

Strahlentherapeutisches Management von Lymphfisteln

Eine effektive, aber wenig beachtete Therapieoption

- D. Habermehl 1,2
- G. Habl 1
- H.-H. Eckstein 3
- F. Meisner 3
- S. E. Combs 1,2

1.Klinik für RadioOnkologie und StrahlentherapieKlinikum rechts der Isar, TU MünchenMünchenDeutschland

2.Institut für Innovative Radiotherapie (IRT)Helmholtz Zentrum MünchenOberschleißheimDeutschland

3.Klinik und Poliklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre ChirurgieKlinikum rechts der Isar, TU MünchenMünchenDeutschland

Zusammenfassung

Hintergrund

Lymphfisteln und Lymphozelen sind bekannte Komplikationen nach gefäßchirurgischen Eingriffen in der Leistenregion oder größeren Eingriffen in der Beckenregion. Konservative Standardtherapien führen hierbei leider nicht bei allen Patienten zum Erfolg.

Fragestellung

Evaluation der therapeutischen Effektivität und des Nebenwirkungscharakters einer perkutanen Niedrigdosisstrahlentherapie bei Lymphorrhö und Definition ihres Stellenwertes.

Material und Methode

Aktuelle Darstellung bisher publizierter Fallserien, Übersichten und Leitlinien.

Ergebnisse

Der Einsatz einer Niedrigdosisstrahlentherapie mit Einzeldosen von 0,3–0,5 Gy führt bei vielen Patienten zu einem Sistieren des Lymphflusses, wenn Standardtherapien keine ausreichende Wirkung zeigen. Bei Sistieren der Lymphorrhö sollte die Bestrahlung beendet werden. Akute Nebenwirkungen werden keine berichtet und das Tumorinduktionsrisiko ist nahezu vernachlässigbar.

Schlussfolgerungen

Die Niedrigdosisbestrahlung ist eine effektive und nahezu nebenwirkungsfreie Therapiealternative bei der Behandlung der Lymphorrhö bei Lymphfisteln und Lymphozelen, wenn konservative Therapien erfolglos bleiben.

Schlüsselwörter

Lymphfistel Lymphorrhö Strahlentherapie Niedrigdosisstrahlentherapie Lymphozele

Radiotherapeutic management of lymphatic fistulas

An effective but disregarded therapy option

Abstract

Background

Lymphatic fistulas and lymphoceles are known complications after vascular surgery of the groin and after extended surgical interventions in the pelvic region. Unfortunately, conservative standard therapies are not always successful.

Objectives

Evaluation of the therapeutic efficacy and related side effects of percutaneous low-dose irradiation in patients with lymphorrhea and definition of its importance.

Material and methods

Current presentation of previously published case series, reviews and guidelines.

Results

The use of low-dose irradiation therapy with single doses of 0.3–0.5 Gy leads to a cessation of the lymphatic flow in a high percentage of patients when standard therapies do not show a sufficient effect. With cessation of lymphorrhea irradiation should be terminated. Acute side effects have not been reported and the risk of tumor induction is almost negligible.

Conclusion

Low-dose irradiation is an effective and very well-tolerated therapeutic alternative in the treatment of lymphatic fistulas and lymphorrhea when conservative therapies are unsuccessful.

Keywords

Lymphatic fistula Lymphorrhea Radiotherapy Low-dose irradiation Lymphocele

Im Rahmen chirurgischer Eingriffe können Verletzungen lymphatischer Gefäße erfolgen, die insbesondere in der Leiste zur Ausbildung von Lymphfisteln oder Lymphozelen führen können. Übliche Therapieoptionen bestehen aus sterilen Verbänden, Kompression und Hochlagerung der betroffenen Extremität, antibiotischer Behandlung oder einer lappenplastischen Deckung bei fehlendem konservativem Erfolg. Eine weitere effektive Behandlungsoption bei Versagen der üblichen Maßnahmen ist die Strahlentherapie der betroffenen Region.

