



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Einflussfaktoren auf die postoperative Wundinfektrate bei kutanen T-Zell-Lymphomen (CTCL) und malignen Melanomen

Autor: Melanie Susanne Sproll
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Prof. Dr. J. P. Nicolay

Kutane T-Zell-Lymphome (CTCL) stellen eine heterogene Gruppe maligner lymphoproliferativer Erkrankungen dar. Die Patienten leiden an einer defekten physikalischen und immunologischen Hautbarriere, sowie krankheits- und therapiebedingter Immunsuppression, häufig in Verbindung mit einer pathologischen Flora im Sinne einer Besiedlung mit *Staphylococcus aureus*. All diese Faktoren fordern besondere Vorsicht bei operativen Eingriffen wie beispielsweise Biopsien, denen sich CTCL-Patienten recht häufig unterziehen müssen.

In unserer retrospektiven Studie untersuchten wir potentielle Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Wundinfektionen bei CTCL-Patienten im Vergleich zu Patienten mit malignem Melanom (MM). Ein besonderes Augenmerk richteten wir dabei auf die Therapie mit Interferon- α zum Zeitpunkt der Operation, in der Vergangenheit oder unmittelbar postoperativ, da Interferon- α immunmodulatorische Eigenschaften aufweist und bis dato in Fachkreisen sehr kontrovers diskutiert wird, etwa ob ein vorübergehendes Pausieren von Interferon während der Operation das postoperative Wundinfektrisiko reduzieren kann. Bei Melanompatienten werden ähnliche Eingriffe durchgeführt und sie können ebenfalls mit Interferon- α therapiert werden, weshalb dieses Kollektiv eine sinnvolle Vergleichsgruppe darstellt.

Wir werteten 56 operative Eingriffe bei CTCL-Patienten und 61 Eingriffe bei Melanompatienten statistisch aus. Es handelt sich dabei durchweg um Patienten des Universitätsklinikums Mannheim, die zwischen 2009 und 2013 (CTCL) bzw. 2000 und 2011 (MM) operiert wurden. Ein Wundinfekt wurde nach den Richtlinien des Robert-Koch-Instituts als solcher gewertet; ein Ergebnis ab $p < 0,05$ als statistisch signifikant.

In beiden Gruppen fanden sich mehr männliche als weibliche Patienten. Die Melanompatienten waren durchschnittlich jünger als die CTCL-Patienten, beide Patientenkollektive waren im Schnitt leicht übergewichtig. Die gesamte Wundinfektrate lag mit 8,92% beim CTCL und 8,2% beim Melanom etwa gleichauf.

Die Faktoren Diabetes ($p=0,019$) und Hyperglykämie ($p=0,009$), der präoperative Leukozytenwert ($p=0,032$), sowie die positive B-Klassifikation ($p=0,049$) waren prädisponierend für einen postoperativen Wundinfekt in der CTCL-Gruppe. Mittels logistischer Regression ließ sich der präoperative Leukozytenwert in der CTCL-Gruppe als stärkster Prädiktor für postoperative Wundinfektionen ermitteln. Als Risikofaktor für erhöhte präoperative Leukozytenwerte identifizierten wir einen Lifetime-Nikotinkonsum („Raucher und Ex-Raucher“, $p=0,003$). Interferon war zu keinem Zeitpunkt Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen. Eine Tendenz zur Signifikanz zeigten außerdem die Faktoren aktueller Nikotinkonsum ($p=0,091$) und Dauer der Operation ($p=0,060$).

In der Melanomgruppe hingegen war die perioperative Interferontherapie mit $p=0,049$ signifikant. Ebenso der maximale CRP-Anstieg postoperativ ($p=0,031$). Eine Tendenz zur Signifikanz zeigte mit $p=0,082$ auch der präoperative CRP-Wert. Die logistische Regression ermittelte diesen zudem als stärksten Prädiktor für Wundinfektionen in der Melanomgruppe.

Nicht signifikant in beiden Kohorten waren Geschlecht, Alter, BMI, Allergien, TNM-Klassifikation, Tumordicke nach Breslow (MM), Lokalisation des OP-Gebiets, Narkoseart, verwendetes Desinfektionsmittel, perioperative Antibiotikatherapie und andere immunsupprimierende Faktoren.

Die Patienten der Melanomgruppe wurden perioperativ mit pegyliertem Interferon behandelt, die CTCL-Patienten mit low-dose-Interferon. Pegyliertes Interferon führt Studien zufolge häufiger zu dosislimitierenden Leukopenien als low-dose-Interferon. Die Melanompatienten mit Wundinfekt waren zum Zeitpunkt der Operation tatsächlich tendenziell leukopen, die Lymphompatienten mit Infekt wiesen eher erhöhte Leukozytenwerte auf. Hier gilt es jedoch zu bedenken, dass diese scheinbare Leukozytose

auch Ausdruck einer disseminierten Tumorlast sein kann und möglicherweise den dysfunktionalen malignen T-Zellklon abbildet.

Die Lymphompatienten erhielten auch in der Vergangenheit nur low-dose-Interferon. In der Melanomgruppe wurde bei Interferontherapie in der Vergangenheit eine Differenzierung zwischen low-dose und pegyliertem Interferon vorgenommen. Diese war mit $p=0,371$ nicht signifikant im Bezug auf Wundinfekte in der Gegenwart.

Limitierend für unsere Studie waren eine geringe Fallzahl bei der Seltenheit der Erkrankung CTCL, keine standardisierte prä- und postoperative Laborkontrolle bei allen Patienten, fehlende Angaben zum Nikotinkonsum in der Melanomgruppe und eine nur sporadisch durchgeführte mikrobiologische Erregerbestimmung mittels Wundabstrich. Die von uns gewählte Verallgemeinerung „immunsupprimierender Faktoren“ wie Alkoholabusus, Kortisontherapie, COPD oder Ähnliches hätte getrennt erfolgen und einzeln ausgewertet werden sollen.

Zusammenfassend liefert unsere Studie also keinen Hinweis darauf, dass eine laufende low-dose-Interferontherapie bei CTCL pausiert werden sollte, um postoperative Wundinfektionen zu vermeiden. CTCL-Patienten sollten hingegen auf Nikotin verzichten und bei Diabetes auf einen gut eingestellten Blutzuckerspiegel achten. Die Operationsdauer sollte möglichst kurz gehalten werden.

Beim Melanom hingegen gilt es, über eine Pausierung oder Umstellung der pegylierten Interferonform nachzudenken und damit die leukopene Situation der Patienten zu stabilisieren. Hierzu sind aber weitere Studien und Beobachtungen nötig.