

Statusartikel

Behandling af lymfødem efter brystkræft

Frederik Christopher Gulmark Hansen*, Caroline Lilja*, Jørn Bo Thomsen & Jens Ahm Sørensen

Forskningsenhed for Plastikkirurgi, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2025;187:V12240905. doi: 10.61409/V12240905

HOVEDBUDSKABER

- Eksisterende behandlinger fokuserer på symptomlindring i stedet for den underliggende patofysiologi.
- Kirurgisk og medicinsk behandling har potentiale til at lindre symptomer på lymfødem.
- Robotassisteret supermikrokirurgi kan potentielt forbedre den kirurgiske succes inden lymfatisk rekonstruktion.

Lymfødem er en hyppig og invaliderende senfølge for patienter med brystkræft, hvor op til 20% udvikler tilstanden [1]. Kræftkirurgi, sentinel node-biopsi, aksilrømning og strålebehandling øger alle risikoen for at udvikle lymfødem. Risikoen stiger yderligere, jo flere af disse faktorer der er til stede. Derudover kan overvægt og tilbagevendende erysipelasepisoder bidrage til både udvikling og forværring af lymfødem [2]. Lidelsen medfører hævelse af armen, nedsat armfunktion samt smerter og føleforstyrrelser, hvilket har en negativ indflydelse på patienternes livskvalitet [3-5].

Lymfødem kendetegnes ved lokal væskeophobning og hævelse som følge af nedsat transportkapacitet af lymfevæske fra armen grundet beskadigede lymfekar (**Figur 1**). Dette resulterer i en ophobning af proteinrig væske i det interstitielle væv, der medfører et inflammatorisk respons delvist drevet af CD4+-T-celler [4, 6, 7]. Over tid remodeleres den ekstracellulære matrix med deponering af fedtvæv og fibrose i subcutis, som yderligere medfører sklerosering af lymfekarrene [4]. Afhængig af hvor i processen man er, inddeler man lymfødem i tidlige og sene stadier, hvor de tidlige stadier primært er karakteriseret ved væskeoverskud, som kan mobiliseres med kompression, og der ses aktiv pitting. Ved de senere stadier er det primært fedtvæv og fibrose, der dominerer, og der vil derfor ikke ses pitting [4].

FIGUR 1 Klinisk foto af en patient med venstresidigt lymfødem. Billedet bringes med tilladelse fra patienten.



De nuværende behandlingsmuligheder fokuserer hovedsagelig på symptomlindring, og der er endnu ikke udviklet en kurativ behandling. Denne artikel præsenterer en oversigt over de eksisterende behandlingsmetoder og udforsker nye, potentielle tilgange til håndtering af sekundært lymfødem efter brystkræft.

Diagnose og stadieinddeling

Diagnosen stilles typisk ved klinisk undersøgelse, herunder omkredsmålinger af armen og observation af pitting-ødem. En volumenforskel på 10% eller 2 cm mellem den afficerede arm og den raske arm betragtes ofte som diagnostisk, men undersøgelser som indocyaningrøn lymfografi (ICG-L) og bioimpedansskanning anvendes i

stigende grad som supplement til diagnostikken [4].

International Society of Lymphology (ISL) opdeler lymfødem i fire stadier baseret på sygdommens sværhedsgrad, og ISL-klassifikationen kan ses i **Tabel 1**. Klassifikationen understøtter en struktureret tilgang til diagnose og hjælper med at vurdere, hvilket interventionsniveau der er nødvendigt, afhængigt af sygdomsgraden [4].

TABEL 1 Oversigt over International Society of Lymphedema (ISL)-klassifikationen for lymfødem [3].

