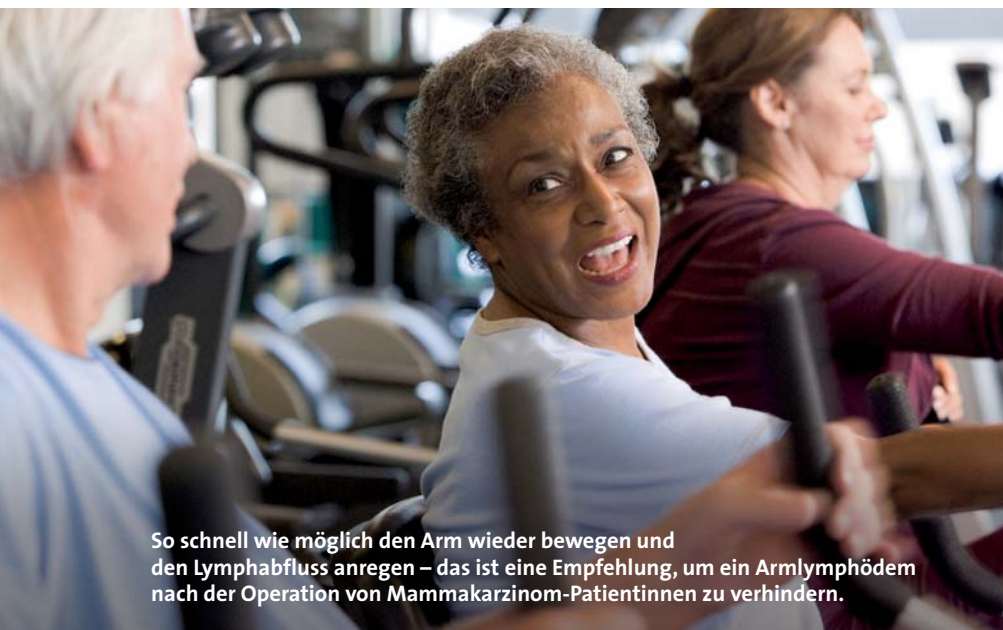


# Sekundäres Lymphödem beim Mammakarzinom

## Ära der Sentinel-Node-Biopsie erfordert neue Strategien

ULF SEIFART, UTE-SUSANN ALBERT



So schnell wie möglich den Arm wieder bewegen und den Lymphabfluss anregen – das ist eine Empfehlung, um ein Armlymphödem nach der Operation von Mammakarzinom-Patientinnen zu verhindern.

© panthermedia.net/Monkeybusiness Images

Die Häufigkeit von postoperativen Lymphödemien bei Patientinnen mit Mammakarzinom sinkt, was dem Wechsel von der Axilladisektion zur Sentinel-Node-Biopsie zu verdanken ist. Für die veränderte Operationsstrategie ist eine entsprechende Nachbehandlung nötig.

**N**ach Definition ist das Lymphödem eine chronisch-progressive Erkrankung, die durch eine Insuffizienz des Lymphgefäßsystems ausgelöst wird [1, 2]. Man unterscheidet das primäre Lymphödem, das als angeborene Fehlentwicklung des Lymphgefäßsystems auftritt (Nonne-Milroy-Syndrom), von dem sekundären Lymphödem, das durch direkte oder indirekte Schädigung des Lymphgefäßsystems (nach operativen Eingriffen, Bestrahlungen, Entzündungen), posttraumatisch oder in Folge von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises entsteht.

Die Funktionsstörung des Lymphgefäßsystems betrifft beim sekundären Lymphödem bei Mammakarzinom den ipsilateralen Arm und/oder den ipsilateralen Rumpf. Symptomatisch geht dies einher mit Schwellung, Missempfinden, Schweregefühl, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen, Bewegungseinschränkungen in Schulter, Arm und Hand. Klinisch unterscheidet man eine akute, subakute und späte Manifestationsform. Neben den physischen Beeinträchtigungen führt das Lymphödem zu psychischen und sozialen Einschränkungen aller Lebensbereiche der betroffenen Frau [3, 4].

