

Zukunftsweisende Studie am Universitätsspital Basel

Behandlungsoptionen von Lymphödemen nach Brustkrebstherapie im Vergleich

Die Forschungsgruppe um PD Dr. med. Elisabeth Artemis Kappos schafft in Zusammenarbeit mit Patientinnen eine wissenschaftlich fundierte Entscheidungshilfe für die optimale Therapie von chronischen Brustkrebs-bedingten Lymphödemen. Ein international angelegtes Projekt, von dem Patientinnen weltweit profitieren sollen.

Fortschritte in der möglichst frühzeitigen Diagnose und Behandlung von Brustkrebs haben die Überlebenschancen in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Eine zunehmende Anzahl von Frauen leidet jedoch an den Langzeitfolgen der Brustkrebstherapie, wodurch die Lebensqualität der Patientinnen vermehrt ins Zentrum des Forschungsinteresses rückt. Eine von fünf Patientinnen erkrankt nach einer Brustkrebstherapie an einem chronischen Lymphödem (BCRL). Dieses entsteht, wenn aufgrund einer chirurgischen Lymphknotenentfernung oder durch eine Strahlentherapie der Lymphabfluss im Arm blockiert wird. Die Ansammlung von Flüssigkeit im Gewebe lässt den Arm anschwellen und erhöht zudem das Infektionsrisiko. Die betroffenen Frauen leiden unter Schmerzen sowie Schwere- und Taubheitsgefühl im Arm, aber auch unter psychischen Symptomen wie Depressionen.

Eine evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage

Derzeit gilt die komplexe physikalische Entstauungstherapie (Complex Physical Decongestion Therapy, CDT) als Goldstandard der BCRL-Behandlung. Allerdings ist diese rein symptomatisch und erzielt oft nicht die gewünschte Wirkung. Deshalb werden zunehmend zwei neue chirurgische Eingriffe zur Optimierung des Lymphabflusses eingesetzt: die lymphovenöse Anastomose (LVA) sowie die vaskularisierte Lymphknotenrekonstruktion (VLNT). Bei beiden Eingriffen wird von einem positiven Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen berichtet. Allerdings existiert bis heute keine fundierte wissenschaftliche

Evidenz für die Überlegenheit dieser Operationstechniken gegenüber der nicht operativen Behandlung. So werden Anträge auf Kostenrückerstattung bei den Krankenkassen immer noch oft abgelehnt, was die chirurgische Behandlung verzögert und zu einem längeren Leidensweg der betroffenen Patientinnen führt. Dies, obwohl die betroffenen Frauen oft einer schweren körperlichen, psychischen und finanziellen Belastung ausgesetzt sind.

Die Forschungsgruppe um PD Dr. med. Kappos möchte Ärzt*innen und letztlich den Patientinnen eine Entscheidungsgrundlage für die optimale BCRL-Behandlung liefern. In einer pragmatischen randomisierten multizentrischen weltweit angelegten Überlegenheitsstudie soll die Frage beantwortet werden, ob eine lymphatische Operation via LVA oder VLNT bei Frauen mit BCRL einen positiven Effekt auf die Lebensqualität hat als die derzeitige Standardbehandlung mit CDT allein. Evaluiert werden sowohl die Patient-reported Outcomes als auch die objektiv messbaren Ergebnisse wie Auswirkung auf den Armmumfang und auftretende Komplikationen.

Die Studie ist international angelegt und baut auf einer bereits erfolgreich etablierten wissenschaftlichen Kooperation mit u. a. der Harvard University auf.

Im Universitätsspital Basel massgeblich beteiligt sind neben der Klinik für Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische und Handchirurgie das Brustzentrum, das Departement Klinische Forschung, Vertreter*innen der Physiotherapie, aber auch die Onkologie, die Angiologie, die Neurologie, das DBE und das RC2NB sowie eine starke Gruppe von Patientinnenvertreterinnen.

