

Vol. 16 Ausgabe 5 | Oktober 2017 | [www.primemedic.ch](http://www.primemedic.ch)

# CARDIOVASC

INTERDISZIPLINÄRE FORTBILDUNG

Angiologie · Endokrinologie · Herz- & Gefässchirurgie ·  
Hypertonie · Kardiologie · Nephrologie · Neurologie



## Schwerpunkt: Gefässe

- Das Lymphödem in der konservativen Therapie
- Lymphovenöse Anastomosen
- Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation
- Kongenitale, vaskuläre Malformationen – Klassifizierung, Diagnose, Behandlung

## Medizin aktuell

- Arterielle Hypertonie und Herzinsuffizienz

## Kongress

- Medidays Zürich 2017  
Diabetes mellitus Typ 2 – Zielgerichtet durch den Medikamenten-Dschungel
- ESC-Kongress 2017, Barcelona  
Prävention von Vorhofflimmern und Komplikationen



Schweizerische Hirn Schlag Gesellschaft – [neurovasc.ch](http://neurovasc.ch)  
Société Cérebrovasculaire Suisse (SCS) – [neurovasc.ch](http://neurovasc.ch)  
Società Cerebrovascolare Svizzera (SCS) – [neurovasc.ch](http://neurovasc.ch)  
Swiss Stroke Society (SSS) – [neurovasc.ch](http://neurovasc.ch)

**medizinonline**  
FACHPORTAL FÜR ÄRZTE

**PPM MEDIC**

# CARDIOVASC

INTERDISZIPLINÄRE FORTBILDUNG

## CME-FORTBILDUNG

Editorial <b>Lymphproblematik und aktueller Überblick Gefässmissbildungen</b> <i>Dr. med. Stephan Wagner, Bad Zurzach</i>	Seite 4
Schwerpunkt: Lymphödem <b>Das Lymphödem in der konservativen Therapie</b> <i>Dr. med. Stephan Wagner, Bad Zurzach</i>	Seite 6
Chirurgische Therapie des Lymphödems <b>Lymphvenöse Anastomosen und resezierende Verfahren</b> <i>Dipl. Ärztin Semra Uyulmaz, Dr. med. Mario F. Scaglioni, Prof. Dr. med. Nicole Lindenblatt, Zürich</i>	Seite 11
Therapie des Lymphödems <b>Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation</b> <i>Dr. med. Florian S. Früh, Liestal; Prof. Dr. med. Yves Harder, Lugano</i>	Seite 16
Gefässmissbildungen <b>Kongenitale, vaskuläre Malformationen – Klassifizierung, Diagnose, Behandlung</b> <i>Prof. Dr. med. Iris Baumgartner, Dr. med. Raphael Kammer, Dr. med. Axel Heine, Prof. Dr. med. Mihai Constantinescu, Bern</i>	Seite 21
CME-Fortbildungsfragen	Seite 27

MEHR ALS FORTBILDUNG



**medizinonline.ch**

FACHPORTAL FÜR ÄRZTE



# CARDIOVASC

INTERDISZIPLINÄRE FORTBILDUNG

## CME-FORTBILDUNG

- 4 Schwerpunkt: Gefässe  
**Lymphproblematik und aktueller Überblick Gefässmissbildungen**  
*Dr. med. Stephan Wagner, Bad Zurzach*
- 6 Schwerpunkt: Lymphödem  
**Das Lymphödem in der konservativen Therapie**  
*Dr. med. Stephan Wagner, Bad Zurzach*
- 11 Chirurgische Therapie des Lymphödems  
**Lymphovenöse Anastomosen und resezierende Verfahren**  
*Dipl. Ärztin Semra Uyulmaz,  
 Dr. med. Mario F. Scaglioni,  
 Prof. Dr. med. Nicole Lindenblatt, Zürich*
- 16 Therapie des Lymphödems  
**Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation**  
*Dr. med. Florian S. Früh, Liestal;  
 Prof. Dr. med. Yves Harder, Lugano*
- 21 Gefässmissbildungen  
**Kongenitale, vaskuläre Malformationen – Klassifizierung, Diagnose, Behandlung**  
*Prof. Dr. med. Iris Baumgartner,  
 Dr. med. Raphael Kammer,  
 Dr. med. Axel Heine,  
 Prof. Dr. med. Mihai Constantinescu, Bern*
- 26 Anleitung CME-Fragebogen auf [medizinonline.ch](http://medizinonline.ch)
- 27 CME-Fortbildungsfragen

