

**Therapeutische Lymphographie –
Auswertung klinischer Befunde von 1990 bis 2008**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Christoph Roman Krompiec
aus Katscher

Gießen 2011

Aus dem Zentrum für Radiologie
Abteilung Diagnostische Radiologie
Leiterin: Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach
(Leiter bis April 2010: Prof. Dr. med. Wigbert S. Rau)
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen

Gutachter:

Prof. Dr. med. Wigbert S. Rau

Gutachter:

Prof. Dr. med. Wolfgang Weidner

Tag der Disputation:

02.12.2011

Für meine Eltern

Folgende Teile der Dissertation wurden veröffentlicht:

Vortrag:

Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Langheinrich AC: Therapeutic Lymphography – Clinical Results in a Patient Cohort Observed for 18 Years. 90. Deutscher Röntgenkongress, 20.-23. Mai 2009, Berlin, Deutschland.

Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Langheinrich AC: Effectiveness of Therapeutic Lymphography on lymphatic leakage. European Congress of Radiology, 4.-8. März 2011, Wien, Österreich.

Abstract-Veröffentlichung:

Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Langheinrich AC (2009): Therapeutic Lymphography – Clinical Results in a Patient Cohort Observed for 18 Years. Fortschr Röntgenstr. 181: 133.

Artikel in Fachzeitschrift:

Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Krombach GA (2011): Effectiveness of Therapeutic Lymphography on lymphatic leakage. Acta Radiol. 52 (3): 305-11.

Inhaltsverzeichnis:

1. EINLEITUNG.....	7
1.1. LYMPHSYSTEM.....	7
1.1.1. Anatomie.....	7
1.1.2. Physiologie.....	9
1.2. LYMPHOGRAPHIE.....	11
1.2.1. Indikationen.....	11
1.2.2. Durchführung.....	13
1.2.3. Komplikationen.....	14
1.3. KRANKHEITSBILDER DER LYMPHORRHOE.....	15
1.3.1. Lymphorrhoe.....	15
1.3.2. Lymphokutane Fistel.....	15
1.3.3. Lymphozele.....	16
1.3.4. Chylaszites.....	17
1.3.5. Chylothorax.....	18
2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	20
3. MATERIAL UND METHODEN.....	21
3.1. DATENERHEBUNG.....	21
3.2. VERWENDETE PATIENTENDATEN.....	22
3.3. STATISTIK.....	23
3.3.1. Definition des Absoluten Therapieerfolgs.....	23
3.3.2. Definition des Relativen Therapieerfolgs.....	23
3.3.3. Datenanalyse.....	23
4. ERGEBNISSE.....	25
4.1. PATIENTENGUT.....	25
4.2. ZEITLICHE ENTWICKLUNG.....	27
4.3. THERAPEUTISCHE GRUPPE.....	29
4.3.1. Grunderkrankungen.....	30
4.3.2. Entstehungsart der Lymphorrhoe.....	32
4.3.3. Krankheitsbilder.....	33
4.3.4. Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie.....	33

4.3.5.	Volumen der Lymphansammlung.....	34
4.3.6.	Lokalisation der Lymphgefäßverletzung.....	36
4.4.	DIAGNOSTISCHE GRUPPE	38
4.4.1.	Grunderkrankungen	39
4.5.	KOMPLIKATIONEN	40
4.6.	KONTRASTMITTELMENGE	43
4.7.	AUSWERTUNG DES THERAPEUTISCHEN EINSATZES DER LYMPHOGRAPHIE	44
4.7.1.	Absoluter Therapieerfolg	45
4.7.2.	Absoluter Therapieerfolg: Darstellung der Ergebnisse.....	47
4.7.3.	Relativer Therapieerfolg	51
4.7.4.	Relativer Therapieerfolg: Darstellung der Ergebnisse.....	52
5.	DISKUSSION	55
5.1.	THERAPIE VON LYMPHGEFÄßVERLETZUNGEN	55
5.2.	DARSTELLUNG VON LYMPHGEFÄßVERLETZUNGEN	66
5.3.	DIAGNOSTIK BEI VERDACHT AUF LYMPHKNOTENBEFALL.....	70
5.4.	KOMPLIKATIONEN BEI DER DURCHFÜHRUNG	73
5.5.	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK.....	74
6.	ZUSAMMENFASSUNG	76
7.	SUMMARY	78
8.	LITERATURVERZEICHNIS	79
9.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	95
10.	ERKLÄRUNG	97
11.	DANKSAGUNG	98
12.	LEBENS LAUF	99

1. Einleitung

1.1. Lymphsystem

1.1.1. Anatomie

Das lymphatische System ist Teil des Abwehr- und Drainagesystems des Körpers. Es ist ein komplexes Netzwerk, das sich aus den lymphatischen Organen und dem Lymphgefäßsystem zusammensetzt. Die lymphatischen Organe sind Bildungsstätte der Lymphozyten und ihre Funktion ist die Abwehr von Erregern und Fremdzellen. Die Lymphgefäße leiten die Lymphe in das venöse System ab (Abb. 1).

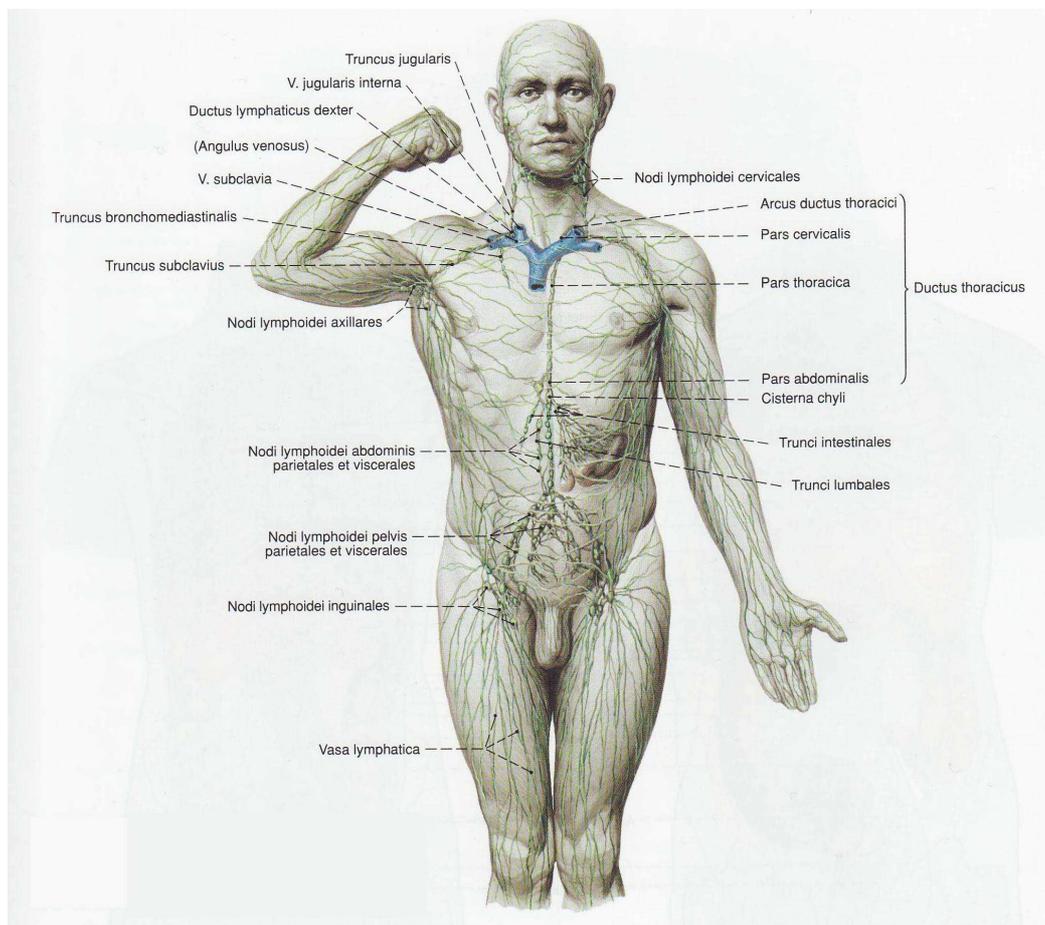


Abb. 1 : Übersicht über den Kreislaufapparat: Lymphgänge, Lymphgefäße und größere Gruppen von Lymphknoten; von ventral (Putz et al 2000).

Am Anfang des Lymphgefäßsystems bilden klappenlose Lymphkapillaren und mit Klappen versehene Präkollektoren einen netzförmigen Verband, welcher die intersitielle Flüssigkeit in die Lymphgefäße aufnimmt (Drenckhahn 2004). Aus definierten Arealen des Lymphgefäßnetzes bilden sich Kollektoren, welche die Lymphe zu den Randsinus eines Lymphknotens transportieren und als Vasa afferentia einmünden. Die Lymphknoten entsenden proximalwärts jeweils ein Vas efferens, welches mit den anderen Kollektoren zu Lymphstämmen zusammenfließt (Drenckhahn 2004). Der Ductus thoracicus entsteht aus der Vereinigung des Truncus lymphaticus dexter und sinister, drainiert die untere Körperhälfte und mündet in den linken Venenwinkel (Abb. 2). Hier münden auch kürzere Lymphstämme, die das Gebiet um die Einmündungsstelle drainieren. Die Lymphe der rechten oberen Körperhälfte wird über den Ductus lymphaticus dexter in den rechten Venenwinkel geleitet. Auch in den Lymphstämmen sind Klappen vorhanden, die den orthograden Lymphfluss beim Gesunden gewährleisten (Földi et al 1999).

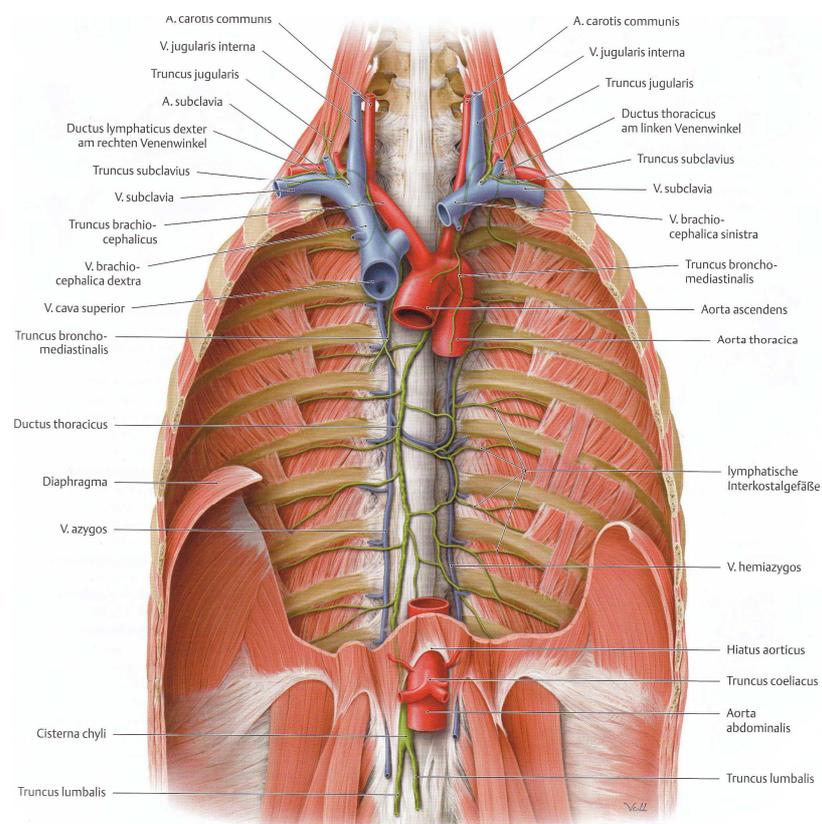


Abb. 2: Lymphstämme im Thorax (Schünke et al 2005).

Die Lymphknoten dienen als Filterstationen und sind an bestimmten Stellen des Körpers konzentriert. Je nach Einzugsgebiet erhalten sie als regionale Lymphknoten die Lymphe einer oder mehrerer Organe bzw. Regionen (Abb. 3). Die Lage der regionalen Lymphknoten ist recht konstant, die Anzahl variiert von Mensch zu Mensch (Drenckhahn 2004).

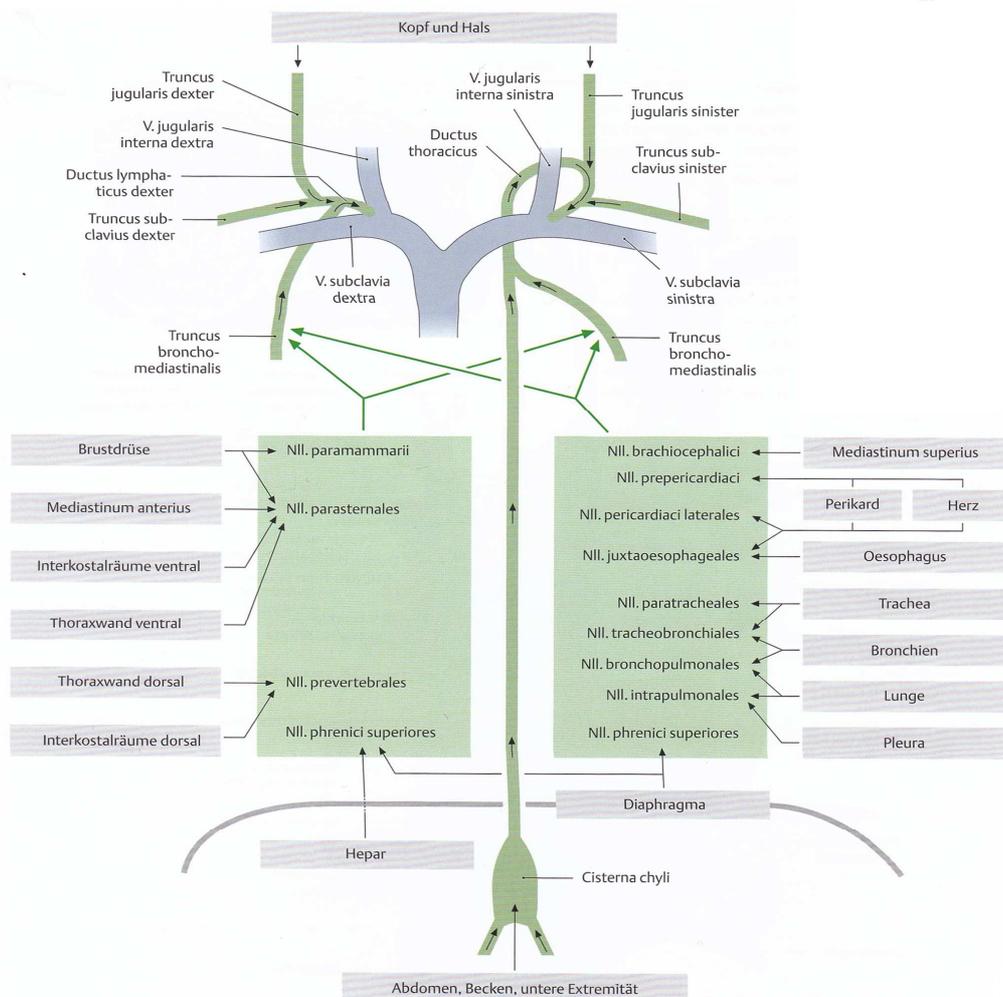


Abb. 3: Übersicht über die Lymphabflusswege im Thorax (Schünke et al 2005).

1.1.2. Physiologie

Der Bildungsmechanismus der Lymphe ist komplex. Pro Minute werden durchschnittlich vier bis sechs Liter Lymphe durch das Kapillarsystem eines Erwachsenen transportiert (Drenckhahn 2004). Ursache für die Bildung eines

Ultrafiltrates (ca. 20 L/Tag) ist ein im arteriellen Schenkel höherer hydrostatischer als kolloidosmotischer Druck. Im venösen Schenkel verhält es sich umgekehrt, was eine Reabsorption von Wasser verursacht (Schmidt et al 2005). Von dem aus den Kapillaren in das Interstitium abgedrückten Ultrafiltrat werden 90 % venös resorbiert, 10 % sind lymphpflichtige Wasserlast (Földi et al 1999). Diese wird von Lymphgefäßen aufgenommen und hält das transportierte Eiweiß in der Lösung.

Die Aufnahme der interstitiellen Flüssigkeit in die Lymphgefäße geschieht über Spalten zwischen den Lymphendothelzellen. Der Lymphtransport wird durch rhythmische Kontraktionen (10-15/min) der mit glatten Muskelzellen ausgestatteten Lymphgefäße hervorgerufen (Abb. 4). Zahlreiche Klappen gestatten ausschließlich eine Strömung in Richtung Venen. Große Bedeutung für den Lymphtransport haben auch Kompressionskräfte, die von außen auf die Lymphgefäße wirken (Schmidt et al 2005). Dazu werden Gelenk- und Muskelpumpen, die arterielle Pulsation im Bereich der Extremitäten, die Zwerchfellbewegung und atmungsabhängige Druckschwankungen im Bereich des Thorax gezählt. Durch Kontraktionen der Skelettmuskulatur bei Muskelarbeit kann die Lymphstromstärke auf das 15-fache des Ruhewertes gesteigert werden (Schmidt et al 2005).

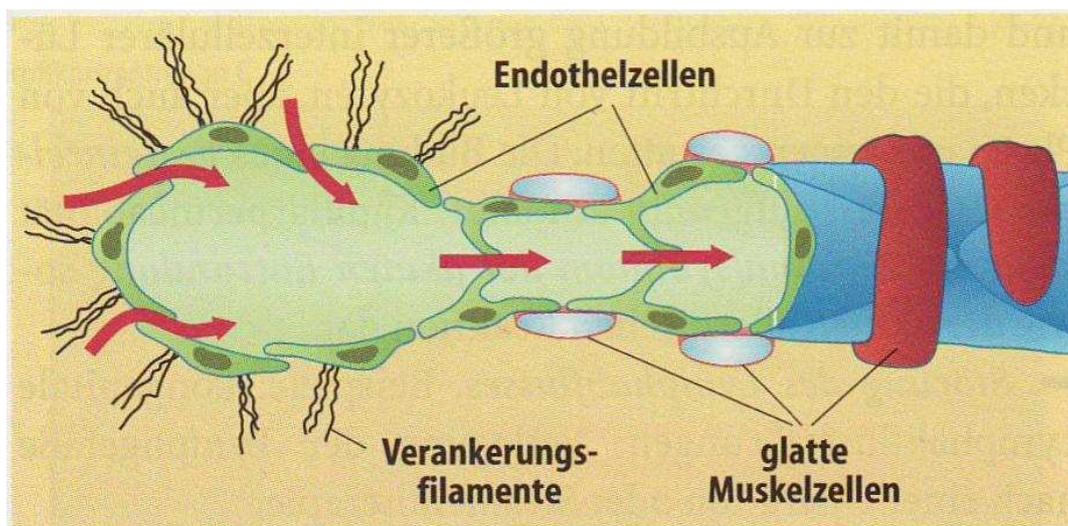


Abb. 4: Gerichtete Strömung in Lymphkapillaren durch Ventilmechanismen (Schmidt et al 2005).

Die wichtigste Aufgabe des Lymphgefäßsystems ist der Abtransport der Lymphe mit Proteinen und Fetten. Ein vollständiges Versagen würde bereits nach 24 Stunden zu einem tödlichen hypovolämischen Schock führen, da durch die Ansammlung dieser Substanzen im Interstitium der kolloidosmotische Druck in Blut und Gewebe gleich groß werden würde und ein Flüssigkeitseinstrom in die Gefäße nicht mehr stattfinden könnte (Földi et al 1999). Der Proteingehalt des Blutes beträgt 150-200 g/l. Davon verlässt täglich die Hälfte die Blutkapillaren, durchströmt das Interstitium und wird lymphogen wieder dem venösen System zugeführt. Neben körpereigenem Eiweiß (Albumin, Immunglobuline) ist auch Fremdeiweiß lymphpflichtig, welches in den Lymphknoten immunologische Vorgänge induziert (Drenckhahn 2004). Die Lymphflüssigkeit enthält Blutzellen, abgestorbene Zellen sowie auch Bakterien und Viren. Tumorzellen können ebenfalls über das Lymphgefäßsystem transportiert werden.

Triglyceride werden im Darm in Glycerin und Fettsäuren gespalten und nach Resynthese in der Darmwand als Chylomikronen in das Interstitium abgegeben. Aufgrund ihrer Größe (0,5 µm) passen die Chylomikronen nicht durch die Poren der Blutkapillaren und werden deshalb mit Hilfe der mesenterialen Lymphgefäße, der Chylusgefäße, in das venöse System geleitet (Földi et al 1999). Der Ductus thoracicus enthält diesen weißlich-milchigen Chylus und wird daher auch als „Milchbrustgang“ bezeichnet.

1.2. Lymphographie

1.2.1. Indikationen

Die Lymphographie dient der Darstellung der Lymphwege und Lymphknotenstationen. Vor der Entwicklung der Schnittbilddiagnostik war sie die bevorzugte Methode zum Nachweis struktureller Veränderungen in den iliakalen und retroperitonealen Lymphknoten (Athey et al 1975, Castellino et al 1982). Mit dem technischen Fortschritt der Schnittbilddiagnostik, insbesondere der Computertomographie, nahm Anfang der 1990er Jahre die Anzahl der Lymphographien jedoch deutlich ab (Moskovic et al 1991, Guermazi 2001), da die Vorteile der Lymphographie, insbesondere die Beurteilung der Innenstruktur der Lymphknoten, nicht mehr ausreichten, um

die Vorteile der Computertomographie, nämlich die Erfassung aller Lymphknoten verschiedenster Abflusswege im Körperstamm, zu überwiegen (Kauffmann et al 2001). Daher gibt es nur wenige Zentren, welche über eine ausreichende Erfahrung mit dieser Untersuchungstechnik verfügen (Guermazi 2001). Bei besonderen Fragestellungen, wie bei Frühstadien von Morbus Hodgkin, wird jedoch ein Einsatz der Lymphographie im Staging weiterhin diskutiert (Guermazi 2001, Rosenberg 2008).

Heute wird die Lymphographie vornehmlich bei der Darstellung von Lymphgefäßstörungen, die als Folge von traumatischen oder iatrogenen Verletzungen größerer Lymphbahnen entstehen können, eingesetzt (Ngan et al 1988, Sachs et al 1991, Guermazi et al 2003, Deso et al 2010). Mit Hilfe dieser Untersuchung besteht die Möglichkeit Lymphfisteln und Leckagen für einen eventuellen operativen Eingriff zu lokalisieren, die intraoperativ aufgrund ihrer geringen Größe und der perioperativen Nüchternheit schwierig darzustellen sind (Benedix et al 2007).

Zusätzlich hat sich das Indikationsspektrum der Lymphographie hinsichtlich einer therapeutischen Anwendung bei einer Lymphorrhoe erweitert, da als Nebeneffekt des Lipiodols, eines öligen Kontrastmittels aus Mohnsamenöl, in Kombination mit einer konservativen Therapie (Kompression, Drainage oder total parenteraler Ernährung) ein Lymphfistel-/Lymphozelenverschluss auftreten kann (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009, D'Hondt et al 2010). Dabei wird die Lymphographie, wie oben beschrieben, in erster Linie zur Darstellung einer Lymphgefäßverletzung für einen eventuellen operativen Eingriff verwendet, welcher in den meisten Fällen nach dem Verschluss der Lymphleckage durch das Kontrastmittel nicht mehr notwendig ist. Als pathophysiologischer Hintergrund wird hierfür angenommen, dass das ausgetretene Lipiodol hydrolysiert wird und die freien Fettsäuren eine granulomatöse Entzündungsreaktion am Lymphleck hervorrufen, welche zu einem Verschluss der Leckage führt (Yamagami et al 2005). Zudem kann das Lipiodol einen Embolus bilden (Bron et al 1963, Takahashi et al 1967) und die Verletzungsstelle dadurch verschließen.

