

ERHÖHT SICH DAS RISIKO EINER FERNMETASTASIERUNG VON KOPF- UND HALSTUMOREN NACH MANUELLER LYMPHDRAINAGE?

C. Herberhold, R. May

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. C. Herberhold)

Zusammenfassung

Klinische Beobachtung von Fällen exzessiver Residual- und Fernmetastasierung nach manueller Lymphdrainage bei Patienten mit Tumoren des Kopf- und Halsbereiches führten zu dem Verdacht eines Zusammenhanges zwischen der mechanischen Manipulation im Tumorgebiet und des Risikos der Tumorzellverschleppung. Katamnestisch wurden Krankengeschichten von 324 verstorbenen Tumorpatienten mit Plattenepithelcarcinomen des Kopf-Hals-Bereichs aus den Jahren 1985 - 1993 untersucht, von denen 100 Patienten (30,9%) zum Zeitpunkt des Todes Fernmetastasen aufwiesen. Verglichen wurden Patientenkollektive, die sich durch das Vorhandensein bzw. Fehlen einer manuellen Lymphdrainage in der Anamnese unterschieden. Von 62 Patienten, die eine manuelle Lymphdrainage erhalten hatten, entwickelten 34 also 54,8% Fernmetastasen. Unter den 125 Patienten, die sich keiner manuellen Lymphdrainage unterzogen hatten, fanden sich lediglich 29 mit Fernmetastasen, was einem Anteil von 23,2% entspricht. In dem Kollektiv mit manueller Lymphdrainage ergab sich somit eine ca. 1,8-fache Erhöhung des prozentualen Anteils von Patienten mit Fernmetastasen gegenüber dem Gesamtkollektiv. Gegenüber dem Kollektiv ohne Lymphdrainage fand sich sogar eine Erhöhung der Metastasenrate um den Faktor 2,4. Darüberhinaus überprüften wir den Einfluß des prätherapeutischen Halslymphknotenstatus auf die Metastasenrate in beiden Kollektiven. Hierbei war festzustellen, daß eine positive Korrelation zwischen der Fernmetastasenrate und der Höhe des N-Status in beiden Kollektiven bestand. Allerdings fiel ebenfalls auf, daß im N₀-Status die Metastasenrate im Kollektiv mit Lymphdrainage mit 50% um den Faktor 2,8 höher lag als in dem Kollektiv ohne Lymphdrainage mit 18%. Bei vorliegendem N₃-Status stieg die Metastasenrate vom Kollektiv ohne Lymphdrainage (32%) zum Kollektiv mit Lymphdrainage (75%) um den etwas geringeren Faktor 2,3. Zu diskutieren ist, ob hierbei die Verschleppung von occulteren Mikrometastasen, die bekanntlich auch in N₀-Hälsen in hohen Prozentsätzen vorkommen können, eine Rolle spielt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie untermauern die Annahme einer Tumorzellverschleppung durch die mechanische Einwirkung der manuellen Lymphdrainage im Kopf-Hals-Bereich unabhängig vom Halslymphknotenstatus. Es wird deshalb an unserer Klinik von einer manuellen Lymphdrainage bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich abgesehen.

Faktoren, die außer der Lymphdrainage noch Einfluß auf die Metastasenrate haben und Fragen zur primären Mikrometastasierung und zum Schicksal posttherapeutisch verbliebener Tumorzellnester sind in Zukunft zu erörtern.

Schlüsselwörter: manuelle Lymphdrainage, Fernmetastasen, Tumorzellverschleppung, Mikrometastasen

Einleitung

Die operative und strahlentherapeutische Behandlung von Tumoren des Kopf- und Halsbereichs verursacht zumindest vorübergehend Störungen des regionären Lymph-abflusses mit der Folge einer Ödembildung unterschiedlichen Ausmaßes. Neben den psychosozialen Problemen der betroffenen Patienten aufgrund der optischen Veränderungen bis hin zur Verunstaltung besteht häufig eine Beeinträchtigung durch Mißempfindungen und Bewegungseinschränkung, gelegentlich aber auch durch Seh- und Schluckstörungen. Da keine befriedigende medikamentöse Therapie zur Verfügung steht, bietet sich die manuelle Lymphdrainage an, um die genannten Beschwerden der Patienten zu lindern. Problem ist aber, daß selbst bei unauffälligem zervikalem Lymphknotenstatus in einem hohen Prozentsatz zervikale Mikrometastasen vorhanden sein können (1,2,3). Außerdem ist trotz operativer Entfernung des Primärtumors und trotz einer durchgeführten Neck dissection nicht auszuschließen, daß Tumorzellnester im Halsbereich verblieben sind. Eine äußere mechanische Einwirkung auf diese Tumorzellnester wäre in der Lage, eine Zellverschleppung und generalisierte Aussaat von Tumorzellen zu bewirken. Bisher finden sich keine Berichte über Zusammenhänge zwischen manueller Lymphdrainage und Residual- bzw Fernmetastasierung.