## SONDERREPORT

- 28 Alltägliche Herausforderung der Insulintherapie  
**Weiterentwicklung von Glargin erleichtert die Blutzuckerkontrolle**

## MEDIZIN AKTUELL

- 30 Ursachen und Medikation  
**Arterielle Hypertonie und Herzinsuffizienz**  
*Dr. med. Louis Hofstetter,  
 Prof. Dr. med. Franz H. Messerli,  
 Prof. Dr. med. Stefano F. Rimoldi, Bern*

## KONGRESS

- 36 Medidays Zürich 2017  
**Diabetes mellitus Typ 2 – Zielgerichtet durch den Medikamenten-Dschungel**
- 39 ESC-Kongress 2017, Barcelona  
**Prävention von Vorhofflimmern und Komplikationen**

## WEITERE RUBRIKEN

- 5 Impressum

Foto Titelseite: Fotolia

# CARDIOVASC

**Interdisziplinäre Fortbildung**  
 Angiologie · Diabetologie · Hypertensiologie  
 Kardiologie · Lipidologie · Nephrologie · Neurologie

### Herausgeber

Prof. Dr. med. Thierry Carrel, Bern  
 Prof. Dr. med. Paul Mohacsi, Bern

### Editorial Board

Prof. Dr. med. Peter Ammann, St. Gallen  
 Dr. med. Ernst Groechenig, Aarau  
 Prof. Dr. med. Philippe Lyrer, Basel  
 Prof. Dr. med. François Mach, Genf  
 Prof. Dr. med. Franz Messerli, New York/Bern  
 Prof. Dr. med. Markus Mohaupt, Bern  
 Prof. Dr. med. Antoinette Pechère-Bertschi, Genf  
 Prof. Dr. med. Jacques Philippe, Genf  
 Prof. Dr. med. Nicolas Rodondi, Bern  
 PD Dr. med. Lukas Zimmerli, Olten

### Wissenschaftlicher Beirat

Dr. med. Walter Angehrn, St. Gallen  
 Dr. med. Fabio Conti, Brissago  
 Prof. Dr. med. Heinz Drexler, Feldkirch  
 Prof. Dr. med. Vincent Mooser, Lausanne  
 PD Dr. med. Rubino Mordasini, Bern  
 Prof. Dr. med. Giorgio Nosedà, Mendrisio  
 Prof. Dr. med. Barbara Tettenborn, St. Gallen



Therapie des Lymphödems  
 Traitement du lymphœdème

# Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation

## La transplantation de ganglions lymphatiques vascularisés

Florian S. Früh, Liestal; Yves Harder, Lugano

- **Das chronische Lymphödem ist eine invalidisierende Erkrankung und kann als schwere Komplikation onko-chirurgischer Behandlungen auftreten.**
- **In den letzten Jahren wurde vermehrt die autologe vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation zur Behandlung des schweren Lymphödems angewandt.**
- **Die Wiederherstellung des spontanen (funktionellen) Lymphabflusses mit körpereigenem Gewebe ist ein potenziell kuratives Verfahren mit vielversprechenden ersten klinischen Langzeitergebnissen.**
- *Le lymphœdème chronique est une maladie invalidante et peut survenir comme une complication grave des traitements onco-chirurgicaux.*
- *La transplantation de ganglions lymphatiques vascularisés autologues pour le traitement du lymphœdème sévère a été de plus en plus utilisée au cours des dernières années.*
- *La restauration du flux lymphatique spontané (fonctionnel) avec des tissus propres du corps est un procédé potentiellement curatif avec des premiers résultats cliniques à long terme prometteurs.*

