

# Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-01

**Titel: Fortgeschrittenes Lymphödem: Lassen sich durch nicht medikamentöse Verfahren die Symptome lindern?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof. Dr. Sara Brucker, Tübingen
Dr. Mario Marx, Radebeul
Prof. Dr. Bernhard Wörmann, Berlin
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: DGS, Deutsche Gesellschaft für Senologie; DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

#### **Medizinischer Bedarf und Einordnung**

Wir begrüßen den umfangreichen und differenzierten HTA-Bericht der Freiburger Arbeitsgruppe zum Lymphödem als Basis einer wissenschaftlich basierten Verbesserung der betroffenen Patient\*innen/Patienten mit einem Lymphödem.

Der Bericht identifiziert Anhaltspunkte für einen Nutzen im Hinblick auf einzelne patientenrelevante Endpunkte für

- Kompression versus Placebo-Kinesiotape
- Heimprogramme
- vaskularisierten Lymphknotentransfer.

Für andere, in der Versorgung breitflächig angebotene und verfügbare Verfahren wie die manuelle Lymphdrainage wurden keine Daten für einen patientenrelevanten Nutzen identifiziert.

Die Schlussfolgerungen stimmen in vielen Punkten mit den zahlreichen, in den letzten Monaten publizierten Meta-Analysen zur Therapie des Lymphödems überein.

#### **Fokus Mammakarzinom**

Klinisch und wissenschaftlich stehen Patient\*innen mit Mammakarzinom im Zentrum. Eine der Hauptkomplikationen nach operativer Behandlung und Strahlentherapie ist das Lymphödem der oberen Extremität (1). Klinische Erfahrungen und aktuelle Studien belegen, dass unter den jährlich 69 000 Patientinnen und Patienten in Deutschland mit primären Mammakarzinom die Häufigkeit des therapiepflichtigen Lymphödems bei 16,6 % liegt und dieses somit 11 500 Patientinnen und Patienten betrifft (2). Diese Störung des Lymphabflusses kann die Lebensqualität erheblich einschränken und ist vor allem Folge der Lymphadenektomie und/oder der Strahlentherapie (2,3). Die Inzidenz des Lymphödems 12 – 24 Monate nach einer Brustkrebsbehandlung mit Ausräumung der axillären Lymphknoten liegt bei 19,9 % (2). Patientinnen, die sich einer Axillausräumung und Bestrahlung unterzogen haben, weisen ein noch höheres Risiko auf, ein Lymphödem zu entwickeln (3-5). Nach Einführung der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Mammakarzinom sank das erwartete Risiko auf 6–10% (7). Komplikationen sind jedoch nicht nur Folge behandlungsbedingter Risikofaktoren, sondern auch durch patientenbezogene Faktoren, beispielsweise Adipositas und Hypertonie, bedingt (5, 6, 8, 9). Unbehandelt führt das Lymphödem oft zu einem progredienten Krankheitsverlauf mit zunehmender Symptomatik.

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

#### **Defizite bei weiteren Indikationen**

Die Fokussierung auf Patient\*innen mit Mammakarzinom folgt dem Fokus der klinischen Forschung. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass in der Onkologie Lymphödeme u. a. bei Patient\*innen mit Malignomen des Kopf-Hals-Bereichs, mit Sarkomen vor allem der Extremitäten sowie mit malignen Lymphomen unterschiedlicher Lokalisationen auftreten und zu erheblicher Morbidität und Einschränkung der Lebensqualität führen können, Stichwort: „Geheilt, aber nicht gesund“. Aufgrund der Heterogenität dieser Patientenkollektive sind randomisierte klinische Studien hoher Qualität bei diesen Patient\*innen (fast) nicht durchführbar oder nur mit sehr langer Rekrutierungszeit. Das ist bei Entscheidungen im politischen Rahmen auf der Basis dieses HTA-Berichtes zu berücksichtigen.

Die bei Patient\*innen mit Mammakarzinom erhobenen Daten zur nicht-medikamentösen Therapie des Lymphödems vor allem aufgrund eines gestörten Lymphabflusses in der Axilla sind nicht ohne weiteres auf Lymphödeme anderer Körperteile übertragbar.

#### **Klinische Studien**

Eine der Schlussfolgerungen des HTA-Berichtes ist die Initiierung klinischer Studien hoher Qualitäten. Eine solche Studie zur operativen Therapie des Lymphödems der oberen Extremität ist Gegenstand einer prospektiven multizentrischen Studie, welche aktuell unter der Leitung des zertifizierten universitären Brustzentrums Tübingen (Prof. M. Hahn, Dr.M.Marx) initiiert wurde. In diesem Sinne wird der HTA-Bericht von den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Senologie als Impuls interpretiert.

Gleichzeitig weisen wir daraufhin, dass die Behandlung des Lymphödems eine interdisziplinäre Aufgabe ist, in der die große Erfahrung anderer Fachgesellschaften auf dem Gebiet der Erforschung bei der Entstehung von Lymphödemem und der konservativen/operativen Therapie wie der Deutschen Lymphgesellschaft (DLG) und der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie (DGL) umfassend einbezogen werden müssen.

