

Richtlijn

Lymfoedeem

Initiatief

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Deelnemende verenigingen / instanties

- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging van Revalidatiegeneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
- Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie En Gynaecologie
- Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen de Lymfologie
- Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten
- Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers
- Nederlandse Vereniging van Orthopaedisten en Bandagisten (NVOS-Orthobanda)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland oncologie (V&VN oncologie)
- Nederlands Netwerk voor lymfoedeem en lipoedeem (NLNet)
- Borstkankervereniging Nederland.

Ondersteuning

- Bureau Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Financiering

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun vanuit het SKMS-programma en Stichting Nationaal Huidfonds.

Deze richtlijn is geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Colofon

© 2013, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon: 030-2823180

E-mail: secretariaat@nvdv.nl

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen. Adres: zie boven.

Inhoudsopgave

SAMENSTELLING VAN DE RICHTLIJNWERK GROEP	4
INLEIDING	5
1. ACHTERGROND / BEGRIPSBEPALING	20
1.1 (PATHO)FYSIOLOGIE.....	20
1.2 VORMEN (CLASSIFICATIE)	20
1.3 (VROEGE) KLINISCH KENMERKEN	22
1.4 BELOOP / STADIËRING	23
1.5 DE DIAGNOSE LYMFOEDEEM	24
1.6 BEHANDELINGSMODALITEITEN EN –STRATEGIEËN	25
1.7 TERMINOLOGIE (CHRONISCHE) LYMFOLOGISCHE ZORG.....	27
2. RISICOFACTOREN	29
3. GEVOLGEN VAN LYMFOEDEEM VOOR DE PATIËNT	34
4. (VROEG)DIAGNOSTIEK EN EFFECTMETING	36
4.1 ANAMNESE EN LICHAMELIJK ONDERZOEK.....	36
4.2 OEDEEM METINGEN.....	38
4.3 VRAGENLIJSTEN.....	42
4.4 OVERIGE KLINIMETRISCHE INSTRUMENTEN	44
4.5 AANVULLENDE DIAGNOSTIEK (MOGELIJKHEDEN EN INDICATIES).....	47
4.6 LYMFSCINTIGRAFIE.....	49
4.7 VANAF WELK PUNT ZOU MEN MOETEN STARTEN MET DE 'INITIËLE' BEHANDELING?	51
5. CONSERVATIEVE BEHANDELING.....	55
5.1 COMPRESSIETHERAPIE.....	57
– Bandageren / Zwachtelen	57
– Therapeutisch elastische kousen (TEK)	59
– Intermitterende pneumatische compressie (IPC)	61
5.2 MANUELE LYMFEDRAINAGE (MLD) EN DRAINAGE MET ELECTROFYSISCHE MODALITEITEN	63
5.3 OEFENTHERAPIE	66
6 CHIRURGISCHE BEHANDELING	70
6.1 REDUCTIECHIRURGIE	71
– Excisie	71
– Liposuctie	72
6.2 RECONSTRUCTIEVE (MICRO)CHIRURGIE	74
– Lymfatische reconstructie	74
– Transplantatie van lymfatisch weefsel	75
7. PREVENTIE, VOORLICHTING ONDERSTEUNENDE ZORG EN ZELFMANAGEMENT	77
– Preventieve informatie en instructies	78
– Huidzorg	79
– Psychosociale ondersteuning	79
– Timing en afstemming op individuele patiënt (voorlichting op maat).....	80
– Bewustwordings- en zelfmanagement cursussen	80

8. ORGANISATIE ZORG.....	85
9. PATIËNTENORGANISATIES.....	90
REFERENTIES	92
BIJLAGEN	
BIJLAGE 1: CLASSIFICATIE EN DIAGNOSTIEK VAN PRIMAIR LYMFOEDEEM.....	100
BIJLAGE 2: KLINIMETRISCHE INSTRUMENTEN VOOR LYMFOEDEEM.....	101
BIJLAGE 3: LASTMETER (DISTRESS THERMOMETER).....	103
BIJLAGE 4: NEDERLANDSE NORM GEZOND BEWEGEN (NNGB).....	104
BIJLAGE 5: EVIDENCE TABELLEN	107
– 2. Risicofactoren	107
– 3 Impact van lymfoedeem voor de Patiënt	118
– 4 Meetinstrumenten voor zwelling / oedeem	123
– 4 Lymfscintigrafie	129
– 4 Afkappunt behandeling	136
– 5 / 7 Conservatieve behandeling (compressietechnieken,MLD en voorlichting)	145
– 5. conservatieve behandeling: oefentherapie	175
– 6 Chirurgische behandeling	184
BIJLAGE 6: TABEL PREVENTIEVE MAATREGELEN	189

Samenstelling van de richtlijnwerkgroep

Wergroepleden	Vereniging
Dr. R.J. Damstra (voorzitter)	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en
Mevrouw Drs. A.B. Halk (secretaris)	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en
Dr. J.P. van den Berg	Nederlandse Vereniging van Revalidatiegeneeskunde
Mevrouw Y. Born	Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten
Mevrouw E.S.F.A. Butter	V&VN oncologie
Mevrouw Drs. E.B.L. van Dorst	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Dr. J.J.E. van Everdingen	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en
Mevrouw C. Feenstra	Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten
Mevrouw Drs. P. Gielink	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen de
Mevrouw Drs. M.J. de Haas	Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde
Mevrouw G. van der Heide-Schoon	Borstkankervereniging Nederland
De heer A. Hendrickx	Kon. Nederlandse Gen. voor Fysiotherapie
Mevrouw drs. J.T. Hidding	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen de
Drs. J.B. Storm van Leeuwen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Mevrouw S. Nijland	V&VN dermatologie
Mevrouw E. Oskam	Borstkankervereniging Nederland
Mevrouw I. Paulusma	V&VN oncologie
Mevrouw Dr. N. Russell	Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie
Mevrouw K. Rutgers- van Wijlen	Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers
Mevrouw I. Sissingh	VATEK / NVOS-Orthobanda
Dr. L.J.A. Strobbe	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Mevrouw Drs. C. J. A. Verhoeff-Braat	Nederlands Netwerk voor lymfoedeem en lipoedeem
De heer R. Verwaard	Nederlandse Vereniging van Orthopaedisten en
Mevrouw Dr. C. van der Vleuten	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en
Drs. H.G.J.M. Voesten	Nederlandse Vereniging voor vaatchirurgie
Drs. mevrouw A. Hartog	Ondersteuning NVDV
Drs. mevrouw M.C. Urgert	Ondersteuning NVDV

Inleiding

Aanleiding

Lymfoedeem wordt veroorzaakt door stasis van interstitieel vocht door een niet goed functioneren van het lymfstelsel. Hiervoor bestaan verschillende oorzaken die zowel aangeboren (primair) als verworven (secundair) kunnen zijn. Gezien het beloop wordt lymfoedeem beschouwd als een chronische aandoening die vaak progressief is en meestal sluipend begint. In de eindstadia kan de ziekte gepaard gaan met grote morbiditeit en verlies van kwaliteit van leven voor de patiënt. Bij hulpverleners bestaat veel onbekendheid met betrekking tot lymfoedeem; vaak wordt de aandoening niet of (te) laat herkend of is men onbekend met de therapeutische mogelijkheden. Bovendien wordt de zorg veelal fragmentarisch aangeboden, omdat het zorgaanbod over vele disciplines verspreid is en onderlinge afstemming ontbreekt. De kwaliteit van zorg aan de patiënt is hierdoor in het geding.

Doelstelling van de richtlijn

Deze richtlijn dient als leidraad voor de dagelijkse praktijk om zo de kwaliteit van de zorg voor alle patiënten met (risico op) lymfoedeem te bevorderen. Rond chronische ziekten is op dit moment veel verandering in visie en aanpak gaande. Daarom is, indien mogelijk, gekozen om deze vernieuwde inzichten in overeenstemming met het overheidsbeleid voor chronisch zieken toe te passen. De basis hierbij is het streven om de zorg in alle fasen van 'het ziek zijn' tot een sluitende keten te maken: van vroegtijdige onderkenning, preventie, zelfmanagement, behandeling en follow-up alle gericht op goede zorg. Daarnaast is het doel om mensen langer gezond te laten leven en mensen zo lang mogelijk in de maatschappij te laten participeren en tegelijkertijd de zorg betaalbaar te houden (NIVEL 2011).

De aanpak kenmerkt zich door vier speerpunten:

- Beter afgestemde multidisciplinaire zorg
- Op elkaar aansluitende organisatie en zorg
- Meer centraal stellen van de patiënt met eigen regie en eigen verantwoordelijkheid
- Een goede samenhang tussen preventie en curatie.

Tot slot is er in deze richtlijn ook aandacht voor de toepasbaarheid en implementatie van de aanbevelingen. De werkgroep spreekt de hoop uit dat alle zorgaanbieders op basis van deze richtlijn voor het eigen ziekenhuis / kliniek een protocol en voorlichtingsmateriaal maken, waarin de stappen van (lichamelijk) onderzoek, diagnostiek, behandeling en (na)zorg worden beschreven.

Probleemomschrijving / Knelpuntanalyse / Invitational conference

In de analyse van de werkgroep kwam een aantal knelpunten naar voren die in de dagelijkse praktijk belangrijk zijn voor verbetering van de lymfologische zorg voor de patiënt met lymfoedeem. Om de richtlijn zoveel mogelijk aansluiting te geven bij de dagelijkse praktijk is vervolgens een invitational conference georganiseerd. Hiervoor zijn diverse stakeholderpartijen, betrokken bij de zorg voor patiënten met lymfoedeem, uitgenodigd zoals: zorgverzekeraars, Inspectie voor de volksgezondheid, patiëntenorganisaties, organisaties van zorginstellingen, vertegenwoordigers van hulpmiddelenfabrikanten, en het college voor zorgverzekeringen. Met deze partijen zijn de door de werkgroep opgestelde knelpunten besproken en nader geëxpliciteerd. Ook zijn stakeholderpartijen gevraagd aanvullingen te geven en zijn hun verwachtingen ten aanzien van de richtlijn en het richtlijnontwikkelingsproces geïnventariseerd. Door de werkgroep is vervolgens een prioritering aangebracht van in de richtlijn te behandelen onderwerpen. Tijdens de prioritering werden m.b.t. de knelpunten enkele expliciete uitgangsvragen gedefinieerd voor gericht literatuur onderzoek. Per hoofdstuk komen in deze richtlijn de volgende punten aan bod:

Hoofdstuk 1

In hoofdstuk 1 wordt de achtergrond voor de volgende hoofdstukken in de richtlijn geschetst. De basisbegrippen m.b.t. de lymfologie en de (organisatie van) de lymfologische zorg worden besproken. Achtereenvolgend komen de volgende punten aan bod: 1.1) de (patho)fysiologie, 1.2) de verschillende vormen (classificatie), 1.3) de (vroeg) klinische kenmerken, 1.4) het natuurlijk beloop (de stadiëring), 1.5) de (moeilijkheden rondom) de diagnostiek, 1.6) de behandelingen van lymfoedeem en 1.7) de terminologie rondom chronische (lymfologische) zorg.

Hoofdstuk 2

Niet alle personen met verhoogde kans op lymfoedeem ontwikkelen lymfoedeem. Bij ogenschijnlijk vergelijkbare infecties of risico ingrepen ontwikkelen sommige patiënten wel lymfoedeem en anderen niet. Ook blijft de soms lange 'latentie' periode voorafgaand aan het ontstaan van lymfoedeem onverklaard. Diverse factoren worden genoemd in relatie met het versneld ontwikkelen en / of verergeren van het lymfoedeem. Deze factoren kunnen o.a. als uitgangspunt dienen voor leefstijl adviezen in de dagelijkse praktijk.

Uitgangsvraag

- Wat zijn risicofactoren voor het ontstaan en / of versnelde progressie van lymfoedeem?

Hoofdstuk 3

Als het lukt om specifieke aspecten van het menselijk functioneren aan te wijzen, die relevant zijn voor patiënten met (risico op) lymfoedeem, dan draagt dit bij aan de inzet van juiste meetmethoden, behandelingen, voorlichting en ondersteuning. Op dit moment wordt er in internationaal verband gewerkt aan een ICF core set lymfoedeem. Deze core set is waarschijnlijk in 2015 beschikbaar.

Uitgangsvraag

- Op welke aspecten van het algehele menselijk functioneren heeft lymfoedeem invloed?

Hoofdstuk 4

Lymfoedeem is in principe een klinische diagnose die gesteld kan worden op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek met meting van zwelling. Aanvullende diagnostische methoden hoeven alleen op indicatie te worden gebruikt. Er worden in de praktijk vele verschillende methoden gebruikt om zwelling te meten en, in het kader van de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), verschijnen er steeds meer meetinstrumenten gericht op het menselijk functioneren. Er is gebrek aan een wetenschappelijk onderbouwde standaard, waarin meet- en diagnostische methoden worden aanbevolen. Er is internationaal geen consensus over het exacte (meet)punt vanaf waar men spreekt van 'klinisch relevant' lymfoedeem en vanaf wanneer men behandeling moet starten.

Uitgangsvragen

- Welke onderdelen moeten bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem minimaal aan bod komen om vroegtijdige diagnostiek en aansluitend goede zorg mogelijk te maken?
- Welke methode om lymfoedeem te meten heeft de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke vragenlijsten hebben de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke overige klinimetrische instrumenten worden aanbevolen om te gebruiken bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke methoden voor aanvullende diagnostiek zijn beschikbaar en wat zijn de indicaties?
- Hoe en op welke indicaties wordt toepassing van lymfescintigrafie aanbevolen?
- Vanaf welk (meet)punt spreekt men van lymfoedeem en zou men moeten starten met de 'initiële' behandeling?

Hoofdstuk 5

De conservatieve behandeling van lymfoedeem (decongestieve lymfatische behandeling (DLT)) is zowel gericht op het voorkomen van progressie (de preventie) als op vermindering van de gevolgen van lymfoedeem (de therapeutische behandeling). Het omvat: compressietherapie (CT), manuele lymfdrainage (MLD), oefentherapie / beweging en voorlichting met ondersteunende zorg gericht op risicoreductie (o.a. actief beleid om gewicht op peil houden of te reduceren tot een voor de patiënt gezond BMI, huidzorg, begeleiding naar het gewenste niveau van activiteiten en participatie en (stimulatie tot) zelfmanagement. De behandeling van lymfoedeem kent 2 fasen: een initiële behandel fase en een onderhoudsfase. Tussen beide fasen is niet een scherpe scheidslijn, maar de 1^e fase gaat in de loop van enkele weken over naar de onderhoudsfase.

Elke behandelfase kent zo meer specifieke behandelopties. Zo wordt bijvoorbeeld een therapeutisch elastische kous alleen aangemeten en toegepast als er een meer stabiele onderhoudsfase is bereikt. Optimale afstemming van de behandeling op de klinische fase en specifieke functioneringsproblemen van een patiënt blijkt in de dagelijkse praktijk een grote uitdaging.