Die Beobachtung z.T. erschreckender Verläufe bei Patienten mit exzessiver Residual- und Fernmetastasierung veranlaßte, die Krankengeschichten dieser Patienten genauer zu untersuchen. Hierbei fiel auf, daß bei diesen Patienten häufig eine manuelle Lymphdrainage vorangegangen war. Im Jahre 1993 wurde erstmalig auf dieses Problem aufmerksam gemacht (4). Durch diese Beobachtung war Anlaß gegeben, zu klären, ob tatsächlich das Risiko einer gesteigerten Residual- bzw Fernmetastasierung bei Patienten mit Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches nach operativer Therapie durch Anwendung manueller Lymphdrainagen gegeben ist.

Patienten und Methoden

In die Untersuchung aufgenommen wurden 324 Patienten mit Plattenepithelcarcinomen der Mundhöhle, des Oropharynx, des Hypopharynx und des Larynx, die in den Jahren 1985 bis 1993 verstorben waren. Geprüft und registriert wurden Fernmetastasierung, manuelle Lymphdrainagen und Tumorstadium bei Erstdiagnose anhand klinischer Untersuchungen, radiologischer Untersuchungsbefunde und Obduktionsberichten. Informationen über manuelle Lymphdrainagen im Kopf-Hals-Bereich konnten hauptsächlich Berichten über ambulante und stationäre rehabilitative Maßnahmen entnommen werden. Die Art der Primärtherapie umfaßte das gesamte Spektrum kurativer und palliativer Maßnahmen.

Ergebnisse

Von den insgesamt 324 verstorbenen Tumorpatienten wiesen 100 zum Zeitpunkt des Todes Fernmetastasen auf, das entspricht einem prozentualen Anteil von 30,9%. Bei 62 Patienten (19%) war eine manuelle Lymphdrainage posttherapeutisch im Kopf-Hals-Bereich durchgeführt worden. 125 Patienten (39%) hatten keine manuelle Lymphdrainage erhalten. Bei 137 Patienten (42%) lagen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob eine manuelle Lymphdrainage stattgefunden hatte oder nicht, diese Patienten wurden von weiteren Studien ausgenommen. 135 Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Primärtherapie einen N₀-Status auf. Bei 108 Patienten lag ein N₁- oder N₂-Status, bei 81 ein N₃-Lymphknotenstatus vor. Die Patienten wurden hinsichtlich der Kriterien „Lymphdrainage/keine Lymphdrainage“ und „Lymphknotenstatus N₀, N₁₋₂ oder N₃“ unterschieden (Tab. 1).

Tabelle 1: Verteilung der Patienten des Gesamtkollektivs auf die Untergruppen gemäß der anamnestischen Daten über Fernmetastasierung und manuelle Lymphdrainage auf der einen und Lymphknotenstatus auf der anderen Seite. n = 324

	N ₀	N ₁₋₂	N ₃
keine Metastasen nach Lymphdrainage	11	14	3
Metastasen nach Lymphdrainage	11	14	9
keine Metastasen ohne Lymphdrainage	33	38	25
Metastasen ohne Lymphdrainage	7	10	12
keine Metastasen ohne Angaben über Lymphdrainage	64	21	15
Metastasen ohne Angaben über Lymphdrainage	9	11	17

Hieraus geht hervor, daß von den 62 Patienten, die eine manuelle Lymphdrainage erhalten hatten, 34 Fernmetastasen entwickelten. Dies entspricht einer Metastasenrate von 54,8%. Unter den 125 Patienten, bei denen keine manuelle Lymphdrainage durchgeführt worden war, fanden sich lediglich 29 Patienten mit Fernmetastasen, entsprechend einer Metastasenrate von 23,2%. Bei Patienten mit negativem Halslymphknotenstatus (N₀), bei denen keine Lymphdrainage durchgeführt worden war, entwickelten sich in 18% der Fälle Fernmetastasen, wohingegen dieser Anteil bei Patienten mit „N₀-Hälsen“ nach durchgeführter manueller Lymphdrainage auf 50% erhöht war. Dies würde eine Erhöhung der Metastasenrate durch eine Lymphdrainagetherapie bei N₀-Status um den Faktor 2,8 bedeuten. Bei vorliegendem N₁- oder N₂-Status liegt eine Steigerung der Metastasenrate von 21% auf 50% also um den Faktor 2,4 vor. Bei einem N₃-Status beträgt diese Relation 32% zu 75% mit einem Steigerungsfaktor von 2,3 (Tab. 2).

Tabelle 2: Prozentualer Anteil der Patienten mit Fernmetastasen bei vorgegebenem Lymphdrainagen- und Lymphknotenstatus

	N ₀	N ₁₋₂	N ₃
keine Angaben zu manueller Lymphdrainage	12%	34%	53%
keine manuelle Lymphdrainage in der Anamnese	18%	21%	32%
manuelle Lymphdrainage in der Anamnese	50%	50%	75%

Diskussion

Nach statistischer Überprüfung der vorliegenden Daten anhand des χ^2 -Testes konnte nachgewiesen werden, daß in einem Patientenkollektiv, in dem nach erfolgter Primärtherapie maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich manuelle Lymphdrainagen durchgeführt worden waren, der Anteil der Patienten, die Fernmetastasen entwickelten, signifikant höher war als dies der Fall in einem Patientenkollektiv war, in dem keine manuelle Lymphdrainagen zur Anwendung gekommen waren.