ISL-stadie	Forklaring
0: latent/subklinisk stadie	Der er ingen synlig hævelse men lymfesystemet er beskadiget eller nedsat Patienterne kan opleve en følelse af tyngde eller ubehag i det berørte område Dette stadie kan vare i måneder eller år før synlige tegn på lymfødem udvikler sig
I: reversibelt lymfødem	Hævelse er til stede og mærkbar, typisk blød og med aktiv pitting: huden kan trykkes ind og efterlade en fordybning Hævelsen kan reduceres ved elevation af ekstremiteten eller med kompressionsterapi, dvs. væskeophobningen skyldes primært fri væske som let kan mobiliseres Der er endnu ingen permanente strukturelle ændringer i vævet
II: spontant irreversibelt lymfødem	Hævelsen er mere permanent og reduceres ikke ved elevation af ekstremiteten Der er begyndende fibrosering af vævet med øget mængde subkutan fedt: ingen eller reduceret pitting ved tryk Kompressionsbehandling kan kun minimere hævelse
III: lymfostatisk elephantiasis	Hævelsen er permanent med hårdt og fibrotisk væv Der kan forekomme hudforandringer såsom papillomatose og hyperkeratose Dette stadie er irreversibelt og behandling kan kun reducere symptomer

Behandling

Behandlingstilbuddet for lymfødem opdeles i konservativ, medicinsk og kirurgisk behandling.

Konservativ behandling

Behandlingen af lymfødem starter med konservativ fysioterapeutisk behandling, som indebærer kompressionsterapi, manuel lymfedrænage samt udspændingsøvelser under supervision. De konservative tiltag bruges ofte i kombinationer for at opnå acceptabel symptomkontrol og for at skræddersy den enkelte patient. Kompressionsterapi i form af kompressionsstrømper og handsker er hjørnестenen i behandling af lymfødem og kan medvirke til at reducere eller holde ødemet stabilt, men kræver høj og ofte livslang patientkomplians [8]. Bandagering bruges især i de tidlige stadier af lymfødemet eller forud for opstart af (nye) kompressionsærmer. Bandagerne består ofte af flere lag elastiske og uelastiske materialer, der skaber et tryk, som hjælper med at flytte overskydende væske fra det hævede område [4]. Derudover er fysisk aktivitet kombineret med korrekt hudpleje essentielle tiltag for at forebygge cellulitis og erysipelas, som øger risikoen for udvikling eller forværring af lymfødemet [4].

Medicinsk behandling

Formålet med medicinsk behandling af lymfødem er at begrænse udviklingen af vævsskader ved at påvirke den bagvedliggende patologi. Der findes endnu ikke en helbredende medicinsk behandling, men flere lægemidler har vist lovende resultater [9-11]. Tacrolimus er et immunmodulerende lægemiddel, som hæmmer det inflammatoriske respons via hæmning af CD4+-T-celler, som spiller en central rolle i udviklingen af lymfødem [7, 12]. Tacrolimussalve har vist sig effektiv som behandling af lymfødem i et studie på mus og i et klinisk studie, hvor man observerede positiv effekt på armvolumen og livskvalitet [13-15]. Forskningsenhed for Plastikkirurgi ved Odense Universitetshospital er aktuelt i gang med at efterprøve disse effekter i et dobbeltblindet randomiseret multicenterstudie.

Ketoprofen og vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF)-hæmmere har i dyreforsøg vist lovende resultater med

reduceret volumen og inflammation samt forbedret lymfefunktion og hudforandring. Kliniske studier bekræfter ketoprofens effekt på hudforandringer, mens VEGF-hæmmernes effekt hos mennesker endnu ikke er dokumenteret i eksperimentelle studier [10, 11, 14].

Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling af lymfødem har udviklet sig markant i de seneste år, hvor ny teknologi og nye teknikker, herunder robotassisteret supermikrokirurgi, har skabt muligheder for potentielt effektive indgreb [16].

Overordnet forsøger man ved kirurgisk behandling at: 1) genoprette lymfedrænage eller 2) reducere volumen af det overskydende fedt- og bindevæv [17].

Robotassisteret supermikrokirurgi, supermikroinstrumenter, optimerede mikroskoper og exoskoper spiller alle en væsentlig rolle i at forbedre præcisionen og potentielt opnå bedre resultater ved disse indgreb.

