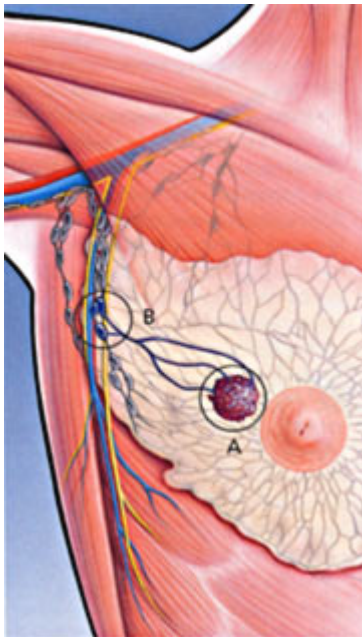


Funktion der Lymphknoten



Im ganzen Körper hat es Lymphgefäße. Diese transportieren die Flüssigkeit, welche sich zwischen den Zellen befindet, zurück zum Venensystem. In den Lymphgefäßen transportierte Flüssigkeit kommt – quasi auf Zwischenstationen – durch Lymphknoten, welche eine Reinigungsfunktion ausüben. Wenn z. Bsp. der Rachen entzündet ist, schwellen die Lymphknoten unterhalb des Kiefers und am Hals oft an und sind schmerzhaft, weil sie die Lymphflüssigkeit reinigen müssen und dadurch anschwellen. Ähnlich funktioniert es auch mit bösartigen Zellen, welche in den Lymphbahnen mit der Gewebsflüssigkeit vom Tumor her abtransportiert werden. Diese bösartigen Zellen werden von den Lymphknoten ebenfalls abgefangen und nach Möglichkeit zerstört. Wenn jedoch zu viele Zellen angeschwemmt werden, können sie sich im Lymphknoten selbst festsetzen und vermehren. So kommt es zu Lymphknotenmetastasen (Metastasen = Tochtergeschwülste des Krebses).

Das Lymphabflussgebiet hat – wie die Abbildung zeigt – nicht nur einzelne Lymphbahnen mit Lymphknoten, welche dazwischen gelagert sind, sondern ein ganzes Lymphknotengeflecht hinter der Brust. Man teilt dieses ein in Achselhöhlenlymphknoten, Lymphknoten, welche hinter der Brustmuskulatur liegen und solche, welche zwischen der Brustmuskulatur und dem Brustbein liegen. Dies entspricht den verschiedenen Lymphknoten-Levels, Level I (Achselhöhle), Level II (hinter dem kleinen Brustmuskel, dem pectoralis minor) und Level III (zwischen dem kleinen Brustmuskel und dem Brustbein). Es hat noch weitere Lymphknoten, nämlich jene, welche hinter dem Brustbein sind, (die mammaria interna Lymphknoten), solche, welche oberhalb des Schlüsselbeins liegen (supraclaviculäre Lymphknoten), jene am Hals (juguläre Lymphknoten) und jene in der Brust selbst (intramammäre Lymphknoten), welche ebenfalls durch Brustkrebsmetastasen befallen sein können.

Wann werden die Lymphknoten der verschiedenen Levels befallen

Der Brustkrebs beginnt sein Wachstum in den Milchgängen oder den Milchdrüsenläppchen. Während einer gewissen Zeit bleibt der Krebs dort und bleibt für den Körper ungefährlich. In diesem Stadium handelt es sich um ein in Situ Karzinom (duktales in Situ Karzinom: in den Milchgängen, lobuläres in Situ Karzinom: in den Drüsenläppchen). Für den Körper wird der Krebs erst dann gefährlich, wenn er beginnt, die Grenzen der Gänge und Drüsenläppchen zu durchbrechen (die Basalmembran wird durchwachsen) und wenn er ins Gewebe hinauswächst. In diesem Stadium trifft der Brustkrebs auf Blutgefäße (die Venen transportieren die Zellen in den Körper – zum Bsp. in die Leber oder die Lunge oder ins Skelett – wo Tochtergeschwülste entstehen können). Ähnliches geschieht mit den Lymphgefäßen, wenn die Krebszellen in Lymphgefäße hineinwachsen. Dann werden die Zellen zusammen mit der Gewebsflüssigkeit in die Lymphknoten abtransportiert und es entstehen in den Lymphknoten Metastasen. Die häufigsten Metastasen sind in der Achselhöhle, also auf Level I. Selten treten Metastasen in andern Levels oder in anderen, oben erwähnten Lymphknotenstationen auf. Dies sind dann so genannte Skipping-Metastasen oder extra-axilläre Metastasen, also Metastasen, welche sich nicht nach dem üblichen Lymphabflussweg richten.

