

AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄßCHIRURGIE  
PROF. DR. MED. KARIN PFISTER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**STRAHLENTHERAPIE BEI INGUINALEN LYMPHFISTELN  
NACH GEFÄßCHIRURGISCHER REKONSTRUKTION**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin  
der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anna Laura Wagner

2022



AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄßCHIRURGIE  
PROF. DR. MED. KARIN PFISTER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**STRAHLENTHERAPIE BEI INGUINALEN LYMPHFISTELN  
NACH GEFÄßCHIRURGISCHER REKONSTRUKTION**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin  
der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anna Laura Wagner

2022

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

PD Dr. Wilma Schierling

2. Berichterstatter:

PD Dr. Matthias Hautmann

Tag der mündlichen Prüfung:

08.07.2022

# Inhaltsverzeichnis

|  |            |
|--|------------|
| <b>Abbildungsverzeichnis</b>                           | <b>III</b> |
| <b>Tabellenverzeichnis</b>                             | <b>V</b>   |
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b>                           | <b>VI</b>  |
| <b>1 Einleitung</b>                                    | <b>1</b>   |
| 1.1 Genese und Definition von Lymphfisteln . . . . .   | 1          |
| 1.2 Therapiemöglichkeiten . . . . .                    | 4          |
| 1.2.1 Konservative Therapie . . . . .                  | 4          |
| 1.2.2 Unterdrucktherapie . . . . .                     | 5          |
| 1.2.3 Muskellappenplastik . . . . .                    | 5          |
| 1.2.4 Operative Ligatur der Lymphbahnen . . . . .      | 7          |
| 1.2.5 Applikation sklerosierender Substanzen . . . . . | 8          |
| 1.2.6 Strahlentherapie . . . . .                       | 8          |
| 1.3 Fragestellung . . . . .                            | 9          |
| <b>2 Material und Methoden</b>                         | <b>10</b>  |
| 2.1 Patientenkollektiv . . . . .                       | 10         |
| 2.1.1 Geschlechtsverteilung . . . . .                  | 10         |
| 2.1.2 Altersverteilung . . . . .                       | 12         |
| 2.1.3 ASA-Klassifikation . . . . .                     | 12         |
| 2.1.4 Risikofaktoren . . . . .                         | 13         |
| 2.1.5 Vorerkrankungen . . . . .                        | 14         |
| 2.1.6 Medikation . . . . .                             | 17         |
| 2.1.7 Laborparameter . . . . .                         | 18         |
| 2.1.8 Voreingriffe . . . . .                           | 19         |
| 2.1.9 Operationsverfahren . . . . .                    | 19         |
| 2.1.10 Beobachtungszeitraum . . . . .                  | 21         |
| 2.2 Bestrahlungsmethodik . . . . .                     | 22         |
| 2.3 Statistische Analyse . . . . .                     | 23         |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3 Ergebnisse</b>   | <b>24</b> |
| 3.1 Erfolg und Komplikationen der postoperativen Strahlentherapie . . . . . | 24        |
| 3.1.1 Bestrahlungsschema . . . . .  | 24        |
| 3.1.2 Therapieansprechen . . . . .  | 25        |
| 3.1.3 Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der ersten Serie . . . . .   | 28        |
| 3.1.4 Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der zweiten Serie . . . . .  | 36        |
| 3.2 Postoperative Komplikationen . . . . .                                  | 39        |
| 3.2.1 Blutungen und Infekte . . . . .                                       | 39        |
| 3.2.2 Wundheilungsstörungen . . . . .                                       | 42        |
| 3.3 Reoperationen . . . . .   | 44        |
| 3.3.1 Einflussfaktoren auf Reoperationen der Lymphfistel . . . . .          | 45        |
| <b>4 Diskussion</b>   | <b>47</b> |
| <b>5 Zusammenfassung</b>  | <b>57</b> |
| <b>Literaturverzeichnis</b>   | <b>63</b> |
| <b>Danksagung</b>   | <b>64</b> |
| <b>Erklärung</b>  | <b>65</b> |

# Abbildungsverzeichnis

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 2.1 | Untersuchungsmodus . . . . .  | 11 |
| 2.2 | Geschlechtsverteilung (n=205) . . . . .                             | 11 |
| 2.3 | Altersverteilung (n=205) . . . . .                                  | 12 |
| 2.4 | ASA-Klassifikation (n=203) . . . . .                                | 13 |
| 2.5 | Verteilung der Risikofaktoren . . . . .                             | 15 |
| 2.6 | pAVK-Stadieneinteilung (n=201) . . . . .                            | 16 |
| 2.7 | Operationsverfahren (n=205) . . . . .                               | 20 |
| 3.1 | Zusammenhang zwischen Therapiebeginn und Gesamtansprechen . . . . . | 27 |
| 3.2 | Reduktion des Lymphsekretionsvolumen nach Radiatio . . . . .        | 28 |

# Tabellenverzeichnis

|      |   |    |
|------|---|----|
| 2.1  | ASA-Klassifikation . . . . .  | 12 |
| 2.2  | BMI-Skala . . . . .   | 13 |
| 2.3  | Risikofaktoren . . . . .  | 14 |
| 2.4  | Einteilung der Niereninsuffizienz . . . . .                                     | 15 |
| 2.5  | pAVK-Stadien . . . . .  | 15 |
| 2.6  | Vorerkrankungen . . . . .   | 17 |
| 2.7  | TAH Einnahme . . . . .  | 17 |
| 2.8  | Aufnahmemedikation . . . . .  | 18 |
| 2.9  | NMH-Schema (n=205) . . . . .  | 18 |
| 2.10 | Laborparameter . . . . .  | 19 |
| 2.11 | Voreingriffe (n=205) . . . . .  | 19 |
| 2.12 | Prothesenmaterial . . . . .   | 20 |
| 2.13 | Operationsverfahren . . . . .   | 21 |
|      |   |    |
| 3.1  | Bestrahlungsschema (n=205) . . . . .  | 25 |
| 3.2  | Therapieansprechen (n=205) . . . . .  | 26 |
| 3.3  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Therapiebeginn . . . . .         | 26 |
| 3.4  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Therapiebeginn . . . . .         | 27 |
| 3.5  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Leistenseite . . . . .           | 29 |
| 3.6  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Geschlecht . . . . .             | 29 |
| 3.7  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Alter . . . . .                  | 29 |
| 3.8  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und arterieller Hypertonus . . . . . | 30 |
| 3.9  | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Diabetes Mellitus . . . . .      | 30 |
| 3.10 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Nikotinabusus . . . . .          | 30 |
| 3.11 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und BMI . . . . .                    | 30 |
| 3.12 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und FS-Störungen . . . . .           | 31 |
| 3.13 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und ASA-Klasse . . . . .             | 31 |
| 3.14 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Niereninsuffizienz . . . . .     | 31 |
| 3.15 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und pAVK . . . . .                   | 31 |
| 3.16 | Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und KHK . . . . .                    | 32 |

|   |    |
|---|----|
| 3.17 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Herzinsuffizienz . . . . .  | 32 |
| 3.18 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Herzrhythmusstörungen       | 32 |
| 3.19 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und TAH . . . . .               | 33 |
| 3.20 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und NMH-Schema . . . . .        | 33 |
| 3.21 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Laborparameter . . . . .    | 34 |
| 3.22 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Vorinterventionen . . . . . | 34 |
| 3.23 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Voroperationen . . . . .    | 34 |
| 3.24 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Schnittart . . . . .        | 35 |
| 3.25 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und OP - Verfahren . . . . .    | 35 |
| 3.26 Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Prothesenmaterial . . . . . | 35 |
| 3.27 Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Hämoglobin . . . . .        | 36 |
| 3.28 Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Voroperationen . . . . .    | 36 |
| 3.29 Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Prothesenmaterial . . . . . | 37 |
| 3.30 Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der zweiten Serie . . . . .       | 38 |
| 3.31 Komplikationen . . . . .   | 39 |
| 3.32 Einflussfaktoren der Blutungen/Infekte . . . . .                           | 40 |
| 3.33 Zusammenhang: Blutung/Infekt und arterieller Hypertonus . . . . .          | 41 |
| 3.34 Zusammenhang: Blutung/Infekt und ASA-Klasse . . . . .                      | 41 |
| 3.35 Zusammenhang: Blutung/Infekt und Niereninsuffizienzstadien . . . . .       | 41 |
| 3.36 Zusammenhang: Blutung/Infekt und Hämoglobin . . . . .                      | 41 |
| 3.37 Zusammenhang: Wundheilungsstörung und präoperativer Hämoglobinwert .       | 42 |
| 3.38 Einflussfaktoren der Wundheilungsstörungen . . . . .                       | 43 |
| 3.39 Reoperationen aufgrund von Lymphfisteln . . . . .                          | 44 |
| 3.40 Reoperationen aufgrund von Komplikationen . . . . .                        | 44 |
| 3.41 Einflussfaktoren der Reoperationen der Lymphfistel . . . . .               | 46 |

# Abkürzungsverzeichnis

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>ASS</b>          | Acetylsalicylsäure                       |
| <b>A.</b>           | Arteria                                  |
| <b>ASA</b>          | American Society of Anesthesiologists    |
| <b>BMI</b>          | Body-Mass-Index                          |
| <b>CI</b>           | Konfidenzintervall                       |
| <b>CT</b>           | Computertomographie                      |
| <b>Dacron</b>       | Polyethylenterephthalat                  |
| <b>DOAK</b>         | direkte orale Antikoagulantien           |
| <b>EVAR</b>         | endovaskuläre Aortenreparatur            |
| <b>FUT</b>          | Follow-Up Time                           |
| <b>FS-Störungen</b> | Fettstoffwechselstörungen                |
| <b>GFR</b>          | glomeruläre Filtrationsrate              |
| <b>Gy</b>           | Gray                                     |
| <b>Hb</b>           | Hämoglobin                               |
| <b>HR-Störungen</b> | Herzrhythmusstörungen                    |
| <b>IQR</b>          | Interquartilsabstand                     |
| <b>KHK</b>          | Koronare Herzerkrankung                  |
| <b>M.</b>           | Musculus                                 |
| <b>NA</b>           | Nikotinabusus                            |
| <b>NMH</b>          | niedermolekulares Heparin                |
| <b>OR</b>           | odds ratio                               |
| <b>pAVK</b>         | periphere arterielle Verschlusskrankheit |

|               |   |
|---------------|---|
| <b>PTFE</b>   | Polytetrafluorethylen                   |
| <b>Silver</b> | silberbeschichtetes Material            |
| <b>TAH</b>    | Thrombozytenaggregationshemmer          |
| <b>TEA</b>    | Thrombendarteriektomie                  |
| <b>TZ</b>     | Thrombozytenzahl                        |
| <b>VAC</b>    | Vakuumverband (Vacuum Assisted Closure) |

# 1

## Einleitung

### 1.1 Genese und Definition von Lymphfisteln

Das Lymphsystem besteht aus Lymphknoten und kleineren sowie größeren Lymphgefäßen. Lymphkapillaren, deren Wand nur aus Endothelzellen besteht, beginnen blind im Subepithelialraum. Der Kapillarplexus nimmt die proteinreiche Lymphflüssigkeit aus der Peripherie auf. Die Lymphe fließt von dort in größere Lymphgefäße. Mehrere Lymphgefäße konfluieren zu einem Lymphgefäßstamm, in dem sich die Lymphe einer Körperregion sammelt. Entleert wird die Lymphe zentral in das venöse System. Lymphknoten dienen der Filtration der Lymphe und der Produktion von Lymphozyten und Antikörpern. [1]

Man unterscheidet ein oberflächliches Netzwerk aus Lymphgefäßen von einem tiefen. Die oberflächlichen Lymphgefäße der unteren Extremitäten drainieren die Cutis und Subcutis. Beginnend an den Zehen verlaufen die Lymphgefäße entsprechend der Vena saphena magna und enden in den oberflächlichen inguinalen Lymphknoten. Die tieferen Lymphgefäße verlaufen unterhalb der Körperfazie und drainieren Organe, Muskelkompartimente, Nerven und Knochen. Entlang der Femoralgefäße verlaufen die tiefen Lymphgefäße der unteren Extremität und enden in den tiefen inguinalen Lymphknoten. Das weniger ausgeprägte tiefe Netzwerk ist mit dem oberflächlichen Netzwerk verbunden. Entgegengesetzt zum venösen System fließt im Lymphsystem das tiefe in das oberflächliche System. Die wichtigste Verbindungsstelle zwischen den beiden Netzwerken der unteren Extremität befindet sich auf der Höhe der inguinalen Lymphknoten. [1, 2] Im Trigonum femorale befinden sich 10-20 Lymphknoten. Das Trigonum wird lateral vom Musculus (M.) sartorius, medial vom M. adductor longus und superior vom Ligamentum inguinale begrenzt. Aufgrund dieser hohen Dichte an Lymphgefäßen und Lymphknoten stellt die Leiste eine Prädilektionsstelle für lymphatische Komplikationen dar. [1, 3]

Lymphfisteln sind eine nicht-physiologische Verbindung zwischen Lymphgefäßen und der Körperoberfläche. Man unterscheidet primäre von sekundären Lymphfisteln.

Primäre Lymphfisteln sind angeboren und entstehen aufgrund einer embryonalen Fehlentwicklung. Sie stellen eine Rarität dar und werden in dieser Arbeit nicht weiter betrachtet. Sekundäre Lymphfisteln hingegen treten zumeist iatrogen besonders nach Lymphadenektomien oder gefäßchirurgischen Eingriffen auf. [4, 5] Intraoperativ kann es zu einer Verletzung der Lymphgefäße kommen. Werden daraufhin die Lymphgefäße nicht ligiert, kommt es zu einem Leck, wodurch die Lymphflüssigkeit über die Operationswunde entleert werden kann. Kommt es zu einer persistierenden und kontinuierlichen Sekretion nach außen so spricht man von einer Lymphfistel. [3] Wenn sich die Flüssigkeit in einem Hohlraum ohne Abfluss nach außen sammelt, wird dies als Lymphozele bezeichnet. [4]

Klinisch zeigt sich eine stetige Sekretion von Lymphflüssigkeit aus der Wunde oder eine lokal, prall-elastische Schwellung. In den meisten Fällen tritt die Sekretion bereits am 1. postoperativen Tag auf und tendiert zur Persistenz, wenn sie nicht innerhalb von drei Tagen selbstständig sistiert. Ein Konsens über eine bestimmte Lymphmenge, die eine Lymphfistel definiert, besteht derzeit noch nicht. [3] Giovannacci et al. definieren eine Lymphfistel als einen Sekretaustritt von 30 ml pro Tag länger als drei Tage nach der Operation oder als eine persistierende Lymphsekretion über die Wunde nach dem 5. postoperativen Tag unabhängig von der Sekretionsmenge. [6] Töpel et al. definieren den Begriff der Lymphorrhoe als einen Lymphabfluss von mehr als 50 ml pro Tag für mehr als 7 Tage nach einer Operation. [7] Dietl et al. diagnostizieren eine Lymphfistel, wenn noch am 4. postoperativen Tag mehr als 50 ml klares Sekret über 24 Stunden drainiert wird. [8]

Die Leiste ist prädestiniert für lymphatische Komplikationen. Vor allem ist die Region um die Vena saphena magna im Trigonum femorale betroffen. [9, 3] Nach einem gefäßchirurgischen Eingriff kann es in bis zu 15% der Fälle zu einer Lymphfistel kommen. [10, 11, 12, 13] Die Prävalenz unterscheidet sich abhängig von der Lokalisation und der Art der Operation. [12] Die Prävalenz von Lymphfisteln nach einer Gefäßoperation variiert in der Literatur zwischen 0,5% und 15%. [11, 14, 15, 16] Der größte Teil der Lymphfisteln nach gefäßchirurgischen Eingriffen entstehen inguinal. [10, 17] Die Art der Inzision in der Leiste hat einen Einfluss auf die Inzidenz lymphatischer Komplikationen. [9] Caiati et al. beschreiben eine Inzidenz lymphatischer Komplikationen von 2,8% nach einer queren Inzision in der Leiste. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die quere Inzision mit einer niedrigeren Morbidität für

---

postoperative Wunden assoziiert ist. [18] Swinnen et al. schlussfolgern, dass eine quere Inzision in der Leiste mit weniger Komplikationen einhergeht, als eine vertikale Inzision. [19] Schon 1992 kamen Chester et al. zu dem Ergebnis, dass eine quere Inzision parallel und kurz über dem Ligamentum inguinale eine geringere Infektionsrate aufweist. [20] Neben der queren Leisteninzision gibt es noch weitere präventive Ansätze, um das Risiko einer lymphatischen Komplikation zu verringern. Eine gefäßschonende Präparationstechnik in der initialen Operation kann eine Lymphorrhoe verhindern. Diese beinhaltet eine adäquate Sicht der kleinen Lymphgefäße und gegebenenfalls die Ligatur der Gefäße. [21, 22]

Eine Persistenz der Lymphfistel ist möglicherweise durch einen erhöhten lymphatischen Druck, prothetischen Fremdkörperreiz, alternierende Wundheilung oder Infektionen begründet. [23] Lymphfisteln können zu weiteren Komplikationen führen. Das Hauptproblem liegt im potentiellen Infektionsrisiko. Durch die Lymphfistel kann es zu lokalen oder systemischen Infektionen kommen. Eine septische Arrosionsblutung kann als schwerwiegende Komplikation auftreten und im schlimmsten Fall zum Tode führen. [24, 14, 25] Wenn das Prothesenmaterial infiziert ist, kann das die vaskuläre Rekonstruktion gefährden und einen Verlust der Extremität nach sich ziehen. [9, 7] Bei erhöhtem Lymphflüssigkeitsverlust kann es ebenso zu Hypoproteinämie, Immunschwäche, Stoffwechselstörungen und Exsikkose kommen. [26] Lymphfisteln können den Krankenhausaufenthalt der Patienten verlängern und eine Rehabilitation verzögern. Damit sind auch erhöhte Behandlungskosten verbunden. [5]

Insgesamt stellen Lymphfisteln eine häufige und ernstzunehmende Komplikation dar. Aufgrund des potentiellen Infektionsrisikos der Wunde sowie des Prothesenmaterials, ist eine Therapie der Lymphfistel wichtig und notwendig. [24]

## 1.2 Therapiemöglichkeiten

Ein Standard in der Therapie von Lymphfisteln hat sich noch nicht etabliert. Es gibt eine Reihe von Therapiemöglichkeiten, die konservative und invasive Maßnahmen einschließen. [27, 23] Als Basismaßnahmen in der konservativen Therapie von Lymphfisteln werden in der Literatur u.a. Bettruhe, Druckverbände und Beinhochlagerung empfohlen. [28] Diese Maßnahmen werden gegebenenfalls mit einer prophylaktischen antibiotischen Therapie kombiniert, um mögliche Infekte zu vermeiden. [17] Bei einem ausbleibenden oder nicht zufriedenstellenden Therapieerfolg können darüber hinaus weitere Maßnahmen durchgeführt werden. Man unterscheidet zwischen konservativen Maßnahmen und den invasiven Möglichkeiten. Letztere können nochmals unterteilt werden in operative und nicht-operative Therapiemaßnahmen. Zu den konservativen Therapiemöglichkeiten gehört, neben den oben beschriebenden Basismaßnahmen, die Strahlentherapie. Zu den invasiven, nicht-operativen Maßnahmen zählt die Instillation sklerosierender Substanzen. Zu den operativen Maßnahmen zählen u.a. der Verschluss mittels Ligatur, die Vakuumverbandtherapie und die Muskellappenplastik. [17]

Das Therapieziel ist stets das Sistieren der Lymphorrhoe durch Verschluss des Fistelgangs, um so mögliche Folgen wie Hypoproteinämie, Immunschwäche, Stoffwechselstörungen, Exsikkose, aber vor allem Infektionen und deren Folgen, wie Arrosionsblutungen und Extremitätenverlust zu vermeiden. [26, 24, 9, 7]

### 1.2.1 Konservative Therapie

Die primäre Therapie einer Lymphfistel besteht aus den konservativen Maßnahmen, wie Bettruhe, Beinhochlagerung oder Druckverbänden. [28] Kalman et al. beschreiben eine Therapie mit Bettruhe, um den Lymphfluss zu reduzieren, einem prophylaktischen Antibiotikum und einem Druckverband. Zudem beobachten sie eine sehr geringe Inzidenz von frühen oder späten Komplikationen nach konservativer oder operativer Therapie von Lymphfisteln. [29] Juntermann et al. weist daraufhin, dass eine zusätzliche Kompressionstherapie des erkrankten Beines durchgeführt werden kann. [17] Die konservative Therapie kann zu einer Verlängerung des stationären Krankenhausaufenthaltes, zu erhöhten Kosten und einer Immobilität des Patienten führen. [30] Meist wird die konservative Behandlungsmethode als erfolgreiche Therapie angesehen, da Lymphfisteln sich auch spontan verschließen

können. [3] Im Fall einer Wundinfektion sollte jedoch das Therapieregime geändert und operative Maßnahmen evaluiert werden. [14]

