

Kombinierte Entstauungstherapie (KPE + gradiente AIK) bei Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs

Quelle:
Studie von
Andrzej Szuba, M.D., Ph.D.
Radha Achalu, M.D.
Stanley G. Rockson, M.D.

Decongestive Lymphatic Therapy for Patients with Breast Carcinoma-Associated Lymphedema

A Randomized, Prospective Study of a Role for Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression

Stanford Center for Lymphatic and Venous Disorders, Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California.

Veröffentlicht in:
Cancer 2002;95:2260-7

HINTERGRUND. Die Unterbrechung der Lymphzirkulation nach Entfernung von Achsellymphknoten bei Brustkrebs, mit und ohne Bestrahlung, ist erwiesenermaßen die häufigste Ursache für Lymphödeme der oberen Extremität. Es gibt keine Heilung für das Lymphödem, deshalb ist eine kontinuierliche Therapie notwendig. Zwar ist die apparative intermittierende Kompression (AIK) anerkannt als eine ausbaufähige Komponente bei der Behandlung des Lymphödems nach Brustkrebs, doch war eine prospektive Studie über ihre Sicherheit und Wirksamkeit nach Ansicht der Autoren unerlässlich.

METHODEN. Die AIK wurde bewertet als eine Behandlungskomponente für das Anfangsstadium einer Therapie bei Patienten, die zuvor noch nicht wegen Lymphödem nach Brustkrebs behandelt wurden. 23 Patienten wurden per Zufall (randomisiert) ausgewählt, um sich entweder ausschließlich einer komplexen, physikalischen Entstauungstherapie (KPE) oder einer KPE mit täglicher, begleitender AIK zu unterziehen. Ebenfalls wurden Patienten mit chronischem Lymphödem nach Brustkrebs während der Erhaltungsphase der Therapie beurteilt. 27 Patienten wurden per Zufall (randomisiert) für eine ausschließliche KPE oder eine mit täglicher AIK gekoppelte KPE ausgewählt. In beiden Studien umfaßte die objektive Beurteilung serienmäßige Messungen des Volumens anhand der Wasserverdrängung, Gewebetonometrie zur Beurteilung der Elastizität der Haut und Goniometrie zur Messung der Beweglichkeit der Extremität.

ERGEBNISSE. In der Anfangsphase der Behandlung führte die Ergänzung der Standard-KPE mit gradienter AIK zu einer zusätzlichen, durchschnittlichen Reduzierung des Volumens von **45,3%** im Gegensatz **26%**; $P < 0,05$. Während der Erhaltungsphase kam es bei ausschließlicher KPE im Durchschnitt zu einer Zunahme des Volumens von **32,7ml** $\pm 115,2$; bei der Kombination von KPE und gradienter AIK kam es im Durchschnitt zu einer Reduzierung des Volumens von **89,5ml** $\pm 195,5$; $P < 0,05$. In beiden Studien erwies sich die gradiente AIK als gut verträglich und zeigte keine erkennbaren, nachteiligen Auswirkungen auf die Elastizität der Haut und den Bewegungsumfang der Gelenke

SCHLUSSFOLGERUNGEN. Wird die AIK begleitend zu anderen, bereits etablierten Elementen der KPE eingesetzt, führt sie zu einer Erhöhung der therapeutischen Wirkung. Die AIK ist gut verträglich und in bemerkenswert hohem Maß frei von Komplikationen

Lymphödeme lassen sich im allgemeinen definieren als Ansammlungen proteinreicher interstitieller Flüssigkeit, meist regionaler Art. Sie entstehen in erster Linie als Folge einer Missbildung oder Unterentwicklung oder durch erworbene Störung der Lymphzirkulation. Aufgrund der chronischen Schwächung der Lymphzirkulation ist die weitere Entwicklung des Zustands der Ödeme im Laufe der Zeit durch die sekundäre starke Zunahme von Bindegewebe, Keratinocyten und Adipocyten, die Anhäufung von Kollagen und die Vernichtung von Elastinfasern in der Haut gekennzeichnet. Eine häufige Form von Lymphödemem ist erwiesenermaßen das Armödem, das als Folge der Entfernung von Achsellymphknoten auftritt. Ohne Berücksichtigung der individuellen chirurgischen Vorgehensweise und der seit der Behandlung verflossenen Zeit läßt sich im allgemeinen feststellen, daß sich bei ungefähr einer von vier Frauen nach einer Brustkrebstherapie ein Armödem entwickelt. Hat sich das Lymphödem erst einmal gebildet, tendiert es zur Progression.

Obwohl das Risiko des Lymphödemes im Anschluss an eine Brustkrebstherapie mit anatomischen Risikofaktoren wie z.B. der Anzahl der entfernten Achsellymphknoten und der Menge der Bestrahlungen, zusammenhängt hat sich die Problematik des Lymphödems reduziert, ist aber keineswegs beseitigt. Bei Patienten, die eine Brustkrebstherapie (gut) überstanden haben, führt das Auftreten von Ödemen an den oberen Extremitäten zu einer deutlich verminderten Lebensqualität. Patienten, die an Armödemem leiden, erfahren in hohem Maß einen Zustand funktionaler Störung, Anfälligkeit für psychische Krankheiten und eine verminderte Lebensqualität.