Klinisch wird das Lymphödem nach unterschiedlichen Klassifikationen unterteilt: Die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) gliedert das Lymphödem in drei Stadien auf [1, 2] und ordnet sie entsprechenden Behandlungsempfehlungen zu (Tab. 1). Michael Földi und Stefan Kubik [5] unterteilen das Lymphödem wie in Tab. 2 gezeigt.

### Diagnostik beim Lymphödem

Die Studiendaten der vergangenen 20 Jahre zur Diagnose des Lymphödems bei Mammakarzinom sind untereinander nur schwer vergleichbar, da unterschiedliche Zeitpunkte, Maßnahmen und Methoden zur Bewertung eingesetzt wurden [3, 6, 7]. Nach Erickson V et al. besteht eine generelle Unsicherheit, wie und wann man eine Diagnostik des Lymphödems operationalisieren sollte [8].

Der Goldstandard bei der Messung von Armvolumina ist die 2000 Jahre alte Wasserverdrängungsmethode, da u. a. das Volumen der Akren mitberücksichtigt wird [9,10,11]. Hierbei wird der Arm in ein mit Wasser gefülltes Gefäß getaucht, welches einen Überlauf besitzt. Die Menge an Wasser, die verdrängt wird, bzw. überläuft, entspricht dem Armvolumen. Die Volumenmessung über die Wasserverdrängung ist ein relativ zeitaufwändiges Messverfahren und wird in der Regel lediglich zu Forschungszwecken angewandt.

Die Diagnostik des Armlymphödems erfolgt in Deutschland, neben der Anamnese, in der Regel durch Umfangsdifferenzmessungen mittels Maßband. Aufgrund der Vorgaben des Disease Management Programms (DMP) hat sich die Messung 7 cm ober- und unterhalb des Olecranon durchgesetzt. Allgemein akzeptiert ist die Diagnose Lymphödem des

Tab. 1

### Einteilung und Behandlung des Lymphödems nach den Vorgaben der AWMF

Stadien	Merkmale	Phase I Entstauung	Phase IIa Optimierung	Phase IIIb Konservierung
0	Keine Schwellung			
I	Ödem von weicher Konsistenz, Hochlagern reduziert die Schwellung	ML: 1x/d, Kompression, Bandagen, Bewegung: 14–21 d		ML in Serien, Kompressionstrümpfe bei Bedarf oder konsequent auf Dauer
II	Ödem mit sekundären Gewebsveränderungen, Hochlagern ohne Effekt	ML: 2x/d, Bandagen, Bewegung: 24–28 d	ML: 1–2x/Wo für 2–5 Jahre, Kompressionsstrümpfe + Bandagen, Bewegung Wiederholung Phase I: 2–3x	ML in Serien oder 1x/Wo, Kompressionstrümpfe konse- quent auf Dauer, Bewegung
III	Elephantiasische harte Schwellung, häufig lobuläre Form mit typischen Hautveränderungen	ML: 2–3x/d, Kompressionsbandagen, Bewegung: 28–35 d	ML: 2–3x/Wo für 5–10 Jahre, Kompressionsstrümpfe + Bandagen, Bewegung Wiederholung Phase I: 3–8x, eventuell Chirurgie	ML in Serien oder 1x/Wo, Kompressionstrümpfe konsequent auf Dauer, Bewegung

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, ML = manuelle Lymphdrainage

Tab. 2

### Stadieneinteilung des Lymphödems nach Földi M et al. 2002 [5]

Stadium	Pathologie	Symptome	Diagnose
0 Latenz	Fokale fibrosklerotische Gewebsveränderungen	Keine	Funktionelle Isotopenlymphografie
I Reversibel	Eiweißreiches Ödem; fokale fibrosklerotische Gewebsveränderungen	Dellen hinterlassendes Ödem; Hochlagern reduziert die Schwellung; evtl. „Stauungsschmerz“	Basisdiagnostik (Anamnese, Inspektion, Palpation)
II Spontan irreversibel	Ausgedehnte Fibrosklerose, Fettgewebsproliferation	harte, auf Hochlagern nicht reagierende Schwellung	Basisdiagnostik
III Elephantiasis	Ausgedehnte Fibrosklerose, Fettgewebsproliferation	wie im Stadium II, mit invalidisierendem Schweregrad	Basisdiagnostik

Armes wenn ein Unterschied von mindestens 2 cm mit einer entsprechenden Symptomatik vorliegt.