Uitgangsvragen

- Wat is de effectiviteit van compressietherapie bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van zwachtelen bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van therapeutisch elastische kousen (TEK) bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van intermitterende pneumatische compressie (IPC) bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
- Wat is de effectiviteit van manuele lymfdrainage bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
- Wat is de effectiviteit van oefentherapie / beweging in de behandeling van lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Hoofdstuk 6

Operatieve therapiemogelijkheden in de behandeling van lymfoedeem worden gezien als secundaire optie indien de conservatieve, niet-operatieve therapie niet of niet voldoende aanslaat. De tweede plaats van de chirurgische behandeling staat de laatste tijd echter steeds meer ter discussie.

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van chirurgische behandeling van lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Hoofdstuk 7

Uitgangspunt van het chronic care model (CCM) is dat mensen met een chronische ziekte hun gedrag pas zullen veranderen wanneer zij in dit proces een leidende rol krijgen. Voorlichting, expliciet gericht op alle domeinen van het menselijk functioneren (volgens de ICF), heeft daarmee een belangrijke plaats in het gehele zorgtraject. Informatie, educatie, instructies, psychosociale ondersteuning en stimulatie van zelfmanagement zijn sleutelementen. Timing van de inhoud van voorlichting is belangrijk. Zo wordt informatie over risicofactoren, preventie en leefstijladviezen tijdens de beginfase, wanneer de patiënt nog behandeling ondergaat, mogelijk niet optimaal opgenomen. Die informatie sluit mogelijk meer aan bij de beleavingswereld van een patiënt die in de re-integratie fase zit. Afstemming van voorlichting op het acceptatie niveau, de capaciteiten en specifieke functioneringsproblemen van de patiënt is een belangrijke uitdaging in de dagelijkse praktijk.

Uitgangsvragen

- Waaruit zou voorlichting moeten bestaan, afgestemd op de fase in het zorgtraject en de specifieke functioneringsproblemen van de patiënt (voorlichting op maat)?
- Wat zijn onderwerpen die in aanmerking komen om de patiënt aan te leren (zelfmanagement)?

Hoofdstuk 8

Bij de lymfologische zorg zijn vele disciplines betrokken. Het zorgaanbod is momenteel versnipperd. Om tot een optimale behandeling te komen, zijn onderlinge afstemming en een gericht programma voor diagnostiek en behandeling van lymfoedeem belangrijk. Er moeten werkafspraken bestaan over taakverdeling, protocolhouderschap en routing. De definitieve invulling van taken hangt af van de lokale omstandigheden. Ook het aspect kostenbeheersing is hierbij belangrijk.

Uitgangsvraag

- Hoe kan de zorg voor de patiënt het best worden georganiseerd?

Hoofdstuk 9

Een patiëntenorganisatie is een belangenorganisatie die zich kan richten op bijvoorbeeld contact tussen lotgenoten, behartiging van patiëntenbelangen, of informatievoorziening en voorlichting voor aangesloten patiënten of derden. In Nederland zijn patiëntenorganisaties, of de koepelorganisatie waar ze lid van zijn, discussie- en onderhandelingspartner voor overleg met de overheid, de verzekeraars en de verschillende gezondheidsinstellingen en zorgaanbieders. Alle bij lymfoedeem betrokken zorgverleners en patiënten met (risico op) lymfoedeem zouden op de hoogte moeten zijn over hoe de patiëntenorganisaties in de zorg voor patiënten met (risico op) lymfoedeem zijn vertegenwoordigd en hoe deze organisaties ondersteuning kunnen bieden.

Uitgangsvraag

- Welke rol hebben patiëntenorganisaties in de zorg voor patiënten met (risico op) lymfoedeem?

Doelgroep / richtlijngebruikers

De doelgroep wordt gevormd door alle zorgaanbieders die werkzaam zijn op het gebied van lymfoedeem of betrokken zijn bij de diagnostiek en / of behandeling van patiënten met deze aandoening. Dit betreft zowel de medische, paramedische als verpleegkundige beroepsgroepen.

Richtlijn lymfoedeem als koploperproject van de Orde van Medisch Specialisten

In 2011 heeft de Raad Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (MSR 2.0) vastgesteld. In dit rapport zijn aanbevelingen geformuleerd over richtlijnen en richtlijnontwikkeling in het medisch specialistische domein. Een deel van de aanbevelingen bleek direct in te voeren, een ander deel heeft nadere uitwerking nodig alvorens zij landelijk kunnen worden ingevoerd. Dit betreft vooral de vernieuwende onderdelen, waarmee nog geen of relatief weinig ervaring is opgedaan:

- Opnemen van kostenaspecten in richtlijnen
- Afstemmen met diverse stakeholderpartijen gedurende het ontwikkelproces
- Normering / aanscherpen indicatiestellingen
- Implementatiehoofdstuk en –plan

Om deze uitwerking te kunnen realiseren en een inschatting te kunnen maken van de benodigde extra expertise, menskracht en financiële middelen is een project ingericht, waarin een viertal richtlijnen die gefinancierd zijn uit het centraal budget van de SKMS-gelden, zoveel mogelijk conform het model van MSR 2.0 ontwikkeld worden: het Koploperproject. De richtlijn lymfoedeem maakt deel uit van dit project. Andere richtlijnen in het koploperproject zijn: hoofd-halstumoren, dementie en prolaps.

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de ontwikkeling van deze richtlijn is gebruik gemaakt van de EBRO-criteria (evidence based richtlijn ontwikkeling). De richtlijn werd voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in Medline-, Cochrane- en Cinahl-databases tot juni 2013. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Ook werden andere richtlijnen aangaande lymfoedeem geraadpleegd. Na selectie door de werkgroepsleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde literatuur is samengevat in evidence tabellen, die zijn opgenomen in de bijlagen [bijlage 5]. Bij sommige hoofdstukken kon gebruik worden gemaakt van grote internationale meta-analyses uitgevoerd volgens de EBRO richtlijnen. Op grond van zorgvuldige overweging is er voor gekozen deze evidence tabellen niet allemaal te re-evalueren en de searches opnieuw uit te voeren. De gebruikte literatuur is daarnaast samengevat in de tekst van de hoofdstukken onder het kopje 'wetenschappelijke onderbouwing'. Elke wetenschappelijke onderbouwing is afgesloten met één of meerdere conclusies. Deze conclusies en de daarvoor gebruikte literatuur zijn gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de volgende indeling gebruikt (tabel 1 en 2):

Tabel 1: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Kwaliteit	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade / bijwerkingen*, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

** Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.*

Tabel 2: Niveau van conclusies

niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Patiëntparticipatie

Patiëntenorganisaties zullen trachten deze richtlijn uit te brengen in een speciale 'patiënten editie'. Doel is de richtlijn in heldere taal beschikbaar te stellen aan niet-professionals waarbij patiënten de gelegenheid hebben voor een actieve participatie en kennis opbouw rond de diagnostiek en behandeling van hun aandoening.

Implementatie

Bij het opstellen van deze richtlijn is veel aandacht besteed aan praktische uitvoerbaarheid, effectiviteit en nut en noodzaak. Het koplopers project van de orde heeft hierbij richtinggevend gewerkt. Een aantal aanbevelingen zijn dan ook voorzien van normen als: minimum norm, standaard norm en streefnorm.

Verspreiding

De richtlijn is digitaal beschikbaar voor iedereen die met lymfoedeem te maken heeft (of krijgt). Met name voor alle ziekenhuizen, wetenschappelijke- en patiëntenverenigingen, paramedici (bv NVH en NVFL) maar bijvoorbeeld ook producenten en leveranciers van hulpmiddelen. Een samenvatting van de richtlijn zal ter publicatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Tenslotte ligt het in de bedoeling ook een Engelstalige publicatie te verzorgen.

Juridische betekenis van de richtlijn

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van gemiddelde patiënten, kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer bewust van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en waar nodig, in overleg met de patiënt worden gedaan

Herziening

Omdat deze richtlijn modulair is opgebouwd, kan herziening op onderdelen eenvoudig plaatsvinden. Een eerste moment zal zeker medio 2015-2016 zijn als de verwachte lymfoedeem core set ontwikkeld is. Op dat moment zal een nieuwe (deel)werkgroep worden samengesteld voor een herzieningstraject.

Samenvatting van de aanbevelingen

Risicofactoren

Alle patiënten met (risico op) lymfoedeem worden beoordeeld op risico voor het ontstaan, dan wel voor toename van lymfoedeem. Hierbij wordt een onderverdeling gemaakt in behandeling gerelateerde factoren, beïnvloedbare en niet-beïnvloedbare patiëntgebonden factoren. Deze factoren bepalen in grote mate de inhoud van een voorlichting / behandelplan.

Men dient zich bewust te zijn van risicofactoren om derhalve deze factoren te verminderen, bijv. door te kiezen voor een alternatieve gelijkwaardige therapie, bepaling van leefstijladviezen en het monitoren van patiënten met een verhoogd risico op lymfoedeem.

Het verdient aanbeveling om bij (oncologische) patiënten gedurende de verschillende fasen van het behandeltraject afgestemde voorlichting over lymfoedeem te geven. Door deze voorlichting op verschillende momenten in het behandeltraject te herhalen, wordt het belang van preventie en behandeling versterkt (streefnorm).

Het is wenselijk om oncologische patiënten bij wie lymfklieren zijn weggenomen / beschadigd na de behandeling tijdens de oncologische controle systematisch te monitoren om eventueel lymfoedeem vast te stellen (minimum norm).

Wenselijk is om de systematische monitoring van armvolume voor en na een borstreconstructie te continueren zoals dat ook voor de oncologische controle gebeurt om het optreden van eventueel lymfoedeem vast te stellen (streefnorm).

Patiënten met (risico op) lymfoedeem worden gestimuleerd hun beweeggedrag van vóór de chirurgie zoveel mogelijk te hervatten nadat de operatiewond is genezen (conform de Nederlandse Norm gezond bewegen [bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]).

Gevolgen van lymfoedeem voor de patiënt

Behandelaars die te maken krijgen met mensen met (risico op) lymfoedeem dienen op de hoogte te zijn van de impact van lymfoedeem op vele aspecten van (de kwaliteit van) het leven van patiënten en hun handelen daarop af te stemmen, zoals aangegeven in deze richtlijn. Bij het omgaan met kinderen met lymfoedeem speelt specifieke ervaring een grote rol. Bundeling van kennis en ervaring is hiervoor belangrijk.

(vroeg)diagnostiek en effectmeting

Voorafgaand aan het opstellen van een lymfoedeem-behandelplan moet de oorzaak van het lymfoedeem duidelijk zijn. (minimum / veiligheidsnorm)

Bij de anamnese worden de volgende aspecten benoemd:

- wijze en tijdstip van ontstaan en beloop;
- type en aard van de klachten: symptomen als passagère zwelling, stuwend gevoel, pijn, tintelingen; gevoel van een zware extremiteit;
- invloed van zwaartekracht op het oedeem;
- relatie met inspanning en lokalisatie;
- relatie met zwangerschap; problemen bij seksualiteit / intimiteit;
- familieanamnese met betrekking tot de vastgestelde aandoeningen en klachten;
- voorgeschiedenis en co-morbiditeit;
- medicatie;
- voorgaande (oedeem) therapieën;
- kennis / inzicht van de patiënt m.b.t. lymfoedeem en coping style, zie ook [H7];
- beperkingen in activiteiten en participatieproblemen van de patiënt, distress; aanbevolen vragenlijsten en meetinstrumenten worden in [H4.3] en [H4.4] besproken.

Bij het lichamelijk onderzoek worden de volgende aspecten beoordeeld:

- aanwezigheid van zwelling / oedeem; aanbevolen meetinstrumenten worden in H4.2 besproken;
- aanwezigheid van littekens;
- verdenking op hartfalen, nier / leverproblematiek;
- verdenking op (recidief) kanker;
- tekenen van veneuze of arteriële insufficiëntie;
- aard van de zwelling: pitting versus non-pitting, eenzijdig versus tweezijdig, proximale versus distale;
- begeleidende verschijnselen, bijvoorbeeld roodheid, warmte, pijn bij palpatie (niet bij lymfoedeem), hyperpigmentatie;
- verdikking van de huid met stuwingspapillomatosis;
- mate van fibrosering van de huid;
- proef van Stemmer: bij een positieve uitslag kan er ter hoogte van de basisfalanx van de tweede en de derde teen geen plooi op de voetrug meer worden gemaakt, omdat de huiddikte daar is toegenomen;
- nagelafwijkingen, bijvoorbeeld onychodystrofie, verminderde groeisnelheid, 'ski-jump nails';
- palpabele weerstanden in het lymfdrainagegebied;
- aanwezigheid van huidafwijkingen.

Het internationaal vaststellen van een core set van meetinstrumenten specifiek voor lymfoedeem is een belangrijke doelstelling voor de toekomst. (streefnorm)

Oedeemmetingen

Metingen worden (aan de extremiteiten altijd bilateraal) uitgevoerd, zowel preoperatief, als voor en na het starten van de behandeling, en daarna periodiek tijdens de follow-up.

Mits metingen met het meetlint gestandaardiseerd uitgevoerd worden, kunnen deze metingen door verschillende personen in het behandelteam uitgevoerd worden.

Om een goede indruk voor veranderingen in volumeverschil te krijgen worden metingen om de 10 cm vanaf een vast punt (proc. styloïdeus radii / ulnae) aanbevolen aan de arm. Op het been wordt uitgegaan van de onderrand calcaneus.

De methode en de omrekening naar volume is wel meer tijdsintensief. Er bestaan hiervoor echter zeer nuttige Excel omrekentabellen.

In centra die meer lymfoedeem patiënten behandelen en / of oncologiepatiënten zien met risico op lymfoedeem, is het aan te bevelen om metingen uit te voeren met de (omgekeerde) watervolumetrie (voor armvolumes) of de perometer, omdat hiermee metingen sneller en eenvoudiger uitgevoerd kunnen worden waarna omrekening naar volumeratio (RVC) plaatsvindt.

Bio-impedantiespectrometrie(spectroscopie) (BIS) is als instrument voor routinescreening en effectmeting van een behandeling te kostbaar en niet geschikt.

De moisture meter® heeft op dit moment geen plaats voor routine gebruik binnen de oedeemmetingen.

Vragenlijsten

Gezien de gelijke systematiek kunnen zowel de lymf-ICF als de ULL27 voor armen en de lymf-ICF voor benen gebruikt worden voor het meten van de kwaliteit van leven. Deze instrumenten, worden bij aanvang en aan het einde van een behandeltraject afgenomen (streefnorm).

