

## Brustkrebsbedingtes Lymphödem

# Prävalenz und prognostische Signifikanz sechs Jahre nach der Diagnose

S. Hayes<sup>1,2</sup>, S. Rye<sup>1,2</sup>, T. Di Sipio<sup>1,2</sup>, J. A. López<sup>3,4</sup>, C. Saunders<sup>5</sup>, C. Pyke<sup>6</sup>, J. Bashford<sup>7</sup>, D. Battistutta<sup>1</sup>, B. Newman<sup>1,2</sup>

1 Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australien; 2 School of Public Health, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australien

3 Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australien

4 School of Biomolecular and Physical Sciences, Griffith University, Queensland, Australien

5 School of Surgery, University of Western Australia, Perth, Western Australia, Australien

6 The Mater Hospital, Brisbane, Queensland, Australien

7 Haematology and Oncology Clinics of Australia, The Wesley Hospital, Brisbane, Queensland, Australien

### ▲ Hintergrund

Eine Morbidität des Oberkörpers mit einem Lymphödem kommt nach einer Brustkrebstherapie häufig vor. Sie kann auch nach der ersten Behandlungsperiode bestehen bleiben und eine negative Auswirkung auf körperliche Funktion und Lebensqualität haben (1, 2).

Die initiale Lymphödempphase ist durch eine abnormale Schwellung charakterisiert und entsteht, wenn die Menge der lymphpflichtigen Last die Transportkapazität des Lymphsystems übersteigt (3). Diese Regionen mit Überlastung und Wandel des Lymphflusses können möglicherweise mit Änderungen von immunologischem Profil und Funktion in Verbindung gebracht werden (4), die potenziell das Überleben beeinflussen (5). Der Zusammenhang zwischen Lymphödem und Überleben ist bisher noch nie erforscht worden.

Das Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz des Lymphödems und die mit ihm in Zusammenhang stehende Oberkörpermorbidität sechs Jahre nach der Krebsdiagnose zu bestimmen und die prognostische Signifikanz des Lymphödems im Verhältnis zur gesamten Sechsjahres-Überlebensrate zu untersuchen.

### Methoden und Ergebnisse

Eine populationsbasierte Probe australischer Frauen (n=287) mit der Diagnose invasiver einseitiger Brustkrebs im Jahre 2002 wurde 6,6 Jahre nachverfolgt und prospektiv bewertet nach Lymphödem, Oberkörpersymptomen und Vitalstatus. Die Ausgangsmessung erfolgte sechs Monate nach der Diagnose; die Frauen wurden bis

Referat zu: **Prevalence and prognostic significance of secondary lymphedema following breast cancer.** *Lymphat Res Biol* 2011;9(3):135-141.

sechs Jahre nach der Diagnose beobachtet. Ein Lymphödem wurde festgestellt durch Bioimpedanz-Spektroskopie (BIS), die Summe der Armumfänge (SOAC) und durch eine von den Patienten selbst berichtete Armschwellung. Eine Lymphödem wurde

diagnostiziert, wenn das Impedanzverhältnis bei BIS mehr als drei Standardabweichungen über den normalen Ergebnissen war oder wenn die Differenz der SOAC zwischen der behandelten und der unbehandelten Seite größer als 5 cm war.

Beim Sechs-Jahres-Follow-up konnten Ergebnisse von 183 Frauen gewonnen werden. Das Gesamtüberleben wurde vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Tod oder dem letzten Follow-up (April 2009) bestimmt. Um das Gesamtüberleben zu kalkulieren, wurde die Kaplan-Meier-Statistik verwendet. Mit proportionalen Hazardmodellen nach Cox quantifizierten wir das Risiko im Zusammenhang mit der kumulativen Belastung des Lymphödems (zwischen sechs und 18 Monaten nach der Diagnose) und dem Gesamtüberleben beim Follow-up. Modellschätzungen wurden einmalig durch bekannte Marker der Brustkrebsprognose bereinigt.