■ Die komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) ist der Goldstandard in der Behandlung der an chronischem Lymphödem erkrankten Patienten. Ziel der konservativen Therapie ist, im besten Fall eine «restitutio ad integrum» zu erzielen. Meistens hilft die konservative Therapie, ein Fortschreiten der Erkrankung mit rezidivierenden Infektionen (Erysipel) zu verhindern. Diese anhaltende Therapie ist sehr aufwändig für Patienten und Therapeuten und muss oftmals lebenslang durchgeführt werden [1]. Somit wurde schon in den Anfängen des letzten Jahrhunderts intensiv nach chirurgischen Ansätzen für die Behandlung des chronischen Lymphödems gesucht. Hierbei kann man grundsätzlich zwischen resezierenden und rekonstruktiven Verfahren unterscheiden. Resezierende Verfahren beinhalten die radikale Exzision des erkrankten Haut-/Unterhautfettgewebes oder Liposuktion-basierte Gewebereduktion mit begleitender Kompressionstherapie [2]. Rekonstruktive Verfahren hingegen streben die Wiederherstellung eines funktionellen Lymphabflusses an. Entscheidend ist die korrekte Indikationsstellung: Grundsätzlich sind alle Lymphödem-Schweregrade chirurgisch behandelbar. Natürlich muss aber eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko getroffen werden. Die lymphatische Chirurgie ist nur bei Patienten indiziert, bei denen die konservative Therapie nicht zu einer ausreichenden Kontrolle der Erkrankung führt. Kung et al. haben kürzlich einen Algorithmus zur Indikation der verschiedenen chirurgischen Therapieoptionen veröffentlicht [3]. Von Bedeutung ist, ob erstens intakte Lymphgefäße vorhanden sind und ob zweitens die Patienten lymphadenektomiert und/oder vorbestrahlt sind. Je nach Konstellation können dann verschiedene resezierende oder rekonstruktive Verfahren einzeln oder auch in Kombination angewandt werden (siehe hierzu auch Artikel «Lymphovenöse Anastomosen und resezierende Verfahren» in diesem Fortbildungsschwerpunkt.

### Spektrum der rekonstruktiven lymphatischen Chirurgie

Die funktionelle Wiederherstellung des Lymphgefäßsystems kann über verschiedene Methoden erreicht werden.



Credits auf

medizinonline.ch

FACHPORTAL FÜR ÄRZTE

Einloggen, Fragen beantworten und direkt zum Zertifikat gelangen

So können

- Lymphgefäße selbst mikrochirurgisch verpflanzt werden (Lymphgefäß-Transplantation) [4],
- Lymphgefäße mikrochirurgisch an Venen angeschlossen werden (lymphovenöse Anastomose) [5]
- oder Fett-Lymphknoten-Pakete (mit oder ohne Hautinsel) mit afferenten und efferenten Lymphgefäßen (vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation [6]) als funktionelle Einheit transplantiert werden.