De lastmeter (distress thermometer) is oorspronkelijk bedoeld voor het screenen op distress in de domeinen van lichamelijke problemen, praktische problemen, problemen met naasten, emotionele problemen en levensbeschouwelijke problemen) bij oncologie patiënten. Veel van deze patiënten zijn tevens patiënten met (risico op) secundair lymfoedeem. Op basis hiervan meent de werkgroep dat deze techniek tevens geschikt is voor secundair lymfoedeem veroorzaakt door voorgaande oncologische behandeling om op een eenvoudige wijze een indruk te krijgen van de psychosociale en fysieke distress. Echter, gezien de handzaamheid van deze methode kan men overwegen de lastmeter ook bij patiënten met lymfoedeem door een andere oorzaak toe te passen. [zie ook bijlage 3: lastmeter].

Klinimetrie

Na de behandeling van kanker wordt aanbevolen bij anamnese en lichamelijk onderzoek extra aandacht te besteden aan (het risico op het ontwikkelen van) lymfoedeem.

Integraal Kanker Centrum Nederland 2011

De stoornissen in functies en anatomische eigenschappen, beperkingen in activiteiten en participatieproblemen (ICF-domeinen) die bij iedere patiënt met (risico op) lymfoedeem geëvalueerd moeten worden staan vermeld in de volgende tabel:

ICF domein en test	Monitoring risico patiënten (inventariserend / diagnostisch: secundaire preventie)	Initiële fase (intensieve behandeling: vnl. evaluatie therapie)	Onderhoudsfase (Nabehandeling en follow-up inventariserend: tertiaire preventie)	Frequentie metingen?
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF domeinen 'functies en anatomische eigenschappen'				
Waterbak / perometer / centimeter	X (tijdens oncologische controle)	X	X	Bij elke controle
Pittingtest	X	X	X	Bij elke controle
Gewicht / BMI	X	X	X	Bij elke controle
Proef van Stemmer (voor benen)	X	X	X	Bij elke controle
Pijn / VAS		X	X	Indien van toepassing
ROM / goniometer		X	X	Bij elke controle
Vermoeidheid VAS (ook voor vermoeid gevoel in ledemaat)		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Kracht gripstrength, hand held dynamometer		X	Op indicatie	Op indicatie
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF domeinen 'activiteiten en participatie'				
DASH		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Ganganalyse		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
NNGB [bijlage 4]		X	X	Bij elke controle
Klinimetrische instrumenten m.b.t. 'algeheel menselijk functioneren': overkoepelende vragenlijsten				
Lastmeter(distress thermometer) [bijlage 3]	X (als onderdeel van oncologische controle)	X (zeker bij post oncologie; andere oorzaken van lymfoedeem vrijwillig overwegen)		Tenminste 1 keer bij intake
Arm: ULL27 / lymf-ICF- arm Been: Lymf-ICF been		X	X	Enkele keren; minimaal 2

Aanvullende diagnostiek

Aanvullende diagnostiek naar de oorzaak van zwelling is geïndiceerd in de volgende situaties:

- onverklaarbaar oedeem op jonge leeftijd (< 35 jaar);
- oedeem en zwelling met onbekende oorzaak;
- oedeem tijdens de controle van patiënten behorende tot een risicogroep;
- snel progressief ontstaan van oedeem met veneuze en / of neurologische symptomen na een oncologische behandeling van het regionale lymfklierstation; hierbij is het belangrijk lymfoedeem ten gevolge van (recidief)maligniteit te onderscheiden van benigne oedeem;
- eenzijdig persisterend oedeem na een doorgemaakte erysipelas na adequate nabehandeling met een therapeutisch elastische kous;
- vermoeden van mengvormen, bijvoorbeeld oedeem ten gevolge van veneuze insufficiëntie, en lipohypertrofie of lipoedeem;
- discrepantie tussen een trauma en de (persisterende) zwelling, bijvoorbeeld na insectenbeet, verstuipte enkel, knieoperatie;
- discrepantie tussen de subjectieve klachten van een patiënt en de mate van een objectief gemeten zwelling van de extremiteit.

Lymfscintigrafie

Lymfscintigrafie wordt aanbevolen bij:

Evaluatie van oedeem bij klinische verdenking op lymfoedeem of onbegrepen oedeem / klachten
Als veneuze of andere aantoonbare pathologie is uitgesloten en de diagnose lymfoedeem op basis van de kliniek nog niet te stellen is.

Lymfscintigrafie wordt aanbevolen indien na voorgaand onderzoek onduidelijkheid blijft bestaan over de aard van het oedeem en / of klachten dan wel voor het uitsluiten van een lymfogene component van een oedeem. Lymfscintigrafie is de meest betrouwbare methode om bij klinische verdenking lymfoedeem te objectiveren.

Lymfscintigrafie is een tweedelijns onderzoek dat wordt aangevraagd door een medicus met ervaring in de lymfologische diagnostiek uit de tweede lijn.

Voor het goed kunnen uitvoeren en beoordelen van de lymfscintigrafie (kwantitatief) dient een patiënt goed mobiel te zijn om het bijbehorende mobilisatieprogramma ten tijde van de lymfscintigrafie uit te kunnen voeren.

Afkappunt behandeling

De werkgroep stelt voor een afkappunt voor de diagnose lymfoedeem te stellen op 5-10% volumeverschil van een arm en 10% volumeverschil van een been vergeleken met de niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden bij bilateraal risico op lymfoedeem (minimumnorm).

De werkgroep beschouwt een zwelling aan de arm met een volumeverandering van 5-10% t.o.v. niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden als beginnend lymfoedeem waarvoor beperkte interventie gewenst is, zoals intensiveren controles, dragen therapeutisch elastische kous, compressie BH en zelfmanagement cursus [zie flow-chart H8]. Voorwaarde is dat gekozen wordt voor een valide meetinstrument dat een dergelijke betrouwbaarheid waarborgt.

De aanwezigheid van een volumeverschil van minder dan 5% bij een arm en 10% van een been t.o.v. de niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden bij bilateraal risico op lymfoedeem sluit de aanwezigheid van lymfoedeem niet uit.

Een eenmalige volumemeting draagt niet bij tot de diagnose lymfoedeem. Aanbevolen wordt een routinematige meting van de extremiteiten uit te voeren gekoppeld aan een follow-up programma. (aangedaan en 'normaal').

Voor het vaststellen van volumeveranderingen van extremiteiten na een (oncologische) behandeling waarbij risico bestaat om lymfoedeem te ontwikkelen, dienen ook preoperatieve waarden te worden vastgesteld om tot een betrouwbare volumeverandering te komen.(minimum norm)

Bij zwelling in gebieden waar volumetrie niet mogelijk is, zoals midline lymfoedeem (genitaal, hoofd-hals, borst-thorax lymfoedeem), zullen andere instrumenten voor oedeembepaling gekozen moeten worden. Palpatie, de pitting test, (3D) fotografie, BIS, moisturemeter of tonometer(indurometer) kunnen hierbij behulpzaam zijn.

Conservatieve behandeling

Zwachtelen

In zowel de initiële behandelingsfase met oedeem als tijdens onderhoudsfase is een effectieve keuze van compressie technologie essentieel. Bij de keuze van de techniek kan de rol van de patiënt bij zelfmanagement een belangrijke rol spelen.

Bij compressietherapie moet het gebruik van pelottes tot een minimum worden beperkt om effectieve weefseldruk, mobiliteit en beweeglijkheid van gewrichten te behouden.

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van (kineoso)taping voor omvangsreductie bij lymfoedeem.

Therapeutisch elastische kousen

Als er geen verdere oedeemreductie bereikt kan worden tijdens de initiële intensieve therapiefase, zal compressietherapie gecontinueerd dienen te worden door gebruik te maken van therapeutisch elastische kousen (TEK). Deze moeten op maat worden gemaakt, bij voorkeur niet-elastisch (plat geknoopt).

Een vlakbreikous (met naad) verdient de voorkeur, omdat de druk regelmatig is verdeeld over de extremiteit en er minder kans is op insnoering, vergeleken met rondbreikousen (zonder naad).

Compressie therapie met TEK is gemakkelijk uit te voeren

Aantrekhuizen kunnen hierbij zeer belangrijk zijn. De behandelaar besteedt hier aandacht aan. (Standaard zorg).

De voorkeur gaat uit naar vlakbreikousen met een hoge stiffness (elasticiteits- coëfficiënt). Bij lymfoedeem aan de benen gaat de voorkeur uit naar een klasse-III-IV kous en bij armlymfoedeem een kous van klasse II-III. Deze kousen dienen minimaal 2-3x per jaar te worden gecontroleerd op effectiviteit en (eventueel) vervangen.

Bij het aanmeten moet rekening worden gehouden met de effectieve druk op de huid. Drukwaarden (klassen) van kousen zijn bepaald op basis van in vitro metingen en zeggen niets over de effectieve druk op de huid / weefsels. De in vivo opgegeven omvangsmaten zijn vaak niet de werkelijke circumferentie maten op de betreffende locatie om functioneel een effectieve TEK te krijgen.

Therapeutisch elastische kousen moeten worden voorgeschreven door ter zake deskundigen. Het aanmeten van een therapeutisch elastische kous bij lymfoedeem is complex en dient te gebeuren door een deskundige, die direct of indirect bij de behandeling is betrokken.

Intermitterende pneumatische compressie therapie

IPC is een effectieve therapeutische modaliteit bij de initiële lymfoedeem behandeling in combinatie met andere modaliteiten binnen de DLT. Monotherapie met IPC wordt ontraden.

De werkgroep adviseert om IPC vooral toe te passen als er sprake is van patiënten met immobiliteit. Compressie therapie en bewegen tezamen vormen een goede ontstuwende techniek ('natuurlijke stimulatie lymfdrainage')

De werkgroep ziet voor de onderhoudsfase vooral een plaats voor compressie en bewegen om een masserend effect op de huid te krijgen. Een plaats voor IPC in deze fase is slechts op strikte indicatie bij onmogelijkheid van mobilisatie of bewegen.

Manuele lymfdrainage

Bij gediagnosticeerd lymfoedeem (≥ 10 % verschil) wordt als eerste lijn behandeling in de praktijk een combinatie voorgeschreven bestaande uit: compressietherapie, verbeteren van mobiliteit (evt. inclusief d.m.v. tissue release technieken), gewicht behoud / -reductie, oefentherapie gericht op verbetering activiteitsniveau, zelfmanagement en huidzorg.

Bij obstructieve lymf afvloedstoornissen (zoals bijv. lymfoedeem na oncologische ingrepen, midline regio's en thorax) kan overwogen worden MLD toe te passen gedurende de initiële behandelfase.

Bij chronisch veneuze insufficiëntie, ulcus cruris, flebo-lymfoedeem en andere vormen van dynamische lymf-insufficiëntie bestaat er geen indicatie voor MLD; ook niet kortdurend.

Het preventief toepassen van MLD bij patiënten met risico op lymfoedeem is niet zinvol en derhalve ongewenst.

Het toepassen van electrofysische lymfstimulatie bevindt zich nog vooral in een experimentele fase en heeft op dit moment geen plaats in de reguliere zorg voor lymfoedeem.

Oefentherapie / beweging

Het is aan te bevelen patiënten met borstkanker met risico op lymfoedeem en patiënten met risico op lymfoedeem in de onderste extremiteit een gesuperviseerd oefenprogramma (minimaal 2 keer per week gedurende 3 maanden) met tenminste krachttraining en rekoefeningen aan te bieden in de postoperatieve fase. (Standaardnorm)

Het is aan te bevelen patiënten met lymfoedeem een gestructureerd oefenprogramma met tenminste krachttraining aan te bieden tijdens of na de intensieve DLT-fase. (Standaardnorm)

Om het behaalde trainingseffect te behouden na de gesuperviseerde oefentherapie en de conditie structureel te verbeteren is het aan te bevelen vanaf het begin van de training de patiënt te stimuleren om te voldoen aan de Nederlandse Norm Gezond Bewegen: minimaal 150 minuten per week (30 minuten per dag, minimaal 5 dagen per week) matig intensief te bewegen. Bij een BMI > 30 wordt aanbevolen minimaal 300 minuten per week (1 uur per dag, minimaal 5 dagen per week) matig intensief te bewegen [zie ook bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]. (Standaardnorm)

Alle vormen van oefentherapie kunnen in principe worden uitgevoerd in combinatie met verschillende compressiemodaliteiten. Voor zowel de initiële fase als de onderhoudsfase is deskundigheid op beide gebieden noodzakelijk.

Samenvatting aanbevelingen conservatieve therapie

Op basis van analyse van de literatuur over de beschikbare DLT behandelmodaliteiten en de overige overwegingen van de werkgroep (zie betreffende hoofdstukken) beveelt de werkgroep het volgende schema aan voor optimale afstemming van de behandeling op de klinische fase en specifieke functioneringsproblemen van een patiënt. Tussen initiële behandelfase en onderhoudsfase zit een overgangsfase die 3-8 weken kan duren en waarin de ene fase overgaat in de andere.

Therapeutische interventies	Secundaire preventie	Initiële behandel fase	Overgangsfase	Onderhoudsbehandel fase
Manuele lymfdrainage	-	X (alleen obstructief)		Zelf masseren*
Zwachtelen	-	X		Zelf zwachtelen
Therapeutisch elastische kousen	-	volumeverval 5-10%		X
Pressotherapie / IPC	-	I.c.m. andere modaliteiten		Alleen bij afwezige mobiliteit
Krachttraining / oefeningen	X	X		Zelf trainen
Mobiliseren weefsel / fascie release techniek	-	X		Zelf masseren
Gewichtscapnole / afvallen [zie H7]	X	X		X
Huidzorg [zie H7]	X	X (instructie)		Zelf huidzorg toepassen
Bewustwording [zie H7]	X (cursus)	X (instructie)		Zelf kennis bewustwording toepassen

* In de onderhoudsfase dient gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen.

Chirurgische behandeling

Excisie (en shaving) bij lymfoedeem kan worden overwogen bij patiënten met lymfoedeem stadium 3 bij wie conservatieve behandeling faalt en / of wanneer er sprake is van overtollig vetweefsel en / of proliferatieve huidveranderingen als papillomatosis en verrucosis. Voorwaarde is het bestaan van mechanische en / of functionele bezwaren van het houding- en / of bewegingsapparaat of de genitaliën.

De werkgroep is van mening dat de indicatie voor excisiechirurgie door een ervaren multidisciplinair team (dermatoloog, chirurg, oedeemtherapeut, fysiotherapeut en gespecialiseerd verpleegkundige, eventueel met consult uroloog, gynaecoloog, maatschappelijk werk en / of psycholoog) gesteld en verricht dient te worden. Compressie therapie nadien is een voorwaarde.