Lymphfisteln: Definition und klinisches Bild

Die *Lymphozele* ist eine zumeist asymptomatische Flüssigkeitskolektion ohne epitheliale Auskleidung, aber gelegentlich fibröser (Pseudo-)Kapsel, die vor allem als Folge von Lymphadenektomien oder Transplantationen auftreten kann [22]. Bei *Lymphfisteln* handelt es sich um einen flüssigkeitsgefüllten Hohlraum, der operationsbedingt durch Verletzung von Lymphbahnen perkutan sezerniert (lymphokutane

Fistel), also zu einer *Lymphorrhö* führt. In der Literatur konnte sich bisher allerdings noch keine einheitliche Definition des Begriffes durchsetzen. So definierten Giovannacci et al. eine Lymphfistel als einen Sekretaustritt von 30 ml/Tag mehr als drei Tage nach der Operation aus der Wunde oder einen persistierenden Sekretaustritt nach dem 5. postoperativen Tag [7]. Eine Regensburger Arbeitsgruppe hingegen diagnostizierte eine Lymphfistel, wenn am 4. postoperativen Tag noch mehr als 50 ml eines klaren Sekretes über 24 h in der Drainage zu erkennen war [5]. Diese unterschiedliche Terminologie zusammen mit wenig verfügbarer Literatur schränken die Aussagekraft der bisherigen Arbeiten leider ein.

Lymphfisteln nach Operation der Leistenregion

Die Lymphorrhö kann bei gefäßchirurgischen Eingriffen oder Lymphonodektomien in der Leistenregion in bis zu ca. 6 % der Fälle auftreten [21, 27]. Meistens ist hierbei die Region um die Vena saphena magna im Trigonum femorale betroffen [14]. Zumeist tritt die lymphatische Leckage während des 1. postoperativen Tages auf und tendiert zur Persistenz, falls sie nicht während der nächsten 72 h sistiert [26]. Die Therapie ist sehr individuell und umfasst das konservative Vorgehen mit Anlage eines sterilen Kompressionsverbandes, der Hochlagerung und Kompression der betroffenen Extremität, antibiotischer Behandlung, Immobilisation des Patienten wie auch eine lymphatische Ligierung, die plastische Deckung mit einem vaskularisierten Muskellappen oder den Einsatz vakuumassistierter Verbände [2, 26]. Bei fehlendem Ansprechen werden in der Literatur auch die Instillation sklerosierender Substanzen, wie verschiedene Antibiotika oder jodhaltige Substanzen, vorgeschlagen [8, 13, 24].

Die Angaben in der Literatur zur Art der konservativen Behandlung und der Erfolgsquote variieren. Twine und Kollegen berichten in einer kürzlich erschienen Übersichtsarbeit von Verschlussraten zwischen 80–100 %, die mit konservativem Management erreichbar sind, in einer größeren Serie waren 82,6 % der lymphokutanen Fisteln nach 3 Wochen Drainage verschlossen [26, 29]. Gleichzeitig gibt es allerdings skeptischere Autoren, die eine frühe operative Versorgung favorisieren, insbesondere, wenn die Drainagemenge hoch ist, Wundinfektionen oder Fremdmaterial vorliegen.

Lymphozele nach Beckenoperationen

Ausgedehntere Operationen des Beckens, die insbesondere mit einer Lymphadenektomie (LAD) einhergehen, bergen ebenfalls das Risiko für die Entwicklung einer Lymphozele. Zu diesen Eingriffen zählen typischerweise Nierentransplantationen sowie Prostataktomien oder pelvine gynäkoonkologische Operationen mit LAD. Nach größeren abdominalen Eingriffen wie einer Nierentransplantation kann es zu asymptomatischen und symptomatischen Lymphozelen kommen, wobei Letztere in der Regel therapeutisch angegangen werden sollten (Gesamtinzidenz 0,6–33,9 %, symptomatisch 0,03–26 %, im Median ca. 5 %; [22, 28]). Der Zeitpunkt der Erstdiagnose variiert postoperativ recht deutlich, liegt aber meistens zwischen der 2. Woche und 6 Monaten nach der Operation, in den meisten Fällen wird sie nach 6 Wochen erkannt [22]. Das sezernierte Volumen beträgt in manchen Fällen mehrere Liter pro Tag, sodass in der Folge weitere potenziell lebensbedrohliche Begleiterscheinungen wie Exsikkose, Hyponatriämie, Eiweißmangel und Stoffwechselstörungen drohen. Eine zusätzliche Komplikation ist eine Wundinfektion mit nachfolgendem septischem Bild.

Moderne Strahlentherapie als Alternative: hohe Präzision, geringe Nebenwirkungen

Eine bisher eher selten angewandte Behandlungsmöglichkeit bei Versagen der üblichen Maßnahmen stellt die perkutane Bestrahlung der betroffenen Region dar [17]. Mit modernen strahlentherapeutischen Techniken wie der Computertomographie(CT)-basierten, 3-D-konformalen oder intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) können gezielt hohe Dosen im Zielvolumen appliziert und gleichzeitig umliegende Organe geschont werden [1]. Bei der IMRT kommen üblicherweise mehrere Bestrahlungsfelder zum Einsatz, wobei die Dosis innerhalb der einzelnen Felder nochmals moduliert wird. Die technische

Umsetzung erfolgt heutzutage über Multi-Leaf-Blenden, die statisch oder dynamisch und zeitgesteuert den Strahl lenken.