### 1.2.2 Unterdrucktherapie

Eine operative Möglichkeit zur Behandlung einer Lymphfistel ist die Unterdrucktherapie mittels Vakuumverband. Zur Konditionierung von Wunden wurde die Unterdrucktherapie erstmals 1997 von Argenta und Morykwas veröffentlicht. [31] Für die Anwendung bei Lymphfisteln wurde dieser Therapieansatz erstmalig 2000 von Greer et al. publiziert. [32] Hierbei wird ein Schwamm so zurecht geschnitten, dass er die Wundhöhle genau auskleidet. Zusammen mit einer ableitenden Drainage und der Versiegelung mittels Polyurethanfolie, kann ein negativer Druck aufgebaut werden. Dieser reduziert die Lymphdrainage und fördert die Granulation der Wunde und somit die Wundheilung. Infektionen können vermieden oder eradiziert werden. [3] Es wurde gezeigt, dass der Unterdruck die Bakterienzahl in der infizierten Wunde innerhalb von vier bis fünf Tagen senken kann. Die interstitielle Flüssigkeit wird entfernt. Somit wird die Strecke zwischen Blutgefäßen und Wunde kürzer. Eine bessere Sauerstoff- und Nährstoffversorgung kann gewährleistet werden. [33] Der Schwamm wird in die Leistenwunde gelegt, ohne direkten Kontakt zum Gefäß bzw. zur Anastomosenregion. [3] Bei der Unterdrucktherapie besteht jedoch das Risiko einer Anastomosenblutung. [30] Hamed et al. behandelten zehn Patienten mit Lymphfisteln bzw. Lymphozelen mit der Vakuumtherapie und beschreiben sie als effektive alternative Therapie, wenn konservative Maßnahmen nicht ausreichend waren. [34] Aydin et al. kommen zu dem Schluss, dass die Vakuumverbandtherapie von Lymphfisteln eine effektive und kostengünstige Behandlungsmethode ist und als Therapie der ersten Wahl, zu einer schnellen Wundheilung führt. [35]

### 1.2.3 Muskellappenplastik

Die Versorgung der Lymphfistel mit einer Muskellappenplastik stellt eine weitere, jedoch invasivere Therapiemöglichkeit dar. Zumeist wird dieses Verfahren nicht bei isolierter Lymphfistel angewandt, sondern vor allem, wenn zusätzlich ein Protheseninfekt besteht. So kann mithilfe der Deckung der Lymphfistel und der Prothese eine Explantation aufgrund eines Infektes vermieden werden. [17, 3] Es gibt aber auch Chirurgen, die eine Muskellappenplastik bei isolierter Lymphfistel präferieren. Khalil et al. kamen zu dem Schluss, dass eine frühe Intervention mittels Muskellappenplastik besser wäre als die konservative

Behandlungsmethode. [36] Shermak et al. beschreiben die Muskellappenplastik als eine Intervention, die einmalig durchgeführt werden muss und zu einer erfolgreichen Elimination von Lymphozelen führt. Sie habe insgesamt eine geringe Komplikationsrate. [37] Die am meisten verwendeten Muskellappen sind der Sartoriuslappen, Rectus-femoris-Lappen und der Gracilislappen. [3]

### **Sartoriuslappen**

Bei der Sartoriuslappenplastik wird die Leiste durch einen Längsschnitt eröffnet. Der M. sartorius wird von seinem Ursprung abgetrennt und vorsichtig mobilisiert. Wichtig dabei ist, den Gefäßstiel zu erhalten, um die Blutversorgung sicherzustellen. Dafür wird der Muskel um 180 Grad rotiert. Anschließend wird er mit absorbierbaren Nähten so fixiert, dass er die Lymphfistel abdeckt. [38, 7, 39, 40] Schon 1988 berichten Soots et al. von zwölf Patienten mit anhaltender Lymphorrhoe, die mit einer Sartoriuslappenplastik erfolgreich behandelt wurden. [41] Töpel et al. berichten, dass bei neun von 56 Eingriffen die Indikation für eine Sartoriuslappenplastik eine persistierende Lymphorrhoe war. Diese neun Patienten haben im Vorfeld nicht ausreichend auf eine konservative Therapie angesprochen. Mit der Muskellappenplastik konnte bei allen neun Patienten die Lymphorrhoe zum Stillstand gebracht werden. Im weiteren Verlauf sind keine Infektionen aufgetreten. [7]

Der M. sartorius ist intraoperativ leicht zu erreichen und befindet sich unmittelbar in der Leistenregion. Er ist ein schmaler Muskel, somit ist die Fläche, die er abdecken kann, limitiert. [3, 42] Die Nähe zu der infizierten Wunde kann aber auch problematisch sein. Die Blutversorgung des Sartorius läuft über die Arteria (A.) femoralis superficialis, die bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) oft mitbetroffen ist. Daher präferieren z.B. Ryer et al. den M. rectus femoris. [43]

### **Rectus-Femoris-Lappen**

Der M. rectus femoris ist ein großer Muskel und hat den Vorteil die gesamte Leistenwunde decken zu können. [3] Die Blutversorgung des M. rectus femoris läuft über die A. femoralis profunda, die seltener bei der pAVK betroffen ist. Die Entfernung zwischen Muskel und Infektion in der Leiste sehen einige Chirurgen als Vorteil. [44, 43, 45]

Ein Nachteil kann sein, dass die Patienten im Kniegelenk nicht mehr die vollständige Exten-

sion erreichen können. Ebenso können Bypässe, die durch den Adduktorenkanal verlaufen freigelegt werden. Daher präferieren viele Chirurgen weiterhin den Sartoriuslappen. [46]

### **Gracilislappen**

Der M. gracilis wird intraoperativ von seinem Ansatz und Ursprung getrennt und vorsichtig unterhalb des M. adductor longus hindurch gezogen bis ins Trigonum femorale. Wichtig dabei ist, dass der Gefäßstiel erhalten bleibt. [47] Versorgt wird der M. gracilis von der A. femoralis profunda. Der Muskel hat eine gute Größe, um einen Leistendefekt zu decken. [47] Ein weiterer Vorteil, ist der geringe muskuläre Funktionsverlust. Dua et al. postulieren, dass die Gracilislappenplastik eine sichere und effektive Therapie für Komplikationen in der Leiste nach Bypassoperationen mit Prothesenmaterial darstellt. Aufgrund der Vielseitigkeit, Deckungsgröße und Langlebigkeit sollte der Gracilismuskel als erste Wahl bei Lappenplastiken betrachtet werden. [48]

#### **1.2.4 Operative Ligatur der Lymphbahnen**

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist eine erneute Operation mit selektiver Ligatur der Lymphgefäße. Um die kleinen Lymphgefäße zu identifizieren, injiziert man intrakutan beispielsweise Methylenblau. Nach ca. einer Minute sieht man den Farbstoff aus dem verletzten Lymphgefäß austreten. So werden die Gefäße intraoperativ sichtbar und können anschließend ligiert werden. Mit manueller Kompression kann nach der Ligatur die Dichtheit der Ligatur geprüft werden. [28] In einer retrospektiven Studie von Schwartz et al. wurden 17 Patienten mit Lymphfisteln untersucht. Sie kommen zu dem Schluss, dass eine frühe Reoperation mit Ligatur der Lymphgefäße mit einer kürzeren Hospitalisationsdauer assoziiert war. [23] Del Frari et al. beschreiben nach der operativen Ligatur einen komplikationslosen postoperativen Verlauf. [28] Stadelmann et al. weisen in einem Fallbericht daraufhin, dass eine kleine Leckage am Rande des Trigonum femorale ohne die Anfärbung vermutlich nicht gefunden worden wäre. Sie schlussfolgern, dass diese Methode eine effektive, einfach zu lernende und risikoarme Therapie von einer Lymphorrhoe ist. [49] Steele et al. verwendeten bei 10 Patienten Isosulfanblau zur Detektierung der Lymphfisteln. Sie konnten die Leckagen identifizieren und definitiv versorgen. Diese einfache Methode ist laut den Autoren mit weniger Komplikationen und einer kürzeren Hospitalisationsdauer assoziiert. [50]

### 1.2.5 Applikation sklerosierender Substanzen

Zur Sklerosierung des Fistelgangs kann das Antibiotikum Doxycyclin lokal injiziert werden. Dieses induziert eine lokale inflammatorische Reaktion, was zur Extravasation von Fibrin führt und somit zum Verkleben der Gewebsschichten. [25, 51] Besser bekannt ist diese Methode bei rezidivierenden Pleuraergüssen oder dem Pneumothorax. [52, 51] Doxycyclin wird bei einliegender Drainage über diese appliziert. Wenn keine Drainage vorhanden ist, kann mit einer Kanüle die selbe Dosis direkt in den Fistelgang injiziert werden. [53] Die Häufigkeit der Anwendung variiert von einer einmaligen Gabe, bis hin zur täglichen Anwendung so lange bis die Sekretion auf unter 20ml pro Tag sinkt. [25, 53]

Caliendo et al. untersuchten die Wirksamkeit der Doxycyclintherapie bei Lymphozelen. Sie schlussfolgerten, dass die Therapie einfach, sicher, kostengünstig und effektiv ist. Komplikationen traten währenddessen keine auf. [54]

### 1.2.6 Strahlentherapie

Die Bestrahlung der Lymphfisteln steht als weiteres Therapieverfahren zur Verfügung. Insgesamt gibt es nur wenige Publikationen, die sich mit dem Thema der Bestrahlung von persistierenden Lymphfisteln befassen. [26] Als benignes Krankheitsbild wird die Lymphfistel mit einer Niedrigdosisbestrahlung behandelt. Diese Art der Bestrahlung hat sich, aufgrund der antientzündlichen Wirkung, für verschiedene gutartige Erkrankungen als wirksam bewiesen. [55, 56] Der genaue Wirkmechanismus bei der Obliteration lymphatischer Gefäße ist noch nicht geklärt. [10]

Der erste Therapieerfolg wurde 1978 von Croft et al. beschrieben. Dietl et al. berichteten von einem Kollektiv mit 28 Patienten, bei denen im Durchschnitt die Drainage nach 10,5 Tagen entfernt werden konnte. Eine Reduktion des Sekretvolumens wurde bei 21 von 28 Patienten erreicht. [8] Neu et al. beschrieben eine Untersuchungsgruppe von 29 Patienten, wovon 25 eine Lymphfistel und vier Patienten eine Lymphozele aufwiesen. Letztlich konnten 28 Patienten ausgewertet werden. Bei zwölf von 28 Patienten kam es noch während der Therapie zum Sistieren der Lymphsekretion. Bei weiteren zwölf Patienten konnte ein Sistieren innerhalb von 30 Tagen erreicht werden. [12] Mayer et al. berichteten von einem Kollektiv mit 17 Patienten, die insgesamt 19 Lymphfisteln aufwiesen. Bei 13 der 17 Patienten kam es zu einem vollständigen Verschluss der Lymphfistel. [5] Diese und weitere Berichte

---

weisen auf eine effektive, kostengünstige und nebenwirkungsarme therapeutische Alternative hin. [12, 8, 5, 10] Daraufhin ist bereits 1999 die Strahlentherapie Teil der S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie geworden. Die Empfehlung der Fachgesellschaft lautet, dass eine Radiotherapie durchgeführt werden „kann“ (Empfehlungsgrad C, Evidenzgrad 4). [26]

## 1.3 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wird die Strahlentherapie von Lymphfisteln genauer untersucht. Die bisher erschienene Literatur umfasst meist Untersuchungsgruppen von maximal 30 Patienten. Mit der Datenauswertung eines deutlich größeren Kollektivs soll geklärt werden, wie effektiv die Strahlentherapie sich auf den Verschluss der Lymphfistel auswirkt. Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob es bestimmte Faktoren gibt, die das Ansprechen auf die Strahlentherapie beeinflussen. Zudem werden mögliche Einflussfaktoren auf etwaige Komplikationen und die Notwendigkeit von Reoperationen eruiert.

# 2

## Material und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektive Studie untersucht ein Patientenkollektiv von 195 Patienten, die im Zeitraum von dem 17.08.2005 und dem 12.10.2016 aufgrund einer inguinalen Lymphfistel am Universitätsklinikum Regensburg bestrahlt wurden. Die Studie wurde bei der lokalen Ethikkommission angezeigt (17-410-104). Es wurden ausschließlich inguinale Lymphfisteln betrachtet, die nach einem gefäßchirurgischen Eingriff aufgetreten sind. Nach Ausschluss von fünf Patienten, aufgrund eines frühzeitigen Therapieabbruchs, Entlassung gegen ärztlichen Rat und Versterben mit bestehender Lymphfistel, ergibt sich eine Patientenzahl von 190 Patienten, die letztlich in die Auswertung eingehen. Von den 190 Patienten hatten 15 Patienten rechts- und linksseitig eine Lymphfistel, teilweise aufgrund von unterschiedlichen Operationen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Daraus ergibt sich eine Fallzahl von 205. Es wurden 102 linksseitige und 103 rechtsseitige Lymphfisteln untersucht. Innerhalb des jeweiligen Nachbeobachtungszeitraumes der 190 Patienten sind 15 Patienten verstorben. Abbildung 2.1 stellt den Untersuchungsmodus dar.

Eine vollständige Datenerhebung war nicht immer möglich, daher unterscheiden sich die Fallzahlen. Die jeweilige Fallzahl wird als n-Wert angegeben.

#### 2.1.1 Geschlechtsverteilung

Bei einer Zahl von 190 Patienten sind 141 vom männlichen Geschlecht (74,2 %) und 49 vom weiblichen Geschlecht (25,8 %). Bezogen auf die Fallzahl (n=205) ergibt sich eine ähnliche Verteilung mit 153 Männern (74,6 %) und 52 Frauen (25,4 %). In der Abbildung 2.2 ist die Geschlechtsverteilung graphisch dargestellt.

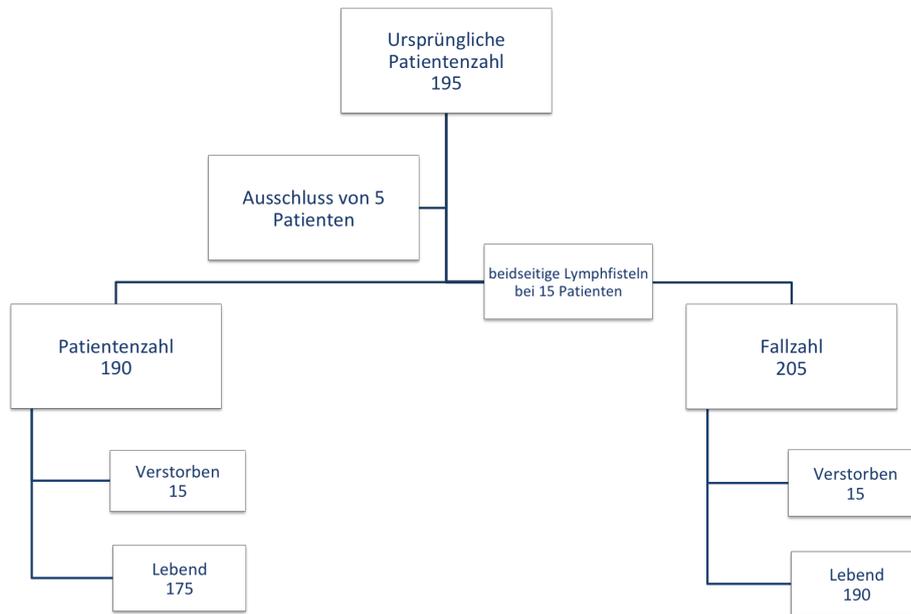


Abbildung 2.1: Untersuchungsmodus

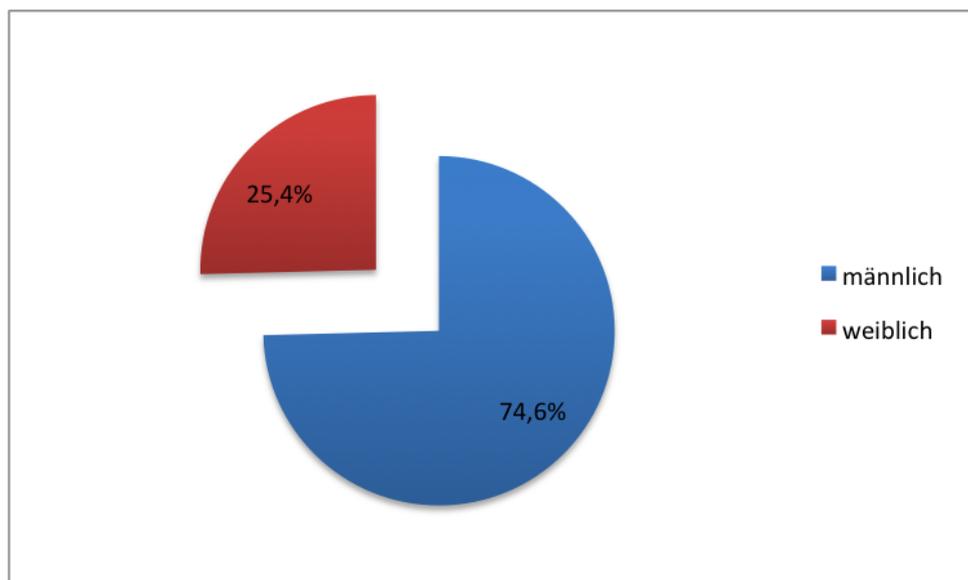


Abbildung 2.2: Geschlechtsverteilung (n=205)

### 2.1.2 Altersverteilung

Die Abbildung 2.3 zeigt die Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation. Zum Zeitpunkt des gefäßchirurgischen Eingriffs lag das mediane Alter bei 71 Jahren. Der Interquartilsabstand (IQR) liegt zwischen 63 und 76 Jahren. Der jüngste Patient war 42 Jahre und der älteste Patient war 93 Jahre alt. Bei den Männern lag das mediane Alter bei 70 Jahren. Bei den Frauen lag der Median bei 73,5 Jahren.

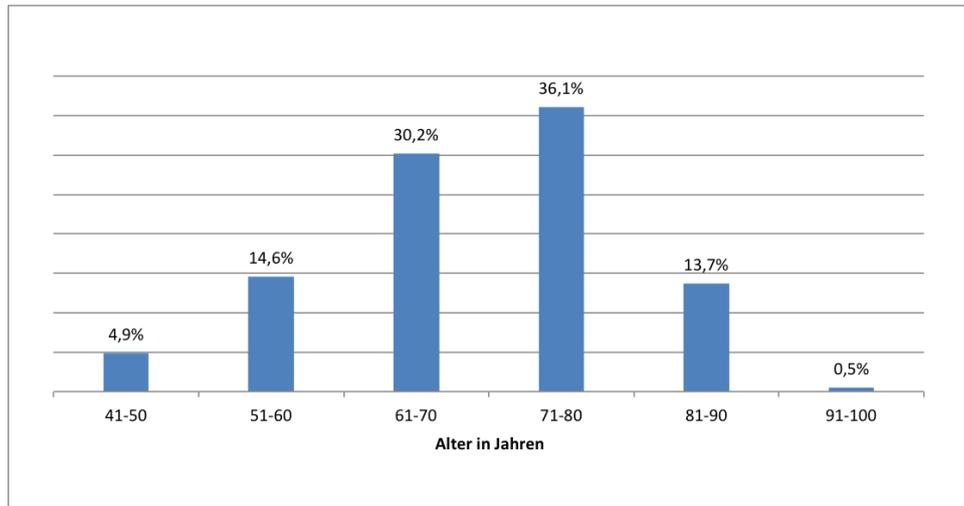


Abbildung 2.3: Altersverteilung (n=205)

### 2.1.3 ASA-Klassifikation

Die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) dient zur Einschätzung des perioperativen Risikos. Der Patient wird anhand seines körperlichen Gesundheitszustandes in eine der vier Risikogruppen eingeteilt (siehe Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1: ASA-Klassifikation

| ASA Klasse | Gesundheitszustand  |
|------------|---|
| I          | Gesunder Patient  |
| II         | Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkungen |
| III        | Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkungen  |
| IV         | Schwere Allgemeinerkrankung und konstante Lebensbedrohung |

Im vorliegenden Kollektiv (n=203) wurde der größte Teil (74,4 %) der dritten ASA-Klasse zugeordnet. 14,3 % wurden in die zweite und 11,3 % in die vierte Klasse eingeteilt. Keiner der Patienten wurde der ersten ASA-Klasse zugeordnet. Die ASA-Klassifikation des Patientenkollektivs ist in Abbildung 2.4 veranschaulicht.

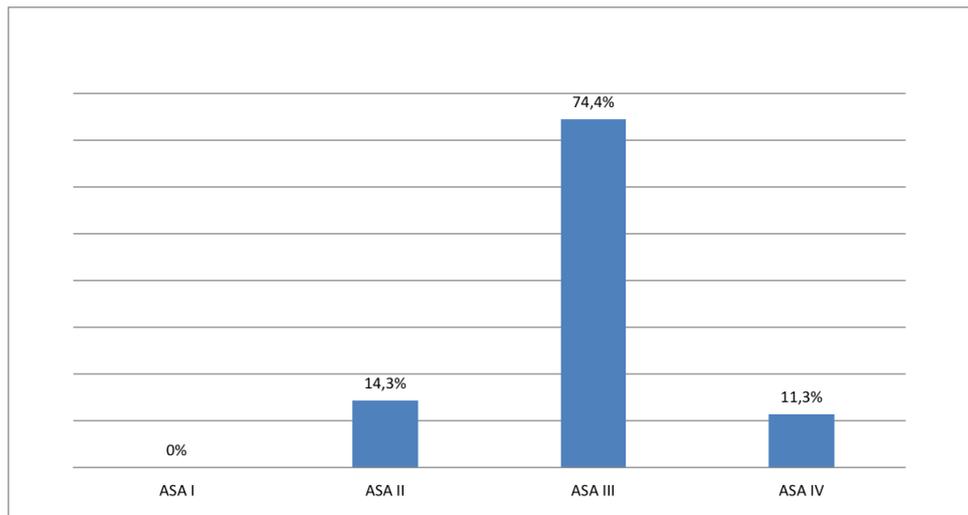


Abbildung 2.4: ASA-Klassifikation (n=203)

### 2.1.4 Risikofaktoren

Zu den erfassten Risikofaktoren gehören Arterielle Hypertonie, Übergewicht, ein bestehender oder ehemaliger Nikotinkonsum, Diabetes Mellitus und Fettstoffwechselstörungen. Da Diabetes Mellitus, Nikotinkonsum und Übergewicht zur Beeinträchtigung der Wundheilung führen können, sind diese Parameter im Zusammenhang mit Lymphfisteln und deren Komplikationen von besonderer Bedeutung. Zur Einteilung des Übergewichtes wird der Body-Mass-Index (BMI) verwendet. Dieser wurde anhand von Körpergröße und Körpergewicht der Patienten mit folgender Formel berechnet: Körpergewicht (kg) / Körpergröße<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) Die Einheit des BMI wird in kg/m<sup>2</sup> angegeben. Die Einteilung des Gewichtsstatus erfolgt nach folgenden BMI-Werten. (siehe Tabelle 2.2)

Tabelle 2.2: BMI-Skala

| BMI         | Gewichtsstatus      |
|-------------|---------------------|
| < 18,5      | Untergewicht        |
| 18,5 - 24,5 | Normalgewicht       |
| 25,0 - 29,9 | Übergewicht         |
| 30,0 - 34,9 | Adipositas Grad I   |
| 35 - 39,9   | Adipositas Grad II  |
| > 40        | Adipositas Grad III |

Insgesamt litten 74,6 % der Fälle an einer arteriellen Hypertonie. Bei 63,2 % der Fälle (n=201) trat ein generelles Übergewicht auf. Eingeteilt nach dem Gewichtsstatus (siehe Tabelle 2.2) litten 35,8 % unter Übergewicht. Dem Adipositas Grad I sind 21,4 % der Fälle zu zuordnen, dem Grad II 4,0 % und dem Adipositas Grad III 2,0 %. 34,3 % weisen ein

Normalgewicht und 2,5 % ein Untergewicht auf. 58,5 % der Patienten (n=193) sind oder waren Nikotinkonsumenten. Genauer differenziert sind 32,6 % Raucher und 25,9 % ehemalige Raucher. Ein Diabetes Mellitus bestand bei 32,0 % der Patienten (n=203). Unter Fettstoffwechselstörungen litten 29,3 % von 205 Fällen. Die Verteilung der Risikofaktoren ist in Abbildung 2.5 dargestellt. Die erfassten Risikofaktoren mit den entsprechenden Fallzahlen und Prozentangaben bezogen auf den jeweiligen n-Wert sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.