Trotz der bemerkenswerten Fortschritte, die sowohl in der frühzeitigen Diagnostizierung von Brustkrebs als auch in der erfolgreichen Anwendung wirksamer Therapien gemacht wurden, ist es zunehmend erforderlich, geeignete Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, um Folgeerscheinungen wie Lymphödeme, die den funktionalen Status und die Lebensqualität des Patienten negativ beeinflussen, zu vermindern.

Es gibt keine Heilung für Lymphödeme nach Brustkrebs. Eine Vielzahl physiotherapeutischer Maßnahmen wurden zur Behandlung der Symptome und zur Verringerung der Komplikationen entwickelt. Im Jahr 1998 hat die amerikanische Krebsgesellschaft eine internationale Konferenz abgehalten, um die Notwendigkeit zu zeigen, den diagnostischen und therapeutischen Strategien bei der Behandlung von Brustkrebspatienten oberste Priorität einzuräumen. Die daraus resultierenden Empfehlungen betonten den ausgewogenen Einsatz einer Vielzahl von physiotherapeutischen Maßnahmen zur Behandlung der Symptome des Lymphödems und zur Minimierung der Komplikationen. Seit dieser Zeit hat die prospektive Erforschung der Standardelemente der komplexen physikalischen Entstauungstherapie (KPE), darunter die manuelle Lymphdrainage (MLD), mehrschichtige Kompressionsbandagen und die Verwendung von Kompressionsstrümpfen, den Nutzen dieser Therapiemaßnahmen für die Behandlung von bereits bestehenden Lymphödemem bestätigt

Obwohl die intermittierende pneumatische Kompression (AIK) bei der Behandlung von Patienten mit Lymphödemem als ein Teil der Therapie anerkannt ist, konnte ein letzter Nachweis für die Vorteile bis zum heutigen Tag nicht erbracht werden. Hier untersuchen die Autoren in einer randomisierten Prospektivstudie die Sicherheit und relative Wirksamkeit der AIK in Kombination mit Kompressionsbandagen und manueller Lymphdrainage bei der Behandlung von Patienten mit Lymphödemem nach Brustkrebs an den oberen Extremitäten.

Materialien und Methoden

Untersuchungsaufbau

Die prospektive Bewertung der Therapie mit AIK bei Patienten mit Lymphödemem nach Brustkrebs, wurde in zwei Phasen vorgenommen. In der ersten Phase (Studie 1) wurde die begleitende AIK bewertet in ihrer Rolle als Komponente während des Anfangsstadiums der KPE, wie sie Patienten mit bisher unbehandeltem Lymphödemem verschrieben wird. Dauer dieser randomisierten Studie 10 Tage, gefolgt von einer 30-tägigen Nachbeobachtungsphase. In der zweiten Phase (Studie 2) wurde eine Prospektivstudie mit dem Ziel durchgeführt, den vorteilhaften Einfluß der AIK in der Erhaltungstherapie bei Patienten mit chronischem Lymphödemem nach Brustkrebs zu bewerten. Diese Studie wurde in Form einer randomisierten, zweimonatigen cross-over-Studie durchgeführt, gefolgt von einer sechsmoatigen Nachbeobachtungsphase.

Patienten

Studie 1 (Initialtherapie)

Für eine Anmeldung zu dieser Studie kamen Patienten in Frage, die nach chirurgischen und/oder radiotherapeutischen Maßnahmen nach Mamma CA an Lymphödemem der oberen Extremitäten litten. Ausgewählt wurde ein Teil der Patienten, die sich beim "Stanford Center for Lymphatic and Venous Disorders" im Rahmen einer Brustkrebstherapie zu einer prospektiven Bewertung von Ödemen an den oberen Extremitäten angemeldet hatten. Die Charakteristika der Patienten werden in Tabelle 1 aufgezeigt.

Aufnahme- und Ausschlußkriterien für Studie 1

Patienten kamen für die Aufnahme in Frage, wenn sie ein Lymphödemem nach Brustkrebs aufwiesen, das in diesem Fall definiert wurde als eine Zunahme des Umfangs des angeschwollenen Arms um 20% oder mehr im Verhältnis zum gesunden Arm. Aus diesem Grunde wurden Patienten mit bilateralem Leiden ausgeschlossen. Das Volumen wurde, wie oben beschrieben, durch Volumetrie anhand der verdrängten Wassermenge gemessen. Ein zeitlicher Abstand von mindestens 12 Wochen zwischen dem Abschluß der Brustkrebstherapie (chirurgisch, radiotherapeutisch oder beides) und der Einschreibung zum Test war Bedingung. Hinweise auf bilaterale Lymphödeme, erneutes Auftreten des Brustkrebses, aktive klinische Infektion oder klinisch evidente begleitende Venenokklusion bildeten die Ausschlußkriterien für Studie 1.

