

Aus der
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Friese

Das Lymphödem und assoziierte Morbidität
nach primärer Mammakarzinom-Therapie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Yevgeniya Sorokina

aus
Charkov

Jahr
2006

Rückseite des Innentitelblattes der Dissertation

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. K. Friese

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. G. Stucki

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dr. Steffen Kahlert

Dekan:

Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung:

19.10.2006

Inhaltverzeichnis

I Einführung in die Thematik

Einleitung

1. Anatomie

2.1 Anatomie der weiblichen Brust

2.2. Anatomie des Lymphgefäßsystems der oberen Extremität

1.3 Anatomie eines Lymphknotens

2. Therapie des Mammakarzinoms

3.1 Operative Therapie des Mammakarzinoms

3.1.1 Brusterhaltende Therapie

3.1.2 Erweiterte Mastektomie

3.1.3 Axilläre Lymphonodektomie

3.1.4 Sentinellymphknotenbiopsie

3.1.5 Wiederaufbauplastik

3.2 Postoperative adjuvante Strahlentherapie des invasiven Mammakarzinoms

3.1.2 Strahlentherapie nach einer brusterhaltenden Therapie

3.2.2 Indikation zur Bestrahlung des Lymphabflussgebietes

3.2.3 Strahlentherapie nach einer erweiterter Mastektomie und rekonstruktiven Verfahren

3.3 Adjuvante Systemtherapie

3.3.1 Adjuvante Chemotherapie

3.3.2 Adjuvante Hormontherapie

3. Das sekundäre Lymphödem der oberen Extremität

4.1 Lymphödem-Einteilung

4.2 Häufigkeit

4.3 Diagnose und Differentialdiagnose

4.4 Verlauf

4.5 Komplikationen

5. Therapie des sekundären Lymphödems

5.1. Medikamentöse Therapie

5.2. Physikalische Therapie

5.2.1 Elevation

5.2.2 Krankengymnastik

5.2.3 Manuelle Lymphdrainage

5.2.4 Kompressionstherapie

5.3 Hautpflege

5.4 Chirurgische Therapie des sekundären Lymphödems

5.4.1 Resektionsmethoden

5.4.2 Ableitende Verfahren

5.4.3 Lymphgefäßrekonstruktion- Lymphgefäßtransplantation

5.4.3.1 Operationstechnik

II Fragestellung und eigene Methode

1. Fragestellung

2. Eigene Methode

2.1 Patientenkollektiv

2.2 Methodik

2.3 Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse

III Ergebnisse

1. Kollektiv und Tumorcharakteristik

2. Umfangsmessungen

3. Subjektive Neigung zur Armschwellung und Thoraxwandödem

4. Die Untersuchung der Beweglichkeit im Schulter- und Ellenbogengelenk nach der Neutral-Null-Methode

4.1 Abduktion/ Adduktion im Schultergelenk

4.2 Elevation im Schultergelenk

4.3 Rotation im Ellenbogengelenk

4.4 Beugung im Ellenbogengelenk

4.5 Subjektive Bewegungseinschränkungen

5. Lebensqualität

6. Risikofaktoren für das Entstehen des Lymphödems und Beweglichkeitsstörungen

6.1 Einfluss der Zahl der untersuchten Lymphknoten

6.2 Die Rolle des Operationsmodus

6.3 Der Einfluss der Strahlentherapie

6.4 Der Einfluss der adjuvanten Chemotherapie

6.5 Der Einfluss der adjuvanten Hormontherapie

6.6 Der Einfluss der Anzahl von Operationen während der Primärtherapie

6.7 Der Einfluss von Übergewicht

6.8 Der Einfluss von arteriellen Hypertonus
6.9 Multivariate Analyse

IV Diskussion

V Zusammenfassung

VI Literatur

VII Anhang

I Einführung in die Thematik

1. Einleitung

Das Mammakarzinom ist mit ca. 47 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland der häufigste bösartige Tumor der Frau in den industrialisierten Ländern. Das kumulative Risiko einer Frau, Brustkrebs zu entwickeln, beträgt 12%, daran zu sterben 4-6% [54]. Die Inzidenzkurve steigt vom 20.-40. Lebensjahr etwa kontinuierlich an und bildet dann einen Plateau-Wert. Ein zweiter Anstieg ist in der Postmenopause zu verzeichnen (Tumorregister München). 19000 Frauen mit Mammakarzinom sterben pro Jahr. Das sind 18% aller Krebstoten bei Frauen. Das Mammakarzinom ist die häufigste Todesursache bei Frauen zwischen 40 und 50 Jahren [25].

In der operativen Therapie des Mammakarzinoms hat sich im Verlaufe des letzten Jahrhunderts ein Paradigmenwechsel vollzogen, nachdem durch randomisierte Studien in den USA, in Europa und auch in Deutschland bewiesen werden konnte, dass eine brusterhaltende Therapie mit anschließender Strahlentherapie einer Mastektomie bezüglich Überleben und rezidivfreiem Überleben gleichgestellt werden konnte. Repräsentativ für diese Aussage ist eine Zusammenfassung von 7 randomisierten Studien durch die Early Breast Cancer Trials Group von 1995 [16], die 3100 Patientinnen einschließt und auch nach 10 Jahren eine identische Überlebenswahrscheinlichkeit von Patientinnen nach Mastektomie beziehungsweise brusterhaltender Therapie und Strahlentherapie ergab. Die Versuche, auf eine postoperative Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie (BET) zu verzichten, haben versagt, nachdem in diesen Studien eine Rezidivrate von bis zu 40% zu verzeichnen war [20]. Die zusätzliche Strahlentherapie reduziert die Lokalrezidivrate auf 4-10%. Diese Aussage gilt für nodal-negative wie auch nodal-positive Patientinnen. Als Beispiel sei hier die Auswertung der NSABP-Studie B-06 von Fisher et al [21] nach 12 Jahren mit 1843 Frauen genannt. So hat die Einsicht, dass das Mammakarzinom eine Systemerkrankung ist, in erster Linie die Primärtherapie sowohl hinsichtlich der regionären, als auch systemischen Tumorkontrolle entscheidend geprägt. Die Therapie des Mammakarzinoms ist heute ein multimodales Vorgehen durch chirurgische und radiologische Maßnahmen und oft auch durch adjuvante Chemo- und Hormontherapie. Hierbei führt gerade die lokale Behandlung dieses Leidens häufig zu sekundären Komplikationen wie beispielsweise in Form von Arm- und Schultermorbidität.

Neuere, weniger radikale Operationsverfahren und differenzierte strahlentherapeutische Maßnahmen berechtigen zu der Hoffnung, dass sekundäre Lymphödeme und Schultermorbidität im Zustand nach Primärtherapie des Mammakarzinoms seltener gesehen werden.

2. Anatomie

2.1 Mammaanatomie

Die Brustdrüse bedeckt ein Areal, das sich von der 2. bis zur 7. Rippe erstreckt, und ist als Hautorgan ein Abkömmling der Schweißdrüsen. Sie besteht aus Drüsen-, Fett- und Bindegewebe. Das Drüsengewebe wird zusammen mit dem Fett- und Bindegewebe durch eine oberflächliche und eine tiefe Faszien-schicht begrenzt. Die Verschieblichkeit der Mamma gegenüber der Brustwand wird durch den retromammären Raum zwischen Brust und Pectoralisfaszie ermöglicht.

Die Drüse der Brust besteht aus dem Milchgangssystem, den Azini und den Alveolen, die in das Binde- und endokrin ansprechbare Fettgewebe eingebettet sind. Das Milch sezernierende Organ sind die Alveolen, die über Azini in Duktuli münden. Jeweils 20-40 Azini bilden eine sekretorische Einheit. Sie wird als Lobulus oder Drüsenläppchen bezeichnet. Die Duktuli münden in ca. 8-15 Hauptgänge (Duktus), die mit ihren Lobuli den Lobus oder Drüsenlappen bilden. Unmittelbar unter der Brustwarze erweitern sich die Milchgänge zu Milchsinus (Synonym: Sinus lactiferus) und verengen sich dann wieder zu den Ausführungsgängen, die auf der Spitze der Brustwarze münden.

Alveolen und Azini sind von einem Myoepithel zwischen Epithelzelle und Basalmembran umgeben. Das Myoepithel kontrahiert sich unter der Wirkung von Oxytocin und führt so zum Milchabfluss.

Die Mamille (Synonym: Papilla mammae, Brustwarze) ist von einer Epidermisschicht bedeckt und enthält glatte Muskulatur, die eine Erektion der Brustwarze ermöglicht. Die Enden der großen Ausführungsgänge sind als feine Vertiefungen gerade mit bloßen Augen zu sehen. Die Areola mammae (Synonym: Warzenhof) besteht aus einer pigmentreichen, gewöhnlich dunkelbraunen Haut; auf der Oberfläche sind die Glandulae areolares (Synonym: Montgomery-Talgdrüsen) sichtbar. Sie zeichnen sich als feine Höckerchen in wechselnder Zahl und Gruppierungen ab.

Im Laufe des Lebens nimmt das Fettgewebe stärker als das Drüsengewebe zu. Form und Größe der Brust hängen wesentlich von der Fetthülle unter der Brusthaut und über der Pectoralisfaszie ab.

Die einzelnen Drüsenlappen der Brust sind durch relativ deutliche Septen gegliedert. Sie werden als Cooper-Septen bezeichnet [54].

2.2 Anatomie des Lymphgefäßsystems der oberen Extremität

In Zusammenhang mit dem Mammakarzinom kommt den Lymphbahnen besondere Bedeutung zu.

Das Lymphgefäßsystem ist ein Drainage- und Transportsystem, bestehend aus unterschiedlichen Gefäßabschnitten und zwischengeschalteten Lymphknoten. Am Unterarm lässt sich ein oberflächlich verlaufendes medianes Vorderarmbündel vom radialen und ulnaren Bündel abgrenzen. Die Gesamtzahl der Unterarmkollektoren wird mit 20-30 angegeben. Ihre Verlängerung bildet das mediale Oberarmbündel. Das aus 2-4 Kollektoren bestehende laterale Oberarmbündel (Deltoid- oder Cephalikabündel) drainiert die Schultergegend und die dorsolaterale Seite des Oberarmes und mündet teils in die infraklavikulären, teils in die supraklavikulären Lymphknoten. (Abb.1). Anastomosiert das Bündel mit dem radialen Unterarmbündel und mit dem medialen Oberarmbündel, so kann es nach Ausräumung der axillären Lymphknoten bei der Therapie eines Mammakarzinoms als Kollateralweg funktionieren. Seine Einsetzung braucht jedoch Zeit und kann die Drainagekapazität des medialen Oberarmbündels nicht voll ersetzen. Wichtig ist auch die Tatsache, dass im Handbereich der Abfluss von palmar nach dorsal erfolgt, deshalb entsteht bei Infektionen ein Handrückenödem.

Verlaufsvarianten sind nicht selten. Von Bedeutung sind beispielweise kephalische Lymphgefäße, die in Höhe des Handgelenks beginnen, Anastomosen zu benachbarten Bündeln aufweisen und direkt in supraklavikuläre Lymphknoten münden. Das Vorhandensein dieser Lymphgefäße ist die beste Gewähr für die Entwicklung eines funktionstüchtigen Kollateralkreislaufes nach Ausräumung der axillären Lymphknoten bei der Therapie eines Mammakarzinoms.

Die Lymphkollektoren des tiefen Systems folgen dem Verlauf der Arterien und werden nach ihnen benannt. Sie münden zusammen mit den tiefen Lymphgefäßen des Schultergürtels in die axillären Lymphknoten. Die Verbindung zum Venensystem erfolgt über den Trunkus lymphaticus dexter und den Ductus thoracicus. Direkte Anastomosen zwischen Lymphkollektoren oder Lymphknoten und benachbarten Venen sind wohl vorhanden, lassen sich erst aber bei Lymphostase nachweisen [82].

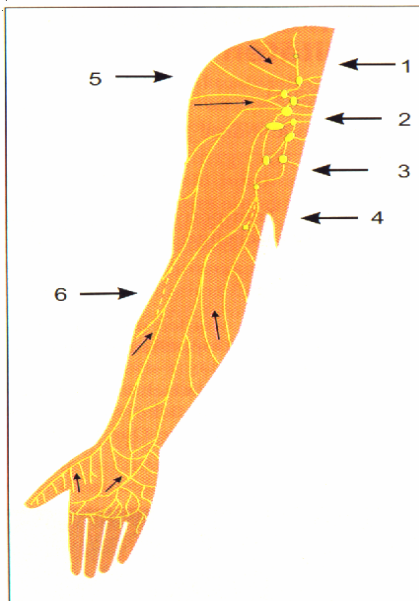


Abb. 1

Schematische Darstellung der oberflächlich verlaufenden Lymphkollektoren des Armes (Volarseite). Die dünnen Pfeile markieren die Strömungsrichtung. 1 supraklavikuläre Lymphknoten (LK.), 2 infraklavikuläre LK., 3 axilläre LK, 4 kubitale LK., 5 Deltoidbündel, 6 Kollateralwege (gestrichelte Linie)

(Grafik Dr. H. Zöltzer, Universität Kassel)

2.3 Lymphknoten Anatomie

Die vorwiegend in Gruppen oder Ketten angeordneten Lymphknoten sind lymphatische Organe mit unterschiedlichen Funktionen. Ihre Gesamtzahl, die von der Lymphknotengröße abhängig ist, wird auf 600-700 geschätzt. Darin eingeschlossen sind etwa 100-200 mesenteriale Lymphknoten. Form, Zahl und Größe sind variabel. Der Längsdurchmesser normal großer Lymphknoten schwankt beim Erwachsenen zwischen 0,2 und 30 mm (1b).

Lymphknoten sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die auch einzelne Muskelfasern enthält. Das innere Gerüst besteht aus Bindegewebsbalken (Trabekel) und fibroblastischen Retikulumzellen. Die Trabekel umgeben das lymphatische Gewebe und die Lymphsinus.

Der Zufluss der Lymphflüssigkeit erfolgt über afferente Lymphkollektoren, die im Kapselbereich den Lymphknoten erreichen (Abb. 2). Nach Durchströmung der verschiedenen Lymphknotenabschnitte (Marginal-, Intermediär- und Terminalsinus) verlässt die Lymphe den Knoten im Hilusbereich über efferente Lymphgefäße. Das Überspringen einzelner

Lymphknoten ist möglich . Häufig bestehen auch Querverbindungen zwischen benachbarten Lymphknoten.

Die arteriellen und venösen Blutgefäße gelangen mit den benachbarten Nervenfasern über den Lymphknotenhilus in die Lymphknotenstrabekel, geben von hier aus Äste zum Mark ab und versorgen nach arkadenförmiger Verzweigung in der Rinde die Lymphfollikel [82].

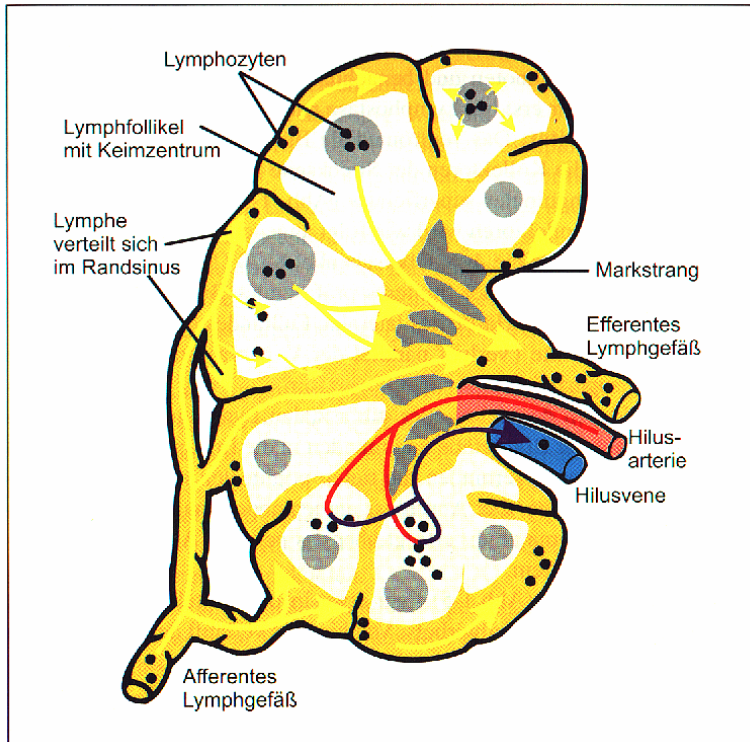


Abb. 2

Schematische Darstellung eines Lymphknotens mit Darstellung des Transportes von Lymphe (mit lymphoiden Zellen) und Blut (nach Castenholz, A., 1990) (Graphik Dr. H. Zöltzer, Universität Kassel)

3. Therapie des Mammakarzinoms

3.1 Operative Therapie des primären Mammakarzinoms

Je nach Tumorgröße, histologischem Typ, Multifokalität, Multizentrität und dem Wunsch der Patientin kann eine brusterhaltende Therapie (BET) oder eine erweiterte Mastektomie durchgeführt werden.

3.1.1 Brusterhaltende Therapie

Bei der Tumorexstirpation im Rahmen der BET stellen folgende Schritte den operativen Standard dar [74]:

Die Hautinzision erfolgt semizirkulär, parallel zur Areola, möglichst innerhalb der vorgegebenen Hautspaltlinien, über dem markierten oder palpablen Knoten.

Der Tumor sollte unter digitaler Palpation identifiziert und präpariert werden. Damit ist am besten der makroskopisch tumorfreie Absetzungsrand zu definieren.

In Abhängigkeit der Tumorgröße und des damit entstandenen intramammären Defektes kann dieser durch einen intramammären Schwenklappen (glanduläre Adaption) korrigiert werden.

Die anschließende ipsilaterale axilläre Lymphonodektomie wird meist durch einen getrennten Zugang operiert. Bei kranial und lateral liegenden malignen Tumoren kann anatomie- und operationsbedingt die Axilladisektion und die Tumorentfernung von einem Hautschnitt erfolgen. Hierbei sind jedoch häufiger Infektionen und Wundheilungsstörungen beschrieben. Der Hautverschluss erfolgt aus kosmetischen Gründen mit einer intrakutanen fortlaufenden Naht. Eine operative Antibiotikaprophylaxe ist bei allen Patientinnen empfohlen.

In Deutschland beträgt die durchschnittliche Tumorgröße bei Erstdiagnose 2,4 cm [74] im Durchmesser. 60-70% aller primären Mammakarzinome könnten bei Erstdiagnose brusterhaltend operiert werden. Diese Rate kann durch den Einsatz primärer systemischer Therapie gesteigert werden. Durch die primäre systemische Therapie ist die Steigerung der BET- Rate um 8-14% beschrieben.

3.1.2 Erweiterte Mastektomie

Trotz der zunehmenden Zahl der Patientinnen mit Mammakarzinomen, denen durch den Einsatz von neoadjuvanten Therapieprotokollen und durch innovative Operationstechniken zusätzlich eine Brusterhaltung ermöglicht werden kann, besteht weiterhin bei 25-30% der Patientinnen die Indikation zur Ablatio mammae [74].

Bei Notwendigkeit der Mastektomie hat sich derzeit die „modifizierte radikale Mastektomie“ mit Ablatio des Drüsenkörpers und Dissektion der axillären Lymphknoten durchgesetzt. Die „radikale Mastektomie“ mit Absetzen der Mm. pectorales bleibt Karzinomen mit Infiltration des Muskels vorbehalten. Als Schnittführung hat sich die querovale Umschneidung der Brust mit leicht in die Axilla ansteigender Schnittrichtung bewährt. Vom selben Zugang aus können auch die axillären Lymphknoten präpariert werden.

3.1.3 Axilläre Lymphonodektomie

Bei der axillären Lymphonodektomie werden das Fettgewebe bis zu Vena axillaris sorgfältig entfernt. Die V. axillaris soll dabei nicht nach oben überschritten werden, um möglichst die Lymphbahnen des Armes zu schonen. In jedem Fall müssen die motorischen N. th. longus und N. thoracodorsalis geschont werden. Dieses Gebiet wird als Level I bezeichnet.

Anschließend wird die Präparation hinter dem Pectoralis minor und unterhalb der V. axillaris nach oben fortgesetzt (Level II). Wird eine brusterhaltende Therapie durchgeführt, so werden in der Regel von einem zweiten Einschnitt in der Achselhöhle aus die Lymphknoten der Level I und II entfernt (65).