Liposuctie dient als therapeutische modaliteit te worden opgenomen binnen een geïntegreerd, multidisciplinair zorgprogramma gecentraliseerd in een expertisecentrum. Postoperatief moet worden gezorgd voor levenslange en continue (tot eventueel 24 uur per dag) compressietherapie. De werkgroep is van mening dat de indicatie voor liposuctie door een ervaren multidisciplinair team gesteld dient te worden.

Microchirurgische technieken zijn in ontwikkeling, maar er zal nog verder onderzoek moeten worden verricht om de aard van de reconstructies en de indicaties voor dergelijke chirurgie te bepalen. De technieken zijn voornamelijk niet geschikt voor reguliere zorg. Dit geldt voor zowel lymfo-veneuze anastomosen, lymfo-venulaire anastomosen, lymfkliertransplantatie en lymfvattransplantatie.

Ondanks dat meer dan 30 jaar lymfo-veneuze reconstructies worden uitgevoerd, is er geen robuust wetenschappelijk bewijs voor effectiviteit.

De werkgroep beschouwt de uitvoering van reconstructieve chirurgie als zuiver experimenteel.

Preventie, voorlichting ondersteunende zorg en zelfmanagement

Voorlichting aan patiënten in welke vorm dan ook, wordt op maat afgestemd op de patiënt. Een taalbarrière, gezondheidsvaardigheden en mindergeletterdheid dienen hierbij meegenomen te worden. De patiëntenorganisaties hebben hierin een belangrijke rol, zie verder [H 9]. Ook onderlinge afstemming tussen de verschillende (para-)medische disciplines is belangrijk.

Bij patiënten met (risico op) lymfoedeem vindt systematische controle plaats op het verloop van het gewicht en de BMI. Informeren over de Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB) is hierbij belangrijk en zeer behulpzaam [zie ook bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]. (minimum norm)

Actieve aandacht voor overgewicht (BMI>25-29) en interventies gericht op het verminderen hiervan bijvoorbeeld door het opstellen van een calorische balans, afval- en beweegprogramma's en consultatie van een diëtist zijn belangrijk. Dit komt tevens aan de orde in [H 8 organisatie zorg].

Voor het starten van de initiële behandeling van lymfoedeem zouden patiënten duidelijk geïnformeerd moeten worden, afgestemd op hun acceptatievermogen, dat ze gedurende hun gehele verdere leven met lymfoedeem moeten omgaan en dat zorg alleen gericht is op het voorkómen of verminderen van lymfoedeem en de gevolgen voor hun leven. De zorgverlener kan aangeven dat dit een acceptatieproces is dat tijd behoeft en dat hij daarbij tot steun wil zijn en dat hij de patiënt wil helpen om zo goed mogelijk met het oedeem om te leren gaan. Bij patiënten met (risico op) lymfoedeem vindt systematische controle plaats op psychosociale en fysieke distress (Lastmeter (distress thermometer)). Indien gewenst en nodig moet een patiënt worden doorverwezen naar een maatschappelijk werker of een psycholoog. (streefnorm)

Met name bij gynaecologisch lymfoedeem, lymfoedeem in de genitaal regio en thoraxoedeem kan worden aangegeven dat er gevolgen kunnen zijn voor intieme relaties en dat ook dit onderwerp besproken moet worden. De zorgverlener kan bij problemen op seksueel gebied de patiënt verwijzen naar een seksuoloog.

Tijdens de preoperatieve voorlichting aan patiënten die behandeld gaan worden voor kanker, waarbij lymfklieren beschadigd worden, wordt verteld dat als gevolg van de behandeling lymfoedeem kan ontstaan en dat hier in een latere fase op teruggekomen zal worden.

Na de operatie / behandeling moet de aandacht worden verplaatst naar:

- Actief blijven en goede beweging nastreven, conform de Nederlandse Norm Gezond Bewegen;
- Het geven van praktische adviezen ter voorkoming van lymfoedeem en risicovolle omstandigheden;
- Het aanleren van zelfonderzoek om vroege symptomen van lymfoedeem te herkennen;
- De patiënt vertellen dat het optreden van lymfoedeem niet hoeft te betekenen dat er een recidief van de kanker is opgetreden; en dat door vroeg detecteren de verschijnselen van lymfoedeem makkelijker te controleren / managen zijn;
- Het behandelen van psychosociale aspecten (emotionele stress, zelfverwijten, minderwaardigheidsgevoelens herkennen);
- Wijzen op de noodzaak van gewichtscontrole / afvallen. Dit is een van de belangrijkste beïnvloedbare patiëntgebonden risico factor;
- Skincare / huidzorg en intact houden van de epidermis en daarmee het voorkomen van erysipelas.

Timing van *secundair preventieve voorlichting* is belangrijk. Er is dan alleen sprake van verhoogd risico op lymfoedeem. Een speciale 'bewustwordingscursus', bijvoorbeeld op het moment wanneer de oncologische behandeling afgerond is, kan hier aan bijdragen bij patiënten die een klierdissectie hebben ondergaan.

Timing van *tertiaire preventieve voorlichting* is belangrijk bij patiënten die inmiddels lymfoedeem hebben ontwikkeld. Op het moment dat er een 5-10% volume stijging is waargenomen of bij patiënten na erysipelas als uiting van primair lymfoedeem wordt dan een speciale 'zelfmanagement cursus' aangeboden.

Deze groepscursussen geven kennis over preventie en zelfmanagement en trainen vaardigheden en kunnen hierbij behulpzaam zijn. De patiëntenorganisatie het Nederlands Lymfoedeem Netwerk of de therapeut kan hier verdere informatie over geven.

Organisatie zorg

Lymfoedeem en hieraan gerelateerde aandoeningen komen zo vaak voor dat (vroeg-)diagnostiek, preventie en behandeling van lymfoedeem tot de basiszorg van een zorginstelling moeten worden gerekend. Hiervoor dient een zorgpad te worden opgesteld (minimum norm)

Voldoende kennis over lymfoedeem en multidisciplinariteit zijn essentieel voor de zorg van lymfoedeempatiënten. Per zorginstelling zou (transmuraal) de zorg voor mensen met lymfoedeem duidelijk en expliciet multidisciplinair georganiseerd moeten worden. De uitvoering van een transparant, geprotocolleerd behandelplan en bijkomende follow-up dienen financieel en logistiek te worden gefaciliteerd voor hulpverleners en patiënten. Er kan gekozen worden voor het Chronic Care Model van Wagner waarbij de patiënt zelf een centrale rol speelt binnen de zorg (streefnorm).

In elke zorginstelling waar oncologische zorg wordt geleverd en patiënten dus een risico hebben op het ontwikkelen van lymfoedeem, dienen goede werkafspraken te worden gemaakt aangaande taakverdeling, protocolhouderschap en routing. Met name moet er ook worden nagedacht over een (individueel) nazorg(plan) ten behoeve van de follow up: chronische behandeling en acute problematiek. Ook het aspect kostenbeheersing is hierbij een belangrijk aandachtspunt. Bovengenoemd proces kan plaatsvinden binnen een multidisciplinair lymfoedeemspreekuur, in samenspraak met een transmuraal netwerk. In een dergelijk samenwerkingsverband hebben zitting: chirurg, dermatoloog, bandagist, fysiotherapeut, huidtherapeut en verpleegkundige. Facultatief of incidenteel kunnen andere specialismen worden toegevoegd. Bij complexe problematiek of achterblijvend therapeutisch resultaat kan worden doorverwezen naar een lymfoedeem expertise centrum (stepped care principe). Deze afspraken worden vastgelegd in een zorgpad.

Gezien de keuzes en aanbevelingen in deze richtlijn zouden we voor patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem het volgende organogram adviseren: Aanbevolen screening op lymfoedeem bij patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem [zie figuur 8.1]

Gezien de keuzes en aanbevelingen in deze richtlijn zouden we voor patiënten met vermoeden op / beginnend lymfoedeem het volgende organogram adviseren: Aanbevolen routing voor patiënten met (vermoeden van) lymfoedeem [zie figuur 8.2]

Patiëntenorganisaties

Patiënten met (risico op) lymfoedeem dienen te worden gewezen op de aanwezigheid van de patiëntenorganisatie NLNet. De NFK (Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties), BVN (Borstkankervereniging Nederland) en Mammarsa gidsen hun leden en site-bezoekers die naar lymfoedeem zoeken door naar NL Net. De mogelijkheden van lotgenotencontact, bijvoorbeeld via lymfoedeem steungroepen, belangenbehartiging en informatieverstrekking wordt breed bekend gemaakt. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt bij iedere professionele hulpverlener die voor het eerst met een lymfoedeempatiënt in contact komt.

In de door de zorginstelling op te stellen lymfoedeemprotocol / zorgpad dient te worden opgenomen wie verantwoordelijk is voor de voorlichting aan de patiënt, ook over het bestaan van NLNet. Buiten de ziekenhuissetting zou ook iedere zorgverlener, zoals externe oedeemfysiotherapeut / huidtherapeut of thuiszorgmedewerker hiermee bekend moeten zijn.

1. Achtergrond / begripsbepaling

Inleiding

Kennis van de lymfologische basisbegrippen is noodzakelijk voor iedere hulpverlener die betrokken is bij de zorg voor patiënten met (risico op) lymfoedeem. In dit hoofdstuk wordt de achtergrond voor de volgende hoofdstukken in de richtlijn geschetst. De basisbegrippen m.b.t. de lymfologie en organisatie van de lymfologische zorg worden besproken. Achtereenvolgend komen de volgende punten aan bod: 1.1) de (patho)fysiologie, 1.2) de verschillende vormen (classificatie), 1.3) de (vroege) klinische kenmerken, 1.4) het natuurlijk beloop (de stadia), 1.5) de (moeilijkheden rondom) de diagnostiek, 1.6) de behandelingsmogelijkheden / strategieën van lymfoedeem en 1.7) de terminologie rondom chronische (lymfologische) zorg.

Wetenschappelijke onderbouwing

Basisbegrippen in de lymfologische zorg werden verzameld uit leerboeken, recente richtlijnen, consensus documenten (Földi et al. 2012; International Lymphedema Framework 2012; International Society of Lymphology 2009; Rockson 2010; World Health Organization 2001).

1.1 (Patho)fysiologie

Het lymfatisch systeem bestaat uit vaten, lymfklieren en lymfatische organen (Földi and Földi 2012). Het lymfsysteem is een eenrichtingsverkeer: er is geen centrale pomp en de lymfvaten beginnen als kleine, endotheel zakjes (initiële capillairen) in de intercellulaire ruimte van alle weefsels, met uitzondering van de avasculaire structuren, zoals haar, nagels, kraakbeen en de retina. De hersenen en het ruggenmerg hebben ook geen lymfvaten. Van daaruit komen collectoren en lymfvaten die draineren op de lymfklieren. De bekendste functies van het lymfatisch systeem zijn:

1. Regulatie van het interstitiële vocht (homeostasis) en afvoer van al het interstitiële vocht (100%) (Levick et al. 2010)
2. Vetabsorptie van de ingewanden
3. Immunologische functie voor afweer en immunologische respons bij metastasering van tumoren.

Lymfoedeem wordt veroorzaakt door tekortschieten van het lymfatisch systeem. Gebaseerd op (patho)fysiologische overwegingen is lymfinsufficiëntie relatief of absoluut. Indien de zwelling het gevolg is van een te groot lymfaanbod bij een normaal afvoersysteem, spreekt men van 'dynamische insufficiëntie' ('high-output insufficiëntie'); indien er lymfvatobstructie of functionele dysfunctie is, spreekt men van 'mechanische of statische lymfvatinsufficiëntie' ('low-output insufficiëntie'). In de praktijk is vaak een combinatie van beide vormen van lymfafvoedinsufficiëntie aanwezig (Földi and Földi 2012).

Conclusie

Geen niveau	Lymfoedeem wordt veroorzaakt door tekortschieten van het lymfatisch systeem ('lymphatic pump failure') waardoor opeenhoping van interstitieel vocht en zwelling optreedt. <i>Földi 2012, Levick 2010</i>
-------------	---

1.2 Vormen (classificatie)

Op basis van etiologie kan er onderscheid gemaakt worden tussen primair en secundair lymfoedeem. Primair (hereditair) lymfoedeem is gerelateerd aan een aangeboren ontwikkelings- of functiestoornis van de lymfvaten en / of de lymfklieren. Secundair lymfoedeem wordt veroorzaakt door een verworven verstoring van het lymfafvoersysteem en / of een pathologisch verhoogd lymfaanbod door diverse oorzaken (Rockson 2010).

Over het algemeen vormt het onderscheid tussen primaire en secundaire oorzaak de basis van gerichte diagnostiek en behandeling van lymfoedeem (Rockson 2010). Dit onderscheid is echter arbitrair, omdat een gecompenseerd primair lymfoedeem vaak pas manifest wordt na gebeurtenissen zoals trauma of infectie, waardoor het ten onrechte als secundair gezien wordt. Zo zijn er bij borstkanker gerelateerd lymfoedeem aanwijzingen dat pre-existente factoren in het lymfafvoersysteem kunnen bepalen welke patiënt wel en welke patiënt geen lymfoedeem zal ontwikkelen (Stanton et al. 2009). Met de groeiende kennis over de pathogenetische achtergrond van lymfafvloedstoornissen en lymfoedeem worden momenteel steeds gedetailleerdere en completere classificatiesystemen geformuleerd waarin bijvoorbeeld ook genetische kenmerken worden meegenomen om onderliggende afwijkingen in te delen.

Primair lymfoedeem

Bij primair lymfoedeem is er een ontwikkelings- of functiestoornis van de lymfvaten en / of de lymfklieren. Tot voor kort onderscheidde men 3 categorieën van primair lymfoedeem, gebaseerd op leeftijd van het ontwikkelen van zwelling: congenitaal lymfoedeem (aangeboren), lymfoedeem praecox (patiënten <35 jaar) en lymfoedema tarda (patiënten >35 jaar). Nieuwe inzichten zijn gericht op klinische fenotypering en op identificatie van eventuele genetische oorzaken van primair lymfoedeem. Het aantal bekende genen stijgt snel en lymfoedeem blijkt bij een zeer heterogene groep van aandoening voor te komen (Connell et al. 2013). In 2013 ontwikkelde Connell et al. 2013 een classificatiemodel en flowchart om de achtergrond van lymfoedeem te analyseren op grond van klinische fenotypering [zie Bijlage 1: Classificatie en diagnostiek van primair lymfoedeem]

Secundair lymfoedeem

Secundair lymfoedeem komt veel vaker voor dan primair lymfoedeem en wordt veroorzaakt door verstoring van het lymftransport systeem al dan niet gecombineerd met een pathologisch verhoogd lymfaanbod (Rockson 2010). Vroeger werd vaak gedacht dat er bij secundair lymfoedeem sprake is van een 'blokkade' (de obstructieve theorie). Uit onderzoek blijkt echter dat er sprake is van een lymfpomp die tekort schiet door langdurige stuwning en overbelasting (Bates 2010).