TABELLE 1
Demographische Angaben zur Patientengruppe in Studie 1

Variable	Gruppe 1	Gruppe 2
Anzahl Patienten	12	11
Alter		
Durchschnitt \pm SD	68,8 \pm 9,11	65 \pm 10,8
Altersspanne	56-81	47-81
Dauer des Ödems (Monate)		
Durchschnitt \pm SD	41,1 \pm 62,3	35,6 \pm 21,6
Spannbreite	3-180	3-72
Übermaß des Umfangs(%)		
Durchschnitt \pm SD	41 \pm 32,9	43,8 \pm 24,3
Spannbreite	11-104	16,5-86
nur axillare Entfernung (Anz.)	2	5
Vorgeschichte Strahlenherapie (Anz.)	10	6
Vorgeschichte wieder-		
aufretende Zellulitis (Anz.)	4	3
Vorgeschichte Hypertonie (Anz.)	5	4
eingeschränkte Gelenkmobilität (Anz.)	8	3

SD: Standardabweichung (standard deviation)

Quelle: Cancer2002;95

Studie 2 (Erhaltungstherapie)

Für eine randomisierte Aufnahme in Studie 2 kamen Patienten in Frage, die an chronischem Lymphödem der oberen Extremität nach Brustkrebs litten.

Aufnahme- und Ausschlusskriterien für Studie 2

Patienten wurden für die Aufnahme in Gruppe 2 zugelassen, wenn sie ein einseitiges, chronisches Lymphödem als Folge einer vorausgegangenen Brustkrebsoperation aufwiesen und mindestens einen Monat und weniger als ein Jahr vor der Anmeldung zur Studie die Phase 1 einer intensiven KPE abgeschlossen hatten. Zu den Ausschlusskriterien zählten wiederholt auftretende Malignität, aktive Infektion, klinische Evidenz venöser Störungen und bilaterales Lymphödem an den oberen Extremitäten.

Beide Studien hatten das Einverständnis aller Teilnehmer. Die Studie wurde unter der Schirmherrschaft des institutionellen Revisionskomitees der Universität Stanford durchgeführt.

Behandlungsmethoden

Die Entstauungstherapie (KPE) wurde wie bereits beschrieben durchgeführt. Zusammengefasst ist die KPE ein multidisziplinärer, physiotherapeutischer Ansatz und zielt darauf ab, den lymphatischen Fluss zu verbessern und das übermäßige Extremitätsvolumen zu reduzieren. Alle Patienten unterzogen sich der ambulanten Therapie im Stanford- Zentrum für lymphatische und venöse Störungen. Zu jeder Therapiesitzung gehörten MLD von 30 Minuten bis zu einer Stunde, wie gewünscht, ein Kompressionsverband der Extremität mit Kurzzugbinden und entstauende Bewegungsübungen. Die MLD wurde nach Vodder durchgeführt. Bei jeder Therapiesitzung folgten der MLD entstauende Bewegungsübungen und das Anbringen von mehrschichtigen, wenig dehnbaren Kompressionsbandagen

(Comprilan; Beiersdorf, Deutschland). Die Bandagen wurden von den Patienten auch in der Zeit zwischen den täglich stattfindenden Behandlungen getragen. Jeder Patient erhielt über einen Zeitraum von 10 Tagen eine tägliche KPE-Behandlung.

Die Therapie an dem zu behandelndem Arm wurde mit einer gradient sequentiellen AIK durchgeführt (Sequential Circulator 2004; BioCompression Systems Inc.). Eine standardisierte Einstellung des Drucks von 40-50 mmHG wurde verwendet. In Studie 1, in der sich die Patienten befanden, die für die Armbehandlung randomisiert wurden, wurde die AIK täglich 30 Minuten bei den beschriebenen Druckeinstellungen durchgeführt. In Studie 2 wurde die **AIK als eine tägliche, 60-minütige Therapie zu Hause** bei derselben Druckeinstellung verordnet.

Behandlungsvorschriften

Studie 1

Die Patienten wurden per Zufall(randomisiert) einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt. In Gruppe 1 wurde die AIK (30 Minuten mit 40-50 mm Hg) täglich nach der MLD und vor dem Anlegen der Kompressionsbandagen durchgeführt. Den Patienten der Gruppe 2 wurde die übliche Entstauungstherapie ohne die zusätzliche AIK verabreicht. Nach Abschluß dieser ersten Maßnahmen wurde allen Patienten ein Kompressionsstrumpf der Klasse II angepaßt (MEDI USA), der täglich getragen werden sollte. Die Patienten wurden in die Techniken der selbst zu verabreichenden manuellen Lymphdrainage (Eigendrainage) eingewiesen, die täglich weiterhin zu Hause nach Abschluß der Entstauungsmaßnahmen fortgeführt werden sollte. Messungen des Extremitätsvolumen zur Elastizität des Gewebes und der Beweglichkeit der Gelenke wurden am Tage der Anmeldung und dann jeweils am zehnten und vierzigsten Tag (= 30.Tag der Nachbeobachtungsphase) der Studie durchgeführt.

Studie 2

Nach einer objektiven Bewertung des Extremitätsvolumens und der Hauttonometrie wurden die Patienten randomisiert der ersten oder der zweiten Untergruppe der Studie zugeteilt. In der ersten Untergruppe wurden die Patienten lediglich instruiert, die Erhaltungsmaßnahmen für Lymphödeme weiterhin durchzuführen [täglich, selbst verabreicht, manuelle Lymphdrainage (Eigendrainage) und Kompressionsstrümpfe der Klasse 2]. In der zweiten Untergruppe wurden diese Erhaltungsmaßnahmen um eine Stunde AIK ergänzt. Jedem Patienten wurde eine gradient-sequentielle Pumpe für die "häusliche Verwendung" ausgehändigt. Alle Patienten wurden nach einem Monat Therapie erneut untersucht und wechselten dann für den zweiten Monat in die andere Untergruppe, woraufhin eine vollständige objektive Neubewertung stattfand.