1.2.2. Durchführung

Zur Durchführung der von Kinmonth 1952 entwickelten Technik der direkten Lymphographie ist ein relativ aufwendiger mikrochirurgischer Eingriff erforderlich (Kinmonth 1952). Zum Auffinden des Lymphgefäßes wird der Farbstoff Patentblau subkutan in den Fußrücken gespritzt (Abb. 5A) und dann das angefärbte Lymphgefäß über einen Hautschnitt mikrochirurgisch freipräpariert (Abb. 5B). Danach wird das Lymphgefäß direkt mit einer Spezialnadel punktiert (Abb. 5C) und Lipiodol, ein öliges, jodhaltiges Kontrastmittel, über eine Infusionspumpe verabreicht (Abb. 5D). Die Injektionsgeschwindigkeit beträgt 5-10 ml/h (Kauffmann et al 2001, Plotnik et al 2010).

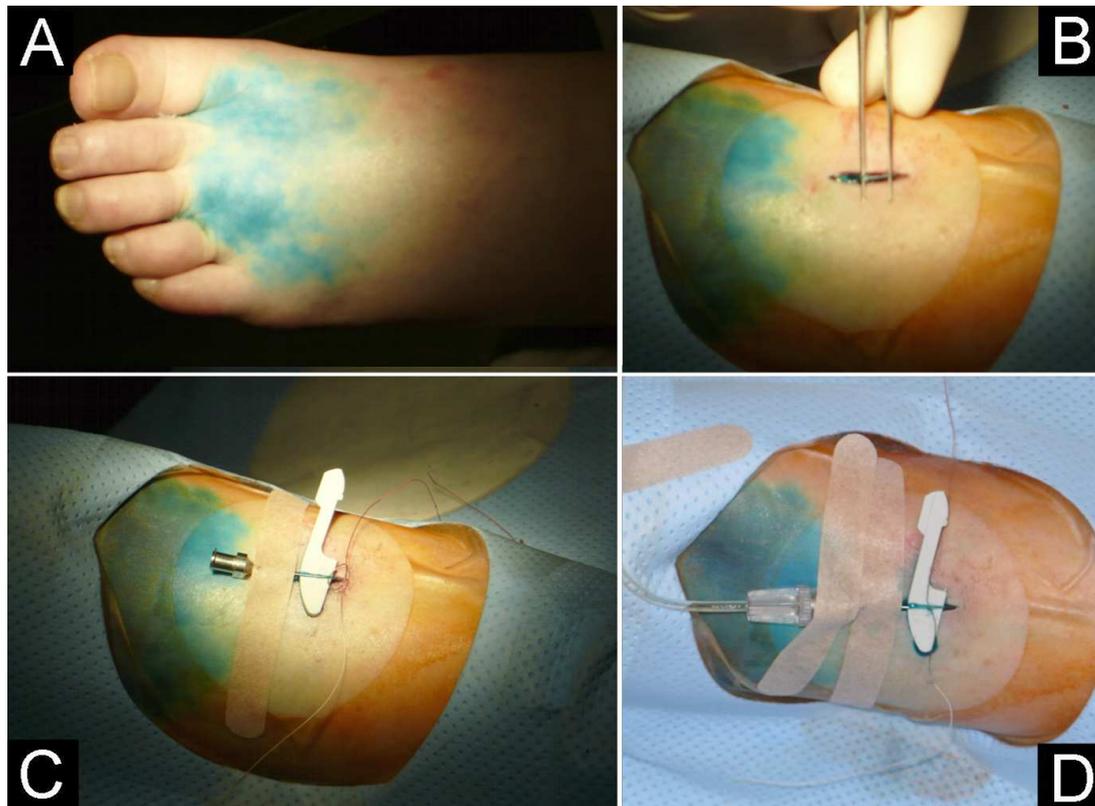


Abb. 5: Praktisches Vorgehen bei einer Lymphographie. A: Verteilung des Farbstoffes am Fußrücken. B: Freipräpariertes Lymphgefäß. C: Punktion mit Spezialnadel. D: Anschluss an Infusionspumpe. (Langheinrich 2008).

Es werden zwei Phasen unterschieden. Der Zeitabschnitt während oder unmittelbar nach Kontrastmittelinjektion wird als *lymphangiographische Phase* bezeichnet. Mittels Röntgenaufnahmen (Bein, Becken, Lendenwirbelsäule, Thorax) werden die Lymphgefäße in Abflussrichtung des Kontrastmittels dargestellt. Die *lymphadenographische Phase* beginnt 24 Stunden später mit Anfärbung der Lymphknotenstationen bis zur Cisterna chyli. Es kontrastieren sich die inguinalen und pelvinen Lymphknoten, die nach Form, Größe und Speicherstruktur beurteilt werden (Kinmonth 1952).

1.2.3. Komplikationen

Die meisten Komplikationen bei der Lymphographie werden nicht durch die Untersuchungstechnik, sondern durch den Farbstoff oder das Kontrastmittel verursacht (Köhler 1968).

Die wichtigste Komplikation ist dabei die Ölembolie (Fuchs 1962, Clouse et al 1966). Hierbei erreicht das Kontrastmittel über den Ductus thoracicus das Venensystem und verschließt Kapillaren des Lungenkreislaufes, was zu einer Rechtsherzbelastung („Mechanische“ Phase) und Hydrolyse des Öltröpfchen („Chemische“ Phase) führt (Kauffmann et al 2001). In den meisten Fällen entwickelt sich keine klinische Symptomatik (Kinmonth 1972). Bei Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen, lympho-venösen Anastomosen oder übermäßigen Kontrastmittelgaben (> 20 ml) kann aber nach Hydrolyse des Öltröpfchens eine progrediente respiratorische Insuffizienz entstehen (Guermazi et al. 2003). Bei Gesunden wird daher die injizierte Kontrastmittelmenge auf maximal 10 ml pro Seite, bei beidseitiger Injektion auf insgesamt 14 ml begrenzt (Kauffmann et al 2001).

Als weitere Komplikationen werden Allergien auf die Applikation des Kontrastmittels und des Patentblaus (Mortazavi et al. 1971), intraalveoläre Hämorrhagien mit kompletter Reversibilität (Dupont et al 1996), Hypothyreoidismus (Fein et al 1996) und arterielle Embolisationen in Gehirn (Kusumoto et al 1991) und Niere (Winterer et al 1999) beschrieben. Bei einer statistischen Auswertung von 32.000 Lymphographien (Köhler 1968) fanden sich 18 Todesfälle (Häufigkeit 1:1800). Weitere Komplikationen waren (Anzahl der beobachteten Komplikationen in Klammern): Lungeninfarkt (81),

Lungenödem (10), Pneumonie (13), Hämoptyse (10), Kardiovaskulärer Kollaps (6), Reaktion auf Kontrastmittel (40), Farbstoffreaktion (57) und Zerebrale Komplikationen (9). Die Gesamtkomplikationsrate betrug 0,7 %.

Weniger schwerwiegende Komplikationen sind dagegen eine vorübergehende Blaufärbung des Gesichts oder des Urins. Ebenso kann eine dauerhafte grau-grüne Verfärbung der Haut an der Injektionsstelle bestehen bleiben (Kauffmann et al 2001).

1.3. Krankheitsbilder der Lymphorrhoe

1.3.1. Lymphorrhoe

Die Lymphorrhoe bezeichnet den Austritt von Lymphe aus dem lymphatischen Gefäßsystem aufgrund einer Verletzung von Lymphbahnen (Ward et al 1978). Dies kann es zu Flüssigkeitsansammlungen in verschiedenen Körperhöhlen, Organen oder Organscheiden sowie zum Verlust von protein- und fettreicher Flüssigkeit und von immunkompetenten Zellen führen (Chan et al 2006). Die Lymphorrhoe ist ein selten auftretender klinischer Befund, welcher jedoch eine schwerwiegende Komplikation darstellt und in unterschiedlichen Verlaufszuständen und Krankheitsbildern auftreten kann, welche in den folgenden Kapiteln näher dargestellt werden.

1.3.2. Lymphokutane Fistel

Eine einheitliche Definition des Begriffs Lymphfistel existiert nicht. Giovannacci et al 2002 beschreibt die Fistel durch einen Sekretaustritt von > 30 ml/d klarer Flüssigkeit aus der Operationswunde > 3 Tage nach einem operativen Eingriff oder > 5 Tage unabhängig von der Sekretmenge.

Aus anatomischen Gründen sind bevorzugte Stellen für lymphokutane Fisteln die Axillar- und Inguinalregion, da die Hautdicke sehr gering ist und die Lymphgefäße vor ihrem Übertritt zum Körperstamm geflechtartig und in großer Zahl in der Subkutanschicht verlaufen (Benedix et al 2007). Bei narbigen Wundverhältnissen kann dann eine Fistel mit lymphokutaner Verbindung entstehen (Kwaan et al 1979).

Häufigste Lokalisation von dauerhaften lymphokutanen Fisteln ist die Inguinalregion (Kent et al 1996). Die Häufigkeit des Auftretens beträgt nach gefäßchirurgischen Eingriffen 1,2 % (Tyndall et al 1994). Die Persistenz von lymphokutanen Fisteln ist dabei möglicherweise durch erhöhten lymphatischen Druck, Wundheilungsstörungen, prothetischem Fremdkörperreiz, chirurgisch geschaffenen Totraum oder Infektionen begründet (Kwaan et al 1979). Zur Vermeidung von lymphokutanen Fisteln bei einem operativen Eingriff ist daher ein vorsichtiges und minimalinvasives Vorgehen notwendig (Lucente et al 1981). Für die Behandlung stehen konservative Maßnahmen (Bettruhe, Kompressionsverbände), die operative Revision mit Ligatur oder Deckung der Fistel mit Muskelflaps (Tyndall et al 1994, Schwartz et al 1995) und weitere alternative Ansätze wie eine Strahlentherapie (Croft 1978, Neu et al 2000, Dietl et al 2005) oder eine Sklerosierungsbehandlung mit Doxycyclin (Cnotliwy et al 2001, Hackert al 2006) zur Verfügung. Ebenso kann die Lymphographie bei Patienten mit einer Lymphfistel erfolgreich eingesetzt werden (Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009).

1.3.3. Lymphozele

Eine Lymphozele stellt sich als eine abnormale Lymphansammlung in Gewebshohlräumen bei geschlossenen Wundverhältnissen dar. Eine nach einer Nierentransplantation entstandene Lymphozele beschreibt Ward et al 1978 als eine durch eine Pseudomembran (Gewebschichten mit Umgebungsreaktion) abgegrenzte Lymphansammlung um das Transplantat, die als Folge einer Lymphgefäßdissektion von Lymphe aus dem Bein, aus der Umgebung des Transplantats oder aus dem Beckenbereich gefüllt wird.

Lymphozelen treten postoperativ mit einer Inzidenz von 48 % nach pelvinen oder paraaortalen Lymphknotenadenektomien (Dimpfl et al 1994) und von 5,4 % nach Nierentransplantationen (Hamza et al 2006) auf. Die meisten Lymphozelen sind symptomlos und werden oft nur durch sonographische Routinekontrollen diagnostiziert (Shapiro et al 1990). Auftretende Beschwerden werden von der Größe und Lage der Lymphozele

(Kompression benachbarter Strukturen) bestimmt. Es kann ein Spannungsgefühl verbunden mit Druckschmerzen auftreten (Hamza et al 2005). Die Behandlungsstrategien umfassen Immobilisation, Einlage von Katheterdrainagen (Kwaan et al 1979), Sklerosierung (Caliendo et al 2001), Lymphographie (Kos et al 2007) und die laparoskopische und offenchirurgische Lymphozelenmarsupialisation (McCullough 1991, Doehn et al 2002, Bailey et al 2003).

1.3.4. Chylaszites

Der Chylaszites ist eine seltene Form des Aszites und wird als eine Ansammlung chylöser, milchig-trüber, Flüssigkeit in der Peritonealhöhle definiert (Browse et al 1992, Uriz et al 2000). Der Triglyceridgehalt stellt dabei den wichtigsten Parameter dar und beträgt bei einem Chylaszites über 110 mg/dL (Runyon et al 1988, Jüngst et al 1986).

Häufigste Ursachen für einen Chylaszites sind maligne abdominelle Tumore und Leberzirrhose, die ungefähr zwei Drittel aller Fälle in der westlichen Welt ausmachen (Runyon et al 1992, Cardenas et al 2002, Almakdisi et al 2005). Im Gegensatz dazu dominieren in den Entwicklungsländern infektiöse Erkrankungen wie Tuberkulose (Jhittay et al 1986) und Filarien (Patel et al 1983). Nach komplexen chirurgischen Eingriffen tritt ein Chylaszites mit einer Häufigkeit von ca. 7,4 % auf (Combe et al 1992, Kaas et al 2001). Klinische Symptome der Patienten sind ein schmerzloses, distendiertes Abdomen, Mangelernährung, Fieber und Steatorrhoe (Aalami et al 2000). Durch Verlust großer Mengen an protein- und fettreicher Flüssigkeit sowie an immunkompetenten Zellen besteht die Gefahr metabolischer und nutritiver Störungen bis zur Immunsuppression, Lymphozytopenie und exsudativer Enteropathie (Chan et al 2006).

Zur Bestimmung des Ausmaßes und der Lokalisation der Flüssigkeitsansammlung werden Sonographie und Computertomographie eingesetzt (Cardenas et al 2002). Mit Hilfe der Lymphszintigraphie (Baulieu et al 1987) oder der Lymphographie (Ngan et al 1988, Sachs et al 1991, Deso et

al 2010) können zusätzlich Lymphfluss, Leckagen und lymphoperitoneale Fisteln dargestellt werden. Zu den Therapieprinzipien zählen die Gewährleistung einer adäquaten Ernährung, die Reduktion des Lymphflusses und die Behandlung der Ursache (Press et al 1982, Noel et al 2001). Eine Möglichkeit ist die Behandlung mit einer proteinreichen, fettarmen MCT-Diät („Middle Chain Triglycerides“) (Hashim et al 1964, Lucente et al 1981) oder mit einer totalen parenteralen Ernährung (Bozetti et al 1982). Bei der MCT-Diät wird der Lymphtransport dadurch entlastet, dass diese Fette nicht über intestinale Lymphgefäße, sondern direkt in das portovenöse System aufgenommen werden (Jansen et al 1984). Zudem wird in mehreren Einzelfällen (Mafe et al 2003, Hwang et al 2004, Giovanni et al 2005) von der erfolgreichen Anwendung einer intravenösen Somatostatin- oder einer subkutanen Octreotidgabe berichtet. Als invasive Therapie stehen die chirurgische Ligatur der großen Lymphbahnen (Aalami et al 2000), die Einlage eines peritoneovenösen Shunts (Ablan et al 1990, Voros et al 1995) und die Lymphographie (Yamagami et al 2005, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009, D'Hondt et al 2010) zur Verfügung.

1.3.5. Chylothorax

Der Chylothorax wird als eine pathologische Ansammlung chylöser Flüssigkeit im Pleuraspalt bezeichnet, die eine hohe Anzahl von Triglyceriden und Chylomikronen aufweist (Dougenis et al 1992, Romero 2000). Die Lymphflüssigkeit nimmt ihren Ursprung im Thorax oder Abdomen und entsteht durch Verletzung oder Obstruktion des Ductus thoracicus bzw. anderer lymphatischer Gefäße (McCormick et al 1999).

Ätiologisch lassen sich vier Gruppen unterscheiden: neoplastische, traumatische, idiopathische und seltene Ursachen (Light Editor 1990, Bölükbas et al 2010). Zu der neoplastischen Gruppe werden Lymphome (O'Callaghan et al 1995) und Bronchialkarzinome (Arora et al 1986) gezählt. Traumatische Auslöser sind schwere thorakale und abdominelle Traumen mit Rippenbeteiligung (Forster et al 1975) und grundsätzlich jeder thorakale operative Eingriff (Johnstone 2002). Die Inzidenz bei ösophaguschirurgischen

Eingriffen beträgt 4 % (Dougenis et al 1992). Die idiopathische Form des Chylothorax tritt im frühen Kindesalter oder kurz nach der Geburt meist aufgrund einer angeborenen Missbildung des Ductus thoracicus oder durch ein Geburtstrauma auf (Van Straaten et al 1993). Eine sehr seltene Komplikation ist der Chylothorax bei Tuberkulose (Joinieaux et al 1996) oder Thrombose der V. cava superior (Van Veldhuizen et al 1996). Eine chylöse Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt kann sekundär auch als Folge eines Chylaszites bei einer Leberzirrhose entstehen (Valdes et al 1996).

Wie bereits bei dem Chylaszites beschrieben, besteht auch beim Chylothorax die Gefahr eines Verlustes an fett- und proteinreicher Flüssigkeit, fettlöslichen Vitaminen, Elektrolyten sowie immunkompetenten Zellen (Chan et al 2006). Bei großen Flüssigkeitsmengen im Pleuraspalt klagen die Patienten zudem über Dyspnoe (Doerr et al 2005). Aufgrund dieser Risiken steht eine intraoperative Prävention mit sorgfältiger Präparation und konsequenter Ligatur eröffneter Lymphgefäße im Vordergrund (Cerfolio et al 1996).

Für die Diagnostik der Lymphfistel bei einem Chylothorax wird eine Kombination aus Lymphographie und anschließender Computertomographie empfohlen (Fujisawa et al 1989, Shen et al 2005). Ein Chylothorax kann konservativ mit einer MCT-Diät und Katheterdrainagen behandelt werden (Smith 1964, Hashim et al 1964). Weitere Methoden sind die chirurgische Ligatur des Ductus thoracicus (Selle et al 1973, Crosthwaite et al 1995, Bölükbas et al 2010), eine chemische Pleurodese mit lokaler Applikation von Minocyclin (Fujiwara et al 1999) oder Bleomycin (Nadesan et al 2005) und die Lymphographie (Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009). Eine Alternative zur chirurgischen Therapie stellt die perkutane Embolisation des Ductus thoracicus dar (Cope et al 1999). Bei diesem Verfahren werden zunächst die abdominalen Lymphbahnen mit Hilfe der Lymphographie dargestellt und die Cisterna chyli oder andere große retroperitoneale Lymphgefäße perkutan, transabdominell punktiert. Unter Verwendung eines Katheters wird dann der Ductus thoracicus embolisiert und der Lymphabfluss gestoppt (Cope et al 1999). Ein neues, aber technisch schwieriges Verfahren stellt dagegen die mikrochirurgische Rekonstruktion des Ductus thoracicus durch eine lymphovenöse Anastomose dar (Melduni et al 2008).

2. Fragestellung und Zielsetzung

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten von 192 Patienten ausgewertet, bei welchen im Zeitraum von August 1990 bis Januar 2008 im Zentrum für Radiologie, Abteilung Diagnostische Radiologie, des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen, die Indikation zu einer Lymphographie gestellt wurde.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war, festzustellen, in welchem Maße die Lymphographie in therapeutischer Anwendung erfolgreich sein kann. Dabei wurde besonders darauf geachtet, welche Faktoren einen Einfluss auf den Verschluss der Lymphleckage haben. Als solche Faktoren wurden das Alter des Patienten, die Ursache der Lymphorrhoe, der zeitliche Abstand zwischen Entstehung des Lymphlecks und dem Einsatz der Lymphographie sowie das Volumen der Lymphgefäßstörung untersucht. Anhand dieser Daten sollte schließlich versucht werden, eine Therapieempfehlung hinsichtlich eines therapeutischen Einsatzes der Lymphographie bei besonderen Indikationen der Lymphorrhoe abzuleiten.

Die erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet und die Ergebnisse kritisch mit den in der Literatur erhobenen Befunden und Resultaten, speziell mit den unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten einer Lymphorrhoe, verglichen.

3. Material und Methoden

3.1. Datenerhebung

Die Datenerhebung basierte auf der retrospektiven Analyse von Lymphographiebefunden im Radiologie-Informationssystem MEDOS Web für Radiologie, Version 8.42. Das MEDOS Web stellt dabei ein Befundungs-, Archivierungs- und Kommunikationssystem für radiologische Befunde dar. Zur Suche der Patienten mit angeordneter Lymphographie wurde die Volltextrecherche (VTR) im MEDOS Web mit den Begriffen „Lymphographie“, „Lymphografie“, „Lymphangiographie“ und „Lymphangiografie“ verwendet. Jeder vom Computersystem dargestellte Patient, der sich einer Lymphographie im Klinikum Gießen von August 1990 bis Januar 2008 unterzogen hatte, wurde in die Analyse aufgenommen. Patienten, bei denen eventuell vor August 1990 eine Lymphographie durchgeführt wurde, befanden sich nicht im Datenarchiv des Systems und konnten daher nicht erfasst werden. Weitere relevante radiologische Befunde der Patienten, die zur Kontrolle des Krankheitsverlaufes vor und nach der Lymphographie dienten, wurden ebenfalls begutachtet. Zur Ergänzung der Patientendaten wurde das Klinik-Informationssystem KAOS, Version 3.0.0.1 (eine Eigenentwicklung am Universitätsklinikum Gießen unter Centura SQLWindows, basierend auf der Oracle Datenbank), herangezogen. Dieses KAOS System ist dabei ein modular aufgebautes Programmsystem, welches die Funktion eines klinischen Arbeitsplatzes zur Verfügung stellt. Daraus wurden Daten zur Person, Grunderkrankung, operativen Eingriffen und eventuellen Kontrolluntersuchungen rückwirkend bis 1995 gewonnen. Für die Rekonstruktion des Krankheitsverlaufs wurden zusätzlich die stationären Akten der untersuchten Patienten im Zentralarchiv des Universitätsklinikums bzw. in den Archiven der jeweiligen klinischen Abteilungen analysiert. Das Studiendesign wurde der Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgestellt, welche dem Forschungsvorhaben zustimmte (Aktenzeichen 142/10).

3.2. Verwendete Patientendaten

Erfasste Daten zur Person waren:

- Alter,
- Geschlecht.

Den Informationen, die bezüglich der Lymphographie im MEDOS Web vorlagen, wurden entnommen:

- Indikation,
- Verwendeter Fuß,
- Eingesetzte Kontrastmittelmenge,
- Lymphographiebefund,
- Lokalisation der Lymphgefäßstörungen.

Relevante Informationen aus den stationären Krankenakten und dem KAOS System waren:

- Grunderkrankung des Patienten,
- Entstehungsart der Lymphorrhoe,
- Zeitlicher Abstand zwischen der Verletzung des Lymphgefäßes und der Lymphographie,
- Durchschnittliche tägliche Drainagemenge, die aus den beobachteten Mengen in den letzten drei Tagen vor bzw. in den ersten drei Tagen nach der Lymphographie bestimmt wurde,
- Volumen des Lymphlecks,
- Kontrolluntersuchungen, die den Verlauf vor und nach der Lymphographie dokumentieren (tägliche Drainagemenge, CT, MRT, Röntgen und Sonographie),
- Komplikationen der Untersuchung.

3.3. Statistik

3.3.1. Definition des Absoluten Therapieerfolgs

Als Kriterium für einen erfolgreichen therapeutischen Einsatz der Lymphographie bei Patienten mit einer Lymphgefäßverletzung wurde der Absolute Therapieerfolg definiert. Dieser war eingetreten, wenn die perkutanen Katheterdrainagen, welche für den Abfluss des pathologischen Flüssigkeitsverhalts sorgten, nach Einsatz der Lymphographie keine oder weniger als 50 ml/d Lymphflüssigkeit förderten.

3.3.2. Definition des Relativen Therapieerfolgs

Als weiteres Merkmal einer erfolgreichen Therapie einer Lymphgefäßverletzung wurde der Relative Therapieerfolg definiert. Der Relative Therapieerfolg trat demnach dann ein, wenn sich die drainierten Flüssigkeitsmengen nach Durchführung der Lymphographie im Vergleich zu der Situation vor der Lymphographie um mindestens 50 % reduziert haben. Dafür wurde der Mittelwert der täglichen Drainagemengen der letzten drei Tage vor Durchführung der Lymphographie mit dem Mittelwert der täglichen Flüssigkeitsmengen der ersten drei Tage nach der Lymphographie verglichen. Nach dieser Definition beinhaltet der Relative Therapieerfolg auch die unter dem Absoluten Therapieerfolg erfolgreichen Patienten.

3.3.3. Datenanalyse

Die Lymphographiebefunde und ihre zugehörigen Patientendaten wurden zunächst in einer Excel-Tabelle, Microsoft Excel 2004 for Mac, Version 11.3.7, erfasst. Es wurde eine Aufstellung angefertigt, aus der ersichtlich wurde, in welchen Häufigkeiten die einzelnen Kriterien in den festgelegten Gruppen auftraten. Zusätzlich wurden diese Daten dem Institut für Medizinische Informatik, Arbeitsgruppe Medizinische Statistik, Leiter Dr. R.-H. Bödeker, zur Bearbeitung der Fragestellung: „Welche Faktoren ermöglichen die Vorhersage des Therapieerfolgs?“ übermittelt.