Over de optimale indeling van oorzaken van secundair lymfoedeem bestaat geen consensus. De ILF heeft in het consensus document de volgende classificatie gebruikt voor vormen / oorzaken van secundair lymfoedeem (International Lymphedema Framework 2012)

- Trauma en weefsel schade (bijvoorbeeld verbranding, lymfeklierexcisie, radiotherapie, spataderbehandeling)
- (behandeling van) Maligniteiten (lymfekliermetastases / excisie, infiltratieve tumoren, lymfomen, radiotherapie, druk van grote tumoren)
- Veneuze pathologie (chronische veneuze insufficiëntie, veneuze ulceratie, post trombotisch syndroom, intraveneus geneesmiddelen gebruik)
- Infectie (cellulitis / erysipelas, lymfadenitis, filariasis, tuberculose)
- Inflammatie (Rheumatoïde artritis, dermatitis, psoriasis, sarcoïdose, dermatosen met epidermale betrokkenheid)
- Endocriene ziekten (pretibiaal myxoedeem)
- Immobiliteit en 'dependency' oedeem (afhankelijkheidsoedeem, post stroke lymfoedeem, paralyse)
- Automutilatie

Lymfoedeem na (behandeling voor) kanker

In de westelijke landen is lymfoedeem na (behandeling voor kanker) de meest bekende vorm van secundair lymfoedeem. In [H2 risicofactoren] wordt de incidentie van lymfoedeem bij de diverse soorten van kanker besproken.

Lymfoedeem en infectie

Wereldwijd is filariasis, met zo'n 120 miljoen individuen met lymfoedeem, de belangrijkste oorzaak van secundair lymfoedeem (World Health Organization 2013). Omdat lymfoedeem veroorzaakt door filariasis in Nederland bijna niet voorkomt, wordt hier in deze richtlijn niet dieper op ingegaan. In het westen is cellulitis of erysipelas de meest bekende oorzaak van infectie gerelateerd lymfoedeem. Damstra et al. (2008b) toonden aan dat patiënten die zich presenteren met een eerste episode van erysipelas aan één been vaak tekenen hebben van pre-existent (subklinische) lymfatische dysfunctie aan het niet aangedane been. Infectie (erysipelas) kan waarschijnlijk dus zowel een pre-existent, gecompenseerd lymfafaflowsysteem doen decompenseren als een bestaand lymfoedeem verergeren (Damstra et al. 2008b).

Lymfoedeem en veneuze pathologie

Veneuze pathologie komt veel voor en heeft betrekking op aandoeningen van de venen van de onderste extremiteiten. Door de orthostatische druk zijn aders gevoelig voor veneuze stasis en drukverhoging waarbij de intravasale kleppen insufficiënt raken. Ook door trombo-embolische processen kan dit gebeuren. In deze gevallen wordt gesproken van veneuze insufficiëntie. De term chronisch veneuze insufficiëntie wordt vooral gebruikt om een functionele afwijking (reflux) van het veneuze systeem aan te duiden en wordt gewoonlijk gereserveerd voor een meer gevorderde ziekte met tekenen van oedeem, huidveranderingen en soms veneuze ulcera. Door de langdurige veneuze hypertensie ontstaat er een verhoogde filtratie in de interstitiële weefsels waardoor het lymfsysteem overbelast kan raken met oedeem als gevolg. Het lymfsysteem is aanvankelijk niet defect maar kan door langdurige overbelasting dat wel raken. Men spreekt soms van flebo-lymfoedeem en hierbij is sprake van een dynamische lymfinsufficiëntie.

Bij flebolymfoedeem komen door de verhoogde filtratie ook plasmabestanddelen en zelfs erythrocyten in het interstitium. Hierdoor ontstaan de klassieke verschijnselen van chronisch veneuze insufficiëntie, zoals oedeem, verkleuringen en uiteindelijk ulcera. Bij deze vorm van lymfoedeem vormt de veneuze insufficiëntie het belangrijkste aangrijpingspunt voor de behandeling.

Conclusie

Geen niveau	Op basis van etiologie kan er onderscheid gemaakt worden tussen primair en secundair lymfoedeem. Primair (hereditair) lymfoedeem is gerelateerd aan een aangeboren ontwikkelings- of functiestoornis van de lymfvaten en / of de lymfklieren. Secundair lymfoedeem wordt veroorzaakt door een verworven verstoring van het lymfafaflowsysteem en / of een pathologisch verhoogd lymfaanbod door diverse oorzaken. Risicofactoren voor het (versneld) ontwikkelen van lymfoedeem worden besproken in [H2]. <i>Rockson 2010, Connell 2013, Bates 2010</i>
Niveau 3	Er zijn bij patiënten met doorgemaakte erysipelas aanwijzingen dat de erysipelas wordt veroorzaakt door een pre-existente, gecompenseerde lymfafaflowstoornis. <i>Damstra 2008</i>

1.3 (Vroege) klinisch kenmerken

Inleiding

Lymfoedeem is geen statische aandoening die wel of niet aanwezig is, maar een dynamisch proces waarbij de balans tussen lymfaanbod en lymfafaflow in samenhang met compenserende mechanismen tekortschiet. Vroege symptomen kunnen, zeker bij risicogroepen, de eerste tekenen zijn van een tekortschietend lymfafaflowsysteem, nog voordat er zwelling ontstaat. Voor vroegtijdige diagnostiek is herkenning van juist deze vroege kenmerken essentieel.

Vroege symptomen die worden gerapporteerd bij zowel primair als secundair lymfoedeem zijn onder andere passagère zwelling, stuwend gevoel, pijn, tintelingen, gevoel van een zware extremiteit en functiebeperking (International Lymphedema Framework 2012)

Lymfoedeem na een oncologische ingreep ontwikkelt zich meestal langzaam, varieert soms gedurende de dag in omvang en is vaak gerelateerd aan fysieke inspanning. In tegenstelling hiermee ontstaat lymfoedeem door ingroei en obstructie door (recidief)kanker ('maligne lymfoedeem') vaak snel, kent geen fluctuatie en gaat vaak gepaard met uitstralende pijn en / of sensibiliteit uitval en tekenen van veneuze stuwning. In de latere stadia van lymfoedeem (stadium 3) is er een karakteristiek beeld van non-pitting oedeem met hypertrofie van vetweefsel, stapeling van eiwitten, fibrose en interstitiële ontsteking.

Alleen het teken van Stemmer, voor het eerst gepubliceerd door Robert Stemmer in 1976, wordt internationaal gezien als een bewezen klinisch fenomeen om lymfoedeem vast te stellen (Stemmer 1976). Het Stemmer teken is positief als het niet lukt om met behulp van een handgreep een huidplooi van de voetrug op te tillen ter hoogte van de basisfalanx tussen de tweede en derde teen. Het teken van Stemmer is zeer bruikbaar voor lymfoedeem aan het been (Stemmer 1999). Voor vroegdiagnostiek van lymfoedeem (secundair aan oncologische behandeling aan de armen, genitale regio, hoofd-hals regio en zelf het been) is Stemmers teken niet bruikbaar.

Conclusies

Geen niveau	Passagère zwelling, stuwend gevoel, pijn, tintelingen, gevoel van een zware extremiteit en functiebeperking kunnen, zeker bij risicogroepen, de eerste tekenen zijn van een tekortschietend lymfafvloedsysteem en dus van lymfoedeem. <i>International lymphedema Framework 2012</i>
Geen niveau	lymfoedeem door ingroei en obstructie door (recidief)kanker ('maligne lymfoedeem') ontstaat vaak snel, kent geen fluctuatie over de dag en gaat vaak gepaard met uitstralende pijn en / of sensibiliteit uitval en tekenen van veneuze stuwning. <i>International lymphedema Framework 2012</i>
Niveau 3	Het teken van Stemmer is bruikbaar voor het aantonen van lymfoedeem aan het been. Als het teken van Stemmer niet aantoonbaar is, kan er wel lymfoedeem op komst zijn. <i>Stemmer 1999</i>

1.4 Beloop / stadiëring

Gezien het (natuurlijk) beloop wordt lymfoedeem beschouwd als een chronische aandoening die vaak progressief is en meestal sluipend begint. Onderverdeling van het beloop in stadia draagt bij aan de communicatie tussen de verschillende zorgprofessionals die betrokken zijn bij patiënten met (risico op) lymfoedeem en is daarmee belangrijk voor multidisciplinaire afstemming van de zorg. Daarnaast biedt het mogelijkheden om verschillende zorgbehoeften in de verschillende fases van lymfoedeem in kaart te brengen. Het is tevens relevant voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek.

Een veel gebruikt stadiëringssysteem van de International Society of Lymphology (ISL) onderscheidt in de ontwikkeling van lymfoedeem drie stadia (stadium 1-3) (International Society of Lymphology 2009)

- Stadium 1: Vroege opeenhoping van interstitieel vocht, wat verdwijnt na hoog leggen van de extremititeit. Het oedeem fluctueert. Pitting kan aanwezig zijn.
- Stadium 2a: Pitting oedeem dat zelden verdwijnt met hoog leggen van arm of been. In de late fase van stadium 2b: verschuift het pitting karakter deels door vetophoping.
- Stadium 3: lymfoedeem met vooral non-pitting en soms lymfostatische elefantiasis. Soms zijn er aan de voeten epidermale verschijnselen zoals acanthosis, papillomatosis, verrucosis. In de subcutis treedt proliferatie van vetweefsel op.

Er worden momenteel, veelal in het kader van het ICF model, steeds uitgebreidere stadiëringssystemen ontwikkeld die ook op het menselijk functioneren gerichte parameters meenemen, zoals functionaliteit van een ledemaat, pijn, beperkingen in dagelijkse activiteiten en algehele kwaliteit van leven.

Conclusie

Geen niveau	Gezien het (natuurlijk) beloop wordt lymfoedeem beschouwd als een chronische aandoening die vaak progressief is en meestal sluipend begint. Het beloop van lymfoedeem kent verschillende stadia. In de late stadia van lymfoedeem is er een karakteristiek beeld van non-pitting oedeem met vetvorming, fibrose en interstitiële inflammatie. Een gestandaardiseerd stadiëringssysteem draagt bij aan een betere communicatie tussen de verschillende zorgprofessionals die betrokken zijn bij patiënten met (risico op) lymfoedeem. <i>International lymphedema Framework 2012</i>
-------------	---

1.5 De diagnose lymfoedeem

Lymfoedeem is een dynamisch proces [H1.2], wat meestal sluipend begint en vaak progressief is [H1.3]. Om de ontwikkeling van verder gevorderde stadia te voorkomen (secundaire en tertiaire preventie) is tijdige diagnosestelling en behandeling belangrijk. Vaststelling van het punt vanaf wanneer men de diagnose lymfoedeem stelt en men behandeling moet starten is hiervoor noodzakelijk. Daarmee wordt tevens het risico op verwarring, overmedicalisering en onnodige behandelingen (en kosten) voorkomen.

De diagnose lymfoedeem wordt in principe gesteld wanneer er sprake is van klinisch aantoonbaar / relevant oedeem. Er is internationaal echter geen consensus over het exacte (meet)punt vanaf wanneer men spreekt van 'klinisch relevant' lymfoedeem en over het punt vanaf wanneer men behandeling moet starten. Zo is de exacte mate van zwelling die hiermee gepaard gaat onder andere afhankelijk van de karakteristieken / nauwkeurigheid van de gebruikte meetmethoden maar ook van de eventuele aanwezigheid van overige tekenen van lymfoedeem. Over deze vraagstukken zal deze richtlijn in [H4 (vroeg)diagnostiek en effectmeting] een uitspraak doen.

Wanneer er wel sprake is van lymfatisch dysfunctie maar (nog) zonder klinisch evident oedeem (bijvoorbeeld na sommige oncologische behandelingen) spreken sommige professionals, in het kader van vroeg diagnostiek en preventie, ook van 'latent' of 'subklinisch' lymfoedeem (International Society of Lymphology 2009). Het is de ervaring van de werkgroep dat deze termen in de praktijk kunnen leiden tot verwarring. Patiënten na lymfklierdissectie hebben bijvoorbeeld allen een risico op lymfoedeem, maar er is nog niet per definitie sprake van een 'subklinisch' aanwezige aandoening. Dit geldt bijvoorbeeld ook voor dragers van een genetische mutatie die lymfoedeem kan veroorzaken. Systematische monitoring van deze patiënten is in ieder geval zeer belangrijk. Ook is er plaats voor risicostratificatie op het ontstaan van lymfoedeem en daaruit voortvloeiende preventieve maatregelen.

Conclusie

Niveau 4	De diagnose lymfoedeem wordt gesteld wanneer er sprake is van 'klinisch relevant' oedeem. Er is echter geen consensus over het exacte (meet)punt vanaf wanneer men spreekt van 'klinisch relevant' lymfoedeem en over het punt vanaf wanneer men behandeling moet starten. Het is verwarrend om bij lymfatisch dysfunctie zonder klinisch evident oedeem te spreken van 'subklinisch' of 'latent' lymfoedeem. Systematische monitoring van deze patiënten is in ieder geval zeer belangrijk. Ook is er plaats voor risicostratificatie op het ontstaan van lymfoedeem en daaruit voortvloeiden preventieve maatregelen. Over de vraagstukken m.b.t. (vroeg)diagnostiek en effectmeting zal deze richtlijn aanbevelingen doen in [H4]. <i>Mening van de werkgroep</i>
----------	--

1.6 Behandelingsmodaliteiten en –strategieën

Preventief en therapeutisch

Behandelingsinterventies zijn zowel gericht op het voorkomen van progressie (de preventie) als op vermindering van de gevolgen van lymfoedeem (de therapeutische behandeling).

Met betrekking tot preventie onderscheidt men bij lymfoedeem interventies gericht op patiënten met verhoogd risico op lymfoedeem, zoals voorlichting, vermijding van risicofactoren en monitoring na oncologische ingrepen (secundaire preventie). Hieronder valt zowel selectieve preventie (het proberen te voorkomen dat patiënten met risico op lymfoedeem daadwerkelijk lymfoedeem ontwikkelen), en geïndiceerde preventie (het proberen te voorkomen dat beginnende klachten verergeren tot een aandoening) En interventies gericht op patiënten met klinisch vastgesteld lymfoedeem, gericht op het voorkomen van progressie van lymfoedeem naar verdere stadia (tertiaire preventie) (voor definities van de verschillende vormen van preventie zie box 1.5*).

* box 1.5 preventie:

Primaire preventie omvat in de geneeskunde de naam van maatregelen die ten doel hebben een eerste ziekte-episode te voorkomen, waarbij dus in principe gezonde mensen, vaak zelfs zonder klachten, worden behandeld. Secundaire preventie omvat alle maatregelen die ten doel hebben het opsporen en behandelen van een beginnend gezondheidsprobleem. Monitoring van patiënten met verhoogd risico op lymfoedeem om de diagnose te kunnen stellen in een vroeg stadium is hiervan een voorbeeld.