Über lange Zeit wurde zur adäquaten Beurteilung eine histologische Untersuchung von wenigstens 10 Lymphknoten aus der Axilla gefordert. Erst mit der Neufassung der UICC-Leitlinien zum Tumorstaging im Rahmen des TNM- Systems und der darin erfolgten Etablierung der Sentinellymphonodektomie als Methode für Lymphknotenstaging wurde auf Mindestzahl von untersuchten Lymphknoten verzichtet.

3.1.4 Sentinel- Lymphonodektomie

Die axilläre Lymphonodektomie Level I und II, bedarfsweise auch Level III, war bis vor kurzen der Goldstandard in der Therapie des primären Mammakarzinoms.

Die Sentinel- Lymphonodektomie (SLN) ist ein alternatives Verfahren zur konventionellen axillären Lymphonodektomie bei nodal-negativen Mammakarzinom-Patientinnen. Diese Methode wurde von Coban im Jahre 1977 für das Peniskarzinom beschrieben [9] und hat sich weitgehend beim malignen Melanom und Hodenkarzinom durchgesetzt [49, 8]. Das Konzept der SLN basiert auf der Vorstellung, dass die lymphatische Metastasierung kontinuierlich ohne Überspringen einzelner Lymphknoten geschieht. Mehrere Studien zeigen, dass die Sensitivität für diese Methode zwischen 85 und 98% liegt [77, 24]. Das bedeutet, dass der Sentinel-Lymphknotenstatus ein Prädiktor für den axillären Lymphknotenstatus ist.

Die Sentinel- Lymphknotenbiopsie (SNB) ist ein modernes, minimal- invasives Verfahren, das bei nodal- negativen Patientinnen die komplette Axilladisektion unnötig macht und damit auch die operationsbedingte Morbidität reduziert. Die Verwendung dieser Methode ermöglicht das Vorliegen von axillären Lymphknotenmetastasen mit hoher Sicherheit zu beurteilen und bei negativem SN- Lymphknoten auf die komplette Axilladisektion zu verzichten [67, 39].

Die SNB wird zunehmend in der klinischen Routine etabliert. Die konventionelle Axilladisektion ist für Patientinnen mit positiven SNL weiterhin ein obligater Bestandteil in der Therapie des primären Mammakarzinoms.

Als Einschlusskriterien gelten der mammographisch eindeutige Verdacht auf ein Mammakarzinom (mindestens BIRADS IV) oder das histologisch bereits nachgewiesene unizentrische Mammakarzinom mit einer maximalen Größe bis 3 cm und unauffälligem Tastbefund (und wenn möglich mit Ultraschalluntersuchung) der Achselhöhle.

Als Ausschlusskriterien gelten zu jedem Zeitpunkt das Vorliegen von:

- klinisch positiven axillären Lymphknoten,
- einer aktuellen Schwangerschaft,
- einer Fernmetastasierung,
- eines multizentrischen Tumorgeschehens und
- Patientinnen mit Z. n. einer vorangegangenen operativen Intervention in der ipsilateralen Axilla.

Die Patientinnen sollten über das Verfahren und seine Sicherheit entsprechend der Literaturdaten aufgeklärt werden. Alle Patientinnen geben für das SNB ihr schriftliches Einverständnis[73].

Alle Patientinnen erhalten entweder am Nachmittag vor der Operation oder am OP-Tag eine radiogene Markierung des Lymphabflussgebietes mit an Albumin gebundenem Technetium- 99 (Nanokoll®) und eine Lymphabflussszintigraphie [68, 75]. Die Injektion von Patentblau erfolgt im OP nach der Narkoseeinleitung, Desinfektion und Abdeckung fünf Minuten vor dem Hautschnitt. Entsprechend der hausinternen Absprache in der Universitätsklinik Großhadern wird in der Nuklearmedizin das Nanokoll® peritumoral, das Patentblau durch den Operateur subdermal/ subareolär injiziert. Die radiogene Markierung wird am präoperativen Tag in der Dosierung von 20 MBq bzw. am OP- Tag mit 10 MBq durchgeführt. Anschließend werden bis etwa 3 Stunden nach Injektion sequentielle planare Szintigramme der Axilla und des Mediastinums angefertigt. Die Lage der SLN wird auf der Haut der Patientin markiert, das Lymphszintigramm obligat in den OP mitgegeben. In den Fällen, in denen die histologische Sicherung des Karzinoms noch nicht erfolgt ist, wird zunächst die Tumorexzision im Sinne einer „wide excision“ mit Schnellschnitt histologie durchgeführt. Nach Erhalt der

histopathologischen Diagnose kann die SNB angeschlossen werden. In den Fällen, bei denen die histologische Sicherung bereits durch eine Stanzbiopsie vorliegt, kann die Operation mit der SNB beginnen. Danach wird die Tumorektomie durchgeführt und im Falle des positiven Sentinels kann nach Erhalt der Schnellschnittdiagnose die axilläre Lymphonodektomie vervollständigt werden. Die intraoperative Sentinellymphknotendetektion erfolgt sowohl durch die Blaufärbung der Lymphbahnen und Lymphknoten als auch durch die Detektion mittels der handgehaltenen Gammasonde (C-Trak, Care Wise Medical, Palo Alto, CA, USA). Als SLN werden die Lymphknoten definiert und entfernt, deren radioaktive Signale in vivo 3fach gegenüber des Umgebungsgewebes erhöht sind und/oder eine blaue Färbung aufweisen. Nach Entfernung der SLN darf in der Restaxilla keine relevante Radioaktivität mehr nachweisbar sein.

3.1.5 Wiederaufbauplastik

Bei Wunsch der Patientinnen nach einer Wiederherstellung ihres Körperbildes im Zustand nach einer Mastektomie stehen rekonstruktive Verfahren zur Verfügung [74]. Die Operation kann primär (direkt nach der Mastektomie) oder sekundär (nach einem Zeitintervall) durchgeführt werden. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit sind typische Verfahren:

1. Alloplastische Rekonstruktionen

Im Rahmen der Operation wird subpectoral ein Expander oder eine Prothese eingebracht.

2. Autologe Rekonstruktionen

2.a Transversaler Rektuslappen (TRAM)

Nach Mobilisation eines Bauchwandlappens wird der Muskellappen (unterer Anteil des M. rectus abdominis) entweder einstielig, doppelstielig oder mit freier Gefäßanastomose im Bereich der Mastektomie eingepasst.

2.b Latissimus- dorsi- Flap

Von einem separaten Schnitt aus wird ein Haut- Muskel- Lappen im Bereich des Musculus latissimus dorsi mobilisiert und als gestielter Lappen im Bereich der Mastektomie eingesetzt.

3.2 Postoperative adjuvante Strahlentherapie des invasiven Mammakarzinoms

Mit Hilfe ionisierender Strahlen können mikroskopische invasive und nicht-invasive Tumorreste in der Brust (-Wand) sowie subklinische Metastasen in den lokoregionären Lymphknoten vernichtet werden. Ziel der adjuvanten Strahlentherapie sind die langjährige lokoregionäre Tumorkontrolle und die Verhinderung von Fernmetastasen, ausgehend von möglichen Rezidiven in der operierten Brust.

3.2.1 Strahlentherapie nach einer brusterhaltenden Operation

Nach einer brusterhaltenden Operation (BET) bei lokal begrenzten Tumoren senkt die Radiotherapie das Rezidivrisiko um das 10fache [21] und bringt einen direkten Überlebensvorteil von 5-10%. Deswegen ist die Strahlentherapie im Rahmen einer BET integraler, unverzichtbarer Bestandteil des gesamten Behandlungskonzepts und immer indiziert. Die Leitlinie zur Radiotherapie nach einer brusterhaltenden Operation sieht eine homogene Strahlenbehandlung nach computergestützter Planung der Restbrust bis zu einer fraktionierten Gesamtdosis von 50 Gy vor. Die angewendete Einzelfraktionierung ist 1,8-2,0 Gy werktäglich.

Die Begründung einer homogenen Strahlentherapie der gesamten Restbrust basiert auf dem Risiko von mikroskopischen Tumorresiduen auch in dem benachbarten Drüsengewebe, das makroskopisch tumorfrei ist. Nach Holland et al. [30]. finden sich auch in frühen Stadien Tumorresiduen bis zu 10 cm vom Tumorrand entfernt. Diese Begründung wird auch von anderen Autoren angegeben [2, 69].

3.2.2 Strahlentherapie des Lymphabflussgebietes [62]

Die Strahlentherapie des regionalen Lymphabflussgebietes wird kontrovers diskutiert und bei nodal-negativen Patientinnen nicht nötig. Hat aber eine Indikation aus radioonkologischer Sicht bei nodal-positiven Patientinnen zur Verminderung der lokoregionalen Rezidivrate und damit auch eine Senkung von Fernmetastasen.

A. Indikation zur Bestrahlung der supraklavikulären Lymphknoten [44]

1. Befall von kranio- medial gelegenen axillären LK (Level III).
2. Bei einem nicht unwesentlichen Befall der Axilla (als Kriterium wird nach Vicini [79] ein Befall von mindestens 4 axillären LK angesehen).

B. Indikation für die Bestrahlung der Axilla [62]:

In der Regel ist eine Strahlentherapie der Axilla nicht erforderlich. Als harte Indikation besteht nur der Mangel an einer ausreichenden axillären Dissektion (eine Sentinellymphknotenoperation ist keine Indikation für eine Strahlentherapie). Weitere Kriterien sind nach den Leitlinien der Strahlentherapie: ab Stadium pN1biii (Kapseldurchbruch); sehr ausgedehnte Lymphknotenmetastasierung; Lymphangiomas carcinomatosa oder Tumoreinbruch in die Blutgefäße; R2- Resektion.

3.2.3 Strahlentherapie nach einer Mastektomie und rekonstruktiven Verfahren

Mastektomierte Patientinnen werden zu 10,4-32,2% postoperativ strahlentherapiert [74]. Aus der Analyse der prospektiv randomisierten Studien [59] und dem Nachweis der Verbesserung der lokoregionären Kontrollraten, des rezidivfreien und des Gesamtüberlebens durch eine Strahlentherapie nach Mastektomie, spricht die ASCO folgende Empfehlungen zur Indikation der Strahlentherapie nach Mastektomie aus:

- bei T3- Tumoren oder Stadium III (T0-3 N2; T3 N1/2, T4 N3);
- bei 4 oder mehr metastatisch befallenen axillären Lymphknoten.

Die Deutsche Gesellschaft für Senologie differenziert im interdisziplinär abgestimmten Konsensus gesicherte und mögliche, aber nicht ausreichend gesicherte, Indikationen zur Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie (Tab. 1.1).

Tab. 1.1 Indikationen zur Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie

Gesicherte Indikationen	Ungesicherte Indikationen
T3/T4 Karzinome, T2- Karzinome >3cm, multizentr. Tumorwachstum, Lymph- und Haemangiosis carcinomatosa, Befall der Pektoralisfaszie, Sicherheitsabstand <0,5 cm, R1/R2- Resektion, mehr als 3 positive Lymphknoten	multifokales Wachstum, extensiv intraduktale Komponente (EIC), negative Hormonrezeptoren, Grading 3, mehrere nicht im Gesunden erfolgte Biopsien, diffuse Mikrokalzifikationen, 1 bis 3 axilläre Lymphknotenmetastasen, Alter <35 Jahre

Wenn keine systemische Therapie geplant ist, sollte eine Strahlentherapie etwa 4 bis 6 Wochen nach der Operation eingeleitet werden.

Die Anwendung von modernen Bestrahlungstechniken bringt gute kosmetische Ergebnisse und eine sehr geringe Nebenwirkungsrate, sowie ein niedriges Risiko für Spätfolgen.

3.3 Adjuvante Systemtherapie

Die adjuvante Systemtherapie ist ein integraler Bestandteil des multimodalen Therapiekonzeptes für Mammakarzinompatientinnen. Die Richtlinien zur Indikationsstellung für eine adjuvante Systemtherapie haben sich im Verlauf der Jahre verändert. Während Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre eine Systemtherapie vor allem bei nodal positiven Patientinnen durchgeführt wurde, werden inzwischen auch bei der Mehrzahl der nodal negativen Patientinnen adjuvante Hormontherapien, Chemotherapien und auch kombinierte Therapien eingesetzt.

3.3.1 Adjuvante Chemotherapie

Die Rate von adjuvanten Chemotherapien stieg in unserer Klinik von 1988 bis 2003 von 29 auf 45% [74]. Sie wurde zunehmend auch bei nodal negativen Frauen durchgeführt. Die Anthrazykline und Taxane werden vermehrt adjuvant eingesetzt. In der Empfehlung der AGO wird den anthrazyklinhaltigen Therapien, insbesondere dem FEC/FAC-Schema, eine eindeutige Bevorzugung gegenüber dem CMF- Schema ausgesprochen. Eine Anthrazyklin-Therapie ist heutzutage als Standard zu betrachten. Die Taxane können bei nodal positiven Frauen eingesetzt werden. Im Gegensatz dazu wurde früher zum größten Teil das CMF-Schema eingesetzt. Bei der Empfehlung zur adjuvanten Chemotherapie sowie zur Hormontherapie bezieht man sich in der Regel auf die Therapieempfehlung nach St. Gallen (Tab. 1.2)

3.3.2 Adjuvante Hormontherapie

Bei nachgewiesenen Östrogen- und Progesteronrezeptoren kommt für diese rezeptorpositiven Karzinome eine hormonelle Therapie in Frage. Als adjuvante Hormontherapie des Mammakarzinoms ist heutzutage Tamoxifen 20 mg/d und die Aromatasehemmer Arimidex und Femara zugelassen. Die Therapie soll über 5 Jahre dauern. Eine moderne Option ist auch die Sequenztherapie mit geplanten Wechsel von Tamoxifen auf Aromataseinhibitor nach einigen Jahren.

Prämenopausale Patientinnen erhalten oft zusätzlich GnRH-Analoga über 2 Jahre. Die chirurgischen und radiologischen Verfahren zur Ovarablation werden in der Regel nicht mehr angewendet. Die Therapieempfehlung ist in der Tabelle 1.2 dargestellt.

Tab.1.2 Therapieempfehlung St. Gallen 2003

Menopausestatus	Prämenopausal „endokrine responsive“	Postmenopausal „endokrine responsive“	Prämenopausal „endokrine non-responsive“	Postmenopausal „endokrine nonresponsive“
Nodal-negativ-niedriges Risiko	Tamoxifen oder keine Therapie	Tamoxifen oder keine Therapie	nicht definiert	nicht definiert
Nodal-negativ-normales Risiko	GnRH- Analoga (oder Ovarablation)+ Tamoxifen (+- Chemotherapie) oder Chemotherapie gefolgt von Tamoxifen (+- GnRH- Analoga oder Ovarablation) oder Tamoxifen oder GnRH- Analoga (oder Ovarablation)	Tamoxifen oder Chemotherapie gefolgt von Tamoxifen	Chemotherapie	Chemotherapie
Nodal-positiv	Chemotherapie gefolgt von Tamoxifen (+- GnRH- Analoga oder Ovarablation) oder GnRH- Analoga (oder Ovarablation) + Tamoxifen (+- Chemotheapie)	Chemotherapie gefolgt von Tamoxifen oder Tamoxifen	Chemotherapie	Chemotherapie

4. Das sekundäre Lymphödem der oberen Extremität

Das Armlymphödem nach Mammakarzinom ist die häufigste Komplikation einer kurativen Behandlung dieser Erkrankung. Die Ödeme bilden sich, wenn der Lymphabfluss derart behindert wird, dass die lymphpflichtige Last größer ist als die vorhandene Transportkapazität. Dies ist der Fall, wenn die Lymphabflusswege durch eine Strangulation blockiert oder partiell zerstört oder eingemauert werden und die verbliebenen Wege einschließlich Kollateralen nicht mehr in der Lage sind, die Lymphe vollständig abzuführen [46]. Häufigkeit und Schweregrad sind abhängig von der Behandlungsart, dem Ausmaß der Schädigung der lokalen Lymphregion und den Kompensationsmöglichkeiten des Organismus. Neben der Einschränkung der Lymph-Transportkapazität spielen sehr wahrscheinlich auch Störungen der Mikrozirkulation, bedingt durch posttherapeutische arterielle und venöse Strömungsänderung in der Axilla-, Subklavia-Region, bei der Ödementstehung und -ausprägung eine wichtige Rolle .

4.1 Lymphödem-Einteilung

Die Stadieneinteilung der primären und sekundären Lymphödeme erfolgt nach den gleichen pathologisch-anatomischen (sekundäre Gewebeeränderungen) und pathophysiologischen (Komplikationen durch Lymphostase) Gesichtspunkten [82].

Stadium 1. Dellen sind gut eindrückbar. Stemmer'sches Hautfaltenzeichen negativ oder grenzwertig. Nach Hochlagerung der Extremität Rückbildung der Lymphödeme. Beim sekundären Lymphödem empfiehlt sich eine Unterteilung in eine akute und chronische Form.

1. Akutes Lymphödem: Das Ödem besteht weniger als 3 Monate
2. Chronisches Lymphödem: das Ödem besteht länger als 3 Monate

Stadium 2: spontan irreversibles Lymphödem. Wegen ausgeprägter Fibrose ist eine Rückbildung durch Hochlagerung der Extremität nicht mehr möglich. Dellen sind kaum eindrückbar. Das Stemmer'sche Zeichen ist eindeutig positiv. Eine chronische Hautveränderung findet sich als Folge der bestehenden Lymphostase.

Stadium 3: Lymphostatische Elephantiasis. Diese Erscheinungsbild der Erkrankung kann auch als ausgeprägte Form des Stadiums 2 angesehen werden. Neben ausgeprägter subkutaner Sklerose oder Fibrose finden sich auch schwerste Hautveränderungen (Pachydermie, Hyperkeratose, Papillomatose). Interdigitale und Nagel-Mykosen als Folge der reduzierten Immunabwehr werden in diesem Stadium ebenfalls beobachtet.

4.2 Häufigkeit

Es konnte nachgewiesen werden, dass der Blutfluss im Ödemarm durchschnittlich um 68% und im nicht-ödematisierten Arm um 38% höher als auf der jeweils gesunden Seite [82] ist. Die Ursache für die Strömungserhöhung wird in einer nervalen Schädigung durch die Krebstherapie gesehen (Verlust der sympathischen Vasokonstriktionskontrolle!).

Die Probleme nach einer Axilladissektion sind erheblich. Über 80% der Frauen erleiden mindestens eine postoperative Komplikation [60].

Die Angaben zu Ursachen des Lymphödems nach der Primärtherapie beim Mamakarzinom sind ziemlich widersprüchlich.

In der Literatur [66, 34, 72, 40, 53, 13, 19] ist eine Häufigkeit des Armlymphödems von 6-30% beschrieben, und diese ist von der Radikalität des operativen Eingriffs, der Anzahl der entfernten Lymphknoten (Tab. 1.3), des Nodalstatus, der Strahlentherapie, dem Patientenalter und dem Körpergewicht abhängig. Bei kompletter Lymphknotendissektion und Strahlentherapie in der Axillaregion kann mit einer Häufigkeit von etwa 44% gerechnet werden.

Tab 1.3 Häufigkeit posttherapeutischer Armlymphödeme (Schweregrad 1-4) in Abhängigkeit zur Zahl der entfernten Lymphknoten (n=183) (nach Angaben von K.D. Kielund und A.W. Rademacher 1996)

Sekundäres Lymphödem nach Brustkrebserkrankung	
Lymphknotenzahl	Ödemhäufigkeit
1-10	38%
11-15	27%
>15	44%

Durch die brusterhaltende Therapie lässt sich eine deutliche Minimalisierung der Lymphödemhäufigkeit erreichen (4). Wie bisherige Ergebnisse außerdem zeigen, führt eine Beschränkung der perkutanen Strahlentherapie auf die Mammaregion bei dieser Patientengruppe zu einer weiteren Reduktion der Häufigkeit des posttherapeutischen Armlymphödems (Tab. 1.4).