Eine Studie mit und für Patientinnen

Eine Besonderheit der Studie ist, dass sie speziell auf die Bedürfnisse der Patientinnen zugeschnitten wurde, wobei das Studiendesign mithilfe von Patientinnenvertreterinnen erstellt wurde und auch die eigentliche Forschungsfrage mit Patientinnen entwickelt wurde. Ausserdem sind Interviews mit Betroffenen durchgeführt worden, um deren Bedenken, Meinungen und Wünsche einfließen zu lassen. In diesem Sinne plant das Studienteam, die Ergebnisse ihres Projekts allgemein zugänglich zu machen, damit Patientinnen aus der ganzen Welt von den Erkenntnissen profitieren können.

Wir gratulieren

Das innovative Studiendesign sowie der beispielhafte Einbezug von Patientinnen in die Projektplanung überzeugten auch den Schweizer Nationalfonds SNF, der diese Arbeit mit dem prestigeträchtigen Investigator-Initiated Clinical Trials (IICT) Grant unterstützt. Mit dem Jubilee Award der Rising Tide Foundation und der Stiftung Krebsforschung Schweiz konnte noch eine weitere fundamentale Unterstützung für dieses patientenzentrierte Forschungsprojekt gewonnen werden. (red) ■

Quelle:

Presseausendung des Universitätsspitals Basel, 4. Juni 2022

Studie:

The LYMPH Trial: Surgical versus conservative complex physical decongestion therapy for chronic breast cancer-related lymphedema: a pragmatic, randomized, multicenter superiority trial

Chronisches Brustkrebs-bedingtes Lymphödem (BCRL)

«Unsere Patientinnen können den Erfolg selber am besten beurteilen»

Patientinnen mit chronischem Brustkrebs-bedingtem Lymphödem (BCRL) bleibt heute oft noch der Zugang zu mikrochirurgischen Behandlungsmethoden verwehrt. Mit ihrer Studie will das internationale Forschungsteam um PD Dr. med. Elisabeth Artemis Kappos zeigen, dass diese innovative Behandlungsmethode eine nachhaltige Lösung zur Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Frauen sein kann.

Weshalb ist es wichtig, eine evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage für die optimale Behandlung des BCRL zu liefern?

E. A. Kappos: Aktuell fehlt die wissenschaftliche Evidenz, dass eine chirurgische Behandlung die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen mit chronischem BCRL verbessert beziehungsweise besser ist als die herkömmliche konser-

vative Therapie. Bisher bekannt sind vor allem Fallstudien, Ergebnisse von monozentrischen und nichtpragmatischen Studien oder die Erfahrung aus dem klinischen Alltag von operierten Patientinnen. Sobald eine eindeutige Evidenz vorliegt, haben sowohl Ärzte als auch Krankenkassen eine bessere Entscheidungsgrundlage, der Patientin eine chirurgische Therapie anzubieten. Der primäre



© Barbara Sorg

Unsere Gesprächspartnerin:

PD Dr. med. **Elisabeth Artemis Kappos**
FMH (Plast), FEBOPRAS

Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische und Handchirurgie, Mitglied Tumorzentrum
Universitätsspital Basel

E-Mail: elisabeth.kappos@usb.ch

Endpunkt unserer Studie ist die Lebensqualität der Patientinnen, da wir überzeugt sind, dass nur eine Verbesserung derselbigen einen wirklichen Behandlungserfolg belegen kann. Selbstverständlich erfassen wir neben den «patient reported outcomes» jedoch auch weitere wichtige, objektiv messbare Resultate wie beispielsweise den Armumfang, Komplikationen oder die Behandlungskosten. Besonders ist auch, dass die Patientinnen und ihre Lebensqualität über einen längeren Zeitraum (15 Monate plus ein verlängertes onkologisches Follow-up über weitere acht Jahre) beobachtet werden, was über die normale postoperative Nachbeobachtung von oft lediglich zwölf Monaten hinausgeht. So können wir auch später auftretende Verbesserungen erfassen und hoffentlich die Nachhaltigkeit der Techniken beweisen.

Welche Komplikationen können auftreten, wenn das Lymphödem nicht oder nur unzureichend behandelt wird?