Tabelle 2.3: Risikofaktoren

| Risikofaktor                      | Fallanzahl | Prozent |
|-----------------------------------|------------|---------|
| Arterielle Hypertonie (n=205)     | 153        | 74,6 %  |
| Diabetes Mellitus (n=203)         | 65         | 32,0 %  |
| Fettstoffwechselstörungen (n=205) | 60         | 29,3 %  |
| <b>Gewicht (n=201)</b>            |            |         |
| <i>Übergewicht</i>                | 72         | 35,8 %  |
| <i>Adipositas Grad I</i>          | 43         | 21,4 %  |
| <i>Adipositas Grad II</i>         | 8          | 4,0 %   |
| <i>Adipositas Grad III</i>        | 4          | 2,0 %   |
| <b>Nikotinkonsum (n=193)</b>      | 113        | 58,5 %  |
| <i>aktiver Nikotinkonsum</i>      | 63         | 32,6 %  |
| <i>ehemaliger Nikotinkonsum</i>   | 50         | 25,9 %  |

In Abbildung 2.5 sind die Riskofaktoren graphisch dargestellt. Die Säule des Übergewichts teilt sich von unten nach oben wie folgt auf: Übergewicht, Adipositas Grad I, Grad II und Grad III. Nikotinkonsum beinhaltet unten die aktiven Konsumenten und oben die ehemaligen Nikotinkonsumenten.

### 2.1.5 Vorerkrankungen

Aus den Patientendaten wurden folgende Vorerkrankungen erfasst: Niereninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Herzerkrankungen. Die Niereninsuffizienz wird nach der National Kidney Foundation anhand der glomerulären Filtrationsrate GFR wie in Tabelle 2.4 in fünf Stadien eingeteilt. Die GFR wurde mithilfe der Epi-CKD-Formel errechnet. Der jeweilige Kreatininwert wurde präoperativ bestimmt.

Im vorliegenden Kollektiv sind 22,9 % dem dritten, 3,4% dem vierten und 6,8% dem fünften Stadium einer Niereninsuffizienz zu zuordnen. In 66,8% der Fälle trat keine Niereninsuffizienz auf.

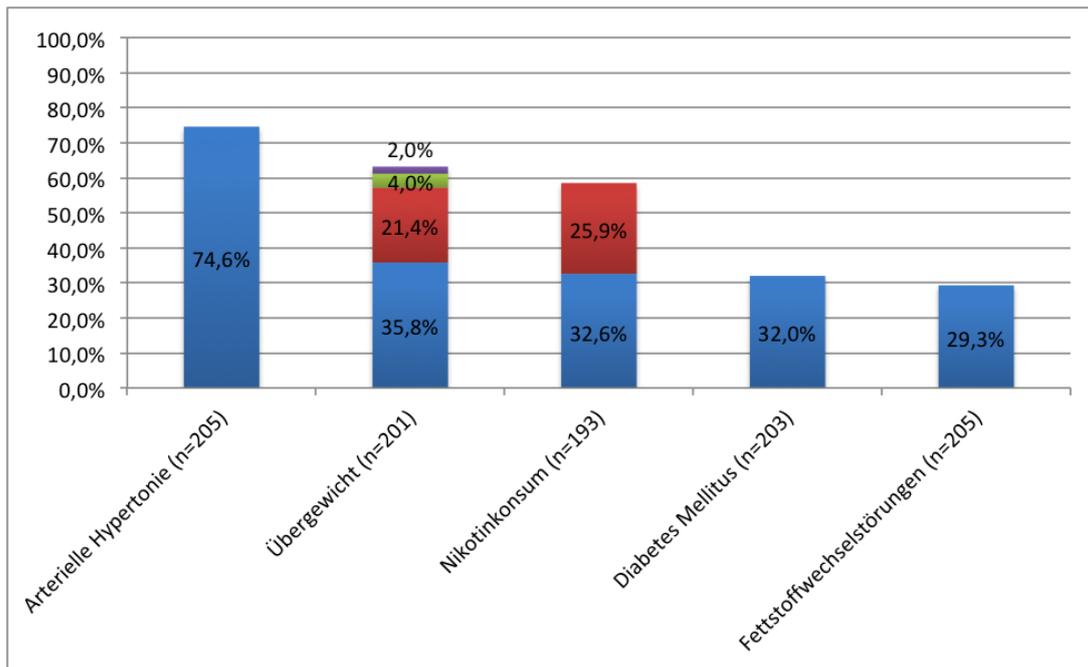


Abbildung 2.5: Verteilung der Risikofaktoren

Tabelle 2.4: Einteilung der Niereninsuffizienz

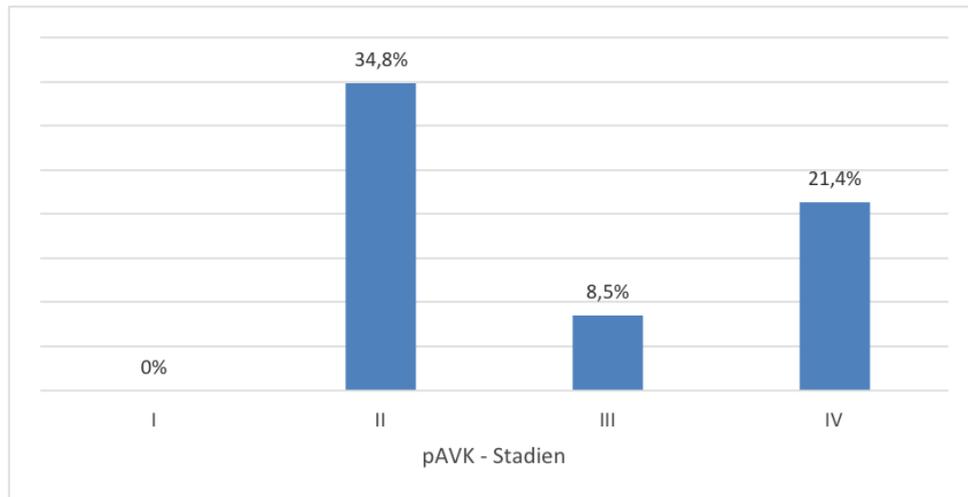
| Stadium | Glomeruläre Filtrationsrate |
|---------|-----------------------------|
| 1       | $\geq 90$ ml/min            |
| 2       | 60 - 89 ml/min              |
| 3       | 30 - 59 ml/min              |
| 4       | 15 - 29 ml/min              |
| 5       | $\leq 15$ ml/min            |

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit zeichnet sich durch eine verminderte arterielle Durchblutung der Extremitäten aus, wobei meist die Beine betroffen sind. 64,7 % der Patienten (n=201) litten unter einer pAVK. Je nach Schwere der Durchblutungsstörung und den daraus resultierenden Beschwerden, sind fünf Stadien der Erkrankung beschrieben, die in der Tabelle 2.5 skizziert sind.

Tabelle 2.5: pAVK-Stadien

| Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine |  |
|--|--|
| <b>Stadium I</b>                         | Beschwerdefreiheit   |
| <b>Stadium IIa</b>                       | Belastungsschmerz mit einer schmerzfreien Gehstrecke von $> 200$ m |
| <b>Stadium IIb</b>                       | Belastungsschmerz mit einer schmerzfreien Gehstrecke von $< 200$ m |
| <b>Stadium III</b>                       | Ischämischer Ruheschmerz   |
| <b>Stadium IV</b>                        | Nekrose, Ulcus, Gangrän  |

Der größte Teil der Patienten (34,8 %) wurde mit einer pAVK des Stadiums II b diagnostiziert. In 21,4 % der Fälle bestand eine pAVK des Stadiums IV. 8,5 % der Patienten wiesen einen ischämischen Ruheschmerz auf. Kein Patient wurde dem ersten Stadium zugeordnet. Siehe dazu Abbildung 2.6. Patienten, die nicht aufgrund einer pAVK operiert wurden, erhielten einen Leistenzugang zur Implantation einer Endostentprothese bei vorliegendem Aortenaneurysma.



**Abbildung 2.6:** pAVK-Stadieneinteilung (n=201)

Folgende Herzerkrankungen (n=205) wurden erfasst: Koronare Herzerkrankung (KHK), Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen. Im vorliegenden Patientenkollektiv litten 45,4 % an einer KHK und 14,1 % an einer Herzinsuffizienz. 21,5 % wiesen Herzrhythmusstörungen auf. Die erfassten Vorerkrankungen mit den entsprechenden Fallzahlen und Prozentangaben bezogen auf den jeweiligen n-Wert sind in Tabelle 2.6 zusammengefasst.

Tabelle 2.6: Vorerkrankungen

| Vorerkrankung                | Fallanzahl | Prozent |
|------------------------------|------------|---------|
| Niereninsuffizienz (n=205)   |            |         |
| <i>Stadium 3</i>             | 47         | 22,9 %  |
| <i>Stadium 4</i>             | 7          | 3,4 %   |
| <i>Stadium 5</i>             | 14         | 6,8 %   |
| pAVK (n=201)                 |            |         |
| <i>Stadium IIb</i>           | 70         | 34,8 %  |
| <i>Stadium III</i>           | 17         | 8,5 %   |
| <i>Stadium IV</i>            | 43         | 21,4 %  |
| Herzerkrankungen (n=205)     |            |         |
| <i>KHK</i>                   | 93         | 45,4 %  |
| <i>Herzinsuffizienz</i>      | 29         | 14,1 %  |
| <i>Herzrhythmusstörungen</i> | 44         | 21,5 %  |

### 2.1.6 Medikation

Es wurden Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien erfasst. Die Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) wurden unterschieden in Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel. Ticagrelor und Prasugrel nahm kein Patient ein. Die Antikoagulantien wurden eingeteilt in Phenprocoumon, direkte orale Antikoagulantien und niedermolekulares Heparin. Die Einnahme von TAH wurde bei 93,2 % der Patienten verzeichnet. Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer wurde in drei Gruppen unterteilt: einfache, doppelte und keine Plättchenhemmung. Dies ist in Tabelle 2.7 dargestellt.

Tabelle 2.7: TAH Einnahme

| TAH Einnahme (n=205) | Fallanzahl | Prozent |
|----------------------|------------|---------|
| einfach              | 145        | 70,7 %  |
| doppelt              | 46         | 22,4 %  |
| keine                | 14         | 6,8 %   |

25,3 % der Patienten nahmen bei Aufnahme Antikoagulantien (n=205) regelmäßig ein. Phenprocoumon wird in der Regel perioperativ pausiert. Es wurde in 22,4% der Fälle (46 von 205) erfasst, wenn die Patienten dieses normalerweise einnehmen. 2,9 % der Patienten (6 von 205) nahmen direkte orale Antikoagulantien (DOAK) ein. Von den 46 Fällen, die Phenprocoumon einnahmen, nahmen 39 Patienten zusätzlich auch TAH. Die sechs Patienten, die ein DOAK einnahmen, nahmen zusätzlich auch TAH. Bei 7 von 205 Fällen (3,4 %) ist eine Einnahme von TAH oder einem oralen Antikoagulans nicht bekannt. Klinisch kann

man die Einnahme von TAH und einer Antikoagulation nicht isoliert betrachten, daher ist in Tabelle 2.8 die Aufnahmemedikation der Patienten zusammengefasst, in den Gruppen der alleinigen TAH Einnahme, der alleinigen Antikoagulation und der gemeinsamen Einnahme von TAH und Antikoagulantien.

**Tabelle 2.8:** Aufnahmemedikation

| <b>Einnahme (n=205)</b>  | <b>Fallanzahl</b> | <b>Prozent</b> |
|--------------------------|-------------------|----------------|
| einfache TAH             | 108               | 52,7 %         |
| doppelte TAH             | 38                | 18,5 %         |
| einfache Antikoagulation | 7                 | 3,4 %          |
| TAH + Antikoagulation    | 45                | 21,9 %         |
| keine Angabe             | 7                 | 3,4 %          |

Während des Krankenhausaufenthaltes wurde in 94,1 % der Fälle niedermolekulares Heparin (NMH) subkutan verabreicht. Dieses wird adaptiert an die Nierenfunktion dosiert und ein- oder zweimal täglich verabreicht. Hier wurde unterschieden, ob dieses in prophylaktischer, halbtherapeutischer oder therapeutischer Dosis gegeben wurde. In Tabelle 2.9 ist die Verteilung des jeweiligen Dosisschema dargestellt. 6 von 205 Fällen bekamen andere Gerinnungshemmer verabreicht, wie z. B. Danaparoid, diese sind unter „Sonstige“ in Tabelle 2.9 zusammengefasst. Bei weiteren sechs Fällen ist nicht bekannt, ob oder wie viel verabreicht wurde.

**Tabelle 2.9:** NMH-Schema (n=205)

| <b>Dosisschema</b> | <b>Fallanzahl</b> | <b>Prozent</b> |
|--------------------|-------------------|----------------|
| prophylaktisch     | 128               | 62,4 %         |
| halbtherapeutisch  | 61                | 29,8 %         |
| therapeutisch      | 4                 | 2,0 %          |
| sonstige           | 6                 | 2,9 %          |
| keine Angabe       | 6                 | 2,9 %          |

### 2.1.7 Laborparameter

Als Laborparameter wurden das Hämoglobin (Hb) und die Thrombozytenzahl (TZ) erfasst. Es wurde je ein präoperativer, ein postoperativer Wert und der Minimalwert während des Krankenhausaufenthaltes erfasst.

Die Hämoglobinkonzentration kann einerseits zur Einschätzung der Sauerstofftransportkapazität dienen, andererseits kann sie einen etwaigen Blutverlust anzeigen. Normwerte liegen

bei Männern zwischen 13-18 g/dl und bei Frauen zwischen 12-16 g/dl. Normwerte der Thrombozytenzahlen liegen zwischen 150 000 und 400 000/ $\mu$ l. Im Median lag der Hb vor der Operation bei 12,9 g/dl und einen Tag nach der Operation bei 9,6 g/dl. Die Thrombozytenzahlen lagen im Median vor der Operation bei 232 000 / $\mu$ l und bei 163 000 / $\mu$ l nach der Operation. Das jeweilige Minimum und Maximum, so wie der Minimalwert während des Krankenhausaufenthaltes und der n-Wert sind zusätzlich in Tabelle 2.10 aufgelistet.

Tabelle 2.10: Laborparameter

| Parameter                       | Median | IQR           | n-Wert |
|---------------------------------|--------|---------------|--------|
| Hb präoperativ (g/dl)           | 12,9   | 11,5 - 14,5   | 202    |
| Hb postoperativ (g/dl)          | 9,5    | 8,9 - 10,7    | 202    |
| Hb Minimum (g/dl)               | 8,3    | 7,6 - 9,9     | 205    |
| TZ präoperativ (1000/ $\mu$ l)  | 232    | 178,5 - 289,5 | 203    |
| TZ postoperativ (1000/ $\mu$ l) | 163    | 128 - 221     | 203    |
| TZ Minimum (1000/ $\mu$ l)      | 149    | 102 - 198     | 205    |

### 2.1.8 Voreingriffe

Es wurden jene gefäßchirurgischen Eingriffe erfasst, die in der selben Lokalisation stattgefunden haben, wo im Verlauf nach einer weiteren Operation eine Lymphfistel entstanden ist. Eingeteilt wurden die Voreingriffe in Vorintervention, also lediglich eine Punktion der Leiste und Voroperation, also ein offener Eingriff, wie z.B. eine Bypassoperation. 15,6 % der Patienten wurden vorher punktiert und 33,7 % wurden vorher schon in der Leiste operiert. Die absoluten Fallzahlen sind zusätzlich in Tabelle 2.11 dargestellt.

Tabelle 2.11: Voreingriffe (n=205)

| Voreingriff     | Fallanzahl | Prozent |
|-----------------|------------|---------|
| Vorintervention | 32         | 15,6 %  |
| Voroperation    | 69         | 33,7 %  |

### 2.1.9 Operationsverfahren

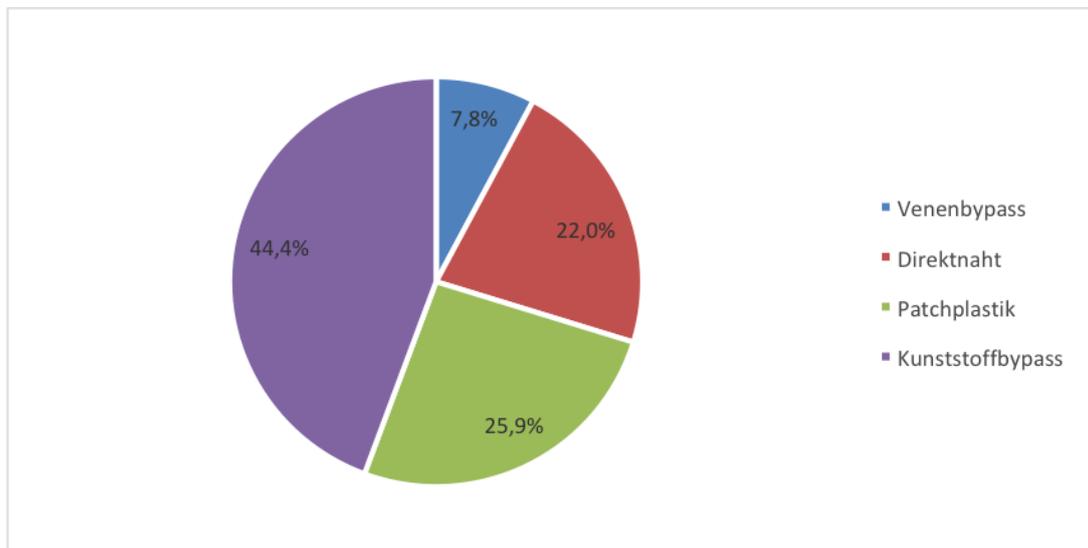
Zu den gefäßchirurgischen Eingriffen, die zu einer Lymphfistel geführt haben, gehören im vorliegenden Kollektiv: Kunststoffbypässe, endovaskuläre Aortenreparatur (EVAR), Thrombendarteriektomien (TEA), Venenbypässe und sonstige Eingriffe wie z.B. Aneurysmaresektionen oder Embolektomien. Im Bereich der Leiste wurden folgende vier Operationsverfahren angewandt: Bei einer endovaskulären Aortenreparatur mittels Endostentprothese wurde

der arterielle Zugang direkt mittels resorbierbarer Naht verschlossen. Bei einer Thrombendarteriektomie wurde die Femoralisgabel mithilfe eines bovinen Patches rekonstruiert. Bei den Bypassverfahren wurde zwischen Venen- und Kunststoffbypässen unterschieden. Siehe dazu Abbildung 2.7 und Tabelle 2.13.

Bei den Operationsverfahren kann zusätzlich unterschieden werden, ob Fremdmaterial eingesetzt wurde. Bei der Patchplastik wurde immer bovines Material verwendet. Bei den Kunststoffbypässen kann zwischen folgenden drei alloplastischen Prothesenmaterialien unterschieden werden: Polyethylenterephthalat (Dacron<sup>®</sup>), Polytetrafluorethylen (PTFE) und silberbeschichtetes Material (Silver). Die Verteilung der Materialien ist in Tabelle 2.12 aufgeführt.

**Tabelle 2.12:** Prothesenmaterial

| Material (n=203)       | Fallanzahl | Prozent |
|------------------------|------------|---------|
| Dacron <sup>®</sup>    | 30         | 14,8%   |
| PTFE                   | 12         | 5,9%    |
| Silver                 | 49         | 24,1%   |
| kein Prothesenmaterial | 113        | 55,7 %  |



**Abbildung 2.7:** Operationsverfahren (n=205)

Tabelle 2.13: Operationsverfahren

| OP - Verfahren (n=205) | Fallanzahl | Prozent |
|------------------------|------------|---------|
| Direktnaht             | 45         | 22,0 %  |
| Patchplastik           | 53         | 25,9 %  |
| Kunststoffbypass       | 91         | 44,4 %  |
| Venenbypass            | 16         | 7,8%    |

### Schnittart

Der operative Zugang zur Femoralregion kann durch einen Längs- oder Querschnitt erfolgen. Im vorliegenden Kollektiv (n=186) wurde in 136 Fällen (73,1 %) ein Längsschnitt durchgeführt und in 50 Fällen (26,9 %) ein Querschnitt.