Quantitative Bewertungen wurden zum Zeitpunkt der Anmeldung und zum Abschluss jeder Untergruppe vorgenommen. Zum Abschluss der beiden Teile dieser Studie wurde jedem Patienten die Gele-

genheit gegeben, die zusätzliche Verwendung der AIK zu Hause fortzusetzen. Alle Patienten, die von diesem Angebot Gebrauch machten, unterzogen sich einer erneuten objektiven Bewertung nach 6-12 Monaten kontinuierlicher Therapie. Die Compliance der Patienten und die Vorteile der Therapie bestätigten sich in Entlassungsgesprächen nach Beendigung der Studie.

Messungen und Bewertungen

Wasserverdrängung

Durch Volumetrie anhand der Wasserverdrängung wurde das Volumen der Extremitäten vor der Gruppeneinteilung und bei jeder weiteren klinischen Neubewertung quantifiziert.

Die Extremitäten wurden nacheinander in einen mit Wasser gefüllten Behälter getaucht. Die verdrängte Flüssigkeit wurde aufgefangen und gemessen. Dabei ließ der Patient seine eingetauchte Hand auf einem in dem Behälter befindlichen Podest aus Plastik ruhen, so daß bei wiederholten, aufeinanderfolgenden Bestimmungen des Volumens die immer gleiche Eintauchtiefe der Hand gewährleistet war.

Die Reaktion auf die pneumatische Behandlung (KPE und AIK versus KPE allein) wurde quantifiziert als die prozentuelle Reduzierung des Extremitätenvolumens (Studie 1) oder als absolute Reduzierung des Extremitätensvolumens (Studie 2), wie folgt dargestellt:

Vprä_B: Volumen des betroffenen Arms vor der Behandlung ; Vprä_G : Volumen des gesunden Arms vor der Behandlung
 Vpost_B:Volumen des betroffenen Arms nach der Behandlung
 Vpost_G: Volumen des gesunden Arms nach der Behandlung
 prä: Differenz der beiden Armvolumina vor der Behandlung (Vprä_B - Vprä_G);
 post: Differenz der beiden Armvolumina nach der Behandlung (Vpost_B - Vpost_G); absolute Reduzierung des Armvolumens: prä - post; und Reduzierung des Volumens in Prozent:

$(\text{prä} - \text{post} / \text{pre}) \times 100.$

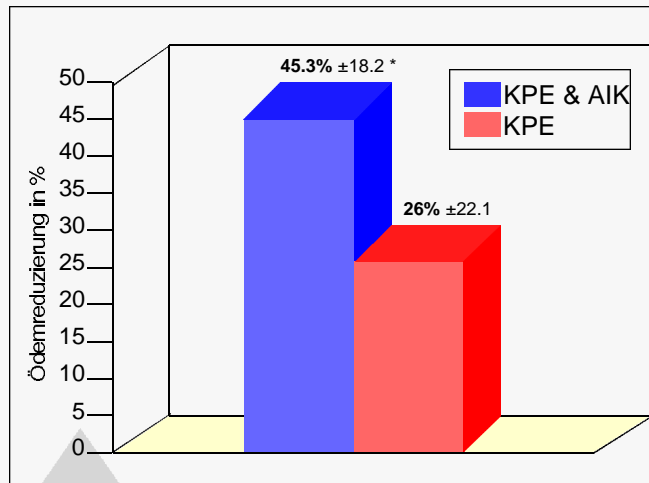
(V = Volumen, prä/post = vor/nach der Behandlung, B = Betroffener Arm, G = Gesunder Arm)

Hauttonometrie

Messungen zur Hauttonometrie wurden wie bereits beschrieben vorgenommen. Man verwendet einen mechanischen Tonometer mit einem Basisdurchmesser von einem Zentimeter und einem Sondengewicht von 60 Gramm. Die Sonde wurde vor der quantitativen Aufzeichnung der Tiefe der Sondierung als Maß für die Elastizität des Gewebes eine Minute lang auf die Haut des Unterarms gesetzt.

Goniometrie

Der Bewegungsumfang der Schulter, des Ellbogens und des Handgelenks wurde unter Verwendung der Standardtechniken der Goniometrie quantifiziert. Die Quantifizierung des Bewegungsumfangs wurde vor der Zufallseinteilung vorgenommen. Bei allen Patienten mit einem zu Beginn eingeschränkten Bewegungsumfang wurde eine Wirkung auf den Bewegungsumfang der



Quelle: Cancer2002;95

ABB. 1 Die Auswirkung einer begleitenden apparativen intermittierenden Kompression (AIK) im Anfangsstadium einer Entlastungstherapie (KPE) bei Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs. Die Daten drücken die Reduzierung des Volumens der betroffenen Extremität nach 10-tägiger täglicher Therapie in Prozent aus, bei entweder 1. KPE plus AIK, oder 2. nur KPE. Die Angaben stellen die durchschnittliche Plus/Minus-Abweichung bei jeder Gruppe dar. Das Sternchen zeigt eine statistisch bedeutsame Differenz an ($P < 0,05$ nicht paarweiser t-Test).

Gelenke bei allen darauf folgenden klinischen Neubewertungen festgestellt.

Analyse der Daten

Die Daten wurden unter Verwendung sowohl paarweiser als auch einzelner t-Tests und Analysen der Unterschiede bewertet.