Um die Tumorzellverschleppung im Rahmen diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen möglichst gering zu halten, favorisieren zahlreiche Operateure sogenannte „no touch“-Techniken, deren Ziel es ist, mechanische Manipulationen im Tumorgebiet zu vermeiden (z.B. „no-touch-isolation-technique nach Turnbull“) (5,6). Die genauen Mechanismen der Tumorzellverschleppung sind noch weitgehend unklar. Es kommen zahlreiche Möglichkeiten wie das Einschwemmen der Zellen in ortsständige, artifiziell eröffnete und pathologische Blut- und Lymphgefäße in Frage.

Offensichtlich ist auch das Risiko der Fernmetastasierung durch manuelle Lymphdrainagen bei negativem Halslymphknotenstatus erhöht. Daß es auch bei negativem Halslymphknotenstatus oder nach operativer Beseitigung von Primärtumor und regionären Metastasen aus diesem Gebiet noch zu Absiedlung von Tumorzellen kommen kann, ist durch die eingangs erwähnte Tatsache zu erklären, daß sowohl nach Tumorexstirpation wie auch bei negativem Halslymphknotenstatus (N₀) in einem hohen Prozentsatz noch Mikrometastasen im Gewebe vorhanden sein können (1,2,3).

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse verbietet es sich uns derzeit, bei Patienten mit Malignomen im Kopf-Hals-Bereich manuelle Lymphdrainagen durchzuführen. Zukünftig bleibt noch zu überprüfen, ob sich die Kollektive unserer Studie hinsichtlich der Verteilung von Merkmalen unterscheiden, die neben einer manuellen Lymphdrainage noch Einfluß auf die Metastasenrate haben könnten. Mögliche, die Metastasenrate beeinflussende Faktoren sind der Allgemeinzustand des Patienten, das Vorliegen von Zweitcarcinomen und das T-Stadium. Auch darüberhinaus bleiben noch zahlreiche Fragen offen. So sind nach wie vor

die genauen Mechanismen der Tumorzellverschleppung unklar. Auch ist nicht nachgewiesen, in welchem Maße die Zellen, die passiv in die Blut- und Lymphbahnen eingeschwemmt werden, letztlich auch Fernmetastasen in der Peripherie hervorrufen. Daneben ist noch zu klären, welches Ausmaß und welche Bedeutung für Therapie und Prognose eine primäre Mikrometastasierung hat. Gleiches trifft auf posttherapeutisch verbliebene Tumorzellnester zu. Hierauf zielen weitere Untersuchungen.

Literatur

1. van den Brekel MW, van der Waal I, Meijer CJLM, et al.: *The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections.* *Laryngoscope.* 1996; 106(8): 987-991.
2. Ali S, Tiwari RM, Snow GB: *False positive and false negative neck nodes.* *Head Neck Surg.* 1985; 8: 78-82.
3. Woolgar JA, Vaughan ED, Scott J, et al.: *Pathological findings in clinically false negative and false-positive neck dissections for oral carcinoma.* *Ann R Coll Surg Engl.* 1994; 76: 237-244.
4. Herberhold C.: *Manuelle Lymphdrainage im Kopf-Hals-Bereich?* *Laryngo-Rhino-Otol.* 1993; 72: 580.
5. Abcarian H: *Operative treatment of colorectal cancer.* *Cancer.* 1992; 70 (5 Suppl): 1350-1354.
6. Kimura T, Akazai Y, Iwagaki H, et al.: *Metachronous liver metastasis of colorectal cancer.* *Anti-cancer Res.* 1995; 15(4): 1585-1588.

Die deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Lymphologica: Kongressband/Hrsg.: Gesellschaft
Deutschsprachiger Lymphologen. K. U. Tiedjen... – Bonn:
Kagerer Kommunikation.

Bis 1988 u. d. T.: Ödem

NE: Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen

7. 1996. Ruhr-Universität Bochum, 27.-28. Oktober 1995. – 1997

ISBN 3-929493-15-2

ISBN 3-929493-15-2

© KAGERER  KOMMUNIKATION

Koblenzer Str. 18, D-53173 Bonn (Bad Godesberg), Tel.: 02 28/95 69 6-0

Fax: 02 28/95 69 6-40

Druck: typo-druck-rossdorf GmbH

Dieses Buch sowie alle in ihm enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, im Magnettonverfahren oder ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Nennung von Warenzeichen, Handelsnamen usw. berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß im Sinne der Warenzeichen- und Marken-Gesetzgebung solche Namen als frei betrachtet und deshalb von jedermann benutzt werden dürfen.