Eine Sonderform der IMRT, die immer breitere Anwendung findet, ist die volumetrisch-modulierte Arc-Therapie (VMAT, „volumetric modulated arc therapy“), bei der hochkonformale Dosisverteilungen durch eine komplette Rotation (360°) und zeitliche Variation der applizierten durch die Linearbeschleuniger-Gantry ermöglicht werden [10]. Somit ist es möglich, auch anatomisch komplexere Zielvolumen und solche, die sich in unmittelbarer Nähe zu einem Organ befinden, zielgenau und präzise zu bestrahlen.

Grundvoraussetzung für die hochpräzise Dosisapplikation während einer fraktionierten Bestrahlung, also einer Behandlung in mehreren Sitzungen (Fraktionen), ist die genaue und reproduzierbare Positionierung des Patienten. Diese wird gewährleistet durch Kontrollaufnahmen der entsprechenden Körperregion in Bestrahlungsposition mittels einer „cone beam“ Computertomographie (CBCT), die bestenfalls als kV-CBCT („kilovoltage“ CBCT) durchgeführt wird, um außer den knöchernen Strukturen einen hohen Weichteilkontrast darzustellen. Diese bildgeführte Technik wird als „image-guided radiotherapy“ (IGRT) bezeichnet.

IMRT/VMAT in Verbindung mit der IGRT werden heutzutage immer mehr und bei fast allen häufigen Indikationen als Standard eingesetzt, da sie im Vergleich zur alleinigen 3-D-konformalen Technik die Toxizität entscheidend senken kann, so beispielsweise bei der Behandlung von Patienten mit Karzinomen von Rektum, Prostata, Ösophagus oder Pankreas [3, 6, 18, 30].

Klinische Wirksamkeit der strahlentherapeutischen Behandlung

Ein erster erfolgreicher Versuch ist hierbei 1978 von Croft et al. beschrieben worden, bei dem ein Patient mit inguinaler Lymphfistel 27 Tage erfolglos behandelt wurde [4]. Nach einer Bestrahlung mit 5×3 Gy zeigte sich bereits am Folgetag nach Abschluss der Behandlung ein Verschluss der Fistel.

Eine größere Serie aus Regensburg berichtet von 28 evaluierten Patienten, die aufgrund sezernierender inguinaler Lymphfisteln bestrahlt wurden [5]. Das Patientenkollektiv litt zum überwiegenden Teil an einer schweren Systemerkrankung mit erheblicher Leistungseinschränkung (24/28 Patienten). Das Ausmaß der Sekretion betrug am Anfang zwischen 50 und 650 ml/24 h (Mittelwert 203 ml) und nach der Bestrahlung zwischen 0 und 350 ml (Mittelwert 126 ml). Die Redon-Drainagen konnten bei 17 Patienten innerhalb von 10 Tagen und bei 10 weiteren Patienten innerhalb von 10 bis 20 Tagen gezogen werden (Durchschnitt 10,5 Tage, Median 7 Tage). Das favorisierte Dosisregime betrug 3×3 Gy an 3 aufeinander folgenden Tagen (25/28 Patienten), Nebenwirkungen wurden keine berichtet.

Eine weitere Serie einer Karlsruher Arbeitsgruppe evaluierte 29 Patienten, wovon 25 eine Lymphfistel aufwiesen und 4 eine Lymphozele an verschiedenen Lokalisationen [19]. Die Lymphfluss sistierte noch während der Bestrahlung bei 12/29 Patienten, innerhalb von 30 Tagen bei weiteren 12 Patienten, nur bei 3 Patienten dauerte es länger. Ein einziger Patient profitierte nicht von der Behandlung und musste operativ versorgt werden. Die verschriebene Dosis betrug 4 bis 5 Fraktionen/Woche mit 1 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 10 Gy. Die Bestrahlung wurde bei erkennbarem Sistieren des Lymphflusses beendet, meist mit einer Gesamtdosis von unter 10 Gy. Nebenwirkungen wurden wiederum keine beobachtet.