### 2.1.10 Beobachtungszeitraum

Die Hospitalisationsdauer der Patienten lag im Median bei 24 Tagen (IQR 19-31 Tage). Postoperativ verblieben die Patienten im Median 20 Tage (IQR 16-27 Tage) im Krankenhaus. In dieser retrospektiven Studie gab es keine explizite geplante Nachuntersuchung der Patienten. Es wurde von jedem Patienten der letzte Untersuchungstermin im Uniklinikum Regensburg notiert. Daraus wurde der Nachbeobachtungszeitraum bzw. die Follow-Up Time (FUT) errechnet, also der Zeitraum zwischen der Entlassung des Patienten nach Bestrahlung und dem letzten Untersuchungstermin.

148 von 205 Fällen (72,2%) haben eine Follow-Up Time von größer drei Monaten. 127 von 205 Fällen, also 62,0% der Fälle, haben eine FUT von einem Jahr oder länger. Die mediane FUT beträgt 25 Monate (IQR 2-71 Monate). Das Minimum beträgt 0 Monate und das Maximum 158 Monate. 21 von 205 Fällen (10,2 %) haben eine FUT von weniger als 30 Tagen. Das Minimum beträgt 11 Tage.

Innerhalb des jeweiligen Nachbeobachtungszeitraumes sind 15 Patienten gestorben. Kein Patient ist innerhalb der ersten 30 Tage nach Entlassung gestorben. Vier Patienten sind innerhalb der ersten drei Monate nach Entlassung gestorben. Zwei weitere Patienten sind innerhalb des ersten Jahres nach Entlassung gestorben. Neun Patienten verstarben nach einem Jahr oder länger. Im Median verstarben die 15 Patienten nach 14 Monaten (IQR 2,5-29 Monate). Der Verbleib der restlichen Patienten ist über den letzten Untersuchungstermin hinaus unbekannt.

---

## 2.2 Bestrahlungsmethodik

Die Indikation zur Bestrahlung einer Lymphfistel wurde durch einen fachkundigen Arzt ab einer postoperativen Sekretion von 50 ml pro 24 Stunden gestellt, wenn diese noch am 4. postoperativen Tag vorlag. Falls die Lymphsekretion 250 ml pro 24 Stunden überschritten hat, wurde individuell entschieden, ob eine chirurgische Wundrevision oder eine Bestrahlung in Frage kam.

Zur Therapieplanung wurde eine 3D-Computertomographie (CT) durchgeführt.

Das Planungs-CT wurde bis zum Jahr 2009 in 8 mm Schichtdicke, danach in 4 mm Schichtdicke durchgeführt. Eine Kontrastmittelgabe fand nicht statt. Die Patienten wurden in Rückenlage mithilfe eines standardisierten Kniekeils gelagert. Die Konturierung des Zielvolumens erfolgte durch einen fachkundigen Arzt. Als Risikostrukturen wurden in der Regel die Femurköpfe, der Analkanal und die Harnblase konturiert. Das klinische Zielvolumen (clinical target volume) beinhaltete die gesamte Drainageneinstichstelle, die ehemalige Resektionshöhle und sofern eine Lymphozele vorlag dieselbe mit einem umliegenden Saum von 0,5 bis 2 cm. Zum Planungszielvolumen (planning target volume) kam ein Sicherheitssaum von 5 mm dazu. Zur Sicherung der Risikostrukturen kamen individuell gefertigte Multilamellenkollimatoren und zu einem kleinen Teil auch individuell gegossene Elektronenabsorber zum Einsatz.

Eine Bestrahlungsserie besteht aus drei Fraktionen mit einer Einzeldosis von 3 Gray (Gy) und einer Gesamtdosis von 9 Gy. Die Bestrahlung erfolgte in der Regel an drei aufeinander folgenden Arbeitstagen. Es kamen Photonen mit einer Energie von 6 - 15 MV oder Elektronen mit einer Energie von 9 - 18 MeV zum Einsatz. Normiert wurde auf den Median für Photonen und auf das Dosismaximum für Elektronen. Sofern die Lymphsekretion nach der ersten Bestrahlungsserie weiterhin bestand, wurde die Indikation zur Weiterführung der Behandlung gestellt. Die Lymphsekretionsmenge wurde vom 1. postoperativen Tag bis zum Entfernen der Drainage dokumentiert.

## 2.3 Statistische Analyse

Die Daten wurden aus ambulanten und stationären Patientenakten sowie dem SAP-System entnommen. Daten aus dem Jahr 2011 und früher wurden von Mikrofilmen im Archiv des Universitätsklinikum Regensburg abgelesen. Die Sammlung der Daten erfolgte in einer Excel Tabelle. Bei der Datenauswertung wurden die Software-Programme Excel (2011) und SPSS Version 26 verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte anhand von Regressionsanalysen. Hierbei wurde das Quotenverhältnis bzw. odds ratio (OR) und die Signifikanz berechnet. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  angesetzt. Das Lymphsekretionsvolumen über die Zeit wurde, mithilfe des Friedman-Tests und eines Bonferroni-korrigierten post-hoc Tests, paarweise miteinander verglichen.

# 3

## Ergebnisse

### 3.1 Erfolg und Komplikationen der postoperativen Strahlentherapie

#### 3.1.1 Bestrahlungsschema

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde mit der Bestrahlung zwischen dem 5. und 50. postoperativen Tag, im Median am 10. Tag, begonnen. Wenn die Strahlentherapie am 10. postoperativen Tag oder später begonnen wurde, so ist dies als später Therapiebeginn zu werten. Wurde die Therapie innerhalb der ersten neun Tage nach der Operation begonnen, ist dies ein früher Therapiebeginn. In 101 von 205 Fällen (49 %) wurde die Radiatio früh begonnen, bei 51 % der Fälle, also in 104 von 205 Fällen, wurde die Therapie spät begonnen. 84 von 205 Patientenfällen (41,0 %) erhielten eine Bestrahlungsserie mit einer Gesamtdosis von 9 Gy. Bei weiteren zehn Patienten (4,9 %) wurde der erste Bestrahlungszyklus frühzeitig beendet, da die Lymphsekretion bereits während der Therapie stark zurückgegangen war. In 95 Fällen (46,3 %) wurden zwei komplette Bestrahlungsserien mit einer Gesamtdosis von 18 Gy durchgeführt. In weiteren 16 Fällen (7,8 %) konnte die zweite Serie aus dem selben Grund frühzeitig beendet werden. Die maximale Gesamtdosis von 18 Gy wurde nicht überschritten. Die Tabelle 3.1 zeigt die Anzahl der Fraktionen, die jeweilige Fallanzahl und die Gesamtdosis.

Patienten, die ein bis drei Fraktionen erhalten haben, gehören der Gruppe an, die insgesamt eine Serie erhalten haben. Patienten, die vier bis sechs Fraktionen erhalten haben, werden als eine Gruppe betrachtet, die zwei Bestrahlungsserien erhalten haben. Nach der ersten Bestrahlungsserie, die alle 205 Fälle erhalten haben, wurde individuell die Indikation zur Fortführung der Therapie gestellt. 94 von 205 Fällen (45,9 %) haben insgesamt nur eine Bestrahlungsserie durchlaufen. In 111 Fällen (54,1%) wurde dann die Therapie fortgesetzt.

Die zweite Serie wurde im Median drei Tage (IQR 1-4 Tage) nach Beendigung der ersten Serie begonnen. Zur weiteren Auswertung und um den Behandlungserfolg zu analysieren, wurden zwei Kollektive betrachtet. Das erste Kollektiv besteht aus allen 205 Fällen, nach der ersten Bestrahlungsserie. In einem weiteren Schritt wurde dann das zweite Kollektiv mit 111 Fällen betrachtet, nach der zweiten Bestrahlungsserie.

**Tabelle 3.1:** Bestrahlungsschema (n=205)

|               | Fraktionen | Fallanzahl | Gesamtdosis (Gy) |
|---------------|------------|------------|------------------|
| eine Serie {  | 1          | 2          | 3                |
|               | 2          | 8          | 6                |
|               | 3          | 84         | 9                |
| zwei Serien { | 4          | 7          | 12               |
|               | 5          | 9          | 15               |
|               | 6          | 95         | 18               |

### 3.1.2 Therapieansprechen

Das Gesamtansprechen auf die Strahlentherapie wurde durch folgende vier Endpunkte definiert:

1. Endpunkt: Volumenreduktion der Lymphsekretion um 25% innerhalb von neun Tagen nach Radiotherapie
2. Endpunkt: Volumenreduktion der Lymphsekretion auf < 50ml pro Tag innerhalb von neun Tagen nach Radiotherapie
3. Endpunkt: Entfernung der Drainage innerhalb von neun Tagen nach Radiotherapie
4. Endpunkt: keine zusätzliche Therapie nötig

Unter zusätzlicher Therapie wurden Reoperationen aufgrund der Lymphfistel, erneute stationäre Aufnahme aufgrund der Lymphfistel, Injektion von Gewebeklebstoff oder Applikation von Doxycyclin, wenn dieses ab drei Tagen nach Therapieende gegeben wurde, zusammengefasst. Wenn ein Patient eine zusätzliche Therapie der genannten Möglichkeiten erhalten hat, wurde somit der vierte Endpunkt und damit ein Gesamtansprechen nicht erreicht. Ein Gesamtansprechen wurde erreicht, wenn alle vier Endpunkte erfüllt wurden. Nach der ersten Serie haben 70 von 205 Fällen, also 34,1%, ein Gesamtansprechen verzeichnen können. Nach der zweiten Serie sprachen 59 von 111 Fällen (53%) insgesamt auf die Therapie

an. Somit ergibt sich kumulativ ein Gesamtansprechen nach Beendigung der Strahlentherapie von 62,9 %, da insgesamt 129 von 205 Fällen auf die Therapie angesprochen haben. Tabelle 3.2 zeigt das Ansprechen nach Therapieende für die einzelnen Endpunkte. Wenn im Folgenden von Ansprechen gesprochen wird, ist damit immer das Gesamtansprechen gemeint, also das Ergebnis von allen vier Endpunkten.

**Tabelle 3.2:** Therapieansprechen (n=205)

| Endpunkt                      | Fallzahl | %    |
|-------------------------------|----------|------|
| 1. Reduktion um 25%           | 181      | 88,3 |
| 2. Reduktion auf < 50ml       | 163      | 79,5 |
| 3. Drainagenentfernung        | 166      | 81   |
| 4. keine zusätzliche Therapie | 153      | 74,6 |
| Gesamtansprechen              | 129      | 62,9 |

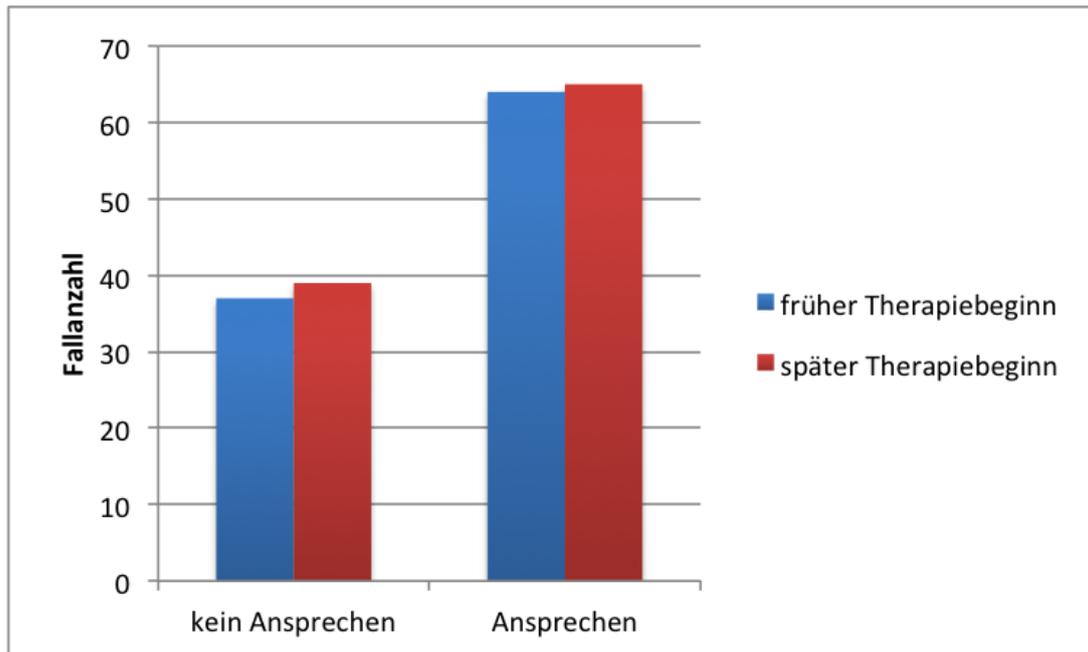
Der Zeitpunkt des Therapiebeginns hat keinen signifikanten Einfluss ( $p=0,305$ ) auf das Ansprechen nach der ersten Bestrahlungsserie. Die Häufigkeitsverteilung ist in Tabelle 3.3 dargestellt. Patienten, die früh mit der Therapie gestartet haben, sprachen in 31% der Fälle auf die Therapie an. Patienten, die später mit der Bestrahlung begonnen haben, sprachen in 38% der Fälle auf die Therapie an. Beim zweiten Kollektiv zeigt sich nach der zweiten Serie ein ähnliches Bild. Patienten, die früh mit der Therapie begonnen haben, sprachen in 33 von 60 Fällen (55 %) an. Patienten, die später mit der Therapie begonnen haben, sprachen in 26 von 51 Fällen (51 %) an. Siehe dazu Tabelle 3.4. Wenn man die Ergebnisse von beiden Serien zusammenrechnet, haben von den 101 Patienten, die früh mit der Therapie begonnen haben, insgesamt 64 Patienten (63%) auf die Therapie angesprochen. 65 von 104 Patienten (62,5%), die spät mit der Therapie begonnen haben, sprachen auf die Therapie an. Dies ist in Abbildung 3.1 veranschaulicht.

**Tabelle 3.3:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Therapiebeginn

| n=205                 | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |
|-----------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                       | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                       | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| Früher Therapiebeginn | 70                           | 69 | 31                | 31 | 101      | 49 |
| Später Therapiebeginn | 65                           | 62 | 39                | 38 | 104      | 51 |
| OR                    | 1.35 (95%-CI: 0.76,2.43)     |    |                   |    |          |    |
| p-Wert                | 0,305                        |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.4:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Therapiebeginn

| n=111                 | Ansprechen nach der 2. Serie  |    |                   |    |          |    |
|-----------------------|-------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                       | kein Ansprechen (n=52)        |    | Ansprechen (n=59) |    | Gesamt   |    |
|                       | Fallzahl                      | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| Früher Therapiebeginn | 27                            | 45 | 33                | 55 | 60       | 54 |
| Später Therapiebeginn | 25                            | 49 | 26                | 51 | 51       | 46 |
| OR                    | <b>0.85</b> (95%-CI: 0.4,1.8) |    |                   |    |          |    |
| p-Wert                | <b>0,672</b>                  |    |                   |    |          |    |

**Abbildung 3.1:** Zusammenhang zwischen Therapiebeginn und Gesamtansprechen

Die Lymphesekretion, angegeben in Milliliter pro 24h, betrug vor Beginn der Radiatio im Median 150 ml (IQR 110-225ml/24h). Das Minimum lag bei 30 ml und das Maximum bei 920 ml vor Beginn der Therapie. Am Tag nach Beendigung der Radiatio betrug die Lymphesekretion im Median 60 ml (IQR 20-120ml/24h). Das Minimum lag bei 0 ml und das Maximum bei 1020 ml. Innerhalb von neun Tagen nach Radiatio konnte die Lymphesekretion auf 20ml im Median (IQR 0-40ml/24h) reduziert werden. Das Minimum lag bei 0 ml und das Maximum bei 700 ml. Die Reduktion der Lymphesekretion ein Tag nach Therapie und neun Tage danach war signifikant im Vergleich zum Sekretionsvolumen vor der Therapie ( $p < 0,001$ ). Die Reduktion des Lymphesekretionsvolumens ist in Abbildung 3.2 graphisch dargestellt. Die Drainage konnte im Median drei Tage (IQR 1-5 Tage) nach Therapieende entfernt werden. Das Minimum lag bei sechs Tagen vor Therapieende und das Maximum bei 37 Tagen nach Therapieende.

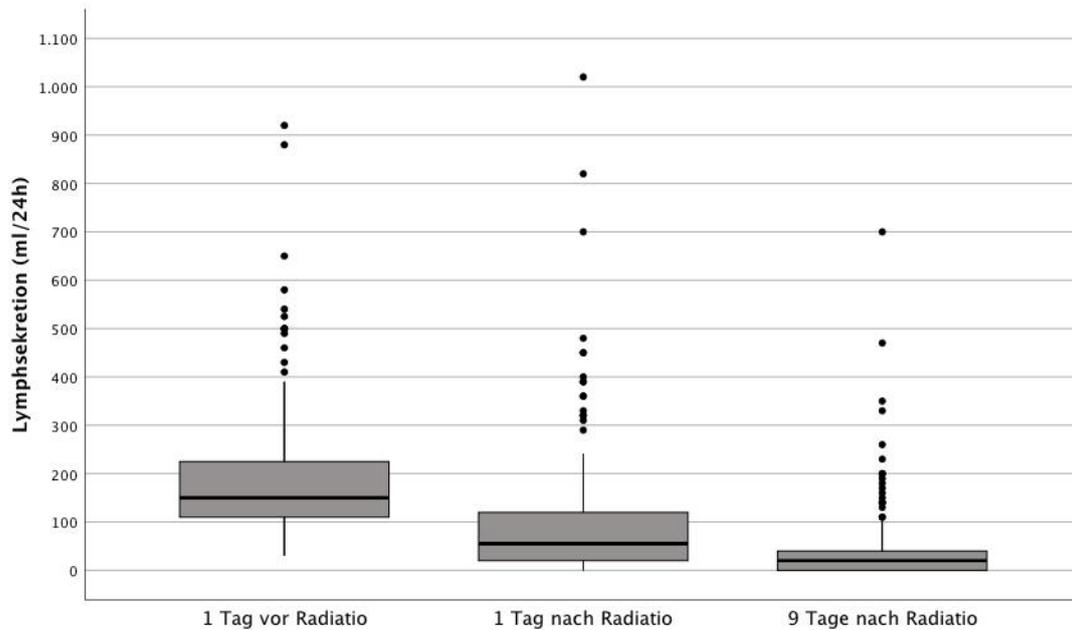


Abbildung 3.2: Reduktion des Lymphsekretionsvolumen nach Radiatio

### 3.1.3 Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der ersten Serie

Im Folgenden werden verschiedene Faktoren und deren möglichen Zusammenhang mit dem Gesamtansprechen nach einer Bestrahlungsserie eruiert. Die folgenden Tabellen beinhalten eine Häufigkeitsverteilung, den errechneten p-Wert sowie meist auch die jeweilige OR. Zusätzlich wird für die OR das 95%-Konfidenzintervall (95%-CI) angegeben. Bei metrisch skalierten Variablen, wie z.B. dem Alter oder dem BMI des Patienten wird für die Kategorie „kein Ansprechen“ und „Ansprechen“ jeweils der Median und der Interquartilsabstand angegeben. Keiner der untersuchten Faktoren hat das Signifikanzniveau erreicht.

#### Leistenseite

Ausgehend davon, ob die rechte oder die linke Leiste operiert wurde, wurde untersucht, ob es einen Einfluss auf das Therapieansprechen gibt. Tabelle 3.5 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Ansprechen und der operierten Leistenseite. Ein signifikanter Zusammenhang kann dabei nicht errechnet werden.

**Tabelle 3.5:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Leistenseite

| n=205        | Ansprechen nach der 1. Serie    |    |                   |    |          |     |
|--------------|---------------------------------|----|-------------------|----|----------|-----|
|              | kein Ansprechen (n=135)         |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |     |
|              | Fallzahl                        | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %   |
| Rechte Seite | 67                              | 65 | 36                | 35 | 103      | 100 |
| Linke Seite  | 68                              | 67 | 34                | 33 | 102      | 100 |
| OR           | <b>0.93</b> (95%-CI: 0.52,1.66) |    |                   |    |          |     |
| p-Wert       | <b>0,807</b>                    |    |                   |    |          |     |

### Geschlecht

Zudem soll ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Geschlecht des Patienten und dem Ansprechen nach der ersten Bestrahlungsserie ermittelt werden. Tabelle 3.6 zeigt die Häufigkeitsverteilung. Es ist kein signifikanter Zusammenhang ersichtlich.

**Tabelle 3.6:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Geschlecht

| n=205    | Ansprechen nach der 1. Serie    |    |                   |    |          |     |
|----------|---------------------------------|----|-------------------|----|----------|-----|
|          | kein Ansprechen (n=135)         |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |     |
|          | Fallzahl                        | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %   |
| männlich | 103                             | 67 | 50                | 33 | 153      | 100 |
| weiblich | 32                              | 62 | 20                | 38 | 52       | 100 |
| OR       | <b>0.78</b> (95%-CI: 0.41,1.51) |    |                   |    |          |     |
| p-Wert   | <b>0,448</b>                    |    |                   |    |          |     |

### Alter

Das Alter des Patienten hat keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieansprechen. Siehe dazu Tabelle 3.7.