RESULTATE

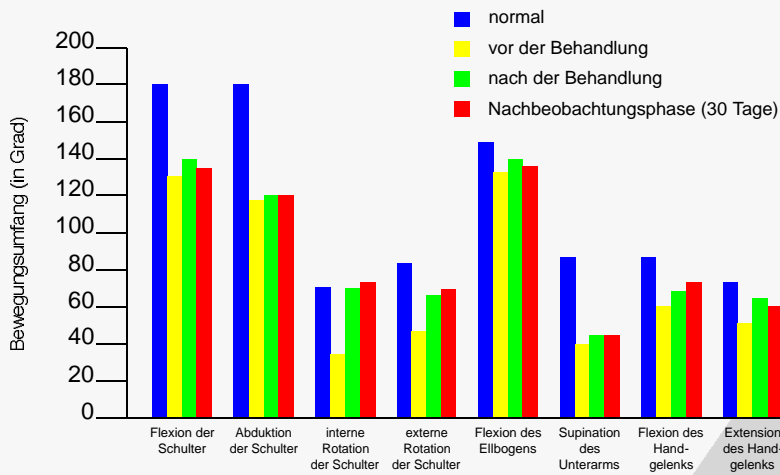
Studie 1

Demographische Angaben

23 Frauen, mit Armlymphödem wurden in die Studie aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Patienten war 66,9 Jahre (47-81 Jahre), die Durchschnittsdauer der nicht behandelten Armödeme betrug 48,3 Monate (3-180 Monate). Bei diesen Patienten war die durchschnittlich zurückliegende Zeit seit der Brustkrebstherapie 144,1 Monate (11-408 Monate). 16 der 23 Patienten hatten sich einer Strahlentherapie unterzogen. 7 Patienten hatten eine Vorgeschichte bezüglich einer wiederkehrenden Lymphangitis und 8 Patienten eine Vorgeschichte bezüglich Hypertonie.

Klinische Reaktionen

Zwölf Patienten wurden randomisiert für die Gruppe I (KPE + AIK) und 11 Patienten für die Gruppe II (nur KPE) ausgewählt. Nach einer zweiwöchigen Behandlungszeit betrug die durchschnittliche prozentuale Reduzierung des Volumens des ödematösen Arms **45,3%** für Gruppe I und **26%** für Gruppe II ($P < 0,05$, Abb. 1). Der therapeutische Nutzen war dauerhaft. Nach Abschluß der Intensivtherapie betrug die durchschnittliche Volumenreduzierung am 40. Tag der Studie **30,3 %** (13% - **83%**) für Gruppe 1 und **27,1%** (23% - **59,5%**) für Gruppe 2. Diese Ergebnisse wichen nicht wesentlich von den am 10. Tag erzielten Resultaten ab.



Quelle: Cancer2002;95

In beiden Behandlungsgruppen zeigten serienmäßige tonometrische Messungen der Hautelastizität keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten vor und nach der Behandlung (paarweiser *t*-Test). Darüber hinaus zeigte auch ein Vergleich zwischen KPE plus AIK (2,4mm ± 0,7mm) und KPE alleine (2,3mm ± 5,7 mm) keinen bedeutenden Unterschied in der Elastizität der Haut (nicht paarweiser *t*-Test).

Gegenanzeigen

Die Ergänzung der Standardtechniken der KPE mit AIK erwies sich fast immer als gut verträglich. Nur in einem Fall litt ein Patient aus der Gruppe II wiederholt an Kopfschmerzen und an leichtem Anstieg des Blutdruckes während der AIK.

Goniometrie

Um die AIK auf nachteilige Wirkungen der Gelenkbeweglichkeit zu überprüfen, untersuchten wir die Auswirkungen der begleitenden Therapie auf die Untergruppe derjenigen, die zum Zeitpunkt der Einteilung einen eingeschränkten Bewegungsumfang in den oberen Extremitäten aufwiesen. Schultern, Ellbogen und Handgelenke wurden mit Hilfe von Goniometrie in Kombination mit Supination des Unterarms bewertet. Bei 11 von 23 Patienten in Studie I (48%) ließen sich objektive Nachweise für eine Grundstörung der Beweglichkeit erbringen. 8 von ihnen wurden für eine Therapie aus KPE und AIK ausgewählt (Gruppe I), 3 für eine ausschließliche KPE (Gruppe II).

Nach einer einleitenden Therapie zur Reduzierung des Volumens verbesserte sich die Beweglichkeit der Gelenke einheitlich ($P=0,011$; Ausgangswert verglichen mit Wert nach Behandlung) und ohne wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Abb. 2). Es gab keine signifikante Veränderungen der Beweglichkeit, die zum Abschluss der Therapie (10.Tag) und am 40. Tag beobachtet wurden.

ABB. 2. Die Auswirkung der Therapiewahl auf die Beweglichkeit der Gelenke nach der Anfangsphase der Therapie und nach 30 Tagen der Nachbeobachtungsphase. Alle Bestimmungen der Beweglichkeit der Gelenke wurden durch Standard-Goniometrie ermittelt. Die Graphik bildet die Daten der Patienten ab, die bei der einleitenden Vorbehandlung eine Störung in der Beweglichkeit der Gelenke aufwiesen. Da die Anzahl der Patienten der Gruppe II mit schon zuvor existenten Beweglichkeitsproblemen klein war (siehe Tab. 1), stellen die Angaben die Gesamtheit der Messungen bei den Patienten in beiden Gruppen (Gruppe I und Gruppe II) dar. Die Befindlichkeit der Patienten, die keine anfängliche Störung der Gelenkbeweglichkeit zeigten, änderte sich nicht während oder nach der Therapie und wird daher nicht berücksichtigt.