Robotteknologi giver kirurgen større præcision og stabilitet og eliminerer tremor. Supermikroinstrumenter er specialdesignede kirurgiske instrumenter, der gør det muligt at arbejde med strukturer ned til 0,2 mm i diameter. Exoskoper er avancerede visualiseringsværktøjer, der viser et forstørret og højopløst 3D-billede af operationsområdet på en skærm. Dette giver kirurgen bedre ergonomi og øger potentielt præcisionen i supermikrokirurgiske indgreb [16, 18].

Lymfovenøs anastomose

Rekonstruktion af lymfekredsløbet gennem nye afløb via venesystemet kan være gavnligt for patienter med aktiv pitting. Operationen skaber en bypass for lymfevæsken gennem anastomoser mellem velfungerende dele af lymfekar distalt for det område, hvor de er blokeret, og velfungerende venoler. Dette gør det muligt for væsken at omgå det lymfødramte område og lede væsken tilbage til kredsløbet, så hævelsen og ubehaget mindskes. Operationen har været udført i mange år på verdensplan, herunder også i Danmark, men de tilgængelige data om disse operationer er ikke entydige eller systematisk indsamlet, hvilket betyder, at der stadig mangler solid evidens for at dokumentere deres effekt [17].

Robotassisteret supermikrokirurgi kan potentielt forbedre lymfovenøs anastomose (LVA)-operationen ved at eliminere tremor samt øge præcisionen og stabiliteten under operationen [16, 19]. Operationen udføres under et mikroskop og kræver erfarne kirurger og tilbydes i Danmark som højt specialiseret behandling på de plastikkirurgiske afdelinger ved Odense Universitetshospital og Herlev Hospital. For øjeblikket er der et landsdækkende kohorteprojekt i gang på de to afdelinger, hvor data indsamles fra patienter, som får foretaget denne operation, både som konventionel operation og robotassisteret. Formålet er at evaluere og fastslå, om operationen har en behandlingseffekt.

Vaskulær lymfeknude-transplantation

Transplantation af patientens egne raske lymfeknuder er en anden rekonstruktiv kirurgisk metode med det formål at genskabe lymfesystemets naturlige funktion og forbedre lymfeflowet. Teoretisk opnås dette, ved at lymfeknuderne stimulerer til lymfangiogenese og genopretter lymfeflowet ved hjælp af deres egen pumpefunktion og drivkraft [17]. Donormorbiditet har længe været en bekymring, men anses for at være minimal, forudsat at der gennemføres en nøje planlægning inden operationen. I Danmark har der ikke været tradition for at tilbyde denne type operation, hvorfor der kun er foretaget meget få af disse indgreb. Flere internationale centre har erfaring med transplantationen, og de foreløbige resultater er lovende, men endnu ikke entydige. Derudover anvendes forskellige donorområder med anvendelse af ingvinale lymfeknuder, mentale lymfeknuder eller lymfeknuder fra omentet. Hvert donorsted har sine egne fordele og ulemper [17].

Fedtsugning

Fedtsugning ad modum Brorson er en veldokumenteret og effektiv behandlingsmetode for patienter med

fremskredet lymfødem, hvor der ikke længere forekommer pitting, men hævelsen skyldes ophobning af fibrose og fedtvæv. Behandlingen fjerner det overskydende væv, hvilket kan forbedre livskvaliteten og optimere den daglige funktion hos udvalgte patienter. Det er vigtigt at bemærke, at fedtsugning udelukkende er symptomlindrende, da den ikke behandler den underliggende årsag til lymfødemet. For at forhindre, at lymfødemet gradvist gendannes, kræver operationen livslang anvendelse af kompression. Høj patientkomplians er derfor afgørende for behandlingens succes, og proceduren tilbydes kun til nøje udvalgte patienter [17, 20].

Fedtsugning til behandling af lymfødem tilbydes ved Plastikkirurgisk Afdeling Z, Odense Universitetshospital. Patienter, der vurderes egnede til operationen, følges ved hospitalets lymfødemterapeuter, som varetager deres kompressionsbehandling.