Demgegenüber stehen Umfangsmessungen durch Volumeter [12,13] die aber für die Praxis häufig zu aufwendig oder zu wenig standardisiert sind. In einer eigenen Studie konnte bezüglich der Inter-tester-Variabilität kein Unterschied zwischen einer Umfangsmessung mittels Maßband gegenüber einer Volumenverdrängungsmethode beschrieben werden [13]. Auch aufwendigere Verfahren wie Sonografie haben sich in Studien nicht überlegen zum derzeit praktizierten Vorgehen gezeigt [14].

#### Standard-Axilladisektion versus Sentinel-Node-Biopsie

Nach Standard-Axilladisektion bei primärer Brustkrebserkrankung weisen 26–31 % der Patientinnen schwere Armfunktionsstörungen auf [15, 18, 20–23].

Allerdings variieren die Angaben in verschiedenen Untersuchungen zwischen 6–82 % [16, 17]. In einer von Petreck J et al. 2001 in der Zeitschrift Cancer publizierten Kohorten-Langzeitstudie [16] gaben 48 % der Brustkrebspatientinnen 20 Jahre nach der Primärtherapie Beschwerden im Sinne eines Lymphödems an, wobei bei 11 % der Patientinnen ein schweres Lymphödem diagnostiziert wurde. Die Erkrankung trat in 77 % der Fälle innerhalb der ersten drei Jahre auf.

#### Weniger Probleme im Bereich Schulter-Arm mit SLN-Biopsie

Die Morbidität im Schulter-Arm-Bereich nach Standard-Axilladisektion wird maßgeblich bestimmt vom Ausmaß des chirurgischen Eingriffs. Dabei korreliert die Anzahl der entnommenen Lymphknoten signifikant mit dem Grad der Armbeschwerden ( $p < 0,002$ ), und zwar

unabhängig von Alter, Stadium der Erkrankung, Art der Brustoperation oder Bestrahlung [18,19]. Liljegren und Holmberg konnten in einer randomisierten Studie nachweisen, dass für die Morbidität jeder einzelne entnommene Lymphknoten zählt [20].

Die axilläre Sentinel-Lymphknoten (SLN)-Biopsie ist somit eine logische Weiterentwicklung der Standard-Axilladisektion und stellt einen Meilenstein der Brustkrebschirurgie des 21. Jahrhunderts dar. Die chirurgische Morbidität im Schulter-Arm-Bereich konnte durch dieses weniger radikale Verfahren gesenkt werden, ohne dass ein Verlust der Staging-Genauigkeit bei der Ermittlung eines der wichtigsten Prognosefaktoren (Lymphknotenstatus) in der Therapie des Mammakarzinoms erfolgt.

Auch die SLN-Biopsie ist ein chirurgischer Eingriff der Axilla, der nicht frei von Nebenwirkungen ist. Randomisierte

Studien zur Validierung des Verfahrens weisen für die SLN-Biopsie jedoch eine wesentlich geringere Morbidität gegenüber der Axilladisektion aus. Die absolute Risikoreduktion wird für das Auftreten von Sensibilitätsstörungen bei SLN-Biopsie mit 5 vs. 11 % bei Axilladisektion angegeben und liegt für die Entwicklung eines sekundären Armlymphödems bei 11 % für die SLN-Biopsie gegenüber 31 % bei Axilladisektion [18, 20–23]. Während Patientinnen mit Lymphknoten-Metastasen von der Entfernung der axillären Lymphknoten (Level I und II) therapeutisch profitieren, besteht der Vorteil für Patientinnen mit negativen Lymphknoten einzig in der Staging-Sicherheit. Nach den aktuellen Daten des Robert-Koch-Instituts ist davon auszugehen, dass in Deutschland bei flächendeckender Anwendung des Verfahrens bei mindestens 65 % der Mammakarzinom-Patientinnen (n = 35.825) die Axilladisektion von Level I und II vermieden werden kann [24].