Studie 2

Demographische Angaben

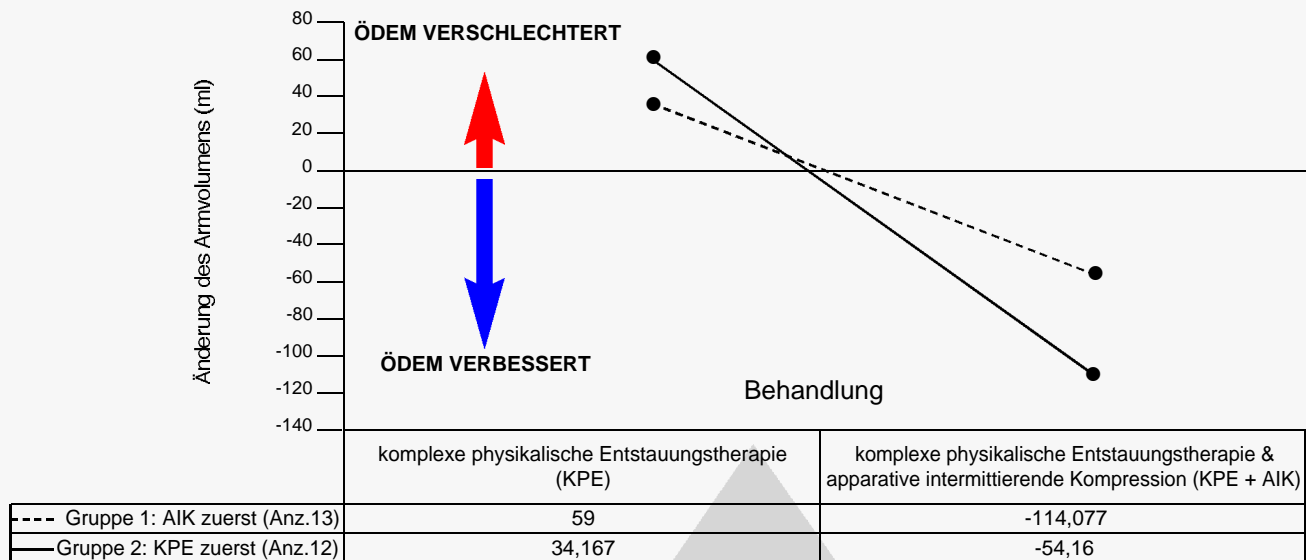
27 Patienten wurden für die Studie ausgewählt. Ihr Durchschnittsalter betrug 65,9 Jahre (43-81Jahre). Die durchschnittliche Dauer des Lymphödems betrug 60 Monate (3-480 Monate) und die durchschnittliche Dauer seit dem chirurgischen Eingriff belief sich auf 113,7 Monate. 25 von 27 Patienten beendeten die Studie, 2 Patienten schieden auf eigenen Wunsch aus.

Klinische Reaktionen

Während des Monats der selbst verabreichten Erhaltungstherapie mit KPE allein wurde im Durchschnitt (\pm Standardabweichung) eine **Volumenzunahme** der Extremität um $32,7\text{ml} \pm 115,2$ beobachtet. Es gab keine Hinweise auf die Auswirkung der Reihenfolge der Behandlungen. Umgekehrt ließ sich während des Therapiemonats, in dem selbst verabreichte, begleitende AIK im häuslichen Bereich zur Anwendung kam, ohne Auswirkung der Reihenfolge der Behandlungen, eine durchschnittliche **Reduzierung** des Volumens um $89,5\text{ml} \pm 195,5$ feststellen. ($P < 0,05$; Abb. 3). Die Tonometrie, die zum Abschluss der Studie durchgeführt wurde, offenbarte keinen bedeutenden Unterschied zwischen der Gruppe, die zuerst mit AIK behandelt wurde ($2,2\text{mm} \pm 0,6 \text{ mm}$) und der, die zuerst mit KPE behandelt wurde ($1,9\text{mm} \pm 0,8\text{mm}$; nicht paarweiser *t*-Test). Es waren keine nachteiligen Reaktionen auf die Erhaltungstherapie-AIK zu verzeichnen.

Folgestudie

Von den 25 Patienten, die Studie 2 beendeten, entschieden sich 20 dafür, die AIK als Ergänzung ihrer täglichen Erhaltungstherapie (Eigendrainage) auch weiterhin zu Hause einzusetzen. Ein Patient verstarb während der Folgestudie; die übrigen 24 standen für die Folgebeurteilung nach 6 Monaten zur Verfügung. 19 dieser 24 Patienten verwendeten zur Zeit der erneuten Bewertung weiterhin die AIK durchschnittlich 4x wöchentlich.