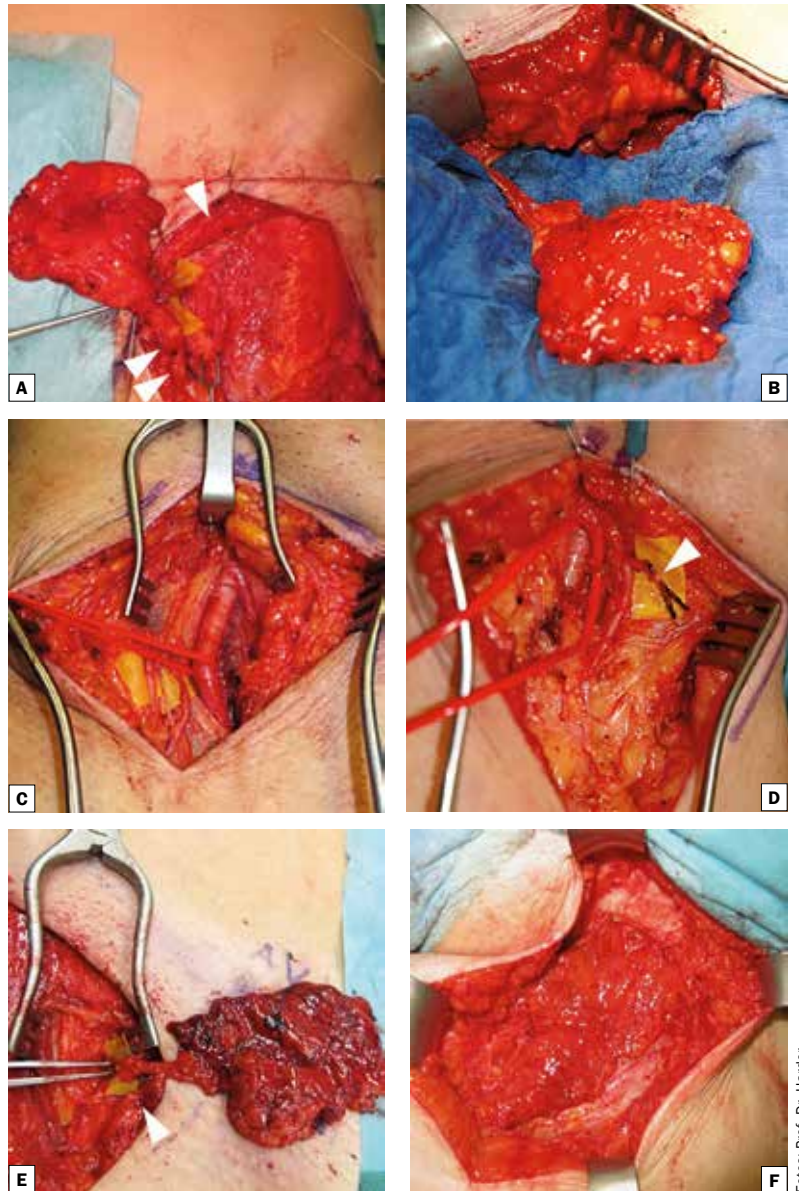
Alle Methoden erfordern eine mikrochirurgische Ausbildung, die Lymphgefäß-Transplantation und die lymphovenöse Anastomose gar supermikrochirurgische Kenntnisse und Instrumente, da bei diesen Techniken teilweise Lymphgefäße mit einem Durchmesser von circa 0,3 mm anastomosiert werden müssen. Im Folgenden werden die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation, deren Anwendungsmöglichkeiten und die zu erwartenden Ergebnisse vorgestellt.

### Die autologe vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation – Grundlagen

Bei der vaskularisierten Lymphknoten-Transplantation wird ein Fett-Lymphknoten-Paket («composite»-Lappen) an einer entbehrlichen Spenderstelle mit einem versorgenden Gefäßstiel gehoben und an der vom Lymphödem betroffenen Extremität mikrochirurgisch angeschlossen. Folglich werden lediglich die Blutgefäße (Arterie und Vene) des Fett-Lymphknoten-Lappens an der Empfängerstelle angeschlossen. Die Lymphgefäße des Transplantats müssen nach Transplantation spontan im Empfängergewebe Anschluss finden. Dabei werden die Lymphgefäßneubildung sowie die funktionelle Integration der Lymphknoten über Wachstumsfaktoren wie VEGF-C und VEGF-D stimuliert [7,8]. Zur Wirksamkeit der Lymphknoten-Transplantation existieren zwei wissenschaftliche Theorien [9]. Die «lymphatic wick theory» besagt, dass die efferenten Lymphgefäße der Empfängerstelle Anschluss finden an die afferenten Lymphgefäße der transplantierten Lymphknoten und die Lymphe über die efferenten Lymphbahnen des Transplantats abfließen kann. Die sogenannte «lymphatic pump theory» postuliert intrinsische lymphovenöse Anastomosen in den transplantierten Lymphknoten mit zumindest partiellem Abstrom der Lymphe über das vaskuläre System [10].