Im ersten Schritt wurde univariat überprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten, der Ursache der Lymphgefäßstörung, dem zeitlichen Abstand zwischen Entstehung des Lymphlecks und Einsatz der Lymphographie, dem Volumen der Lymphgefäßstörung und dem Therapieerfolg geben könnte. Diese möglichen Zusammenhänge mit dem Therapieerfolg wurden bei diskreten Variablen mit Hilfe des exakten Tests von Fisher bzw. bei stetigen Variablen mit Hilfe des Median-Tests, falls möglich auch des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests, überprüft. Im zweiten Schritt wurden die Zusammenhänge zwischen den möglichen, im ersten Schritt identifizierten, erklärenden Variablen untersucht. Im dritten Schritt wurde mit Hilfe der logistischen Regression ein Modell bestimmt, welches für die einzelnen Patienten die Vorhersage eines Therapieerfolgs ermöglichen sollte.

Die Analyse der Daten und die Interpretation der Ergebnisse erfolgte im explorativen Sinne. Bei der Darstellung der Ergebnisse wurde daher immer die errechnete Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter der Nullhypothese angegeben. Die errechnete Wahrscheinlichkeit ist damit ein Maß für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse unter der Nullhypothese.

4. Ergebnisse

4.1. Patientengut

In der Zeit von August 1990 bis Januar 2008 wurde im Zentrum für Radiologie, Abteilung Diagnostische Radiologie, des Universitätsklinikums Gießen-Marburg, Standort Gießen, die Indikation zu 200 Lymphographien bei 192 Patienten gestellt. Bei acht Patienten wurde eine Lymphographie zweimal durchgeführt. Weitere Ein- oder Ausschlusskriterien wurden nicht festgelegt, so dass es sich um ein heterogenes Krankengut handelt.

Unter den Patienten fanden sich 130 Frauen (67,7 %) und 62 Männer (32,3 %). Das Alter der Patienten lag zwischen 3 und 87 Jahren mit einem Median von 54 und einem Mittelwert von 52,4 Jahren (Tab. 1, Abb. 6).

Alter in Jahren	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
0-10	1	0,5 %
11-20	6	3,1 %
21-30	23	12,0 %
31-40	26	13,5 %
41-50	19	9,9 %
51-60	46	24,0 %
61-70	38	19,8 %
71-80	25	13,0 %
81-90	8	4,2 %

Tab. 1: Altersverteilung der Patienten mit angeordneter Lymphographie (n=192). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

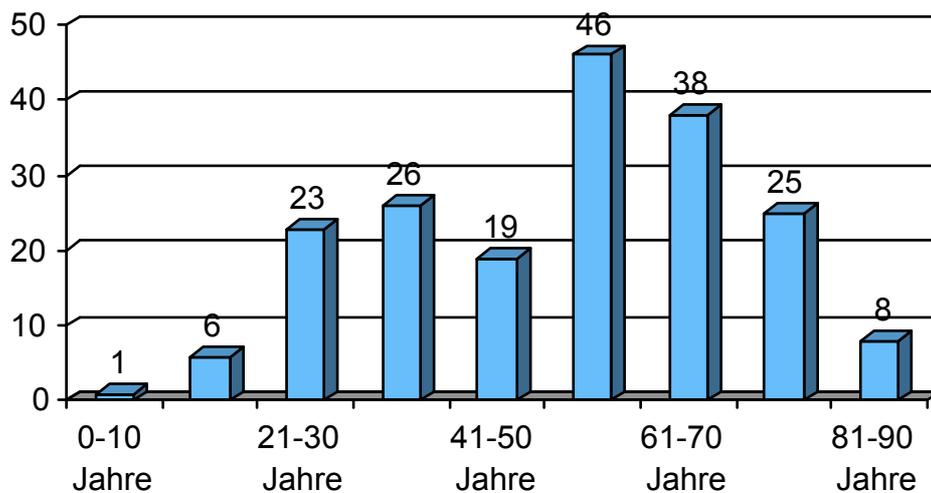


Abb. 6: Altersverteilung der Patienten mit angeordneter Lymphographie. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Für die weitere Analyse wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Die Patienten, die unter einer Lymphorrhoe litten, bildeten die *therapeutische Gruppe* (n=50). Patienten, bei denen die Lymphographie einen neoplastischen Lymphknotenbefall ausschließen sollte, stellten die *diagnostischen Gruppe* (n=142) dar.

Die therapeutische Gruppe bestand aus 18 Frauen (36 %) und 32 Männern (64 %). Das Alter der Patienten lag zwischen 3 und 76 Jahren mit einem Median von 54 und einem Mittelwert von 50,2 Jahren.

In der diagnostischen Gruppe fanden sich 112 Frauen (78,9 %) und 30 Männer (20,1 %). Die Patienten waren zwischen 15 und 87 Jahre alt mit einem Median von 56 und einem Mittelwert von 52,8 Jahren.

Die folgende Tabelle 2 und Abbildung 7 stellen einen Überblick über die Geschlechterverteilung bei der therapeutischen und diagnostischen Gruppe sowie beim Gesamtkollektiv dar.

	Frauen	Männer	Gesamt
Therapeutische Gruppe	18	32	50
Diagnostische Gruppe	112	30	142
Gesamt	130	62	192

Tab. 2: Geschlechterverteilung der Patienten mit angeordneter Lymphographie. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

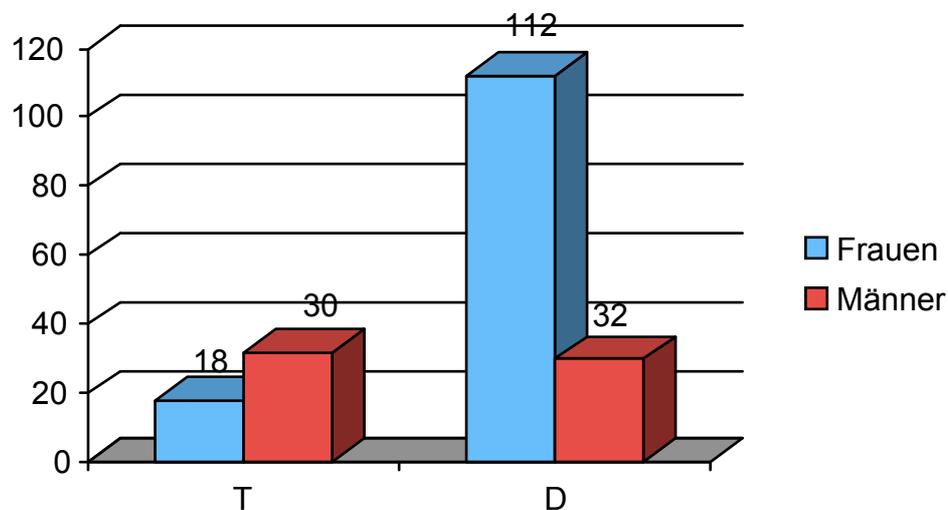


Abb. 7: Geschlechterverteilung der Patienten mit angeordneter Lymphographie. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (T = Therapeutische Gruppe; D = Diagnostische Gruppe)

4.2. Zeitliche Entwicklung

Die therapeutische Gruppe bestand aus 50 Patienten (57 Untersuchungen) und die diagnostische Gruppe aus 142 Patienten (143 Untersuchungen). Je nach Gruppenzugehörigkeit wurden die Lymphographien als therapeutische oder diagnostische Lymphographien bezeichnet. Der Beobachtungszeitraum begann im August 1990 und endete im Januar 2008. Die absoluten Häufigkeiten der Lymphographien in den beobachteten Jahren werden in Tabelle 3 und Abbildung 8 dargestellt.

Jahr	TL	DL	Jahr	TL	DL
1990*	0	7	2000	1	0
1991	0	28	2001	5	1
1992	0	30	2002	2	0
1993	0	13	2003	5	0
1994	0	20	2004	6	0
1995	1	12	2005	5	0
1996	3	17	2006	7	0
1997	2	12	2007	11	0
1998	4	2	2008*	1	0
1999	4	1	Gesamt	57	143

Tab. 3: Jahresverteilung angeordneter therapeutischer und diagnostischer Lymphographien. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (TL = Therapeutische Lymphographien; DL = Diagnostische Lymphographien; 1990* = ab August 1990; 2008* = bis Januar 2008)

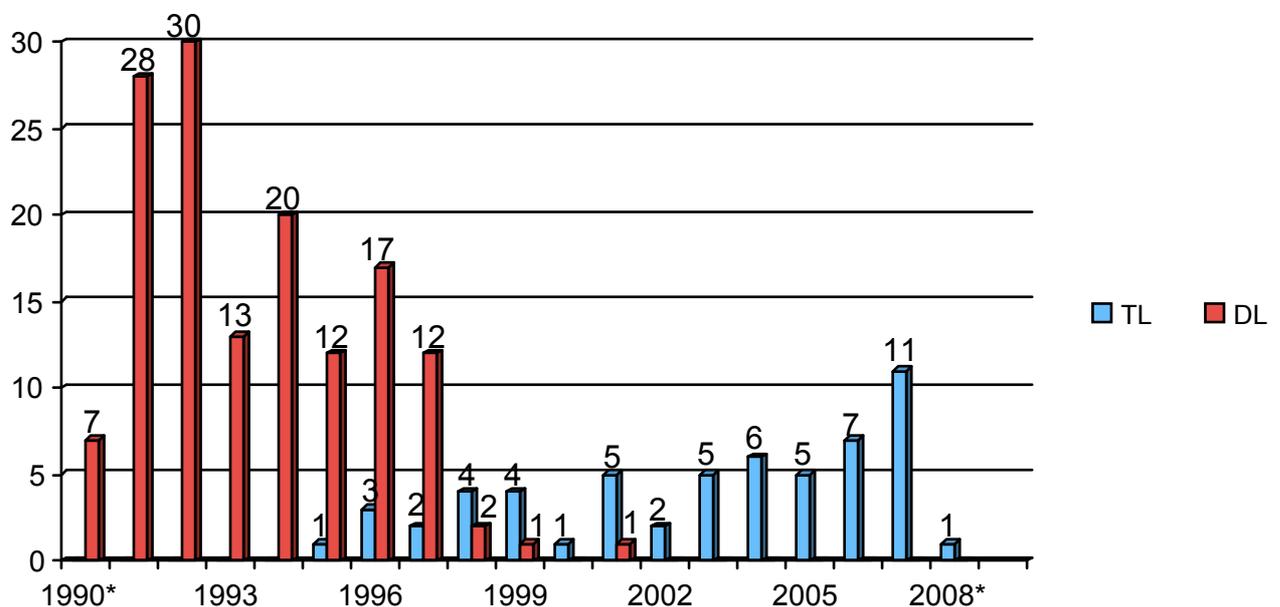


Abb. 8: Jahresverteilung angeordneter therapeutischer und diagnostischer Lymphographien. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (TL = Therapeutische Lymphographien; DL = Diagnostische Lymphographien; 1990* = ab August 1990; 2008* = bis Januar 2008)

4.3. Therapeutische Gruppe

In der therapeutischen Gruppe wurden bei 50 Patienten 57 Lymphographien angeordnet. In fünf Fällen war eine Lymphographie nicht möglich (8,8 %) (Kapitel 4.5.). Bei persistierender Lymphorrhoe wurden sieben Patienten ein zweites Mal mit einer Lymphographie behandelt.

Die Diagnose „Lymphorrhoe“ (Chylaszites, Chylothorax, Lymphozele, Lymphfistel) wurde vor der Lymphographie durch die Klinik des Patienten, das makroskopische Aussehen des Punktat-/Drainageinhaltes oder durch bildgebende Verfahren (Sonographie, CT, MRT) gestellt. Bei Verdacht auf Flüssigkeitsansammlungen anderer Ursache oder zur Diagnosebestätigung wurde bei 26 Patienten zusätzlich eine laborchemische, zytologische und mikrobiologische Analyse des Punktat-/Drainageninhalts durchgeführt, welche einen Lymphabfluss bestätigten.

Vor Anordnung der Lymphographien wurde bei allen Patienten bereits eine konservative Therapie versucht. Je nach Schwere des Krankheitsbildes bestand diese aus Kompressionsverbänden, Katheterdrainagen, Punktionen, Diuretikagabe, MCT-Diät oder totaler parenteraler Ernährung. Zwei Patienten mit postoperativen Lymphozelen wurden zusätzlich durch eine Sklerosierung mit Doxycyclin therapiert, welche jedoch keinen Erfolg brachte. Bei zwei weiteren Patienten mit einem Chylothorax verringerten sich die Drainagemengen aufgrund einer MCT-Diät vor Einsatz der Lymphographie um ca. die Hälfte, die Lymphleckage persistierte aber weiterhin. Insgesamt führte die konservative Therapie bei allen Patienten zu keiner wesentlichen Verbesserung des Krankheitsbildes.

Die Lymphographie wurde also bei Patienten eingesetzt, bei welchen eine konservative Therapie bereits versagt hat oder ein akutes Handeln aufgrund des lebensbedrohlichen Zustandes des Patienten notwendig war, eine Operation jedoch als zu gefährlich erschien.

4.3.1. Grunderkrankungen

In Tabelle 4 werden die Grunderkrankungen der Patienten zusammen mit der Entstehungsart und dem Krankheitsbild der Lymphorrhoe dargestellt.

Grunderkrankung des Patienten	Entstehungsart der Lymphorrhoe	Krankheitsbild der Lymphorrhoe
Aneurysma dissecans (3)	Aneurysma- Resektionsplastik (2) Thoraxtrauma (1)	Chylothorax (3)
Appendizitis (1)	Appendektomie (1)	Chylaszites (1)
Bronchialkarzinom (5)	Lappenresektion (4) Pneumektomie (1) jeweils mit Lymphadenektomien	Chylothorax (5)
Chronische Pankreatitis (1)	Pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie (1)	Chylaszites (1)
Endometriumkarzinom (1)	Hysterektomie + Adnexektomie mit Lymphadenektomie (1)	Lymphozele (1)
Harnblasenkarzinom (2)	Zystektomie mit regionärer Lymphadenektomie (2)	Lymphozele (2)
Hodenkarzinom (3)	RLA, iliakale Lymphknoten (3)	Lymphozele (3)
Juvenile Osteochondrose (1)	Dorsale Spondylose (1)	Chylothorax (1)
Koronare Herzerkrankung (3)	ACB (2) Thorakale Divertikelabtragung (1)	Chylothorax (3)

Leberzirrhose (4)	Leberzirrhose (2) Cholezystektomie (1) Thoraxtrauma (1)	Chylaszites (3) Chylothorax (1)
Pulmonale Lymphangiiektasie (1)	Angeboren (1)	Chylothorax (1)
Tuberöse Sklerose (1)	Lymphangiomyomatose (1)	Chylothorax (1)
Magenkarzinom (1)	Gastrektomie mit Lymphadenektomie (1)	Chylaszites (1)
Malignes Melanom (1)	Leistendissektion (1)	Lymphfistel (1)
Morbus Hodgkin (1)	Mediastinales Lymphom (1)	Chylothorax (1)
Nephrotisches Syndrom (4)	Nierentransplantation (3) Nephrotisches Syndrom (1)	Lymphozele (3) Chylaszites (1)
Non-Hodgkin-Lymphom (6)	Mediastinales Lymphom (6)	Chylothorax (6)
Ösophaguskarzinom (8)	Ösophagusresektion mit Lymphadenektomien (8)	Chylothorax (8)
Peniskarzinom (1)	RLA, inguinale Lymphknoten (1)	Lymphozele (1)
Prostatakarzinom(1)	Prostatektomie mit illiakaler Lymphadenektomie (1)	Lymphozele (1)
Sarkoidose (1)	Thorakoskopische Lymphadenektomie (1)	Chylothorax (1)

Tab. 4: Grunderkrankungen der Patienten in der therapeutischen Gruppe, Entstehungsart der Lymphorrhoe, Krankheitsbild der Lymphorrhoe. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (ACB = Arteriocoronarer Bypass; RLA = Radikale Lymphadenektomie; in Klammern absolute Häufigkeiten)

4.3.2. Entstehungsart der Lymphorrhoe

Zur besseren Darstellung ist die Entstehungsart der Lymphorrhoe in Tabelle 5 und Abbildung 9 in verschiedene Gruppen eingeteilt.

Entstehungsart der Lymphorrhoe	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Operationen mit Lymphadenektomien	24	48,0 %
Operationen ohne Lymphadenektomien	12	24,0 %
Mediastinales Lymphom	7	14,0 %
Thoraxtrauma	2	4,0 %
Leberzirrhose	2	4,0 %
Nephrotisches Syndrom	1	2,0 %
Lymphangiomyomatose	1	2,0 %
Angeboren*	1	2,0 %

Tab. 5: Entstehungsart der Lymphorrhoe (n=50). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (* = Pulmonale Lymphangiektasie)

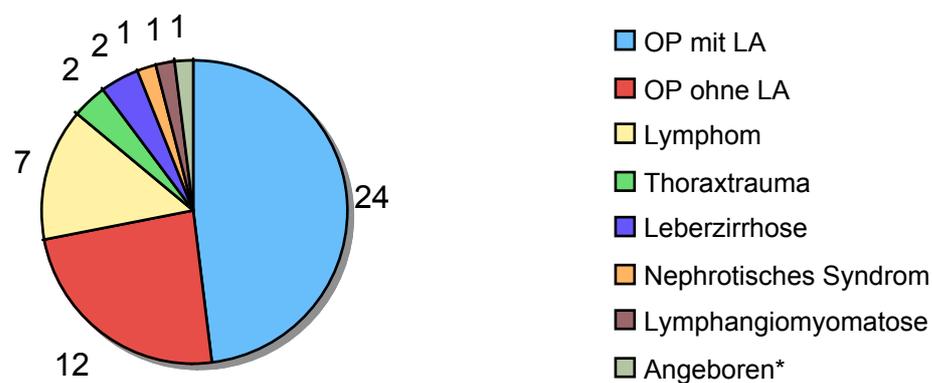


Abb. 9: Entstehungsart der Lymphorrhoe. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008. (LA = Lymphadenektomie; * = Pulmonale Lymphangiektasie)

4.3.3. Krankheitsbilder

Die Lymphorrhoe trat je nach Lokalisation der Lymphgefäßverletzung und Möglichkeit einer Fistelbildung in unterschiedlichen Verlaufszuständen und Krankheitsbildern auf, welche in Tabelle 6 und Abbildung 10 dargestellt sind.

Krankheitsbild	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Chylaszites	7	14,0 %
Chylothorax	31	62,0 %
Lymphozele	11	22,0 %
Lymphfistel	1	2,0 %

Tab. 6: Krankheitsbilder der Lymphorrhoe (n=50). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

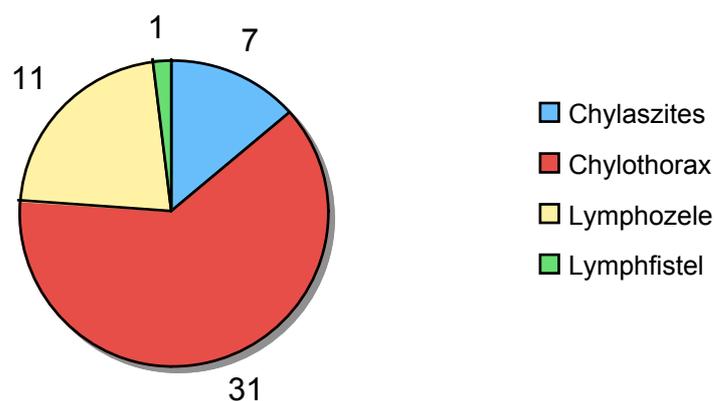


Abb. 10: Krankheitsbild der Lymphorrhoe. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

4.3.4. Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie

Für die Bestimmung des zeitlichen Abstandes zwischen der Verletzung des Lymphgefäßes und dem Einsatz der Lymphographie wurde bei sieben Patienten, die zweimal mit einer Lymphographie untersucht wurden, nur die erste Lymphographie verwendet. Zudem wurde bei Patienten, die postoperativ oder nach einem Thoraxtrauma unter einer Lymphorrhoe litten, der Zeitraum zwischen Operationstag oder Trauma und Tag der

Untersuchung mit der Lymphographie verwendet (n=38). Dagegen wurde bei Patienten, bei denen ein Lymphom, eine Leberzirrhose, ein Nephrotisches Syndrom oder eine Lymphangiomyomatose die Lymphorrhoe verursachten, der aus der Anamnese entnommene Zeitpunkt des Beschwerdebegins verwendet (n=11). Bei einem Patienten, der unter einem angeborenen Lymphgefäßschaden litt (Pulmonale Lymphangiektasie), konnte der Zeitpunkt des Beschwerdebegins nicht bestimmt werden. Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Länge des Zeitraums bis zum Einsatz der Lymphographie.

Zeitlicher Abstand	Rel. Häufigkeit	Zeitlicher Abstand	Rel. Häufigkeit
1-10 Tage	9/49 (18,4 %)	61-70 Tage	1/49 (2,0 %)
11-20 Tage	23/49 (46,9 %)	71-80 Tage	0/49 (0 %)
21-30 Tage	11/49 (22,4 %)	81-90 Tage	1/49 (2,0 %)
31-40 Tage	1/49 (2,0 %)	91-100 Tage	0/49 (0 %)
41-50 Tage	0/49 (0 %)	101-110 Tage	0/49 (0 %)
51-60 Tage	2/49 (4,1 %)	111-120 Tage	1/49 (2,0 %)

Tab. 7: Zeitlicher Abstand zwischen Verletzung des Lymphgefäßes und erstem Einsatz der Lymphographie in Tagen (n=49). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Für 49 therapeutische Lymphographien ergaben sich folglich für den zeitlichen Abstand zwischen der Verletzung des Lymphgefäßes und dem Tag des Einsatzes der Lymphographie ein Minimalwert von 3 und ein Maximalwert von 117 Tagen. Für den Mittelwert wurden 24,5 und für den Median 19 Tage berechnet.

4.3.5. Volumen der Lymphansammlung

Das Volumen der Lymphansammlung wurde bei Patienten, die aufgrund der Lymphorrhoe mit einer perkutanen Drainage behandelt wurden, als durchschnittliche tägliche Drainagemenge über einen Zeitraum von drei Tagen vor dem ersten Einsatz der Lymphographie angegeben (n=48). Bei

Patienten, die keine Drainagenbehandlung erhielten, wurde die Flüssigkeitsmenge der Punktion, die bis zu einer Woche vor der Lymphographie durchgeführt wurde, als Volumen der Lymphansammlung gewertet (n=2).

Die folgenden Darstellungen (Tab. 8, Abb. 11) geben einen Überblick über die unterschiedlichen Ausmaße der Lymphansammlung. Der Minimalwert betrug dabei 120 und der Maximalwert 2500 ml. Für den Mittelwert wurden 767,3 ml und für den Median 600 ml berechnet.

Volumen der Lymphansammlung	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
0-500 ml	21	42,0 %
501-1000 ml	15	30,0 %
1001-1500 ml	10	20,0 %
1501-2000 ml	1	2,0 %
2001-2500 ml	3	6,0 %

Tab. 8: Volumen der Lymphansammlung (n=50). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

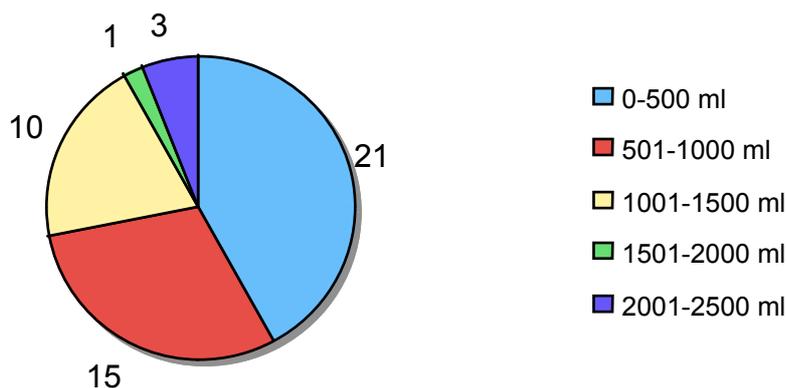


Abb. 11: Volumen der Lymphansammlung. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

4.3.6. Lokalisation der Lymphgefäßverletzung

Die Ergebnisse der therapeutischen Lymphographien in Bezug auf die Lokalisation der Lymphleckage sind in Tabelle 9 und in Abbildung 12 dargestellt.