- Selectieve preventie probeert te voorkomen dat personen met één of meerdere risicofactoren (determinanten) voor een bepaalde aandoening daadwerkelijk ziek worden.
- Geïndiceerde preventie probeert te voorkomen dat beginnende klachten verergeren tot een aandoening.

Tertiaire preventie omvat alle maatregelen die bij een patiënt met een ziekte worden genomen op te voorkomen dat er een recidief optreedt of een verergering (bijvoorbeeld bij patiënten met lymfoedeem voorkomen dat er elephantiasis ontstaan).

Conservatieve en chirurgische behandeling

Daarnaast wordt meestal het onderscheid gemaakt tussen conservatieve en chirurgische behandeling. De conservatieve behandeling omvat meerdere modaliteiten. Deze worden vaak niet afzonderlijk maar gecombineerd met elkaar toegepast. Deze gecombineerde (niet operatieve) behandeling wordt *decongestieve lymfatische therapie (DLT)* of *complexe lymfoedeemtherapie* genoemd. In deze richtlijn wordt in dit verband de term DLT gebruikt. DLT bestaat uit :

- Compressietherapie (CT): zwachtels, therapeutisch elastische kousen (TEK) en intermitterende pneumatische compressietherapie (IPC)
- Manuele lymfdrainage (MLD) en weefsel / fascie release technieken
- Oefentherapie / beweging
- Voorlichting en ondersteunende zorg gericht op: leefstijladviezen, risicoreductie (waaronder actief beleid om een 'voor een patiënt gezonde BMI' te behouden of verkrijgen), huidzorg, begeleiding naar het gewenste niveau van activiteiten en participatie en (stimulatie tot) zelfmanagement.

Er bestaan ook chirurgische behandelingsmogelijkheden, die in de praktijk veelal worden gezien als secundaire optie indien de conservatieve behandeling niet of onvoldoende aanslaat.

Behandelfases: 'stepped care' principe

Vóór de diagnose stelling (bij patiënten met risico op lymfoedeem) bestaat de behandeling voornamelijk uit voorlichting en ondersteunende zorg gericht op: leefstijladviezen, risicoreductie (waaronder actief beleid om een 'voor de patiënt gezonde BMI' te behouden of verkrijgen), huidzorg en begeleiding naar het gewenste niveau van activiteiten en participatie [H7 preventie en zelfmanagement].

Na diagnose stelling wordt er onderscheid gemaakt in een initiële kortdurende (intensieve) fase en een (langdurige) onderhoudsfase. De eerste fase is vooral therapeutisch, expliciet gericht op actieve behandeldoelen zoals volumereductie. Wanneer het behandel doel (bijna) is bereikt, volgt de langdurige onderhoudsfase. Deze fase is meer gericht op (tertiaire) preventie zoals het toepassen zelfmanagement technieken en kennis en behoud van de verkregen verbeteringen en op het verminderen van de impact op het algehele menselijk functioneren van de patiënt. De twee fases gaan geleidelijk in elkaar over waarbij soms sprake is van een 1-2 maanden durende overgangsfase. Wanneer een verergering van zwelling en / of klachten plaatsvindt tijdens de onderhoudsfase, dan kan worden overwogen een nieuwe initiële behandelfase te starten. Mocht een initiële behandeling onvoldoende effect hebben in de ambulante setting, dan valt doorverwijzing naar een centrum voor intensievere therapie of operatieve lymfoedeem behandeling te overwegen ('stepped care' principe).

Conclusie

Geen niveau	De behandeling van patiënten met risico op lymfoedeem is gericht op het voorkomen van ontwikkeling van lymfoedeem (secundaire preventie). Dit omvat voornamelijk voorlichting en ondersteunende zorg, dit wordt besproken in [H7 preventie en zelfmanagement]. De behandeling van patiënten met vastgesteld lymfoedeem is zowel gericht op vermindering van de gevolgen van lymfoedeem (therapeutisch) als op het voorkomen van verergering (tertiaire preventie). Er wordt in de behandeling van patiënten met vastgesteld lymfoedeem onderscheid gemaakt in een initiële kortdurende intensieve fase (therapeutisch, expliciet gericht op actieve behandeldoelen zoals bv. volumereductie en aanleren van vaardigheden) en een aansluitende onderhoudsfase, voornamelijk gericht op behoud van het verkregen resultaat, preventie van complicaties / nieuwe verergering en verbeteren van het menselijk functioneren van de patiënt. De conservatieve behandelmethoden worden niet afzonderlijk maar gecombineerd met elkaar toegepast, onder de term <i>decongestieve lymfatische therapie (DLT)</i>. De effectiviteit van deze modaliteiten en aanbevelingen over hoe en wanneer deze moeten worden toegepast worden gedaan in [H5 conservatieve behandeling].
-------------	---

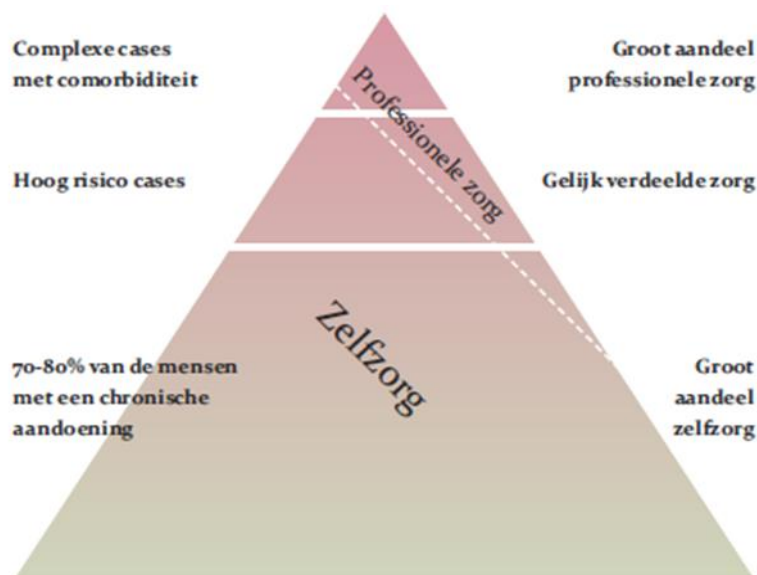
	Er bestaan ook chirurgische behandelingsmogelijkheden, veelal gezien als secundaire optie en van de latere stadia van lymfoedeem. Deze worden besproken in [H6 chirurgische behandeling].
	<i>International lymphedema Framework 2012</i>

1.7 Terminologie (chronische) lymfologische zorg

De term *lymfologische zorg* omvat het gehele traject van (vroegtijdige) diagnostiek, behandeling en follow-up van alle patiënten met lymfoedeem of met risico op lymfoedeem. Omdat lymfoedeem een niet te genezen chronische aandoening is, vormt preventie een zeer belangrijk aspect van de lymfologische zorg. De programmatische aanpak die de overheid voorstaat, gaat uit van goed afgestemde multidisciplinaire zorg, en dat allemaal rond een patiënt met eigen regie en verantwoordelijkheid, voor zover dat voor de patiënt mogelijk is. Deze visie op chronische zorg omsluit de concepten van het '*chronic care model (CCM)*' van de Amerikaan Edward Wagner (Wagner 1998). Daarnaast is voor deze richtlijn gekozen om de aandoening 'lymfoedeem' niet alleen te zien in een bio-medische context, maar binnen *het bio-psycho-sociaal model* van de '*International Classification of Functioning (ICF)*' van de WHO (World Health Organization 2001). Naar beide concepten wordt in deze richtlijn regelmatig gerefereerd.

Het chronic care model (CCM)

Het CCM is een model voor het ontwikkelen en verbeteren van zorg voor chronisch zieken. Uitgangspunt is dat mensen met een chronische ziekte hun gedrag pas zullen veranderen wanneer zij in dit proces een leidende rol krijgen. In dit model wordt 'zelfmanagement' gezien als een essentieel onderdeel van de zorg voor chronisch zieken. Van patiënten wordt verwacht dat zij – samen met hun zorgverleners – een actieve bijdrage leveren aan hun behandeling en algemene gezondheid (NIVEL 2011). Er zijn veel initiatieven om zelfmanagement te bevorderen, maar nog niet wijdverbreid. Ondersteuning van zelfmanagement vraagt enerzijds een andere rol van zorgverleners. Zij moeten een meer coachende rol kunnen vervullen. Anderzijds hebben patiënten ondersteuning nodig om zelf de regie te kunnen voeren (NIVEL 2011). [zie ook figuur 1]

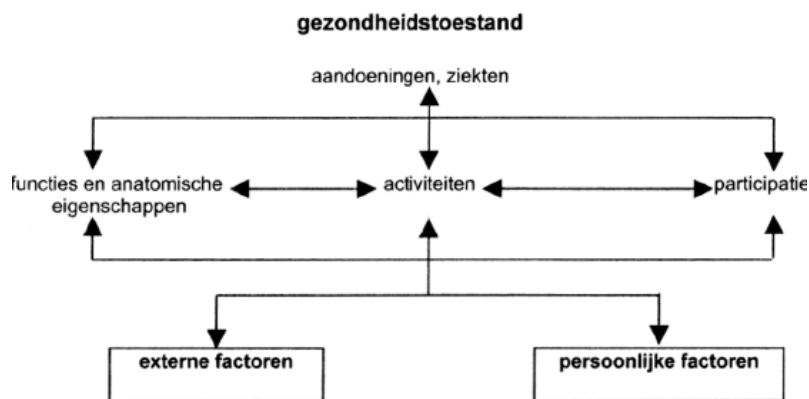


Figuur 1. Aandeel van zelfzorg en professionele zorg naar complexiteit van de gezondheidssituatie van mensen met chronische ziekten. Bron: NIVEL 2011

Het International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) model

Het ICF model is een classificatiemodel dat zowel symptomen van een ziekte of aandoening beschrijft als het vermogen van de patiënt om te functioneren. Met de ICF kan het menselijk functioneren worden beschreven vanuit drie verschillende perspectieven: 1. het perspectief van het menselijk organisme; 2. het perspectief van het menselijk handelen, en 3. het perspectief van de mens als

deelnemer aan het maatschappelijk leven. Het eerste perspectief is uitgewerkt in twee afzonderlijke classificaties: de classificatie van functies van het organisme en de classificatie van anatomische eigenschappen. Het tweede en derde perspectief zijn uitgewerkt in de classificaties van activiteiten en participatie. De term 'menselijk functioneren' verwijst naar functies, anatomische eigenschappen, activiteiten en participatie; de term 'functioneringsprobleem' verwijst naar stoornissen, beperkingen en participatieproblemen. De ICF ordent op systematische wijze verschillende domeinen betreffende aspecten van het menselijk functioneren die verband kunnen houden met een gezondheidsprobleem. De ICF kent daarnaast een rol toe aan persoonlijke en omgevingsfactoren ('externe factoren'), die van invloed zijn op elk domein van het menselijk functioneren. Persoonlijke factoren zijn kenmerken zoals leeftijd, opleiding, persoonlijkheid en karakter, doorgemaakte ervaringen en bekwaamheden. Omgevingsfactoren betreffen zowel de sociale als de fysieke omgeving waarin mensen leven, bijvoorbeeld de houding van andere mensen, normen, wetgeving, faciliteiten, externe hulpbronnen, en de werk en leefomgeving (NIVEL 2011). Op deze manier kan een zinvol beeld verkregen worden van iemands functioneren en de problemen die daarin kunnen optreden. [zie ook figuur 2]



Figuur 2: de wisselwerking tussen de verschillende aspecten van de gezondheidstoestand en externe en persoonlijke factoren.

Klinimetrie

Bij het werken met modellen als ICF en CCM is het belangrijk dat de betrokkenen onderling afstemmen hoe de verschillende aspecten van het menselijk functioneren en problemen daarin 'gemeten' kunnen worden in alle fasen van een aandoening. *Klinimetrie* (zijnde: het meten van klinische verschijnselen), wordt gebruikt om bij te dragen aan het vaststellen van de zorgbehoefte van de patiënt vanuit alle perspectieven van het menselijk functioneren. Het doel is tweeledig, inventariserend / diagnostisch en evaluatief. Klinimetrie dient te worden toegepast in zowel de diagnostische fase, de behandelfase als ook de onderhoudsfase. Hierbij wordt veel aandacht besteed aan functionele fysieke eigenschappen. In de onderhoudsfase worden de intervallen tussen de metingen groter, krijgt zelfmanagement (zelfstandig onder controle houden van een aandoening en daar zelfmonitoring / zelfinterventies op toepassen) over alle ICF domeinen de overhand en is de benadering van een hulpverlener veelal hands-off.

ICF core sets

Er worden voor steeds meer chronische aandoeningen internationaal geaccepteerde lijsten ontwikkeld (zogenoemde *ICF core sets*) met daarin een complete uiteenzetting van problemen (*hulpvraagdomeneinen*) die relevant zijn voor het algehele menselijk functioneren van patiënten met die aandoening. Zo'n core set biedt aanknopingspunten voor het vaststellen van een afgestemd klinimetrisch instrumentarium, behandelprotocol en voor gerichte voorlichting en (psychosociale) ondersteuning. Een core set voor lymfoedeem is momenteel in ontwikkeling maar nog niet beschikbaar.

2. Risicofactoren

Inleiding

Ook bij verhoogd risico op lymfoedeem blijkt het moeilijk te voorspellen of bij een persoon ook daadwerkelijk lymfoedeem zal ontstaan. Bij ogenschijnlijk vergelijkbare ingrepen of na infectie (erysipelas) ontwikkelen sommige patiënten wel lymfoedeem en anderen niet. Ook blijft de soms lange latentieperiode voorafgaand aan het ontstaan van lymfoedeem onverklaard. Veel factoren worden in verband gebracht met een verhoogde kans op het ontstaan en op (versnelde) progressie van lymfoedeem. Deze factoren kunnen o.a. als uitgangspunt dienen voor leefstijl adviezen in de dagelijkse praktijk.

Bij patiënten met risico op het ontstaan van lymfoedeem zijn er in het algemeen verschillende factoren te benoemen die dat risico bepalen of beïnvloeden. Ze worden onderscheiden in:

1. Behandeling gerelateerde risico's (uitgebreidere operaties, wel of geen bestraling ed.)
2. Beïnvloedbare patiëntgebonden factoren (gewicht, activiteiten niveau, huidzorg ed.)
3. Niet-beïnvloedbare patiëntgebonden factoren (genetische aanleg, geslacht ed.)

Uitgangsvraag:

- Wat zijn risicofactoren voor het ontstaan en / of versnelde progressie van lymfoedeem?