### Spenderareale und Morbidität

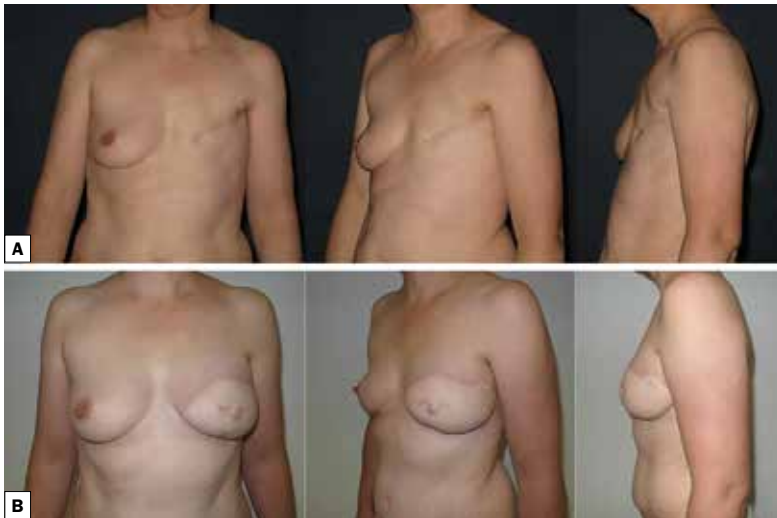
Das für die Lymphknoten-Transplantation am häufigsten verwendete Spenderareal ist die Leiste (**Abb. 1**). Die kranialateralen Lymphknoten werden an den Vasa circumflexa iliaca superficialia gestielt gehoben und abgesetzt. Da dieses Lymphknotenpaket überwiegend das untere Abdomen sowie die Glutealregion drainiert, ist ein iatrogenes und funktionell relevantes Lymphödem sehr selten [9,11]. Überdies ist die laterale Leistenregion kosmetisch günstig und durch ein geringeres Risiko schwerwiegender Nervenläsionen gekennzeichnet als andere Spenderareale. Nichtsdestotrotz ist das Risiko einer lymphatischen Dysfunktion an der Hebestelle nicht vernachlässigbar [12] und muss präoperativ detailliert mit den Patienten thematisiert



**Abb. 1:** Vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation von der linken Leiste (Spenderregion) in die rechte Leiste (Empfängerregion). **A)** Lappenhebung distal des Leistenbandes (Pfeil) und lateral der A. femoralis communis (Doppelpfeil). **B)** Nach erfolgter Lappenhebung (i.d.R. Fett-Lymphknotenlappen mit oder ohne Hautinsel) dünner Gefäßstiel (Seitenast der Arteria circumflexa femoris lateralis und Vena comitans). **C)** Empfängerregion nach ausgiebigem Narbenrelease mit freiliegender A. und V. femoralis communis. **D)** Darstellung eines Kaliber-gerechten Seitenastes für die arterielle (Pfeil) respektive venöse Anastomose mit dem Lymphknoten-Transplantat. **E)** Lappendarstellung nach erfolgter Gefäßanastomose. **F)** Lappeneinnaht nach Narbenrelease der Empfängergefäße.

Fotos: Prof. Dr. Harder

werden. Eine kürzlich veröffentlichte Übersichtsarbeit bezifferte die totale Komplikationsrate an der inguinalen Hebestelle auf ~10 %, wovon in 1,5 % der Fälle ein iatrogenes Lymphödem vorhanden war [13]. Alternativ können die Lymphknoten-Lappen für eine Transplantation axillär (Level I), submental, supraclaviculär oder omental (offen oder laparoskopisch) gehoben werden. Die inguinale Hebestelle für die Lymphkno-



**Abb. 2:** 47-jährige Patientin mit Z.n. Mastektomie der linken Brust, Lymphadenektomie Level I und II der linken Axilla und adjuvanter Radio-Chemotherapie. **A)** Im Anschluss entwickelte die Patientin ein Lymphödem Grad II nach Földi mit ausgesprochenen Schmerzen und Funktionseinbusse des linken Armes. **B)** Zwei Jahre nach simultanem Brustwiederaufbau mit Eigengewebe vom Bauch (DIEP-Lappen) und Lymphknoten-Transplantation ist die Patientin beschwerdefrei mit wiedererlangter Funktion des Armes.



**Abb. 3:** 57-jährige Patientin mit Z.n. Distorsion des linkes Sprunggelenkes ohne nachgewiesene Bandruptur in der Jugend. **A)** Circa 10 Jahre posttraumatisch Entwicklung eines Lymphödems Grad 3 nach Földi (Elefantiasis) mit langjährigem Krankheitsverlauf ohne Besserung trotz Kompressionsbandage, nächtlicher Wickelung und dreimaliger ambulanter Lymphdrainage pro Woche. **B)** Zwei Jahre postoperativ deutlicher Ödemrückgang (~ 8 Liter) am linken Unterschenkel nach Lymphknoten-Transplantation zunächst in die Leiste, dann in den medialen Kniegelenksbereich.

ten erlaubt eine simultane Lymphknoten-Transplantation in die Axilla und eine Wiederherstellung der Brust mit abdominalem Eigengewebe (mikrovaskulärer DIEP- oder msTRAM-Lappen; **Abb. 2**).

Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation stellt ein invasiveres Verfahren als Lymphgefäß-Transplantationen oder lymphovenöse Anastomosen dar und hat – ein für die Patienten wichtiger Punkt – ein höheres Risiko für iatrogene lymphatische Dysfunktionen mit nachfolgend Bildung von Lymphfisteln oder Lymphödem am Spenderareal.

### Bedeutung des Narbenrelease

Das in unseren Breitengraden vorkommende Lymphödem ist in Regel mit onko-chirurgischer Therapie assoziiert. Dieses sekundäre Lymphödem ist somit Folge einer zuvor durchgeführten Lymphadenektomie und/oder Bestrahlung der Lymphknotenregion mit ausgedehnter Narbenbildung. Experimentelle Studien zeigen, dass diese Gewebefibrose ein ganz wesentlicher Antagonist der lymphatischen Regeneration darstellt [14]. Die Behandlung des chronischen Lymphödems mittels vaskularisiertem Lymphknoten-Transplantat kann entsprechend nur dann erfolgreich sein, wenn das indurierte Narbengewebe radikal reseziert wird (Narbenrelease). Nur so wird dem transplantierten Lymphgewebe ermöglicht, im Empfängerewebe lympho-lymphatische Verbindungen auszubilden, die nachfolgend zur lymphatischen Drainage beitragen können.

### Wirksamkeit der Lymphknoten-Transplantation

Das Lymphödem-Monitoring nach Lymphknoten-Transplantation ist von grundlegender Bedeutung für die Evaluation des Verfahrens. Leider findet sich in der Literatur eine grosse Spannweite an verschiedenen Messmethoden. So werden verschiedene indirekte oder direkte Volumetrie-Methoden (u.a. Umfangmessung, Wasserverdrängung oder Laser-Scan), die Erfassung der Erysipel-Rate oder auch die bildgebenden Verfahren (Lymphoszintigrafie, MR-Lymphografie, ICG-Lymphografie) sehr unterschiedlich angewandt. Infolge dieser Heterogenität sind die wenigen vorhandenen Übersichtsarbeiten zum Thema nur gering aussagekräftig, und erst Metaanalysen von randomisierten klinischen Studien werden die Langzeit-Resultate der Lymphknoten-Transplantation schlüssig beurteilen können. Nach heutigem Wissensstand sind wir also weitgehend auf Fallserien angewiesen, welche die Wirksamkeit des Verfahrens belegen. Rezente Studien zeigen, dass sowohl die Volumina der behandelten Extremitäten wie auch die Erysipel-Rate durch die Lymphknoten-Transplantation signifikant reduziert werden können [15,16]. In einer persönlichen Serie (Harder Y, Müller D, Machens HG) von nunmehr rund 90 Lymphknoten-transplantationen (68 Frauen; 14 Männer; 5 bilaterale und 3 serielle Transplantationen), konnten wir Folgendes zeigen: Reduktion Wetterfühligkeit und Infektrate: 66%; Verbesserung Extremitätenfunktion: 50%; Verringerung Kompressionsgrad der Kompressionswäsche: 44%; Reduktion Lymphdrainagefrequenz: 11%; Abbruch KPE: 22%; Reduktion Ödemvolumen nach vier Jahren:

38% (Fallbeispiel siehe **Abbildungen 3 und 4**). Diese Ergebnisse decken sich mit einer ersten randomisierten Studie, in der nachgewiesen werden konnte, dass bei Brustkrebs-assoziiertem Lymphödem die Kombination Lymphknoten-Transplantation/KPE der alleinigen KPE hinsichtlich Reduktion von Ödem und Erysipel-Rate sowie verbesserter Extremitätenfunktion überlegen ist [17].

#### Schlussfolgerung

Die vaskularisierte Lymphknoten-Transplantation ist eine vielversprechende Therapieoption und kann den Lymphabfluss bei Patienten mit chronischem Lymphödem erfolgreich wiederherstellen. In Kombination mit altbewährten konservativen Kompressionsmassnahmen kann die Lymphknoten-Transplantation zu einer beachtlichen Ödemreduktion führen. Es ist aber zu beachten, dass das Prozedere technisch anspruchsvoll ist und ein gewisses Risiko iatrogener Lymphdysfunktion mit Lymphfisteln und Lymphödem an der Hebestelle aufweist.