In einer dritten Serie analysierte eine Grazer Gruppe die Radiatio von insgesamt 19 inguinalen Lymphfisteln bei 17 Patienten [15]. Bei 13 von 17 Patienten wurde eine komplette Obliteration der Lymphfisteln beobachtet. Die verschriebenen Dosen wichen bei dieser Gruppe etwas von denen der anderen Gruppen ab. Die Einzeldosen schwankten zwischen 0,3–2 Gy, die täglich bis zu Gesamtdosen zwischen 1–12 Gy verabreicht wurden. Auffallend war, dass anscheinend keine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu bestehen scheint, da die Verschlussrate insbesondere bei den niedrigen Einzel- und Gesamtdosen hoch war. Die mediane Dosis für die komplette Obliteration betrug 2,4 Gy (mediane Einzeldosis 0,3 Gy). Nebenwirkungen wurden keine berichtet.

Weitere Fallberichte und kleinere Patientenserien sind seitdem beschrieben und weisen auf eine nebenwirkungsarme und effektive therapeutische Alternative bei therapieresistenter Lymphfistel oder

Lymphozele hin. Diese Tatsache hielt sogar Einzug in die S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO; [11, 17]). Die Empfehlung der Fachgesellschaft lautet im Lichte der aufgeführten Literatur, dass die Radiotherapie zum Verschluss von Lymphfisteln durchgeführt werden „kann“ (Empfehlungsgrad C), mit dem Evidenzgrad 4 (Fallserien).

Die Empfehlung zum Dosiskonzept berücksichtigt insbesondere die guten Ergebnisse der Grazer Arbeitsgruppe, die vor allem mit niedrigen Einzeldosen hohe Verschlussraten erzielten. Aus diesem Grund werden Einzeldosen von 0,3–0,5 Gy favorisiert, die bis zu einer Gesamtdosis von etwa 10 Gy appliziert werden können. Bei eingetretener Obliteration kann die Bestrahlung beendet werden. Das Zielvolumen sollte die Lymphfistel mit einem ausreichenden Sicherheitssaum von ca. 2–3 cm umfassen. Als Bestrahlungsmodalitäten können sowohl Elektronen für eher oberflächliche Zielvolumina oder Photonen für tiefer gelegene Lymphfisteln in Betracht gezogen werden. Wir empfehlen in jedem Fall eine CT-basierte dreidimensionale Bestrahlungsplanung und bei tief gelegenen Lymphfisteln (retroperitoneal/pelvin) eine bildgeführte Bestrahlung (IGRT), die sich nebenbei auch als Verlaufsdokumentation der Fistelgröße anbietet. Auch wenn die niedrigen Einzel- und Gesamtdosen aus strahlentherapeutischer Sicht im Vergleich zu anderen Indikationen sehr gering sind, so sollte trotzdem die Dosisbelastung der benachbarten Risikoorgane möglichst niedrig gehalten werden. Dies können bei den diskutierten Lokalisationen beispielsweise die Hoden, das äußere Genitale oder eine Transplantatniere sein. Die Empfehlungen sind in der Infobox 1 zusammengefasst.

Ein Beispielfall ist in Abb. 1 dargestellt. Hierbei handelt es sich um einen 56-jährigen männlichen Patienten mit bekannter Atherosklerose, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, anamnestischem Myokarinfarkt sowie einem Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Polyneuropathie. In der Vorgeschichte wurde bereits 10 Jahre zuvor eine Thrombendarteriektomie der Arteria iliaca externa durchgeführt. In der aktuellen Situation wurde eine Thrombendarteriektomie der A. femoralis communis und A. profunda femoris links unternommen, zusammen mit einer offenen Rekonstruktion der Femoralisbifurkation und intraoperativer Ballondilatation/Stenting der A. iliaca communis und externa links. Nach dem Eingriff entwickelte sich eine inguinale Lymphfistel mit mehrfachen Versuchen der Revision und Anlage eines VAC-Verbandes („vacuum assisted closure-therapy“). Es wurde dann in einer interdisziplinären Besprechung eine strahlentherapeutische Behandlung vorgeschlagen. Danach folgte die CT-basierte dreidimensionale Bestrahlungsplanung, nach der dann eine perkutane Bestrahlung mit 6 MV-Photonen in einer Fraktionierung von $5 \times 0,5$ Gy/Woche bis zu einer Gesamtdosis von 8 Gy erfolgte.