Wetenschappelijke onderbouwing

Het meeste onderzoek naar het vóórkomen van lymfoedeem en risicofactoren die hierop van invloed zijn, is gedaan bij patiënten na (behandeling voor) borstkanker en andere vormen van kanker (m.n. gynaecologisch, urogenitaal, hoofd-hals kanker en melanomen). Er is veel minder onderzoek naar patiënten met andere oorzaken van lymfoedeem zoals na trauma en weefselschade, veneuze pathologie, infecties of primaire vormen. Het onderscheid tussen risicofactoren voor het ontstaan en voor (versnelde) progressie bleek op basis van de literatuur niet duidelijk te stellen (o.a. aangezien er internationaal geen consensus is over vanaf welk punt men spreekt over lymfoedeem maar ook door de heterogeniteit m.b.t. studie design, meetmethoden, follow-up, etc.). Er is daarom voor gekozen om 'ontstaan' en 'progressie' gezamenlijk onder de term 'ontwikkeling' te scharen.

Lymfoedeem secundair aan (behandeling voor) borstkanker

Het meeste onderzoek is gedaan naar lymfoedeem na (behandeling voor) borstkanker. Er was een systematisch uitgevoerde meta-analyse van goede kwaliteit (search van 2000-2012), die ontwikkeling van unilateraal arm lymfoedeem na borstkanker onderzocht (DiSipio et al. 2013). Disipio et al. gebruikten random effect modellen om gepoolde analyses te doen over de incidentie, met subgroep analyses om het effect van studie design, geografie, diagnostische methoden, tijdsbestek sinds diagnose en uitgebreidheid van axillaire chirurgie in te kunnen schatten. Ze onderzochten tevens risicofactoren en verdeelden deze onder in 4 categorieën op basis van kwaliteit van bewijs. De overige studies die uit onze search naar voren kwamen die niet door Disipio et al. werden meegenomen leverden geen extra inzichten op.

72 studies voldeden aan de inclusie criteria voor het bepalen van de incidentie van lymfoedeem, met een gepoolde incidentie schatting van 16,6% (95% CI: 6-20.2). 29 studies voldeden aan de inclusiecriteria om specifieke risicofactoren te onderzoeken.

Behandeling gerelateerde risicofactoren met een sterk niveau van bewijs (consistente bevindingen in tenminste 75% van de studies waarvan tenminste 2 hoge kwaliteit studies) waren extensieve chirurgie zoals okselklier dissectie, groter aantal lymfeklieren verwijderd en ablatio mammae. Behandeling gerelateerde risicofactoren met een matige bewijskracht (consistente bevindingen in tenminste 75% van de studies waarvan tenminste 1 hoge kwaliteit studies) waren aanwezigheid van lymfekliermetastasen en aanvullende chemo- of radiotherapie (hoog risico).

Patiëntgebonden risicofactoren met hoge bewijslast waren alleen obesitas ($BMI \geq 30$). Gebrek aan regelmatige fysieke activiteit kwam daarnaast naar voren als patiëntgebonden risicofactor met matige bewijskracht. Leeftijd is ook een patiëntgebonden risicofactor met matige bewijskracht: jonger dan 50 jaar (3 studies, waarvan één grote cohort studie van bijna 400 subjecten) en ouder dan 65 (één studie van 100 subjecten) en één studie toenemend met de leeftijd bij okselklierdissectie (grote studie 1243 subjecten) over 5 jaar).

Lymfoedeem secundair aan (behandeling voor) andere vormen van kanker

In vergelijking met studies bij borstkanker zijn studies over de incidentie van lymfoedeem bij andere vormen van kanker schaars. Er was één systematische review (search tussen 1972-2008) die specifiek gericht was op lymfoedeem bij patiënten met andere vormen van kanker dan borstkanker (Cormier et al. 2010). Slechts in enkele gevallen leverden recentere studies die uit onze search naar voren kwamen, nog extra inzichten op (Deng et al. 2012; Halaska et al. 2010; Hyngstrom et al. 2013; Niikura et al. 2012; Novackova et al. 2012). Deze studies zullen aanvullend per soort maligniteit worden besproken.

Cormier et al. (2010) includeerden in totaal 47 studies (7779 kanker overlevenden), waarvan 15 studies over melanomen, 22 over gynaecologische maligniteiten, 8 over urogenitale kankers, 1 studie over hoofd-hals kanker, en 1 studie over sarcomen. Waar mogelijk werd informatie over de behandelprocedure (soort chirurgie, klierdissectie, wel of geen bestraling, complicaties, etc.) beschreven.

De samengenomen incidentie van lymfoedeem was 15,5% en verschilde per soort kanker: de gepoolde incidentie was 16% bij melanomen (waarvan 5% aan de armen en 28% aan de benen), 20% bij gynaecologische kanker, 10% bij urogenitale kankers, 4% bij hoofd-hals maligniteiten en 30% bij sarcomen. De verschillen in gepoolde incidentie had volgens de onderzoeker meer te maken met de heterogeniteit tussen de studiemethodes dan met het type kanker. Bij langere follow up werd een hogere incidentie waargenomen. De manier waarop lymfoedeem werd vastgesteld was ook significant van invloed op incidentie (hogere percentages bij gebruik van objectieve meetmethoden vs. subjectieve metingen, zoals vragenlijsten en vaststelling o.b.v. enkel klinische kenmerken). Als statistisch significante *behandeling gerelateerde risicofactoren* kwamen uit deze review lymfeklierdissectie in de liesregio (met incidentie van 22%) en het krijgen van radiotherapie (met incidentie van 30%). Voor overige (patiëntgebonden) risicofactoren, werd geen bewijs gevonden.

Melanomen

Recent is de eerste prospectieve studie gepubliceerd naar lymfoedeem bij 182 melanoom patiënten die chirurgisch behandeld werden met een follow-up duur van 12 maanden (Hyngstrom et al. 2013). Wat betreft *behandeling gerelateerde risicofactoren* bleek het risico op oedeem ontwikkeling na schildwachtklierbiopsie significant lager vergeleken met het risico na totale lymfeklierdissectie. Ook in deze studie ontwikkelen mensen met liesklier dissectie in meer gevallen lymfoedeem dan na okselklierdissectie. Radiotherapie was ook geassocieerd met een verhoogd risico op lymfoedeem. Als *patiëntgebonden factor* was in dit cohort hoog BMI geassocieerd met verhoogd risico, dit was echter niet statistisch significant.

Gynaecologische maligniteiten

In een cohort studie bij 33 cervix-carcinoompatiënten bleek, met betrekking tot *behandeling gerelateerde risicofactoren*, het risico op oedeem ontwikkeling na schildwachtklierbiopsie significant lager vergeleken met na lymfeklierdissectie (8.7% vs. 42%) (Niikura et al. 2012). Een andere studie bij 29 patiënten met vulvakanker (inguinale dissectie) toonde tevens (een kleiner) verschil aan in oedeemrisico tussen schildwachtklier procedure en lymfeklierdissectie (25% vs. 37%), dit verschil was in deze studie echter niet statistisch significant (Novackova et al. 2012). Dit resultaat bevestigde het resultaat van een eerdere niet gerandomiseerde studie uitgevoerd bij dezelfde groep (Halaska et al. 2010).

Hoofd-hals maligniteiten

Deng et al. (2012) onderzochten inwendige en uitwendige lymfoedeem ontwikkeling bij 81 patiënten na behandeling (chirurgie en radiotherapie met of zonder chemotherapie) voor hoofd-hals kanker. 61 patiënten (75,3%) ontwikkelden lymfoedeem in meer of minder ernstige mate. Binnen die groep vertoonden 6 patiënten (9,8%) alleen uitwendig oedeem, 24 (39,4%) alleen inwendig oedeem en 31 (50,8%) beide vormen van lymfoedeem. Deng et al. concludeerden dat lymfoedeem veel voorkomt na behandeling voor hoofd-hals kanker op meerdere inwendige en uitwendige locaties. Dit staat in contrast met de bevindingen van Cormier et al. die op basis van 1 studie een incidentie van 4% rapporteren. Er werden door Deng et al. geen risicofactoren geanalyseerd (Deng et al. 2012).

Conclusies

Niveau 1	De incidentie van lymfoedeem na volledige lymfklierdissectie is ongeveer 4 keer groter dan na een schildwachtklierprocedure met de schildwachtklierbiopsie. <i>Disipio 2013, Hyngstrom 2013, Novackova 2012, Halaska 2010, Niikura 2013</i>
Niveau 1	De incidentie van lymfoedeem neemt toe met de jaren na oncologische behandeling. Met name in de eerste 2 jaar en daarna waarschijnlijk langzamer. <i>Disipio 2013, Cormier 2010</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat uitgebreidere chirurgie (zoals lymfeklierdissectie, groter aantal lymfeklieren verwijderd, mastectomie) risicofactor is voor het ontwikkelen van lymfoedeem na behandeling voor borstkanker. Dit is ook waarschijnlijk voor overige vormen van kanker, zowel aan de onderste als bovenste extremiteiten. <i>Disipio 2013, Hyngstrom 2013, Novackova 2012, Halaska 2010, Niikura 2013</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat een BMI ≥ 30 (obesitas) een risicofactor is voor het ontwikkelen van lymfoedeem na borstkanker. Er zijn hiervoor ook aanwijzingen bij andere vormen van kanker, zowel aan de onderste als aan de bovenste extremiteit. <i>Disipio 2013, Hyngstrom 2013</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat aanwezigheid van lymfekliermetastasen een risicofactor is voor het ontwikkelen van borstkanker gerelateerd lymfoedeem ('maligne lymfoedeem'). <i>Disipio 2013</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat aanvullende chemo- of radiotherapie risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van lymfoedeem na chirurgische behandeling voor kanker zowel aan de onderste als bovenste extremiteiten. <i>Disipio 2013, Cormier 2010, Hyngstrom 2013</i>

Niveau 2	Het is aannemelijk dat weinig lichaamsbeweging na een behandeling voor borstkanker een verhoogd risico vormt voor ontwikkelen van lymfoedeem. <i>Disipio 2013</i>
Niveau 1	Er is bij patiënten met lymfoedeem na borstkanker weinig tot geen bewijs voor andere mogelijke risicofactoren zoals; demografische kenmerken (kinderen, inkomen, leeftijd, educatie, etc.) ziekte (stadium, postoperatieve infectie), zijde van behandeling en leefstijl geassocieerde factoren (bloeddruk, preventieve zelfmanagement activiteiten, co-morbiditeit, gebruik van de handen, en educatie over lymfoedeem). <i>Disipio 2013</i>

Overige overwegingen

Het blijft onduidelijk waardoor personen met dezelfde predisponerende factoren in zeer wisselende mate lymfoedeem ontwikkelen. Zoals in hoofdstuk 1.2 beschreven kan primair aanwezige lymfatische problematiek (bijvoorbeeld op basis van genetische aanleg) samenhangen met verworven oorzaken van dysfunctie.

Ten aanzien van de operatieve risico ingrepen kan het volgende worden opgemerkt. Aangezien de snijrichting, o.b.v. pathofysiologische en klinische overwegingen, invloed lijkt te hebben op de mate van compromitteren van het lymfesysteem dient, om het systeem niet verder te compromitteren, bij het bepalen van de richting van de incisie bij operatie rekening gehouden te worden met de anatomie van het lymfesysteem en eventueel voorafgaande littekens.

Op basis van een aantal niet vergelijkbare observationele studies wordt gesuggereerd dat directe mamma-reconstructie (dan wel met prothese of autoloog weefsel) mogelijk geassocieerd is met reductie van arm lymfoedeemontwikkeling (Avraham et al. 2010;Card et al. 2012;Crosby et al. 2012). Deze studies zijn van onvoldoende kwaliteit waardoor de werkgroep hier geen harde uitspraak over kan doen.

Tot slot viel het in de literatuur op, dat de absolute incidentie van lymfoedeem hoger was bij gebruik van diagnostische vragenlijsten. Zo komt bij gebruik van vragenlijsten chemotherapie naar voren als risicofactor, terwijl deze correlatie verdwijnt wanneer studies waarbij lymfoedeem vastgesteld werd o.b.v. vragenlijsten niet worden meegenomen.

Ook minder gebruiken van het geopereerde lidmaat kan leiden tot verminderde afvoer en daardoor het ontstaan van lymfoedeem bevorderen.

Aanbevelingen

Alle patiënten met (risico op) lymfoedeem worden beoordeeld op risico voor het ontstaan, dan wel voor toename van lymfoedeem. Hierbij wordt een onderverdeling gemaakt in behandeling gerelateerde factoren, beïnvloedbare en niet-beïnvloedbare patiëntgebonden factoren. Deze factoren bepalen in grote mate de inhoud van een voorlichting / behandelplan.

Men dient zich bewust te zijn van risicofactoren om derhalve deze factoren te verminderen, bijv. door te kiezen voor een alternatieve gelijkwaardige therapie, bepaling van leefstijladviezen en het monitoren van patiënten met een verhoogd risico op lymfoedeem.

Het verdient aanbeveling om bij (oncologische) patiënten gedurende de verschillende fasen van het behandeltraject afgestemde voorlichting over lymfoedeem te geven. Door deze voorlichting op verschillende momenten in het behandeltraject te herhalen, wordt het belang van preventie en behandeling versterkt (streefnorm).

Het is wenselijk om oncologische patiënten bij wie lymfklieren zijn weggenomen / beschadigd na de behandeling tijdens de oncologische controle systematisch te monitoren om eventueel lymfoedeem vast te stellen (minimum norm).

Wenselijk is om de systematische monitoring van armvolume voor en na een borstreconstructie te continueren zoals dat ook voor de oncologische controle gebeurt om het optreden van eventueel lymfoedeem vast te stellen (streefnorm).

Patiënten met (risico op) lymfoedeem worden gestimuleerd hun beweeggedrag van vóór de chirurgie zoveel mogelijk te hervatten nadat de operatiewond is genezen (conform de Nederlandse Norm gezond bewegen [bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]).

3. Gevolgen van lymfoedeem voor de patiënt

Inleiding

Als het lukt om specifieke aspecten van het menselijk functioneren aan te wijzen, die relevant zijn voor patiënten met (risico op) lymfoedeem, dan draagt dit bij aan de inzet van juiste meetmethoden, behandelingen, voorlichting en ondersteuning. Op dit moment wordt er in internationaal verband gewerkt aan een ICF core set lymfoedeem. Deze core set is momenteel echter nog niet voorhanden.

Uitgangsvraag:

- Op welke aspecten van het algehele menselijk functioneren heeft lymfoedeem invloed?

Wetenschappelijke onderbouwing

De meeste literatuur had betrekking op *secundair lymfoedeem na borstkanker*. We hebben gebruik gemaakt van twee reviews (Pusic et al. 2013; Ridner 2009), waarvan één systematisch volgens de EBRO-criteria (Pusic et al. 2013). Pusic et al. includeerden 39 artikelen (search tussen 2001 en 2012), waarvan de meesten beschrijvend van aard. Er waren geen aanvullende RCT's of cohortstudies die extra inzichten gaven met betrekking tot secundair lymfoedeem na borstkanker.