**Abb. 4:** Ausschnitt des betroffenen Unterschenkels **A)** vor und **B)** nach der zwei-zeitigen Lymphknoten-Transplantation. Man beachte den deutlichen Ödemrückgang, welcher sich entsprechend in der MR-Lymphografie als eine Rückbildung des vormals stark verdickten subkutanen Gewebes darstellt (Pfeile: präoperativ; Doppelpfeile: postoperativ).

Fotos: Prof. Dr. Harder

# KARDIOLOGIE

## UPDATE REFRESHER

17. – 18. November 2017

16 Kernfortbildungscredits AIM SGAIM / 16h 1A Credits SGK

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. med. Franz Eberli, Stadtspital Triemli Zürich

Technopark Zürich

#### Information / Anmeldung

Tel.: 041 567 29 80

Fax: 041 567 29 81

info@fomf.ch

www.fomf.ch

FORUM  
FÜR MEDIZINISCHE  
FORTBILDUNG





**Prof. Dr. med. Yves Harder**

Leiter Abteilung für Plastische, Rekonstruktive  
und Ästhetische Chirurgie  
Ospedale Regionale di Lugano (ORL);  
Sede Ospedale Italiano (OIL)  
Ente Ospedaliero Cantonale (EOC)  
Via Capelli  
6962 Viganello-Lugano  
yves.harder@eoc.ch



**Dr. med. Florian Samuel Früh**

Oberarzt  
Abteilung für Handchirurgie  
Kantonsspital Baselland  
Rheinstrasse 26  
4410 Liestal

**Literatur:**

1. Shih YC, et al.: Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2007–2014.
2. Boyages J, et al.: Liposuction for Advanced Lymphedema: A Multidisciplinary Approach for Complete Reduction of Arm and Leg Swelling. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (3): 1263–1270.
3. Kung TA, et al.: Current Concepts in the Surgical Management of Lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2017; 139: 1003e–1013e.
4. Baumeister RG, et al.: Microsurgical Lymphatic Vessel Transplantation. *J Reconstr Microsurg* 2016; 32: 34–41.
5. Koshima I, et al.: Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis for the treatment of lymphedema in the upper extremities. *J Reconstr Microsurg* 2000; 16: 437–442.
6. Becker C, et al.: Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg* 2006; 243: 313–315.
7. Tammela T, et al.: Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. *Nat Med* 2007; 13: 1458–1466.
8. Lähteenvuo M, et al.: Growth factor therapy and autologous lymph node transfer in lymphedema. *Circulation* 2011; 123: 613–620.
9. Tourani SS: Vascularized Lymph Node Transfer: A Review of the Current Evidence. *Plast Reconstr Surg* 2016; 137: 985–993.
10. Lin CH, et al.: Vascularized groin lymph node transfer using the wrist as a recipient site for management of post-mastectomy upper extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 1265–1275.
11. Viitanen TP, et al.: Donor-site lymphatic function after microvascular lymph node transfer. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130: 1246–1253
12. Sulo E, et al.: Risk of donor-site lymphatic vessel dysfunction after microvascular lymph node transfer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015; 68: 551–558.
13. Scaglioni MF, et al.: Comprehensive review of vascularized lymph node transfers for lymphedema: Outcomes and complications. *Microsurgery* 2016, in press. doi: 10.1002/micr.30079.
14. Avraham T, et al.: Radiation therapy causes loss of dermal lymphatic vessels and interferes with lymphatic function by TGF-beta1-mediated tissue fibrosis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010; 299: C589–605.
15. Ciudad P, et al.: Comparison of long-term clinical outcomes among different vascularized lymph node transfers: 6-year experience of a single center's approach to the treatment of lymphedema. *J Surg Oncol* 2017, in press. doi: 10.1002/jso.24730.
16. Nguyen AT, et al.: Long-term outcomes of the minimally invasive free vascularized omental lymphatic flap for the treatment of lymphedema. *J Surg Oncol* 2017; 115: 84–89.
17. Dionysiou D, et al.: A randomized control study of treating secondary stage II breast cancer-related lymphoedema with free lymph node transfer. *Breast Cancer Res Treat*. 2016; 156: 73–79.