E. A. Kappos: Nicht behandelte oder unzureichend behandelte chronische Lymphödeme werden oft mit der Zeit schlimmer und können zu vermehrten



© New Africa - stock.adobe.com

Infektionen führen, die eine Antibiotika-behandlung oder Krankenhausaufenthalte notwendig machen. Für die Patientin kann ein chronisches Lymphödem zudem zu Schmerzen oder Taubheit im Arm führen oder psychologische Folgen haben. Dies kann sowohl höhere Gesundheitskosten nach sich ziehen als auch Auswirkungen auf andere Sozialkosten haben, sollte die Patientin ihren Beruf nicht weiter ausüben können oder in Frührente gehen.

Oft kann die konservative Therapie zumindest den «status quo» der Erkrankung stabilisieren, ihn aber nicht nachhaltig verbessern. Zudem sind die Patientinnen auf diese Therapie, die oft mehrmals pro Woche erfolgen muss, ein Leben lang angewiesen.

Beim Studiendesign wurden die Wünsche von Patientinnen berücksichtigt. Was waren die Hauptanliegen der Betroffenen?

E. A. Kappos: Das Hauptanliegen der Patientinnen war die Mitbestimmung des primären Endpunktes, der auf eine Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen festgelegt wurde. Ebenfalls konnten die Patientinnen ihre Meinungen beim Studiendesign einbringen und werden die Studie auch im weiteren Verlauf und über den Abschluss hinaus bis zur Bekanntgabe der Studienergebnisse begleiten. Wir sind mittlerweile ein eingespieltes Team aus sogenannten «patient advocates» und Spezialisten, die Hand in Hand zusammenarbeiten.

Gibt es einen bestimmten Zeitrahmen, in dem die Operationen durchgeführt werden müssen, oder sind diese auch noch mehrere Jahre nach erfolgter Brustkrebsbehandlung möglich?

E. A. Kappos: In unserer Studie setzen wir gemäss internationalen Leitlinien eine vorherige konservative Therapie (Lymphdrainage und Kompression) voraus, bevor eine Patientin eingeschlossen werden kann.

Grundsätzlich sind sich Spezialisten einig, dass ein rekonstruktiver lymphchi-

STUDY FACTS: THE LYMPH TRIAL

Surgical versus conservative complex physical decongestion therapy for chronic breast cancer-related lymphedema: a pragmatic, randomized, multicenter superiority trial

Leitung

PD Dr. med. Elisabeth A. Kappos (USB), Sponsor-Investigator
Prof. Dr. Maria Katapodi (DKF), Co-PI,
Patient Advocate
PD Dr. med. Khalil Zaman (CHUV), Co-PI

Studiendesign

Prospektive randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie

Geplante Anzahl an Patientinnen

228

Geplante Anzahl an Studienzentren

7 Schweizer und
9 internationale Zentren

Projektdauer

4+8 Jahre (onkologisches Follow-up)

Ziel

Die Studie evaluiert, ob eine chirurgische Behandlung eines chronischen Brustkrebs-bedingten Lymphödems der alleinigen konservativen komplexen physikalischen Entstauungstherapie überlegen ist.



Sollten sich im Laufe der Studie die lymphovenöse Anastomose, kurz LVA, und der vaskularisierte Lymphknoten-Transfer, kurz VLNT, der alleinigen konservativen komplexen physikalischen Entstauungstherapie als überlegen erweisen, wie würde dann die Standardbehandlung des BCRL in Zukunft aussehen?

E. A. Kappos: Sollte sich durch die Studie herausstellen, dass die chirurgische Therapie des BCRL der alleinigen konservativen Therapie überlegen ist, könnte den Patientinnen eine Operation als Goldstandard angeboten werden, ohne vorige Kostengut-

sprache. Dies würde sicher auch die Nachfrage weiter steigern und dazu führen, dass mehr spezialisierte Zentren die entsprechenden Techniken anbieten würden. Wichtig zu erwähnen ist, dass die konservative Therapie in den meisten Fällen auch nach einer Operation weitergeführt werden muss, jedoch oft in deutlich geringerer Frequenz. ■

Wir danken für dieses Gespräch!

Das Interview führte
Dr. Rita Rom

■18