angiome
7.2	blue rubber bleb nevus syndrome
7.3	Gorham-Stout-Syndrom
7.4	Angiokeratome
7.5	verruköse Hämangiome
7.6	Glomangiom (Glomus-Zell-Hämangiome)
7.6.1	isoliertes Glomangiom
7.6.2	multiples Glomangiom
7.7	tumorartige Hämangiome des Neugeborenen mit guter Spontanrückbildungstendenz