**Tabelle 3.7:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Alter

| n=205  | Ansprechen nach der 1. Serie    |         |                   |            |
|--------|---------------------------------|---------|-------------------|------------|
|        | kein Ansprechen (n=135)         |         | Ansprechen (n=70) |            |
|        | Median                          | IQR     | Median            | IQR        |
| Alter  | 71                              | 63 - 76 | 68,5              | 62,23 - 75 |
| OR     | <b>0.99</b> (95%-CI: 0.96,1.02) |         |                   |            |
| p-Wert | <b>0,467</b>                    |         |                   |            |

### Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Zudem wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Ansprechen nach der ersten Bestrahlungsserie und folgenden Risikofaktoren und Vorerkrankungen besteht: arterieller

Hypertonus, Diabetes Mellitus, Nikotinabusus (NA), BMI, Fettstoffwechselstörungen (FS-Störungen), ASA-Klasse, Niereninsuffizienz, pAVK, KHK, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen (HR-Störungen). Die Tabellen Tabelle 3.8 - Tabelle 3.18 zeigen die jeweiligen Risikofaktoren bzw. Vorerkrankungen im Verhältnis zum Ansprechen. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Risikofaktoren bzw. Vorerkrankungen und dem Ansprechen nach der ersten Bestrahlungsserie.

**Tabelle 3.8:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und arterieller Hypertonus

| n=205                | Ansprechen nach der 1. Serie    |    |                   |    |          |     |
|----------------------|---------------------------------|----|-------------------|----|----------|-----|
|                      | kein Ansprechen (n=135)         |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |     |
|                      | Fallzahl                        | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %   |
| kein art. Hypertonus | 37                              | 71 | 15                | 29 | 52       | 100 |
| art. Hypertonus      | 98                              | 64 | 55                | 36 | 153      | 100 |
| OR                   | <b>1.38</b> (95%-CI: 0.71,2.81) |    |                   |    |          |     |
| p-Wert               | <b>0,352</b>                    |    |                   |    |          |     |

**Tabelle 3.9:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Diabetes Mellitus

| n=203                   | Ansprechen nach der 1. Serie   |    |                   |    |          |    |
|-------------------------|--------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                         | kein Ansprechen (n=135)        |    | Ansprechen (n=68) |    | Gesamt   |    |
|                         | Fallzahl                       | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| kein Diabetes Mellitus  | 87                             | 63 | 51                | 37 | 138      | 68 |
| Diabetes Mellitus Typ 2 | 48                             | 76 | 15                | 24 | 63       | 31 |
| OR                      | <b>0.53</b> (95%-CI:0.26,1.03) |    |                   |    |          |    |
| p-Wert                  | <b>0,068</b>                   |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.10:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Nikotinabusus

| n=193         | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |        |
|---------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------|
|               | kein Ansprechen(n=127)       |    | Ansprechen (n=66) |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|               | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |        |
| kein NA       | 47                           | 59 | 33                | 41 | 80       | 41 |        |
| aktiver NA    | 45                           | 71 | 18                | 29 | 63       | 33 | 0,118  |
| ehemaliger NA | 35                           | 70 | 15                | 30 | 50       | 26 | 0,198  |

**Tabelle 3.11:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und BMI

| n=201  | Ansprechen nach der 1. Serie    |               |                 |               |
|--------|---------------------------------|---------------|-----------------|---------------|
|        | kein Ansprechen (n=)            |               | Ansprechen (n=) |               |
|        | Median                          | IQR           | Median          | IQR           |
| BMI    | 26,91                           | 23,88 - 30,21 | 27,34           | 24,09 - 30,75 |
| OR     | <b>0.99</b> (95%-CI: 0.93,1.05) |               |                 |               |
| p-Wert | <b>0,712</b>                    |               |                 |               |

**Tabelle 3.12:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und FS-Störungen

| n=205              | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |
|--------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                    | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                    | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine FS-Störungen | 95                           | 66 | 50                | 34 | 145      | 71 |
| FS-Störungen       | 40                           | 67 | 20                | 33 | 60       | 29 |
| OR                 | 0.95 (95%-CI: 0.5,1.78)      |    |                   |    |          |    |
| p-Wert             | 0,875                        |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.13:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und ASA-Klasse

| n=205   | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |        |
|---------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------|
|         | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|         | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |        |
| ASA II  | 22                           | 76 | 7                 | 24 | 29       | 14 |        |
| ASA III | 97                           | 64 | 54                | 36 | 151      | 74 | 0,230  |
| ASA IV  | 16                           | 70 | 7                 | 30 | 23       | 11 | 0,612  |

**Tabelle 3.14:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Niereninsuffizienz

| n=205                    | Ansprechen nach der 1. Serie |    |            |    |          |    |        |
|--------------------------|------------------------------|----|------------|----|----------|----|--------|
|                          | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                          | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine Niereninsuffizienz | 92                           | 67 | 45         | 33 | 137      | 67 |        |
| Stadium 3                | 29                           | 62 | 18         | 38 | 47       | 23 | 0,497  |
| Stadium 4                | 5                            | 71 | 2          | 29 | 7        | 3  | 0,814  |
| Stadium 5                | 9                            | 64 | 5          | 36 | 14       | 7  | 0,828  |

**Tabelle 3.15:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und pAVK

| n=201       | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |        |
|-------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------|
|             | kein Ansprechen (n=132)      |    | Ansprechen (n=69) |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|             | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine pAVK  | 46                           | 65 | 25                | 35 | 71       | 35 |        |
| Stadium II  | 47                           | 67 | 23                | 33 | 70       | 35 | 0,768  |
| Stadium III | 8                            | 47 | 9                 | 53 | 17       | 8  | 0,182  |
| Stadium IV  | 31                           | 72 | 12                | 28 | 43       | 21 | 0,420  |

**Tabelle 3.16:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und KHK

| n=205     | Ansprechen nach der 1. Serie    |    |                   |    |          |    |
|-----------|---------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|           | kein Ansprechen (n=135)         |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|           | Fallzahl                        | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine KHK | 72                              | 64 | 40                | 36 | 112      | 55 |
| KHK       | 63                              | 68 | 30                | 32 | 93       | 45 |
| OR        | <b>0.86 (95%-CI: 0.48,1.53)</b> |    |                   |    |          |    |
| p-Wert    | <b>0,604</b>                    |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.17:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Herzinsuffizienz

| n=205                  | Ansprechen nach der 1. Serie   |    |                   |    |          |    |
|------------------------|--------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                        | kein Ansprechen (n=135)        |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                        | Fallzahl                       | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine Herzinsuffizienz | 112                            | 64 | 64                | 36 | 176      | 86 |
| Herzinsuffizienz       | 23                             | 79 | 6                 | 21 | 29       | 14 |
| OR                     | <b>0.46 (95%-CI:0.16,1.12)</b> |    |                   |    |          |    |
| p-Wert                 | <b>0,106</b>                   |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.18:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Herzrhythmusstörungen

| n=205              | Ansprechen nach der 1. Serie    |    |                   |    |          |    |
|--------------------|---------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                    | kein Ansprechen (n=135)         |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                    | Fallzahl                        | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine HR-Störungen | 103                             | 64 | 58                | 36 | 161      | 79 |
| HR-Störungen       | 32                              | 73 | 12                | 27 | 44       | 21 |
| OR                 | <b>0.67 (95%-CI: 0.31,1.36)</b> |    |                   |    |          |    |
| p-Wert             | <b>0,280</b>                    |    |                   |    |          |    |

## Medikation

Untersucht wurde, ob die Gabe von gerinnungshemmenden Medikamenten eine Wirkung auf das Ansprechen hat. Unterschieden wurde zwischen Thrombozytenaggregationshemmer und niedermolekularem Heparin. Dabei wird, wie in 2.1.6 beschrieben, bei den TAH zwischen einfacher, doppelter und keiner Plättchenhemmung unterschieden. Bei der Gabe von niedermolekularem Heparin wurde zwischen prophylaktischer, halbtherapeutischer und therapeutischer Dosis unterschieden. Die Gabe von gerinnungshemmenden Medikamenten hat keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieansprechen. Tabelle 3.19 und Tabelle 3.20 veranschaulichen dies.

**Tabelle 3.19:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und TAH

| n=205        | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |        |
|--------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------|
|              | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|              | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine TAH    | 11                           | 79 | 3                 | 21 | 14       | 7  |        |
| einfache TAH | 88                           | 61 | 57                | 39 | 145      | 71 | 0,199  |
| doppelte TAH | 36                           | 78 | 10                | 22 | 46       | 22 | 0,980  |

**Tabelle 3.20:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und NMH-Schema

| n=205             | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |        |
|-------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------|
|                   | kein Ansprechen(n=135)       |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                   | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine NMH         | 9                            | 75 | 3                 | 25 | 12       | 6  |        |
| prophylaktisch    | 82                           | 64 | 46                | 36 | 128      | 62 | 0,452  |
| halbtherapeutisch | 42                           | 69 | 19                | 31 | 61       | 30 | 0,672  |
| therapeutisch     | 2                            | 50 | 2                 | 50 | 4        | 2  | 0,361  |

## Laborparameter

Die erhobenen Laborparameter Hämoglobin und Thrombytenzahl zu unterschiedlichen Zeitpunkten, wie in 2.1.7 beschrieben, haben keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieansprechen. Die Tabelle 3.21 zeigt die jeweiligen Medianwerte, Interquartilsabstände und p-Werte. Hämoglobin wird in g/dl und die Thrombozytenzahlen in 1000/ $\mu$ l angegeben.

**Tabelle 3.21:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Laborparameter

|                    | Ansprechen nach der 1. Serie |             |                   |              |        |
|--------------------|------------------------------|-------------|-------------------|--------------|--------|
|                    | kein Ansprechen (n=135)      |             | Ansprechen (n=70) |              | p-Wert |
|                    | Median                       | IQR         | Median            | IQR          |        |
| Hb präop (n=202)   | 12,75                        | 11,7 - 14,5 | 13,40             | 11,47 - 14,3 | 0,935  |
| Hb postop (n=202)  | 9,7                          | 8,9 - 10,62 | 9,40              | 8,83 - 10,95 | 0,961  |
| Hb Minimum (n=205) | 8,3                          | 7,7 - 9,85  | 8,35              | 7,50 - 9,88  | 0,664  |
| TZ präop(n=203)    | 235,5                        | 181 - 294,5 | 224               | 178 - 285    | 0,909  |
| TZ postop(n=203)   | 163                          | 131 - 233   | 170,5             | 123,25 - 215 | 0,649  |
| TZ Minimum (n=205) | 147                          | 102 - 198   | 152               | 111 - 183,25 | 0,342  |

### Voreingriffe

Weiterhin wurde analysiert, ob ein Zusammenhang zwischen einem Eingriff in der Vergangenheit und dem Ansprechen auf die Strahlentherapie besteht. Die Tabelle 3.22 zeigt den Zusammenhang zwischen einer Vorintervention und dem Ansprechen. Tabelle 3.23 zeigt dies entsprechend für eine Voroperation und dem Ansprechen. Das Signifikanzniveau wurde in beiden Untersuchungen nicht erreicht.

**Tabelle 3.22:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Vorinterventionen

| n=205                 | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |
|-----------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                       | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                       | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine Vorintervention | 111                          | 64 | 62                | 36 | 173      | 84 |
| Vorintervention       | 24                           | 75 | 8                 | 25 | 32       | 16 |
| OR                    | 0.6 (95%-CI: 0.24, 1.36)     |    |                   |    |          |    |
| p-Wert                | 0,239                        |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.23:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Voroperationen

| n=205              | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |
|--------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                    | kein Ansprechen (n=135)      |    | Ansprechen (n=70) |    | Gesamt   |    |
|                    | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine Voroperation | 91                           | 67 | 45                | 33 | 136      | 66 |
| Voroperation       | 44                           | 64 | 25                | 36 | 69       | 34 |
| OR                 | 1.15 (95%-CI: 0.62,2.1)      |    |                   |    |          |    |
| p-Wert             | 0,654                        |    |                   |    |          |    |

### Operationsparameter

Es wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen den Operationsparametern Schnittart, OP-Verfahren, Fremdmaterial und dem Therapieansprechen gibt. Die folgenden

Tabellen 3.24 - 3.26 stellen diesen Zusammenhang dar. Bei keinem der Parameter wurde das Signifikanzniveau erreicht.

**Tabelle 3.24:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Schnittart

| n=186        | Ansprechen nach der 1. Serie |    |                   |    |          |    |
|--------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|              | kein Ansprechen (n=123)      |    | Ansprechen (n=63) |    | Gesamt   |    |
|              | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| Längsschnitt | 92                           | 68 | 44                | 32 | 136      | 73 |
| Querschnitt  | 31                           | 62 | 19                | 38 | 50       | 27 |
| OR           | 1.28 (95%-CI: 0.65,2.50)     |    |                   |    |          |    |
| p-Wert       | 0,471                        |    |                   |    |          |    |

**Tabelle 3.25:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und OP - Verfahren

| (n=205)                 | Ansprechen nach der 1. Serie |    |            |    |          |    |        |
|-------------------------|------------------------------|----|------------|----|----------|----|--------|
|                         | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                         | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| keinen Venenbypass      | 121                          | 64 | 67         | 36 | 188      | 92 |        |
| Venenbypass             | 13                           | 81 | 3          | 19 | 16       | 8  | 0,184  |
|                         | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                         | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine Direktnaht        | 108                          | 68 | 51         | 32 | 159      | 78 |        |
| Direktnaht              | 26                           | 58 | 19         | 42 | 45       | 22 | 0,207  |
|                         | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                         | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| keine Patchplastik      | 100                          | 66 | 51         | 34 | 151      | 74 |        |
| Patchplastik            | 34                           | 64 | 19         | 36 | 53       | 26 | 0,784  |
|                         | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                         | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| keinen Kunststoffbypass | 73                           | 65 | 40         | 35 | 113      | 55 |        |
| Kunststoffbypass        | 61                           | 67 | 30         | 33 | 91       | 45 | 0,716  |

**Tabelle 3.26:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 1. Serie und Prothesenmaterial

|                        | Ansprechen nach der 1. Serie |    |            |    |          |    |        |
|------------------------|------------------------------|----|------------|----|----------|----|--------|
|                        | kein Ansprechen              |    | Ansprechen |    | Gesamt   |    | p-Wert |
|                        | Fallzahl                     | %  | Fallzahl   | %  | Fallzahl | %  |        |
| kein Prothesenmaterial | 72                           | 64 | 40         | 36 | 112      | 55 |        |
| PTFE                   | 8                            | 67 | 4          | 33 | 12       | 6  | 0,870  |
| Dacron®                | 20                           | 67 | 10         | 33 | 30       | 15 | 0,808  |
| Silver                 | 33                           | 67 | 16         | 33 | 49       | 24 | 0,708  |

### 3.1.4 Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der zweiten Serie

In 111 von 205 Fällen wurde die Indikation zur Fortführung der Therapie gestellt und eine zweite Bestrahlungsserie appliziert. Dieses Kollektiv von 111 Fällen wurde hinsichtlich der selben möglichen Einflussfaktoren untersucht, wie dies in 3.1.3 aufgeführt ist. In Tabelle 3.30 sind alle Einflussfaktoren und die jeweiligen p-Werte aufgelistet. Signifikante Ergebnisse sind in der Tabelle fettgedruckt.

Patienten, die nach der zweiten Serie auf die Therapie angesprochen haben, hatten im Median einen postoperativen Hämoglobinwert von 9,25. Patienten, die kein Ansprechen verzeichnen konnten, hatten im Median ein postoperatives Hb von 10,1. Dieser Zusammenhang ist mit einem p-Wert von 0,046 signifikant. Die Häufigkeiten sind in Tabelle 3.27 dargestellt.

**Tabelle 3.27:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Hämoglobin

| n=108           | Ansprechen nach der 2. Serie     |             |                   |             |
|-----------------|----------------------------------|-------------|-------------------|-------------|
|                 | kein Ansprechen (n=50)           |             | Ansprechen (n=58) |             |
|                 | Median                           | IQR         | Median            | IQR         |
| Hb postoperativ | 10,1                             | 9,3 - 10,78 | 9,25              | 8,6 - 10,52 |
| OR              | <b>0.76 (95%-CI: 0.57, 0.96)</b> |             |                   |             |
| p-Wert          | <b>0,046</b>                     |             |                   |             |

Patienten, die in der bestrahlten Leiste bereits voroperiert waren, sprachen in 28 von 35 Fällen auf die Therapie an. Von den 59 Fällen, die auf die zweite Serie angesprochen haben, waren 31 nicht voroperiert und 28 waren voroperiert. 41% der Nicht-Voroperierten sprach auf die Therapie an. Von den Voroperierten sprachen 80% auf die Therapie an. Dieser Zusammenhang ist signifikant. Siehe dazu Tabelle 3.28.

**Tabelle 3.28:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Voroperationen

| n=111              | Ansprechen nach der 2. Serie      |    |                   |    |          |    |
|--------------------|-----------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|
|                    | kein Ansprechen (n=52)            |    | Ansprechen (n=59) |    | Gesamt   |    |
|                    | Fallzahl                          | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |
| keine Voroperation | 45                                | 59 | 31                | 41 | 76       | 68 |
| Voroperation       | 7                                 | 20 | 28                | 80 | 35       | 32 |
| OR                 | <b>5.81 (95%-CI: 2.36, 15.98)</b> |    |                   |    |          |    |
| p-Wert             | <b>0,000</b>                      |    |                   |    |          |    |

Der Zusammenhang zwischen silberbeschichtetem Prothesenmaterial und dem positiven Ansprechen auf die zweite Bestrahlungsserie ist signifikant ( $p=0,039$ ). Von 28 Fällen, die ein silberbeschichtetes Prothesenmaterial eingesetzt bekommen haben, sprachen 20 Fälle auf die zweite Bestrahlungsserie an. Von den 59 Fällen, die auf die Therapie angesprochen haben, bekamen 28 Fälle kein Prothesenmaterial, zwei Fälle erhielten eine Prothese aus PTFE, neun bekamen eine Dacron Prothese und 20 Fälle eine silberbeschichtete Prothese. Die Häufigkeiten und p-Werte sind in Tabelle 3.29 aufgeführt. Alle weiteren Untersuchungen auf mögliche Einflussfaktoren des Therapieansprechens haben das Signifikanzniveau nicht erreicht.

**Tabelle 3.29:** Zusammenhang: Ansprechen nach der 2. Serie und Prothesenmaterial

| (n=110)             | Ansprechen nach der 2. Serie |    |                   |    |          |    | p-Wert       |
|---------------------|------------------------------|----|-------------------|----|----------|----|--------------|
|                     | kein Ansprechen (n=51)       |    | Ansprechen (n=59) |    | Gesamt   |    |              |
|                     | Fallzahl                     | %  | Fallzahl          | %  | Fallzahl | %  |              |
| kein Material       | 31                           | 53 | 28                | 47 | 59       | 54 |              |
| PTFE                | 5                            | 71 | 2                 | 29 | 7        | 6  | 0,353        |
| Dacron <sup>®</sup> | 7                            | 44 | 9                 | 56 | 16       | 15 | 0,534        |
| Silver              | 8                            | 29 | 20                | 71 | 28       | 25 | <b>0,039</b> |

Tabelle 3.30: Einflussfaktoren auf das Ansprechen nach der zweiten Serie

| Einflussfaktor   | Fallzahl n | p-Wert                     |
|--|------------|----------------------------|
| Leistenseite   | 111        | 0,517                      |
| Geschlecht   | 111        | 0,052                      |
| Alter  | 111        | 0,792                      |
| Risikofaktoren und Vorerkrankungen                             |            |                            |
| Arterieller Hypertonus   | 111        | 0,211                      |
| Diabetes Mellitus  | 111        | 0,935                      |
| Nikotinabusus aktiv; ehemalig                                  | 107        | 0,823; 0,586               |
| BMI  | 110        | 0,464                      |
| Fettstoffwechselstörungen                                      | 111        | 0,677                      |
| ASA-Klasse III; IV   | 111        | 0,202; 0,308               |
| Niereninsuffizienz Stadium 3; 4; 5                             | 111        | 0,776; 0,610; 0,331        |
| pAVK Stadium 2; 3; 4   | 108        | 0,907; 0,216; 0,184        |
| KHK  | 111        | 0,082                      |
| Herzinsuffizienz   | 111        | 0,580                      |
| Herzrhythmusstörungen  | 111        | 0,466                      |
| Medikation   |            |                            |
| TAH einfach  | 111        | 0,078                      |
| TAH doppelt  | 111        | 0,083                      |
| NMH prophylaktisch   | 111        | 0,350                      |
| NMH halbtherapeutisch  | 111        | 0,436                      |
| NMH therapeutisch  | 111        | 0,748                      |
| Laborparameter   |            |                            |
| Hb präoperativ   | 111        | 0,676                      |
| Hb postoperativ  | 108        | <b>0,046</b>               |
| Hb Minimalwert   | 111        | 0,561                      |
| TZ präoperativ   | 111        | 0,221                      |
| TZ postoperativ  | 109        | 0,714                      |
| TZ Minimalwert   | 111        | 0,784                      |
| Voreingriffe   |            |                            |
| Vorintervention  | 111        | 0,855                      |
| Voroperation   | 111        | <b>0,000</b>               |
| Operationsparameter  |            |                            |
| Schnittart   | 102        | 0,755                      |
| <b>OP - Verfahren:</b>   | 111        |                            |
| <i>Direktnaht; Patchplastik; Venenbypass; Kunststoffbypass</i> |            | 741; 0,713; 0,248; 0,139   |
| <b>Prothesenmaterial:</b>                                      | 110        |                            |
| <i>Dacron<sup>®</sup>; PTFE; Silver</i>                        |            | 0,534; 0,353; <b>0,039</b> |
| Therapiebeginn   | 111        | 0,672                      |

## 3.2 Postoperative Komplikationen

Neben der Entwicklung einer Lymphfistel kam es auch zu anderen postoperativen Komplikationen. Erfasst wurden Blutungen, Infekte und Wundheilungsstörungen in der operierten Leiste. Hierbei wurden die Komplikationen in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe umfasst die Fälle, die eine Blutung und/oder einen Infekt hatten. Die zweite Gruppe umfasst alle Fälle, die eine Wundheilungsstörung hatten, aber weder eine Blutung noch einen Infekt. Insgesamt kam es in 55 von 205 Fällen (26,8 %) zu weiteren postoperativen Komplikationen. Davon hatten 49 Fälle eine Blutung und/oder einen Infekt und 6 Fälle litten an einer alleinigen Wundheilungsstörung. Siehe dazu Tabelle 3.31.