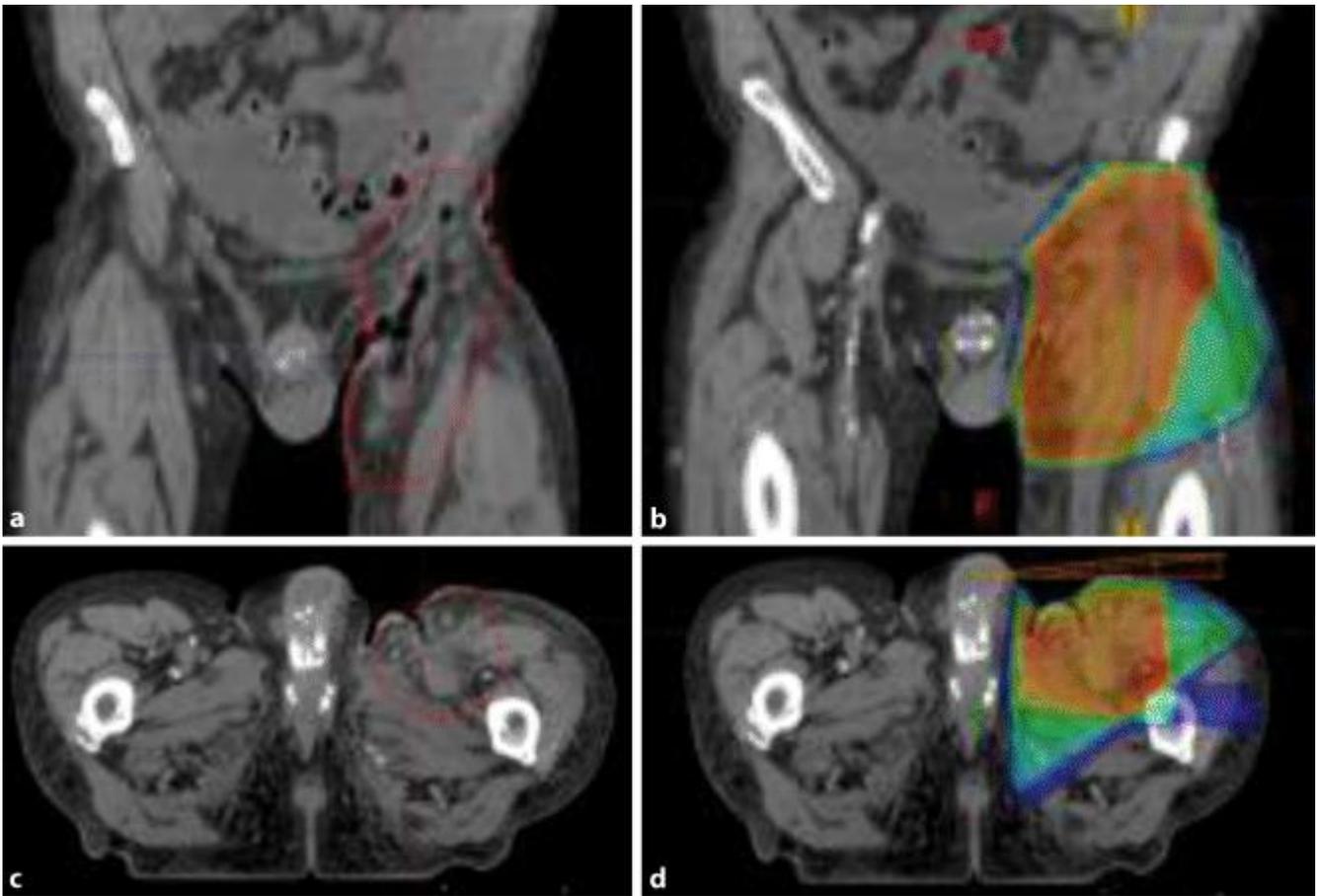


Abb. 1

Computertomographie in axialen (a, b) und koronaren (c, d) Darstellungen. Abgebildet ist ein Patient mit einer links inguinalen Lymphfistel, rot umrandet ist das strahlentherapeutische Zielvolumen. Auf der rechten Seite sind die Dosisverteilungen mit eingeblendet (Isodosen in colorwash)

Mögliche Mechanismen der radiogenen Wirkung

Die Niedrigdosisbestrahlung hat bei einer Vielzahl nichtmaligner Erkrankungen aufgrund antientzündlicher Effekte ihre Wirksamkeit unter Beweis gestellt [17, 23]. Die geringen, aber wirksamen Dosen zwischen 0,3 und 1 Gy pro Fraktion weisen darauf hin, dass die bekannten Mechanismen aus den onkologischen Erkenntnissen, die zum Zelltod führen, bei der Bestrahlung von benignen oder entzündlichen Erkrankungen eher eine untergeordnete Rolle spielen. Der Mechanismus bei der Obliteration lymphatischer Gefäße hingegen könnte nochmals abweichende zellspezifische und molekulare Grundlagen haben.