### Sektorenübergreifende Diagnostik und Therapie

Bei zunehmender Überlebenszeit von Brustkrebspatientinnen sind langfristige chronische Folgestörungen nach einer Tumorbehandlung von besonderer Bedeutung, insbesondere wenn sie, wie beim Lymphödem, die Lebensqualität der Patientin weitreichend einschränken. Daneben entstehen auch sozialmedizinische Probleme beim sekundären Lymphödem. Besonders schwer wiegt eine eingeschränkte körperliche und damit auch berufliche Leistungsfähigkeit. Derzeit wird Patientinnen empfohlen [25], Folgendes wenn möglich zu vermeiden:

- monotone Bewegungen,
- Überkopfarbeiten,
- Armvorhalten,
- schweres Heben und Tragen,
- Hitze-Nässe-Einwirkungen,
- Sonnenexposition
- Tragen von einschnürender Kleidung.

Diese Empfehlungen differenzieren auf der einen Seite nicht zwischen den verschiedenen Lymphödemstadien bzw. den verschiedenen OP-Formen. Auf der anderen Seite bedeuten diese Empfehlungen für viele Patientinnen, dass sie in der

Ausübung ihres Berufs eingeschränkt sind oder sogar den Arbeitsplatz verlieren.

Aus diesem Grund gewinnt die sektorübergreifende, einheitliche Versorgung und Diagnostik der Patientinnen eine zunehmende Bedeutung. Es besteht daher – zur Wahrung der Versorgungskontinuität – Bedarf, Ärzten und Patientinnen Empfehlungen an die Hand zu geben, um sie bei der Entscheidung über medizinische Maßnahmen zur Prävention, Diagnose, Behandlung und Fortführung des Berufs zu unterstützen. Diesbezüglich existieren keine Handlungsempfehlungen oder Leitlinien. Einzig in einem 2005 publizierten Konsens [15] zu diesem Thema, der auch Eingang in die aktuelle S3-Leitlinie zum Mammakarzinom gefunden hat, werden acht Handlungsempfehlungen ausgesprochen, die nachfolgend dargestellt sind.

#### Empfehlung 1

Bei Patientinnen mit kompletter axillärer Lymphadenektomie sowie bei Patientinnen nach rekonstruktiven mammar-chirurgischen Eingriffen ist der Erhalt und die Wiederherstellung der Beweglichkeit im Schulter-Arm-Bereich das primäre Behandlungsziel. Unabhängig von der Art der durchgeführten Operation sollen alle Brustkrebspatientinnen ein bis zwei Tage postoperativ und bei fehlenden Kontraindikationen, wie z. B. Wundheilungsstörungen, eine Physiotherapie erhalten mit dem Ziel, Verspannungen abzubauen, Lymphabfluss und Wundheilung zu fördern und die Beweglichkeit im Schulterbereich zu erhalten.

Die Anwendungen sind dem individuellen postoperativen Verlauf (Wundsekretbildung und Ableitung durch Drainagen) in enger Kooperation mit dem Operateur der Patientin anzupassen.

#### Empfehlung 2

Eine manuelle Lymphdrainage bedarf einer klinischen (rechtfertigenden) Indikation. Eine „prophylaktische Lymphdrainage“, z. B. postoperativ, ist keine Indikation.

#### Empfehlung 3

Der behandelnde Facharzt muss alle Patientinnen mit axillärer Lymphadenektomie über die Optionen der Erken-

nung, Prophylaxe und Therapie eines Lymphödems bereits postoperativ aufklären.