Diskussion

Behandlingen af lymfødem efter brystkræft er kompleks og kræver en multidisciplinær tilgang, hvor indsatsen tilpasses både sygdommens stadie og den enkelte patients specifikke behov. De nuværende behandlingsmodaliteter fokuserer primært på symptomlindring, og på trods af fremskridt inden for både medicinske og kirurgiske behandlinger mangles der stadig solid evidens for effektiviteten af de nyere tilgange.

Konservative behandlinger udgør stadig grundstenen i behandlingen af lymfødem. Dog formår de ikke at adressere de underliggende patofysiologiske mekanismer, såsom kronisk inflammation og vævsremodellering, der bidrager til sygdommens progression. Effektiviteten af disse metoder afhænger i høj grad af patientens complians, og deres anvendelse er begrænset i de mere fremskredne stadier af lymfødem, hvor fibrose og ophobning af fedtvæv dominerer.

Et centralt perspektiv i fremtidens lymfødembehandling er kombinationen af medicinske og kirurgiske tilgange for at opnå bedre og mere langvarige resultater. For eksempel kan immunmodulerende behandling med tacrolimus sandsynligvis bruges som forbehandling til kirurgiske indgreb som LVA eller vaskulær lymfeknude-transplantation (VLNT) for at reducere inflammation og forbedre kirurgiske resultater. Ligeledes kan postoperativ brug af tacrolimus potentielt reducere risikoen for yderligere fibrosedannelse. Denne type kombineret behandling kræver dog yderligere forskning for at afklare dens effekt og sikkerhed i klinisk praksis.

Avancerede billeddiagnostiske metoder spiller en vigtig rolle i at individualisere behandlingsstrategier. ICG-L og højfrekvent UL-skanning bidrager til en mere præcis patientseleksion til kirurgiske indgreb, mens bioimpedansmålinger bør indgå som standard i monitorering af effekten af behandlingerne. De kirurgiske behandlinger LVA og VLNT har potentiale til at forbedre lymfedrænage og reducere symptomer, især hos patienter i de tidlige stadier af lymfødem. Fremskridt inden for robotassisteret supermikrokirurgi har potentialet til at forbedre succesraten, idet de eliminerer rystelser og muliggør anastomoser på helt små lymfekar. Dette kan medføre, at flere patienter potentielt kan opereres, og at succesraten for operationen øges.

Yderligere forskning er nødvendig for at optimere både eksisterende behandlinger og udviklingen af nye metoder. Fremtidige studier bør undersøge, hvordan kombinerede behandlingsstrategier kan forbedre de langsigtede resultater. Samtidig er der behov for at udforske de underliggende biologiske mekanismer bag lymfødem for at identificere og udvikle nye terapeutiske muligheder.

Konklusion

De nuværende behandlingsmetoder tilbyder symptomlindring og kan forbedre livskvaliteten hos patienter med lymfødem, men de løser ikke de underliggende patofysiologiske mekanismer og er sjældent helbredende. Robotassisteret supermikrokirurgi og teknologiske fremskridt muliggør supermikrokirurgiske indgreb med

højere præcision og sikrer stabilitet og nøjagtighed i procedurer som LVA og VLNT. Disse teknologier kan forbedre operationernes effektivitet og udvide adgangen til avanceret kirurgisk behandling. En multidisciplinær og individualiseret tilgang, hvor behandlingen tilpasses den enkelte patients stadie og behov, vil være afgørende for at sikre optimale resultater og forbedret livskvalitet.

Korrespondance *Frederik Christopher Gulmark Hansen*. E-mail: Frederik.c.gulmark.hansen@rsyd.dk

*) Delt førsteforfatterskab

Antaget 20. marts 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 16. juni 2025

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V12240905

doi [10.61409/V12240905](https://doi.org/10.61409/V12240905)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Treatment of lymphoedema after breast cancer

Breast cancer-related lymphoedema affects up to 20% of patients, leading to arm swelling and reduced quality of life. Conventional treatments include compression therapy, manual lymph drainage, and exercise. Surgical options like lymphovenous anastomosis and vascularized lymph node transplantation offer promising results, with robot-assisted techniques improving precision. Liposuction remains a great option amongst selected patients, while emerging medical treatments hold potential for further advancements. Continued research is essential to optimize therapies and individualize treatments, as argued in this review.