Bedeutung der Lymphknotenmetastasen für die Prognose

Wenn Lymphknoten befallen sind, bedeutet dies, dass die Krebszellen bei ihrem Wachstum ins Gewebe, nicht nur in die Lymphgefäße, sondern auch in Blutgefäße eingebrochen sein könnten, und dass es kleine Herde an anderen Stellen im Körper haben könnte. Wenn also Lymphknotenmetastasen vorliegen, ist die Prognose etwas weniger günstig, und meistens wird in dieser Situation auch zu einer

„Systemtherapie“ geraten, also einer medikamentösen Therapie mit Zytostatika oder Antihormonen, welche in der Lage ist, Krebszellverbände im Körper zu eliminieren.

Bedeutung der Lymphknotenmetastasen für die Therapie

Wenn also Lymphknotenmetastasen vorliegen, wird man die Therapie danach richten, und hier kommen in erster Linie Infusionen oder Tabletten in Frage. Es gibt verschiedene Substanzen in Frage: Die Chemotherapie, Antihormontherapie, Antikörpertherapie und die Bisphosphonattherapie sind solche Formen von Systemtherapien. Wenn keine Lymphknotenmetastasen vorliegen, erhöht dies die Wahrscheinlichkeit, dass der Krebs nur auf die Brust selbst begrenzt ist und die Prognose ist dadurch besser.

Die Entfernung befallener Lymphknoten

Befallene Lymphknoten sollten entfernt werden, sonst können diese weiter wachsen und ihrerseits Metastasen in den Körper aussenden. Befallene Lymphknoten können auch mit der Radiotherapie behandelt werden, aber dann ist es günstig, wenn sie möglichst klein sind. Je weniger Krebszellen bei einer Operation zurückbleiben, desto besser wirkt die Radiotherapie.

Wenn befallene Lymphknoten zurückbleiben

Nicht immer gelingt es, alle befallenen Lymphknoten zu entfernen. Befallene Lymphknoten können die Lymphbahnen verstopfen und zu einer Schwellung des Armes führen, weil auch die Lymphgefäße des Armes ins gleiche Lymphknotengebiet ziehen. Heute kann mit der Radiotherapie das Lymphabflussgebiet ohne grössere Gefahren bestrahlt werden und zurzeit empfiehlt man die Bestrahlung des Lymphabflussgebietes, wenn vier oder mehr Lymphknoten befallen sind. Man nimmt in dieser Situation an, dass es noch kleinste weitere befallene Lymphknoten, welche nicht entfernt werden konnten, im Lymphabflussgebiet hat, und die Bestrahlung dient dazu, dass diese nicht wiederum zu wachsen beginnen.