Quelle: Cancer2002;95

ABB. 3 Die Auswirkung der Therapiewahl auf das Ödemvolumen nach einer dauerhaften Erhaltungstherapie bei Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs. Die beiden therapeutischen Methoden wurden in einer Studie bewertet, bei der die Patienten nach vier Wochen in die andere Gruppe wechseln (cross-over design). Bei einer selbst verabreichten Entstauungstherapie (KPE) ohne Berücksichtigung der Reihenfolge der Behandlungen erfuhren die Patienten in beiden Gruppen im Durchschnitt einen leichten Anstieg des Ödemvolumens, der durch Volumetrie anhand der Wasserverdrängung ermittelt wurde. Im Gegensatz dazu ergab die Kombination von KPE mit AIK ohne Berücksichtigung der Behandlungsreihenfolge im Durchschnitt eine zusätzliche Reduzierung des Ödemvolumens. Die Angaben stellen die durchschnittliche Plus/Minus-Abweichung bei jeder Gruppe dar. ($P < 0,05$ paarweiser t -Test).

Bei diesen 19 Patienten war eine **zusätzliche Reduzierung** des Armvolumens um **29,1 ml** - verglichen mit dem dokumentierten Extremitätswolumen am Ende der Studie 2 zu verzeichnen. Bei den 5 Patienten, die sich für den Abbruch der AIK entschieden, war eine durchschnittliche **Zunahme des Armvolumens** von **35 ml** festzustellen. Es gab keine Berichte über nachteilige Auswirkungen der AIK. Der Bewegungsumfang wurde zu Beginn der Studie und der Folgestudie festgestellt. Es standen 17 Patienten mit einer vor der Behandlung bereits existenten Störung für die Folgeanalyse zur Verfügung. 15 dieser 17 Patienten setzten die AIK auch zu Hause fort. Alle 17 Patienten setzten die Standard-KPE fort, unter Einschluß selbst verabreichter Lymphdrainagen (Eigendrainage) und Anwendung der Kompressionsstrümpfe. Bei allen Patienten verbesserte sich die Beweglichkeit der Gelenke mit der Zeit.

DISKUSSION

Das Auftreten von Lymphödem an den oberen Extremitäten nach einer Brustkrebsbehandlung ist kein außergewöhnliches Ereignis. Aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass ungefähr 26 % der Frauen ein sekundäres Lymphödem bekommen, die sich einer Brustkrebsbehandlung unterziehen. Schätzungsweise 400.000 Patienten in den Vereinigten Staaten leiden zur Zeit an Lymphödem an den oberen Extremitäten. Diese Zahl kann als Unterschätzung betrachtet werden. Die Definition des Lymphödems beruht in einigen Studien entweder auf subjektiven Kriterien oder objektiver Dokumentation von Lymphödem, da genau definierte oder weithin akzeptierte Kriterien fehlen und

die Mehrzahl der zugänglichen Studien über Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs retrospektiver Art sind. Darüber hinaus sagen aktuelle prognostische Schätzungen für die nächsten 20 Jahre eine Zunahme der Brustkrebsrate in den Vereinigten Staaten von 185.000 auf 420.000 Fälle pro Jahr voraus. Trotz Entwicklung in der brusterhaltenden Chirurgie und der vorsorglichen Lymphknotenbiopsie kann ein Anstieg der Brustkrebsrate ein vermehrtes Auftreten von sekundären Lymphödem nach sich ziehen. Der immer populärer werdende Ansatz der vorsorglichen Lymphknotenbiopsie zielt darauf ab, die Entfernung der Achsellymphknoten überflüssig zu machen. Da jedoch nur 28-46 % der in Frage kommenden Patienten einen positiven Lymphknotenbefund aufweisen, wird dieser Ansatz das Problem der Lymphödeme nur teilweise lösen. Die Entfernung der Achsellymphknoten erscheint positiv in der Anzahl Brustkrebspatienten, die nach einer Brustkrebserkrankung 10 Jahre (oder länger) weiterleben und wird weiterhin bei der Mehrheit der Patienten angewendet, deren Erkrankung bereits im Frühstadium behandelt werden kann.

Die KPE ist die populärste Behandlungsmethode bei Patienten mit Lymphödem. Sie umfaßt MLD und Kompressionsbandagen, die den kutanen Lymphtransport stimulieren sollen, sowie entstauende Bewegungsübungen und eine sorgfältige Hautpflege.

Die physiologische Grundlage für eine Akzentuierung der lymphatischen Zirkulation durch die AIK wird weitgehend anerkannt. Ebenfalls wurde in frühen Studien eine positive Wirkung auf den lymphatischen Proteintransport nachgewiesen. Historisch gesehen wurde die AIK oft als alleinige Therapie bei Patienten

mit Lymphödemen angewendet und ist höchstwahrscheinlich die am häufigsten verordnete Behandlungsmethode bei Lymphödemen in den Vereinigten Staaten. Die Integration von AIK in eine multidisziplinäre therapeutische Therapie ist unter Berufung auf empirische Daten von einigen physiotherapeutischen Schulen befürwortet worden. Zahlreiche frühe Studien gaben vor, die Wirksamkeit der Pumpen als alleinige therapeutische Maßnahme bei Patienten mit Lymphödem nachzuweisen, doch individuelle Berichte über Komplikationen und das Ausbleiben der Wirkung haben dazu geführt, die Begeisterung für den Einsatz von AIK zu dämpfen. Diese unbeantworteten Fragen anzusprechen war die Zielsetzung der vorliegenden Studie.