REFERENCER

1. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013;14(6):500-15. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70076-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7)
2. McLaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, screening, management, and the impact of locoregional treatment. *J Clin Oncol.* 2020;38(20):2341-2350. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02896>
3. Jørgensen MG, Toyserkani NM, Hansen FG, et al. The impact of lymphedema on health-related quality of life up to 10 years after breast cancer treatment. *NPJ Breast Cancer.* 2021;7(1):70. <https://doi.org/10.1038/s41523-021-00276-y>
4. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2020;53(1):3-19
5. Grada A, Phillips TJ. Lymphedema: pathophysiology and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1009-1020. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.022>
6. Ghanta S, Cuzzone DA, Torrisi JS, et al. Regulation of inflammation and fibrosis by macrophages in lymphedema. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308(9):H1065-77. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00598.2014>
7. Ogata F, Fujii K, Matsumoto S, et al. Excess lymphangiogenesis cooperatively induced by macrophages and CD4(+) T cells drives the pathogenesis of lymphedema. *J Invest Dermatol.* 2016;136(3):706-714. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.12.001>
8. McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, et al. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer.* 2011;117(6):1136-48. <https://doi.org/10.1002/cncr.25513>

9. Ogino R, Yokooji T, Hayashida M, et al. Emerging anti-inflammatory pharmacotherapy and cell-based therapy for lymphedema. *Int J Mol Sci.* 2022;23(14):7614. <https://doi.org/10.3390/ijms23147614>
10. Brown S, Dayan JH, Coriddi M, et al. Pharmacological treatment of secondary lymphedema. *Front Pharmacol.* 2022; (13):828513. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.828513>
11. Brown S, Campbell A, Kuonqui K, et al. The future of lymphedema: potential therapeutic targets for treatment. *Curr Breast Cancer Rep.* (online 1. jun 2023). <https://doi.org/10.1007/s12609-023-00491-5>
12. Kogina K, Shoda H, Yamaguchi Y, et al. Tacrolimus differentially regulates the proliferation of conventional and regulatory CD4(+) T cells. *Mol Cells.* 2009;28(2):125-30. <https://doi.org/10.1007/s10059-009-0114-z>
13. Hansen FCG, Jørgensen MG, Sørensen JA. Treatment of breast cancer-related lymphedema with topical tacrolimus: a prospective, open-label, single-arm, phase II pilot trial. *J Breast Cancer.* 2023;26(1):46-59. <https://doi.org/10.4048/jbc.2023.26.e2>
14. Forte AJ, Boczar D, Huayllani MT, et al. Pharmacotherapy agents in lymphedema treatment: a systematic review. *Cureus.* 2019;11(12):e6300. <https://doi.org/10.7759/cureus.6300>
15. Gardenier JC, Kataru RP, Hespe GE, et al. Topical tacrolimus for the treatment of secondary lymphedema. *Nat Commun.* 2017;10(8):14345. <https://doi.org/10.1038/ncomms14345>
16. Ruccia F, Mavilakandy A, Imtiaz H, et al. The application of robotics in plastic and reconstructive surgery: a systematic review. *Int J Med Robot.* 2024;20(4):e2661. <https://doi.org/10.1002/rcs.2661>.
17. Lilja C, Madsen CB, Damsgaard TE, et al. Surgical treatment algorithm for breast cancer lymphedema - a systematic review. *Gland Surg.* 2024;13(5):722-748. <https://doi.org/10.21037/gs-23-503>
18. Burns HR, McLennan A, Xue EY, et al. Robotics in microsurgery and supermicrosurgery. *Semin Plast Surg.* 2024;37(3):206-216. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771506>
19. van Mulken TJM, Schols RM, Scharmga AMJ, et al. First-in-human robotic supermicrosurgery using a dedicated microsurgical robot for treating breast cancer-related lymphedema: a randomized pilot trial. *Nat Commun.* 2020;11(11):757. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14188-w>
20. Brorson H, Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(4):1058-67. <https://doi.org/9734424>