Es wurde untersucht, welche möglichen Faktoren einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen, wie Blutungen, Infekte und Wundheilungsstörungen nehmen können. Untersucht wurden hierbei die selben möglichen Faktoren wie bereits für das Ansprechverhalten in den vorangegangenen Abschnitten.

**Tabelle 3.31:** Komplikationen

| Komplikation (n=205) | Fallanzahl | %     |
|----------------------|------------|-------|
| Blutung/Infekt       | 49         | 23,9% |
| Wundheilungsstörung  | 6          | 2,9%  |
| keine Komplikationen | 150        | 73,2% |

### 3.2.1 Blutungen und Infekte

In der Übersichtstabelle 3.32 sind alle Faktoren aufgelistet, die auf den Zusammenhang zum Auftreten von Blutungen bzw. Infekten untersucht wurden. Die signifikanten p-Werte sind fettgedruckt. Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen Blutungen/Infekte und folgenden Faktoren: arterieller Hypertonus, ASA-Klasse III, Niereninsuffizienz Stadium 3 und dem Minimalwert von Hämoglobin. Die dazu jeweiligen Häufigkeitsverteilungen sind in Tabellen 3.33 - 3.36 dargestellt.

Tabelle 3.32: Einflussfaktoren der Blutungen/Infekte

| Einflussfaktor   | Fallzahl n | p-Wert                     |
|--|------------|----------------------------|
| Leistenseite   | 205        | 0,596                      |
| Geschlecht   | 205        | 0,830                      |
| Alter  | 205        | 0,050                      |
| <b>Risikofaktoren und Vorerkrankungen</b>                      |            |                            |
| Arterieller Hypertonus   | 205        | <b>0,038</b>               |
| Diabetes Mellitus II   | 204        | 0,405                      |
| Nikotinabusus: aktiver; ehemaliger                             | 193        | 0,225; 0,653               |
| BMI  | 201        | 0,586                      |
| Fettstoffwechselstörungen                                      | 205        | 0,400                      |
| ASA-Klasse III; IV   | 203        | <b>0,030; 0,070</b>        |
| Niereninsuffizienz Stadium 3; 4; 5                             | 205        | <b>0,018; 0,428; 0,054</b> |
| pAVK Stadium 2; 3; 4   | 201        | 0,736; 0,786; 0,200        |
| KHK  | 205        | 0,800                      |
| Herzinsuffizienz   | 205        | 0,662                      |
| Herzrhythmusstörungen  | 205        | 0,318                      |
| <b>Medikation</b>  |            |                            |
| TAH einfach  | 205        | 0,848                      |
| TAH doppelt  | 205        | 0,266                      |
| NMH prophylaktisch   | 205        | 0,675                      |
| NMH halbtherapeutisch  | 205        | 0,487                      |
| NMH therapeutisch  | 205        | 0,051                      |
| <b>Laborparameter</b>  |            |                            |
| Hb präoperativ   | 202        | 0,165                      |
| Hb postoperativ  | 202        | 0,8694                     |
| Hb Minimalwert   | 205        | <b>0,025</b>               |
| TZ präoperativ   | ??         | 0,373                      |
| TZ postoperativ  | 198        | 0,559                      |
| TZ Minimalwert   | 205        | 0,104                      |
| <b>Voreingriffe</b>  |            |                            |
| Vorintervention  | 205        | 0,291                      |
| Voroperation   | 205        | 0,605                      |
| <b>Operationsparameter</b>                                     |            |                            |
| Schnittart   | 186        | 0,235                      |
| <b>OP - Verfahren:</b>   | 205        |                            |
| <i>Direktnaht; Patchplastik; Venenbypass; Kunststoffbypass</i> |            | 0,815; 0,859; 0,640; 0,391 |
| <b>Prothesenmaterial:</b>                                      | 203        |                            |
| <i>Dacron®; PTFE; Silver</i>                                   |            | 0,383; 0,396; 0,787        |

**Tabelle 3.33:** Zusammenhang: Blutung/Infekt und arterieller Hypertonus

| n=205           | Komplikationen               |    |                       |    |          |    |
|-----------------|------------------------------|----|-----------------------|----|----------|----|
|                 | keine Blutung/Infekt (n=156) |    | Blutung/Infekt (n=49) |    | Gesamt   |    |
|                 | Fallzahl                     | %  | Fallzahl              | %  | Fallzahl | %  |
| kein Hypertonus | 34                           | 65 | 18                    | 35 | 52       | 25 |
| Hypertonus      | 122                          | 80 | 31                    | 20 | 153      | 75 |
| OR              | 0,48 (95%-CI:0.24,0.97)      |    |                       |    |          |    |
| p-Wert          | 0,038                        |    |                       |    |          |    |

Patienten ohne einen arteriellen Hypertonus haben in 18 von 52 Fällen (35%) eine Blutung bzw. einen Infekt erlitten. Bei Patienten mit einem arteriellen Hypertonus kam es in 31 von 153 Fällen (20%) zu einer Blutung bzw. einem Infekt.

**Tabelle 3.34:** Zusammenhang: Blutung/Infekt und ASA-Klasse

| n=205          | Komplikationen               |    |                       |    |          |    |              |
|----------------|------------------------------|----|-----------------------|----|----------|----|--------------|
|                | keine Blutung/Infekt (n=156) |    | Blutung/Infekt (n=49) |    | Gesamt   |    | p-Wert       |
|                | Fallzahl                     | %  | Fallzahl              | %  | Fallzahl | %  |              |
| ASA-Klasse II  | 17                           | 59 | 12                    | 41 | 29       | 14 |              |
| ASA-Klasse III | 118                          | 78 | 33                    | 22 | 151      | 74 | <b>0,030</b> |
| ASA-Klasse IV  | 19                           | 83 | 4                     | 17 | 23       | 11 | 0,070        |

22% der Patienten der ASA-Klasse III erlitten im Verlauf eine Blutung bzw. einen Infekt. Patienten, die der zweiten ASA-Klasse zugeordnet wurden, hatten in 41% der Fälle eine Blutung bzw. einen Infekt und Patienten, der ASA-Klasse IV in 17%.

**Tabelle 3.35:** Zusammenhang: Blutung/Infekt und Niereninsuffizienzstadien

| n=205       | Komplikationen               |    |                       |    |          |    |              |
|-------------|------------------------------|----|-----------------------|----|----------|----|--------------|
|             | keine Blutung/Infekt (n=156) |    | Blutung/Infekt (n=49) |    | Gesamt   |    | p-Wert       |
|             | Fallzahl                     | %  | Fallzahl              | %  | Fallzahl | %  |              |
| Stadium 1+2 | 102                          | 74 | 35                    | 26 | 137      | 67 |              |
| Stadium 3   | 37                           | 79 | 10                    | 21 | 47       | 23 | <b>0,018</b> |
| Stadium 4   | 5                            | 71 | 2                     | 29 | 7        | 3  | 0,428        |
| Stadium 5   | 12                           | 86 | 2                     | 14 | 14       | 7  | 0,054        |

**Tabelle 3.36:** Zusammenhang: Blutung/Infekt und Hämoglobin

| n=205                  | Komplikationen              |           |                       |           |
|------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
|                        | keine Blutung/Infekt(n=156) |           | Blutung/Infekt (n=49) |           |
|                        | Median                      | IQR       | Median                | IQR       |
| Minimalwert Hämoglobin | 8,4                         | 7,7 - 9,9 | 7,8                   | 7,2 - 9,5 |
| OR                     | 0,78 (95%-CI: 0.61, 0.96)   |           |                       |           |
| p-Wert                 | 0,025                       |           |                       |           |

Patienten mit einer Blutung bzw. einem Infekt hatten im Median ein Hämoglobinminimum von 7,8 g/dl. Patienten ohne eine Blutung hatten im Median einen Minimalwert von 8,4 g/dl.

### 3.2.2 Wundheilungsstörungen

Bei der Untersuchung, ob es Faktoren gibt, die das Auftreten von Wundheilungsstörungen beeinflussen, zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zum präoperativen Hämoglobinwert. Die jeweiligen p-Werte sind in der Übersichtstabelle 3.38 aufgeführt.

**Tabelle 3.37:** Zusammenhang: Wundheilungsstörung und präoperativer Hämoglobinwert

| n=202                  | Komplikationen                   |              |           |             |
|------------------------|----------------------------------|--------------|-----------|-------------|
|                        | keine WHS (n=199)                |              | WHS (n=6) |             |
|                        | Median                           | IQR          | Median    | IQR         |
| Hämoglobin präoperativ | 12,95                            | 11,57 - 14,5 | 10,6      | 8,4 - 12,57 |
| OR                     | <b>0.59</b> (95%-CI: 0.38, 0.86) |              |           |             |
| p-Wert                 | <b>0,009</b>                     |              |           |             |

Patienten mit einer Wundheilungsstörung hatten im Median einen präoperativen Hämoglobinwert von 10,6 g/dl. Patienten, die keine Wundheilungsstörung entwickelt haben, hatten im Median einen präoperativen Wert von 12,95 g/dl.

**Tabelle 3.38:** Einflussfaktoren der Wundheilungsstörungen

| Einflussfaktor   | Fallzahl n | p-Wert                     |
|--|------------|----------------------------|
| Leistenseite   | 205        | 0,410                      |
| Geschlecht   | 205        | 0,623                      |
| Alter  | 205        | 0,641                      |
| <b>Risikofaktoren und Vorerkrankungen</b>                      |            |                            |
| Arterieller Hypertonus   | 205        | 0,651                      |
| Diabetes Mellitus  | 203        | 0,444                      |
| Nikotinabusus  | 193        | 0,994                      |
| BMI  | 201        | 0,997                      |
| Fettstoffwechselstörungen                                      | 205        | 0,500                      |
| ASA-Klasse III; IV   | 203        | 0,431; 0,228               |
| Niereninsuffizienz Stadium 3; 4; 5                             | 205        | 0,460; 0,995; 0,300        |
| pAVK Stadium 2; 3; 4   | 201        | 0,989; 0,992; 0,610        |
| KHK  | 205        | 0,552                      |
| Herzinsuffizienz   | 205        | 0,994                      |
| Herzrhythmusstörungen  | 205        | 0,479                      |
| <b>Medikation</b>  |            |                            |
| TAH einfach  | 205        | 0,933                      |
| TAH doppelt  | 205        | 0,933                      |
| NMH prophylaktisch   | 205        | 0,994                      |
| NMH halbtherapeutisch  | 205        | 0,993                      |
| NMH therapeutisch  | 205        | 1,0                        |
| <b>Laborparameter</b>  |            |                            |
| Hb präoperativ   | 202        | <b>0,009</b>               |
| Hb postoperativ  | 202        | 0,198                      |
| Hb Minimalwert   | 205        | 0,477                      |
| TZ präoperativ   | 203        | 0,904                      |
| TZ postoperativ  | 203        | 0,864                      |
| TZ Minimalwert   | 205        | 0,456                      |
| <b>Voreingriffe</b>  |            |                            |
| Vorintervention  | 205        | 0,942                      |
| Voroperation   | 205        | 0,399                      |
| <b>Operationsparameter</b>                                     |            |                            |
| Schnittart   | 186        | 0,572                      |
| <b>OP - Verfahren:</b>   | 205        |                            |
| <i>Direktnaht; Patchplastik; Venenbypass; Kunststoffbypass</i> |            | 0,992; 0,192; 0,993; 0,788 |
| <b>Prothesenmaterial:</b>                                      | 203        |                            |
| <i>Dacron<sup>®</sup>; PTFE; Silver</i>                        |            | 0,994; 0,996; 0,302        |

### 3.3 Reoperationen

49 von 205 Fällen (23,9%) mussten reoperiert werden. In 24 Fällen war der Grund für die Reoperation die bestehende Lymphfistel. In den anderen 25 Fällen wurde aufgrund einer anderen Komplikation, wie z.B. einer Nachblutung operiert. Die Reoperationen aufgrund der Lymphfistel lassen sich in folgende Kategorien einteilen: Muskellappenplastik, Vakuumverband (VAC), Umstechung der Lymphgefäße und Muskellappenplastik inkl. VAC-Anlage. Diese Aufteilung ist in Tabelle 3.39 dargestellt. Betrachtet man den Zeitpunkt der Reoperation, so kann man zwischen früh (innerhalb von 30 Tagen nach der ersten Operation) und spät (später als 30 Tage nach der ersten Operation) unterscheiden. Von den 24 Fällen wurde in 16 Fällen (66,7%) früh reoperiert und in acht Fällen (33,3%) spät. Genauer differenziert wurden fünf Fälle im zweiten Monat nach der Operation, zwei Fälle im dritten Monat und ein Fall wurde im 15. Monat nach der initialen Operation reoperiert.

**Tabelle 3.39:** Reoperationen aufgrund von Lymphfisteln

| Reoperation         | Fallanzahl (n=24) | Prozent |
|---------------------|-------------------|---------|
| Muskellappenplastik | 3                 | 12,5 %  |
| VAC-Anlage          | 7                 | 29,2 %  |
| Umstechung          | 2                 | 8,3 %   |
| Muskellappen + VAC  | 12                | 50 %    |

Reoperationen, aufgrund anderer Komplikationen, können in folgende Kategorien eingeteilt werden: Hämatomausräumung/Débridement, Explantation ohne Rekonstruktion, Explantation mit Rekonstruktion, plastische Deckung und Bypassstrombektomien. Siehe dazu Tabelle 3.40. Der größte Teil der Reoperationen machen Hämatomausräumungen aufgrund von Nachblutungen und die Explantation mit Rekonstruktion aus.

**Tabelle 3.40:** Reoperationen aufgrund von Komplikationen

| Reoperation                      | Fallanzahl (n=25) | Prozent |
|----------------------------------|-------------------|---------|
| Hämatomausräumung/Débridement    | 12                | 48%     |
| Explantation ohne Rekonstruktion | 1                 | 4%      |
| Explantation mit Rekonstruktion  | 8                 | 32%     |
| plastische Deckung               | 1                 | 4%      |
| Bypassstrombektomien             | 3                 | 12%     |

### 3.3.1 Einflussfaktoren auf Reoperationen der Lymphfistel

In 24 von 205 Fällen (11,7 %) musste aufgrund der Lymphfistel reoperiert werden. Es wurde untersucht, welche möglichen Faktoren einen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Reoperation nehmen können. In Tabelle 3.41 sind alle p-Werte aufgelistet. Der Zusammenhang zwischen einer Reoperation aufgrund der Lymphfistel und der Vorerkrankung KHK ist signifikant ( $p=0,011$ ). Alle anderen Faktoren haben das Signifikanzniveau nicht erreicht.

**Tabelle 3.41:** Einflussfaktoren der Reoperationen der Lymphfistel

| Einflussfaktor   | Fallzahl n | p-Wert                     |
|--|------------|----------------------------|
| Leistenseite   | 205        | 0,980                      |
| Geschlecht   | 205        | 0,343                      |
| Alter  | 205        | 0,587                      |
| <b>Risikofaktoren und Vorerkrankungen</b>                      |            |                            |
| Arterieller Hypertonus   | 205        | 0,588                      |
| Diabetes Mellitus  | 203        | 0,823                      |
| Nikotinabusus  | 193        | 0,447                      |
| BMI  | 201        | 0,734                      |
| Fettstoffwechselstörungen                                      | 205        | 0,348                      |
| ASA-Klasse III; IV   | 203        | 0,858; 0,276               |
| Niereninsuffizienz Stadium 3; 4; 5                             | 205        | 0,629; 0,733; 0,218        |
| pAVK Stadium 2; 3; 4   | 201        | 0,576; 0,816; 0,507        |
| KHK  | 205        | <b>0,011</b>               |
| Herzinsuffizienz   | 205        | 0,392                      |
| Herzrhythmusstörungen  | 205        | 0,331                      |
| <b>Medikation</b>  |            |                            |
| TAH einfach  | 205        | 0,706                      |
| TAH doppelt  | 205        | 0,364                      |
| NMH prophylaktisch   | 205        | 0,675                      |
| NMH halbtherapeutisch  | 205        | 0,751                      |
| NMH therapeutisch  | 205        | 0,991                      |
| <b>Laborparameter</b>  |            |                            |
| Hb präoperativ   | 202        | 0,809                      |
| Hb postoperativ  | 202        | 0,260                      |
| Hb Minimalwert   | 205        | 0,479                      |
| TZ präoperativ   | 203        | 0,727                      |
| TZ postoperativ  | 203        | 0,709                      |
| TZ Minimalwert   | 205        | 0,539                      |
| <b>Voreingriffe</b>  |            |                            |
| Vorintervention  | 205        | 0,054                      |
| Voroperation   | 205        | 0,164                      |
| <b>Operationsparameter</b>                                     |            |                            |
| Schnittart   | 186        | 0,394                      |
| <b>OP - Verfahren:</b>   | 205        |                            |
| <i>Direktnaht; Patchplastik; Venenbypass; Kunststoffbypass</i> |            | 0,239; 0,384; 0,924; 0,572 |
| <b>Prothesenmaterial:</b>                                      | 203        |                            |
| <i>Dacron<sup>®</sup>; PTFE; Silver</i>                        |            | 0,796; 0,612; 0,795        |

# 4

## Diskussion

Lymphfisteln entstehen meist iatrogen nach operativen Eingriffen. Lymphgefäße werden verletzt und die Lymphflüssigkeit wird nach außen sezerniert. Es entwickelt sich eine kontinuierliche Lymphorrhoe. Die Leistenregion stellt, aufgrund der hohen Dichte an Lymphknoten und Lymphgefäßen, eine Prädilektionsstelle für Lymphfisteln dar. [4, 3]

Die Entstehung einer Lymphfistel nach einer gefäßchirurgischen Operation in der Leiste ist eine häufige Komplikation und darf nicht unterschätzt werden. [10, 14, 17]

Lymphfisteln können wiederum zu verschiedenen Komplikationen führen. Sie stellen ein potentiell Infektionsrisiko für die Wunde und etwaiges Prothesenmaterial dar. [24] Durch die Lymphfistel kann es zu lokalen oder systemischen Infektionen kommen. Eine septische Arrosionsblutung kann als schwerwiegende und lebensbedrohliche Komplikation auftreten. [14, 25] Weitere Folgen können Hypoproteinämie, Immundefizienz und ganz selten ein relevanter Flüssigkeitsverlust sein. [10, 14]

Insgesamt können Lymphfisteln die stationäre Verweildauer verlängern und gehen somit auch mit erhöhten Kosten einher. Sie stellen dadurch eine Belastung für unser Gesundheitssystem dar. [8, 5] Um diese verschiedenen Komplikationen zu vermeiden, ist die Therapie der Lymphfistel wichtig und notwendig. [24]

Im Vorfeld kann durch präventive Ansätze, das Risiko zur Entstehung einer Lymphfistel verringert werden. Eine Möglichkeit besteht darin, die Leiste mit einer queren Inzision zu öffnen und nicht, wie lange Zeit üblich mit einem Längsschnitt. [18, 19] Die lokale Applikation von Fibrinkleber vor dem Wundverschluss, resultierte in einer geringeren Fistelentstehungsrate (3,3%) als bei den Patienten, bei denen kein Fibrinkleber verwendet wurde (10%). [6] Eine postoperative Verwendung des Prevena Unterdruckverbands [11], eine prophylaktische Muskellappenplastik bei ausgewählten Hochrisikopatienten [57] oder EVAR perkutan

---

und nicht durch einen offenen Leistenzugang [13] stellen weitere Möglichkeiten zur Prävention einer Lymphfistel dar.