Folgen der Lymphknotenentfernung

Oft sind die Beschwerden, welche durch die Entfernung der Lymphknoten resultieren, sogar grösser, als jene, welche durch die Entfernung des Brustknotens auftreten. In der Achselhöhle hat es nämlich mehrere Nerven, welche geschädigt werden können. Zudem ziehen die Lymphgefäße des Armes ins gleiche Lymphabflussgebiet wie jene der Brust und es kann nach Entfernung dieser Achselhöhlenlymphknoten zu Stauungen im Arm kommen. Wenn man den Arm zu sehr schont, kann die Schulter versteifen, und deshalb muss darauf geachtet werden, dass die Schultergelenksbeweglichkeit rasch wiederum trainiert wird. Feine Nerven, welche durch die Achselhöhlen ziehen, versorgen die Haut, sodass die Empfindlichkeit nach einer Operation gestört sein kann. Es kann zu Schmerzen, welche in den Arm ausstrahlen, kommen, und es kann ein „pelziges“ Gefühl am Oberarm an der Innenseite und an der seitlichen Brustwand entstehen. Dieses erholt sich teilweise, und man gewöhnt sich auch an diese veränderte Empfindlichkeit. Der gestaute Arm ist ein Problem bei 10 – 20% der Patientinnen, welche eine Lymphknotenentfernung in der Achselgegend hatten. Es kann auch nach Jahren zu einer Stauung kommen, und in dieser Situation wird eine zielgerichtete Physiotherapie (Lymphdrainage) empfohlen. Es gibt hierzu speziell ausgebildete Physiotherapeutinnen, welche auch im Internet eine Homepage haben: www.flpt.ch. Leider ist diese Gruppe jetzt (2007) daran, sich aufzulösen.

Eingeschränkte Lymphknotenoperation, Sentinel- oder Pförtnerlymphknotenoperation

Im Verlaufe der letzten Jahrzehnte konnte die radikale chirurgische Behandlung zunehmend durch schonendere Methoden ersetzt werden. Während vor ca. 30 Jahren meist die gesamte Brust entfernt wurde, genügt heute in 70 – 80% die brusterhaltende Operation, also die Entfernung des Knotens mit einem gesunden Gewebsmantel. Hier gehört die Radiotherapie zum Behandlungsprogramm. Ähnliches

geschieht heute mit der Lymphknotenoperation. Nachdem frühere Versuche, auf die Entfernung der Lymphknoten als Ganzes zu verzichten, ohne Erfolg waren (es traten zu häufig Achselhöhlenmetastasen auf), wurde 1994 erstmals eine Methode beschrieben, bei welcher nur einzelne Lymphknoten entfernt wurden, nachdem diese mit Markersubstanzen dargestellt wurden.

Darstellung mittels blauen Farbstoffes

Wenn rund um den Brustknoten eine blaue Substanz (Lymphazurin oder Patentblau) gespritzt wird, fließt diese Substanz in den Lymphgefäßen zum ersten, (wichtigsten) Lymphknoten und färbt diesen, wie auch das zuführende Lymphgefäß blau an. Dieser Lymphknoten gilt als Wächter- oder Sentinellymphknoten (Sentinel Lymphknoten). Bei der Operation kann man blaue Lymphgefäße und auch blaue Lymphknoten meist gut sehen und diese Entfernen.

Darstellung mittels radioaktiven Trägers

Eine Substanz (Kolloid) kann mit einem radioaktiven Träger (Technetium 99) beladen werden und ebenfalls um den Knoten oder in die Nähe des Warzenhofs gespritzt werden. Auch diese Substanz wandert über die Lymphgefäße zum Lymphknoten und kann mit einer Gammakamera (Szintigraphie) oder einem Geigerzähler wiederum aufgefunden werden. Diese Methode ist zuverlässiger als die Färbung mit blauer Substanz. Am zuverlässigsten ist die Kombination der beiden Methoden.

Auffindrate

Wenn nur die blaue Substanz verwendet wird, findet man in etwa 80% der Fälle den Sentinellymphknoten. Wird nur die radioaktive Substanz verwendet, findet man den Knoten in über 90% der Fälle. Wenn beide Substanzen zusammen verwendet werden, kann fast in jedem Fall der Sentinellymphknoten aufgefunden werden. Zwischen 2001 und 2007 haben wir im Brust Zentrum knapp 700 Patientinnen mit dieser Methode operiert und nur in 2 Prozent konnte der Sentinellymphknoten nicht dargestellt werden.