Bei direkt darstellbaren Lymphgefäßverletzungen konnte ein pathologischer Kontrastmittelabfluss aus den Lymphbahnen in die Pleura- oder Peritonealhöhle sowie eine abgegrenzte Flüssigkeitsansammlung in einem anderen Gewebehohlraum eindeutig nachgewiesen werden (n=35). Dagegen konnte eine Lymphleckage nur vermutet werden, wenn einzelne verengte Lymphgefäße mit einem geringen lokalen Kontrastmittelaustritt zu erkennen waren (n=6). Zudem trat bei vier Patienten mit einem Chylothorax, der schon vorher durch sein charakteristisches milchiges Aussehen bestätigt wurde, ein Stopp des Kontrastmittelabflusses bereits im pelvinen bzw. inguinalen Bereich auf, so dass eine Beurteilung einer weiter oben liegenden Lymphleckage nicht möglich war. Bei einem Patienten mit einem Chylaszites und einem Patienten mit einem Chylothorax, bei welchen eine vermutete Lymphfistel in der Lymphographie nicht erkannt wurde, wurden zusätzlich innerhalb von zwei Tagen jeweils eine Computertomographie durchgeführt, welche bei dem Chylaszites nur eine geringe diffus verteilte Flüssigkeitsmenge und beim Chylothorax eine große Lymphansammlung im Pleuraspalt zeigten, ihrerseits aber auch kein Lymphleck darstellen konnten.

Ergebnisse	Chylaszites	Chylothorax	Lymphfistel	Lymphozele	Gesamt
Direkt darstellbar	4/7 (57,1 %)	18/32 (56,3 %)	1/1 (100 %)	12/12 (100 %)	35/52 (67,3 %)
<i>Lokalisation</i>					
<i>BWS</i>	0/4 (0 %)	17/18 (94,4 %)	0/1 (0 %)	0/12 (0 %)	17/35 (48,6 %)
<i>LWS</i>	2/4 (50,0 %)	1/18 (5,6 %)	0/1 (0 %)	1/12 (8,3 %)	4/35 (11,4 %)

<i>Iliakal</i>	1/4 (25,0 %)	0/18 (0 %)	0/1 (0 %)	6/12 (50,0 %)	7/35 (20,0 %)
<i>Inguinal</i>	1/4 (25,0 %)	0/18 (0 %)	1/1 (100 %)	5/12 (41,7 %)	7/35 (20,0 %)
Indirekt darstellbar	2/7 (28,6 %)	4/32 (12,5 %)	0/1 (0 %)	0/12 (0 %)	6/52 (11,5 %)
<i>Lokalisation</i>					
<i>BWS</i>	0/2 (0 %)	4/4 (100 %)	- -	- -	4/6 (66,6 %)
<i>LWS</i>	2/2 (100 %)	0/4 (0 %)	- -	- -	2/6 (33,3 %)
<i>Iliakal</i>	0/0 (0 %)	0/4 (0 %)	- -	- -	0/6 (0 %)
<i>Inguinal</i>	0/0 (0 %)	0/4 (0 %)	- -	- -	0/6 (0 %)
Nicht darstellbar	1/7 (14,3 %)	6/32 (18,8 %)	0/1 (0 %)	0/12 (0 %)	7/52 (13,5 %)
Kontrast- mittelstopp	0/7 (0 %)	4/32 (12,5 %)	0/1 (0 %)	0/12 (0 %)	4/52 (7,7 %)

Tab. 9: Ergebnisse der erfolgreich durchgeführten therapeutischen Lymphographien. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

(Direkt darstellbar = Lymphfistel bzw. Lymphozele eindeutig nachweisbar;
Indirekt darstellbar = Lymphfistel nicht erkennbar, aber lokale Kontrastmittelansammlung in der Nähe; Nicht darstellbar = Kein Anzeichen für eine Lymphfistel erkennbar trotz regelrechter Kontrastierung;
Kontrastmittelstopp = Stopp des Kontrastmittelabflusses im pelvinen Bereich, keine Kontrastierung des Ductus thoracicus; BWS = Lymphleck in Höhe der Brustwirbelsäule; LWS = Lymphleck in Höhe der Lendenwirbelsäule; Iliakal = Lokalisation des Lymphlecks im iliakalen Bereich; Inguinal = Lokalisation des Lymphlecks im inguinalen Bereich)

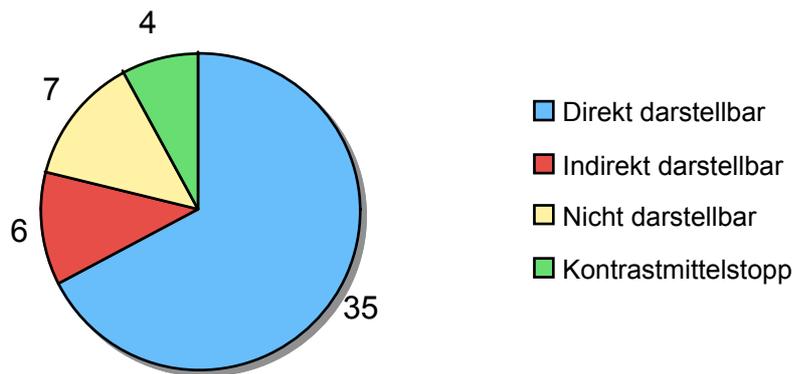


Abb. 12: Ergebnisse der erfolgreich durchgeführten diagnostischen Lymphographien. Absolute Häufigkeiten. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

(Direkt darstellbar = Lymphfistel bzw. Lymphozele eindeutig nachweisbar; Indirekt darstellbar = Lymphfistel nicht erkennbar, aber lokale Kontrastmittelansammlung in der Nähe; Nicht darstellbar = Kein Anzeichen für eine Lymphfistel erkennbar trotz regelrechter Kontrastierung; Kontrastmittelstopp = Stopp des Kontrastmittelabflusses im pelvinen Bereich, keine Kontrastierung des Ductus thoracicus)

Zudem wurde bei 12 Patienten im Anschluss an die Lymphographie eine operative Intervention zur Versorgung der persistierenden Lymphgefäßverletzung (Ligatur des Ductus thoracicus, Lymphozelenrekonstruktion) durchgeführt, welche die in der Lymphographie dargestellte Lymphfistel/Lymphozele und ihre Lokalisation bestätigte. Bei zwei Patienten, bei welchen die Lymphographie keine Lymphleckage darstellen konnte, wurde dagegen intraoperativ eine Lymphgefäßverletzung festgestellt.

4.4. Diagnostische Gruppe

Die diagnostische Gruppe bestand aus 142 Patienten, bei denen die Indikation zu 143 Lymphographien gestellt wurde. Vier Untersuchungen waren nicht erfolgreich durchgeführt worden (2,8 %) (Kapitel 4.5.). Ein Patient wurde zweimal mit einer Lymphographie untersucht.

Die diagnostische Lymphographie diente der Beurteilung pathologischer Lymphknotenveränderungen bei Verdacht auf Lymphknotenbefall durch neoplastische Erkrankungen. Die Untersuchung wurde in den vorliegenden Fällen zum Staging vor einer Bestrahlung oder Operation, zur Therapiekontrolle oder zum Ausschluss eines Rezidivs nach Therapie verwendet. Bei zwei Patienten mit einem Fieber unklarer Genese sollte die Lymphographie einen retroperitonealen Lymphombefall ausschließen.

4.4.1. Grunderkrankungen

In Tabelle 10 und Abbildung 13 werden die Grunderkrankungen der Patienten, bei denen eine diagnostische Lymphographie im Beobachtungszeitraum angeordnet wurde, dargestellt.

Grunderkrankung	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Fieber unklarer Genese	2	1,4 %
Gynäkologische Tumore	93	65,5 %
<i>Korpuskarzinom</i>	7	4,9 %
<i>Vaginalkarzinom</i>	6	4,2 %
<i>Vulvakarzinom</i>	1	0,7 %
<i>Zervixkarzinom</i>	79	55,6 %
Kolonkarzinom	2	1,4 %
Lymphome	43	30,3 %
<i>Morbus Hodgkin</i>	38	26,8 %
<i>Non-Hodgkin-Lymphom</i>	5	3,5 %
Sarkome	2	1,4 %
<i>Fibrosarkom</i>	1	0,7 %
<i>Osteosarkom</i>	1	0,7 %

Tab. 10: Grunderkrankungen der Patienten mit angeordneter diagnostischer Lymphographie (n=142). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

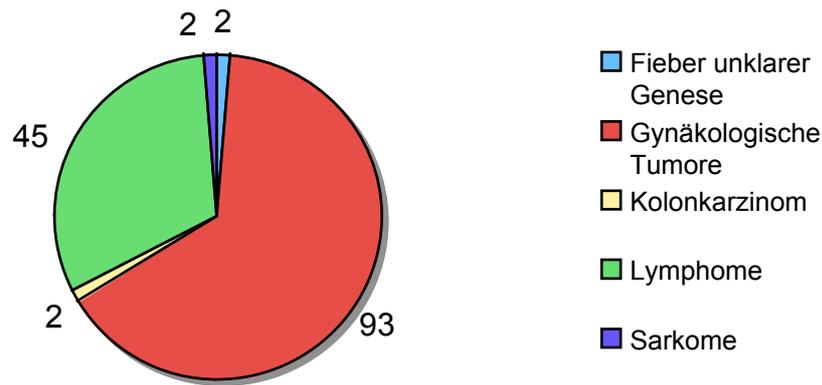


Abb. 13: Absolute Häufigkeiten der Grunderkrankungen der Patienten mit angeordneter diagnostischer Lymphographie. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

4.5. Komplikationen

Da bezüglich der Durchführung der Lymphographie kein Unterschied zwischen der diagnostischen und therapeutischen Gruppe bestand, werden die Komplikationen und die Kontrastmittelmenge (Kapitel 4.6.) für beide Gruppen gemeinsam dargestellt.

Als Kriterium für eine erfolgreich durchgeführte Lymphographie wurden das Punktieren eines Lymphgefäßes und das Injizieren von Kontrastmittel mittels einer Infusionspumpe definiert. Nach dieser Festlegung wurden von 200 Lymphographien 191 Untersuchungen als durchgeführt (95,5 %) und neun Untersuchungen als nicht durchgeführt (4,5 %) gewertet (Abb. 14).

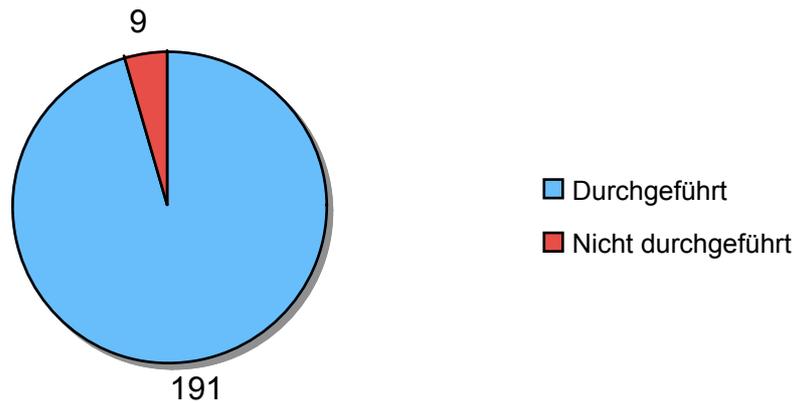


Abb. 14: Absolute Häufigkeiten der durchgeführten und nicht durchgeführten Lymphographien. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Gründe für eine nicht durchgeführte Lymphographie waren das Scheitern der Lymphgefäßpunktion an beiden Füßen (n=6), eine systemische allergische Reaktion auf das Lokalanästhetikum mit einem ausgeprägten Hautexanthem und Quincke-Ödem (n=2) und Wundheilungsstörungen an beiden Füßen durch eine vorherige Lymphographie und einen chirurgischen Eingriff (Venenentnahme für Bypass-OP), die eine Lymphgefäßpunktion nicht mehr möglich machten (n=1) (Tab. 11).

Gründe für nicht durchgeführte Lymphographien	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Scheitern der Lymphgefäßpunktion an beiden Füßen	6	3 %
Allergische Reaktion	2	1 %
Wundheilungsstörungen	1	0,5 %
Gesamt	9	4,5 %

Tab. 11: Gründe für nicht durchgeführte Lymphographien (n=200). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Bei der Betrachtung der durchgeführten Lymphographien sind 165 ohne (86,4 %) und 26 mit Komplikationen (13,6 %) verlaufen (Abb. 15).

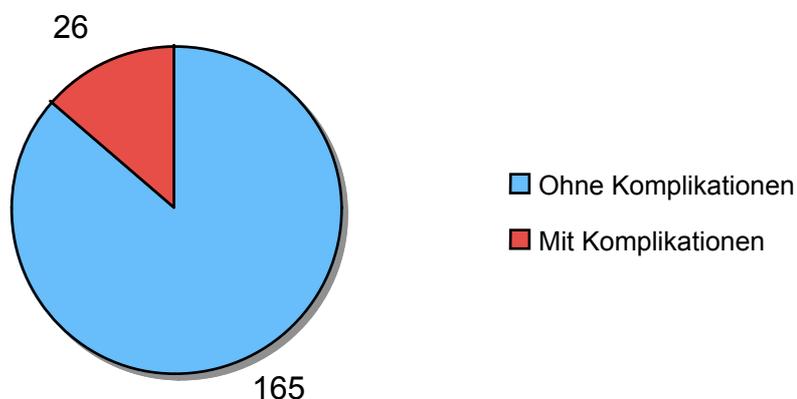


Abb. 15: Absolute Häufigkeiten der durchgeführten Lymphographien ohne und mit Komplikationen. Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Dabei scheiterte die Lymphgefäßpunktion bei 14 Patienten, bei welchen eine bipedale Lymphographie zur Lymphknotendiagnostik geplant war, an einem Fuß, so dass nur die Gegenseite erfolgreich punktiert wurde und das Kontrastmittel lediglich einseitig appliziert werden konnte. In einem Fall zeigte der Patient eine allergische Reaktion auf den Farbstoff, welche sich durch die sofortige Gabe von Sostril und Tavegil beruhigte und eine Fortführung der Lymphographie ermöglichte. Bei zwei Patienten musste dagegen die Untersuchung wegen einer systemischen allergischen Reaktion auf ein Lokalanästhetikum abgebrochen werden. Durch Patientenmanipulation an der Kanüle konnte in zwei Fällen kein weiteres Kontrastmittel mehr gegeben werden. Die vorher injizierte Dosis reichte aber für eine ausreichende Kontrastierung der Lymphknoten aus. Weitere Komplikationen während der Untersuchung waren eine Perforation des punktierten Lymphgefäßes (n=2) und ein technischer Defekt an der Infusionspumpe (n=1), die zum Abbruch der Lymphographie führten. In vier Fällen sind bei einer Röntgenkontrolle am Tag nach der Lymphographie kleine Lipiodoleinlagerungen in den Lungenkapillaren entdeckt worden, die aber keine klinischen Beschwerden verursachten. Die aufgetretenen Komplikationen sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Komplikation	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Scheitern der Lymphgefäßpunktion an einem Fuß	14	7,3 %
Allergische Reaktion	3	1,6 %
Patientenmanipulation an der Kanüle	2	1,0 %
Perforation eines Lymphgefäßes	2	1,0 %
Technischer Defekt	1	0,5 %
Lipidoleinlagerungen in den Lungenkapillaren	4	2,1 %
Gesamt	26	13,6 %

Tab. 12: Komplikationen bei der Durchführung der Lymphographien (n=191). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

4.6. Kontrastmittelmenge

Von den 191 erfolgreich durchgeführten Lymphographien waren 127 bipedale (66,5 %) und 54 monopedale (28,3 %) Untersuchungen, bei welchen in 32 Fällen der rechte und in 22 der linke Fuß verwendet wurde (Tab. 13). Bei zehn Lymphographien war der punktierte Fuß nicht im Befund angegeben (5,2 %).

Verwendeter Fuß	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Monopedal	54	28,3 %
<i>Rechter Fuß</i>	32	16,8 %
<i>Linker Fuß</i>	22	11,5 %
Bipedal	127	66,5 %
Keine Angabe	10	5,2 %

Tab. 13: Verwendeter Fuß bei erfolgreich durchgeführten Lymphographien (n=191). Beobachtungszeitraum 8/1990-1/2008.

Für die Bestimmung der Kontrastmittelmenge wurden bei bipedalen Lymphographien die eingesetzten Mengen pro Fuß zusammenaddiert. Die Kontrastmittelmenge wurde bei 133 von 191 Untersuchungen (69,6 %) im Befund angegeben. Der eingesetzte Minimalwert betrug 3 ml, der Maximalwert 14 ml. In 2 Fällen wurde jedoch aufgrund eines unerwarteten Stoppes des Kontrastmittelabflusses eine Kontrastmittelmenge von insgesamt 20 ml verwendet. Postinterventionell ergaben sich aber keine Komplikationen. Für den Mittelwert wurden 11,9 ml und für den Median 12 ml berechnet.

4.7. Auswertung des therapeutischen Einsatzes der Lymphographie

Einschlusskriterien für die statistische Auswertung waren

- eine erfolgreich durchgeführte Lymphographie,
- der erstmalige Einsatz der Lymphographie bei Patienten mit einer Lymphorrhoe und
- ein regelrechter Abfluss des Kontrastmittels während der Untersuchung.

43 der 57 therapeutischen Lymphographien konnten diesen Kriterien entsprechen (75,4 %), 14 Lymphographien mussten von der Auswertung ausgeschlossen werden:

Bei drei Lymphographien konnte wegen des Scheiterns einer Lymphgefäßpunktion keine erfolgreiche Untersuchung durchgeführt werden (5,3 %). Zudem wurde bei sieben Patienten mit persistierender Lymphorrhoe eine zweite Lymphographie angefertigt, die laut Kriterien nicht in die Statistik eingeht (12,3%). Denn durch das Kontrastmittel einer vorherigen Lymphographie könnte das Lymphleck bereits teilweise verschlossen worden sein und daher den Therapieerfolg einer zweiten Lymphographie erleichtert haben. Bei drei Lymphographien wurde ein plötzlicher Abbruch des Kontrastmittelabflusses beobachtet (5,3 %). Diese wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Ein Patient mit einem fortgeschrittenen Magenkarzinom, der einen Tag nach der therapeutischen Lymphographie als Folge eines 16-tägigen Chylaszites an einer Sepsis verstorben ist, wurde ebenfalls in der Auswertung nicht

berücksichtigt (1,8 %), da der Beobachtungszeitraum hinsichtlich eines Therapieerfolgs zu klein war. Der Tod stand nicht im Zusammenhang mit der Lymphographie.

4.7.1. Absoluter Therapieerfolg

Tabelle 14 und Abbildung 16 zeigen die Häufigkeit des Absolutem Therapieerfolgs im untersuchten Patientengut (Schätzwert: P (Absoluter Therapieerfolg) = 0,51; 95 %- Konfidenzintervall [0,35; 0,67]).

Absoluter Therapieerfolg	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Ja	22	51,2 %
Nein	21	48,8 %

Tab. 14: Häufigkeiten beim Absoluten Therapieerfolg (n=43).

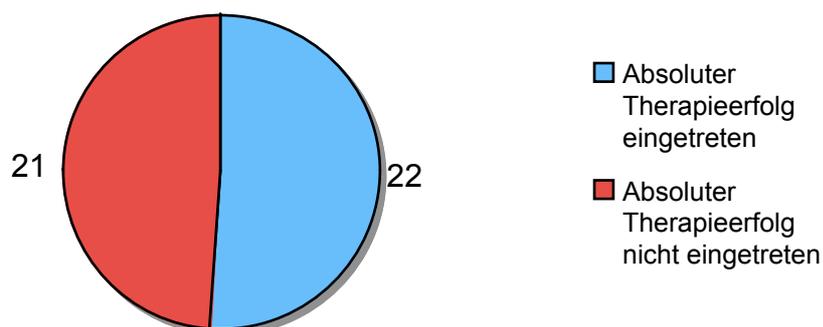


Abb. 16: Absolute Häufigkeiten beim Absoluten Therapieerfolg.

Der Heilungsverlauf der Patienten wurde nach der Durchführung der Lymphographie mit Hilfe von Drainagemenge, Röntgenuntersuchungen, CT und MRT kontrolliert, welche in einigen Fällen bereits ergänzend zur Operationsvorbereitung durchgeführt wurden. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug dabei 6,7 Wochen mit einem Minimalwert von 0,5 und einem Maximalwert von 40 Wochen. Der Median lag bei vier Wochen.

Der Zeitraum bis zum Verschluss der Lymphleckage (n= 22) betrug durchschnittlich 5,1 Tage bei einem Minimum von zwei Tagen und einem

Maximum von zwölf Tagen. In Tabelle 15 bzw. Abbildung 17 wird jeweils der Anteil an Patienten gezeigt, für welche der Zeitraum bis zum Verschluss der Lymphleckage weniger als eine Woche bzw. mindestens eine Woche betrug.

In der Gruppe der erfolgreich Therapierten trat nach Ziehen der Drainagen bei jeweils einem Patienten mit Chylaszites nach einer Duodenopankreatektomie und einem mit Chylothorax bei einer Lymphangiomyomatose nach 10 bzw. 14 Tagen eine pathologische Flüssigkeitsansammlung an gleicher Stelle wieder auf, welche erfolgreich durch wiederholte Punktionen ohne chirurgische Intervention behandelt wurden. Ein weiterer Patient mit Leberzirrhose, welcher nach einem Verkehrsunfall einen Chylothorax erlitt, ist vier Tage nach der Lymphographie durch Suizid verstorben.

Sistieren der Drainagemenge	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
< 1 Woche	19	86,4 %
>= 1 Woche	3	13,6 %

Tab. 15: Zeitraum bis zum Sistieren der Drainagemenge beim Absolutem Therapieerfolg (n=22).

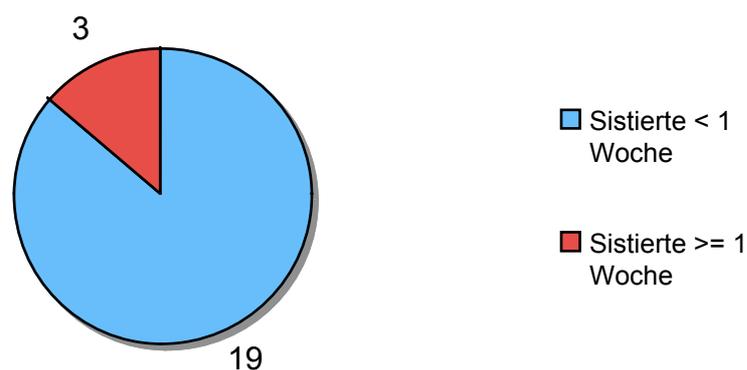


Abb. 17: Zeitraum bis zum Sistieren der Drainagemenge beim Absolutem Therapieerfolg.

Bei den nicht erfolgreich durch die Lymphographie therapierten Patienten trat allein durch die konservative Therapie keine dauerhafte Reduzierung der Drainagemenge auf, so dass weitere Behandlungsschritte eingeleitet wurden. Bei zwei Patienten wurde daraufhin eine weitere Lymphographie durchgeführt, die bei einem Patienten Erfolg zeigte. Der andere Patient wurde durch eine operative Lymphozelenrekonstruktion erfolgreich versorgt. Im Anschluss an die Lymphographie wurden bei 14 Patienten operative Interventionen zur Versorgung der Lymphgefäßverletzung (Thorakotomie und Laparotomie zwecks Ligatur des Ducuts thoracicus, Lymphozelenrekonstruktion) durchgeführt. Bei zehn Patienten förderten die Drainagen wenige Tage nach der OP keine Lymphflüssigkeit mehr und der Flüssigkeitsverhalt war beseitigt. Bei vier Patienten gelang es intraoperativ jedoch nicht die Lymphleckage zu verschließen. Drei Patienten wurden daraufhin mit einer Sklerosierungsbehandlung mit Somatostatin, einer Pleurodese mit Talkum und einer zweiten Lymphographie erfolgreich therapiert. Ein Patient ist postoperativ an einem septischen Schock mit Leberversagen als Folge des persistierenden Chylothorax verstorben. Der Tod stand nicht im Zusammenhang mit der Lymphographie. Drei weitere Patienten mit einem Chylothorax wurden nach der erfolglosen Lymphographie mit einer chemischen Pleurodese mit Bleomycin behandelt. Bei zwei Patienten führte dieses Verfahren zur vollständigen Reduktion der Drainagemenge. Ein Patient mit einem Non-Hodgkin-Lymphom hatte jedoch weiterhin eine tägliche Drainagemenge von ca. 1,5 L und es wurde bei ihm zusätzlich zur konservativen Behandlung eine Chemotherapie der Grunderkrankung begonnen. Von zwei Patienten mit einer Leberzirrhose wurde der eine mit der Einlage eines TIPS (transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts) und der andere mit einer Lebertransplantation zusätzlich zur Diuretika-Therapie erfolgreich behandelt.