#### Empfehlung 4

Die Aufklärung und die Information von Patientinnen sind dem wissenschaftlichen Kenntnisstand verpflichtet. Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie ohne weitergehende axilläre Lymphadenektomie ist für Brustkrebspatientinnen eine primäre Prophylaxe des Armlymphödems. Sie sind über den normalen Gebrauch des Armes zu informieren und sollten beim Eintreten von Funktionsstörungen oder Anzeichen eines Lymphödems den betreuenden Facharzt aufsuchen.

#### Empfehlung 5

Vor Entlassung ist bei jeder Patientin eine Lymphödem-Diagnostik und -Dokumentation durchzuführen.

#### Empfehlung 6

Bei Vorliegen eines Lymphödems sind gezielte Maßnahmen zur Therapie einzuleiten.

#### Empfehlung 7

Alle Patientinnen mit Lymphödem erhalten eine stadiengerechte Therapie. Die Anforderungen an die Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaften (u. a. nach den Leitlinien, die unter dem Dach der AWMF publiziert werden, den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie und der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen).

#### Empfehlung 8

Das grundsätzlich vorzuhaltende Modul als komplexe Versorgungsleistung des Lymphödems bei Mammakarzinom umfasst folgende Therapieleistungen:

- manuelle Lymphdrainage und lymphologischer Kompressionsverband
- Versorgung mit lymphologisch-medizinischer Kompressionsbestrumpfung in flachgestrickter Nahtware
- Übungsbehandlung oder Krankengymnastik
- Eigenübungsprogramm
- Eigenbehandlung
- Hautpflege
- Infektionsprophylaxe
- Information über Selbsthilfegruppen.

Im Gegensatz zu den bisherigen Empfehlungen wird in diesem Konsens zum einen eine „prophylaktische“ Lymphdrainage abgelehnt, zum anderen auf die Besonderheit der Sentinel-Node-Biopsie eingegangen. Diesbezüglich wird Patientinnen und Ärzten empfohlen bei erfolgter SLN-Biopsie ohne weitergehende axilläre Lymphadenektomie den betroffenen Arm nicht zu schonen, sondern äquivalent zum nicht operierten Arm zu gebrauchen. Voraussetzung ist hierzu allerdings, dass keine bedeutenden klinischen Beschwerden im Schulter-Arm-Bereich vorliegen.

Dies wird durch eine Untersuchung von Schmitz KH et al. [26] unterstützt. Die Autoren der Studie erforschten den Effekt von „Training mit Gewichten“ bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Frauen, die moderat mit Gewichten trainierten, hatten dabei signifikant weniger Lymphödemexazerbationen und signifikant weniger mit einem Lymphödem assoziierte Symptome.

### Fazit

Durch die Einführung der Sentinel-Node-Biopsie in die Behandlung des Mammakarzinoms konnte die Inzidenz des sekundären Lymphödems bei gleichwertiger diagnostischer Sicherheit reduziert werden. Darüber hinaus kann durch diese Operationsform die Reintegration der Patientinnen in das Alltagsleben leichter gelingen, da die Frauen den betroffenen Arm nicht „schonen“ müssen und dadurch auch leichter private und berufliche Tätigkeiten wieder aufnehmen können. Inwieweit hier eine Rücknahme der o. a. bewährten sozialmedizinischen Empfehlungen bereits berechtigt ist, muss allerdings noch weiter überprüft werden. Insgesamt ist davon auszugehen, dass das Armlymphödem an Bedeutung verlieren wird. Die Aufgabe der Zukunft wird deshalb die Diagnostik und Therapie des Brustwandödems bzw. des Ödems der Mamma sein, das aufgrund veränderter Operationsformen aktuell an Bedeutung gewinnt.