Die Therapiemöglichkeiten reichen von konservativen Maßnahmen, wie z.B. Bettruhe, Druckverbänden, Antibiotikagabe und perkutaner Radiatio bishin zu invasiveren Maßnahmen, wie z.B. die Sklerosierung mittels Doxycyclin, und operativen Maßnahmen, wie beispielsweise einem Vakuumverband oder einer Muskellappenplastik. Es gibt kein einheitliches Therapieregime der Lymphfisteln. Die Evidenzstufe für die verschiedenen Therapiemöglichkeiten ist niedrig. [26] Die Vergleichbarkeit der Therapien und Studien ist eingeschränkt, da einerseits unterschiedliche Definitionen von Lymphfisteln verwendet werden und andererseits der Therapieerfolg unterschiedlich definiert ist. [3]

Giovannacci et al. definierten eine Lymphfistel als einen Sekretaustritt von 30ml pro Tag länger als drei Tage nach der Operation oder als eine persistierende Lymphsekretion über die Wunde nach dem 5. postoperativen Tag unabhängig von der Sekretionsmenge. [6] Töpel et al. definierten den Begriff der Lymphorrhoe als einen Lymphabfluss von mehr als 50ml pro Tag für mehr als 7 Tage nach einer Operation. [7] Im vorliegenden Kollektiv wurde nach Dietl et al. eine Lymphfistel diagnostiziert, wenn noch am 4. postoperativen Tag mehr als 50 ml klares Sekret über 24 Stunden drainiert wird. [8]

Eine einheitliche Definition wäre anzustreben, da die unterschiedliche Terminologie zusammen mit wenig verfügbarer Literatur die Aussagekraft der bisherigen Arbeiten leider einschränkt. [10]

Konservative Therapien der Lymphfistel sind oft erfolgreich. Häufig können sich Lymphfisteln spontan verschließen [3] Die Verschlussraten bei konservativer Therapie variieren in der Literatur stark. Twine et al. geben Verschlussraten von 80-100 % an. In einer größeren Studie wurden 82,6 % der Lymphfisteln nach 3 Wochen kontinuierlicher Drainage verschlossen. [58] Uhl et al. weisen eine Erfolgsrate bei konservativer Therapie von 24,1 % auf. [14] Tyndall et al. beschreiben eine höhere Infektionsrate bei den konservativ behandelten Patienten. [24] Kalman et al. beschreiben konservative und operative Therapien als gleich effektiv, die Entscheidung wird mit Berücksichtigung des Sekretionsvolumen und der Sekretionsdauer getroffen. [29] Ein verlängerter Krankenhausaufenthalt und die Immobilisation des Patienten muss berücksichtigt werden. [30] Cnotliwy et al. behandelten acht Patienten konservativ mit Bettruhe, Beinhochlagerung, Kompressionsverbänden und der Gabe eines prophylaktischen Antibiotikums. Sechs von acht Lymphfisteln haben sich spontan verschlos-

sen. Im Median dauerte es 17 Tage zur Ausheilung. [53] Eine standardisierte Definition der konservativen Therapie existiert nicht. Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich daher nur schwer vergleichen. Somit kann keine einheitliche konservative Therapieempfehlung aufgrund der aktuellen Literatur ausgesprochen werden. [14, 3] Im Fall einer Wundinfektion sollte jedoch das Therapieregime geändert und operative Maßnahmen ergriffen werden, um eine Protheseninfektion zu verhindern. Uhl et al. vermuten, dass eine operative Therapie der lymphatischen Komplikationen nach einem Femoralzugang nicht in den ersten Tagen notwendig ist. [14]

Zu den operativen Möglichkeiten gehören u.a. der Verschluss mittels Ligatur, die Vakuumverbandtherapie und die Muskellappenplastik. [17] Die Muskellappenplastik wird meist bei Komplikationen der Lymphfistel angewandt, vor allem bei oberflächlichen und tiefen Wundinfektionen mit oder ohne Einbeziehung der Prothese. [17, 3, 14] Diese Methode ist sehr effektiv und hat eine niedrige Komplikationsrate bei lymphatischen Komplikationen [37] Vereinzelt Chirurgen präferieren die Lappenplastik auch bei isolierter Lymphfistel. Khalil et al. schlussfolgerten, dass eine frühe Intervention besser wäre als die konservative Behandlungsmethode. [36] Shermak et al. beschreiben in ihrer retrospektiven Studie u.a. die Therapie von 34 lymphatischen Komplikationen bei 27 Patienten. Von den 34 lymphatischen Komplikationen wurden 12 (35%) konservativ mit der Drainage der Lymphflüssigkeit behandelt und 22 Fälle (65%) mit einer Muskellappenplastik. Von den 22 Fällen haben 10 Fälle im Vorfeld nicht ausreichend auf die konservative Therapie angesprochen. Die Autoren beschreiben die Muskellappenplastik als eine Intervention, die einmalig durchgeführt werden muss und zu einer erfolgreichen Elimination von Lymphozelen führt. Sie habe insgesamt eine geringe Komplikationsrate. [37] Töpel et al. berichten von u.a. neun Patienten, die aufgrund einer Lymphorrhoe mittels Sartoriuslappenplastik behandelt wurden. Sie haben vorher nicht ausreichend auf eine konservative Therapie angesprochen. Mit der Muskellappenplastik konnte bei allen neun Patienten die Lymphorrhoe zum Stillstand gebracht werden. Im weiteren Verlauf sind keine Infektionen aufgetreten. [7]

Die Vakuumverband- bzw. Unterdrucktherapie wird als effiziente und sichere Therapiemethode beschrieben. [35, 34, 32, 59] Hamed et al. beschreiben eine mediane Therapiedauer von 18 Tagen und eine Erfolgsrate von 100%, ohne Auftreten eines Rezidivs. Diese Studie beinhaltet ein sehr kleines Patientenkollektiv mit 10 Patienten, wovon vier eine Lymphfistel und sechs eine Lymphozele aufwiesen. [34] Dosluoglu et al. berichten, dass 17% der behan-

---

delten Patienten mit einer Infektion Grad 3 nach Szilagy (tiefe postoperative Infektionen, die das Prothesenlager und -material betreffen) nicht ausreichend auf die Therapie angesprochen haben. [59, 60] Die Nachteile einer Vakuumtherapie sind das Risiko einer Anamosenblutung, sowie die Notwendigkeit einer invasiven, operativen Therapie. [14, 3] Aydin et al. vergleichen in ihrer Studie zur Therapie von Lymphfisteln bzw. Lymphozelen zwei Gruppen miteinander, insgesamt 21 Patienten. Gruppe 1 erhielt eine Vakuumtherapie als 1. Wahl und Gruppe 2 erhielt diese im Verlauf. Die besten Ergebnisse zeigten sich in der ersten Gruppe. Es kam zu einer schnellen Wundheilung und guter Kontrolle der Lymphsekretion. Die Patienten hatten den kürzesten Krankenhausaufenthalt und die Therapie war am kostengünstigsten. Patienten der Gruppe 1 hatten im Durchschnitt eine Hospitationsdauer von 9 Tagen, während die Gruppe 2 durchschnittlich 22 Tage im Krankenhaus verweilte. Die Autoren beschreiben eine Erfolgsrate von 100 %. Die Vakuumverbandtherapie stellt für sie die primäre Behandlungsmethode von lymphatischen Komplikationen dar. Sie sei effektiv, weniger invasiv und ermöglicht einen schnellen Verschluss der Wunde. [35]

Die operative Versorgung von Lymphfisteln mittels Ligatur ist eine weitere Behandlungsmöglichkeit. Diese einfache Methode ist laut Steele et al. mit weniger Komplikationen und einer kürzeren Hospitalisationsdauer assoziiert. Sie verglichen Patienten, die mittels Ligatur operiert wurden, mit einer Gruppe, die nicht operiert wurde. Es wurde hier eine mittlere Lymphfistelpersistenz für die nichtoperierte Gruppe von 47,6 Tage versus 1,8 Tage für die operierte Gruppe ermittelt ( $p = 0,036$ ). [50] Auch Schwartz et al. kommen zu dem Ergebnis, dass eine frühe Reoperation mit Ligatur der Lymphgefäße mit einer kürzeren Hospitalisationsdauer assoziiert war. [23] McShannic et al. zeigten, dass Patienten mit Prothesenmaterial, die frühzeitig reoperiert wurden, einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und eine geringere Infektionsrate hatten. [61] Frari et al. beschrieben die erfolgreiche operative Versorgung von drei Patienten. Im durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 11 Monaten trat kein Rezidiv auf. Es wird ein komplikationsloser postoperativer Verlauf beschrieben. [28]

In einer Studie von Hackert et al. wurden fünf Patienten mit postoperativer Lymphfistel untersucht. Die Lymphfisteln entstanden an unterschiedlichen Stellen, inguinal, gluteal und thorakal. Bei vier von fünf Patienten konnte nach einmaliger Instillation von Doxycyclin innerhalb von zwei Tagen die Lymphfistel verschlossen werden. Ein anderer Patient bekam eine zweite Dosis Doxycyclin, was dann auch zum Versiegen der Lymphsekretion führte. Die

---

Drainagen konnten innerhalb von vier Tagen nach Applikation entfernt werden. Es traten keine Komplikationen auf. Die Autoren beschreiben die Instillation von Doxycyclin als ein sicheres und wirksames Verfahren. Das sehr kleine Patientenkollektiv lässt keine genaueren Therapieempfehlungen zu. [25] Cnotliwy et al. behandelten elf inguinale Lymphfisteln mit der Applikation von Doxycyclin. Das Antibiotikum wurde täglich über die Drainage oder via Kanüle in den Fistelgang injiziert. Bei zehn von elf Patienten kam es im Median innerhalb von drei Tagen zum Versiegen der Sekretion. [53] Caliendo et al. konnten mittels Doxycyclin einen direkten Erfolg bei 17 von 21 Lymphozelen verzeichnen. Die behandelten Lymphozelen entstanden nach pelvinen Lymphadenektomien. Bei den verbliebenden vier Lymphozelen konnte bei dreien durch Wiederholung der Therapie eine Ausheilung erreicht werden. Im Durchschnitt wurden die Lymphozelen mit dieser Therapie 10,8 Tage drainiert. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Therapie einfach, sicher, kostengünstig und effektiv ist. Komplikationen traten währenddessen keine auf. [54]

Die Bestrahlung der Lymphfistel stellt eine konservative Behandlungsmöglichkeit dar. In der Literatur wird diese weiterhin recht spärlich beschrieben. [12, 10] Der radiobiologische Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt. Als mögliche Zielstruktur wird die Endothelzelle diskutiert. Endothelschäden als Spätfolgen nach einer Bestrahlung sind bekannt. Aufgrund der sehr langsamen Proliferationsrate einer Endothelzelle, entstehen diese meist Monate bis Jahre nach der Strahlenexposition. [5] Daher werden für die frühen Effekte funktionelle Veränderungen der Endothelzelle diskutiert. Hildebrandt et al. berichteten von einer Reduktion der Expression von Zelladhäsionsmolekülen, wie z.B. E-Selektin, was zu einer verminderten Leukozytenadhäsion führen kann. [62] In vitro konnte ein antientzündlicher Effekt einer Niedrigdosisbestrahlung nachgewiesen werden. Periphere mononukleäre Zellen zeigten eine verminderte Adhäsion an Endothelzellen, was auf eine reduzierte L-Selektin-Expression auf Leukozyten zurückzuführen ist. [63] Insgesamt wird vermutet, dass eine Interaktion zwischen geschädigten Lymphozyten und Endothelzellen zu einer Verlegung des Gefäßlumens führt. [26]

Croft et al. berichtete bereits 1978 von einem Patienten, der nach 27 Tagen konservativer Therapie keinen Erfolg zeigte. Daraufhin wurde er fünfmal mit jeweils 3 Gy perkutan bestrahlt und es kam einen Tag nach Ende der Bestrahlung zum Verschluss der Lymphfistel. [64] Kutzner et al. berichteten von einem Lymphfistelvechluss bei sechs Patienten, die fünfmal mit jeweils 2 Gy bestrahlt wurden. [4] Neu et al. untersuchten ebenso nur Pati-

enten nach gefäßchirurgischen Eingriffen. Sie konnten ein Sistieren des Lymphflusses noch während der Therapie bei zwölf von 28 Patienten erzielen. Bei weiteren 15 Patienten kam es zu einer deutlichen Sekretabnahme unter der Bestrahlung. Bei der Mehrzahl der Patienten heilte die Lymphfistel im Schnitt zwei Wochen nach Ende der Bestrahlung ab. Die applizierte Gesamtdosis lag zwischen 3 und 12 Gy. [12] Uhl et al. beschreiben eine Erfolgsrate der Strahlentherapie von 78%. In dieser Studie wurden neben anderen lymphatischen Komplikationen 69 Lymphfisteln betrachtet, wovon 35 Fälle mit einer Radiatio behandelt wurden. Die Radiotherapie wurde mit Einzelfraktionen von 1 Gy durchgeführt und im Median an fünf aufeinanderfolgenden Tagen wiederholt. [14] Dietl et al. untersuchten, ähnlich zur vorliegenden Studie, nur Lymphfisteln, die nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leiste entstanden sind. Sie konnten bei 3 von 28 Fällen ein Sistieren des Lymphflusses bis zum Abschluss der Bestrahlung erzielen. Bei 21 von 28 Patienten, also bei 75%, konnte eine signifikante Reduktion des Sekretvolumens während der Radiatio erreicht werden. Die Drainage konnte bei 60,7 % der Fälle innerhalb von neun Tagen nach Therapieende entfernt werden. Das Bestrahlungsprotokoll von dreimal 3 Gy wurde bei 25 von 28 Patienten durchgeführt. Zwei weitere Patienten erhielten eine Gesamtdosis 15 Gy. [8] Mayer et al. applizierten Einzeldosen zwischen 0,3 und 2 Gy und kamen auf Gesamtdosen zwischen 1 und 12 Gy. Die Ursachen der Lymphfisteln waren unterschiedlich, beispielsweise wurde auch ein Patient mit einer Hüftendoprothese inkludiert. Bei 13 von 17 Patienten konnte ein Verschluss der Lymphfistel erreicht werden. Die Autoren merken an, dass bei neun von zehn Patienten, die eine geringe Gesamtdosis von unter 3 Gy erhielten, es zu einem kompletten Verschluss der Lymphfistel kam. Folglich war die Verschlussrate insbesondere bei geringeren Dosen hoch. [5]

Die perkutane Radiatio von Lymphfisteln wird am Universitätsklinikum Regensburg bereits seit 1997 durchgeführt. Die vorliegende Studie umfasst ein sehr großes Kollektiv von 205 inguinalen Lymphfisteln. Das Patientenkollektiv ist relativ homogen. Alle Lymphfisteln sind nach einem gefäßchirurgischen Eingriff entstanden. Eine retrospektive und monozentrische Studie, die nur eine Therapieoption untersucht, hat jedoch auch gewisse Einschränkungen. Das Ziel dieser Arbeit ist es, durch die hohe Fallzahl von 205 im Vergleich von ca. 30 Fällen in den bisher publizierten Arbeiten, die Aussagekraft der Ergebnisse zu steigern.

Die Bestrahlung wurde in der Regel an drei aufeinander folgenden Arbeitstagen mit jeweils 3 Gy durchgeführt. In 84 Patientenfällen wurde eine Bestrahlungsserie (3 Fraktionen à 3 Gy)

---

durchgeführt. In 95 Fällen wurde eine zweite Serie durchgeführt. Bei 10 Patienten wurde die erste Serie frühzeitig beendet, da der Lymphfistelverschluss bereits nach einer bzw. zwei Fraktionen erreicht werden konnte. Bei weiteren 16 Patienten wurde aus dem selben Grund die zweite Serie frühzeitig beendet. Die Therapie wurde im Median am 10. postoperativen Tag (IQR 7-13 Tage) begonnen. Somit wurden nur die Patienten bestrahlt, die weder einen Spontanverschluss, noch eine signifikante Reduzierung des Sekretvolumens innerhalb der ersten neun Tage nach Operation erreichen konnten.

Die Lymphsekretion betrug vor Beginn der Radiatio im Median 150 ml (IQR 110-225ml/24h). Am Tag nach Beendigung der Radiatio betrug die Lymphsekretion im Median 60 ml (IQR 20-120ml/24h). Innerhalb von neun Tagen nach Radiatio konnte die Lymphsekretion auf 20ml im Median (IQR 0-40ml/24h) reduziert werden. Eine Reduktion der Lymphsekretion wurde in allen Fällen erreicht. Knapp 80% der Fälle wurden auf unter 50 ml pro 24 h innerhalb von neun Tagen nach Therapieende reduziert. Die Drainage konnte im Median drei Tage (IQR 1-5 Tage) nach Therapieende entfernt werden. Bei ca. 80% der Fälle, konnte die Drainage innerhalb von neun Tagen nach Beendigung der Strahlentherapie entfernt werden. Der gesamte Therapieerfolg wurde zusätzlich definiert, durch das Fehlen einer zusätzlichen Therapie oder Wiederaufnahme ins Krankenhaus aufgrund der Lymphfistel. Nach der ersten Serie konnte bei 34,1 % ein Therapieerfolg erreicht werden. Auf die zweite Serie sprachen 59 von 111 Fällen, also 53 % gut auf die Therapie an. Somit ergibt sich insgesamt eine Erfolgsquote der Strahlentherapie von 62,9 %.

Wir konnten keine Patientengruppe identifizieren, die von der Strahlentherapie nicht profitiert hat. Es wurden keine relevanten Faktoren gefunden, die das Ansprechen auf die Therapie beeinflussen. Auf die zweite Bestrahlungsserie sprachen Patienten, die in der Leiste voroperiert waren, etwas besser an. 41% der Nicht-Voroperierten und 80% der Voroperierten sprachen auf die Therapie an. Der Grund für diese Beobachtung ist noch nicht klar und muss weiter untersucht werden.

In 23,9 % der Fälle kam es zu einer Blutung oder einem Infekt. 2,9% der Fälle litten an einer alleinigen Wundheilungsstörung. Patienten mit einer Wundheilungsstörung hatten im Median einen niedrigeren präoperativen Hämoglobinwert, als Patienten ohne Wundheilungsstörung ( $p=0,009$ ). Da diese Beobachtung nur auf sechs Patienten mit einer Wundheilungsstörung beruht, kann keine Schlussfolgerung gezogen werden. Dafür müssen mehrere Pa-

---

tienten untersucht werden. Die Reoperationsrate aufgrund der Lymphfistel lag bei 11,7%. Bei 12,2% musste aufgrund einer anderen Komplikation, wie Blutung oder Infekt, erneut operiert werden.

Der Zeitpunkt des Therapiebeginns hat keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtansprechen (1. Serie:  $p=0,305$ ; 2. Serie:  $p=0,672$ ). Patienten, die früh mit der Radiatio begonnen haben, sprachen kumulativ nach beiden Serien in 63% der Fälle auf die Therapie an. Patienten, die spät mit der Radiatio begonnen haben, sprachen in 62,5% der Fälle auf die Therapie an. Dies unterstützt den Befund von Neu et. al, dass das Zeitintervall zwischen Operation und Beginn der Strahlentherapie keinen Einfluss auf das Outcome hat. [12] Jedoch muss in Betracht gezogen werden, dass ein früher Therapiebeginn mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und somit mit geringeren Kosten einhergeht. [5] Dies bedeutet, dass auch ein späterer Therapiebeginn die gleichen Erfolgchancen hat, wie ein früher Beginn.

In den Studien zur Strahlentherapie von Lymphfisteln variieren die verwendeten Einzeldosen und jeweiligen Gesamtdosen stark. Einige Autoren [5, 14] plädieren für sehr geringe Einzeldosen von 0,3-2 Gy. Neu et al. kam zu dem Ergebnis, dass das Bestrahlungsergebnis unabhängig von der applizierten Gesamtdosis ist. Somit führen höhere Gesamtdosen nicht automatisch zu einem besseren Ergebnis. [12] Mayer et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Verschlussrate insbesondere bei geringeren Dosen hoch war. [5] Dietl et al. erzielten ihre Erfolge mit Einzeldosen von 3 Gy und Gesamtdosen von 8-15 Gy. [8]. In der vorliegenden Studie wurde mit Einzeldosen von 3 Gy und mit Gesamtdosen von 6-18 Gy bestrahlt. Auf die zweite Bestrahlungsserie sprachen 53 % der Fälle an. Dadurch konnte die gesamte Erfolgsrate auf 62,9 % gesteigert werden. Basierend auf den Ergebnissen dieses sehr großen Kollektivs, kann das Bestrahlungsschema mit Fraktionen von 3 Gy weiter empfohlen werden. Zur definitiven Empfehlung, welche Einzeldosen präferiert werden sollen, muss eine prospektive Studie durchgeführt werden, die unterschiedliche Einzel- und Gesamtdosen miteinander vergleicht.

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts wird durch das Auftreten einer Lymphfistel verlängert. Nach Skudder et. al verdoppelte sich die Dauer des Aufenthalts. [65] Die Hospitalisationsdauer bei Patienten mit Lymphfisteln ist ein wichtiges Merkmal des Therapieerfolges. Konservative Maßnahmen können den Krankenhausaufenthalt verlängern. [30] Tyndall et al. beschreiben bei konservativer Therapie von Lymphfisteln eine stationäre Verweildauer

---

von  $24 \pm 3$  Tagen nach Diagnosestellung der Lymphfistel. [24] Cnotliwy et al. beschreiben einen Fistelschluss bei konservativer Therapie nach 7-26 Tagen, im Median nach 17 Tagen. [53] Eine Reoperation mit Ligatur der Lymphgefäße wird von mehreren Studien mit einer kürzeren Hospitalisationsdauer assoziiert. [61, 23, 50] Im vorliegenden Kollektiv betrug der stationäre Aufenthalt von der Operation bis zur Entlassung zwischen fünf und 85 Tagen, im Median 20 Tage. Dietl et al. beschreiben einen stationären Aufenthalt von der Operation bis zur Entlassung von durchschnittlich 27,85 Tagen, im Median 22,5 Tagen. [8] In der Studie von Uhl et al. betrug die mediane Hospitalisationsdauer ab der Operation bei konservativ behandelten Patienten 12 Tage und bei Patienten, die bestrahlt wurden, 17 Tage. [14]

Als Risikofaktoren einer Lymphfistel werden in der Literatur folgende genannt: eine nicht akkurate Wundnaht, Versäumnis der Ligatur verletzter Lymphgefäße [26], vertikale Inzision der Leiste [19], übermäßige postoperative Mobilisation [26]. Diskutiert werden die Risikofaktoren Alter, Diabetes Mellitus und der BMI. [14, 15, 65, 66, 67] Uhl et al. beschreiben ein Alter größer 80 Jahre als ein Risikofaktor für lymphatische Komplikationen. [14] Mohr et al. untersuchte mögliche Risikofaktoren für Lymphfisteln nach ilioinguinalen Lymphadenektomien und kam zu dem Ergebnis, dass der BMI einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz einer Lymphfistel hat. Die Patientengruppe ohne Lymphfistel wies einen BMI von  $26,6 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> auf, wobei die Patienten mit Lymphfistel einen mittleren BMI von  $30,3 \pm 7,0$  kg/m<sup>2</sup> ( $p=0,02$ ). [15] Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Pittaluga et al. Hier wurden Risikofaktoren für lymphatische Komplikationen nach Varikose-Operationen untersucht. Die Gruppe mit lymphatischen Komplikationen wies einen signifikant höheren BMI, sowie auch ein signifikant höheres Alter auf. Insbesondere inguinale Komplikationen wurden 14 mal häufiger bei Patienten mit einem BMI größer 30 diagnostiziert. [66] Die endovaskuläre Aortenreparatur wurde lange Zeit mit einem offenen Leistenzugang durchgeführt. Mittlerweile wird die EVAR aber perkutan, durch eine Punktion durchgeführt. Somit ist hierbei das Risiko der Entstehung einer Lymphfistel gesunken. [13]

Bei der Therapie der Lymphfistel müssen auch etwaige Nebenwirkungen betrachtet werden. Das Risiko einer Strahlentherapie muss gegen die Wahrscheinlichkeit eines Spontanverschlusses und dem Infektionsrisiko abgewägt werden. Nach der Radiatio traten in mehreren Studien keine Nebenwirkungen auf. [14, 8, 5, 12] Eine etwaige Strahlenbelastung kann diskutiert werden. Ionisierende Strahlen können potenziell Zweittumore induzieren. Für Patientengruppen mit malignen Tumoren kann die Auftretungswahrscheinlichkeit von

---

Zweittumoren gut geschätzt werden. Für Patienten mit benignen Erkrankungen und einer Niedrigdosisbestrahlung liegen dazu wenige Daten vor. [10] Eine mögliche Herangehensweise von Trott und Kamprad ist die Berechnung des organspezifischen Risikos nach Niedrigdosisbestrahlung, wobei alle durchstrahlten Gewebe mit berücksichtigt werden. Sie berechnen in einem  $100\text{cm}^2$  Feld, was mit 1 Gy bestrahlt wurde, ein Lebenszeitrisiko für ein Basalzellkarzinom von  $\leq 0,1\%$ . Für Hautbereiche, die keiner Sonnenexposition ausgesetzt sind, wie beispielsweise die Leistenregion, ist das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines Basalzellkarzinom nochmal um eine Größenordnung geringer. Strahleninduzierte Hauttumore haben eine Latenzzeit von mindestens zehn Jahren. [68]

Habermehl et al. kommen zu dem Schluss, dass es sich insgesamt um ein sehr geringes Lebenszeitrisiko für die Zweittumorinduktion nach Niedrigdosisbestrahlung handelt. Das meist fortgeschrittene Patientenalter und die Komorbiditäten müssen mitberücksichtigt werden. So sei in der Gesamtschau das Risiko therapeutisch vertretbar und bei der Indikationsstellung der Bestrahlung von Lymphfisteln vernachlässigbar. [10] Eine Ausnahme stellen jüngere Patienten dar, vor allem Frauen im gebärfähigen Alter. Hier muss die Indikation zur pelvinen Radiatio sehr kritisch gestellt werden. Im vorliegenden Kollektiv lag das mediane Alter bei 71 Jahren. Die jüngste Frau war 44 Jahre alt. Das Alter zusammen mit den Komorbiditäten der Patienten lassen es zu, dass man in der vorliegenden Studie das Risiko einer radiogenen Tumorinduktion vernachlässigen kann.