45% der Frauen berichteten über mindestens ein moderates bis extremes Oberkörpersymptom beim Follow-up nach sechs Jahren. Taubheit und Schwäche waren die vorherrschenden Beschwerden, die von 15,6% beziehungsweise 13,8% der Frauen genannt wurden. Die Punktprävalenz des Lymphödems nach sechs Jahren betrug 6,5% (gemessen mit BIS), 22% der Frauen berichteten über eine Armschwellung. Eine kumulative, klini-

Lymphödem	n (%) <sup>a</sup>	Todesfälle (n)	bivariate Cox-Regression		
			HR	(95 % CI)	p-Wert
<b>BIS</b>					<b>0,08</b>
nein	128 (67,4)	7	1,00	–	
ja	62 (32,6)	8	2,48	(0,90; 6,83)	
<b>SOAC</b>					<b>0,04</b>
nein	154 (79,0)	8	1,00	–	
ja	41 (21,0)	6	3,03	(1,05; 8,73)	
<b>selbst berichtet<sup>b</sup></b>					<b>0,68</b>
nein	154 (55,2)	13	1,00	–	
ja	125 (44,8)	12	1,18	(0,54; 2,58)	

a Die Probengrößen unterscheiden sich entsprechend den Ergebnissen, die erhältlich waren, um den Lymphödemstatus zu ermitteln.

b Selbst berichtete Armschwellung

Abkürzungsverzeichnis: HR = Hazard Ratio, HR>1 indiziert ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko; BIS = Bioimpedanz-Spektroskopie; SOAC = Summe der Armumfänge

Tab. 1: Das Verhältnis zwischen kumulativer Belastung des Lymphödems zwischen sechs und 18 Monaten nach der Brustkrebsdiagnose und dem Gesamtüberleben nach sechs Jahren.

sche Evidenz des Lymphödems wurde bei 34% der Frauen verzeichnet, und 48% berichteten über eine mindestens einmalige Armschwellung seit der Erstuntersuchung. 74 Frauen (9,4%) starben während der Follow-up-Dauer. Das Lymphödem, festgestellt mittels BIS oder SOAC zwischen sechs und 18 Monaten nach der Diagnose, war mit Mortalität assoziiert (BIS: HR=2,5; 95% CI: 0,9; 6,8; p=0,08; SOAC: 3,0; 95% CI: 1,1; 8,7; p=0,04). Es gab hingegen keinen Zusammenhang zwischen selbstberichteter Armschwellung (HR=1,2; 95% CI: 0,5; 2,6; p=0,68) und dem Gesamtüberleben.

### Schlussfolgerung

Diese vorläufigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass ein Lymphödem mit dem Überleben nach der Brustkrebsbehandlung assoziiert sein kann, und es könnte unabhängig sein von anderen bekannten Indikatoren der Krankheit wie Stadium des Brustkrebses, Behandlungsart und anderen persönlichen Charakteristika. Obwohl die statistische Aussagekraft dieser Arbeit beschränkt ist, sind weitere Untersuchungen an anderen Krebskohorten und zur Erklärung der potenziell zugrundeliegenden Biologie berechtigt.

### Literatur

1. Hayes S, Rye S, Battistutta D et al. Upper-body morbidity following breast cancer treatment is common, may persist longer-term and adversely influences quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8:92.
2. Ferrell BR, Grant M, Funk B et al. Quality of life in breast cancer part 1: physical and social well-being. *Cancer Nursing* 1997;20:398-408.
3. Rymal C. Lymphoedema management in patients with lymphoma. *Nursing Clinics of North America* 2001;36:709-734.
4. Kohrt H, Nouri N, Nowels K et al. Profile of immune cells in axillary lymph nodes predicts disease-free survival in breast cancer. *PLoS Med* 2005;2:e284.
5. Pinzon-Charry A, Maxwell T, Lopez J. Dendritic cell dysfunction in cancer: a mechanism for immunosuppression. *Immunol Cell Biol* 2005;83:451-461.

Übersetzung aus dem Englischen: KB

### Korrespondenzadresse

Sandi Hayes, PhD  
 Institute of Health and Biomedical Innovation  
 Queensland University of Technology  
 George Street, Brisbane QLD 4001  
 Queensland, Australien  
 E-Mail: sc.hayes@qut.edu.au