Eine mögliche und naheliegende Zielstruktur scheint in diesem Zusammenhang die Endothelzelle in den lymphatischen Bahnen zu sein [15]. Allerdings sind Schäden am Endothel eher als Spätreaktionen üblicherweise Monate bis Jahre nach einer Bestrahlung zu sehen. Für die frühen Veränderungen, die in den klinischen Arbeiten gezeigt werden konnten, sind daher recht sicherlich qualitativ andere Effekte verantwortlich. Diesbezüglich werden funktionelle Änderungen in den Gefäßen diskutiert, die beispielsweise durch eine verringerte Expression von E-Selektin in Endothelzellen auftreten können und somit konsekutiv zu einer verminderten Leukozytenadhäsion führen [9]. Auch periphere mononukleäre Zellen zeigten eine verringerte zytokinabhängige Adhäsion am Endothel, was einer reduzierten L-Selektin-Expression auf Leukozyten nach Niedrigdosis-Radiatio zugeschrieben wird [12]. Weitere Arbeiten weisen überdies auf eine verringerte Motilität und Zellfunktion von Endothelzellen hin [16, 20]. Zusammengefasst zeigen In-vitro-Daten, dass die Niedrigdosis-Radiatio zu molekularen Änderungen in Endothelzellen führt, die in der Summe mit weniger Adhäsion, Motilität und veränderter metabolischer Zellfunktion einhergehen. Eine abschließende Erklärung der klinisch beobachteten Effekte ergibt sich zum jetzigen Zeitpunkt allerdings noch nicht.

Strahlenschutz: Wie groß ist die Gefahr der Induktion von Zweittumoren?

Eine Exposition mit ionisierenden Strahlen kann bei den behandelten Patienten potenziell zur Induktion von Zweittumoren führen. Während für einige Patientengruppen mit malignen Tumoren recht gute Schätzer zur Auftretenswahrscheinlichkeit von strahleninduzierten Tumoren vorliegen, sind bisher für Patienten mit nichtmalignen Indikationen und Niedrigdosis-Radiatio wenig Daten verfügbar. Trott und Kamprad schlagen eine Berechnung des organspezifischen Risikos nach Niedrigdosisbestrahlung vor, wobei alle durchstrahlten Gewebe im individuellen Plan berücksichtigt werden [25]. In einer Beispielrechnung für eine antientzündliche Bestrahlung bei einer Epicondylopathia humeri oder eines Fersensporns bis zu 3 Gy berechnet sich bei einem typischen Setup (100 cm² Hautfläche, 1 Feld) ein Lebenszeitrisko zur Entwicklung eines Basalioms von ca. 0,006 %. Die effektive Dosis wird auf ≤ 1 mSv geschätzt und liegt damit deutlich unter der Belastung, die durch eine CT-Untersuchung des Thorax entsteht (4–7 mSv). Diese Risikokalkulation könnte auch auf die Bestrahlung einer inguinalen Lymphfistel übertragen werden, wenn mit einem Elektronenstehfeld geplant wird.

Zum Vergleich ist bei der Bestrahlung pelviner oder retroperitonealer Lymphfisteln das Lebenszeitrisko für eine Tumorinduktion sicherlich etwas erhöht, da hier zum einen größere Volumina und somit Organe bestrahlt werden. Insbesondere ist die Knochenmarksdosis (Lendenwirbelsäule, Becken) höher, sodass das Lebenszeitrisko für Leukämien erhöht wird und für den Patienten hinsichtlich der Tumorinduktion das größte Risiko darstellt im Vergleich zur Induktion anderer Zweittumoren. In einer Beispielrechnung für eine Bestrahlung der Schulter bei Periarthritis humeroscapularis mit einem 9 × 14,5 cm Feld, 6 MV-Photonen, 6 Gy Gesamtdosis und einem berechneten Knochenmarksvolumen von 30 ml kommen die Autoren auf ein Lebenszeitrisko für eine leukämische Erkrankung von $\leq 0,2$ % [25].

Insgesamt handelt es sich also um ein sehr geringes Lebenszeitrisko für die Zweittumorinduktion nach Niedrigdosis-Radiatio, was außerdem im Lichte des zumeist fortgeschrittenen Alters der betroffenen Patienten (Durchschnittsalter in den oben beschriebenen Studien zu Radiatio bei Lymphfisteln war über 60 Jahre) und der Komorbiditäten (kardiovaskulär, Diabetes mellitus Typ II, Zustand nach Nierentransplantation und Immunsuppression) eingeordnet werden muss. Zusammengefasst ist dieses Risiko in der Gesamtschau therapeutisch sicherlich vertretbar und bei der typischen Indikationsstellung der Bestrahlung von Lymphfisteln sicher vernachlässigbar.