Tab. 1.4 Häufigkeit eines sekundären Lymphödems nach Brustkrebsbehandlung in Abhängigkeit vom Therapiemodus

Sekundäres Lymphödem	
Patientinnen gesamt: n= 5868	Armlymphödem gesamt: n=1405 (24%)
Radikale Mastektomie ohne Strahlentherapie	22,3 %
Radikale Mastektomie mit Strahlentherapie einschl. Axilla	44,4 %
Modifizierte radikale Mastektomie ohne Strahlentherapie	19,1 %
Modifizierte radikale Mastektomie mit Strahlentherapie	28,9 %
Brusterhaltende Operation ohne Strahlentherapie	6,7 %
Brusterhaltende Operation mit Strahlentherapie einschl. Axilla	10,1 %

Es scheint auch eine Korrelation zwischen Häufigkeit und Schweregrad eines Lymphödems und Körpergewicht zu bestehen. Bei adipösen Patientinnen wurde in einem größeren Prozentsatz ein posttherapeutisches Armlymphödem registriert [83, 13, 52]. Die Adipositas kann demnach auch zu den Risikofaktoren gerechnet werden, die eine Lymphödementwicklung begünstigen. Für eine Abhängigkeit der Ödemhäufigkeit vom Alter der Patientinnen gibt es ebenfalls Hinweise. Frauen, die älter als 55 Jahre sind, entwickeln in 22% und solche, die jünger als 55 Jahre sind, in 14% klinisch signifikante Lymphödeme [35]. Es wird auch über ein gehäuftes Auftreten von Beschwerden bei berufstätigen Frauen im ersten postoperativen Jahr berichtet [43]. Die Arbeit von Deutsch beschreibt zusätzlich ein erhöhtes Lymphödemrisiko bei Patientinnen, therapierten mit Tamoxifen [13].

Mit einem Spätödem nach dem zweiten Jahr muss in 10% bis 30% der Fälle gerechnet werden [27, 53]. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass der Einsatz der Sentinel-Lymphknotendiagnostik zu einer weiteren Einschränkung der Operationsradikalität [33, 42, 76] und damit verbunden zu einer zusätzlichen Reduzierung der posttherapeutischen Lymphödemhäufigkeit führen wird [58].

4.3 Diagnose und Differentialdiagnose

Anamnese: Ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes Armlymphödem ist häufig bereits unmittelbar nach der Tumortherapie vorhanden, wird aber von den Patientinnen erst nach Auftreten subjektiver Beschwerden registriert. Etwa 80% der Lymphödeme nach Mastektomie treten innerhalb von 2 Jahren nach Tumorbehandlung auf (2). Der Beginn ist meist schleichend mit zunächst passageren, bald aber permanenten Ödemen im Hand- und Unterarmbereich. Prädilektionsstelle des Ödemnachweises ist das dorso-ulnar gelegene Hautareal in Ellenbogennähe.

Als subjektive Beschwerden werden am häufigsten Spannungs- und Schweregefühl im Arm angegeben (Tab 1.5), gefolgt von Schmerzzuständen und Bewegungseinschränkungen im Schulterbereich. Falls bei der Operation der Nervus intercostobrachialis verletzt wurde, berichten die Patientinnen über Taubeitsgefühl und Kraftminderung.

Tab. 1.5 Zusammenstellung anamnestischer Angaben über die Häufigkeit subjektiver Beschwerden bei stationären Patienten einer lymphologischen Spezialklinik (Pfaff, 1988)

Spannungsgefühl	62,1%
Schweregefühl	61,4%
Schmerzen	47,5%
Bewegungseinschränkung	37,2%
Taubheitsgefühl o. Dysästhesien	34,2%
Paresen oder Kraftminderung	13,2%

Orthopädische Begleiterkrankungen wie HWS- und Schulter-Arm-Syndrom als Folge einer lymphostatischen Arthropathie werden zu 17% registriert [34].

Inspektion und Palpation: Die früheste Ödemmanifestation findet man im Bereich des dorsalen Rumpfquadranten, der dorsalen Hängefalte des Oberarms oder der dorso- ulnaren Region des proximalen Unterarms. Die Konsistenz des betroffenen Armes einschließlich Hand und Finger ist weich. In der akuten Phase findet sich meist ein glänzendes, spannendes, gelegentlich tiefe Dellen hinterlassendes Ödem. Bei chronischem Lymphödem lassen sich als Folge der inzwischen eingetretenen Bindegewebsproliferation Dellen nur mäßig gut eindrücken. Das Hautfaltenzeichen nach Stemmer (verbreiterte, verhärtete, schwer oder überhaupt nicht abhebbare Hautfalten am Fingerrücken) ist jetzt positiv [70].

Mammaödeme nach brusterhaltender Therapie und nachfolgender Strahlentherapie sind bevorzugt in den caudalen Abschnitten lokalisiert und lassen sich palpatorisch meist problemlos erfassen.

4.4 Verlauf

Zur Verlaufsbeurteilung der Armlymphödeme empfiehlt sich die optoelektronische Volumetrie [81]. Die Reproduzierbarkeit der Methode liegt beim gesunden Arm bei 0,5%. Volumenveränderungen während und nach der Behandlung lassen sich auf diese Weise kontinuierlich erfassen und mit der gesunden Seite vergleichen. Zusätzlich hat sich auch eine radioisotope Lymphszintigraphie in der Diagnostik des Lymphödems bewährt [26]. Untersuchungsmethoden wie die quantitative Lymphszintigraphie ermöglichen die jederzeit reproduzierbaren Funktionsanalysen des epi- und subfaszialen Lymphgefäßsystems in Ruhe, unter Belastung und nach spezifischer Therapie [31]. So können Ödemrezidive schnell nachgewiesen und der nötigen Behandlung zugeführt werden.

Selbst die Patientinnen, die erst 15-25 Jahre nach der Mastektomie über einen geschwollenen Arm klagen, haben sich bis dahin in einem Latenzstadium befunden, aus welchem durch eine zusätzliche Noxe ein manifestes Lymphödem entstand.

Von diesen Zuständen gilt es die Lymphangiosis carcinomatosa abzugrenzen. Auch diese Erkrankung beginnt mit Hautveränderungen, allerdings in einem Zeitraum von Tagen und Wochen. Die palpatorisch erfassbaren kleinknotigen Unregelmäßigkeiten der Hautoberfläche sowie die damit verbundene rötliche Hautfärbung zeigen im weiteren Verlauf eine Ausbreitungsprogredienz. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber dem Erysipel ist auch aufgrund der Anamnese und der subjektiven Symptome möglich. Im Zweifelsfall ist eine histologische Sicherung nötig.

Radiogene Hautschäden mit Teleangiektasien, Hypo- und Hyperpigmentierung aber auch Hautatrophien machen differentialdiagnostisch in der Regel keine Probleme.

4.5 Komplikationen

Ganz erheblich wird die Latenzphase durch das Auftreten einer gefürchteten Komplikation, dem Erysipel, verkürzt. Das vorwiegend durch Streptokokken hervorgerufene Erysipel ist aufgrund seiner meist typischen Symptome- flächenhafte Hautrötung mit Überwärmung der befallenen Region, Fieber, Übelkeit, Schüttelfrost- erkennbar. Es tritt in der Regel als akute Zusatzerkrankung aus völligem Wohlbefinden auf, gefolgt von einer raschen Krankheitsprogression, die innerhalb weniger Stunden zum hochfieberhaften, bakteriellen Infekt führt. Gelegentlich werden auch blande schwelende Prozesse mit Überwärmung und Rötung der Haut im Sinne einer Hypodermatitis beobachtet [82].

In einer Extremität in der Latenzphase ohne erkennbares Ödem, bei der sich Lymphproduktion und Abfluss gerade noch die Waage halten, kann diese Infektion die Manifestation eines chronischen Lymphödems bewirken.

Bei einem schon vorhandenen Lymphstau wird eine rasche Progredienz des Leidens ausgelöst, da bei chronischen Ödemen die Neigung zu häufigen Rezidiven besteht.

Wird das manifeste chronische Lymphödem nicht einer geeigneten physikalischen Therapie unterzogen, so ist die Entwicklung einer Elephantiasis chirurgica möglich. Dabei stehen nicht nur die zunehmend schwerer anzuehende Form des Ödems an sich und die damit verbundenen kosmetischen Probleme, sondern das rapide Risiko zur Entwicklung des **Stewart- Treves-Syndroms**. Es handelt sich hierbei um ein Lymphangiosarkom, welches ausschließlich auf dem Boden einer lymphostatischen Grunderkrankung entstehen kann. Das Lymphangiosarkom wurde erst im Jahre 1948 von Stewart und Treves beschrieben. Wolfram et al. [84] konnten eine deutliche Häufigkeitszunahme bei elephanthiastischen Verlaufsformen beobachten. Auffälligerweise besteht bei diesem hochmalignen, rasch metastasierenden Sarkom sowohl histologisch (gefäßartige Hohlräume, Spindelzellen, hämosiderinspeichernde Zellen) als auch von der vermutlichen Ätiologie her (Immunschwäche der lymphostatischen Extremität) eine enge Beziehung zum **Kaposi-Sarkom** [64]. Die Inzidenz wird mit 0,45% für diejenigen Frauen angegeben, die 5 Jahre nach obengenannter Therapie überlebten [7]. In einer 1998 publizierten schwedischen Studie wurden posttherapeutische Sarkome in den ödematösen Weichteilen von insgesamt 116 von 122.991 untersuchten Frauen registriert. Davon waren 40 Angiosarkome und 76 Sarkome anderen Typus [32]. Die Therapiebemühungen bei diesen Sarkomen sind unbefriedigend, die Prognose ist infaust [5, 36, 41].

Als weitere Komplikation wurde bei Patientinnen mit Mammakarzinom und postoperativer Strahlentherapie auch Herpes zoster beschrieben [15]. Ca. 4% der Betroffenen entwickeln

einen Herpes zoster. Im Kollektiv von Brustkrebspatientinnen tritt ein Herpes zoster etwa dreibis fünffach häufiger auf als in der Normalbevölkerung erwartet. Dies ist nicht mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

5. Therapie des sekundären Lymphödems

Ist nach der Brustkrebstherapie ein sekundäres Lymphödem aufgetreten, so ist dies immer ein behandlungsbedürftiges Krankheitsbild, welches in vielen Fällen ein Leben lang therapiert werden muss. Unbehandelt neigen diese Ödeme, wie oben erwähnt, zu maligner Entartung oder zu rezidivierenden Erysipelen.

5.1 Medikamentöse Therapie

Die sonst bei Ödemen so wirkungsvolle diuretische Behandlung ist beim sekundären Lymphödem (abgesehen von anderen Indikationen, z. B kardialer Genese) nicht angezeigt, da sie zwar in der Lage ist, Wasser auszuschwemmen, jedoch das proteinreiche Extravasat nur konzentriert und somit dessen osmotischen Gradienten erhöht. Dies führt allenfalls zu vermehrtem Nachströmen freien Wassers in das Interstitium und annulliert den gewünschten Effekt.

Ein ganz anderes Wirkungsprinzip liegt bei den sogenannten Benzopyronen vor. Nach Untersuchung von Casley- Smith [10, 15] sind sie in der Lage, proteinreiche Ödeme zu lindern und zwar über verschiedene Angriffspunkte:

- Sie reduzieren die Eiweißpermeabilität der Kapillaren.
- Sie steigern den lymphatischen Transport.
- Sie provozieren vermehrte Phagozytose.
- Sie steigern die Proteolyse.

In einer vergleichenden Untersuchung konnte bei Patientinnen mit Armödem nach Mastektomie die positive Wirkung einer kombinierten Entstauungs- und Venalotbehandlung nachgewiesen werden [56]. Eine alleinige Anwendung von Benzopyronderivaten führte zwar auch zu einer objektiv messbaren Ödemreduzierung, aber erst nach einer sehr langen Therapiedauer. So konnte erst 8 Monate nach Behandlungsbeginn eine Besserung nachgewiesen werden. Erst nach einer 24-monatigen Behandlungsdauer zeigten mehr als 50% der Patientinnen objektiv eine Besserung [55-57]. Bei 18 % der behandelten Frauen konnte keine Reduzierung des Armmumfangs erzielt werden [12]. Eine physikalische Entstauungsbehandlung, kombiniert mit der Gabe von Venalot Depot 3x1 Drg./tgl., wird als wirkungsvoller angesehen und einer alleinigen medikamentösen Behandlung vorgezogen.

5.2 Physikalische Therapie

Von allen Maßnahmen, ein sekundäres Lymphödem langfristig erfolgreich zu beeinflussen, bieten die Anwendungen aus dem Bereich der physikalischen Therapie die zuverlässigsten Chancen. Die Behandlung sollte möglichst bald eingesetzt werden, um eine Progredienz der Erkrankung mit Fibrosierung weitgehend auszuschließen. Dadurch lassen sich auch die Häufigkeit einer bakteriellen Infektion (Erysipel) und bei chronischen Lymphödem das Auftreten von subjektiven Beschwerden der betroffenen Frauen reduzieren. Auch die ödembedingte psychische Belastung kann dadurch in Grenzen gehalten werden. Hauptziel der Entstauungsbehandlung ist die Erhöhung der Transportkapazität des Lymphgefäßsystems und möglichst eine Wiederherstellung des Normalzustandes .

Initial oder im Schub der Erkrankung ist eine Kombination von physikalisch therapeutischen Maßnahmen angezeigt, die von Földi [23] unter Begriff der „komplexen physikalischen Entstauungstherapie“ zusammengefasst wurde. Sie setzt sich aus folgenden Bestandteilen zusammen: Elevation, Krankengymnastik, manuelle Lymphdrainage und Kompressionstherapie

5.2.1 Elevation

Die Überlegung, dass eine über ihren Ursprung erhobene Extremität ihren Ödeminhalt der Schwerkraft folgend selbsttätig entleert, gehört zur Basistherapie eines Lymphödems. So werden die Patientinnen mit einem sekundären Lymphödem dazu angehalten, den betroffenen Arm so oft wie möglich hochzuhalten, d.h. beim Schlafen auf ein Kissen zu placieren, beim Sitzen auf die Sessellehne zu legen usw. Diese Hinweise dürfen nicht dazu verleiten, solche Maßnahmen als Monotherapie zu empfehlen, sie sind allenfalls ein sinnvoller Beitrag zum Umgang mit diesem Leiden.

5.2.2 Krankengymnastik

Die wesentliche Bedeutung der krankengymnastischen Übungen liegt in der postoperativen Phase. Die Behandlungsziele umfassen laut Krahnann [38] unter anderem die Thrombose – und Pneumonieprophylaxe, die Mobilisation des Schultergelenkes der operierten Seite zur Vermeidung von Kontrakturen und gezielte Übungen zur Förderung des venösen und lymphatischen Rückflusses. Beim manifesten sekundären Lymphödem sind isometrische Spannungsübungen, speziell an der bandagierten Extremität, unablässiger Bestandteil einer suffizienten Entstauungstherapie.

5.2.3 Manuelle Lymphdrainage

Bei der manuellen Lymphdrainage handelt es sich um eine spezielle Massagenform, die von dem dänischen Philologen Dr. Emil Vodder entwickelt und erstmals 1936 unter diesem Namen publiziert wurde. In einer besonders weichen Ausstreichung folgte er dabei den Lymphbahnen eines anatomischen Kupferstiches, der, wie Asdonk [1] herausfand, 1874 von dem englischen Künstler Sappey geschaffen wurde. Die als paramedizinisch bezeichneten Vorstellungen über die funktionellen Grundlagen seines Vorgehens führten zum Eklat zwischen Vodder und Asdonk, einem Arzt und Wissenschaftler, der die Bedeutung dieser Anwendung erkannte und sich als einer der ersten um deren wissenschaftliche Anerkennung verdient gemacht hat.

Unbestritten ist heute die Wirksamkeit und Wichtigkeit dieses Therapiekonzepts. Daraus resultiert eine Steigerung der Transportkapazität der Lymphkollektoren. Dreh-, Pump- und Schöpfgriffe haben das Ziel Ödemflüssigkeit nach zentral zu verschieben.

Eine kausale Therapie des lymphostatischen Ödems fördert insbesondere die Mobilisierung der interstitiell eingelagerten Eiweißkörper, welche als „Fremdkörper“ zur chronischen Entzündung mit nachfolgender Bindegewebsproliferation und typischen Entwicklung einer Fibrosklerose des chronischen Lymphödems führen.

Die manuelle Lymphdrainage ist zur Behandlung von lymphatisch gestauten Geweben als Therapie der ersten Wahl heute allgemein anerkannt, auch von den Krankenkassen. Alle anderen entödematisierenden Maßnahmen können nur als Zusatztherapie gelten, als Monotherapie sind sie der Lymphdrainage weit unterlegen.

Als Kontraindikation einer kombinierten physikalischen Entstauungsbehandlung gelten eine frische Thrombose, eine kardiale Dekompensation und lokoregionäre Metastasierung.

5.2.4 Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie gehört als zentrales Element immer zu einem effektiven Konzept für die Behandlung eines Lymphödems, sei es zur Unterstützung des krankengymnastischen Übungsprogramms oder aber zur Vermeidung des Nachströmens von Ödemflüssigkeit in den gerade entstauten Bereich nach beispielsweise manueller Lymphdrainage.

Die Bedeutung der Kompressionstherapie beruht auf Erkenntnissen von Lofferer et al [45], die spezifische Wirkungen für die Lymphödembehandlung aufzeigen konnten:

- Unter Kompression der Extremität lässt sich mittels markierten Albumins im Bereich der Mikrozirkulation eine Abnahme der Kapillarpermeabilität nachweisen, was eine Reduktion der anfallenden Lymphlast bedeutet.
- Der gestörte Lymphtransport wird verbessert und der Eiweißgehalt der Ödeme vermindert sich.

Durch die Kompression wird eine Erhöhung des Gewebedruckes (Tab. 1.6), eine Steigerung der Lymphangiomotorik und eine Verstärkung der Gelenk- und Muskelpumpe erreicht.

Tab. 1.6

Wirkungsmechanismen der Kompression (2)

- Erhöhter Gewebedruck -----> Folge
 1. Verminderung path. gesteigerter Ultrafiltration
 2. Verbesserung Reabsorption
- Verstärkung Gelenk- und Muskelpumpe
- Lockerung Fibrosklerose

Diese Sachverhalte belegen die Notwendigkeit der Kompressionstherapie bei Patienten mit Lymphödem. Für eine individuell angepasste Behandlung stehen verschiedene Applikationsformen zur Verfügung:

A Elastische Binden

Bei Patienten in der Initialphase, also bei der Erstbehandlung oder nach längerer Behandlungspause, ist erfahrungsgemäß eine deutliche Ödemreduktion unter Entstauungstherapie zu erwarten. Die Versorgung mit elastischen Binden bietet sofort nach der Behandlung ein sinnvolles Konzept zur Mobilisation der proteinreichen Gewebeablagerungen. Um problemreiche wie beispielweise konstringierende Hautfalten über den Handwurzelknochen zu entlasten, können unter den Verband zusätzlich anmodellerte Schaumgummiplatten eingebunden werden, die über dem entsprechenden Bezirk einen erhöhten Regionaldruck erzeugen und so einen verbesserten Abfluss ermöglichen.

Durch die Wahl des Bindenmaterials bestimmt der Therapeut die Tiefenwirkung (epi- und/oder subfaszialer Raum). Für die Kompression von sekundären Lymphödemem werden hauptsächlich Kurzzugbinden verwendet. Die Kurzbinde erzeugt einen hohen Arbeitsdruck und relativ niedrigen Ruhedruck. Auf diese Weise können auch hartnäckige Bindegewebsproliferationen gelockert werden.

B Stützstrümpfe

Wenn das Ödem in einen zufriedenstellenden Zustand gebracht werden konnte, kann zur kontinuierlichen Weiterversorgung ein elastischer Stützstrumpf angemessen werden. Es gibt dazu zahlreiche Anbieter. Ein Lymphödem mit seinen höchst unterschiedlichen Ausprägungsmerkmalen sollte jedoch generell mit individuell angemessenen Strümpfen versorgt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die kritischen Bereiche wie Achselregion und die zu Stauungsbarrieren neigenden Hautfalten nicht stranguliert werden und so zusätzlich den Lymphabfluss behindern. Die Kompressionsklasse der verordneten Strümpfe ist bei milderem Ödem II, bei massiverem III.

Bei Thoraxwand oder postoperativen Mammaödem kann die Verwendung spezieller BHs indiziert sein. Diese sogenannten Kompressions- BHs werden auch prophylaktisch eingesetzt.

5.3 Hautpflege

Von nicht zu vernachlässigender Bedeutung für die Vermeidung schwerwiegender Komplikationen beim sekundären Lymphödem ist eine adäquate Hautpflege. Durch vorsorgliche Maßnahmen, die der Reinhaltung und Elastizitätserhaltung der Haut der betroffenen Extremität dienen, lässt sich das Risiko von Rhagaden und anderen Eintrittspforten für ubiquitäre Keime weitgehend vermeiden.

Umgehende Desinfektion von Bagatellverletzungen und Konsultation eines Arztes bei ernsteren Verletzungen gehören zur Standardempfehlung für gefährdete Patienten.

5.4 Chirurgische Therapie des sekundären Lymphödems

Während konservative Maßnahmen dazu dienen, die lymphatische Transportkapazität durch Öffnung neuer Stromgebiete und Lumenzunahme vorhandener Lymphgefäße zu verbessern, haben operative Rekonstruktionstechniken das Ziel, Gefäßverschlüsse zu überbrücken.