Als Teil eines multimodalen, konservativen Therapiekonzeptes kann die Radiatio allen Patienten mit persistierenden Lymphfisteln in der Leiste, unabhängig vom Alter und Komorbiditäten, angeboten werden. Eine individuelle Nutzen-Risiko-Einschätzung sollte in jedem Fall im Vorfeld durchgeführt werden.

# 5

## Zusammenfassung

Lymphfisteln sind definiert durch einen Lymphsekretaustritt über die Haut. Sie entstehen häufig iatrogen nach Lymphadenektomien oder gefäßchirurgischen Eingriffen. Die Prävalenz von Lymphfisteln nach einer Gefäßoperation variiert in der Literatur zwischen 0,5% und 15%. Der größte Teil der Lymphfisteln entsteht inguinal. Lymphfisteln stellen ein potentiell Infektionsrisiko dar. Es kann zu lokalen oder systemischen Infektionen kommen. Eine septische Arrosionsblutung kann als schwerwiegende Komplikation auftreten. Involviert die Infektion auch das intraoperativ eingesetzte Prothesenmaterial, kann das die vasculäre Rekonstruktion gefährden und einen Verlust der Extremität nach sich ziehen. Um die Komplikationen der Lymphfistel zu vermeiden, ist eine Therapie wichtig und notwendig.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten eine Lymphfistel zu behandeln. Neben operativen Maßnahmen, wie der Verschluss mittels Ligatur, die Vakuumverbandtherapie und die Muskelappenplastik oder invasiven Maßnahmen, wie z.B. die Instillation von einem Antibiotikum, stellt die Bestrahlung der Lymphfistel eine konservative und effektive Behandlungsmethode dar.

In der vorliegenden Studie wurde ein Patientenkollektiv mit 205 inguinalen Lymphfisteln nach gefäßchirurgischer Rekonstruktion untersucht. Die Lymphfisteln wurden mit einer Niedrigdosisbestrahlung behandelt. Eine Bestrahlungsserie bestand aus drei Fraktionen mit einer Einzeldosis von 3 Gy. Nach Abschluss der ersten Serie wurde in 111 Fällen, die Indikation zur Fortführung der Therapie gestellt und eine zweite Serie durchgeführt. Nach Abschluss der Strahlentherapie haben insgesamt 62,9% der Fälle gut auf die Therapie angesprochen. Das Sekretionsvolumen konnte unter 50ml pro Tag reduziert werden, die Drainage wurde innerhalb von neun Tagen nach Therapieende entfernt und es waren keine zusätzlichen Therapiemaßnahmen notwendig. Die Lymphsekretion lag ein Tag vor der Radiatio im Median bei 150ml/24h. Ein Tag nach der Beendigung der Therapie lag diese im Median bei

60ml/24h und konnte innerhalb von neun Tagen nach Therapie auf 20ml/24h im Median reduziert werden. Wurde die Therapie innerhalb der ersten neun Tage nach der Operation begonnen, ist dies als früher Therapiebeginn definiert. Wurde am 10. postoperativen Tag oder später begonnen, so ist dies als später Therapiebeginn zu werten. Der Therapiebeginn hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Ansprechverhalten. Patienten, die später mit der Therapie begonnen haben, haben im Verhältnis genauso gut auf die Therapie angesprochen, wie die Patienten, die früh begonnen haben. In unserer retrospektiven Untersuchung konnten wir keine Patientengruppe identifizieren, die von der Strahlentherapie nicht profitiert hat. Es wurden keine relevanten Faktoren gefunden, die das Ansprechen auf die Therapie beeinflussen. Nebenwirkungen der Therapie wurden keine erfasst.

Die Radiatio von Lymphfisteln erwies sich als eine effektive, konservative Behandlungsmethode zur Reduktion der Lymphsekretion nach gefäßchirurgischer Rekonstruktion in der Leiste. Der Großteil der Patienten sprach gut auf die Therapie an, so dass die Drainage im Median nach drei Tagen entfernt werden konnte. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass eine Bestrahlungsserie mit 9 Gy bei anhaltender Sekretion über 50ml pro Tag durch eine zweite Bestrahlungsserie ergänzt werden sollte. Ein früher oder späterer Therapiebeginn hatte keinen Einfluss auf die Erfolgsrate.

Insgesamt stellt die Strahlentherapie eine effektive, nebenwirkungsfreie und kostengünstige Therapie der Lymphfistel dar.

# Literaturverzeichnis

- [1] Spratt J. Groin Dissection. *Journal of Surgical Oncology*. 2000 apr;73(January):243–262.
- [2] Pflug JJ, Calnan JS. The normal anatomy of the lymphatic system in the human leg. *British Journal of Surgery*. 1971 dec;58(12):925–930.
- [3] Twine CP, Lane IF, Williams IM. Management of lymphatic fistulas after arterial reconstruction in the groin. *Annals of Vascular Surgery*. 2013;27(8):1207–1215.
- [4] Kutzner, J and Roesler A. Diagnostik und Therapie von Lymphzysten. *Tumordiagnostik & Therapie*. 1986;7:108–112.
- [5] Mayer R, Sminia P, McBride WH, Stranzl H, Prettenhofer U, Fruhwirth J, et al. Lymphatic fistulas: Obliteration by low-dose radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2005;181(10):660–664.
- [6] Giovannacci L, Renggli JC, Eugster T, Stierli P, Hess P, Gürke L. Reduction of groin lymphatic complications by application of fibrin glue: Preliminary results of a randomized study. *Annals of Vascular Surgery*. 2001;15(2):182–185.
- [7] Töpel I, Betz T, Uhl C, Steinbauer MG. The impact of superficial femoral artery (SFA) occlusion on the outcome of proximal sartorius muscle transposition flaps in vascular surgery patients. *Journal of Vascular Surgery*. 2011;53(4):1014–1019.
- [8] Dietl B, Pfister K, Aufschläger C, Kasprzak PM. Die Strahlentherapie inguinaler Lymphfisteln nach gefäßchirurgischen Eingriffen: Eine retrospektive Analyse. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2005;181(6):396–400.
- [9] Kwaan J, Bernstein J, Connolly J. Management of lymph fistula in the groin after arterial reconstruction. *Archives of Surgery*. 1979 dec;114(12):1416–1418.
- [10] Habermehl D, Habl G, Eckstein HH, Meisner F, Combs SE. Strahlentherapeutisches Management von Lymphfisteln. *Der Chirurg*. 2017;88(4):311–316.
- [11] Matatov T, Reddy KN, Doucet LD, Zhao CX, Zhang WW. Experience with a new negative pressure incision management system in prevention of groin wound infection in vascular surgery patients. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;57(3):791–795.
- [12] Neu B, Gauss G, Haase W, Dentz J, Husfeldt KJ. Strahlentherapie von Lymphfisteln und Lymphozelen. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2000;176(1):9–15.
- [13] Thurston JS, Camara A, Alcasid N, White SB, Patel PJ, Rossi PJ, et al. Outcomes and Cost Comparison of Percutaneous Endovascular Aortic Repair versus Endovascular Aortic Repair With Open Femoral Exposure. *Journal of Surgical Research*. 2019;240:124–129.
- [14] Uhl C, Götzke H, Woronowicz S, Betz T, Töpel I, Steinbauer M. Treatment of Lymphatic Complications after Common Femoral Artery Endarterectomy. *Annals of Vascular Surgery*. 2020;62:382–386.
- [15] Mohr Z, Hirche C, Gretschel S, Bembenek A. Risikofaktoren für Lymphfisteln nach ilioinguinaler Lymphadenektomie im Rahmen einer isolierten Extremitätenperfusion und deren potenzielle klinische Relevanz. *Zentralbl Chir*. 2011;136(4):386–390.

- 
- [16] Svensson S, Monsen C, Kölbel T, Acosta S. Predictors for Outcome after Vacuum Assisted Closure Therapy of Peri-vascular Surgical Site Infections in the Groin. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008;36(1):84–89.
- [17] Juntermanns B, Cyrek AE, Bernheim J, Hoffmann JN. Management von Lymphfisteln in der Leistenregion aus chirurgischer Sicht. *Chirurg*. 2017;p. 1–5.
- [18] Caiati JM, Kaplan D, Gitlitz D, Hollier LH, Marin ML. The value of the oblique groin incision for femoral artery access during endovascular procedures. *Annals of Vascular Surgery*. 2000;14(3):248–253.
- [19] Swinnen J, Chao A, Tiwari A, Crozier J, Vicaretti M, Fletcher J. Vertical or Transverse Incisions for Access to the Femoral Artery: A Randomized Control Study. *Annals of Vascular Surgery*. 2010;24(3):336–341.
- [20] Chester JF, Butler CM, Taylor RS. Vascular reconstruction at the groin: Oblique or vertical incisions? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1992;74(2):112–114.
- [21] Roberts JR, Walters GK, Zenilman ME, Jones CE. Groin lymphorrhea complicating revascularization involving the femoral vessels. *The American Journal of Surgery*. 1993;165(3):341–344.
- [22] Newington DP, Houghton PW, Baird RN, Horrocks M. Groin wound infection after arterial surgery. *The British journal of surgery*. 1991 may;78(5):617–619.
- [23] Schwartz MA, Schanzer H, Skladany M, Haimov M, Stein J. A comparison of conservative therapy and early selective ligation in the treatment of lymphatic complications following vascular procedures. *The American Journal of Surgery*. 1995;170(2):206–208.
- [24] Tyndall SH, Shepard AD, Wilczewski JM, Reddy DJ, Elliott JP, Ernst CB. Groin lymphatic complications after arterial reconstruction. *Journal of Vascular Surgery*. 1994;19(5):858–864.
- [25] Hackert T, Werner J, Loos M, Büchler MW, Weitz J. Successful doxycycline treatment of lymphatic fistulas: Report of five cases and review of the literature. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2006;391(4):435–438.
- [26] Mücke R, Micke O, Seegenschmiedt MH. S2e Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen-Version 2.0; 2018. p. 103–107.
- [27] Kent KC, Bartek S, Kuntz KM, Anninos E, Skillman JJ. Prospective study of wound complications in continuous infrainguinal incisions after lower limb arterial reconstruction: Incidence, risk factors, and cost. *Surgery*. 1996;119(4):378–383.
- [28] Frari BD, Schoeller T, Wechselberger G. Lymphfisteln an der unteren Extremität. *Phlebologie*. 2007;p. 267–271.
- [29] Kalman PG, Walker PM, Johnston KW. Consequences of Groin Lymphatic Fistulae After Vascular Reconstruction. *Vascular and Endovascular Surgery*. 1991;25(3):210–213.
- [30] Abai B, Zickler RW, Pappas PJ, Lal BK, Padberg FT. Lymphorrhea responds to negative pressure wound therapy. *Journal of Vascular Surgery*. 2007;45(3):610–613.
- [31] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Clinical experience. *Annals of Plastic Surgery*. 1997;.
- [32] Greer SE, Adelman M, Kasabian A, Galiano RD, Scott R, Longaker MT. The use of subatmospheric pressure dressing therapy to close lymphocutaneous fistulas of the groin. *British Journal of Plastic Surgery*. 2000;53(6):484–487.

- 
- [33] Venturi M, Attinger C. Mechanism and clinical applications of the V.A.C. device: a review. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(3):185–94.
- [34] Hamed O, Muck PE, Smith JM, Krallman K, Griffith NM. Use of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in treating lymphatic complications after vascular procedures: New approach for lymphocele. *Journal of Vascular Surgery.* 2008;48(6):15–19.
- [35] Aydin U, Gorur A, Findik O, Yildirim A, Kocogullari CU. Therapeutic efficacy of vacuum-assisted-closure therapy in the treatment of lymphatic complications following peripheral vascular interventions and surgeries. *Vascular.* 2015;.
- [36] Khalil IM, Sudarsky LA. Management of Infected Early Postoperative Lymph Leak in the Groin. *Vascular Surgery.* 1992;26(6):474–479.
- [37] Shermak MA, Yee K, Wong L, Jones CE, Wong J. Surgical management of groin lymphatic complications after arterial bypass surgery. *Plastic and reconstructive surgery.* 2005 jun;115(7):1954–1962.
- [38] Mathes SJ NF. *Reconstructive surgery: principles, anatomy and techniques.* New York: Churchill Livingstone Inc;. 1997;.
- [39] Wu LC, Djohan RS, Liu TS, Chao AH, Lohman RF, Song DH. Proximal vascular pedicle preservation for sartorius muscle flap transposition. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2006;117(1):253–258.
- [40] Khalil IM, Sudarsky L. Sartorius muscle “twist” rotation flap: An answer to flap necrosis. *Journal of Vascular Surgery.* 1987;6(1):93–94.
- [41] Soots G, Mikati A, Warembourg HJ, Watel A, Noblet D. Treatment of lymphorrhea with exposed or infected vascular prosthetic grafts in the groin using sartorius myoplasty. *The Journal of cardiovascular surgery.* 1988;29(1):42–45.
- [42] Colwell AS, Donaldson MC, Belkin M, Orgill DP. Management of Early Groin Vascular Bypass Graft Infections with Sartorius and Rectus Femoris Flaps. *Annals of Plastic Surgery.* 2004;52(1):49–53.
- [43] Ryer EJ, Garvin RP, Kapadia RN, Jorgensen BD, Green JO, Fluck M, et al. Outcome of rectus femoris muscle flaps performed by vascular surgeons for the management of complex groin wounds after femoral artery reconstructions. *Journal of Vascular Surgery.* 2020;71(3):905–911.
- [44] Graham RG, Omotoso PO, Hudson DA. The effectiveness of muscle flaps for the treatment of prosthetic graft sepsis. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2002;109(1):108–113.
- [45] Mixer RC, Turnipseed WD, Smith DJJ, Acher CW, Rao VK, Dibbell DG. Rotational muscle flaps: a new technique for covering infected vascular grafts. *Journal of vascular surgery.* 1989 mar;9(3):472–478.
- [46] Illig KA, Alkon JE, Smith A, Rhodes JM, Keefer A, Doyle A, et al. Rotational muscle flap closure for acute groin wound infections following vascular surgery. *Annals of Vascular Surgery.* 2004;18(6):661–668.
- [47] Morasch MD, Sam AD, Kibbe MR, Hijawi J, Dumanian GA. Early results with use of gracilis muscle flap coverage of infected groin wounds after vascular surgery. *Journal of Vascular Surgery.* 2004;39(6):1277–1283.

- 
- [48] Dua A, Rothenberg KA, Lavingia K, Ho VT, Rao C, Desai SS. Outcomes of Gracilis Muscle Flaps in the Management of Groin Complications after Arterial Bypass with Prosthetic Graft. *Annals of Vascular Surgery*. 2018;51:113–118.
- [49] Stadelmann WK. Intraoperative lymphatic mapping to treat groin lymphorrhea complicating an elective medial thigh lift. *Annals of Plastic Surgery*. 2002;48(2):205–208.
- [50] Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, Olsen SB, Andersen CA. Intraoperative use of isosulfan blue in the treatment of persistent lymphatic leaks. *American journal of surgery*. 2003 jul;186(1):9–12.
- [51] Sassoon CS. The etiology and treatment of spontaneous pneumothorax. *Current opinion in pulmonary medicine*. 1995 jul;1(4):331–338.
- [52] Heffner JE, Standerfer RJ, Torstveit J, Unruh L. Clinical efficacy of doxycycline for pleurodesis. *Chest*. 1994;105(6):1743–1747.
- [53] Cnotliwy M, Gutowski P, Petriczko W, Turowski R. Doxycycline treatment of groin lymphatic fistulae following arterial reconstruction procedures. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2001;.
- [54] Caliendo MV, Lee DE, Queiroz R, Waldman DL. Sclerotherapy with use of doxycycline after percutaneous drainage of postoperative lymphoceles. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2001;12(1 I):73–77.
- [55] Seegenschmiedt MH, Katalinic A, Makoski HB, Haase W, Gademann G, Hassenstein E. Radiation therapy for benign diseases: Patterns of care study in Germany. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2000;47(1):195–202.
- [56] Micke O, Seegenschmiedt MH. Consensus guidelines for radiation therapy of benign diseases: A multicenter approach in GERMANY. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2002;52(2):496–513.
- [57] Fischer JP, Nelson JA, Mirzabeigi MN, Wang GJ, Foley PJ, Wu LC, et al. Prophylactic muscle flaps in vascular surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2012;55(4):1081–1086.
- [58] Van Den Brande P, Von Kemp K, Aerden D, Debing E, Vanhulle A, Staelens I, et al. Treatment of lymphocutaneous fistulas after vascular procedures of the lower limb: Accurate wound reclosure and 3 weeks of consistent and continuing drainage. *Annals of Vascular Surgery*. 2012;26(6):833–838.
- [59] Dosluoglu HH, Loghmanee C, Lall P, Cherr GS, Harris LM, Dryjski ML. Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *Journal of Vascular Surgery*. 2010;51(5):1160–1166.
- [60] Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandeic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Annals of surgery*. 1972;176(3):321–333.
- [61] McShannic JR, O'Hara PJ. Management of Femoral Lymphatic Complications Following Synthetic Lower Extremity Revascularization: Early and Late Results. *Vascular and Endovascular Surgery*. 1997;.
- [62] Hildebrandt G, Maggiorella L, Rödel F, Rödel V, Willis D, Trott KR. Mononuclear cell adhesion and cell adhesion molecule liberation after X-irradiation of activated endothelial cells in vitro. *International Journal of Radiation Biology*. 2002;78(4):315–325.

- 
- [63] Kern PM, Keilholz L, Forster C, Hallmann R, Herrmann M, Seegenschmiedt MH. Low-dose radiotherapy selectively reduces adhesion of peripheral blood mononuclear cells to endothelium in vitro. *Radiotherapy and Oncology*. 2000;54(3):273–282.
- [64] Croft JR. Lymphatic fistula: a complication of arterial surgery. *British Medical Journal*. 1978;p. 2:205.
- [65] Skudder PAJ, Geary J. Lymphatic drainage from the groin following surgery of the femoral artery. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1987;28(4):460–463.
- [66] Pittaluga P, Chastanet S. Lymphatic complications after varicose veins surgery: risk factors and how to avoid them. *Phlebology*. 2012;27 Suppl 1:139–142.
- [67] Kaufman JL, Shah DM, Corson JD, Skudder PA, Leather RP. Sartorius muscle coverage for the treatment of complicated vascular surgical wounds. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1989;30(3):479–483.
- [68] Trott KR, Kamprad F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 1999;51:197–203.

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei all denjenigen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit geholfen haben. Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Doktermutter PD Dr. Wilma Schierling bedanken für die aktive Betreuung, konstruktiven Vorschläge und vor allem die wegweisenden Hilfestellungen. Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei PD Dr. Matthias Hautmann bedanken, für die stetige Begleitung dieser Arbeit, seine konstruktive Kritik und seine wertvollen Anregungen.

Ein weiterer Dank gilt Prof. Dr. Karin Pfister, die mir den Einstieg in das Thema ermöglicht und erleichtert hat.

Ein ganz großes Dankeschön gilt Herrn Florian Zeman für die Auswertung der Daten, was mir eine sehr große Hilfe war.

Weiterhin möchte ich mich bei meinem Bruder bedanken, für die Einführung und Hilfestellung rund um das Schreibprogramm LaTeX.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir mit ihrer Großzügigkeit, ihrem Vertrauen und viel Geduld diesen Weg ermöglicht haben.

# Erklärung

## Erklärung zum Promotionsverfahren nach § 3 Abs. 3 und 4 der Promotionsordnung der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Ich, Anna Laura Wagner geb. 15.02.1991 in Köln, erkläre,

- dass ich den Doktorgrad der Medizin nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des medizinischen Doktorgrades zugelassen bin
- dass ich die medizinische Doktorprüfung nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Köln, 21.03.2022