Resümee

Die Behandlung von Lymphfisteln und Lymphozelen ist oft komplex, sie zeigen sich häufig hartnäckig gegenüber konservativen Maßnahmen. Die Option der Strahlentherapie sollte im interdisziplinären Kontext immer berücksichtigt werden, insbesondere in behandlungsrefraktären Situationen. Die Strahlentherapie ist mit modernen Techniken exakt auf den sezernierenden Bereich fokussierbar, sodass gesundes Gewebe nicht unnötig belastet wird. Das Nebenwirkungsprofil ist sehr günstig und schon bei sehr geringen Bestrahlungsdosen kann ein schneller Erfolg erzielt werden.

Infobox 1 Praktische Leitlinie zur Bestrahlung von Lymphfisteln

- Sichere Diagnostik einer Lymphfistel (DD Serom), ggf. Bestimmung des Triglyzeridgehaltes (2- bis 4-fach erhöht bei Lymphflüssigkeit)
- Kontrastmittelgestützte CT
- Ausschluss einer (Super-)Infektion
- CT-basierte 3-dimensionale Bestrahlungsplanung (gemäß ICRU 50/62/83)
- Dosisschema analog der Empfehlung der S2-Leitlinie der DEGRO mit $5 \times 0,3$ – $0,5$ Gy/Woche bis 10 Gy; Im Einzelfall Erhöhung der Dosis bis z. B. 15 Gy
- Tägliche Kontrolle und Dokumentation der Drainagemenge vor jeder Fraktion
- Beendigung der Bestrahlung bei Sistieren des Flusses

Fazit für die Praxis

- Die perkutane Niedrigdosisstrahlentherapie kann eine sinnvolle, effektive und nebenwirkungsfreie Therapieoption bei sezernierenden Lymphfisteln der Leiste und bei pelvinen/retroperitonealen Lymphozelen sein, wenn das konservative Vorgehen und/oder operative Revisionen keinen Erfolg zeigen.
- Es sollten tägliche Einzeldosen von 0,3–0,5 Gy bis zu einer Gesamtdosis von ca. 10 Gy eingesetzt werden.
- Ein Ansprechen zeigt sich meistens schon während der Behandlung.
- Das Tumorinduktionsrisiko ist sehr gering und in Anbetracht des zumeist älteren und komorbiden Patientenkollektivs vernachlässigbar.

Notes

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt

D. Habermehl, G. Habl, H.-H. Eckstein, F. Meisner und S.E. Combs geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. 1.

Baumann M, Krause M, Overgaard J et al (2016) Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nat Rev Cancer* 16:234–249 [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)

2. 2.

Cerny M, Harder Y, Zimmermann A et al (2016) Locoregional solutions for groin defects: coverage after vascular surgery. *Chirurg*. doi: 10.1007/s00104-016-0244-8 [Google Scholar](#)

3. 3.

Combs SE, Habermehl D, Kessel K et al (2013) Intensity modulated radiotherapy as neoadjuvant chemoradiation for the treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer. Outcome analysis and comparison with a 3D-treated patient cohort. *Strahlenther Onkol* 189:738–744 [CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)

4. 4.

Croft RJ (1978) Lymphatic fistula: a complication of arterial surgery. *Br Med J* 2:205 [CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar](#)

5. 5.

Dietl B, Pfister K, Aufschlager C et al (2005) Radiotherapy of inguinal lymphorrhea after vascular surgery. A retrospective analysis. *Strahlenther Onkol* 181:396–400CrossRefPubMedGoogle Scholar

6. 6.

Droge LH, Weber HE, Guhlich M et al (2015) Reduced toxicity in the treatment of locally advanced rectal cancer: a comparison of volumetric modulated arc therapy and 3D conformal radiotherapy. *BMC Cancer* 15:750CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar

7. 7.

Giovannacci L, Eugster T, Stierli P et al (2002) Does fibrin glue reduce complications after femoral artery surgery? A randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 24:196–201CrossRefPubMedGoogle Scholar

8. 8.

Hackert T, Werner J, Loos M et al (2006) Successful doxycycline treatment of lymphatic fistulas: report of five cases and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg* 391:435–438CrossRefPubMedGoogle Scholar

9. 9.

Hildebrandt G, Maggiorella L, Rodel F et al (2002) Mononuclear cell adhesion and cell adhesion molecule liberation after X-irradiation of activated endothelial cells in vitro. *Int J Radiat Biol* 78:315–325CrossRefPubMedGoogle Scholar

10. 10.