### Literatur

1. Baumeister R, Berens von Rautenfeld H, Bräutigam P et al. (Bearb.). AWMF Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Gliedmaßenlymphödeme. Leitlinie der Gesellschaft

2. Werner T, Reißhauer A (Bearb.). AWMF-Leitlinie Stufe 1 zur Leitlinie: Behandlung des Lymphödems. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation. AWMF. Köln 1998 (verfügbar unter: <http://leitlinien.net>).
3. Kwan W, Jackson J, Weir L et al. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: Prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4242–8.
4. Reitman J, Dijkstra P, Hoekstra H et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 229–38.
5. Földi M, Kubik S (Hrsg.). Lehrbuch der Lymphologie. Urban & Fischer Verlag. 5. Auflage. München 2002.
6. Maunsell E, Brisson B, Deschness L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993; 36: 315–20.
7. Petrek J, Senie R, Peters M et al. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; 92: 1368–77.
8. Erickson V, Pearson M, Ganz P et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 96–111.
9. Kalesar Sukul DM, den Hoed PT, Johannes EJ et al. Direct and indirect methods for quantification of leg volume: comparison between water displacement volumetry, the disk model method and the frustum model method, using the correlation coefficient and limits of agreement. *J Biomed Eng* 1993; 15: 477–80.
10. Damastra R, Glazenburg E, Hop W. Validation of the inverse water volumetry method: a new gold standard for arm volume measurements. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99: 267–73.
11. Megens AM, Harris S, Kim-Sing CH et al. Measurement of upper extremity volume in women following axillary dissection for breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1639–44.
12. Lette J. A simple and innovative device to measure arm volume at home for patients with lymphedema after breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24: 5434–40.
13. Seifart U, Kettner E., Paasch O et al. Interster-Variabilität eines „selfmade“-Volumeters zur Bestimmung von Armvolumina: eine Prospektive Pilotstudie. im Druck.
14. Seifart U, Stibane A, Barth J et al. Ultraschographische Hautschichtendickenmessung zur Diagnostik des Armlymphödems bei Patientinnen mit Mammakarzinom: Interimsanalyse einer Multicenterstudie. im Druck.
15. Seifart U, Albert U-S, Heim ME et al. Lymphödem bei Mammakarzinom – Konsensus zur Sektoren übergreifenden Diagnostik und Therapie des postoperativen Lymphödems bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom. *Rehabilitation* 2007; 46: 340–8.

16. Petreck J, Heelan M. Incidence of breast carcinoma related lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2776–81.
17. Maunsell E, Brisson B, Deschness L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer. *Can J Surg* 1993; 36: 315–20.
18. Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christianssonson I et al. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000; 39: 393–7.
19. Albert U, Koller M, Kopp I et al. Early self reported impairments in arm functioning of primary breast cancer patients predict late side effects of axillary lymph node dissection: results from a population-based cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100: 285–92.
20. Liljegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage: Results from a randomised trial. *Eur J Cancer* 1997; 33: 193–9.
21. Mansel R, Fallowfield L, Kissin M et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC trial. *J Nat Cancer Inst* 2006; 98: 599–609.
22. Silberman AW, McVay C, Cohen JS et al. Comparative morbidity of axillary lymph node dissection and the sentinel lymph node technique. *Ann Surg* 2004; 240: 1–6.
23. Kuehn T, Klaus W, Darsow M et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients – clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64: 275–86.
24. Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Krebs in Deutschland 2003–2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Druckhaus Berlin-Mitte. Berlin 2008.
25. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung. 6. Auflage. Springer Verlag. Berlin 2003.
26. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A et al. Weight Lifting in Women with Breast-Cancer-Related Lymphedema. *N Engl J Med* 2009; 361: 664–73.

### Autoren:

Dr. med. Ulf Seifart  
Prof. Dr. med. Ute-Susann Albert

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ulf Seifart  
Amöneburgerstr. 1–6  
35043 Marburg  
E-Mail: [Ulf.Seifart@drv-hessen.de](mailto:Ulf.Seifart@drv-hessen.de)

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der deutschen Krebsgesellschaft (ASORS).  
Internet: [www.asors.de](http://www.asors.de)