Für die chirurgische Therapie von Lymphödem wurde eine große Anzahl operativer Maßnahmen beschrieben. Sie lassen sich in drei große Gruppen einteilen [82].

- Resektionsmethoden
- Ableitende Verfahren
- Rekonstruktive Verfahren

5.4.1 Resektionsmethoden

Die radikalste Methode besteht dabei in einer vollständigen Exzision des Haut- und Subkutangewebes einschließlich der Muskelfaszie. Der entstandene Defekt wird dann entweder mit der Haut des entnommenen Areals oder mit Spalthaut von anderer Stelle des Körpers gedeckt, wenn die Haut im Ödemgebiet sehr geschädigt ist.

Eine Kombination von Resektion und Ableitung stellt die Methode von **Thompson** dar. Dabei wird parallel zur Extremitätenachse ein Lappen gebildet. Nach Resektion von überschüssigem Fettgewebe sowie der Faszie wird die deepithelialisierte Randzone in die Nähe der großen Gefäße gebracht. Dies geschieht unter der Vorstellung, über eröffnete Lymphspalten im deepithelialisierten Lappenrand eine Abflussmöglichkeit zu den tiefen Lymphbahnen zu erreichen.

Kritisch ist zu den Resektionsmethoden anzumerken, dass eine Verbesserung des Lymphabstromes, evtl. mit Ausnahme der Methode von Thompson, nicht erreichen werden kann [47].

5.4.2 Ableitende Verfahren

Ableitende Maßnahmen bestehen einmal im Einbringen von Gewebe aus dem Rumpf in die Extremität. Über sich bildende lympho-lymphatische Anastomosen auf kapillärer Ebene wird eine Verbesserung der Ableitung von Lymphe erwartet. Für diesen Zweck wurden zur Verlagerung Lappenplastiken, Omentum majus sowie Ileumsegmente verwendet.

Zu den ableitenden Verfahren wird auch die Anlage von lympho-nodulo-venösen oder lympho-venösen Anastomosen gerechnet [14,51].

Die Ergebnisse einer prospektiven Studie von insgesamt 1400 Patientinnen mit einem sekundären Lymphödem des Armes nach Mastektomie sind in Tab. 1.7 zusammengefasst [50]. Vor Anlage der lympho-venösen Shunts wurde bei sämtlichen Patientinnen mindestens sechs Monate eine konservative Entstauungsbehandlung durchgeführt.

Tab. 1.7 Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit zum Lymphödemstadium ein Jahr nach Anlage lympho-venöser Anastomosen nach Angaben von P. J. M. Mulkens et al., 1996

Postmastektomie - Lymphödem			
Schweregrad Lymphödem (nach Anderson)	Anzahl Patientinnen	Abnahme Ödemvolumen in % (1 Jahr postoperativ)	
1	792	81,2 (+/- 2,7)	
2	413	69,4 (+/-1,6)	
3	120	56,9 (+/-3,4)	
4	75	31,3 (+/-2,9)	

Wie die Ergebnisse zeigen, besteht eine deutliche Abhängigkeit zwischen der postoperativen Volumenabnahme und dem Schweregrad des Lymphödems. Bei zwei Patientinnen trat postoperativ ein Erysipel auf, das über einen längeren Zeitraum antibiotisch behandelt werden musste. Ein kompletter Verschluss der Anastomose wurde bei 10 Patientinnen registriert.

Aus den Ergebnissen schließen die Autoren, dass beim leichtgradigen Postmastektomie-Lymphödem mit lymphszintigraphisch nachgewiesener kompletter Abflussbehinderung bei frühzeitiger lymphovenöser Rekonstruktion eine Ödemreduktion von 70 bis 80% erreichen werden kann [50].

5.4.3 Lymphgefäßrekonstruktion-Lymphgefäßtransplantation

Für eine Therapie durch Gefäßtransplantation sind Lymphödeme aufgrund einer lokalisierten Abflussblockade geeignet.

Mit Hilfe einer Lymphsequenzszintigraphie sollte am Spenderbein ein normaler Lymphabstrom gesichert sein, da auch trotz klinischer Ödemfreiheit okkulte Lymphabflussstörungen vorliegen können. Vor der Operation sollte eine konservative Behandlung unter Einschluss von entstauenden Bewegungsübungen, Lymphdrainage sowie Kompressionsstrumpf-Applikation von wenigstens einem halben Jahr vorausgegangen sein, um die Möglichkeit einer Ödemfreiheit durch gering invasive Methoden auszuloten.

5.4.3.1 Operationstechnik

Am Spenderbein werden nach peripherer Gabe von Patentblau zwei bis drei Lymphkollektoren vom ventromedialen Bündel entnommen. Am Oberschenkel verlaufen in diesem Bündel 18-20 Lymphkollektoren nebeneinander. Bei der Entnahme wird darauf geachtet, nicht die Engstellen des Lymphgefäßsystems (Knie und Leistenregion) zu tangieren. Durch die Vernetzung der Lymphbahnen untereinander bleibt die Entnahme daher funktionell unbedeutend.

Lymphkollektoren am Oberarm aufgesucht. Sie verlaufen in der Region des Sulcus bicipitalis. Für den zentralen Anschluss an Halslymphgefäße werden Lymphkollektoren, die vom Kopf in Richtung auf Venenwinkel ziehen, in der Region seitlich der Vena jugularis interna präpariert. Schließlich werden die Transplantate vom Oberschenkel entnommen und zwischen den Inzisionen am Oberarm und Hals in das Subkutangewebe eingezogen. Mit Hilfe feinsten resorbierbaren Nahtmaterials werden mit höchster Mikroskopvergrößerung jeweils lympholymphatische End-zu-End-Anastomosen an Oberarm und Hals gefertigt. Auf diese Weise ist eine direkte Rekonstruktion des unterbrochenen Lymphabstromes innerhalb des Lymphgefäßsystems erreicht.

Die Behandlungsergebnisse von 142 Patientinnen mit Armödem, die seit Juli 1980 mit Lymphgefäßtransplantation behandelt wurden sind auf Abbildung 3 vorgestellt [3, 4]. Die Volumenverminderung (cm³) blieb auch bei Nachbeobachtungszeit über 2 1/2 Jahren signifikant bestehend.

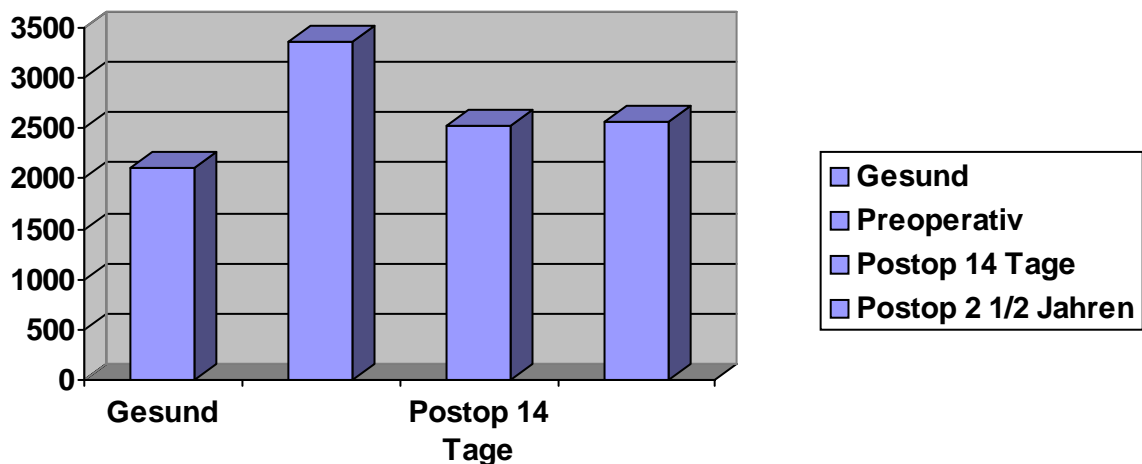


Abb.3 Behandlungsergebnisse der Lymphgefäßrekonstruktion- Lymphgefäßtransplantation

Mit der mikrochirurgischen Lymphgefäßtransplantation steht heute eine direkte Rekonstruktionsmöglichkeit eines lokal unterbrochenen Lymphgefäßes zu Verfügung. Die Wirksamkeit ist sowohl durch klinische Verlaufsbeobachtungen wie auch durch objektive Messungen unabhängiger Untersucher belegt. Die signifikante Reduktion blieb auch über einen Nachbeobachtungszeitraum von mehr als 8 Jahren erhalten.

Von den verschiedenen Methoden, die in den letzten Jahrzehnten zur chirurgischen Lymphödemtherapie angegeben wurden, hat sich die autogene Lymphgefäßtransplantation als wirksames Verfahren mit guten Langzeitergebnissen erwiesen [4].

II Fragestellung und eigene Methodik

1. Fragestellung

Das Lymphödem des ipsilateralen Armes, der Thoraxwand und die Schultermorbidität sind die häufigsten Komplikationen in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms, welche die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen.

Das Beschwerdebild des lymphostatischen Ödems ist gekennzeichnet durch Spannungs- und Schweregefühl des Armes, Einschränkung der Motorik, chronische sensible Defizite, Funktionsverlust, rezidivierende Infektionen und schlecht heilende Wunden.

Das Ziel dieser Arbeit war:

1. Die genaue Untersuchung der Häufigkeit des sekundären Lymphödems und der Schultermorbidität in unserem Kollektiv.
2. Die Untersuchung der Korrelation zwischen Ausprägung der Beschwerden und der Radikalität der operativen Therapie und der Strahlentherapie.
3. Der Einfluss der zusätzlichen Faktoren, z. B. der Einsatz von adjuvanter Chemo- und Hormontherapie, Übergewicht und arterielle Hypertonie auf das Entstehen des Lymphödems und der Beweglichkeitseinschränkungen.
4. Die Analyse von subjektiven Beschwerden unserer Patientinnen, die Behinderungen im täglichen Leben, die durch die Ergänzung von objektiven Methoden ein Bild von Beschwerden der Mammakarzinompatientinnen zeigen sollte.

2. Eigene Methode

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 11.11.2000 bis 11.12.2001 wurden im Rahmen der mammaonkologischen Nachsorgesprechstunde in der Frauenklinik, Klinikum Großhadern in München, 130 Brustkrebspatientinnen untersucht.

Einschlusskriterien:

1. Primäres Mammakarzinom, zum Zeitpunkt der Untersuchung keine nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen.
2. Operation und adjuvante Therapie fand in der Frauenklinik, Klinikum Großhadern, München, statt.
3. Zeitpunkt der Operation: zwischen 01.01.1988 und 31.12.1998

Ausschlusskriterien:

1. Primär metastasiertes Mammakarzinom.
2. Lymphknoten-Rezidiv
3. Operation in einer auswärtigen Klinik
4. Operation in einem anderen Zeitraum
5. Verweigerung der Patientin

2.2 Methodik

Es wurde ein Protokoll entwickelt, in dem Tumoranamnese, Operationsart, Bestrahlungsart (Restbrust, Thoraxwand, Axillaregion, HSI- Feld), adjuvante Chemo- und Hormontherapie, objektive Lymphödemerfassung und Beweglichkeit im Schulter- und Ellenbogengelenk, subjektive Beschwerden und Lymphödemneigung im Bereich des operierten Arms und der Thoraxwand, sowie demographische Daten sorgfältig dokumentiert wurden.

Bei allen unseren Patientinnen wurden die Umfänge beider Ober- und Unterarme mit dem Maßband an definierten Punkten gemessen, und zwar im Axillabereich (OA 1), 10 cm oberhalb (OA 2) und 10 cm unterhalb des Olecranon (UA 1), am Handgelenk (UA 2) und an der Hand. Das Lymphödem wurde in 3 Stufen eingeteilt. Nach Literaturangaben wurde eine Differenz von bis zu 2 cm nicht als Lymphödem interpretiert. Als weiteres wurde ein Unterschied von 3 bis 5 cm als leichtes Lymphödem, zwischen 6 und 10 cm als mäßiges und über 10cm als schweres Lymphödem bezeichnet.

Als nächstes erfolgte eine klinische Bestimmung der Bewegungsmaße nach der **Neutral-Null-Methode** im Bereich des Schulter- und Ellenbogengelenk. Bei dieser Messmethode werden alle Gelenkbewegungen von einer einheitlich definierten 0-Stellung aus gemessen. Diese Neutral-0-Stellung entspricht der Gelenkstellung, die ein gesunder Mensch im aufrechten Stand mit hängenden Armen und nach vorn gehaltenem Daumen und parallelen Füßen einnehmen kann. Bei Messung von dieser 0-Stellung aus wird der bei der Bewegung durchlaufene Winkel abgelesen und unter Aufrundung auf die nächste 5er-Stelle notiert. Es wird grundsätzlich der Bewegungsumfang gemessen, wie er durch eigentätige, vom Untersucher geführte Bewegungen möglich ist.

Bei der Protokollierung wurden immer 3 Zahlen eingetragen. Im Normalfall wird die 0 zwischen die beiden Ziffern für die Anfangs- und Endstellung gesetzt, da üblicherweise die Gelenke über die 0-Stellung hinaus in 2 Richtungen zu bewegen sind. Kann ein Gelenk jedoch nur in einer Richtung bewegt werden, z. B. bei Kontrakturen, so steht die 0 am Anfang oder am Ende, um anzuzeigen, dass die 0-Stellung nicht erreicht werden kann.

Bei Ankylosen werden vor oder nach der 0 zwei gleiche Zahlen eingesetzt.

Es wurden Ab-/Adduktion und Elevation und Rotation im Schultergelenk, sowie Beugung im Ellenbogengelenk überprüft. Bewegungsmaße wurden im Seitenvergleich bestimmt. Es wurde angenommen, eine Differenz von 20 Grad oder mehr als ein Zeichen der Bewegungseinschränkung zu definieren ist [80].

Subjektive Beschwerden

Zu unserer objektiven Methode wurden die Patientinnen auch befragt, ob sie eine Arm- und Thoraxwandschwellung haben und, wenn ja, in welchem Ausmaß. Die Definition wurde von 0 bis 3 angeboten. 0 bedeutet kein subjektives Lymphödem, 1- leicht ausgeprägt, 2- mäßig und 3- sehr ausgeprägt.

Von sehr großer Bedeutung war die Lebensqualität der Betroffenen. Alle Frauen wurden befragt, ob sie Einschränkungen im täglichen Leben, beim Schlafen oder beim Sport beschreiben können. Genauso, ob die Patientinnen selbst Bewegungseinschränkungen bemerken und darunter auch leiden. Zu diesem Thema wurden die Frauen befragt, bis zu welcher Höhe sie im täglichen Leben die Tätigkeit ausüben können. „0“- normale Tätigkeit bis über Kopf, „1“ –zur Höhe der Scheitels, „2“-zur Höhe des Nackens, „3“-zur Höhe des Xiphoids, „4“-zur Höhe der Taille. Es wurde auch analysiert, wie oft die Komplikationen auftreten und wie viele Patientinnen Schmerz- und Physiotherapie benötigen. Das Vorhandensein eines Schwerbehindertenausweises wurde auch in dieser Arbeit dargestellt. Zusätzlich wurde auch die Rolle von Übergewicht und erhöhtem Blutdruck analysiert.

2.3 Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Die erhobenen Parameter wurden in eine elektronische Datenbank auf Basis des SPSS-Programm eingegeben, mit dem alle statistische Tests durchgeführt wurden. Es wurden Chi-Quadrat- Test, Mann-Whitney- Test und binäre logistische Regression in den statistischen Auswertungen benutzt.

III Ergebnisse

1 Kollektiv und Tumorcharakteristik

Keine der untersuchten Patientinnen hatte zum Zeitpunkt der Primärdiagnose des Mammakarzinoms ein präexsistentes Lymphödem.

Mittleres Alter zum Zeitpunkt der Diagnose war 54 Jahre (29-76 Jahre).
In unserem Patientinnenkollektiv waren 44% der Primärtumoren bis 2 cm groß (T1). Fortgeschrittene Stadien (T3 und T4) fanden sich in 13 % der Fälle. Keine genaues Tumorstadium lag in einem Fall vor.

Tab. 2.1 T- Stadienverteilung

Tumorstadium	Patientenzahl	Häufigkeit (%)
pT1	57	44
pT2	56	43
pT3	11	8
pT4	5	4
pTx	1	1

Die Axilla war zu 51 % tumorfrei. Durchschnittlich hat man in unserem Kollektiv 17,7 Lymphknoten untersucht (min. 8 LK, max. 40 LK).

Tab. 2.2 N- Stadienverteilung

Zahl der befallenen Lymphknoten	Patientenzahl	Häufigkeit (%)
0	66	51
1-3	29	22
4-9	18	14
mehr als 10	16	12
unbekannt	1	1

Im Bezug auf die Histologie waren 85% der Fällen invasiv duktales Mammakarzinome, 10,0% invasiv lobuläre und 5% andere Tumore.

Tab. 2.3 Histologie des Primärtumors

	Patientenzahl	Häufigkeit (%)
invasiv duktal	111	85
invasiv lobulär	13	10,0
andere Tumore	6	5

Im beschriebenen Zeitraum war die neoadjuvante Chemotherapie in unserer Klinik noch nicht verbreitet. Daraus resultiert eine niedrige Rate von brusterhaltenden Operationen. Relativ wenig Frauen haben sich für eine rekonstruktive Operation entschlossen.

Die Art der operativen Therapie ist in der Tab. 2.4 beschrieben.

Tab. 2.4 Art der operativen Therapie

Operationsart	Patientenzahl	Häufigkeit
Brusterhaltende Therapie	61	47%
Mastektomie	59	45%
Mastektomie mit Wiederaufbauplastik	10	8%

Eine Strahlentherapie wurde bei 94 Patientinnen (73%) durchgeführt (Tab. 2.5).

Tab. 2.5 Art der Strahlentherapie

Art der Strahlentherapie	Patientenzahl	Häufigkeit
Bestrahlung der Restbrust	61	65%
Bestrahlung der Thoraxwand	22	23%
Bestrahlung des HSI Feldes	37	39%
Bestrahlung der Axilla	7	8%

2 Umfangsmessungen

Es wurden in o.g. 5 Messpunkten die Armumfänge gemessen. Die Seiten wurden nach „gesunder“ und operierter unterteilt. Die Ergebnisse sind in der Tab. 2.6 präsentiert.

Tab. 2.6 Armumfänge

Messpunkt	„gesunde“ Seite, cm	operierte Seite, cm
OA1	33,7 (26-45)	34,6 (27-49)
OA2	29,2 (24-42)	30,5 (24-48)
UA1	24,2 (21-34)	25,0 (22-37)
UA2	16,8 (15-21)	17,0 (15-27)
Hand	20,1 (18-23)	20,4 (18-24)

Die Differenzen zwischen operierter und gesunder Seite sind gering: OA1- 0,9cm , OA2- 1,2cm, UA1- 0,8cm, UA2- 0,2cm, Hand- 0,3cm.

Viele Frauen in dieser Untersuchung sind Rechtshänder (127 Pat.- 98%). In diesem Fall ist der rechte Arm physiologischerweise etwa 1 bis 2 cm dicker, wodurch ein Nivellierungseffekt auftritt, wenn ein linksseitiges Mammakarzinom vorliegt.

Es wurden daher zum Vergleich die Umfänge der gesunden Extremitäten gegeneinander gestellt. Die Daten sind in der Tab. 2.7 zusammengefasst.

Tab. 2.7 Seitenunterschied bei den gesunden Extremitäten

Messpunkt	Rechts	Links
OA1	34,5	33
OA2	30	29
UA1	25	24
UA2	17	17
Hand	20,5	20

Umfangsdifferenzen

Die Ergebnisse zur Umfangsdifferenz nach operierter Seite sind in den folgenden Tabellen (Tab.2.8-2.13) dargestellt. Zwei Patientinnen mit beidseitigem Mammakarzinom wurden hier nicht berücksichtigt. Deswegen betrug die Gesamtpatientenzahl 128.

Tab.2.8 Umfangsdifferenz am Messpunkt OA 1

Seite	Umfangsdifferenz OA1			
	Bis 2cm	3 bis 5 cm	6 bis 10 cm	Über 10 cm
links	59	7	0	1
rechts	49	11	1	0
gesamt	108	18	1	1

Tab. 2.9 Umfangsdifferenz am Messpunkt OA 2

Seite	Umfangsdifferenz OA2		
	bis 2 cm	3 bis 5 cm	6 bis 10 cm
links	56	7	4
rechts	50	10	1
gesamt	106	17	5

Tab. 2.10 Umfangsdifferenz am Messpunkt UA 1

Seite	Umfangsdifferenz UA1		
	bis 2 cm	3 bis 5 cm	6 bis 10 cm
links	59	8	0
rechts	53	6	2
gesamt	112	14	2

Tab. 2.11 Umfangsdifferenz am Messpunkt UA 2

Seite	Umfangsdifferenz UA2		
	bis 2 cm	6 bis 10 cm	über 10 cm
links	66	1	0
rechts	60	0	1
gesamt	126	1	1

Tab.2.12 Umfangsdifferenz am Messpunkt Hand

Seite	Umfangsdifferenz Hand	
	bis 2cm	über 10 cm
links	67	0
rechts	60	1
gesamt	127	1

Die Ergebnisse sind in einer zusammenfassenden Tabelle (Tab. 2.13) dargestellt:

Tab. 2.13 Umfangsdifferenzen zwischen operiertem und nicht-operiertem Arm

Meßpunkt	<2cm	3-5cm	6-10cm	>10cm
OA1	84% (108 Pat.)	14% (18 Pat.)	1% (1 Pat.)	1% (1 Pat.)
OA2	82% (107 Pat.)	14% (18 Pat.)	4% (5 Pat.)	
UA1	87% (112 Pat.)	11% (14 Pat.)	2% (2 Pat.)	
UA2	98% (126 Pat.)		1% (1 Pat.)	1% (1 Pat.)
Hand	99% (127 Pat.)			1% (1 Pat.)

Wesentliche Ergebnisse:

84 % unserer Patientinnen hatten eine Umfangdifferenz am Messpunkt OA1 bis 2 cm, was nicht als Lymphödem zu bezeichnen ist. Nur 2 Patientinnen hatten eine Umfangsdifferenz in dem Bereich von mehr als 5 cm (2%) (schweres Lymphödem) und 14 % (18 Pat.) hatten eine Umfangdifferenz von 3 bis 5 cm, was als moderates Lymphödem zu definieren ist.

Bei der Messung bei OA 2 kommt man auf etwas andere Ergebnisse. 82 % (107 Pat.) haben keine Schwellung in dem Bereich. 14% (18 Pat.) haben eine Umfangdifferenz von 3 bis 5 cm und 4 % (5 Pat.) eine Umfangdifferenz von 6 bis 10 cm.

Die Messungen bei UA 1 zeigten uns, dass 87% (112 Pat.) kein Lymphödem in der beschriebenen Region hatten, 11% (14 Pat.) hatten eine Umfangdifferenz von 3 bis 5 cm und 2 % (2 Pat.) hatten eine Umfangdifferenz von 6 bis 10 cm.

Bei der Messung im UA 2 Punkt hatten 98 % (126 Pat.) kein Ödem und nur 2 % (2 Pat.) hatten eine Umfangdifferenz von mehr als 6 cm.

Eine Schwellung an der Hand, und zwar sehr ausgeprägt (11cm), zeigte eine einzige Patientin, die insgesamt ein massives Lymphödem entwickelte.

Am häufigsten tritt das Lymphödem im Bereich des Oberarmes (OA1-16% und OA2-18%) auf. Der Unterarm war deutlich weniger betroffen (UA1-13% und UA2 sogar 1,5%).

Es zeigte sich, dass 25% der Betroffenen ein Umfangsdifferenz von mehr als 2 cm mindestens an einem der o.g. Messpunkte hatten.

Der Zeitpunkt des Entstehens eines Lymphödems wurde in dieser Arbeit verfolgt (Tab. 2.14). Hier wurden auch die Patientinnen berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Untersuchung beschwerdefrei sind, aber anamnestisch das Lymphödem angeben.

Tab. 2.14 Zeitpunkt des Entstehens des Lymphödems

Zeitpunkt des Entstehens des Lymphödems	Häufigkeit	Prozent
Seit der Operation	47	36%
Seit der Strahlentherapie	16	12%
Nach einer Injektion in den ipsilateralen Arm	4	3%
Spontan/ Später	12	9%

3. Subjektive Neigung zu Armschwellung und Thoraxwandödem

Die Aussage der Patientinnen zur Schwellungsneigung ist in den Tab.2.15 und 2.16 dargestellt.

Tab. 2.15 subjektives Armödem

Subjektive Einstufung des Lymphödems	Häufigkeit	Prozente
keine	65	50%
leicht	38	29%
mäßig	23	18%
stark	4	3%
	130 Pat.	100%

Tab. 2.16 subjektives Thoraxwandödem

Subjektive Einstufung des Lymphödems	Häufigkeit	Prozente
keine	105	81%
leicht	18	14%
mäßig	7	5%
stark	0	0
	130 Pat.	100%

Bei der Armödemneigung verzeichneten 65 Pat. (50%) Lymphödemfreiheit, bei 38 Pat. (29%) waren die Beschwerden leicht, bei 23 Pat. (18%) mäßig und bei 4 Pat. (3%) sehr stark ausgeprägt.

Bei der Frage nach einem Thoraxwandödem gaben 105 Pat. (81%) keine Beschwerden an, 18 Pat. (14%) beschrieben ein leichtes und 7 Pat. (5%) ein mäßiges Ödem. Im Bereich der Thoraxwand litt keine einzige Patientin an einem schweren Lymphödem. Eine Patientin aus unserem Patientengut hatte eine Scapula alata, die seit der Operation bestand und im Verlauf

keine wesentlichen Veränderungen zeigte. Subjektiv stuften die Patientinnen die Beschwerden etwas ausgeprägter ein, als es die objektive Messung gezeigt hat.

4. Die Untersuchung der Beweglichkeit im Schulter- und Ellenbogengelenk nach der Neutral-Null-Methode

4.1 Abduktion/ Adduktion im Schultergelenk.

Die Messungsergebnisse sind in den folgenden Tabellen dargestellt (Tab. 2.17 und 2.18).

Tab. 2.17 Abduktion /Adduktion rechts

	Häufigkeit	Prozent
10/0/100	2	1,5
10/0/130	2	1,5
10/0/140	2	1,5
10/0/150	1	0,8
10/0/160	2	1,5
15/0/150	1	0,8
15/0/160	5	3,8
20/0/130	3	2,3
20/0/140	9	6,9
20/0/150	11	8,5
20/0/160	12	9,2
20/0/170	27	20,8
20/0/180	53	40,8
Gesamt	130	100,0

Tab. 2.18 Abduktion/Adduktion links

	Häufigkeit	Prozent
0/0/40	1	0,8
10/0/100	2	1,5
10/0/110	2	1,5
10/0/130	1	0,8
10/0/140	1	0,8
10/0/150	1	0,8
10/0/160	1	0,8
10/0/170	1	0,8
10/0/70	1	0,8
10/0/80	1	0,8
15/0/160	4	3,1
15/0/170	1	0,8
20/0/130	1	0,8
20/0/140	6	4,6
20/0/150	8	6,2
20/0/160	15	11,5
20/0/170	24	18,5
20/0/175	1	0,8
20/0/180	57	43,8
20/0/80	1	0,8
Gesamt	130	100,0

Es war klar, dass einige Patientinnen Beweglichkeitsstörungen der anderer Ätiologie haben können (z. B. Arthrose, traumatisch bedingt etc.), deswegen wurde die Einschränkung in dem operierten Arm mit der Beweglichkeit im „gesunden“ Arm verglichen (Tab.2.19).

Tab.2.19 Vergleich Abduktion/Adduktion operierte Seite versus „gesunde“ Seite

Seitencharakteristik	Häufigkeit	Prozent
operierte Seite nicht schlechter als Gegenseite	83 Pat.	65%
Operierte Seite schlechter als Gegenseite	45Pat.	33,5%
Gesamt	128 Pat.	98,5%
fehlend, weil bds. operiert	2 Pat.	1,5%
Gesamt	130 Pat.	100%

Ansonsten sieht man, dass 45 Pat. (33,5%) eine operationsbedingte Morbidität haben.

Weiter wurde bei den Patientinnen, bei denen die operierte Seite eingeschränkter gewesen war als die Gegenseite, untersucht, wie viele Grad Unterschied zwischen beiden Seiten bestehen. Die Ergebnisse sind in der Tab. 2.20. dargestellt.

Tab. 2.20 Ausprägung der Differenz in der Beweglichkeit zwischen operiertem und nichtoperiertem Arm

Ausmaß der Einschränkung (Abduktion/Adduktion)	Pat. Zahl	Häufigkeit
<20°	13	10%
20-40°	26	20%
>40%	6	5%

4.2 Elevation im Schultergelenk

Die Elevation im Schultergelenk wurde ebenfalls nach Neutral-Null Methode vermessen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2.21 und 2.22 dargestellt

Tab.2.21 Elevation rechts

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 10/0/140	2	1,5
20/0/120	1	0,8
20/0/130	1	0,8
20/0/140	1	0,8
20/0/170	1	0,8
30/0/130	1	0,8
30/0/140	2	1,5
30/0/150	11	8,5
30/0/160	8	6,2
40/0/130	1	0,8
40/0/140	4	3,1
40/0/150	8	6,2
40/0/160	12	9,2
40/0/170	77	59,2
Gesamt	130	100,0

Tab.2.22 Elevation links

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	10/0/140	1	0,8
	20/0/120	1	0,8
	20/0/130	1	0,8
	20/0/140	1	0,8
	20/0/150	1	0,8
	20/0/170	2	1,5
	20/0/40	1	0,8
	30/0/125	1	0,8
	30/0/130	1	0,8
	30/0/140	3	2,3
	30/0/150	4	3,1
	30/0/160	8	6,2
	30/0/90	1	0,8
	40/0/100	1	0,8
	40/0/130	1	0,8
	40/0/140	6	4,6
	40/0/150	6	4,6
	40/0/160	13	10,0
	40/0/165	1	0,8
	40/0/170	75	57,7
40/0/150	1	0,8	
Gesamt		130	100,0

Auch bei dieser Messung wurde eine Einschränkung von mehr als 20 Grad als pathologisch angenommen. Hier sind die Ergebnisse seitengleich. 25% (33 Pat.) haben auffällige Werte gezeigt. Als weiteres wurde die operierte Seite mit der „gesunden“ Seite verglichen. Ergebnisse sind in der Tabelle 2.23 dargestellt.

Tab. 2.23 Vergleich Elevation operierte Seite versus „gesunde“ Seite

Seitencharakteristik	Häufigkeit	Prozent
operierte Seite nicht schlechter als Gegenseite	87 Pat.	67 %
operierte Seite schlechter als Gegenseite	41 Pat.	31,5%
gesamt	128 Pat.	98,5%
fehlend	2 Pat.	1,5%
Gesamt	130 Pat.	100%

Eine operationsbedingte Elevationseinschränkung wurde bei 31,5% (41 Pat.) festgestellt. In der Tabelle 2.24 ist das Ausmaß dieser Einschränkung im Vergleich zur Gegenseite dargestellt.

Tab. 2.24 Ausmaß der Einschränkung (Elevation)

Ausmaß der Einschränkung (Elevation)	Pat. Zahl	Häufigkeit
<20°	17	13%
20-40°	21	16%
>40°	3	2%

4.3 Rotation im Ellenbogengelenk

Weiter wurde die Rotation im Ellenbogengelenk untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2.25 und 2.26 dargestellt.

Tab.2.25 Rotation rechts

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 20/0/20	1	0,8
50/0/70	2	1,5
60/0/60	2	1,5
70/0/70	125	96,2
Gesamt	130	100,0

Tab.2.26 Rotation links

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 10/0/20	1	0,8
50/0/50	1	0,8
50/0/70	1	0,8
60/0/60	2	1,5
60/0/70	1	0,8
70/0/40	1	0,8
70/0/70	123	94,6
Gesamt	130	100,0

Bei der Untersuchung der Rotation im Ellenbogengelenk konnten wir bds. nur 3 Fälle mit Einschränkung mehr als oder gleich 20 Grad feststellen. Deswegen wurde keine weitere Analyse durchgeführt.

4.4 Beugung im Ellenbogengelenk

Die Beugung im Ellenbogengelenk wurde auch nach Neutral-Null Methode untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2.27 und 2.28 zu sehen.

Tab.2.27 Beugung rechts

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 0/0/150	129	99,2
0/0/50	1	0,8
Gesamt	130	100,0

Tab. 2.28 Beugung links

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 0/0/150	130	100,0

Im unseren Patientinnenkollektiv hatte eine einzige Patientin massive Probleme mit der Beugung. Deswegen wurde auch hier keine weitere Analyse durchgeführt.

4.5 Subjektive Bewegungseinschränkungen

Als Ergänzung zu den objektiven Messungen wurden die Patientinnen befragt, wie sie selbst die Bewegungsfreiheit mit dem betroffenen Arm einschätzen. Es wurden folgende Antworten angeboten: die tägliche Tätigkeit über Kopf ist problemlos möglich, die Tätigkeit bis zur Scheitelhöhe ist möglich oder die Arbeit über Schulterhöhe ist nicht mehr möglich (Tab. 2.29).

Tab. 2.29 Arbeitshöhe

Arbeitshöhe	Häufigkeit	Prozent
über Kopf	114 Pat.	88
bis Scheitel	13 Pat.	10
bis Schulterhöhe	3 Pat.	2

114 Pat. (88%) der Befragten haben behauptet, dass sie keine Schwierigkeiten im täglichen Leben wegen Beweglichkeitsstörungen im Schulter- und Ellenbogengelenk haben, 13 Pat. (10%) waren im täglichen Leben eingeschränkt und 3 Pat. (2%) sehr eingeschränkt. Die Analyse zeigt, dass viele Patientinnen aus unserem Kollektiv an Beweglichkeitsstörungen leiden.

Die Veränderungen sind vor allem im Schultergelenk ausgeprägt. Hier haben 33 Pat. (25,4%) operationsbedingte Probleme (Einschränkung um mehr als 20 Grad) mit Abduktion/Adduktion und 32 Pat. (24,6%) operationsbedingte Einschränkungen mit der Elevation. Die Beweglichkeit im Ellenbogengelenk ist kaum betroffen. Die Ergebnisse der subjektiven Analyse haben interessanterweise gezeigt, dass unsere Befragten deutlich seltener subjektiv die Beweglichkeitseinschränkungen angaben, als die objektive Messmethode anzeigt. Hier haben nur 12,3% der Patientinnen erhebliche Schwierigkeiten mit der Beweglichkeit im Schultergelenk und können über Kopf nicht arbeiten.

5 Lebensqualität

Von sehr großer Bedeutung war die Lebensqualität der Patientinnen. Des Weiteren wurde versucht, ein Beschwerdebild von Betroffenen aufzuzeigen.

Einen Schwerbehindertenausweis besaßen aufgrund des Mammakarzinoms 94 Pat. (65,5%), 77 Pat. (59,2%) hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuelle Schmerzen, 13 Pat. (10%) hatten am operierten Arm bereits eine Infektion gehabt. Dysästhesien wurden bei 73 Pat. (56,2 %) der Fälle beschrieben. Die Patientinnen, die in der Anamnese eine Chemotherapie mit Paclitaxel erhielten und an einer Polyneuropathie leiden, wurden hier nicht berücksichtigt. Schmerzmedikamente aufgrund massiver Beschwerden im operierten Arm nahmen 16 Pat. (12,3 %) ein. Manuelle Lymphdrainage haben 80 Pat. (61,5 %) zu unterschiedlichen Zeitpunkten gebraucht. Den Armstrumpf trugen 22 Pat. (16,9 %), 46 Pat. (35,8 %) brauchen regelmäßig eine Krankengymnastik.

Ein Übersicht befindet sich in den Tabellen 2.30 und 2.31

Tab. 2.30 Art der Beschwerden

Art der Beschwerden	Prozente
Bewegungseinschränkungen	45,4%
Schmerzen	59,2%
Infektionen	10%
Dysästhesien	56,2%

Tab 2.31 Therapie der Beschwerden

Therapie	Prozent
Schmerzmedikation	12%
Manuelle Lymphdrainage	61%
Armstrumpf	17%
Krankengymnastik	36%

6 Risikofaktoren für das Entstehen des Lymphödems und Beweglichkeitstörungen

Weiter wurde der Einfluss potentieller Risikofaktoren, z. B Operationsart, Zahl der entfernten Lymphknoten, Tumorstadium, Nodalstatus, Einsatz von adjuvanter Chemo- und Hormontherapie, Übergewicht und arterielle Hypertonie auf das Entstehen des Lymphödems untersucht.

6.1 Einfluss der Zahl der untersuchten Lymphknoten auf das Entstehen des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen im Schultergelenk

Es wird angenommen, dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten eine Rolle im Lymphödemausmaß spielen kann. Eine Korrelationsanalyse zwischen der Anzahl der entfernten Lymphknoten und Armumfangsdifferenz wurde durchgeführt. Hierzu wurden die Umfangsdifferenzen in 5 Messpunkten gegen die Anzahl der entfernten axillären Lymphknoten getestet. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von der Korrelation nach Pearson durchgeführt. Parallel konnte verfolgt werden, ob die Umfangsdifferenz in einem Messpunkt mit einer Umfangsdifferenz in einem anderen Messpunkten korrelieren würde. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.32 dargestellt.

Tab.2.32 Korrelation des Lymphödems mit der Anzahl entfernter Lymphknoten

	Zahl der entfernten Lymphknoten	OA1 Differenz	OA2 Differenz	UA1 Differenz	UA2 Differenz	Hand Differenz
Zahl der entfernten Lymphknoten		0,510	0,965	0,483	-0,430	0,140

Ergebnisse:

Keine der gemessenen Umfangsdifferenzen an den verschiedenen Messpunkten zeigte eine signifikante Korrelation mit der Anzahl der entfernten Lymphknoten. Als zusätzliche Information sieht man, dass die Patientinnen, die im OA1 Bereich ein Lymphödem haben, eine Neigung zur Schwellung im OA2 und UA1-Bereich zeigen.

Weiter wurde eine Korrelationsanalyse zwischen der Anzahl der entfernten Lymphknoten und der Beweglichkeit im Schultergelenk durchgeführt. Die statistische Auswertung wurde mit der

Hilfe des Mann-Whitney Test durchgeführt (Tab. 2.33). Eine Testung für die Beweglichkeit im Ellenbogengelenk wurde wegen der geringen Zahl von Patientinnen mit Beschwerden nicht durchgeführt.

Tab. 2.33 Abhängigkeit der Beweglichkeitsstörungen von der Zahl der untersuchten axillären Lymphknoten

Messung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion	0,229
Elevation	0,319

Mann-Whitney-Test für die Anzahl entfernter Lymphknoten in den Gruppen „operierte Seite schlechter als Gegenseite“ versus „operierte Seite nicht schlechter als gesunder Seite“. Das Ergebnis ist nicht signifikant.

6.2 Die Rolle des Operationsmodus bei der Entstehung des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen

Als nächstes wurde überprüft, ob die Operationsart die Lymphödemrate in unserem Patientenkollektiv beeinträchtigt. Die Operationsart wurde in 2 Gruppen unterteilt: Brusterhaltende Operation (BET), erweiterte Mastektomie (ME). Zu Gruppe 2 wurden auch die Patientinnen gerechnet, die eine erweiterte Mastektomie mit Wiederaufbauplastik erhalten haben. Wichtig ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, dass keine Patientin in unserem Kollektiv eine Radikaloperation nach Rotter-Halsted erhielt. Die Korrelation zwischen Operationsart und Armumfangsdifferenz wurde an den 5 Messpunkten untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.34 angegeben. Hier erfolgte die Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney Tests.

Tab. 2.34 Untersuchung des Einflusses der Operationsmethode auf die Entstehung des Lymphödems

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,551
OA2	0,955
UA1	0,514
UA2	0,142
Hand	0,448

Ergebnis: Die Art des operativen Eingriffes hat keinen Einfluss auf das Entstehen des Lymphödems.

Bei der Untersuchung des Einflusses der Art des Eingriffes auf die Beweglichkeitsstörungen wurde das Vorliegen einer schlechteren Beweglichkeit des operierten Arms mit der Gegenseite betrachtet. Bei der statistischen Auswertung wurde ein Chi-Quadrat Test verwendet. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.35 präsentiert. Die Beugung im Ellenbogengelenk wurde nicht getestet, weil nur bei einer Patientin eine Einschränkung festgestellt werden konnte.

Tab. 2.35 Untersuchung der Rolle der Art des operativen Eingriffes bei der Entstehung der Beweglichkeitsstörungen

Messpunkt	der	Signifikanz
Beweglichkeits Einschränkung		
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk		0,769
Elevation im Schultergelenk		0,358
Rotation im Ellenbogengelenk		0,266

Ergebnis: Die Art des operativen Eingriffes hat in unserem Patientinnenkollektiv keine Bedeutung bei der Entstehung der Beweglichkeitseinschränkungen.

6.3 Der Einfluss der Strahlentherapie auf das Entstehen des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen

Als weiteres wurde der Einfluss der Strahlentherapie auf die Armumfangsdifferenz überprüft. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.36 vorgestellt.

Tab. 2.36 Einfluss der Strahlentherapie auf die Ausprägung des Lymphödems

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,229
OA2	0,377
UA1	0,479
UA2	0,439
Hand	0,486

Ergebnis: Die Durchführung der Strahlentherapie spielt in unserem Patientinnenkollektiv keine signifikante Rolle bei der Entstehung des Lymphödems.

Weiterhin wurde überprüft, ob die Durchführung der Radiatio eine Rolle bei der Entstehung der Beweglichkeitseinschränkungen spielte. Hier wurde die Signifikanz nach dem Chi-Quadrat- Test untersucht. Der Einfluss der Strahlentherapie auf die Beugung und die Rotation im Ellenbogengelenk wurde nicht untersucht, weil insgesamt 4 Frauen bei der Rotation und 1 Frau bei der Beugung die Beweglichkeitseinschränkungen hatten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.37 dargestellt.

Tabelle 2.37 Korrelation der Beweglichkeitseinschränkungen im Schulter- und Ellenbogengelenk mit der Durchführung einer Strahlentherapie

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanzniveau
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,726
Elevation im Schultergelenk	0,817

Ergebnisse: die Bestrahlung spielt in unserem Patientenkollektiv keine Rolle im Entstehen der Beweglichkeitseinschränkungen im Schultergelenk.

Es wurde auch überprüft, ob die bestrahlten Patientinnen subjektiv mehr Arm- und Thoraxwandödeme empfinden. Hier wurde der Chi-Quadrat Test verwendet. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.38 dargestellt.

Tabelle 2.38 Einfluss der Radiatio auf die subjektive Arm- und Thoraxwandödemneigung

Ödemlokalisierung	Signifikanz
Armödem	0,553
Thoraxwandödem	0,714

Ergebnis: Auch bei der subjektiven Lymphödemeinschätzung spielte die Strahlentherapie keine wesentliche Rolle im Entstehen des Ödems.

6.4 Der Einfluss der Durchführung der adjuvanten Chemotherapie auf das Entstehen des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen

Als weiteres wurde der Einfluss der Durchführung der adjuvanten Chemotherapie auf die Lymphödementstehung überprüft. Die statistische Auswertung wurde mit dem Mann-Whitney Test vorgenommen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.39 vorgestellt.

Tab. 2.39 Einfluss der Chemotherapie auf das Entstehen des Lymphödems

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,258
OA2	0,041
UA1	0,430
UA2	0,860
Hand	0,969

Ergebnisse: im OA2-Bereich war der Einfluss der Chemotherapie auf Entstehen des Lymphödems signifikant. Das könnte aber auch ein statistischen Artefakt sein, weil die andere Werte nicht signifikant sind.

Weiterhin wurde überprüft, ob die Durchführung der Chemotherapie eine Rolle bei der Entstehung der Beweglichkeitseinschränkungen spielte. Hier wurde die Signifikanz nach dem Chi-Quadrat-Test untersucht (Tab. 2.40).

Tab. 2.40 Einfluss der Chemotherapie auf das Entstehen der Beweglichkeitsstörungen

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,630
Elevation im Schultergelenk	0,018

Ergebnis: In unserem Patientinnenkollektiv war der Einfluss der Chemotherapie auf die Elevationsstörungen im Schultergelenk signifikant ($p=0,018$).

6.5 Der Einfluss der Durchführung der adjuvanten Hormontherapie auf das Entstehen des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen

Es wurde der Einfluss der Durchführung der adjuvanten Hormontherapie auf die Lymphödementstehung überprüft. Die statistische Auswertung wurde mit dem Mann-Whitney Test vorgenommen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.41 vorgestellt.

Tab. 2.41 Einfluss der Hormontherapie auf das Entstehen des Lymphödems

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,096
OA2	0,070
UA1	0,315
UA2	0,802
Hand	0,154

Ergebnis: Der Einfluss der Hormontherapie auf das Entstehen des Lymphödems war nicht signifikant. Es wurde lediglich ein Trend im Bereich des Oberarmes zu sehen (Messpunkt OA1: $p=0,096$; Messpunkt OA2: $p=0,070$)

Weiterhin wurde überprüft, ob die Durchführung der Hormontherapie eine Rolle bei der Entstehung der Beweglichkeitseinschränkungen spielte. Hier wurde die Signifikanz nach dem Chi- Quadrat- Test untersucht (Tab.2.42).

Tab. 2.42 Einfluss der Hormontherapie auf das Entstehen der Beweglichkeitsstörungen

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,375
Elevation im Schultergelenk	0,597

Ergebnis: Die Hormontherapie zeigte keinen Einfluss auf die Beweglichkeitsstörungen im Schultergelenk

6.6 Der Einfluss der Zahl der Operationen auf das Entstehen des Lymphödems und Beweglichkeitsstörungen

Es wurde auch die Rolle von wiederholten Operationen auf die Lymphödementstehung überprüft. Hier wurden die Patientin mit der einmaligen Operation gegen Patientinnen die öfters operiert sind getestet. Die statistische Auswertung wurde mit dem Mann-Whitney Test vorgenommen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.43 vorgestellt.

Tab. 2.43 Einfluss der Zahl der Operationen auf das Entstehen des Lymphödems

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,138
OA2	0,359
UA1	0,336
UA2	0,563
Hand	0,089

Ergebnis: Die Ergebnisse sind nicht signifikant. Die Zahl des operativen Eingriffes hat keinen Einfluss auf das Entstehen des Lymphödems.

Weiterhin wurde überprüft, ob die wiederholte operative Eingriffe eine Rolle bei der Entstehung der Bewegungseinschränkung spielte. Hier wurde die Signifikanz nach dem Chi-Quadrat-Test untersucht (Tab.2.44).

Tab. 2.44 Einfluss der Zahl der Operationen auf das Entstehen des Beweglichkeitsstörungen

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,536
Elevation im Schultergelenk	0,743

Ergebnis: Die Operationszahl spielt keine Rolle bei dem Entstehen des Lymphödems (p nicht signifikant).

6.7 Die Rolle des Übergewichtes im Entstehen des Lymphödems und Beweglichkeitsstörungen

Es wurde überprüft, ob das Übergewicht mit der Häufigkeit des Lymphödems korreliert. Hier wurde cut- of von 75 kg genommen. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Mann-Whitney-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.45 vorgestellt.

Tab. 2.45 Korrelation des Lymphödems mit dem Übergewicht

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,065
OA2	0,007
UA1	0,099
UA2	0,103
Hand	0,352

Ergebnisse: Der Einfluss des Übergewichtes war im OA2- Bereich signifikant ($p=0,007$). Im OA1- und UA1- Bereich zeigte sich lediglich ein Trend ($p=0,065$ bzw. $p=0,099$)

Weiterhin wurde eine Korrelation zwischen Übergewicht und der Beweglichkeit im Schultergelenk durchgeführt. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.46 vorgestellt.

Tab. 2.46 Korrelation der Beweglichkeitsstörungen mit dem Übergewicht

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,004
Elevation im Schultergelenk	0,000

Ergebnisse: das Übergewicht spielt eine wichtige Rolle im Entstehen der Beweglichkeitsstörungen im Schulterbereich ($p=0,004$ und $p=0,000$ hoch signifikant)

6.7 Die Rolle des arteriellen Hypertonus im Entstehen des Lymphödems und Beweglichkeitsstörungen

Zum Schluss wurde untersucht, ob der arterielle Hypertonus das Entstehen des Lymphödems begünstigt. Der erhöhte Blutdruck wurde ab dem Wert 140/90 mm Hg angenommen. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Mann-Whitney-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.47 vorgestellt.

Tab. 2.47 Korrelation des Lymphödems mit dem Hypertonus

Messpunkt des Umfangsdifferenz	Signifikanz
OA1	0,017
OA2	0,357
UA1	0,667
UA2	0,585
Hand	0,066

Ergebnis: Arterieller Hypertonus hat signifikanten Einfluss auf das Lymphödemsentstehung im OA1-Bereich ($p=0,017$). Im Handbereich zeigte sich ein Trend ($p=0,066$).

Weiter wurde eine Korrelation zwischen arteriellen Hypertonus und der Beweglichkeit im Schultergelenk durchgeführt. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.48 vorgestellt.

Tab. 2.48 Korrelation der Beweglichkeitsstörungen mit dem Hypertonus

Messpunkt der Beweglichkeitseinschränkung	Signifikanz
Abduktion/Adduktion im Schultergelenk	0,915
Elevation im Schultergelenk	0,621

Ergebnis: Der arterielle Hypertonus spielt keine Rolle bei den Beweglichkeitsstörungen

6.8 Multivariate Analyse

Zusätzlich zu den oben angeführten univariaten Auswertungen, bei denen nur wenige Faktoren das Signifikanzniveau erreichen, wurde eine logistische Regressionsanalyse bezüglich des Vorliegens eines Lymphödems vorgenommen. In das Modell wurden alle oben erwähnten potentielle Risikofaktoren aufgenommen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2.49 dargestellt.

Tab. 2.49 Einfluss der Faktoren auf das Entstehen des Lymphödems in der logistischen Regression

Faktor	Relatives Risiko	Konfidenzintervall	Signifikanz
Hormontherapie	2,246	0,909-5,548	0,079
Chemotherapie	2,175	0,775-6,104	0,140
Alter	1,806	0,762-4,280	0,179
Übergewicht	1,054	1,018-1,091	0,03
Strahlentherapie	0,986	0,331-2,936	0,979
Zahl der untersuchten Lymphknoten	0,985	0,915-1,059	0,678
Operationsart	0,907	0,341-2,417	0,846
Nodalstatus	0,798	0,272-2,342	0,681
Postoperative Komplikationen	0,744	0,300-1,842	0,523
Operationszahl	0,731	0,306-1,744	0,480
Operationsseite	0,701	0,321-1,532	0,373
Arterieller Hypertonus	0,688	0,244-1,938	0,479

Ergebnisse: Hormon- und Chemotherapie sowie Alter zeigen ein verhältnismäßig hohes relatives Risiko bezüglich der Lymphödementstehung, das 95% Konfidenzintervall enthält aber die 1. Damit wird das Signifikanzniveau nicht erreicht. Mit einem Signifikanzniveau von 0,079 erscheint der Einfluss einer Hormontherapie aber zumindest möglich. Gewicht ist in diesem Model signifikant bei einem relativen Risiko von 1,054. Das erscheint gering, bedeutet aber konkret, dass mit jedem zusätzlichen Kilogramm Körpergewicht das Risiko für ein Lymphödem um ca. 5% steigt.

IV Diskussion

Der Brustkrebs ist die häufigste maligne Erkrankung der Frau. In Deutschland betrug die Inzidenz nach Hochrechnung des Tumorregisters des Saarlandes ca. 110 Fälle pro 100 000 Frauen. Die jährliche tumorspezifische Mortalität liegt bei 44 je 100 000 Frauen.

Virchow entwickelte 1863 die Theorie von der lymphatischen Tumorzellausbreitung und die Hypothese der lymphatischen Lymphknotenbarriere. Für die Behandlung des Mammakarzinoms war die praktische und logische Konsequenz aus dieser Theorie zur Tumorausbreitung die, von Halsted 1884 vorgestellte, radikale Mastektomie und radikale Ausräumung der Axilla mit kurativem Anspruch [29]. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg begannen, nicht zuletzt im Zuge der Entwicklung einer immer effektiveren Strahlentherapie, Versuche, die Operationsradikalität einzuschränken und durch eine moderne adjuvante Bestrahlung zu komplettieren [65].

Es dauerte aber in Deutschland noch bis zum Anfang der 70er Jahre, bis die Radikaloperation nach Rotter-Halsted durch die modifizierte radikale Mastektomie als Standardverfahren zunehmend abgelöst wurde [28].

Nachdem belegbar ist, dass die Einschränkung der Behandlungsradikalität die Überlebenszeit der Betroffenen nicht verkürzt [17, 22], war es nur konsequent, dass unter Beachtung der Kontraindikationen die brusterhaltende Therapie auch bei uns seit den 80er Jahren zunehmend angewandt wird [65].

Zur Anatomie: Als Level I wird das lateral des Musculus pectoralis minor befindliche Gewebe bezeichnet, Level II ist das Gewebe dorsal des Musculus pectoralis minor, und als Level III bezeichnet man das Gewebe medial des Musculus pectoralis minor. Medial ist der Level III durch den Musculus subclavius begrenzt. Anatomische Untersuchungen zeigen, dass bei der Präparation kaudal der Vena axillaris von Level I bis hin zum Level III keine weiteren als die bereits bei Level I zerstörten Lymphbahnen unterbrochen werden, solange das Gewebe kranial der Vena axillaris, insbesondere in der Umgebung der Vena cephalica geschont wird. Hier im Bereich der Vena cephalica verlaufen - mit Variationen - wichtige Lymphkollektoren, die einen durch die Axilladisektion bedingten Kapazitätsverlust des Lymphabflusses durchaus auffangen können. Regelmäßig bilden sich die Lymphödeme, wenn der Lymphabfluß derart behindert ist, dass die lymphpflichtige Last größer als die vorhandene Transportkapazität ist. Das ist der Fall, wenn die Lymphabflusswege durch eine Strangulation blockiert oder durch Operation und Strahlentherapie partiell zerstört oder eingemauert werden und die verbliebenen Wege, einschließlich der „Umgehungsstraßen“, nicht mehr in der Lage sind, die Lymphe vollständig abzuführen. Das Phänomen des sekundären Armlymphödems wird nach der Primärbehandlung eines Mammakarzinoms beobachtet. Bei der Sichtung der Literatur fällt auf, dass die angegebenen Lymphödemraten bei gleichen Behandlungsverfahren erheblich differieren und kaum vergleichbar sind.

Ziel dieser Studie war zu untersuchen, wie hoch die Lymphödemrate und die Häufigkeit der Schultermorbidity bei Brustkrebspatientinnen im eigenen Kollektiv sind, welche Ausprägung und Stärke die Beschwerden der Betroffenen zeigen und welche therapeutische Maßnahmen angewendet wurden.

Im Rahmen dieser Querschnittstudie handelt es sich um ein Kollektiv von 130 Patientinnen im Zustand nach Therapie des primären Mammakarzinoms. Die Therapie wurde zwischen 1988 und 1999 in der Frauenklinik des Klinikums Großhadern durchgeführt. Die Frauen wurden im Rahmen der onkologischen Nachsorgesprechstunde untersucht. Die Patientinnen wurden auf

spezifische Symptome hin befragt, es erfolgte eine allgemeine Untersuchung sowie eine Abschätzung des Lymphödems mittels Umfangsmessung an beiden Armen, sowie des Ausmaßes von Beweglichkeitsstörungen mittels Neutral-Null Methode. Besonderer Wert wurde auf die Lebensqualität der Betroffenen gelegt. Es wurde ein spezieller Fragebogen entwickelt. Alle Daten sind sorgfältig dokumentiert und analysiert.

Alle Frauen erhielten eine stadienadaptierte Brustkrebstherapie gemäß den zum Diagnosezeitpunkt geltenden Kriterien. Die Operationsart wurde in 2 Gruppen unterteilt: brusterhaltende Therapie (BET) und erweiterte Mastektomie (ME). Zur letzteren Gruppe wurden auch die Patientinnen im Zustand nach einer Mastektomie und Wiederaufbauplastik zugeschrieben. Keine Patientin erhielt eine Operation nach Halsted.

Bei allen Frauen fand eine klassische Axilladisektion statt. Die Axilla wurde bis Level II (in einzelnen Fällen bis Level III) ausgeräumt. In unserem Patientenkollektiv erhielt niemand ein Lymphknoten-Sampling oder eine Sentinel-Lymphonodektomie.

Ziel dieser Querschnittstudie war, zu untersuchen, wie hoch die Lymphödemrate und Schultermorbidity im eigenen Patientenkollektiv ist, wie stark die Beschwerden der Betroffenen ausgeprägt sind, welche therapeutischen Maßnahmen angewendet wurden. In der Literatur trifft man oft die Daten über die Bedeutung des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen für die Lebensqualität der Betroffenen [18]. Unsere Daten bestätigen die Daten aus der Literatur und zeigen wie häufig subjektive Beschwerden auftreten.

Als weiteres wurde die Korrelation zwischen Lymphödem und Faktoren analysiert, die historisch als Risikofaktoren gelten, die eine Entstehung von Lymphödem begünstigen. Dazu gehören: therapeutische Radikalität (erweiterte Mastektomie vs. brusterhaltende Operation), Zahl der entfernten Lymphknoten, Operationszahl, Strahlentherapie, eine adjuvante Chemo- und endokrine Therapie, erhöhte Blutdruckwerte, Übergewicht und höheres Alter. Die Daten wurden im SPSS-Programm statistisch ausgewertet.

43,8% der Primärtumoren waren bis 2 cm groß (T1), 43,0 % der Primärtumoren befanden sich im Stadium T2. Fortgeschrittene Stadien (T3 und T4) waren in 12,5% der Fälle vorhanden. Primär metastasierte Karzinome wurden aus dieser Studie ausgeschlossen. Kein genaues Stadium war in 0,7 % der Fälle (1 Fall) bekannt (Tx). Die Axilla war zu 50,8 % tumorfrei. Durchschnittlich hat man in unserem Kollektiv 17,7 Lymphknoten untersucht (min. 8 LK, max. 40 LK). Im Bezug auf die Histologie waren 85% der Fällen invasiv duktales Mammakarzinome, 10,0 % invasiv lobuläre und 5,0% andere Tumore. Eine brusterhaltende Therapie war in 61 Fällen (46,9%) möglich, eine erweiterte Mastektomie erhielten 69 Patientinnen (53,1%), davon 7,7% eine erweiterte Mastektomie mit einer Wiederaufbauplastik. Eine Strahlentherapie wurde bei 94 Patientinnen (72,4%) durchgeführt. Davon wurden 65,0% im Bereich der Restbrust, 23,4% im Bereich der Thoraxwand, 39,0% im Bereich des HSI-Feldes und 7,4% in der Axillaregion bestrahlt.

Einen Schwerbehindertenausweis besaßen aufgrund des Mammakarzinoms 65,5% (94 Pat.), 59,2% (77 Pat.) hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuelle Schmerzen, 10,0% (13 Pat.) hatten am operierten Arm bereits eine Infektion gehabt. Dysästhesien wurden in 56,2 % (73 Pat.) der Fälle beschrieben. Schmerzmedikamente aufgrund von Beschwerden im operierten Arm nahmen 12,3 % (16 Pat.) ein. Manuelle Lymphdrainage haben 61,5 % (80 Pat.) zu unterschiedlichen Zeitpunkten gebraucht. Einen Armstrumpf trugen 16,9 % (22 Pat.). 35,8 % (46 Pat.) erhielten regelmäßig eine Krankengymnastik.

In unserem Patientenkollektiv zeigten 25% der Betroffenen eine Umfangsdifferenz von mehr als 2cm an einem oder mehreren Messpunkten am ipsilateralen Arm, was als Lymphödem zu bezeichnen ist.

Am häufigsten trat das Lymphödem im Bereich des Oberarmes (OA1-16% und OA2-18%) auf. Der Unterarm war deutlich weniger betroffen (UA1-13% und UA2 nur 1,5%). Ein Ödem im Bereich der Hand zeigte eine einzige Patientin, die insgesamt ein massives Lymphödem entwickelt hat.

Bei der subjektiven Lymphödemeinschätzung, bezeichnet als Armödemneigung, waren nur 50% (65 Pat.) der Befragten beschwerdefrei, bei 29,2 % (38 Pat.) waren die Beschwerden leicht, bei 17,7 % (23 Pat.) mäßig und bei 3,1 % (4 Pat.) sehr ausgeprägt.

Bei der Frage nach einem Thoraxwandödem gaben 80,8 % (105 Pat.) keine Beschwerden an, 13,8 % (18 Pat.) beschrieben ein leichtes und 5,4 % (7 Pat.) ein mäßiges Ödem. Im Bereich der Thoraxwand litt keine einzige Patientin an einem schweren Lymphödem. Eine Patientin aus unserem Patientengut hatte eine Scapula alata, die seit der Operation bestand und im Verlauf keine wesentlichen Veränderungen zeigte. Subjektiv stuften die Patientinnen die Beschwerden etwas ausgeprägter ein, als es die objektive Messung gezeigt hat.

Der Zeitpunkt der Entstehung des Lymphödems konnte in dieser Arbeit verfolgt werden: 47% alle Lymphödeme bestehen seit der Operation, 16% bilden sich nach der Strahlentherapie, 4% nach einer Injektion in den ipsilateralen Arm und 12% spontan.

Für die Messung der Beweglichkeitseinschränkung wurde definiert, eine Einschränkung von mehr als 20 Grad als pathologisch zu werten. Damit hatten 24,6% (32 Pat.) ein operationsbedingtes motorisches Defizit bei der Abduktion/Adduktion und 18,3% (24 Pat.) ein operationsbedingtes motorisches Defizit bei der Elevation im Schultergelenk. Eine Einschränkung im Ellenbogengelenk wurde statistisch nicht ausgewertet, weil nur 3 Patientinnen Probleme bei der Rotation und 1 bei der Beugung hatten.

Weiter wurde untersucht, ob Operationsart, Operationszahl, Zahl der untersuchten Lymphknoten, Tumorstadium, adjuvante Chemo- und Hormontherapie, arterielle Hypertonie und Übergewicht in unserem Patientenkollektiv das Entstehen des Lymphödems begünstigt hatten.

Als erstes wurde überprüft, ob die Operationsart die Lymphödemrate in unserem Patientenkollektiv beeinträchtigt. Die Operationsart wurde in 2 Gruppen unterteilt: Brusterhaltende Operation (BET), erweiterte Mastektomie (ME). Zu Gruppe 2 wurden auch die Patientinnen gerechnet, die eine erweiterte Mastektomie mit Wiederaufbauplastik erhalten haben. Radikalität der Operation (Brusterhaltende Therapie versus Mastektomie) spielte keine entscheidende Rolle. Es ist wichtig zu bemerken, dass keine Operation nach Rotter-Halsted und Resektion der M. pectoralis minor unternommen wurde. Die Korrelation zwischen Operationsart und Armmumfangsdifferenz wurde an den 5 obengenannten Messpunkten untersucht. In unserem Patientinnenkollektiv hat die Art des operativen Eingriffes keinen Einfluss auf das Entstehen des Lymphödems (p nicht signifikant).

Bei der Untersuchung des Einflusses der Art des Eingriffes auf die Beweglichkeitsstörungen wurde die operierte Seite versus der nicht operierten Seite verglichen. Auch hier sind die Ergebnisse nicht signifikant.

Nachdem nicht mehr gemäss Halsted-Technik operiert wird und die modifizierte radikale Mastektomie und sogar die brusterhaltende Therapie schon längst ein „Goldstandard“ in der operativen Therapie des Mammakarzinomes sind, sieht man keinen bedeutsamen Unterschied mehr in der Lymphödementstehungsrate zwischen diesen beiden Techniken. Dies ist auch in unserem Patientenkollektiv der Fall.

Die Strahlentherapie, die als klassischer Faktor für das Entstehen des Lymphödems verantwortlich galt, spielte in unserem Patientinnenkollektiv keine signifikante Rolle (uni- und multivariate Analyse). Auch bei der subjektiven Lymphödemeinschätzung spielte die Strahlentherapie keine wesentliche Rolle für die Entstehung des Ödems (p nicht signifikant).

Es wurde überprüft, ob die Durchführung der Radiatio eine Rolle beim Auftreten der Beweglichkeitseinschränkungen spielte. Der Einfluss der Strahlentherapie auf die Beugung und die Rotation im Ellenbogengelenk wurde nicht untersucht, weil insgesamt 4 Frauen bei der Rotation und 1 Frau bei der Beugung Beweglichkeitseinschränkungen hatten. Bei diesem Test

sieht man, dass die Strahlentherapie auch keinen signifikanten Einfluss auf Entstehen der Beweglichkeitsstörungen im Schultergelenk hatte (p nicht signifikant).

Möglicherweise hatte der konsequente Verzicht auf eine Axillabestrahlung hier die entscheidende Bedeutung. Allerdings hätten auch die modernen Formen der Strahlentherapie mit homogener Dosisverteilung bis zu ca. 50,0 Gy, exakterer Planung und geringerer Belastung der Haut einen Beitrag hierzu geleistet haben können. Die Thoraxwand im Zustand nach erweiterter Mastektomie wird nur in bestimmten Fällen bestrahlt: nämlich bei T3-Tumoren und bei 4 oder mehr metastatisch befallenen axillären Lymphknoten. Zu Axillabestrahlung besteht heute eine sehr strenge Indikationsstellung (z.B. bei R2- Resektion in der Axilla oder ausgedehnter Infiltration ins Fettgewebe), weil es die Lymphödemenstehungsrate bis auf 36% erhöhen kann. In unserem Patientenkollektiv erhielten nur 7 Patientinnen eine Axillabestrahlung, weswegen keine statistische Aussage möglich ist. Man erkennt auch keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Lymphödemenrate des ipsilateralen Armes im Zustand nach Radiatio vs. der Therapie des Mammakarzinoms im Zustand nach erweiterter Mastektomie ohne Strahlentherapie oder in den Fällen, bei denen die Patientinnen die Strahlentherapie verweigerten.

Von den weiteren überprüften Faktoren (Operationszahl, adjuvante Chemo- und Hormontherapie, arterielle Hypertonie und Übergewicht) hatten nur das Übergewicht und arterielle Hypertonie einen starken Einfluss auf das Entstehen des Lymphödems, während das Übergewicht einen Einfluss auf das Entstehen der Beweglichkeitsstörungen im Schultergelenk ausübte, was auch in einigen Studien belegt wurde [83]. Des Weiteren gibt es einen Trend zu mehr Lymphödem in der Gruppe, die eine adjuvante Hormontherapie erhielt.

Als ein der wichtigsten Faktoren wurde der Einfluss der Radikalität der Operation im Axillabereich untersucht. Es wurde angenommen, dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten einen Einfluss auf das Entstehen des Lymphödems im Armbereich hat.

Hierzu wurden die Umfangsdifferenzen in 5 Messpunkten gegen die Anzahl der entfernten axillären Lymphknoten nach Pearson getestet. Hier zeigte sich überraschenderweise, dass in keinem der 5 Messpunkte die Anzahl der entfernten Lymphknoten mit der Umfangsdifferenz korreliert.

In unserem Kollektiv scheint die Zahl der entfernten Lymphknoten keine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Lymphödems zu spielen. Da alle Frauen im untersuchten Kollektiv nach der gleichen Methode operiert wurden, die eine Dissektion des gesamten Lymph- und Fettgewebes der Level I und II der Axilla zum Ziel hatte, kann man annehmen, dass nur das Ausmaß der zerstörten Lymphbahnen und nicht die Anzahl der darin eingeschalteten Lymphknoten eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Armmorbidität spielt.

Bei der Sentinellymphknotenmethode wird im Gegensatz hierzu kein lymphatisches Gewebe zerstört [12, 55, 57].

Die Sentinel- Lymphonodektomie (SNB) ist ein alternatives Verfahren zur konventionellen axillären Lymphonodektomie bei nodal-negativen Mammakarzinom-Patientinnen (in unserem Kollektiv 50,8%). Diese Methode wurde von Coban im Jahre 1977 für das Peniskarzinom beschrieben und hat sich weitgehend beim malignen Melanom und Hodenkarzinom durchgesetzt. Das Konzept der SLN basiert auf der Vorstellung, dass die lymphatische Metastasierung kontinuierlich ohne Überspringen einzelner Lymphknoten geschieht. Mehrere Studien zeigen, dass die Sensitivität für diese Methode zwischen 85 und 98% liegt [24, 48, 77]. Das bedeutet, dass der Sentinellymphknoten-Status ein Prädiktor für den axillären Lymphknotenstatus ist, der unverzichtbar für eine Therapieplanung bleibt.

Die Sentinel- Lymphonodektomie (SNB) ist ein modernes, minimal- invasives Verfahren, das bei nodal- negativen Patientinnen die komplette Axilladissektion unnötig macht und damit auch die operationsbedingte Morbidität reduziert. Die Verwendung dieser Methode ermöglicht es, das Vorliegen von axillären Lymphknotenmetastasen mit hoher Sicherheit zu beurteilen und

bei negativem SN- Lymphknoten auf die komplette Axilladisektion zu verzichten. Die SNB hat sich zunehmend in der klinischen Routine etabliert. Die konventionelle Axilladisektion ist für Patientinnen mit positiven SNL weiterhin ein obligater Bestandteil in der Therapie des primären Mammakarzinoms.

Obwohl weiterhin keine ausreichenden prospektiv randomisierten Daten zur onkologischen Gleichwertigkeit der SNB zur klassischen Axilladisektion vorliegen und die onkologische Sicherheit noch in der Evaluation ist sowie die Methode mit erhöhtem Aufwand durch Lymphabflussszintigraphie und erweiterte Histologie verbunden ist, etabliert sich dieses minimal chirurgische Verfahren zunehmend in der klinischen Routine. Die internationalen Konsensus – Konferenzen in Philadelphia und in St. Gallen haben die SNB als diagnostisches Verfahren zur Vermeidung peri –und postoperativer Morbiditäten bei nodal-negativen Tumoren etabliert. Die Deutsche Gesellschaft für Senologie hat Empfehlungen zur qualitätsgesicherten Durchführung der SNB verabschiedet und publiziert.

Die Publikation von Veronesi et al. [78] zeigt in einem prospektiven randomisierten Vergleich zwischen Sentinel- Lymphonodektomie und normaler axillärer Lymphonodektomie, dass axilläre Schmerzen in 39 vs. 8% bei Sentinel- Lymphonodektomie, dauerhafte Schmerzen in 5 vs. 1%, Beweglichkeitseinschränkungen in 21 vs. 0%, Taubheitsgefühl in 68 vs. 1% und ein Armumfangsdifferenz über 2 cm in 12 vs. 0% (leichte Schwellung in 63 vs. 7%) vorkommen. Eine andere Studie aus den USA kam zu folgenden Ergebnissen: Armlymphödem 34 vs. 6%, Armschmerz 38 vs. 14%, Serombildung 24 vs. 7%, Infektion 9 vs. 3% zugunsten Patientinnen mit Axilladisektion [6].

Eine holländische Studie mit 213 Patientinnen mit Axilladisektion und 180 Patientinnen mit Sentinel- Lymphknotenbiopsie kam zu ähnlichen Resultaten [63].

Die Daten von o.g. Studien zeigen, wie sich die Morbidität und damit auch die Folgekosten durch Lymphdrainage, Stützstrumpfe, Therapie der Infektionen und auch ggf. von plastisch-chirurgischen Eingriffen reduzieren.

Um die Validität dieses Konzeptes zu überprüfen wäre der nächste logische Schritt die Untersuchung von Patientinnen unseres Hauses, die nach der Sentinelmethode operiert wurden, bezüglich Prevalenz und Inzidenz der Schulter- und Armmorbidität zu untersuchen.

V Zusammenfassung

Ziel dieser Querschnittstudie war zu untersuchen, wie hoch die Lymphödemrate und die Häufigkeit der Schultermorbidität bei Brustkrebspatientinnen im eigenen Kollektiv sind, welche Ausprägung und Stärke die Beschwerden der Betroffenen zeigen und welche therapeutischen Maßnahmen angewendet wurden.

Im Rahmen dieser Querschnittstudie handelt es sich um ein Kollektiv von 130 Patientinnen im Zustand nach Therapie eines primären Mammakarzinoms. Die Therapie wurde zwischen 1988 und 1999 in der Frauenklinik des Klinikums Großhadern durchgeführt. Die Frauen wurden im Rahmen der onkologischen Nachsorgesprechstunde betreut.

Die Patientinnen wurden auf Lymphödem und damit verbundene spezifische Symptome untersucht. Besonderer Wert wurde auf die Lebensqualität der Betroffenen gelegt.

Als weiteres wurde die Korrelation zwischen Lymphödem oder Schultermorbidität und den in der Literatur beschriebenen potentiellen Risikofaktoren untersucht. Dazu gehören: therapeutische Radikalität (erweiterte Mastektomie vs. brusterhaltende Operation), Zahl der entfernten Lymphknoten, Zahl der durchgeführten Operationen, Durchführung einer Strahlentherapie bzw. einer adjuvanten Chemo- und endokrinen Therapie, erhöhte Blutdruckwerte, Übergewicht und höheres Alter. Alle Daten wurden mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS- 12.0 ausgewertet.

Alle Frauen erhielten eine stadienadaptierte Brustkrebstherapie gemäß den zum Diagnosenzeitpunkt geltenden Kriterien. Die Operationsart wurde in 2 Gruppen unterteilt: brusterhaltende Therapie (BET) und erweiterte Mastektomie (ME). Letzterer Gruppe wurden auch die Patientinnen mit Mastektomie und Wiederaufbauplastik zugeschrieben. Keine Patientin erhielt eine Operation nach Halsted. Bei alle Frauen fand eine klassische Axilladissektion statt. Die Axilla wurde bis Level II (in einzelnen Fällen bis Level III) ausgeräumt. In unserem Patientenkollektiv erhielt niemand ein Lymphknoten -Sampling oder eine Sentinel- Lymphonodektomie.

Die Patientinnencharakteristika stellen sich so dar:

43,8% der Primärtumore waren bis 2 cm groß (T1), 43,0 % der Primärtumore befanden sich im Stadium T2. Fortgeschrittene Stadien (T3 und T4) wurden in 12,5% der Fälle beobachtet. Primär metastasierte Karzinome wurden aus dieser Studie ausgeschlossen. In 0,7 % der Fälle (1 Fall) konnte kein definiertes Tumorstadium (Tx) anamnestiziert werden. Die Axilla war zu 50,8 % tumorfrei. Durchschnittlich hat man in unserem Kollektiv 17,7 Lymphknoten untersucht (min. 8 LK, max. 40 LK). Im Bezug auf die Histologie waren 85% der Fällen invasiv duktale Mammakarzinome, 10,0 % invasiv lobuläre und 5,0% andere Tumore. Eine brusterhaltende Therapie war in 61 Fällen (46,9%) möglich, eine erweiterte Mastektomie erhielten 69 Patientinnen (53,1%), davon 7,7% eine erweiterte Mastektomie mit einer Wiederaufbauplastik. Eine Strahlentherapie wurde bei 94 Patientinnen (72,4%) durchgeführt. Davon wurden 65,0% im Bereich der Restbrust, 23,4% im Bereich der Thoraxwand, 39,0% im Bereich des HSI- Feldes und 7,4% in der Axillaregion bestrahlt.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden im Patientinnenkollektiv folgende Besonderheiten festgestellt: einen Schwerbehindertenausweis besaßen aufgrund des Mammakarzinoms 65,5% (94 Pat.), eine Patientin aus unserem Patientengut hatte eine Scapula alata, die seit der Operation bestand und im Verlauf keine wesentlichen Veränderungen zeigte. 59,2% (77Pat.) hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung Schmerzen, Dysästhesien wurden in 56,2 % (73 Pat.) der Fälle beschrieben, 10,0% (13 Pat.) hatten am operierten Arm bereits eine Infektion gehabt. Schmerzmedikamente aufgrund von Beschwerden im operierten Arm nahmen 12,3 % (16 Pat.)

ein. Manuelle Lymphdrainagen wurden von 61,5 % (80 Pat.) zu unterschiedlichen Zeitpunkten gebraucht. Einen Armstrumpf trugen 16,9 % (22 Pat). 35,8 % (46 Pat.) hatten regelmäßig eine Krankengymnastik.

In unserem Patientenkollektiv zeigten 25% der Betroffenen eine Umfangsdifferenz von mehr als 2cm an einem oder mehreren Messpunkten vom operierten zum nicht operierten Arm. Am häufigsten trat das Lymphödem im Bereich des Oberarmes (Messpunkt OA1 16% und Messpunkt OA2 18%) auf. Der Unterarm war deutlich weniger betroffen (UA1 13% und UA2 nur 1,5%). Ein Ödem im Bereich der Hand zeigte eine einzige Patientin, die insgesamt ein massives Lymphödem entwickelt hat.

Bei der subjektiven Lymphödemeinschätzung, als Armödemneigung bezeichnet, waren nur 50% (65 Pat.) der Befragten beschwerdefrei, bei 29,2 % (38 Pat.) waren die Beschwerden leicht, bei 17,7 % (23 Pat.) mäßig und bei 3,1 % (4 Pat.) sehr ausgeprägt.

Bei der Frage nach einem Thoraxwandödem gaben 80,8 % (105 Pat.) keine Beschwerden an, 13,8 % (18 Pat.) beschrieben ein leichtes und 5,4 % (7 Pat.) ein mäßiges Ödem. Im Bereich der Thoraxwand litt keine einzige Patientin subjektiv an einem schweren Lymphödem. Subjektiv stuften die Patientinnen die Beschwerden etwas ausgeprägter ein, als es die objektive Messung gezeigt hätte.

Der Zeitpunkt der Entstehung des Lymphödems konnte in dieser Arbeit verfolgt werden. 47% aller Lymphödeme bestehen bereits seit der Operation, 16% bilden sich nach der Strahlentherapie, 4% nach einer Injektion in den ipsilateralen Arm und 12% im späteren Verlauf spontan.

Bei der Messung einer Beweglichkeitseinschränkung wurde eine Einschränkung von mehr als 20 Grad zum Normalwert als pathologisch gewertet. Damit hatten 24,6% (32 Pat.) ein motorisches Defizit bei der Abduktion/Adduktion und 18,3% (24 Pat.) ein motorisches Defizit bei der Elevation im Schultergelenk.

Da nur drei Patientinnen eine Einschränkung bei der Rotation und eine Patientin bei der Beugung im Ellenbogengelenk aufwiesen, wurde eine statistische Auswertung dieser Probleme nicht durchgeführt.

Es wurde untersucht, ob Operationsart, Operationszahl, Zahl der untersuchten Lymphknoten, Tumorstadium, adjuvante Chemo- und Hormontherapie, arterielle Hypertonie und Übergewicht in unserem Kollektiv das Entstehen des Lymphödems oder von Beweglichkeitseinschränkungen begünstigt hatten.

Von den überprüften Faktoren hatten nur Übergewicht und arterielle Hypertonie einen signifikanten Einfluss auf das Entstehen eines Lymphödems und Übergewicht hatte einen Einfluss auf das Entstehen von Beweglichkeitsstörungen im Schultergelenk. Dies ist in anderen Studien ebenfalls belegt [13, 52, 83]. Patientinnen mit Übergewicht haben ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Lymphödems nach kompletter Axilladissektion. Solche Patientinnen sollten über Präventionsmaßnahmen informiert werden, sowie rechtzeitig eine entsprechende Therapie erhalten.

Des weiteren zeigte sich ein Trend zu mehr Lymphödem bei Frauen mit adjuvanter Hormontherapie [13].

Es wird angenommen, dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten eine Rolle im Lymphödemausmaß spielen kann. Hier zeigte sich überraschenderweise, dass in keinem der 5 Messpunkte die Anzahl der entfernten Lymphknoten mit der Umfangsdifferenz korrelierte. In unserem Kollektiv scheint die Zahl der entfernten Lymphknoten keine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Lymphödems zu spielen. Da alle Frauen im untersuchten Kollektiv nach der gleichen Methode operiert wurden, die eine Dissektion des gesamten Lymph- und

Fettgewebes der Level I und II der Axilla zum Ziel hatte, kann man annehmen, dass nur das Ausmaß der zerstörten Lymphbahnen und nicht die Anzahl der darin eingeschalteten Lymphknoten die entscheidende Rolle bei der Entstehung der Armmorbidität spielt. Bei der Sentinellymphknotenmethode wird im Gegensatz dazu auf das Zerstören des lymphatischen Gewebe verzichtet.

Seitdem die Halsted-Ära vorbei ist und die modifizierte radikale Mastektomie und sogar die brusterhaltende Therapie schon längst ein „Goldstandard“ in der operativen Therapie des Mammakarzinoms sind, sieht man keinen relevanten Unterschied in der Lymphödementstehungsrate zwischen radikaler und brusterhaltender Therapie mehr [18, 34]. Dies wird auch durch unser Patientenkollektiv bestätigt.

Die Strahlentherapie, die als klassischer Faktor für das Entstehen des Lymphödems verantwortlich galt, spielte in unserem Patientinnenkollektiv keine signifikante Rolle (uni- und multivariate Analyse). Auch bei der subjektiven Lymphödemeinschätzung spielte die Strahlentherapie keine Rolle im Entstehen des Ödems (p nicht signifikant). In unserem Kollektiv könnte dies natürlich ein Effekt der kleinen Fallzahl sein.

Möglicherweise hatte aber auch der weitgehende Verzicht auf eine Axillabestrahlung die entscheidende Bedeutung. Zur Axillabestrahlung besteht heute eine sehr strenge Indikationsstellung (z.B. bei R2- Resektion in der Axilla oder ausgedehnter Infiltration ins Fettgewebe), weil es die Lymphödemrate bis auf 36% erhöhen kann. In unserem Patientenkollektiv erhielten nur 7 Patientinnen eine Axillabestrahlung. Allerdings könnten auch die modernen Formen der Strahlentherapie mit homogener Dosisverteilung bis zu ca. 50,0 Gy, exakterer Planung und geringerer Belastung der Haut einen Beitrag hierzu geleistet haben.

In der Literatur findet man oft Daten über die Bedeutung des Lymphödems und der Beweglichkeitsstörungen für die Lebensqualität der Betroffenen. Unsere Ergebnisse bestätigen die Literatur und zeigen wie häufig subjektive Beschwerden auftreten.

Zusammenfassend zeigt diese Untersuchung die oft unterschätzte Häufigkeit von Lymphödemem, Beweglichkeitsstörungen in der Schulter und damit assoziierten Symptomen bei klassischer Behandlung eines Mammakarzinoms. Ein Ansatz, diese Probleme zu minimieren, stellt die Sentinel-Lymphknotenmethode dar.

Um die Validität dieses Konzeptes zu überprüfen wäre der nächste logische Schritt die Untersuchung von Patientinnen unseres Hauses, die nach der Sentinelmethode operiert wurden, bezüglich Prävalenz und Inzidenz der Schulter- und Armmorbidität zu untersuchen.

VI Literaturverzeichnis

1. Asdonk J. Die Physikalische Lymphdrainage- und Ödemtherapie der Feldbergklinik. *Lymphologie* 7 (1983) 40-46
2. Bartellink H (2001) Commentary on the paper „A preliminary report of intraoperative Radiotherapy (IORT) in limited –stage breast cancer that are conservatively treated”. A critical review of an innovative approach. *Eur J Cancer* 37:2143-2146
3. Baumeister RGH, Frick A, Hofmann T, Tatsch K. 10 years of experience with autogenous microsurgical lymphvessel- transplantation. *Europ J Lymphol* 1991; 2: 62- 67
4. Baumeister RGH. Rekonstruktive Mikrochirurgie zur Therapie von Lymphödem. *Vasomed* 1993; 5: 560-568
5. Billings SD, McKennea JK, Folpe AL: Cutaneous angiosarkoma following breast-conserving surgery and radiation: an analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004 Jun; 28 (6):781-8
6. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS (2003) Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer *Arch Surg.* 2003 May; 138(5):482-7; discussion 487-8
7. Brady MS, Garfein CF, Petrek JA, Brennan MF. Post- treatment sarcoma in breast Cancer patients. *Ann Surg Oncol* 1994; 1 (1):66-72
8. Busch F, Sayeh E, Chenault O (1964) Some uses of lymphangiography in the management of testicular tumors. *J Urol* 93: 490-493
9. Cabans R (1977) An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 39:456
10. Casley- Smith JR. The Benzopyrones In High Protein Odemas. *Lymphology.* Proceedings of the 6th International Congress Prague Georg Thime Publishers, stuttgart. Avicenum, Czechoslovak Medical Press, Prague (1977) 432-436
11. Casley- Smith JR, Morgan RG, Piller NB: Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6- benzo- (alpha)- pyrone. *N Engl J Med* 1993 Oct 329:1158-63
12. Clodius L, Piller NB. Das sekundäre Armlymphödem: Spontanverlauf, Resultate konservativer und operativer Therapie. *Therapie Woche* 1980; 30:5182-5184
13. Deutsch M, Flickinger J (2003) Arm edema after lumpectomy and breast irradiation *Am-J-CI-Oncol.* 2003 Jun; 26(3):229-31
14. Döllner W.: Post-therapeutic lymphedema of the arm– possibilities and limits of diagnosis and therapy
15. Dunst J., Steil B., Furch S.: Herpes Zoster in Breast Cancer Patients after Radiotherapie. *Strahlenther Oncol* 2000; 176:513-6 (Nr.11)
16. Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group (1995) Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 333 (22): 1444-1445
17. Eiermann, W., Hepp, H.: Brusterhaltende Therapie. Indikation und Grenzen. *Krebsmedizin* 10 (1989) 35-38
18. Engel J., Kerr J., Schlesinger- Raab A., Sauer H., Hölzel D.: Axilla surgery severely affects quality of life: results 5- year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2003 May 79:47-57
19. Erickson V, Pearson M, Ganz P, Adams J, Kahn K (2001) Arm edema in Breast Cancer Patients. *Journal of the National Cancer Institute, Vol. 93, No. 2, 96-111*
20. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER et al (2002) Twenty-year follow-up of randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lymphectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347 (16): 1233-1241

21. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM (1995) Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trials comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 33: 1456-1461
22. Fisher, B., Wolmark N., Fishher E. R., Deutsch M.:Lumpektomy and axillary dissection for breast cancer: surgical, pathological und radiation considerations. *World J. Surg.* 9 (1985) 692-698
23. Földi M. Das Lymphödem. *Dtsch. Ärzteblatt* 39 (1981) 1813-1821
24. Giuliano A, Kirgan D, Guenther J (1994) Lymphatic mapping and sentinel lymphonodektomie for breast cancer. *Ann. Surg* 220: 391-401
25. Goerke et al. *Klinikleitfaden. Gynäkologie und Geburtshilfe.* 2003 Urban und Fischer Verlag München, Jena
26. Golueke PJ, Montgomery RA, Petronis JD: Lymphoscintigraphy to confirm the clinical diagnosis of lymphedema. *J Vasc Surg* 1989 Sep 10 306-12
27. Gregl A. Klinische und radiologische Symptomatik des Armödems nach Mammakarzinom. *Ztsch Lymphologie* 1977; 1. 9-15
28. Günter, B., *Operative Onkologie, Krebsmedizin* 10 (1989) 22-25
29. Halsted, W., The results of operations for the cure of cancer of thhe breast performed of the Johns Hopkins Hospital from Juni 1889 to January 1894. *Ann. Surg.* 20 (1894), 497-555
30. Holland R, Velling SHJ, Mravunac et al (1985) Histologic multifocality of Tis,
31. Hwang JH, Kwon JY, Lee KW, et al. Changes in lymphatic funktion after complex physical therapie for lymphedema. *Lymphology* 1999; 32 (1): 15-21
32. Karlsson P, Holmberg E, Samuelson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer- a Swedish population-based study. *Eur J Cancer* 1998; 34 (13) : 2068-2075
33. Keshtgar MRS, Ell PJ. Sentinel lymph node detection and imaging. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 57-67
34. Keramopoulos A.; Tsionou C.: Arm Morbidity following Tratment of Breast Cancer with Total Axillary Dissection: A Multivariate Approach.*Oncology* 1993;50:445-449
35. Kiel KD, Rademacker AW. Early- Stage Breast Cancer: Arm Edema after Wide Excision and Breast Irradiation. *Radiology* 1996; 198: 279-283
36. Kircuta IC, Dämrich J: Lymphangiosarcoma of arm ater chronic lymphedema: a rare long – term complication after radical mastectomie in breast cancer patients. Case report and overview.
37. Kondolbon R. Die operative Behandlung der elephatiastischen Ödeme. *Chirurgie* 30 (1912) 1022-1025
38. Krahmann H. Methodische Aspekte der krankengymnastischen Behandlung nach Mamma- Amputation. *Z. Krankengymnastik* 32 (1980) 436-440
39. Kuehn T, Bembenek A, Decker T, Munz DL, Sautter-Bill ML, Untch M, Wallwiener D (2005) A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancinoma with special regard to quality assurance. *Cacer* 103: 451-461
40. Kwan by Winkle, Jackson J.; WeirL.M.: Chronik Arm Morbidity After Curative Breast Cancer Treatment: Prevalence and Impact on Quality of Life
41. Laguerre B., Lefeure C., Kerbat P., Hassel M. : Stewart- Treves syndrome arising in post- traumatic lymphedema. *Bull Cancer* 1999 Mar 86 : 279-82
42. Liberman L, Cody HS, Hill ADK, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy after Percutaneous Diagnosis of Nonpalpable Breast cancer. *Radiology* 1999; 211: 835-844

43. Liljegren G, Holmberg L. Arm Morbidity After Sector Resection and Axillary Dissection With or Without Postoperative Radiotherapy in Breast Cancer Stage 1. Results from Randomized Trial. *Eur J Cancer* 1997; 33: 193-199
44. Lindner H, von Rottkay P, Sommer H et al (2001) Strahlentherapie. In: Manual Mammakarzinome des Tumorzentrum München, 8. Auflage. Zuckschwert, München
45. Lofferer D, Nostbock A, Partsch H. Die Kompressionsbehandlung bei venösen und lymphatischen Abflußstörungen der Beine. *Acta Med. Austriaca* 3 (1976) 339-342
46. Lotze W.; Richter P.: Sekundäre Lymphödeme bei gynäkologischen Malignomen. *Zent. Bl. Gynäkol.* 111 (1989) 92-98
47. Miller TA, Wyatt LE, Rudkin GH. Staged Skin and Subcutaneous Excision for Lymphedema: A Favorable Report of Long-Term Results. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1486-1498
48. Miltenburg D, Miller C, Karamlou T (1999) Meta-Analysis of sentinel node biopsy in breast cancer. *J Surg Res* 84: 138-142
49. Morton D, Wen D, Wong J, (1992) Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127: 392-399
50. Mulkens PJM, Vernaas H, Nieuborg L. Anlage einer kollateralen Zirkulation bei Postmastektomie Lymphödem. In: Rabe E, ed 39. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Bonn: vasomed 1997: 23-23
51. Olszewski WL. Surgical lympho- venous anastomoses for treatment of lymphedema. *Europ J Lymph* 1991; 2(7): 79-91
52. Ozaslan C, Kuru B (2004) Lymphedema after treatment of breast cancer. *The American Journal of Surgery* 187 69-72
52. Petrek JA, Heelan MC: Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998 Dec. 83:2776-81
53. Pfaff A. Einseitiges sekundäres Postmastektomie- Armlymphödem. *Ztsch Lymphologie* 1988; 1/2: 19-23
54. Pfleiderer A, Breckwoldt M, Martius *Gynäkologie und Geburtshilfe* Georg Thime Verlag Stuttgart New York 2000 s. 22-23
55. Piller NB, Clodius L. The Use of Tissue Tonometer as a Diagnostic Aid in Extremity Lymphoedema: A Determination of its Conservative Treatment with Benzo-pyrones. *Lymphology* 1976; 9:127-132
56. Piller NB, Clodius L. Clinical Results of the Effectiveness of Venalot in 103 Post Mastectomy Lymphoedema Patients. In: Bartos V, Davidson JW, ed. VIIIth International Congress of Lymphology. Montreal: Avicenum Czechoslovak Medical Press, Prague 1981: 475-479
57. Piller NB. Conservative Treatment of Acute and Chronic Lymphoedema with Benzo-pyrones. *Lymphology* 1997; 9: 127-132
58. Pressman PI. Surgical Treatment and Lymphedema. *Cancer* 1998; 83-22782-2787
59. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE et al (1997) adjuvant radiotherapy
60. Rageth C, Scholl B, Sarasin E, Sauermann E (2005) Sentinel-Lymphonodektomie- Der neue Standard für die Evaluation der Axilla: Ein Überblick *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2005; 45:28-38
61. Ridner SH: Breast cancer lymphedema: pathophysiology and risk reduction guidelines. *Oncol Nurs Forum* 2003 Oct 29 1285-93
62. Sauer R, Müller et al (1999) Leitlinien in der Radioonkologie: Radiotherapie des Mammakarzinoms.
63. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:341-350
64. Schreiber B, Barry F.M, Russel , Macon W.L, Ponsky J.L, Pories N.J. Stewart-Treves-

- Syndrom. Arch. Surg. 114 (1979) 82-85
65. Schünemann H., Willich N., Sekundäre Armlymphödeme nach Primärtherapie von Mammakarzinomen. Zentr. Bl. Chir. (1992) 220-225
 66. Schünemann H., Willich N. Lymphödeme nach Mammakarzinom- Eine Studie über 5868 Fälle. Dtsch med Wschr 1997; 122: 536-541
 67. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U (2002) Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. Cancer 94: 2542-2551
 68. Schwartz GF (2004) Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update. Breast J 10: 85-88
 69. Smith T, Lee D, Turner B et al (2000) True recurrence vs. new primary ipsilateral Breast tumor relapse: an analysis of clinical and pathological differences and their implications in natural history, prognoses and therapeutic management. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48: 1281-1289
 70. Stemmer R. Ein klinisches Zeichen zur Früh- und Differentialdiagnose des Lymphödems. Vasa 1976; 5: 262-262
 71. Svenson WE, Mortimer PS, Tohno E, Colour Doppler Demonstrates Venous Flow Abnormalities in Breast Cancer Patients with Chronic Arm Swelling
 72. Tasmuth T.; von Smitten K.; Kaslo E.: Pain and other symptoms during the first year after radikal and conservative surgery for breast cancer. British Journal of Cancer (1996) 74, 2024-2031
 73. Tumorzentrum München (ed) (2005) Manual Mammakarzinome. 10. Auflage Zuckschwerdt, München Wien New York
 74. Untch M, Sittek H, Bauerfeind I, Reiser M, Hepp H Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms- State of the Art-2004 W. Zuckschert Verlag München Wien New York
 75. Uren R, Howman R, Thopson J (1995) Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. J Nucl Med 36: 1780-1795
 76. Valdes Olmos RA, Jansen L, Muller SH, Hoefnagel CA, Nieweg O. Contribution of nuclear medicine to lymphatic mapping and sentinel node identification in oncology. Rev Esp Med Nucl 199; 18(2): 111-121
 77. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V (1997) Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. Lancet 349: 1864-1867
 78. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 349:546-553
 79. Vicini FA, Horvitz EM, Lacerna MD et al (1997) The role of regional nodal irradiation in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 39: 1069-1076
 80. Voogd AC, Ververs JM, Vingerhoets AJ: Lymphedema and reduction shoulder function as indicators of quality of life after axillary lymph node dissection for invasive breast cancer. Br J Surg. 2003 Jan; 90(1):76-81
 81. Weissleder H. Lymphszintigraphische Untersuchung beim Armlymphödem. Therapiewoche 1985; 35: 2448-2458
 82. Weissleder H. und Schuchhardt C. „Erkrankungen des Lymphgefäßsystems“ Köln 2000
 83. Werner RS, McCormik B, Petrek J, et al. Arm Edema in Conservatively Managed Breast Cancer: Obesity is a Major Predictive Factor. Radiology 1991; 180:170-184
 84. Wolfram G, Stolp A, Fischer E. Stewart-Treves- Syndrom. Dermatol. Monatsschr 165 (1979) 440-447

VII Anhang

Untersuchungsprotokoll

Name _____ Alter _____

rechtsschr. linksschr.

Armumfänge

rechts					
--------	--	--	--	--	--

links					
-------	--	--	--	--	--

Armbeweglichkeit:

Ab/Ad _____ Elevation _____

Rotation _____ Beugung _____

Scapula alata ja nein

Ödeme:

Seit wann _____

Arm: keine/leicht/mittel/schwer

Thorax: keine/leicht/mittel/schwer

Einschränkungen im täglichen Leben

... bei der Arbeit:

keine, gering, deutlich, weitgehend, vollständig

... in Sport und Freizeit:

keine, gering, deutlich, weitgehend, vollständig

... beim Schlaf:

keine Schlafunterbrechung, zeitweilige Schlafstörung, dauernde Schlafstörung

Tätigkeit möglich bis:

über Kopf, zur Höhe des Scheitels, zur Höhe des Nackens, zur Höhe des Xiphoid, zur Höhe der Taille

Anamnese

Tumoranamnese: _____

Operationsdaten:

Operationsart _____

Wann _____

Wie oft _____

Die Seite rechts / links

Probleme _____

Chemotherapie

Wann _____

Welche Schema _____

Strahlentherapie:

Wann _____

Wohin _____

Hormontherapie _____

	OP Zeit	Jetzt
Gewicht, kg		
RR		

Frühere Berufstätigkeit: _____

Beruf: wieder aufgenommen, teilweise aufgenommen, gewechselt, aufgegeben

Schwerbehindertenausweis: _____

Grund der Behinderung: _____

Voroperationen im Schultern-/Armbereich _____

Aktuelle Probleme

Schmerzen _____

Infektionen _____

Dysästhesie _____

Bewegungseinschränkungen _____

Therapie

Schmerzmedikamente _____

Lymphdrainagen

seit wann _____

wie oft _____

wer macht _____

Armstrümpfe _____

Besondere Therapie _____

Sonstiges _____

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Untch für die Überlassung des Themas dieser Doktorarbeit und die Unterstützung bei meiner klinischen Ausbildung.

Ich danke Herrn Dr. Kahlert für die intensive Betreuung der Doktorarbeit und seine stetige Hilfe besonders bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Zusätzlich gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Friese, der als Klinikdirektor die Durchführung der Dissertation ermöglichte, und das Thema dieser Arbeit als Doktorvater übernahm.

Lebenslauf

Name Yevgeniya Sorokina
Geburtsname Dezhyruk
Geburtsdatum / -Ort 19.07.1973 / Charkow (Ukraine)
Anschrift Volkartstr. 2c
80634 München
Familienstand geschieden
Staatsangehörigkeit deutsch
Vater Alexandr Mogilevsky, Prof. Dr. med.
Mutter Ljudmila Derschiruk, Dipl. Biologin

Schulbildung 09/80 – 06/90 10-Jährigeallgemeine mittlere Schule N 9, Charkow
06/90 Mittelschulabschluss

Studium 09/91 – 06/97 Studium der Fachrichtung Kinderheilkunde an der
Staatlichen Medizinischen Universität in Charkow
06/97 Abschluss: Staatsexamen; Die Qualifikation Kinderärztin
wurde zuerkannt
10/99 – 10/00 Studium der Fachrichtung
Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität
München (LMU)
10/00 Abschlussprüfung: Drittes Staatsexamen (Note „2“)

Berufstätigkeit 08/90 – 08/91 Tätigkeit als Krankenpflegerin in der Poliklinischen
Beratungsabteilung des Forschungsinstituts für
Arbeitshygiene und Berufserkrankungen, Charkow
08/97 – 07/98 Tätigkeit als Ärztin im Praktikum in der gynäkologischen
Abteilung im klinischen Krankenhaus, Charkow
06/98 Die Facharztqualifikation in der Fachrichtung
Kindergynäkologie wurde zuerkannt
09/98 – 11/98 Tätigkeit als Kindergynäkologien im Kinderkrankenhaus
Nr. 23, Charkow
03/01 – 08/02 Tätigkeit als ÄiP in Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum
Großhadern, München
seit 09/03 Tätigkeit als Assistenzärztin in Frauenklinik und
Poliklinik, Klinikum Großhadern, München

Sonstiges

09/96 Namensänderung wegen der Eheschließung
11/98 Einreise in die Bundesrepublik Deutschland mit
unbefristeter Aufenthalts- und Arbeiterlaubnis
01/99 – 06/99 Teilnahme an Deutschsprachlehrgänge beim Goethe
Institut München und bei LMU
02/02 Teilnahme an Zertifizierungsseminar zur onkologischen
Diagnostik und Therapie, Kassel
7.2006 Einreichung der Doktorarbeit zum Thema „Das
Lymphödem und assoziierte Morbidität nach primärer
Mammakarzinom-Therapie“

Sprachkenntnisse: Deutsch, Englisch, Russisch, Ukrainisch

- Veröffentlichungen:**
1. Mogilevski A., Derschiruk E., Arhangelsky D., „The relationship between nonlinear dynamics of prestimulus EEJ activity and sensory processing”.3-rd Workshop bioinformaties and pulspropagating networks (Bionet’96) Nowember 1996. Berlin. Deutschland
 2. Mogilevski A., Derschiruk E. and al. “The relationship between microstates of the brain EEJ activity and sensory perception”. ISBET’97 the 8-th world congress of the international society for electromagnetic topography. March 1997. Zürich Switzeland
 3. Mogilevski A., Panchenka A. , Derschiruk E. „Adaptive regulation of non linear dynamics of brain electrical activity”. In journal vyssh. Nervnoy deyatelnosti. Russian Acad. Sci, 1997, V47#1, p.p. 147-159
 4. Strauss A. et al “Geburtshilfe Basics” Springer 2006. Beitrag zum Thema “Patologische Veränderungen im Wochenbett”