Infusino E (2015) Clinical utility of RapidArc radiotherapy technology. *Cancer Manag Res* 7:345–356CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar

11. 11.

Janssen S, Kasmann L, Cegla R et al (2016) Conformal 3D planned radiotherapy for pelvic lymphoceles following surgery for urological cancer: a case study. *Mol Clin Oncol* 5:342–344PubMedPubMedCentralGoogle Scholar

12. 12.

Kern PM, Keilholz L, Forster C et al (2000) Low-dose radiotherapy selectively reduces adhesion of peripheral blood mononuclear cells to endothelium in vitro. *Radiother Oncol* 54:273–282CrossRefPubMedGoogle Scholar

13. 13.

Khorram O, Stern JL (1993) Bleomycin sclerotherapy of an intractable inguinal lymphocyst. *Gynecol Oncol* 50:244–246CrossRefPubMedGoogle Scholar

14. 14.

Kwaan JH, Bernstein JM, Connolly JE (1979) Management of lymph fistula in the groin after arterial reconstruction. *Arch Surg* 114:1416–1418CrossRefPubMedGoogle Scholar

15. 15.

Mayer R, Sminia P, McBride WH et al (2005) Lymphatic fistulas: obliteration by low-dose radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 181:660–664CrossRefPubMedGoogle Scholar

16. 16.

McBride WH, Pajonk F, Chiang CS et al (2002) NF-kappa B, cytokines, proteasomes, and low-dose radiation exposure. *Mil Med* 167:66–67PubMedGoogle Scholar

17. 17.

Micke O, Mücke R, Seegenschmiedt HM (2013) S2e Leitlinie Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen-Version 1.0Google Scholar

18. 18.

Munch S, Aichmeier S, Hapfelmeier A et al (2016) Comparison of dosimetric parameters and toxicity in esophageal cancer patients undergoing 3D conformal radiotherapy or VMAT. *Strahlenther Onkol* 192:722–729CrossRefPubMedGoogle Scholar

19. 19.

Neu B, Gauss G, Haase W et al (2000) Radiotherapy of lymphatic fistula and lymphocele. *Strahlenther Onkol* 176:9–15CrossRefPubMedGoogle Scholar

20. 20.

Pajonk F, McBride WH (2001) Ionizing radiation affects 26s proteasome function and associated molecular responses, even at low doses. *Radiother Oncol* 59:203–212CrossRefPubMedGoogle Scholar

21. 21.

Ramasasthy SS, Liang MD, Hurwitz DJ (1989) Surgical management of difficult wounds of the groin. *Surg Gynecol Obstet* 169:418–422PubMedGoogle Scholar

22. 22.

Ranghino A, Segoloni GP, Lasaponara F et al (2015) Lymphatic disorders after renal transplantation: new insights for an old complication. *Clin Kidney J* 8:615–622CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar

23. 23.

Seegenschmiedt MH, Micke O, Muecke R et al (2015) Radiotherapy for non-malignant disorders: state of the art and update of the evidence-based practice guidelines. *Br J Radiol* 88:20150080CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar

24. 24.

Sun GH, Fu YT, Wu CJ et al (2003) Povidone-iodine instillation for management of pelvic lymphocele after pelvic lymphadenectomy for staging prostate cancer. *Arch Androl* 49:463–466CrossRefPubMedGoogle Scholar

25. 25.

Trott KR, Kamprad F (2006) Estimation of cancer risks from radiotherapy of benign diseases. *Strahlenther Onkol* 182:431–436CrossRefPubMedGoogle Scholar

26. 26.

Twine CP, Lane IF, Williams IM (2013) Management of lymphatic fistulas after arterial reconstruction in the groin. *Ann Vasc Surg* 27:1207–1215CrossRefPubMedGoogle Scholar

27. 27.

Tyndall SH, Shepard AD, Wilczewski JM et al (1994) Groin lymphatic complications after arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 19:858–863 (discussion 863–854)CrossRefPubMedGoogle Scholar

28. 28.

Ulrich F, Niedzwiecki S, Fikatas P et al (2010) Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation – multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clin Transplant* 24:273–280CrossRefPubMedGoogle Scholar

29. 29.

Van Den Brande P, Von Kemp K, Aerden D et al (2012) Treatment of lymphocutaneous fistulas after vascular procedures of the lower limb: accurate wound reclosure and 3 weeks of consistent and continuing drainage. *Ann Vasc Surg* 26:833–838CrossRefPubMedGoogle Scholar

30. 30.

Yu T, Zhang Q, Zheng T et al (2016) The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures. *PLOS ONE* 11:e0154499CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar