

Spontan Anastomosierung von Lymphkollektoren nach Lymphadenektomie – eine experimentelle Studie

Von P. Hutzschenreuter und H. Brümmer

Spontan Anastomosierungen durchtrennter Lymphgefäße werden beim Menschen in 20–30 % aller Fälle erwartet (Malek, 1972). In unserer experimentellen Studie unterbanden wir, um ein sekundäres Lymphödem experimentell zu erzeugen, alle afferenten und efferenten Lymphgefäße im Bereich der Lnn. poplitei und der Lnn. subiliaci der rechten hinteren Extremitäten bei Schafen. Danach stieg erwartungsgemäß der interstitielle Flüssigkeitsdruck (IFP) von negativen präoperativen Werten zu positiven Werten an (Scholander, Hargens und Miller, 1968). Zwischen der 26. und der 52. postoperativen Woche fielen bei 2 von 5 Schafen die IFP-Werte wieder ab. Für uns stellte sich dabei die Frage nach der Ursache dieser Normalisierung der IFP-Werte.

Material

Bei 5 ausgewachsenen, männlichen Merino-Schafen entfernten wir in Intubationsnarkose (Halothan-Sauerstoff-Gemisch) unter aseptischen Operationsbedingungen die Lymphonoduli poplitei, und die Lymphonoduli subiliaci in den rechten Hinterbeinen. Um Nachblutungen und später Lymphfisteln zu vermeiden, unterbanden wir intraoperativ alle zu- und abführenden Blut- und Lymphgefäße sorgfältig mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial.

Meßmethode

Innerhalb der Beobachtungszeit von 1 Jahr führten wir in regelmäßigen Zeitabständen zur Erfassung des sekundären Lymphödems folgende Meßmethode in Vollnarkose durch:

Docht-Meßmethode zur Registrierung des interstitiellen Flüssigkeitsdruckes nach Scholander, Hargens und Miller (1968): sie führten wir in der Subkutis der rechten Metatarsen zu folgenden Zeitpunkten durch: präoperativ und in der 1., 8., 16., 26. und 52. Woche nach Lymphadenektomie.

Diagnostik-Methoden

In der 53. Woche nach Lymphadenektomie führten wir folgende Diagnostikmethoden in Vollnarkose aus:

Indirekte Lymphographie (*Partsch, H., Urbanek, A. und Wenzel-Hora, 1986*)

Zur röntgenologischen Darstellung von Lymphkollektoren und der vermuteten Spontananastomosen injizierten wir interdigital intrakutan bei allen Tieren im proximalen medialen Metatarsusbereich beider Hinterbeine unter Verwendung einer Druckpumpe (Injektomat, Ulrich, Ulm) 2 ml Isovist-300® in einer Dosis von 0,5 ml pro Minute. Anschließend fertigten wir Röntgenbilder von beiden Knieregionen an.

Patentblau-Probe nach *Kinmonth, J. (1952)*

Um röntgenologisch nachgewiesene Spontananastomosen im ehemaligen Popliteus-Bereich für Präparationszwecke makroskopisch sichtbar zu machen, injizierten wir subkutan im Bereich der Medialflächen der linken und rechten Metatarsi je 2 ml Patentblau® der Firma Byk Gulden. Die damit im ehemaligen Popliteusbereich makroskopisch nachweisbaren Lymphkollektoren und Spontananastomosenabschnitte wurden anschließend histologisch aufgearbeitet.

Statistische Auswertung

Die Darstellung erfolgte wegen ungleicher Verteilung mit einer Methode der Ordnungsstatistik nach *Dietlein und Gammel (1982)*.

Ergebnisse

1. Interstitieller Flüssigkeitsdruck

Um den Docht bei dieser Meßmethode in die Subkutis immer an gleicher Stelle, d. h. an der medio-proximalen Fläche des rechten Metatarsus' plazieren zu können, mußten pro Schaf 1 Hautinzision und 5 Narbenexzisionen in einer Länge von 1–3 cm an gleicher Stelle vorgenommen werden. Jede Haut- und Narbenexzision wurde am Ende eines jeden Meßvorganges mit Einzelknopfnähten verschlossen. Alle Wunden heilten komplikationslos.

Präoperativ betrugen die IFP-Werte im Mittel minus 1 Torr. (Abb. 1). Sie stiegen sofort in der 1. postoperativen Woche auf 1.4 Torr an und nahmen bis zur 26. Woche nur noch wenig zu (Abb. 1). Zwischen der 26. und 52. Woche fielen die IFP-Werte deutlich (Abb. 1) ab. Analysiert man die

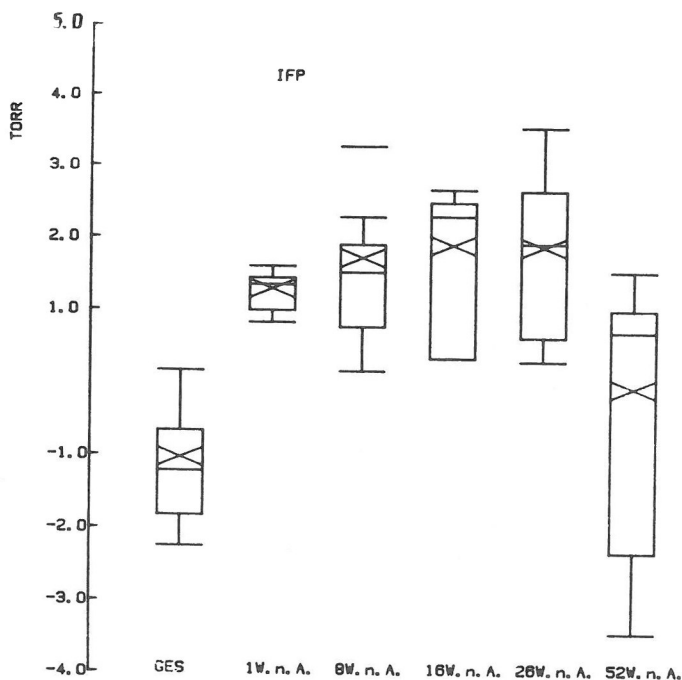


Abb. 1: Interstitieller Flüssigkeitsdruck in Torr vor und 1, 8, 16, 26 und 52 Wochen nach Lymphadenektomien als Box- und Whisker-Graphik (Dietlein und Gammel, 1982).

X = arithmetischer Mittelwert

— = geometrischer Mittelwert oder Median



= Box, d.h. 50 % aller Werte



= Whisker, d.h. 95 % aller Werte ohne auffällige Streuung,

— = Extrapolots, d.h. auffällige Streuung

n = 5

Einzelwerte zu diesem Zeitpunkt, dann lagen 2 von 5 IFP-Werten bereits im negativen Bereich (-1.9, -2.9 Torr) und 3 hatten noch immer positive Werte.

2. Indirekte Lymphographie

In allen gesunden linken Hinterbeinen waren röntgenologisch mindestens ein afferenter und ein efferenter Lymphkolektor im Bereich der Lnn. poplitei nachweisbar (Abb. 2 a). Bei den drei Schafen mit positiven



Abb. 2a: Röntgenaufnahme linke Kniegelenkregion beim Schaf nach indirekter Lymphographie mit Darstellung der Lnn. poplitei mit zuführendem und abführendem Lymphgefäß.

IFP-Werten waren mit Kontrastmittel im rechten Poplitealbereich keinerlei Lymphgefäße zu sehen. Bei einem der zwei Tiere mit negativen IFP-Werten füllte sich im Bereich der ehemaligen Lymphonoduli poplitei ein feinkalibriges Lymphkapillarnetz mit Kontrastmittel auf (Abb. 2b) und beim zweiten Schaf waren großkalibrige afferente und efferente Lymph-



Abb. 2b: Röntgenaufnahme rechte Knieregion beim Schaf nach indirekter Lymphographie mit Darstellung feinkalibriger Spontananastomosen mit zuführendem und abführendem Lymphgefäß.

gefäße mit dazwischen gelagerten mittelkalibrigen Lymphgefäßen im Bereich der ehemaligen Lnn. poplitei (Abb. 2c) zu sehen.

3. Patentblau-Probe

In ehemaligen Poplitea-Bereichen ließen sich, nach Injektion von Patentblau bei den zwei Tieren mit negativen IFP-Werten, die sich mit Patentblau anfüllenden Spontanastomosen makroskopisch gut darstellen.



Abb. 2c: Röntgenaufnahme rechte Kniegelenkregion beim Schaf nach indirekter Lymphographie mit Darstellung mittelgroßkalibriger Spontanastomosen mit zu- und abführenden Lymphgefäßen.

4. Histologische Befunde

Histologisch zeigten die Spontanastomosen der beiden Tiere mit negativen IFP-Werten einen mehrschichtigen Aufbau bestehend aus Endothel-Zellen, glatten Muskelzellen und einer Basalmembran.

Diskussion

Die Spontanastomosen von Lymphgefäßen nach Lymphadenektomie an Extremitäten konnten bisher nur mit histologischen Techniken nachgewiesen werden (*Malek*, 1972). Heute lassen Änderungen biophysikalischer Größen wie IFP, Spontanastomosen bereits vermuten, und mit röntgenologischen Methoden, wie der indirekten Lymphographie, können sie klinisch vor einer histologischen Diagnose nachgewiesen werden.

Meßmethoden, zum Nachweis des IFPs unter In-vivo-Bedingungen, beschrieben *Guyton* u. a. (1963) sowie *Scholander* u. a. (1968). *Guyton* verwendete hierfür eine implantierte Meßkapsel und *Scholander* einen Docht. Wir verwendeten ebenfalls den Docht nach *Scholander*. Mit beiden Meßmethoden sind gleichwohl in gesunden Geweben negative IFP-Werte und im Lymphödengewebe positive IFP-Werte registrierbar. *Aukland* und *Nicolaysen* (1981) analysierten den IFP weiter. Nach ihrer Meinung handelt es sich beim IFP-Wert um die Registrierung der Summe aller koloidosmotischen und hydrostatischen Drucke im Interstitium. In Übereinstimmung mit *Scholander* u. a. (1969) waren auch in unseren Versuchen alle IFP-Werte im gesunden Subkutangewebe negativ (-1 Torr). Sie erreichten jedoch in der 1. Woche nach Lymphadenektomie positive Werte ($+1.4$ Torr, Abb. 1). Diese positiven IFP-Befunde deuten wir als eine Zunahme der lymphpflichtigen Last im Interstitium infolge einer reduzierten Lymphtransportkapazität, bedingt durch Unterbrechung von Lymphkollektoren nach Lymphadenektomie im oberflächlichen Lymphgefäßsystem (Lnn. subiliaci) und im tiefen Lymphgefäßsystem (Lnn. poplitei). Unter lymphpflichtiger Last versteht *M. Földi* (1983) jene Substanzen, welche nur über das Lymphsystem abtransportiert werden. Liegt eine reduzierte Lymphtransportkapazität infolge einer Lymphostase vor (*Földi*, 1983), dann zeigt sich dieser Zustand durch positive IFP-Werte an.

Die negativen IFP-Werte in der 52. Woche bei zwei Tieren dagegen wiesen uns auf eine Änderung des koloidosmotischen und hydrostati-

schen Druckes im Interstitium hin. Ursache hierfür konnte aber nur ein vermehrter Abtransport der lymphpflichtigen Last aus dem Interstitium sein. Hierfür kommen zwei Abflußsysteme in Betracht: entweder das oberflächliche Lymphgefäßsystem oder das tiefe Lymphgefäßsystem (Kubik und Manestar, 1986). Da beide Abflußsysteme durch die von uns vorgenommenen Lymphadenektomien reduziert wurden, war an die Möglichkeit einer Spontananastomosierung zu denken.

Vergleichende röntgenologische Untersuchungen mit der Methode der indirekten Lymphographie (Partsch, u. a., 1986) gesunder linker und operativ behandelter rechter Kniebereiche bestätigte unsere Annahme, wonach sich Spontananastomosen gebildet haben müssen (Abb. 2b und 2c). Histologisch waren die Spontananastomosen wie Lymphgefäße aufgebaut (Abb. 3), d. h., sie hatten ein Endothel, eine Muskularis und eine Basalmembran (3).

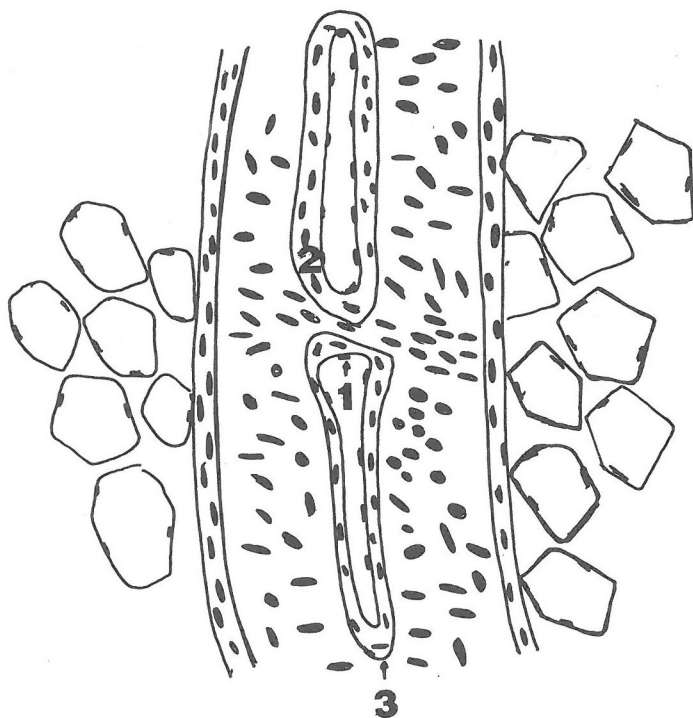


Abb. 3: Histologischer Befund (schematische Darstellung): 2 gegenüberliegende, schräg angeschnittene Spontananastomosen bestehend aus Endothel (1), Muskularis (2) und Basalmembran (3).

membran. Und diese Spontanastomosen erklärten den vermehrten Abtransport der lymphpflichtigen Last, welcher somit über das tiefe Lymphgefäßsystem erfolgte und damit zu normalen negativen IFP-Werten führte.

Wie erklärt man sich die Bildung solcher Spontanastomosen von intraoperativ unterbundenen Lymphkollektoren? In einer weiteren Studie über das experimentelle sekundäre Lymphödem konnten wir zeigen (*Hutzschenreuter und Brümmer, 1991*), daß dabei auch ohne Behandlung der intravaskuläre Lymphdruck in peripheren Lymphgefäßen um das Doppelte, d. h. von 20 auf 40 Torr ansteigt. *Mislin* (1981) sagte voraus, ohne dies gemessen zu haben, daß sich die beiden Enden der durchtrennten Lymphgefäße durch den erhöhten intravasalen Druck kontinuierlich, ähnlich einem sich langsam füllenden Luftballon, erweitern, bis sie sich dann wieder treffen und schließlich vereinigen. Nach *Malek* (1972) sind in solchen Spontanastomosen im Anfangsstadium zunächst keine Klappen nachweisbar. Nach diesem Autor bilden sich solche Klappen zu einem späteren Zeitpunkt. Auch wir fanden in vorangegangenen Experimenten (*Hutzschenreuter und Brümmer, 1989*) zunächst klappenlose Spontanastomosen im Frühstadium. In den in dieser Arbeit beschriebenen Spontanastomosen waren immer Klappen vorhanden.

Zusammenfassend läßt sich unsere anfangs gestellte Frage nach der Ursache für eine Änderung des IFPs von zuerst positiven zu negativen Werten wie folgt beantworten: die Bildung von Spontanastomosen im Bereich der operativ entfernten Popliteal-Lymphknoten ermöglichte den vermehrten Abtransport der lymphpflichtigen Last und ist damit als Ursache für die normalen negativen IFP-Werte im Interstitium anzusehen.

Literatur

- [1] *Malek, P.*: Lymphatic Regeneration in Transplantation. In: *Altmann, H. W. u.a.*: Handbuch der Allgemeinen Pathologie III/VI. Teil. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1972.
- [2] *Scholander, P. F., Hargens, A. R. and Miller, S. L.*: Negative Pressure in the Interstitial Fluid of Animals. *Science* 161 (1968), 321–328.
- [3] *Bartsch, H., Urbaneek, A. und Wenzel-Hora, B. I.*: Indirekte Lymphographie beim Lymphödem. *Ödem Jahresband* (1986), 79–82.
- [4] *Kinmonth, J.*: Lymphographie in man. *Clin. Sci* 11 (1952), 13.
- [5] *Dietlein, G. und Gammel, G.*: Graphische Darstellung medizinischer Meßgrößen nach der Ordnungsstatistik. *Statistical Software Newsletter* 8 (1982), 130–136.

- [6] *Guyton, ACH.*: A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. *Circulation Research* XII (1963), 399–414.
- [7] *Kubik, S. und Manestar, M.*: Anatomische Grundlagen der Therapie des Lymphödems. *Ödem, Jahresband* (1986), 19–31.
- [8] *Huttschenreuter, P. und Brümmer, H.*: Die Manuelle Lymphdrainage bei der Wundheilung mit Decollement. *Lymphologica, Ödem, Jahresband* (1989), 97–100.
- [9] *Huttschenreuter, P. und Brümmer, H.*: Lymphbildung und Lymphtransport beim experimentellen Lymphödem. *Schriftenreihe Manuelle Lymphdrainage nach Dr. Vodder*: s. S. 11.