#### **Literatur**

Der HTA-Bericht ist umfangreich und – soweit dies bei aktiven wissenschaftlichen Feldern möglich ist – auch aktuell. Der Verzicht auf die übliche Ergänzung der Literaturzitate mittels DOI wirkt allerdings wie ein Vorgehen aus einer anderen, vergangenen Zeit – und erschwert die wissenschaftliche Überprüfung und Auseinandersetzung mit der zugrundeliegenden Evidenz.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

#### **Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)**

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<b>4.5.7, (S.78)</b>	<p>Die rekonstruktive Chirurgie ist bei den meisten Patient*innen die operative Therapie der ersten Wahl. Gerade auf diesem Gebiet hat es zahlreiche Fortschritte gegeben. Baumeister führte 1981 die erste mikrochirurgische Lymphgefäßtransplantation durch (10).</p> <p>Corinne Becker veröffentlichte im Jahr 2000 den ersten Bericht über die freie Lymphknotentransplantation (11). Die aktuelle deutsche Leitlinie zum Mammakarzinom befürwortet die Lymphgefäßrekonstruktion bei Patienten/-innen mit progredienter Erkrankung, bei denen die konservative Therapieoptionen ausgeschöpft sind (12).</p> <p>Basierend auf der Erfahrung von mehr als 2000 Brustrekonstruktionen mit einer freien Lappenplastik und dem mikrochirurgischem Anschluss an die Gefäße in der Axilla haben wir an den ipsilateralen oberen Extremitäten einen erstaunlichen Effekt festgestellt. Viel Patientinnen berichteten über einen Rückgang des ipsilateralen Arm-Lymphödemes (13).</p> <p>Durch die durchgeführte operative Entfernung von axillären Lymphknoten ( Sentinel-Lymphknoten-Entfernung /Axilladisektion) im Rahmen des interdisziplinären Behandlungskonzeptes beim Mammakarzinom , kann es zu Raumverengungen in der Axilla kommen, welche die axillären Gefäße und Lymphbahnen caudalisiert und somit Lymphbahnen abknicken kann. Ein weiteres operatives Konzept zur Behandlung des Armlymphödems beim Mammakarzinom besteht in der operativen vollständigen Narbenentfernung der betroffenen Axilla nach operativer Lymphknotenentfernung und der Reaugmentation der Axilla mit Eigenfett zum Beispiel durch einen lokalen Wendelappen (13) oder die freie Transplantation mit Eigenfett vom Unterbauch (DIEP – Flap) der von der Gesäßunterfalte (FCI – Flap) mit mikrochirurgischen Anschluß an die axillären Gefäße.</p> <p>Die Evidenz dieser operativen Methode zur Behandlung des Lymphödemes der oberen Extremität ist Gegenstand einer prospektiven multizentrischen Studie , welche aktuell unter der Leitung des zertifizierten universitären Brustzentrums Tübingen (Prof. Dr. M. Hahn, Dr. M. Marx ), initiiert wurde.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

- [1] Zou L, Liu FH, Shen PP et al. The incidence and risk factors of related lymphedema for breast cancer survivors post-operation: a 2-year follow-up prospective cohort study. *Breast Cancer* 2018; 25: 309–314. doi:10.1007/s12282-018-0830-3
- [2] DiSipio T, Rye S, Newman B et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013; 14: 500–515. doi:10.1016/S1470-2045(13)70076-7
- [3] Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS et al. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2014; 92: 227–234. doi:10.1016/j.critrevonc.2014.06.004
- [4] McLaughlin SA, Staley AC, Vicini F et al. Considerations for clinicians in the diagnosis, prevention, and treatment of breast cancer-related lymphedema: recommendations from a multidisciplinary expert ASBrS panel—Part 1: definitions, assessments, education, and future directions. *Ann Surg Oncol* 2017; 24: 2818–2826. doi:10.1245/s10434-017-5982-4
- [5] Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF et al. Lymphedema following breast cancer: The importance of surgical methods and obesity. *Front Womens Health* 2018. doi:10.15761/FWH.1000144
- [6] Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1131: 147–154. doi:10.1196/annals.1413.014
- [7] Hayes S, Cornish B, Newman B. Comparison of methods to diagnose lymphoedema among breast cancer survivors: 6-month follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 89: 221–226. doi:10.1007/s10549-004-2045-x
- [8] Vieira RA, da Costa AM, de Souza JL et al. Risk factors for arm lymphedema in a cohort of breast cancer patients followed up for 10 years. *Breast Care (Basel)* 2016; 11: 45–50. doi:10.1159/000442489
- [9] Wetzig N, Gill PG, Espinoza D et al. Sentinel-lymph-node-based management or routine axillary clearance? Five-year outcomes of the RACS Sentinel Node Biopsy Versus Axillary Clearance (SNAC) 1 trial: Assessment and Incidence of true Lymphedema. *Ann Surg Oncol* 2017; 24: 1064–1070. doi:10.1245/s10434-016-5669-2
- [10] Baumeister RG, Seifert J, Wiebecke B et al. Experimental basis and first application of clinical lymph vessel transplantation of secondary lymph-edema. *World J Surg* 1981; 5: 401–407. doi:10.1007/BF01658013
- [11] Becker C, Assouad J, Riquet M et al. Postmastectomy lymphedema: longterm results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg* 2006; 243: 313–315. doi:10.1097/01.sla.0000201258.10304.16
- [12] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). S2k Leitlinie Diagnostik und Therapie der Lymphödeme (Mai 2017). Online (last access: 01.02.2019): [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/058-001I\\_S2k\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_der\\_Lymphoedeme\\_2017-05.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/058-001I_S2k_Diagnostik_und_Therapie_der_Lymphoedeme_2017-05.pdf)
- [13] Hahn M, Marx M, Wallwiener D, Brucker S et al.: Re-augmentation of the Axilla Using a Turn – Over – Flap – a New Approach for the Surgical Treatment of Secondary Lymphedema After Breast Cancer. *Geburtsh Frauenheilk* 2020;80: 526 – 531. doi:10.1055/a-1063 - 6310