Die Resultate dieser Untersuchung ergeben, daß die AIK, wenn sie begleitend zur KPE eingesetzt wird, eine Verstärkung der Therapiereaktion sowohl in der anfänglichen Entstauungsphase der Therapie als auch bei der Erhaltung der Volumenreduzierung bewirkt. Die Therapie ist gut verträglich und in bemerkenswertem Maß frei von Komplikationen. Die Verträglichkeit der Therapie wird indirekt durch den ausgewählten Einsatz der AIK bei vielen Patienten aus dem Untersuchungsbericht bestätigt.

Es ist behauptet worden, die AIK trüge sowohl zu einer ungewünschten Geweberetention von interstitiellen Proteinen, die zu einem Übermaß an kutaner Fibrose führt, wie auch zu einer Beeinträchtigung der Beweglichkeit der Gelenke bei. Deshalb entschieden wir uns dafür, die Patienten bei diesen Untersuchungen hinsichtlich der Veränderungen in der Gewebeelastizität (ermittelt durch serienmäßige Tonometrie) und des Bewegungsumfangs (durch serielle Goniometrie der größeren Gelenke der oberen Extremitäten) zu beobachten. In keinem einzigen Fall gab es Hinweise auf eine Verschlechterung, der sich auf die AIK als Therapieergänzung bezieht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstützen die Beobachtung, die bereits in früheren Studien gemacht wurde, nämlich dass AIK sicher und wirksam bei der Behandlung von Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs eingesetzt werden kann. Umgekehrt waren wir hingegen nicht in der Lage, öffentliche Behauptungen zu bestätigen, die AIK habe einen gesundheitsschädlichen Einfluss auf Patienten, die sich vorher bereits einer Lymphödemtherapie unterzogen hatten.

Die Untersuchung zeigt, daß die AIK wirkungsvoll in die Therapie bei Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs ist. Angesichts der großen psychosozialen Probleme, die ein Lymphödem nach Brustkrebs mit sich bringt, mag die Einfachheit in der Anwendung der AIK als langfristige therapeutische Maßnahme ein Pluspunkt für die Weiterverbreitung dieser Anwendung sein.

Die offensichtliche Wirksamkeit und Verträglichkeit der AIK rechtfertigen eine Neubewertung ihrer Rolle im therapeutischen Ansatz bei chronischem sekundärem Lymphödem. Gewiß ist es möglich, unsere Beobachtungen bei Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs auf Personen abzuleiten, die andere Lymphödeme aufweisen, wie z.B. Lymphödeme als Folge

anderer neoplastischer Krankheiten wie bösartiges Melanom, Lymphom und urologische und gynäkologische Malignitäten. Darüber hinaus sollte eine eher formale Bewertung des Einflusses auf die Lebensqualität und der Therapiekosten vorgenommen werden. Zusätzliche Einschränkungen der vorliegenden Studien schließen den relativ kleinen und im klinischen Sinne uneinheitlichen Bestand an Untersuchungen ein. Weitere Studien werden eine Korrektur dieser Gesichtspunkte ermöglichen und werden im Idealfall die allgemeine Anwendbarkeit unserer Beobachtungen bestätigen.

Die vorliegende Untersuchung wurde nicht als formelle Beurteilung der Kosteneffektivität der AIK konzipiert, obwohl auch diesbezüglich gewisse Schlussfolgerungen gezogen werden können. Während der Einleitungsphasen der Lymphödemtherapie ist zu erwarten, daß die Ergänzung der Behandlungsvorgaben um die AIK die Kosten der Therapie erhöht (obgleich die Fixkosten der Anwendung teilweise durch die Verringerung der Zeit, die der Therapeut mit dem Patienten verbringt, ausgeglichen werden können.) *Man kann davon ausgehen, daß die AIK ihren größten wirtschaftlichen Einfluß während der Erhaltungsphase der Therapie ausübt, in der die Geräte dazu dienen können, in therapiefreien Zeiten die therapeutische Wirkung bei den Patienten zu erhalten.* Dies kann zu einer Reduzierung der Praxisbesuche und zu einem geringeren Einsatz von Ressourcen und Behandlung führen. Vor allem für ältere und behinderte Patienten kann dies von Vorteil sein. Auch als Erleichterung vor dem Anziehen der Kompressionsstrümpfe und vor dem Anbringen von Verbänden. Gegenwärtig erstatten die Versicherer, Medicare eingeschlossen, Patienten mit Lymphödem nach Brustkrebs die Kosten für die AIK. Untersuchungen zu den wirtschaftlichen Aspekten dieser Behandlungsmethode sind zweifellos gerechtfertigt. Angesichts der Verfügbarkeit und der Einfachheit in der Handhabung der AIK bildet der Nachweis einer heilungsfördernden Reaktion auf die Behandlung einen geeigneten Ansporn für Untersuchungen, die dazu dienen können, die Resultate unserer Untersuchung an einer größeren Zahl von Patienten zu bestätigen. Weitere Prospektivbeobachtungen können dazu beitragen, Untergruppen von Patienten zu ermitteln, die den größten Nutzen aus der kombinierten Physiotherapie ziehen können. Es wird von Bedeutung sein, sowohl Patientengruppen mit primärem als auch solche mit sekundärem Lymphödem zu untersuchen, bei letzterer Gruppe im Zusammenhang mit einer viel größeren Anzahl von bösartigen Krankheiten.

AIK-INFO