4.7.2. Absoluter Therapieerfolg: Darstellung der Ergebnisse

In Tabelle 16 werden die Ergebnisse bezüglich des möglichen Zusammenhangs zwischen den Einflussfaktoren und dem Absoluten Therapieerfolg dargestellt. Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeiten (p) für

das beobachtete oder ein extremeres Ereignis wurde der Median-Test, falls möglich auch der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test, bzw. der exakte Test von Fisher angewandt.

Für die möglichen Einflussfaktoren „Ursache der Lymphgefäßverletzung“, „Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie“ und „Volumen der Lymphansammlung“ (in ml und in zwei Klassen) fand sich anhand der berechneten p-Werte ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen diesen Parametern und dem Absoluten Therapieerfolg. Daher sollten diese Variablen bei der weiteren Vorgehensweise (Schritt 2 und 3, Kapitel 3.3.3) berücksichtigt werden.

Einflussgrößen auf den Absoluten Therapieerfolg	Errechnete Wahrscheinlichkeit
Alter	$p_{\text{Median-Test}} = 0,449$
Ursache der Lymphgefäßverletzung Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie	$p_{\text{Fisher-Test}} = 0,107$
Volumen der Lymphansammlung in ml	$p_{\text{WMWU-Test}} = 0,114$
Volumen der Lymphansammlung in zwei Klassen (<500 ml; >= 500 ml)	$(p_{\text{Median-Test}} = 0,293)$
	$p_{\text{WMWU-Test}} = 0,015$
	$(p_{\text{Median-Test}} = 0,024)$
	$p_{\text{Fisher-Test}} = 0,033$

Tab. 16: Univariater Zusammenhang der Einflussgrößen mit dem Absoluten Therapieerfolg. ($p_{\text{WMWU-Test}}$ = Errechnete Wahrscheinlichkeit mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests)

„Die Ursache der Lymphgefäßverletzung“ wurde dabei in drei Gruppen aufgeteilt (Tab. 17). Internistische Ursachen waren Lymphome, Leberzirrhose, Nephrotisches Syndrom und Lymphangiomyomatose.

Absoluter Therapieerfolg	Ursache der Lymphgefäßverletzung			Gesamt
	OP mit Lymphadenektomien	OP ohne Lymphadenektomien + Thoraxtrauma	Internistische Ursachen	
Ja	11 (52,38 %)	9 (69,23 %)	2 (22,22 %)	22 (51,2 %)
Nein	10 (47,62 %)	4 (30,77 %)	7 (77,78 %)	21 (48,8 %)
Gesamt	21 (100 %)	13 (100 %)	9 (100 %)	43 (100 %)

Tab. 17: Ursachen der Lymphgefäßverletzung in Bezug auf Absoluten Therapieerfolg.

Zudem wurde das Volumen der Lymphansammlung in zwei Klassen mit < 500 ml und \geq 500 ml als eine diskrete Variable eingeteilt (Tab. 18).

Absoluter Therapieerfolg	Volumen der Lymphansammlung in zwei Klassen		Gesamt
	< 500 ml	\geq 500 ml	
Ja	14 (70 %)	8 (34,78 %)	22 (51,2 %)
Nein	6 (30 %)	15 (65,22 %)	21 (48,8 %)
Gesamt	20 (100 %)	23 (100 %)	43 (100 %)

Tab. 18: Volumen der Lymphansammlung in zwei Klassen mit < 500 ml und \geq 500 ml in Bezug auf Absoluten Therapieerfolg.

Im zweiten Schritt wurde untersucht, welche Zusammenhänge zwischen den einzelnen möglichen Einflussgrößen bestehen. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine deutlich redundante Information innerhalb der möglichen

Einflussgrößen. Daher wurden alle drei in Schritt 1 gekennzeichneten Variablen bei der logistischen Regression als mögliche erklärende Variablen berücksichtigt.

Mit Hilfe der logistischen Regression sollte das Modell bestimmt werden, das eine Vorhersage des „Absoluten Therapieerfolgs“ erlaubt. Das Ergebnis enthält Tabelle 19.

Variable	errechneter p-Wert	Odds-Ratio	95%- Konfidenzintervall des Odds-Ratio
Ursache: OP mit Lymphadenektomien ¹	0,400	2,31	[0,33; 16,19]
Ursache: OP ohne Lymphadenektomien + Thoraxtrauma ¹	0,084	6,36	[0,78; 51,87]
Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie	0,232	0,98	[0,95; 1,01]
Volumen der Lymphansammlung >= 500 ml ²	0,040	4,37	[1,07; 17,86]
Likelihood Ratio Test³	p = 0,027		

Tab. 19: Ergebnisse der logistischen Regression für den Absoluten Therapieerfolg mit den unabhängigen Variablen „Ursache der Lymphgefäßverletzung“, „Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie“ und „Volumen der Lymphansammlung“.

(¹ = bezogen auf internistische Ursachen; ² = bezogen auf < 500 ml; ³ = globaler Test zur Überprüfung der Nullhypothese: „die ins Modell aufgenommenen Variablen haben keinen Einfluss auf den Absoluten Therapieerfolg“)

Das Ergebnis des Likelihood Ratio Tests gab den Hinweis, dass mit Hilfe dieses Modells die Vorhersage eines Absoluten Therapieerfolgs möglich ist. Aufgrund der berechneten Wahrscheinlichkeiten für die einzelnen Variablen fand sich außerdem der Hinweis, dass der wesentliche Beitrag zur Vorhersage durch die Variable „Volumen der Lymphansammlung“ geliefert wird.

4.7.3. Relativer Therapieerfolg

Tabelle 20 und Abbildung 18 zeigen die Häufigkeit des Relativen Therapieerfolgs im untersuchten Patientengut (Schätzwert: $P(\text{Relativer Therapieerfolg}) = 0,63$; 95 %- Konfidenzintervall $[0,47; 0,77]$).

Relatiiver Therapieerfolg	Abs. Häufigkeit	Rel. Häufigkeit [%]
Ja	27	62,8 %
Nein	16	37,2 %

Tab. 20: Häufigkeiten beim Relativen Therapieerfolg (n=43).

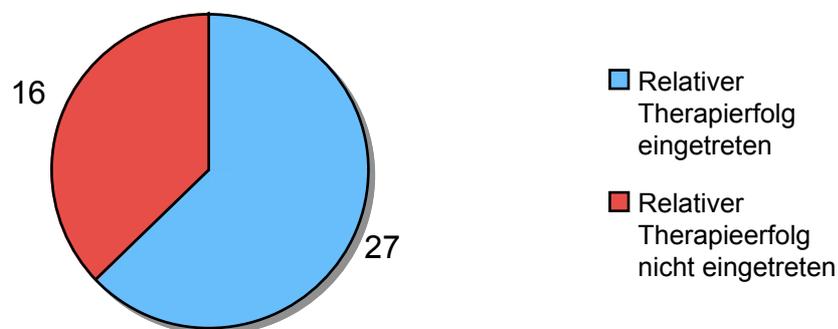


Abb. 18: Absolute Häufigkeiten beim Relativen Therapieerfolg.

Auf Empfehlung des Statistikers beinhalten die 27 nach Definition des Relativen Therapieerfolgs erfolgreich behandelten Patienten auch die 22 Patienten, bei welchen sich laut Absolutem Therapieerfolg die Lymphleckage verschlossen hat (Kapitel 3.3.1.), da andernfalls aufgrund der insgesamt geringen Patientenzahl (n=5) eine statistische Auswertung der möglichen Einflussfaktoren nicht durchgeführt werden könnte.

Bei diesen fünf Patienten reduzierte sich die Drainagemenge um mindestens 50 %, ein Sistieren ist jedoch nicht aufgetreten. Daher wurde versucht bei vier von diesen fünf Patienten operativ die Lymphproduktion zu stoppen. Ein Patient wurde auf diese Weise erfolgreich therapiert. Bei einem Patienten wurde eine chemische Pleurodese mit Bleomycin mit Erfolg durchgeführt.

4.7.4. Relativer Therapieerfolg: Darstellung der Ergebnisse

In Tabelle 21 werden die Ergebnisse bezüglich des möglichen Zusammenhangs zwischen den Einflussfaktoren und dem Relativen Therapieerfolg dargestellt. Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeiten für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis wurde der Median-Test, falls möglich auch der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test, bzw. der exakte Test von Fisher angewandt.

Für die möglichen Einflussfaktoren „Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie“ und „Volumen der Lymphansammlung“ (in ml) fand sich anhand der berechneten p-Werte ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen diesen Parametern und dem Relativen Therapieerfolg. Daher sollten diese Variablen bei der weiteren Vorgehensweise (Schritt 2 und 3, Kapitel 3.3.3) berücksichtigt werden.

Einflussgrößen auf den Relativen Therapieerfolg	Errechnete Wahrscheinlichkeit
Alter	$p_{\text{Median-Test}} = 0,258$
Ursache der Lymphgefäßverletzung	$p_{\text{Fisher-Test}} = 0,296$
Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis	$p_{\text{WMWU-Test}} = 0,08$
Lymphographie	$(p_{\text{Median-Test}} = 0,173)$
Volumen der Lymphansammlung in ml	$p_{\text{WMWU-Test}} = 0,102$
Volumen der Lymphansammlung in	$(p_{\text{Median-Test}} = 0,173)$
zwei Klassen (<500 ml; ≥ 500 ml)	$p_{\text{Fisher-Test}} = 0,206$

Tab. 21: Univariater Zusammenhang der Einflussgrößen mit dem Relativen Therapieerfolg. ($p_{\text{WMWU-Test}}$ = Errechnete Wahrscheinlichkeit mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests)

Im zweiten Schritt wurde untersucht, welche Zusammenhänge zwischen den einzelnen möglichen Einflussgrößen bestehen. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine deutlich redundante Information innerhalb der möglichen Einflussgrößen. Daher wurden alle drei in Schritt 1 gekennzeichneten Variablen bei der logistischen Regression als mögliche erklärende Variablen berücksichtigt.

Mit Hilfe der logistischen Regression sollte das Modell bestimmt werden, welches eine Vorhersage des „Relativen Therapieerfolgs“ erlaubt. Zur besseren Vergleichbarkeit mit dem Absoluten Therapieerfolg wurde zudem der Einflussfaktor „Ursache der Lymphgefäßverletzung“ in das Gesamtmodell mit aufgenommen. Das Ergebnis enthält Tabelle 22.

Variable	errechneter p-Wert	Odds-Ratio	95%-Konfidenzintervall des Odds-Ratio
Ursache: OP mit Lymphadenektomien ¹	0,832	1,21	[0,21; 6,97]
Ursache: OP ohne Lymphadenektomien + Thoraxtrauma ¹	0,257	3,11	[0,44; 22,06]
Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie	0,116	0,97	[0,94; 1,01]
Volumen der Lymphansammlung ≥ 500 ml ²	0,166	2,75	[0,66; 11,49]
Likelihood Ratio Test³	p = 0,109		

Tab. 22: Ergebnisse der logistischen Regression für den Relativen Therapieerfolg mit den unabhängigen Variablen „Ursache der Lymphgefäßverletzung“, „Zeitraum bis zum Einsatz der Lymphographie“ und „Volumen der Lymphansammlung“.

(¹ = bezogen auf internistische Ursachen; ² = bezogen auf < 500 ml; ³ = globaler Test zur Überprüfung der Nullhypothese: „die ins Modell aufgenommenen Variablen haben keinen Einfluss auf den Relativen Therapieerfolg“)

Das Ergebnis des Likelihood Ratio Tests gab keinen Hinweis, dass mit Hilfe dieses Modells die Vorhersage eines Relativen Therapieerfolgs möglich ist.

5. Diskussion

5.1. Therapie von Lymphgefäßverletzungen

Die Behandlungsarten einer Lymphgefäßverletzung und der richtige Zeitpunkt ihres Einsatzes werden kontrovers diskutiert, da die Lymphorrhoe ein selten auftretender klinischer Befund ist und bezüglich ihrer Therapie nur geringe Erfahrung besteht (Cerfolio et al 1996, Merigliano et al 2000, Cope et al 2002, Kos et al 2007). Dabei stellt die therapeutische Anwendung der Lymphographie eine neue Behandlungsmöglichkeit dar, über welche bisher nur in wenigen Publikationen berichtet wurde (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumato et al 2009, D'Hondt et al 2010).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten der zwischen August 1990 und Januar 2008 im Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Standort Gießen, durchgeführten Lymphographien retrospektiv untersucht. Bei 50 Patienten mit therapieresistenter oder lebensbedrohlicher Lymphorrhoe wurde eine therapeutische Lymphographie durchgeführt. In 51,2 % der Fälle konnte dabei die Lymphorrhoe erfolgreich mit der Lymphographie therapiert werden (Tab. 14). Dieser Wert liegt somit etwas niedriger als vergleichbare Ergebnisse in der Literatur (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumato et al 2009, D'Hondt et al 2010), welche einen Therapieerfolg zwischen 55,0 und 100 % erzielten (Tab. 23).

Autor	Patienten	Therapieerfolg
Yamagami et al 2005	1	1 (100 %)
Tanaka et al 2007	1	1 (100 %)
Kos et al 2007	20	11 (55,0 %)
Matsumato et al 2009	9	8 (88,9 %)
D'Hondt et al 2010	1	1 (100 %)

Tab. 23: Studienübersicht zur Therapie der Lymphorrhoe mittels Lymphographie.

Dieser Unterschied kann dadurch erklärt werden, dass die Fallzahlen in den anderen Studien sehr gering waren oder aber ein einheitliches Patientengut betrachtet wurde. So wurde in den Einzelfallberichten von Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007 und D'Hondt et al 2010 die Lymphographie nur bei Patienten mit einer Lymphgefäßverletzung als Folge einer retroperitonealen Lymphadenektomie bzw. Duodenopankreatektomie angewendet. Ebenso war die Fallzahl bei den retrospektiven Betrachtungen von Kos et al 2007 mit 20 und Matsumoto et al 2009 mit 9 Patienten deutlich geringer als in der vorliegenden Arbeit mit 50 Patienten. Bis auf einen Patienten mit einem idiopathischen Chylothorax (Matsumoto et al 2009) wurden in der Literatur nur Patienten mit einer operativen Ursache der Lymphorrhoe (ACB, Nephrektomie, Ösophagus-Resektion) durch die Lymphographie therapiert. Zudem könnten auch noch weitere Parameter, wie das Volumen der Lymphansammlung oder die Ursache der Lymphgefäßverletzung, welche im weiteren Verlauf näher betrachtet werden, den unterschiedlichen Therapieerfolg begründen.

Rezidive traten in dieser Arbeit bei zwei Patienten (9,1 %) und nur innerhalb von zwei Wochen auf. Sie wurden durch wiederholte Punktionen erfolgreich behandelt (Kapitel 4.7.1.). In der Literatur wird von einem Rezidiv nach sechs Wochen berichtet, welches durch eine zweite Lymphographie therapiert wurde (Kos et al 2007). Eine mögliche Erklärung ist, dass in diesen Fällen das Kontrastmittel eine schwächere Entzündungsreaktion hervorgerufen haben könnte, welche die Lymphleckage nicht dauerhaft verschlossen hat. Um weitere Rezidive ausschließen zu können, wurde in dieser Arbeit ein Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 6,7 Wochen gewählt (Kapitel 4.7.1). Zwar zeigt der Vergleich mit der Literatur, dass dieser Zeitraum deutlich geringer ausfällt als bei Yamagami et al 2005 mit 36, D'Hondt et al 2010 mit 48 und Matsumoto et al 2009 mit 72 Wochen, doch wurde in diesen Publikationen kein Rezidiv zwischen der 6. und 72. Woche beschrieben und in den Patientenakten zu der vorliegenden Arbeit sind bis jetzt keine Angaben über Rezidive vermerkt. Bei allen erfolgreich therapierten Patienten konnte sowohl in dieser Studie als auch in der Literatur (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009, D'Hondt et al 2010) ein chirurgischer Revisionseingriff dauerhaft vermieden werden. Dabei wurde

in der vorliegenden Arbeit die Lymphleckage bei 86,5 % der erfolgreich therapierten Patienten bereits innerhalb einer Woche mit einem Durchschnittswert von ca. 5,1 Tagen verschlossen (Tab. 15). Dagegen wurde bei Matsumato et al 2009 der Lymphabfluss durchschnittlich erst nach 17 Tagen gestoppt. Dies kann dafür sprechen, dass vielleicht Einflussfaktoren, wie das Volumen der Lymphansammlung oder die Ursache der Lymphgefäßverletzung, die Heilungsdauer beeinflussen können.

Insgesamt konnte jedoch gezeigt werden, dass mit der Lymphographie ein relativ großer Erfolg erzielt werden kann. Vor allem wenn man bedenkt, dass die Lymphographie bei Patienten eingesetzt wurde, bei welchen die konservative Therapie bereits versagt hatte oder eine Operation aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes zu gefährlich erschien, ein akutes Handeln jedoch erforderlich war. Zusätzlich fiel bei der Betrachtung der zeitlichen Entwicklung in der vorliegenden Arbeit auf, dass die Anzahl der therapeutischen Lymphographien von 1995 bis 2007 stetig zugenommen hat (Kapitel 4.2.). Diese Tatsache lässt sich am ehesten durch die positive Erfahrung der anfordernden Ärzte mit der Lymphographie und die dadurch wachsende Bedeutung dieses Verfahrens für die Therapie der Lymphorrhoe erklären.

Im Folgenden werden die im Ergebnisteil aufgeführten Einflussfaktoren auf den Absoluten Therapieerfolg diskutiert. Die Analyse der Daten und die Interpretation der Ergebnisse erfolgte im explorativen Sinne. Bei der Darstellung der Ergebnisse wurde daher immer die errechnete Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter der Nullhypothese angegeben. Dabei fällt ein Vergleich mit den oben erwähnten Studien über die therapeutische Anwendung der Lymphographie schwer (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumato et al 2009), da aufgrund der geringen Patientenzahl in diesen Studien auf eine genaue Analyse möglicher Einflussfaktoren verzichtet wurde.

Im ersten Schritt der Datenanalyse wurde univariat überprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen den im Ergebnisteil angesprochenen

Einflussfaktoren und dem Absoluten Therapieerfolg (Kapitel 4.7.2.) geben könnte.

Das Alter der Patienten, welche sich einer therapeutischen Lymphographie unterzogen haben, lag in dieser Studie zwischen 3 und 76 Jahren. Dabei fällt beim Vergleich mit den Werten von Kos et al 2007 (26-81 Jahre) und Matsumoto et al 2009 (34-83 Jahre) auf, dass in der vorliegenden Arbeit die therapeutische Lymphographie auch bei jüngeren Patienten (< 25 Jahre) eingesetzt wurde. In Bezug auf den Absoluten Therapieerfolg konnte für die Variable „Alter des Patienten“ mit $p_{\text{Median-Test}} = 0,449$ kein Zusammenhang mit dem Absoluten Therapieerfolg errechnet werden (Tab. 16). Das Alter der Patienten hatte also in der vorliegenden Arbeit den Absoluten Therapieerfolg nicht beeinflusst, so dass wir die Lymphographie unabhängig vom Patientenalter zur Therapie von Lymphleckagen empfehlen können.

Für die möglichen Einflussfaktoren „Ursache der Lymphgefäßverletzung“ mit $p_{\text{Fisher-Test}} = 0,107$, „Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie“ mit $P_{\text{WMWU-Test}} = 0,114$ und „Volumen der Lymphansammlung“ (in ml und in zwei Klassen) mit $P_{\text{WMWU-Test}} = 0,015$ bzw. $p_{\text{Fisher-Test}} = 0,033$ fanden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen diesen Parametern und dem Absoluten Therapieerfolg (Tab. 16). Eine genauere Betrachtung dieser Parameter erfolgt bei der Diskussion der Ergebnisse der logistischen Regression.

Im zweiten Schritt ergaben sich keine deutlichen redundanten Informationen innerhalb der möglichen Einflussgrößen auf, so dass im letzten Schritt mit Hilfe der logistischen Regression ein Modell aufgestellt wurde, welches für die einzelnen Patienten die Vorhersage eines Therapieerfolgs ermöglichen sollte. Das Ergebnis des Likelihood Ratio Tests gab mit $p = 0,027$ den Hinweis darauf, dass in der vorliegenden Arbeit mit Hilfe dieses Modells die Vorhersage des Absoluten Therapieerfolgs möglich ist (Tab. 19).

„Die Ursache der Lymphgefäßverletzung“ wurde in drei Gruppen aufgeteilt (Tab. 17). Bei Betrachtung der Ergebnisse der logistischen Regression schien dabei die Variable „OP ohne Lymphadenektomien + Thoraxtrauma“ bezogen auf „Internistischen Ursachen“ mit $p = 0,084$ einen größeren Beitrag zur Vorhersage des Absoluten Therapieerfolgs zu liefern als die Variable „OP mit

Lymphadenektomien“ ebenfalls bezogen auf „Internistische Ursachen“ mit $p = 0,400$ (Tab. 19). Deskriptiv betrachtet waren 69,2 % der Patienten mit Operationen ohne Lymphadenektomien oder Thoraxtrauma, 52,4 % mit Operationen mit Lymphadenektomien und nur 22,2 % mit internistischen Ursachen durch die Lymphographie erfolgreich therapiert worden (Tab. 17). Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass bei Operationen ohne Lymphadenektomien die Lymphbahnen versehentlich durchgeschnitten wurden und im Vergleich zu Operationen mit Lymphknotenentnahmen oder internistischen Ursachen, wie Lymphomen mit einer Obstruktion der Lymphgefäße (Benedix et al 2007), das Trauma direkt an den Lymphgefäßen geringer ist, wodurch die Lymphleckage durch das Lipiodol besser verschlossen werden kann. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit (Kapitel 4.4.1., 4.4.2.) wurden bei Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009 bis auf einen Patienten und D'Hondt et al 2010 nur postoperative Patienten mit einer Lymphographie behandelt, wodurch die Vergleichbarkeit erschwert wird. Einschränkend muss bezüglich dieser Arbeit jedoch erwähnt werden, dass die Patientenzahl in der Gruppe „OP ohne Lymphadenektomien + Thoraxtrauma“ und „Internistische Ursache“ mit 13 bzw. 9 sehr klein war (Tab. 17). Daher sollten hier aufgrund der geringen Fallzahl und der daraus resultierenden statistischen Unsicherheit ergänzende Studien mit höheren Patientenzahlen erfolgen.

Für den zeitlichen Abstand zwischen der Verletzung des Lymphgefäßes und dem Tag des Einsatzes der Lymphographie fanden sich in der therapeutischen Gruppe ein Minimalwert von 3 und ein Maximalwert von 117 Tagen (Kapitel 4.3.4.). Dies ist vergleichbar mit den Werten aus der Literatur, welche im Zeitraum von 5 bis 154 Tagen (Kos et al 2007) bzw. und von 10 bis 42 Tagen (Matsumoto et al 2009) lagen. Die Interpretation der berechneten Wahrscheinlichkeit für die Variable „Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie“ mit $p = 0,232$ ist heikel (Tab. 19). Mit dem Modell ist es zwar möglich den Therapieerfolg vorherzusagen, dieser Parameter scheint aber nicht den wesentlichsten Beitrag diesbezüglich zu leisten. Einschränkend muss noch erwähnt werden, dass in der vorliegenden Arbeit bei Patienten, welche aufgrund einer internistischen Ursache unter einer Lymphorrhoe litten, nur der ungefähre Zeitpunkt des Beschwerdebeginns verwendet werden

konnte (Kapitel 4.3.4.). Daher ist es schwierig zu beurteilen, ob in diesem Datensatz der Zeitraum bis zur Durchführung der Lymphographie überhaupt einen Einfluss auf den Therapieerfolg hatte oder ob die Lymphographie nicht mit gleichem Erfolg bei frischen wie auch bei länger persistierenden Lymphgefäßverletzungen eingesetzt werden kann. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass in einer Studie von Neu et al 2000 eine ähnliche Beobachtung bestätigt wurde, dass nämlich der Zeitraum von der Entstehung der Lymphgefäßverletzung bis zum Einsatz einer lokalen Strahlentherapie keinen Einfluss auf den Therapieerfolg hatte.

Als letzter Einflussfaktor wird das „Volumen der Lymphansammlung“ betrachtet. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit täglichen Drainagemengen von 120 bis 2500 ml mit einer Lymphographie behandelt (Kapitel 4.3.5.), welche vergleichbar sind mit den Werten von Kos et al 2007 von 200 bis 3000 ml und Matsumoto et al 2009 von 150 bis 1500 ml. Eine mögliche Abhängigkeit des Therapieerfolgs von dem Volumen der Lymphansammlung wurde in diesen Studien jedoch nicht ausgewertet. Dagegen wurde das „Volumen der Lymphansammlung“ in der vorliegenden Arbeit zusätzlich noch in zwei Klassen eingeteilt, wobei als Grenze eine durchschnittliche Drainagemenge von 500 ml/d gewählt wurde, da Lymphgefäßverletzungen mit über 500 ml/d hier als große Lymphleckagen aufgefasst wurden. Die berechneten Wahrscheinlichkeiten für die einzelnen Variablen gaben den Hinweis darauf, dass der wesentliche Beitrag zur Vorhersage des Absoluten Therapieerfolgs durch die Variable „Volumen der Lymphansammlung“ mit $p = 0,040$ geliefert wird (Tab. 19). Dabei waren 70 % der Patienten mit täglichen Drainagemengen < 500 ml und nur 34,8 % der Patienten mit ≥ 500 ml erfolgreich durch die Lymphographie therapiert worden (Tab. 18). Die Odds-Ratio betrug 4,4 (95% - Konfidenzintervall [1,07; 17,86]), so dass die Chance eines Lymphleckverschlusses nach einer Lymphographie bei Patienten mit einem Lymphvolumen von < 500 ml/d um den Faktor 4,4 größer (Odds Ratio > 1) war als bei Patienten mit ≥ 500 ml/d (Tab. 19). Es liegt nahe zu vermuten, dass der Verschluss einer kleineren Verletzung, welche bei einer geringeren Drainagemenge angenommen werden kann, durch das Lipiodol wahrscheinlicher ist. Aufgrund dieser

Ergebnisse empfiehlt es sich die therapeutische Lymphographie besonders bei Patienten mit kleinen Drainagemengen (< 500 ml/d) einzusetzen.

Der Relative Therapieerfolg soll zeigen, ob durch die Lymphographie das Krankheitsbild auch dann positiv beeinflusst werden kann, wenn zumindest ein Teil der Lymphleckage verschlossen wurde. In der vorliegenden Arbeit wurden die Drainagemengen von 62,8 % der Patienten durch die Lymphographie innerhalb der ersten drei Tage nach der Untersuchung um mindestens die Hälfte reduziert (Kapitel 4.7.3.). Darin sind jedoch auch aufgrund der sonst zu geringen Patientenzahl (n=5) auch die erfolgreichen therapierten Patienten des Absoluten Therapieerfolgs enthalten. Ein Vergleich mit Literaturangaben ist nicht möglich, da diese Thematik bisher nicht behandelt wurde. Dennoch wurde sowohl in den Einzelfallberichten von Yamagami et al 2005 und Tanaka et al 2007 als auch für 78 % der Patienten in einer Studie von Matsumoto et al 2009 berichtet, dass der Lymphfluss in die Drainagen bereits einen Tag nach Intervention deutlich abgenommen hatte. Diese schnelle und ausgeprägte Abnahme der Drainagemengen lässt vermuten, dass die Lymphographie und nicht die begleitende konservative Therapie, welche schon mehrere Tage bis Wochen erfolglos eingesetzt wurde (Kapitel 4.3.4.), die entscheidende Rolle bei der Behandlung der Lymphleckage spielte. Bei Matsumoto et al 2009 hat sich das Lymphleck jedoch bei einem Patienten nach zehn Tagen verschlossen, ohne dass sich die Lymphproduktion gleich nach der Lymphographie verringerte. Matsumoto et al 2009 nahmen an, dass trotz anfänglich unveränderter Drainagemengen die Lymphleckage durch die Lymphographie verschlossen wurde. Diese Schlussfolgerung ist kritisch zu sehen, da in diesem Fall vielleicht doch das Fortführen der konservativen Therapie einen Lymphfistelverschluss ermöglichte und die Lymphographie hier gescheitert ist. In der vorliegenden Arbeit ist wiederum das Gegenteil eingetroffen, dass nämlich bei fünf Patienten (11,6 %), welche nach dem Relativen Therapieerfolg erfolgreich behandelt wurden, in den folgenden Tagen kein kompletter Verschluss der Lymphleckage aufgetreten ist. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die vom Lipiodol ausgelöste Entzündungsreaktion zu schwach oder die Lymphleckage zu groß war.

Betrachtet man dagegen den Relativen Therapieerfolg unter Ausschluss der erfolgreich therapierten Patienten des Absoluten Therapieerfolgs, so zeigte sich eine Reduktion der Drainagemenge von 23,8 % der Patienten (5 von 21) um mindestens die Hälfte. Die Lymphographie konnte also bei ca. einem Viertel der Patienten auch ohne vollständigen Lymphgefäßverschluss das Krankheitsbild innerhalb von nur drei Tagen zusätzlich verbessern, wobei anschließend jedoch weitere Therapieschritte zum kompletten Verschwinden der Lymphleckage notwendig waren.

Bei der Analyse der möglichen Einflussfaktoren (Kapitel 4.7.4.) fand sich der Hinweis auf einen univariaten Zusammenhang zwischen dem „Zeitraum von Lymphgefäßverletzung bis Lymphographie“ mit $p_{\text{WMWU-Test}} = 0,08$ bzw. dem „Volumen der Lymphansammlung“ (in ml) mit $p_{\text{WMWU-Test}} = 0,102$ und dem Relativen Therapieerfolg. Kein bedeutender Zusammenhang konnte dagegen mit dem „Alter des Patienten“ mit $p_{\text{Median-Test}} = 0,258$, der „Ursache der Lymphgefäßverletzung“ mit $p_{\text{Fisher-Test}} = 0,296$ und dem „Volumen der Lymphansammlung“ (in zwei Klassen) mit $p_{\text{Fisher-Test}} = 0,206$ hergestellt werden (Tab. 21). Im Gegensatz zum Absoluten Therapieerfolg ergaben sich also keine Hinweise auf univariate Zusammenhänge zwischen der „Ursache der Lymphgefäßverletzung“ bzw. dem „Volumen der Lymphansammlung“ (in zwei Klassen) und dem Relativen Therapieerfolg. Ebenso ist es verwunderlich, dass mit dem gleichen Modell, welches auch beim Absoluten Therapieerfolg eingesetzt wurde (Tab. 19), sich beim Relativen Therapieerfolg mit $p = 0,109$ (Likelihood Ratio Test) kein Aussage über die Vorhersagbarkeit des Therapieerfolgs treffen lässt (Tab. 22). Eine Abhängigkeit des Relativen Therapieerfolgs vom „Volumen der Lymphansammlung“, wie bei beim Absoluten Therapieerfolg beschrieben, lässt sich nicht feststellen.

Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz ist die Tatsache, dass beim Relativen Therapieerfolg die Drainagemengen von vor und nach der Lymphographie miteinander verglichen wurden, welche ihrerseits täglichen Schwankungen unterworfen sind. Im Gegensatz zum Absoluten Therapieerfolg wurde beim Relativen Therapieerfolg nur die kurzfristige Reduktion der Drainagemengen und nicht der komplette Verschluss der Lymphleckage beurteilt. Daher könnte der Zeitraum von drei Tagen vor und

nach der Lymphographie als zu kurz gewählt worden sein, um die Bedeutung der oben erwähnten Schwankungsbreite ausreichend zu minimieren. Dies könnte die fehlende Vorhersagbarkeit des Therapieerfolgs in der statistischen Auswertung und den fehlenden Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen den „Volumen der Lymphansammlung“ und dem Relativen Therapieerfolg, erklären. Da sich jedoch auch viele Lymphleckagen innerhalb nur weniger Tage verschlossen haben (Median: 5 Tage, Tab. 15), kann der Betrachtungszeitraum auch nicht zu groß gewählt werden, ohne dass dadurch nicht alle Patienten erfasst werden. Da auch die Patientenzahl in der vorliegenden Arbeit zu gering gewesen sein könnte, empfiehlt es sich, diesen Zusammenhang ebenfalls in einer ergänzenden Studie mit einem längeren Beobachtungszeitraum und einer höheren Fallzahl zu überprüfen. Bei der Betrachtung der übrigen Einflussfaktoren lassen sich die gleichen Schlussfolgerungen wie beim Absoluten Therapieerfolg ziehen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der therapeutischen Lymphographien mit konservativen, chirurgischen und alternativen Behandlungsstrategien der Lymphorrhoe verglichen.

In einigen Studien wird empfohlen, die konservative Therapie, welche je nach Krankheitsbild aus den Komponenten Immobilisation, Drainageneinlage, MCT-Diät oder parenterale Ernährung bestand (Kim et al 1999, Laterre et al 2000, Leibovitch et al 2002), über einen Zeitraum von drei bis vier Wochen (Maloney et Spencer et al 1956, Kos et al 2007) und insbesondere bei kleinen Lymphgefäßverletzungen < 500 ml/d einzusetzen (Cope et al 2002). Ihre konsequente Anwendung führte in der Mehrzahl der Fälle (86,9 – 100 %) zum Erfolg (Hashim et al 1964, Lucente et al 1981, Bozetti et al 1982, Kim et al 1999). In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass die Lymphographie ebenfalls äußerst effektiv bei Patienten mit täglichen Drainagemengen unter 500 ml war und die Heilungsdauer mit durchschnittlich 5,1 Tagen im Vergleich zu konservativen Behandlungsoptionen sogar deutlich kürzer wurde (Kapitel 4.7.1., 4.7.2.). Bedingt durch diese kürzere Behandlungsdauer können die Risiken einer Immobilisation wie Thrombose und Pneumonie reduziert und ein längerer Krankenhausaufenthalt verbunden mit höheren Behandlungskosten

vermieden werden (Kwaan et al 1979). Daher könnte man, wie auch bei anderen Autoren empfohlen wollen (Matsumoto et al 2009), die Lymphographie vor allem bei denjenigen Patienten einsetzen, bei welchen die konservative Behandlung gescheitert ist oder welche nicht mit einer längeren konservativen Therapie allein und den damit verbundenen Einschränkungen behandelt werden.

Demgegenüber wird von vielen Autoren ein frühzeitiger Einsatz chirurgischer Eingriffe (Thorakotomie/Laparotomie zwecks Ligatur des Ducuts thoracicus bzw. des verletzten Lymphgefäßes) mit dem Verweis auf eine hohe Erfolgsrate, eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine Reduktion nutritiver, metabolischer und infektiöser Komplikationen befürwortet (Selle et al 1973, Tyndall et al 1994, Cerfolio et al 1996, Merigliano et al 2000). In einer Studie von Cerfolio et al 1996 war bei Patienten mit einem Chylothorax nach einer Ösophagektomie eine Drainagemenge von > 1000 ml/d über 7 Tage eine signifikante Indikation für einen chirurgischen Revisionseingriff, so dass operative Therapien beim inadäquaten Ansprechen konservativer Behandlungsverfahren oder besonders schweren Krankheitsverläufen empfohlen werden. Von Vorteil ist, dass bei Identifikation der Leckage eine definitive und erfolgreiche Behandlung in kurzer Zeit möglich ist (Selle et al 1973, Cerfolio et al 1996, Benedix et al 2007). Große Nachteile sind jedoch die hohe Morbidität von ca. 25 %, die Gefahr von Wundheilungsstörungen und die allgemeinen Risiken einer Narkose bei Patienten in einem bereits reduzierten Allgemeinzustand (Dugue et al 1998, Alexiou et al 1998, Wemyss-Holden et al 2001). Zudem besteht grundsätzlich die Gefahr, die Fistel oder Leckage intraoperativ nicht darstellen zu können oder im weiteren Verlauf ein Rezidiv zu erleiden, so dass hier eine ebenfalls mögliche präoperative Lymphographie auch einen diagnostischen Nutzen hat, da sie, falls sie die Leckage nicht selbst verschließen, zumindest das intraoperative Auffinden erleichtern kann (Ngan et al 1988, Peh et al 1996). Auch besteht ein nicht unerhebliches Risiko nach einer Ösophagektomie das Interponat im Rahmen eines Revisionseingriffes zu verletzen (Benedix et al 2007). Daher kann alternativ zur offen-chirurgischen Behandlung eines Chylothorax auch ein thorakoskopischer Zugang sinnvoll sein, welcher zwar weniger invasiv ist,

jedoch aufgrund der begrenzten Sicht die Darstellung von Lymphleckagen erschwert (Crosthwaite et al 1995, Wurnig et al 2000, Katlic et al 2010). Daher empfiehlt es sich auch bei besonders schweren Verläufen der Lymphorrhoe die Lymphographie dem chirurgischen Revisionseingriff vorzuziehen, da dieses Verfahren weniger riskant ist und eine geringere Komplikationsrate aufweist (Kapitel 4.5.). In einigen akuten Fällen kann schon allein aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten eine Operation zu riskant erscheinen und eine konservative Therapie zu viel Zeit in Anspruch nehmen, so dass die Lymphographie die bevorzugte Methode darstellt.

Vielversprechend sind darüber hinaus neuere, komplikationsärmere Therapieansätze wie die lokale Bestrahlung (Croft 1978, Neu et al 2000, Dietl et al 2005, Mayer et al 2005), die Sklerosierungstherapie (Cnotliwy et al 2001, Hackert et al 2006), die Gabe von Octreotid (Mafe et al 2003, Hwang et al 2004, Giovanni et al 2005) oder Etilefrin (Guillem et al 1999) und die perkutane Embolisation des Ductus thoracicus (Cope et al 1999, Cope et al 2002, Binkert et al 2005). Hiermit können die konservativen Therapiekonzepte sinnvoll ergänzt und chirurgische Revisionseingriffe vermieden werden (Benedix et al 2007). Dabei erwies sich vor allem die lokale Bestrahlung als nebenwirkungsfreie, effektive und kostengünstige Therapie beim Auftreten von lymphokutanen Fisteln, was in mehreren großen Patientengruppen bestätigt wurde (Neu et al 2000, Mayer et al 2005). Als pathophysiologischer Hintergrund hierfür wird ein antiinflammatorischer und antiproliferativer Effekt vermutet (Hinder et al 1997). Auch wurde in mehreren Studien die erfolgreiche Anwendung der perkutanen Embolisation des Ductus thoracicus bei Patienten mit einem Chylothorax erwähnt (Cope et al 1999, Cope et al 2002, Binkert et al 2005). Bei technischer Durchführbarkeit bietet dieses Verfahren eine weitere Alternative, welche sich besonders für Patienten mit einem hohen perioperativen Risiko nach Versagen der konservativen Therapie eignet (Cope et al 1999). In zahlreichen Einzelfallberichten (Guillem et al 1999, Mafe et al 2003, Hwang et al 2004, Giovanni et al 2005) und einer Studie mit acht Patienten (Rosti et al 2005) wurden positive Effekte durch die

Kombination von Octreotid bzw. Etilefrin mit MCT-Diät oder total parenteraler Ernährung bei der Behandlung eines Chylothorax oder einer Chylaszites beschrieben. Als Wirkmechanismus wird bei der Octreotidgabe sowohl eine Reduktion des Blutflusses im Splanchnicusgebiet als auch ein verringerter Lymphabfluss in den intestinalen Lymphgefäßen (Jensen et al 2006) und beim Etilefrin eine Kontraktion der glatten Muskulatur im Bereich des Ductus thoracicus diskutiert (Guillem et al 1999). Wie auch bei der Sklerosierungsbehandlung mit Doxycyclin (Cnotliwy et al 2001, Hackert et al 2006), welche zum Verschließen der Lymphleckage eine lokale Entzündungsreaktion verursacht, wurde der Lymphabfluss dabei innerhalb weniger Tage allein durch eine subkutane, intravenöse bzw. lokale Injektionen gestoppt. Kritisch bleibt jedoch anzumerken, dass der positive Effekt der oben beschriebenen Therapieverfahren lediglich in Einzelfallberichten oder retrospektiven Betrachtungen mit geringen Patientenzahlen festgestellt wurde. Es fehlen prospektive randomisierte Studien mit größeren Patientenzahlen, um den Stellenwert dieser Therapieverfahren beurteilen und ihren Nutzen statistisch sichern zu können (Benedix et al 2007). Zudem gibt es einige neue Behandlungstechniken, wie die mikrochirurgische Rekonstruktion des Ductus thoracicus (Melduni et al 2008) oder die retrograde Embolisation der Cisterna Chyli (Syed et al 2007, Middleider et al 2008), welche jedoch nur in Einzelfällen beschrieben wurden und technisch aufwendige Verfahren darstellen.

5.2. Darstellung von Lymphgefäßverletzungen

Die Ergebnisse der Lymphographie im Hinblick auf die Diagnostik von Lymphgefäßverletzungen und ihre Einteilung in die verschiedenen Kategorien sind in Kapitel 4.3.6. dargestellt. Dabei wurde ein Wert von 78,8 % für die Sensitivität berechnet, mit der Lymphgefäßverletzungen erkannt und lokalisiert werden können. Dies ähnelt den Ergebnissen in der Literatur (Nghan et al 1988, Sachs et al 1991, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2008 und Deso et al 2010), welche Werte zwischen 58,3 und 100 % angaben (Tab. 24).

Autor	Patienten	Lymphleckage darstellbar
Nghan et al 1988	9	7 (77,8 %)
Sachs et al 1991	12	7 (58,3 %)
Kos et al 2007	20	20 (100 %)
Mtatumato et al 2008	9	7 (77,8 %)
Deso et al 2010	16	10 (62,5 %)

Tab. 24: Studienübersicht zum diagnostischen Einsatz der Lymphographie bei Lymphgefäßverletzungen.

Ein Vergleich mit diesen Arbeiten ist aus mehreren Gründen schwierig. So war bei den Arbeiten von Nghan et al 1988, Sachs et al 1991, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2008 und Deso et al 2010 die Fallzahl mit 9, 12, 20, 9 und 16 Patienten wesentlich geringer als in der vorliegenden Arbeit mit 50 Patienten. Auch fällt bei den eben erwähnten Studien ein homogenes Patientengut auf. Bis auf einen Patienten bei Matsumoto et al 2009 und fünf Patienten bei Deso et al 2010 wurden in der Literatur nur Patienten mit postoperativen Lymphgefäßverletzungen betrachtet. In der vorliegenden Arbeit wurden dagegen auch Patienten mit Lymphleckagen aufgrund einer Malignität oder anderer internistischer Ursachen behandelt (Kapitel 4.3.1., 4.3.2.). Wegen des heterogenen Patientengutes und der höheren Patientenzahl ist diese Studie daher repräsentativer.

Bezüglich der mit der Lymphographie dargestellten Lymphgefäßverletzungen fiel auf, dass alle vermuteten Lymphozelen sowohl in der vorliegenden Arbeit (Tab. 9) als auch bei Kos et al 2007 erkannt werden konnten. Die präzise Diagnostik wird dadurch erklärt, dass die Lymphozelen einen gut abgrenzbaren Hohlraum bilden und in der vorliegenden Studie Folge von regionalen Lymphknotenadenektomien und Nierentransplantationen waren, welche ein großes Trauma an den lymphatischen Strukturen hinterlassen haben (Dimpfl et al 1994, Hamza et al 2006). Bei den mit Hilfe der Lymphographie nicht erkannten Lymphgefäßverletzungen vermuteten Sachs et al 1991 und Matsumoto et al 2008 dagegen, dass diese aufgrund ihres geringen Volumens nicht dargestellt werden konnten.

Außerdem bestehen in der vorliegenden Arbeit und bei Kos et al 2007 unterschiedliche Standpunkte bezüglich der Interpretation der Lymphographiebefunde. Eine Unterbrechung des Kontrastmittelabflusses im inguinalen bzw. pelvinen Bereich wurde in der vorliegenden Arbeit als technischer Fehler gewertet, da die im Ductus thoracicus vermutete Lymphleckage nicht dargestellt werden konnte, keine Pathologie an den Lymphgefäßen zu erkennen war und das Problem nicht in der unmittelbaren Umgebung des Ductus thoracicus auftrat. Dagegen wurde derselbe Kontrastmittelstopp bei Kos et al 2007 als pathologisches Zeichen im Hinblick auf eine Verletzung des Ductus thoracicus angesehen. Dies wurde damit begründet, dass ein Kontrastmittelaustritt durch langsame Auflösung des Lipiodols nicht zu erkennen war. Es wird zwar auch in Betracht gezogen, dass ein plötzlicher Abbruch des Kontrastmittelabflusses auf eine Pathologie der Lymphgefäße hinweisen kann. Dennoch muss kritisch angemerkt werden, dass ein Abbruch im inguinalen Bereich nur schlecht in Zusammenhang mit einer vermuteten Schädigung des Ductus thoracicus, der im Bereich von BWK 12/ LWK 1 aus der Cisterna chyli hervorgeht, und dem daraus resultierenden Chylothorax stehen kann.

Des Weiteren wird der Nutzen einer Computertomographie im Anschluss an die Lymphographie hinsichtlich der Diagnostik von Lymphgefäßverletzungen kontrovers diskutiert. Sachs et al 1991 vertreten dabei den Standpunkt, dass die Computertomographie im Vergleich zur Lymphographie keine zusätzlichen Informationen in Bezug auf die Lokalisation von Lymphgefäßverletzungen liefert. So kann die Computertomographie aufgrund der Dichte der Flüssigkeitsansammlung auf ein Lymphleck hinweisen, dieses aber nicht direkt visualisieren (Watanabe et al 1987). Dagegen wird von Guermazi et al 2003 behauptet, dass eine Computertomographie anhand des in den Pleurospalt gerichteten Kontrastmittelabflusses der vorherigen Lymphographie eine Lymphfistel eindeutig nachweisen kann. Bei all dem sollte der diagnostische Vorteil jedoch nicht in der Thematik gesucht werden, ob die Computertomographie eine Lymphfistel direkt (Guermazi et al 2003), indirekt (Watanabe et al 1987), oder genauso gut wie die Lymphographie visualisieren kann (Sachs et al 1991), sondern darin dass mit Hilfe dieser

Untersuchung durch eine genauere räumliche Darstellung des Krankheitsbildes eine bessere Therapieplanung, insbesondere im Hinblick auf einen chirurgischen Eingriff, möglich sei (Fujisawa et al 1989, Kaufmann et al 2001, Deso et al 2010). Deshalb wird eine kombinierte Diagnostik mit Hilfe von Lymphographie und anschließender Computertomographie für besonders schwere Verläufe der Lymphorrhoe empfohlen. Im Gegensatz zu den Studien von Matsumoto et al 2009 und Deso et al 2010, in denen jeder Patient diese kombinierte Untersuchung bekam, wurde in dieser Arbeit nur bei zwei Patienten im Anschluss an die Lymphographie eine Computertomographie durchgeführt, welche das Ergebnis der Lymphographie bestätigte. Dies zeigt, dass in der vorliegenden Arbeit die Kombination dieser beiden Methoden keine große Relevanz hatte und der Schwerpunkt der Diagnostik auf der Lymphographie lag.

In der Literatur finden sich noch weitere Verfahren zur Darstellung von Lymphgefäßverletzungen. Day et al 1985 beschrieben eine Technik, bei welcher durch vorherige orale Gabe von Ethiodol in einer 50 %-igen Fettemulsion der Ductus thoracicus ohne vorausgehende Lymphographie computertomographisch kontrastiert werden konnte. Dieses Verfahren lässt sich jedoch bei vielen postoperativen Patienten, vor allem nach einem Eingriff am Ösophagus, nicht anwenden, da sie zur Schonung oral nicht belastet werden dürfen. Auch wird der Einsatz der Magnetresonanztomographie diskutiert (Motoyama et al 2005, Campisi et al 2006). Speziell bei Patienten mit einer Chylaszites könnten so mögliche Gewebdysplasien an Lymphgefäßen und Lymphknoten besser erkannt werden, welche für die Entstehung einer Chylaszites mitverantwortlich sein könnten (Campisi et al 2006). Eine weitere Möglichkeit der Diagnostik von Lymphgefäßverletzungen ist die Lymphszintigraphie (Gates et al 1972, Gregg et al 1988, Pui et al 1998). Diese Untersuchungsmethode eignet sich besonders für Patienten, die sich ein weniger invasiveres Verfahren als die Lymphographie wünschen. Die operative Freilegung eines Lymphgefäßes ist hierbei nämlich nicht notwendig, da kein öliges Kontrastmittel verwendet werden muss, sondern nur ein radioaktiver Marker subkutan injiziert wird (Weisleder et al 1989). Im Vergleich zur Lymphographie ist das Auflösungsvermögen dieses Verfahrens

aber geringer und durch die Aufnahme des radioaktiven Markers in Niere und Blase, die folglich von der Kamera mit erfasst werden, ist die Beurteilung der Lymphgefäße in ihrer Nähe nur schlecht möglich (Baulieu et al 1987). Deshalb empfehlen Stavngaard et al 2002, die Lymphszintigraphie erst dann in Betracht zu ziehen, wenn kein erfahrener Untersucher zur Durchführung einer Lymphographie zur Verfügung steht. Im Vergleich mit der Lymphszintigraphie und der MRT befürworten Shen et al 2005 die Lymphographie und die Computertomographie im Anschluss an die Lymphographie, die ihrer Studie zufolge die wichtigsten und besten Verfahren zur Diagnostik von Lymphgefäßverletzungen sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser retrospektiven Studie den positiven Nutzen der Lymphographie in der Therapie von Lymphleckagen aufgezeigt werden konnte. Eine präzise Darstellung des lymphatischen Systems ist dabei umso wichtiger, wenn man bedenkt, dass die Anatomie des Ductus thoracicus individuell sehr unterschiedlich sein kann und bei ca. 50 % der Patienten mindestens zwei lymphatische Hauptstränge vorhanden sind (Von Mulders et al 1984). Zusätzlich hilft die Lymphographie falsch-positiv diagnostizierte Lymphleckagen, wie einen Flüssigkeitsaustritt aus einem Ösophagusinterponat (Lam et al 1979) oder aus einer Magenplastik (Sachs et al 1991), von echten Lymphgefäßverletzungen zu differenzieren. Deshalb ist die Lymphographie auch eine große Hilfe bei der Selektion von Patienten für chirurgische Eingriffe und der Auswahl der operativen Behandlung (Ngan et al 1988, Peh et al 1996).

5.3. Diagnostik bei Verdacht auf Lymphknotenbefall

In der vorliegenden Arbeit hat sich die Entwicklung bestätigt, dass die Anzahl an diagnostischen Lymphographien in den letzten Jahren rückläufig war (Moskovic et al 1991, Guermazi 2001), so dass die Lymphographie bei der Diagnostik von Lymphknotenveränderungen heute nicht mehr verwendet wird (Rosenberg 2008). Die Indikation zur Lymphographie bei Verdacht auf Lymphknotenbefall hat in unserer Arbeit bis 2001 stetig abgenommen. Ab 2002 wurden keine Lymphographien mehr mit dieser Indikation durchgeführt

(Kapitel 4.2.). Dabei wurde auf einen Vergleich der Lymphographie mit anderen bildgebenden Verfahren verzichtet, da der Schwerpunkt dieser Arbeit auf dem therapeutischen Einsatz der Lymphographie lag und in der Literatur bereits zahlreiche Publikationen vorhanden sind, welche sich umfassend mit dieser Thematik beschäftigten.

Als Hauptgrund für die Ablösung der Lymphographie, welche jahrzehntelang als Goldstandard für den Nachweis struktureller Veränderungen in den iliakalen und retroperitonealen Lymphknoten galt (Athey et al 1975, Castellino et al 1982), wird der technische Fortschritt der Schnittbildagnostik, insbesondere der Computertomographie, genannt (Moskovic et al 1991, Kauffmann et al 2001, Guermazi 2001). Die Vorteile der Lymphographie, insbesondere die Beurteilung der Innenstruktur der Lymphknoten, reichten mit der Zeit nicht mehr aus, um die Vorteile der Computertomographie, nämlich die Erfassung aller Lymphknoten verschiedenster Abflusswege im Körperstamm, zu überwiegen (Kauffmann et al 2001). Dabei wird insbesondere bei gynäkologischen Tumoren, welche in der vorliegenden Arbeit den größten Teil der Erkrankungen in der diagnostischen Gruppe ausmachten (Kapitel 4.4.1.), die Computertomographie aufgrund ihrer höheren Spezifität (88,2 % vs. 58,8 %) befürwortet (Furnell et al 1988, La Fianza et al 1992).

Als einzige noch verbliebene Restindikation für den Einsatz der Lymphographie wird heute die Diagnostik von Frühstadien (I und II) des Morbus Hodgkin kontrovers diskutiert (Marglin et al 1981, Kluin-Nelemans et al 1990, Guermazi et al 2003, Rosenberg 2008). Die Lymphographie ermöglicht es nämlich durch die Darstellung der Innenstruktur von Lymphknoten neoplastisch befallene, aber nicht vergrößerte, von entzündlich veränderten Lymphknoten zu unterscheiden und kann so bei den meisten Patienten in einem frühen Krankheitsstadium einen retroperitonealen Lymphknotenbefall diagnostizieren, welcher zu diesem Zeitpunkt in der Computertomographie noch nicht zu sehen ist (Strijk et al 1987, North et al 1992, Beyersdorff et al 1995, Guermazi et al 2003). Auf diese Weise kann die Lymphographie dabei helfen, Über- bzw. Untertherapie zu vermeiden (Guermazi 2001) und mit Hilfe einer adäquaten Therapie sowohl die

Nebenwirkungen von Radio- und Chemotherapie (Mendenhall et al 1994, Fuller et al 1998) als auch die Gefahr einer Zweitneoplasie zu reduzieren (Henry-Amar et al 1992). Guermazi 2001 empfiehlt daher einzelne spezialisierte Zentren zu errichten, in welchen die Lymphographie in der Diagnostik von Morbus Hodgkin weiterhin Anwendung finden kann.

Dennoch dürfen auch hier die Vorteile der Schnittbilddiagnostik nicht außer Acht gelassen werden, nämlich, die einfache, komplikationsärmere Durchführung, die Möglichkeit nebenbei Lunge, Skelett und die parenchymatösen Oberbauchorgane beurteilen zu können und die gute Verlaufskontrollierbarkeit. Aufgrund der modernen Chemotherapie, welche effektiver ist und weniger Nebenwirkungen hat, nahm nach Rosenberg 2008 die Relevanz einer präzisen Diagnostik der Lymphknoten unterhalb des Zwerchfells ab. Demgegenüber sind durch den technischen Fortschritt der letzten Jahren und die Verwendung neuer Kontrastmittel (Gadopentetat-Dimeglumin, Rheniumsulfid) die Sensitivität und Spezifität der Schnittbilddiagnostik weiter verbessert worden und es dadurch auch die Beurteilung der Lymphknotenarchitektur im Hinblick auf Mikrometastasen möglich (Wunderbaldinger 2006). Weitere Verfahren wie die Positronenemissionstomographie (PET) haben sich etabliert und komplettieren dadurch, dass sie durch die nun mögliche Beurteilung der Stoffwechselfvorgänge in Neoplasien eine Vergleich zur Lymphographie eine größere Sensitivität besitzen, die moderne Diagnostik von Lymphknotenveränderungen (Luciani et al 2006).

Das Verschwinden der Lymphographie aus der Diagnostik von Neoplasien lässt sich also einerseits durch die Entwicklung ebenso sensitiver, jedoch weniger invasiverer Verfahren, andererseits aber auch durch die Nichtberücksichtigung der Vorteile der Lymphographie, welche vielleicht in der schwierigen technischen Durchführung oder der langen Untersuchungsdauer begründet sind. Für junge Radiologen erschwert diese Entwicklung es aber die Technik der Lymphographie und die richtige Beurteilung der Befunde zu erlernen, da nur noch wenige Untersucher ausreichend Erfahrung besitzen (Guermazi 2001). Folglich geht ein

Untersuchungsverfahren verloren, welches durch seine hohe Sensitivität sehr viel zum Krankheitsverständnis der Lymphome beigetragen hat (Rosenberg 2008).

5.4. Komplikationen bei der Durchführung

Da die Lymphographie, wie im vorherigen Kapitel kurz angedeutet, als ein technisch schwieriges und invasives Verfahren gilt (Guermazi 2001, Rosenberg 2008), wurde in unserer Arbeit untersucht, wie häufig diese Untersuchungsmethode erfolgreich durchgeführt wurde und welche Komplikationen bei ihrer Anwendung auftraten (Kapitel 4.5.).

In der vorliegenden Arbeit konnte die Lymphographie in 95,5 % der Fälle mit Erfolg durchgeführt werden. Dieser Wert wird anhand von Literaturergebnissen bestätigt, laut welchen 90,9 – 100 % der Lymphographien erfolgreich abgeschlossen wurden (Sokol et al 1977, Sachs et al 1991, La Fianza et al 1992, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009). Hauptgrund für eine nicht durchgeführte Lymphographie war sowohl in unserer Arbeit (Tab. 11) als auch in der Literatur (La Fianza et al 1992 und Kos et al 2007) das Scheitern der Lymphgefäßpunktion an beiden Füßen. Dabei misslang in der vorliegenden Arbeit in 7,3 % und bei Rorvik et al 1998 in 10,4 % der erste Versuch der Lymphgefäßpunktion, so dass ein zweiter Versuch am kontralateralen Fuss erforderlich wurde. Insgesamt kann man jedoch sagen, dass mit der Lymphographie in Anbetracht des hohen Schwierigkeitsgrades der Untersuchungstechnik ein relativ großer Erfolg erzielt werden kann.

Schwerwiegende Komplikationen, wie ein kardiovaskulärer Kollaps (Köhler 1968) oder zerebrale Embolien (Kusumoto et al 1991), waren in unserer Arbeit nicht aufgetreten (Tab. 12). Zwar wurden in 2,1 % der Fälle am Tag nach der Lymphographie kleine Lipidoleinlagerungen in den Lungenkapillaren auf dem Röntgenbild entdeckt, diese verursachten aber keine klinischen Beschwerden. Eine Ölembolie mit respiratorischer Insuffizienz, wie von Fuchs 1962 und Clouse et al 1966 beschrieben, ist nicht aufgetreten. In der Literatur wird zur Reduzierung des Risikos solcher

Komplikationen eine maximale Kontrastmittelmenge von 10 ml pro Seite, bei beidseitiger Injektion von 14 ml empfohlen (Kauffmann et al 2001), welche in unserer Arbeit auch bis auf zwei komplikationslose Ausnahmen auch umgesetzt wurde (Kapitel 4.6.). Unsere Werte lassen sich somit mit den Maximalwerten von Kos et al 2007 mit 14 und Matsumoto et al 2009 mit 12 ml vergleichen. Allergische Reaktionen auf den eingesetzten Farbstoff oder das Kontrastmittel sind in der vorliegenden Arbeit in 1,6 % vorgekommen. Dies ähnelt Literaturangaben, welche Werte zwischen 0,3 und 4,9 % berichteten (Köhler 1968, Sokol et al 1977, La Fianza et al 1992). Zusammenfassend konnte in dieser retrospektiven Studie bestätigt werden, dass die Lymphographie ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren ist.

5.5. Schlussfolgerungen und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 200 Lymphographien, welche zwischen August 1990 und Januar 2008 durchgeführt wurden, retrospektiv evaluiert. Dabei wurde sichtbar, dass die diagnostische Lymphographie heutzutage im radiologischen Alltag nicht mehr verwendet wird. Nur bei besonderen Fragestellungen, wie bei Frühstadien von Morbus Hodgkin, wird über einen Einsatz der Lymphographie weiterhin nachgedacht (Guermazi 2001, Rosenberg 2008). Es konnte gezeigt werden, dass die Lymphographie ein verlässliches, minimal-invasives Verfahren ist, um Lymphleckagen sowohl darzustellen als auch direkt zu verschließen. Diese Feststellung ist umso wichtiger, wenn man bedenkt, dass durch die Lymphographie chirurgische Revisionseingriffe, welche mit einer hohen Mortalität verbunden sind (Dugue et al 1998, Alexiou et al 1998, Wemyss-Holden et al 2001), vermieden oder dem Patienten konservative Therapien, wie MCT-Diät oder parenterale Ernährung, erspart werden können, welche meist über einen Behandlungszeitraum von 3-4 Wochen eingesetzt werden müssen (Maloney et Spencer et al 1956, Kos et al 2007). Um den Stellenwert der therapeutischen Lymphographie endgültig zu beurteilen und ihren Nutzen zusätzlich statistisch zu sichern, wird daher empfohlen, die Ergebnisse dieser Arbeit in einer prospektiv-randomisierten Studie unter Einschluss einer Kontrollgruppe zu überprüfen. Des Weiteren konnte in der vorliegenden Arbeit

der erfolgreiche Einsatz der Lymphographie an einem im Vergleich zur Literatur (Yamagami et al 2005, Tanaka et al 2007, Kos et al 2007, Matsumoto et al 2009, D'Hondt et al 2010) großen Patientenkollektiv bestätigt und erstmalig die Therapieempfehlung hinsichtlich eines speziellen Patientenguts (Lymphvolumen < 500 ml/d) gegeben werden. Dabei hat das „Volumen der Lymphansammlung“ ($p = 0,04$, Kapitel 4.7.2.) den wesentlichen Beitrag zur Vorhersagbarkeit des Therapieerfolgs geliefert.

Die Ergebnisse zeigen, dass dieses alte, jedoch sichere und komplikationsarme Verfahren, welches in der therapeutischen Anwendung noch recht unbekannt ist und daher in nur wenigen Kliniken eingesetzt wird, vielen Patienten mit Lymphgefäßverletzungen helfen kann. Wegen der Abnahme der diagnostischen Lymphographien in den letzten Jahrzehnten gibt es heute leider nur noch wenige Zentren, welche über eine ausreichende Erfahrung mit dieser Untersuchungstechnik verfügen (Guernazi 2001). Da aufgrund der zu erwartenden Zunahme komplex chirurgischer Eingriffe sowie ausgedehnter Lymphadenektomien im Rahmen von onkologischen Behandlungen mit einer höheren Inzidenz von Lymphgefäßverletzungen zu rechnen ist, könnte der therapeutischen Lymphographie in Zukunft eine immer größere Bedeutung zukommen. In diesem Zusammenhang sollte darauf geachtet werden, dass die gewählte Behandlungsmethode die Grunderkrankungen, Komorbiditäten sowie das perioperative Risiko des Patienten berücksichtigt (Benedix et al 2007). Dabei ist die Lymphographie die einzige radiologische Methode, welche zwei wichtige Elemente miteinander verbindet, nämlich die Diagnostik und die Therapie. Auch nach dem Scheitern einer therapeutischen Intervention kann die Lymphographie zumindest die Lymphgefäßverletzung lokalisieren, so dass ein operativer Eingriff direkt geplant werden kann. In der Diskussion über die optimale Therapiemethode sollte allerdings niemals vergessen werden, dass die Prävention der Lymphorrhoe im Rahmen der Primäroperation, nämlich die sorgfältige Präparation und ein konsequenter Verschluss eröffneter Lymphgefäße, von größter Bedeutung ist (Lucente et al 1981, Cerfolio et al 1996, Benedix et al 2007).

6. Zusammenfassung

Hintergrund: Jahrzehntlang galt die Lymphographie als Goldstandard zur Darstellung des lymphatischen Systems. Mit dem technischen Fortschritt der Schnittbilddiagnostik, insbesondere der Computer- und der Magnetresonanztomographie, nahm die Anzahl dieser Lymphographien jedoch deutlich ab. Nichtsdestotrotz ist eine weitere, meist unbekannte Indikation für die Lymphographie die therapeutische Anwendung bei Lymphgefäßverletzungen, welche zurzeit aber keine Standardtherapie darstellt. In unserer Klinik werden Lymphleckagen seit Jahren erfolgreich mit der Lymphographie behandelt, wenn die konservative Therapie versagt hat. Daher setzt sich diese Arbeit zum Ziel, die Befunde der konventionellen Lymphographien zwischen 1990 und 2008 retrospektiv zu evaluieren, um den Nutzen der therapeutischen Anwendung der Lymphographie darzustellen.

Material & Methoden: Im Zeitraum von August 1990 bis Januar 2008 wurde bei 192 Patienten (130 Frauen, 62 Männer, 3-87 Jahre, Durchschnittsalter 52,4 Jahre) die Indikation zu 142 diagnostischen und 50 therapeutischen (Chylothorax, Chylaszites, Lymphozele, Lymphfistel) Lymphographien gestellt. Der Therapiererfolg wurde mit Hilfe des Fisher- bzw. Median-Tests, falls möglich mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test, und des Likelihood-Ratio-Tests ausgewertet.

Ergebnisse: Von 50 Patienten litten 34 an einem Chylothorax, 9 an einer Lymphozele und 7 an einem Chylaszites. 7 Patienten wurden aufgrund von technischen Fehlern nicht in die statistische Auswertung aufgenommen. Der therapeutische Einsatz der Lymphographie mit einem kompletten Verschluss der Lymphleckage war bei 22 Patienten (51,2 %) erfolgreich. Die Variable „Volumen der Lymphansammlung“ hat mit $p = 0,04$ den wesentlichen Beitrag zur Vorhersage des Therapieerfolgs geliefert. Patienten mit einem Lymphvolumen von < 500 ml/d zeigten eine doppelt so hohe Erfolgsrate (70 %) als Patienten mit > 500 ml/d (35 %). Außerdem konnte der Ort der Lymphgefäßverletzung in ca. 80 % der Fälle dargestellt werden, so dass ein chirurgischer Eingriff, falls notwendig, geplant werden konnte.

Schlussfolgerung: Die therapeutische Lymphographie ist ein verlässliches, minimal-invasives Verfahren, um Lymphleckagen erfolgreich direkt zu verschließen oder zumindest maßgeblich zu verkleinern.

7. Summary

Background/Question: In the past, conventional lymphography (LAG) has been the “Gold-Standard” for imaging the lymphatic system. The number of lymphographic investigations has declined markedly since the introduction of cross-sectional imaging techniques, especially computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). Nevertheless another mostly unknown indication for LAG is the therapy of lymphatic leakage, which until today however is not a standard therapeutical intervention. In our clinic we use LAG now for many years to successfully treat patients with lymphatic leakage, when conservative methods fail. The aim of our study was to retrospectively evaluate the clinical outcome of the conventional lymphograms between 1990 and 2008 focusing on showing that therapeutical lymphangiography has the potential to become a standard in treating patients with lymphatic leakage.

Materials & Methods: Between 08/1990 and 1/2008, 192 patients (130 women, 62 men, age 3-87, mean 52.4 years) underwent LAG for diagnostic (n = 142) or therapeutic (n = 50) indication (chylothorax, chylaskos, lymphocele, or lymphatic fistula). Therapeutical success rate was evaluated with the Fisher or the Median test, wherever applicable with the Mann-Whitney-Wilcoxon test, and the Likelihood-ratio test.

Results: In 50 patients, chylothorax was present in 34, lymphocele in 9, and chylaskos in 7 patients. Seven patients were excluded due to technical failure. Therapeutic LAG with a complete occlusion of the lymphatic outflow was successful in 22 patients (51.2 %). The success rate tends to be dependent on the lymphatic outflow volume ($p = 0,04$). A volume of less than 500 ml/d showed a 2 fold higher success rate (70%) compared to patients with more than 500 ml/d (35%). Furthermore in nearly 80% the leakage could be detected, so that if needed surgical intervention could be planed.

Conclusions: Therapeutic LAG has the potential as a reliable, minimal-invasive method to visualize and directly occlude lymphatic leakage.

8. Literaturverzeichnis

Aalami OO, Allen DB, Organ CH Jr (2000): Chylous ascites. A collective review. *Surgery*. 128 (5): 761-78.

Ablan CJ, Littooy FN, Freeark RJ (1990): Postoperative chylous ascites: diagnosis and treatment. A series report and literature review. *Arch Surg*. 125 (2): 270-3.

Alexiou C, Watson M, Beggs D, Salama FD, Morgan WE (1998): Chylothorax following oesophagogastrectomy für malignant disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 14 (5): 460-6.

Almakdisi T, Massoud S, Makdisi G (2005): Lymphomas and chylous ascites: review of the literature. *Oncologist*. 10 (8): 632-5.

Arora VK, Bedi RS (1986): Chylothorax complicating bronchogenic carcinoma. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 28 (2): 92-4.

Athey PA, Wallace S, Jing BS, Gallager HS, Smith JP (1975): Lymphangiography in ovarian cancer. *Armer J Roentgenol*. 123: 106-13.

Bailey SH, Mone MC, Holman JM, Nelson EW (2003): Laparoscopic treatment of post renal transplant lymphocele. *Surg Endosc*. 17 (12): 1896-9.

Baulieu F, Baulieu JL, Mesny J, Ducouret N, Benhamou AC, Barsotti J, Itti R (1987): Visualization of the thoracic duct by lymphoscintigraphy. *Eur J Nucl Med*. 13 (5): 264-5.

Benedix F, Lippert H, Meyer F (2007): Post-surgical lymphocutaneous fistula, chylous ascites and chylothorax—infrequent but serious complications: etiology, diagnosis and therapeutic options. *Zentralbl Chir*. 132 (6): 529-38.

Beyersdorff D, Bahnsen J, Frischbier HJ (1995): Nodal involvement in cancer of uterine cervix: value of lymphography and MRI. *Eur J Gynaecol Oncol.* 16: 274-7.

Binkert CA, Yucel EK, Davison BD, Sugarbaker DJ, Baum RA (2005): Percutaneous treatment of high-output chylothorax with embolization or needle disruption technique. *J Vasc Interv Radiol.* 16 (9): 1257-62.

Bölükbas S, Kudelin N, Dönges T, Schirren J (2010): Therapy management of chylothorax. *Chirurg.* 81 (3): 255-63.

Bozetti F, Arullani A, Baticci F, Terno G, Ammatuna M, Cappello G (1982): Management of lymphatic fistula by total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 6 (6): 526-7.

Bron KM, Baum S, Abrams HL (1963): Oil embolism in lymphangiography. Incidence, manifestations, and mechanism. *Radiology.* 80:194-02.

Browse NL, Wilson NM, Russo F, Al-Hassan H, Allen DR (1992): Aetiology and treatment of chylous ascites. *Br J Surg.* 79 (11): 1145-50.

Caliendo MV, Lee DE, Queiroz R, Waldman DL (2001): Sclerotherapy with use of doxycycline after percutaneous drainage of postoperative lymphoceles. *J Vasc Interv Radiol.* 12 (1): 73-7.

Campisi C, Bellini C, Eretta C, Zilli A, da Rin E, Davini D, Boniolo E, Boccardo F (2006): Diagnosis and management of primary chylous ascites. *J Vasc Surg.* 43 (6): 1244-8, comment 1297-8.

Cardenas A, Chopra S (2002): Chylous ascites. *Am J Gastroenterol.* 97 (8): 1896-900.

Castellino RA, Marglin St. I (1982): Imaging of abdominal and pelvic lymph nodes: lymphography or computed tomography? *Invest Radiol.* 17: 433-43.

Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC (1996): Postoperative chylothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 112: 1361-6.

Chan KY, Teoh CM, Sukumar N (2006): Chylous ascites after anterior resection for rectal carcinoma: a rare but significant incident. *Asian J Surg.* 29 (1): 46-8.

Clouse ME, Hallgrimsson J, Wenlund DE (1966): Complications following lymphography with particular references to pulmonary oil embolization. *Am J Roentgenol.* 96: 972-8.

Cnotliwy M, Gutowski P, Petriczko W, Turowski R (2001): Doxycycline treatment of groin lymphatic fistulae following arterial reconstruction procedures. *Eur J Vasc Endovasc* 21: 469 – 470.

Combe J, Buniet JM, Douge C, Bernard Y, Camelot G (1992): Chylothorax and chylous ascites following surgery of an inflammatory aortic aneurysm. Case report with review of the literature *J Mal Vasc.* 17 (2): 151-6.

Cope C, Salem R, Kaiser LR (1999): Management of chylothorax by percutaneous catheterization and embolization of the thoracic duct: prospective trial. *J Vasc Interv Radiol.* 10 (9): 1248-54.

Cope C, Kaiser LR (2002): Management of unremitting chylothorax by percutaneous embolization and blockage of retroperitoneal lymphatic vessels in 42 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 13 (11): 1139-48.

Croft RJ (1978): Lymphatic fistula. A complication of arterial surgery. *Br Med J.* 2 (6131): 205.

Crosthwaite GL, Joypaul BV, Cuschieri A (1995): Thoracoscopic management of thoracic duct injury. *J R Coll Surg Edinb.* 40 (5): 303-4.

D'Hondt M, Foubert K, Penninckx F, Aerts R (2010): Lymphangiography as a Treatment Method for Chylous Ascites Following Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Cancer*. Dec 23. Epub.

Day DL, Warwick WJ (1985): Thoracic duct opacification for CT scanning. *AJR*. 144: 403-4.

Deso S, Ludwig B, Kabutey NK, Kim D, Guermazi A (2010): Lymphangiography in the Diagnosis and Localization of Various Chyle Leaks. *Cardiovasc Intervent Radiol*. Dec 16. Epub.

Dietl B, Pfister K, Aufschläger C, Kasprzak PM (2005): Radiotherapy of inguinal lymphorrhea after vascular surgery. A retrospective analysis. *Strahlenther Onkol*. 181 (6): 396-400.

Dimpfl T, Stumpfe M, Maassen V, Genz T (1994): Lymphocele and complications after pelvic/para-aortic lymph node excision in relation to closure of the peritoneum. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 54 (4): 233-6.

Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D (2002): Laparoscopic fenestration of posttransplant lymphocele. *Surg Endosc*. 16 (4): 690-5.

Doerr CH, Allen MS, Nichols FC 3rd, Ryu JH (2005): Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc*. 80 (7): 867-70.

Dougenis D, Walker WS, Cameron EW, Walbaum PR (1992): Management of chylothorax complicating extensive esophageal resection. *Surg Gynecol Obstet*. 174 (6): 501-6.

Drenckhahn D (2004): Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. Band 2: Herz-Kreislauf-System, Lymphatisches System, Endokrines System, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut. Elsevier GmbH, Urban & Fischer. 16. Auflage: 168-84.

Dugue L, Sauvanet A, Farges O (1998): Output of chyle as an indicator of treatment for chylothorax complicating oesophagectomy. *Br j Surg.* 85 (8): 1147-49.

Dupont H, Timsit JF, Souweine B, Gachot B, Bedos JP (1996): Intra-alveolar hemorrhage following bipedal lymphography. *Intensive Care Med.* 22 (6): 614-5.

Fein DA, Hanlon AL, Corn BW, Curran WJ Jr, Coia LR (1996): The influence of lymphangiography on the development of hypothyroidism in patients irradiated for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 36 (1): 13-8.

Földi M, Kubik S (1999): *Lehrbuch der Lymphologie: Für Mediziner und Physiotherapeuten.* Gustav Fischer Verlag 1999. 4., neubearbeitete Auflage: 205-21.

Forster E, Le Maguet A, Cinqualbre J, Piombini JL, Schiltz E (1975): A case of chylothorax consecutive to a closed vertebro-costal trauma. *Chirurgie.* 101 (8): 605-16.

Fuchs WA (1962): Complications of lymphography with oily contrast media. *Acta Radiol.* 57: 427-32.

Fujisawa T, Iwai N, Kashiwaya A, Saitoh Y, Kadoyama C, Yamaguchi Y (1989): The diagnostic value of computed tomography during lymphangiography on the postoperative chylothorax in lung cancer. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* 37 (2): 379-82.

Fujiwara Y, Nakagawa K, Kusunoki M, Hatada T, Yamamura T, Utsunomiya J (1999): Massive pleural effusion and ascites resulting from esophagectomy with extensive lymphadenectomy for cancer of the abdominal esophagus. *Hepatogastroenterology.* 46 (25): 290-4.

Furnell EC, Wellner R (1988): Lymphography – farewell to a routine method in pretherapeutic staging? Rontgenblatter. 41 (2). 68-71.

Gates GF, Dove EK, Kawchanapon V (1972): Thoracic duct leakage in neonatal chylothorax visualized by ¹⁹⁸ Au lymphangiography. Radiology. 105: 619-20.

Giovannacci L, Eugster T, Stierli P, Hess P, Gürke L (2002): Does fibrin glue reduce complications after femoral artery surgery? A randomized trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 24 (3): 196-201.

Giovannini I, Giuliante F, Chiarla C, Ardito F, Vellone M, Nuzzo G (2005): Nutrition. 21 (10): 1065-7.

Gregg DC, Wells RG, Sty JR (1988): Lymphoscintigraphy. Chylous ascites and lymphocele. Clin Nucl Med. 13: 300.

Guermazi A (2001): Is it wise to eliminate lymphography from the staging of Hodgkin's disease? Leuk Lymphoma. 42 (4): 655-60.

Guermazi A, Brice P, Hennequin C, Sarfati E (2003): Lymphography: an old technique retains its usefulness. Radiographics. 23 (6): 1541-1558, discussion 1559-1560.

Guillem P, Bileret V, Houcke ML, Triboulet JP (1999): Successful management of post-esophagectomy chylothorax/chyloperitoneum. Dis Esophagus. 12 (2): 155-6.

Hackert T, Werner J, Loos M, Büchler MW, Weitz J (2006): Successful doxycycline treatment of lymphatic fistulas: report of five cases and review of the literature. Langenbecks Arch Surg. 391 (4): 435-8.

Hamza A, Fisher K, Koch E, Wicht A, Zacharias M, Loertzer H, Fornara P (2006): Diagnostics and therapy of lymphoceles after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 38 (3): 701-6.

Hashim SA, Roholt HB, Babayan VK, Vanitallie TB (1964): Treatment of chyluria and chylothorax with medium-chain triglyceride. *N Engl J Med.* 270: 756-61.

Henry-Amar M (1992): Second cancer after the treatment for Hodgkin's disease: a report from the International Database on Hodgkin's Disease. *Ann Oncol.* 3 (suppl 4): 117-28.

Hinder F., Booke M, Traber LD, Traber DL (1997): Nitric oxide and endothelial permeability. *J Appl Physiol.* 83 (6): 1941-6.

Hwang JB, Choi SO, Park WH (2004): Resolution of refractory chylous ascites after Kasai portoenterostomy using octreotide. *J Pediatr Surg.* 39: 1806-7.

Jansen TT, Debruyne FM, Delaere KP, de Vries JD (1984): Chylous ascites after retroperitoneal lymph node dissection. *Urology.* 23 (6): 565-7.

Jensen EH, Weiss CA (2006): Management of chylous ascites after laparoscopic cholecystectomy using minimally invasive techniques: a case report and literature review. *Am Surg.* 72: 60-3.

Jhittay PS, Wolverson RL, Wilson AO (1986): Acute chylous peritonitis with associated intestinal tuberculosis. *J Pediatr Surg.* 21 (1): 75-6.

Johnstone DW (2002): Postoperative chylothorax. *Chest Surg Clin N Am.* 12 (3): 597-603.

Jounieux V, Druelle S, Mayeux I, Grimault E, Charet JC (1996): Progesterone treatment in chylothorax associated with pulmonary tuberous sclerosis. *Eur Respir J.* 9 (11): 2423-5.

Jüngst D, Gerbes AL, Martin R, Paumgartner G (1986): Value of ascitic lipids in the differentiation between cirrhotic and malignant ascites. *Hepatology.* 6 (2): 239-43.

Kaas R, Rustmann LD, Zoetmulder FA (2001): Chylous ascites after laparoscopic cholecystectomy using minimally invasive techniques: a case report and literature review. *Eur J Oncol.* 27: 187-9.

Katlic MR, Facktor MA (2010): Video-assisted thoracic surgery utilizing local anesthesia and sedation: 384 consecutive cases. *Ann Thorac Surg.* 90 (1): 240-5.

Kauffmann GW, Rau WS, Roeren T, Sartor K (2001): Röntgenfibel. Praktische Einleitung für Eingriffe in der Röntgendiagnostik und interventionellen Radiologie. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. 3. Auflage: 143-50.

Kent KC, Bartek S, Kuntz KM, Anninos E, Skillman JJ (1996): Prospective study of wound complications in continuous infrainguinal incisions after lower limb arterial reconstruction: incidence, risk factors, and cost. *Surgery.* 119 (4): 378-83.

Kim JK, Jeong YY, Kim YH, Kim YC, Kang HK, Choi HS (1999): Postoperative pelvic lymphocele: treatment with simple percutaneous catheter drainage. *Radiology.* 212 (2): 390-4.

Kinmonth JB (1952): Lymphangiography in Man: Method of Outlining Lymphatic Trunks at Operation. *Clin Sc.* 11: 13-20.

Kinmonth JB (1972): Diseases, Lymphography and Surgery. The Lymphatics. Baltimore, Williams & Wilkens.

Kluin-Nelemans HC, Noordijk EM (1990): Staging of patients with Hodgkin's disease: what should be done? *Leukemia*. 4: 132-5.

Köhler, PR (1968): Complications of lymphography. *Lymphography*. 1: 116-120.

Kos S, Haueisen H, Lachmund U, Roeren T (2007): Lymphangiography: forgotten tool or rising star in the diagnosis and therapy of postoperative lymphatic vessel leakage. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 30 (5): 968-73.

Kusumoto S, Imamura A, Watanebe K (1991): Case report: the incidental lipid embolization to the brain and kidney after lymphography in a patient with malignant lymphoma: CT findings. *Clin Radiol*. 44 (4): 279-80.

Kwaan JH, Bernstein JM, Connolly JE (1979): Management of lymph fistula in the groin after arterial reconstruction. *Arch Surg*. 114 (12): 1416-8.

La Fianza A, Campani R, Dore R, Babilonti L, Tateo S (1992): The clinical value of computed tomography and lymphography in detecting lymph node metastases from epithelial ovarian cancer. *Rofo*. 157 (2). 162-6.

Lam H, Lim STK, Wong J, Ong GB (1979): Chylothorax following resection of the oesophagus. *Br j Surg*. 66: 105-9.

Langheinrich AC (2008): Zentrum für Radiologie, Abteilung Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen.

Laterre PF, Dugernier T, Reynaert MS (2000): Chylous ascites: diagnosis, causes and treatment. *Acta Gastroenterol Belg*. 63 (3): 260-3.

Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, Ramon J (2002): The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. *J Urol.* 167: 449-57.

Light Editor RW (1990): Pleural diseases. Lea and Febiger, Philadelphia. 269-81.

Lucente FE, Diktaban T, Lawson W, Biller HF (1981): Chyle fistula management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 89 (4): 575-8.

Luciani A, Itti E, Rahmouni A, Meignan M, Clement O (2006): Lymph node imaging: Basic principles. *Eur J Radiol.* 58: 338-44.

Mafe JJ, Caravajal JM, Baschwitz B, Rodriguez Paniagua JM (2003): Bilateral chylothorax after thymectomy via median sternotomy and resolution through conservative management. *Eur J Cardiothorac Surg.* 24 (3): 466-8.

Maloney JV, Spencer FC (1956): The nonoperative treatment of traumatic chylothorax. *Surgery.* 40 (1): 121-8.

Marglin S, Castellino R (1981): Lymphographic accuracy in 632 consecutive, previously untreated cases of Hodgkin disease and non Hodgkin lymphoma. *Radiology.* 140: 351-3.

Matsumoto T, Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Masunami T., Nishimura T (2009): The effectiveness of lymphangiography as a treatment method for various chyle leakages. *Br J Radiol.* 82 (976): 286-90.

Mayer R, Sminia P, McBride WH, Stranzl H, Prettenhofer U, Fruhwirth J, Poschauko J (2005): Lymphatic fistulas: Obliteration by low-dose radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 181: 660-4.

McCormick J 3rd, Henderson SO (1999): Blunt trauma-induced bilateral chylothorax. *Am J Emerg Med.* 17 (3): 302-4.

McCullough CS, Soper NJ, Clayman RV, So SS, Jendrisak MD, Hanto DW (1991): Laparoscopic drainage of a posttransplant lymphocele. *Transplantation*. 51 (3): 725-7.

Melduni RM, Oh JK, Bunch TJ, Sinak LJ, Gloviczki P (2008): Reconstruction of occluded thoracic duct for treatment of chylopericardium: a novel surgical therapy. *J Vasc Surg*. 48 (6): 1600-2.

Mendenhall NP, Holland KW, Sombeck MD (1994): The role of lymphangiography in designing fields for elective node irradiation in Hodgkin's disease. *Int J Radiat Biol Phys*. 30: 993-5.

Merigliano S, Molena D, Ruol A, Zaninotto G, Cagol M, Scappin S, Ancona E (2000): Chylothorax complicating esophagectomy for cancer: a plea for early thoracic duct ligation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 119 (3): 453-7.

Mittleider D, Dykes TA, Cicuto KP, Amberson SM, Leusner CR (2008): Retrograde cannulation of the thoracic duct and embolization of the cisterna chili in the treatment of chylous ascites. *J Vasc Interv radiol*. 19: 285-9.

Mortazavi SH, Burrows BD (1971): Allergic reaction to patient blue dye in lymphangiography. *Clin radiol*. 22 (3): 389-90.

Moskovic E, Fernando I, Blake P, Parsons C (1991): Lymphography—current role in oncology. *Br J Radiol*. 64 (761): 422-7.

Motoyama S, Okuyama M, Saito R, Kitamura M, Ishiyama K, Ogawa J (2005). Magnetic resonance imaging for chylothorax after esophagectomy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 53 (8): 434-6.

Nadesan S, Ming TC, Thangaveloo G, Jasmi AY (2005): Treatment of delayed chylothorax complicating oesophagectomy. *Asian J Surg*. 28 (2): 142-4.

Neu B, Gauss G, Haase W, Dentz J, Husfeldt KJ (2000): Radiotherapy of lymphatic fistula and lymphocele. *Strahlenther Onkol.* 176 (1). 9-15.

Ngan H, Fok M, Wong J (1988): The role of lymphography in chylothorax following thoracic surgery. *Br J Radiol.* 61 (731): 1032-6.

Noel AA, Gloviczki P, Bender CE, Whitley D, Stanson AW, Deschamps C (2001): Treatment of symptomatic primary chylous disorders. *J Vasc Surg.* 34 (5): 785-91.

North LB, Lindell MM, Jing BS, Wallace S (1992): Current use of lymphography for staging lymphomas and genital tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 158: 725-8.

North LB, Wallace S, Lindell MR Jr, Jing BS, Fuller LM, Allen PK (1993): Lymphography for staging lymphomas: is it still a useful procedure? *AJR Am J Roentgenol.* 161. 867-9.

O'Callaghan AM, Mead GM (1995): Chylothorax in lymphoma: mechanisms and management. *Ann Oncol.* 6 (6): 603-7.

Patel KC (1983): Filariasis, chyluria and chylous effusion. *J Assoc Physicians India.* 31 (12): 801-3.

Peh WC, Ooi GC, Ngan H (1996): Case quiz. Lymphographic demonstration of chylothorax. *Australas Radiol.* 40 (4). 463-4.

Plotnik AN, Foley PT, Koukounaras J, Lyon SM (2010): How I do it: Lymphangiography. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 54 (1). 43-6.

Press OW, Press NO, Kaufman SD (1982): Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med.* 96 (3): 358-64.

Pui MH, Yueh TC (1998): Lymphoscintigraphy in chyluria, chyloperitoneum and chylothorax. *J Nucl Med.* 39 (7): 1292-6.

Putz R, Pabst R (2000): Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. Band 1 Kopf, Hals, obere Extremität. Urban & Fischer Verlag München Jena. 21. Auflage: 21.

Romero S (2000): Nontraumatic chylothorax. *Curr Opin Pulm Med.* 6 (4): 287-91.

Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, Haukaas S (1998): Lymphangiography combined with biopsy and computer tomography to detect lymph node metastases in localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 32: 116-9.

Rosenberg SA (2008): Lymphography: a great advance, abandoned. *J Clin Oncol.* 26 (35): 5662-3.

Rosti L, De Battisti F, Butera G, Cirri S, Chessa M, Delogu A, Drago M, Giamberti A, Pome G, Carminati M, Frigiola A (2005). *Pediatr cardiol.* 26 (4). 440-3.

Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR (1988): Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology.* 8 (5): 1104-9.

Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG (1992): The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med.* 117 (3): 215-20.

Sachs PB, Zelch MG, Rice TW, Geisinger MA, Risius B, Lammert GK (1991): Diagnosis and localization of laceration of the thoracic duct: usefulness of lymphangiography and CT. *AJR Am J Roentgenol.* 157: 703-5.

Schmidt RF, Lang F, Thews G (2005): Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg. 29. Auflage: 623-4.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (2005): Prometheus: Hals und Innere Organe. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1. Auflage: 128-9.

Schwartz MA, Schanzer H, Skladany M, Haimov M, Stein J (1995): A comparison of conservative therapy and early selective ligation in the treatment of lymphatic complications following vascular procedures. *Am J Surg.* 170 (2): 206-8.

Selle JG, Snyder WH 3rd, Schreiber JT (1973): Chylothorax: indications for surgery. *Ann Surg.* 177(2): 245-9.

Shapiro R, Carroll PB, Tzakis AG, Cemaj S, Lopatin WB, Nakazato P (1990): Adrenal reserve in renal transplant recipients with cyclosporine, azathioprine, and prednisone immunosuppression. *Transplantation.* 49 (5). 1011-3.

Shen WB, Sun YG, Xia S, Wu GF, Geng WD, Sun YX, Chang K (2005): The diagnosis and therapy of chylous ascites. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 43 (1): 25-8.

Smith EH (1964): MCT treatment of chyluria and chylothorax. *Nutr Rev.* 22: 201-2.

Sokol GH, Clouse ME, Kotner LM, Sewell JB (1977): Complications of lymphangiography in patients of advanced age. *Am J Roentgenol.* 128: 43-4.

Stavngaard T, Mortensen J, Brenoe J, Svendsen LB (2002): Lymphoscintigraphy using technetium-99m human serum albumin in chylothorax. *Thorac Cardiovasc Surg.* 50 (4): 250-2.

Strijk SP, Boetes C, Rosenbusch G, Ruijs HJ (1987): Lymphography and abdominal computed tomography in staging Hodgkin disease. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed.* 146: 312-8.

Syed LH, Georgiades CS, Hart VL (2007): Lymphangiography: A Case Study. *Semin Interv Radiol.* 24: 106-10.

Takahashi M, Abrams HL (1967): Arborizing pulmonary embolization following lymphangiography. Report of three cases and an experimental study. *Radiology.* 89: 633-8.

Tanaka K, Noura S, Ohue M, Seki Y, Gotou K, Motoori M, Kishi K, Takachi K, Eguchi H, Yamada T, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Imaoka S, Murata K, Kameyama M (2007): A case of refractory inguinal lymphorrhea cured by lipiodol lymphangiography. *Gan To Kagaku.* 34 (12): 2162-4.

Tyndall SH, Shepard AD, Wilczewski JM, Reddy DJ, Elliott JP Jr, Ernst CB (1994): Groin lymphatic complications after arterial reconstruction. *Vasc Surg.* 19 (5): 858-63, discussion 863-4.

Uriz J, Cardenas A, Arroyo V (2000): Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 14 (6): 927-43.

Valdes L, Alvarez D, Pose A, Valle JM (1996): Cirrhosis of the liver, an exceptional cause of chylothorax: two cases. *Respir Med.* 90 (1): 61-2.

Van Mulders A, Lacquet LM, van Mieghem W, Deneffe G (1984): Chylothorax complicating pneumonectomy. *Thorax.* 39: 954-5.

Van Straaten HL, Gerards LJ, Krediet TG (1993): Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr.* 152 (1): 2-5.

Van Veldhuizen PJ, Taylor S (1996): Chylothorax: a complication of a left subclavian vein thrombosis. *Am J Clin Oncol.* 19 (2): 99-101.

Voros D, Hadziyannis S (1995): Successful management of postoperative chylous ascites with a peritoneojugular shunt. *J Hepatol.* 22 (3): 380.

Ward K, Klingensmith WC 3rd, Sterioff S, Wagner HN Jr (1978): The origin of lymphoceles following renal transplantation. *Transplantation.* 25: 346.

Watanabe AT, Jeffrey RB (1987): CT diagnosis of traumatic rupture of the cisterna chyli. *J Comput Assist Tomogr.* 1: 175-6.

Weissleder R, Thrall JH (1989): The lymphatic system: diagnostic imaging studies. *Radiology.* 172: 315-7.

Wemyss-Holden SA, Launois B, Maddern GJ (2001): Management of thoracic duct injuries after oesophagectomy. *Br J Surg.* 88 (11): 1442-8.

Winterer JT, Blum U, Boos S, Konstantinides S, Langer M (1999): Cerebral and renal embolization after lymphography in a patient with non-Hodgkin lymphoma: case report. *Radiology.* 210 (2): 381-3.

Wunderbaldinger P (2006): Problems and prospects of modern lymph node imaging. *Eur J Radiol.* 58 (3): 325-37.

Wurnig PN, Hollaus PH, Ohtsuka T (2000): Thoracoscopic direct clipping of the thoracic duct for chylopericardium and chylothorax. *Ann Thorac Surg.* 70: 1662-5.

Yamagami T, Masunami T, Kato T, Tanaka O, Hirota T, Nomoto T, Mikami K, Miki T, Nishimura T (2005): Spontaneous healing of chyle leakage after lymphangiography. *Br J Radiol.* 78 (933): 854-7.

9. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abs.	Absolut
ACB	Arterio coronarer Bypass
BWS	Brustwirbelsäule
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
d	Tag
D	Diagnostische Gruppe
dL	Deziliter
DL	Diagnostische Lymphographien
et al	et alii / und andere
g/l	Gramm pro Liter
Gesamt	Gesamtkollektiv
h	Stunde
L	Liter
LAG	Lymphography / Lymphographie
LWS	Lendenwirbelsäule
Mac	Apple Macintosh
MCT	Middle Chain Triglycerides / Mittelkettige Triglyzeride
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
PET	Positronemissionstomographie
P_{WMWU} -Test	Errechnete Wahrscheinlichkeit mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests
Rel.	Relativ
RLA	Radikale Lymphadenektomie
T	Therapeutische Gruppe
Tab.	Tabelle

TIPS	Transjugulärer intrahepatischer portosystemsicher Shunt
TL	Therapeutische Lymphographien
V.	Vene
vs.	versus / gegen
VTR	Volltextrecherche
µm	Mikrometer

10. Erklärung

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

11. Danksagung

Ich möchte mich bei allen herzlich bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben, sei es nun durch sachliche Ratschläge oder aufbauende Worte.

Herrn Professor Dr. Rau, Direktor des Zentrums für Radiologie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, danke ich für die Überlassung des Arbeitsthemas sowie für die Betreuung und die konstruktiven Gespräche.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dr. Bödeker und Frau Scheibelhut von der Arbeitsgruppe „Medizinische Statistik“ am Institut für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen für wertvolle Hinweise bei der Planung und Durchführung der wissenschaftlichen Arbeit und für die Durchführung der Statistik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Alexandre-Lafont, meinem Betreuer, der mir während aller Phasen dieser Arbeit hilfsbereit zur Seite stand, für seine ständige Bereitschaft, Schwierigkeiten gemeinsam zu diskutieren und einen Lösungsweg zu finden.

Ganz herzlich danke ich allen Mitarbeitern des Zentrums für Radiologie sowie der Bibliotheken und Archive für Ihre Hilfe.

Meinen Eltern, denen ich gleichzeitig diese Dissertation widme, und meinem Bruder Damian danke ich für Ihre konsequente Unterstützung.