Verpassen von befallenen Lymphknoten

Wenn Metastasen Lymphknotenstationen überspringen (Skipping-Metastasen), oder wenn die Darstellungsmethoden mit blauem Farbstoff und radioaktivem Träger versagen, dann verpasst man den Sentinellymphknoten. Wenn zudem ein Lymphknoten stark durch Krebszellen befallen ist, kann er die Markierungssubstanzen nicht mehr richtig aufnehmen und kann deshalb gar nicht dargestellt werden. Deshalb ist es wichtig, vor der Operation die Achselhöhlenlymphknoten zu ertasten und, wenn möglich, mit Ultraschall darzustellen. Wenn hierbei verdächtige Lymphknoten gefunden werden, ist die Sentinel Lymphknotenoperation nicht geeignet. Weil aber ein gefundener Sentinel Lymphknoten wesentlich genauer untersucht wird, als es sonst bei einer normalen Lymphknotenoperation der Fall wäre, ist die Sentinel Lymphknotenoperation trotzdem gleich genau oder sogar genauer als die normale Achselhöhlen-Lymphknotenoperation. Auch bei einer normalen Achselhöhlen Lymphknotenoperation kann nämlich ein Sentinellymphknoten zurückbleiben, nämlich dann, wenn der Sentinellymphknoten am Rande des Operationsgebietes liegt. Solche Lymphknoten können nur mit der Gammasonde (Geigerzähler) gefunden werden.

Nachkontrolle nach Sentinel Lymphknotenoperation

Wir empfehlen, bei der ohnehin stattfindenden Nachkontrolle jeweils auch eine Ultraschalluntersuchung der verbliebenen Achselhöhlen-Lymphknoten vorzunehmen.

Wann kann die Methode empfohlen werden?

Nachdem bis vor ein paar Jahren z. B. grosse und multizentrische Brustkrebse noch nicht als geeignet dafür erachtet wurden, ist auch in diesen Situationen heute die Methode doch akzeptiert. Je grösser der Tumor ist, desto häufiger muss dann halt trotzdem noch eine „normale“ Lymphknotenoperation nachgeschaltet werden, wenn der Sentinellymphknoten befallen ist. Unangenehm daran ist, dass dies oft nicht direkt während es Eingriffs in der Schnellschnittuntersuchung festgestellt wird, sondern erst in der genaueren Untersuchung die danach erfolgt und deren Resultat oft mehrere Tage später bekannt wird. So muss dann leider oft ein zweiter Eingriff erfolgen.

Eine besondere Situation besteht dann, wenn eine Chemotherapie **vor** der Operation durchgeführt werden soll (neoadjuvante Chemotherapie). Hier empfiehlt sich die Durchführung der Sentinellymphknotenoperation vor der Chemotherapie, um danach im Anschluss an die Chemotherapie bei negativem Lymphknotenbefund auf die Achselhöhlenlymphknotenoperation verzichten zu können.

Wir führen vor der Operation immer eine genaue Ultraschalluntersuchung der Achselhöhle durch. Wenn dann im Ultraschall verdächtige Lymphknoten vorliegen können diese mit einer Nadelpunktion abgeklärt werden. Wenn sich dann herausstellt, dass ein Lymphknoten befallen ist, kann man die Sentinellymphknotenoperation nicht durchführen, sondern muss direkt die „normale“ Lymphknotenoperation anschliessen.

Vorteile der Sentinel Lymphknotenoperation

Die Methode ist nicht mehr umstritten. Sie hat sich heute etabliert und soll verhindern, dass trotz negativen Lymphknoten eine vollständige Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen wird.

Obwohl ähnliche Komplikationen wie bei der Achselhöhlen-Lymphknotenoperation auftreten können, sind diese doch viel seltener, und vor allem bleiben so die meisten Lymphknoten zurück, was möglicherweise auch für die immunologische Situation des Körpers bedeutsam ist.

Ein Problem der Operationsmethode ist, dass diese eine grosse Erfahrung erfordert. Operateure, welche diese Methode nicht oder zu selten durchführen, haben grössere Versagerquoten. Deshalb empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Senologie (<http://www.senologie.ch>), dass mindestens 20 solche Operationen unter Aufsicht durchgeführt werden, bevor ein Operateur diesen Eingriff selbständig durchführen kann.

Christoph Rageth
Brust-Zentrum
www.brust-zentrum.ch