Uit deze reviews kan het volgende worden geconcludeerd. Vanuit het psychosociale perspectief ervaren vrouwen die lymfoedeem hebben na een behandeling wegens borstkanker meer klachten dan vrouwen zonder lymfoedeem. Hierbij kan gedacht worden aan pijn, functionele beperkingen, vermoeidheid, afgenomen fysieke activiteit, verminderde aanpassing aan de ziekte, verminderde sociale steun, verlies aan zelfvertrouwen, depressie en een verstoord zelfbeeld. De vergrote omvang van de arm belemmert de vrouwen daarnaast in het dragen van hun gebruikelijke kleding. (Pusic et al. 2013; Ridner 2009). [#1 en 2 in evidence tabel H3 (zie bijlage)]

Twee studies uitgevoerd bij patiënten met *gynaecologische kanker* (eenzelfde cohort resp. na 12 en 24 maanden) toonden aan dat lymfoedeem een complicatie is van behandeling met zeer belangrijke invloed op diverse aspecten van kwaliteit van leven (Ferrandina et al. 2012; Mantegna et al. 2013). [#3 en 4 in evidence tabel H3 (zie bijlage)]

Een kleine observationele studie uitgevoerd bij 20 gezinnen met *kinderen met lymfoedeem* rapporteert een grote impact van de aandoening op diverse aspecten van het dagelijks leven van ouders en kinderen (Moffatt et al. 2010). [#5 in evidence tabel H3 (zie bijlage)]

Een cohort studie onderzocht de impact van lymfoedeem op fysieke en psychologische symptomen, functionele status en kwaliteit van leven bij 103 *patiënten met secundair lymfoedeem na behandeling van hoofd-hals kanker* (Deng et al. 2013). Deng et al. concludeerden dat ernst van het lymfoedeem (het stadium) samenhangt met de ernst van symptomen (o.a. het kunnen draaien van de nek), het maatschappelijk functioneren en de kwaliteit van leven van de patiënten. [#6 in evidence tabel H3 (zie bijlage)]

In één groot review van Fu et al. (2013) (search tussen 2004 en 2011) werden 1311 artikelen onderzocht op de psychosociale impact van *lymfoedeem (alle vormen)*. 23 artikelen voldeden aan de inclusiecriteria. Hun conclusie was dat lymfoedeem een grote negatieve invloed heeft op het functioneren van de patiënt. Het werd als een gemis ervaren dat er tot dat moment geen lymfoedeem specifieke kwaliteit van leven vragenlijsten bestonden (Fu et al. 2013). [#7 in evidence tabel H3]

Conclusies

Niveau 1	Lymfoedeem is een symptoom van lymfafvloedstoornis die ernstig ingrijpt op de kwaliteit van leven van de patiënt, zowel op fysiek als op psychisch vlak als op het gebied van maatschappelijke participatie. Hierbij kan gedacht worden aan pijn, functionele beperkingen, vermoeidheid, afgenomen fysieke activiteit, verminderde aanpassing aan de ziekte, verminderde sociale steun, verlies aan zelfvertrouwen, depressie en een verstoord zelfbeeld. <i>Pusic 2012, Ridner 2009, Ferrandina 2012, Mantegna 2013, Moffatt 2010, Deng 2013, Fu 2012</i>
Niveau 4	Vanuit de ervaring van patiënten is bekend dat lymfoedeem grote gevolgen heeft op terreinen van lichaamsbeeld, emotie, rol in het gezin, partnerrelatie, seksualiteit / intimiteit, kleding, sociaal netwerk, beroepsuitoefening, sport en financiën. Ook het dragen van een therapeutisch elastische kous, in het bijzonder een armkous en overige compressie technologie, is daarbij nog eens extra een belemmering bij dagelijkse activiteiten (ADL); sporten, handen geven, handen wassen, werken in de verzorgings- en verplegingsberoepen, huishoudelijke werkzaamheden, etc. <i>Mening van de werkgroep.</i> <i>NLNet: boek door ervaringsdeskundigen 'Onder de indruk van jou' 2013.</i>

Overige overwegingen

De in dit hoofdstuk genoemde conclusies met betrekking tot secundair lymfoedeem gelden waarschijnlijk ook voor patiënten met primair lymfoedeem. Voor kinderen met lymfoedeem geldt extra aandacht voor de ontwikkelingspsychologische kanten van het kind en aandacht voor relationele ontwikkelingen en seksualiteit.

Aanbeveling

Behandelaars die te maken krijgen met mensen met (risico op) lymfoedeem dienen op de hoogte te zijn van de impact van lymfoedeem op vele aspecten van (de kwaliteit van) het leven van patiënten en hun handelen daarop af te stemmen, zoals aangegeven in deze richtlijn. Bij het omgaan met kinderen met lymfoedeem speelt specifieke ervaring een grote rol. Bundeling van kennis en ervaring is hiervoor belangrijk.

4. (vroeg)Diagnostiek en effectmeting

Inleiding

Lymfoedeem is in principe een klinische diagnose die veelal op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek met meting van zwelling gesteld kan worden. Aanvullende diagnostische methoden hoeven alleen op indicatie te worden gebruikt. Herhaalde meting van oedeemvolume en andere klinimetrische parameters is noodzakelijk om tot een goed behandelplan en follow up schema te komen. Er worden in de praktijk vele verschillende methoden gebruikt om lymfoedeem te meten. Enkele methoden kunnen ook subklinisch latent lymfoedeem aantonen. In de systematiek van de ICF verschijnen er steeds meer meetinstrumenten gericht op het menselijk functioneren binnen de drie domeinen van functies en anatomische eigenschappen, psychosociale activiteiten en participaties. Zie hiervoor ook [Bijlage 2: klinimetrische instrumenten voor lymfoedeem]

Gebrek aan een wetenschappelijk onderbouwde standaard, waarin meet- en diagnostische methoden worden aanbevolen afgestemd op de individuele patiënt en de fase van het zorg traject is een belangrijk knelpunt in de dagelijkse praktijk.

Er is internationaal geen consensus over het punt vanaf waar men spreekt van (klinisch relevant) lymfoedeem en wanneer men behandeling moet starten. De laatste jaren ontstaat er wel meer convergentie: relatieve verschillen in plaats van absolute waarden; meenemen van meer criteria dan alleen volume en meer aandacht voor beïnvloeding / wegnemen van verergerende factoren (m.n. hoog BMI en laag activiteiten niveau).

Uitgangsvragen:

- Welke aspecten moeten bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem minimaal aan bod komen om vroegtijdige diagnostiek en goede aansluitende zorg mogelijk te maken?
- Welke methodes om oedeem te meten hebben de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke vragenlijsten hebben de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke overige klinimetrische instrumenten worden aanbevolen om te gebruiken bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?
- Welke methoden voor aanvullende diagnostiek zijn beschikbaar en wat zijn de indicaties?
- Hoe en op welke indicaties wordt toepassing van lymfscintigrafie aanbevolen?
- Vanaf welk punt zou men moeten starten met behandeling?

4.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Inleiding

Lymfoedeem is in principe een klinische diagnose die veelal op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek met meting van zwelling gesteld kan worden. Monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem met herhaalde meting van oedeemvolume en andere klinimetrische parameters is noodzakelijk voor vroeg diagnostiek en om tot een goed behandelplan en follow-up schema te komen. Er bestaat geen internationale consensus over een wetenschappelijk onderbouwde standaard, met daarin aanbevolen meet- en diagnostische methoden. Dit bemoeilijkt de vroegtijdige diagnosestelling en follow-up van patiënten met (risico op) lymfoedeem in de dagelijkse praktijk. Een richtlijn die een keuze maakt voor praktische uitvoerbaarheid in Nederland op grond van de aanwezige wetenschappelijk kennis is gewenst.

Uitgangsvraag

- Welke aspecten moeten bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem minimaal aan bod komen om vroegtijdige diagnostiek en aansluitend goede zorg mogelijk te maken?

Wetenschappelijke onderbouwing

Om tot een advies voor de komende jaren te komen over de diagnostiek, behandeling en monitoring van lymfoedeem heeft de werkgroep zich grotendeels gebaseerd op meerdere wetenschappelijke adviezen, enkele overzichtsartikelen, gepubliceerde richtlijnen en ervaringen van de werkgroepleden (International Society of Lymphology 2013; Lee et al. 2010; Murdaca et al. 2012; National Lymphedema Network. 2011; Rockson 2010)

Hieruit konden de volgende conclusies worden getrokken.

Conclusies

Niveau 1	Voor het stellen van de diagnose lymfoedeem vormen de anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek met meten van zwelling het belangrijkste uitgangspunt. De aanwezigheid van (vroeg) klinische kenmerken van lymfoedeem zijn hierbij sturend [zie ook H1.3], vooral als het risicopatiënten betreft [zie ook H2]. <i>Consensus internationale richtlijnen: International Society of Lymphology 2013 Lee et al. 2010, Murdaca et al. 2012, National Lymphedema Network. 2011, Rockson 2010</i>
Niveau 1	Belangrijke differentiaal diagnostische overwegingen bij zwelling zijn: (recidief) kanker, hartfalen, neurologische aandoeningen, lever- en nierziekten en co-morbiditeit (zoals chronisch veneuze insufficiëntie, diabetes mellitus of arteriële ziekte) <i>International Society of Lymphology 2013 Lee et al. 2010, Murdaca et al. 2012, National Lymphedema Network. 2011, Rockson 2010</i>
Niveau 1	Vooraf wanneer er geen duidelijke risicofactoren aanwezig zijn voor secundair lymfoedeem, is een uitgebreide familieanamnese belangrijk. Voor primair lymfoedeem is het algoritme van Connell et al. gericht op een klinische fenotyping erg behulpzaam [bijlage 1]. <i>Lee 2010, Connell 2013</i>
Niveau 4	Veel medicatie kan invloed hebben op de interstitiële vochtverdeling, hier dient rekening mee te worden gehouden (hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan calcium kanaalblockers, hormonen, steroïden of sommige chemotherapie). <i>farmacotherapeutisch Kompas</i>

Overige overwegingen

Het is bij alle patiënten met chronische of passagère zwelling belangrijk dat een zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek wordt afgenomen door een medicus met kennis en ervaring op het gebied van lymfoedeem. De hierboven geschetste aspecten zijn daarbij sturend.

Er bestaan diverse vragenlijsten (QoL) en meetmethoden die relevant zijn voor monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem. Zie hiervoor ook [Bijlage 2 klinimetrische instrumenten voor lymfoedeem]. De door de werkgroep aanbevolen instrumenten om oedeem te meten worden verder besproken in [H 4.2]. De vragenlijsten en andere klinimetrische instrumenten die worden aanbevolen worden respectievelijk besproken in [H 4.3 en 4.4].

Aanbevelingen

Voorafgaand aan het opstellen van een lymfoedeem-behandelplan moet de oorzaak van het lymfoedeem duidelijk zijn. (minimum / veiligheidsnorm)

Bij de anamnese worden de volgende aspecten benoemd:

- wijze en tijdstip van ontstaan en beloop;
- type en aard van de klachten: symptomen als passagère zwelling, stuwend gevoel, pijn, tintelingen, gevoel van een zware extremiteit;
- invloed van zwaartekracht op het oedeem;
- relatie met inspanning en lokalisatie;
- relatie met zwangerschap; problemen bij seksualiteit / intimiteit;
- familieanamnese met betrekking tot de vastgestelde aandoeningen en klachten;
- voorgeschiedenis en co-morbiditeit;
- medicatie;
- voorgaande (oedeem) therapieën;
- kennis / inzicht van de patiënt m.b.t. lymfoedeem en coping style, zie ook [H7];
- beperkingen in activiteiten en participatieproblemen van de patiënt, distress; aanbevolen vragenlijsten en meetinstrumenten worden in [H4.3] en [H4.4] besproken.

Bij het lichamelijk onderzoek worden de volgende aspecten beoordeeld:

- aanwezigheid van zwelling / oedeem; aanbevolen meetinstrumenten worden in H4.2 besproken;
- aanwezigheid van littekens;
- verdenking op hartfalen, nier / leverproblematiek;
- verdenking op (recidief) kanker;
- tekenen van veneuze of arteriële insufficiëntie;
- aard van de zwelling: pitting versus non-pitting, eenzijdig versus tweezijdig, proximaal versus distaal;
- begeleidende verschijnselen, bijvoorbeeld roodheid, warmte, pijn bij palpatie (niet bij lymfoedeem), hyperpigmentatie;
- verdikking van de huid met stuwingspapillomatosis;
- mate van fibrosering van de huid;
- proef van Stemmer: bij een positieve uitslag kan er ter hoogte van de basisfalanx van de tweede en de derde teen geen plooi op de voetrug meer worden gemaakt, omdat de huiddikte daar is toegenomen;
- nagelafwijkingen, bijvoorbeeld onychodystrofie, verminderde groeisnelheid, 'ski-jump nails';
- palpabele weerstanden in het lymfdrainagegebied;
- aanwezigheid van huidafwijkingen.

Het internationaal vaststellen van een core set van meetinstrumenten specifiek voor lymfoedeem is een belangrijke doelstelling voor de toekomst. (streefnorm)

4.2 Oedeem metingen

Inleiding

Het meten van zwelling vormt een belangrijk onderdeel van de diagnostiek en monitoring van lymfoedeem. Volumeverschil tussen twee armen of twee benen geeft de mogelijkheid een uitspraak te doen over het mogelijk ontstaan of bestaan van unilateraal lymfoedeem. Door herhaalde metingen kan men een volumetoename of -afname vaststellen. Dit maakt volumemetingen bij uitstek geschikt als monitorinstrument bij risicogroepen en als meetinstrument voor effectmeting van behandeling.

Verschillende meetinstrumenten kunnen volume bepalen: de waterbak, de perometer en via een rekenformule het meetlint. Deze meetinstrumenten zijn in verschillende onderzoeken beschreven en vaak ook met elkaar vergeleken. Er bestaan ook methoden die de aanwezigheid van oedeem aan kunnen tonen zonder gebruik te maken van volumemetingen, waaronder de moisture-meter en de Bio impedantie spectrometer (BIS).

Aan de kwaliteit van een meetinstrument wordt een aantal aspecten onderscheiden, namelijk: de betrouwbaarheid (zijnde de mate waarin een meting, ook bij herhaling vrij is van meetfouten), de validiteit (zijnde de mate waarin de test meet wat hij moet meten), de responsiviteit (zijnde het vermogen van het meetinstrument om veranderingen in de tijd te kunnen meten) en de interne consistentie (de mate waarin de items van het meetinstrument aan elkaar gerelateerd zijn).

Uitgangsvraag

- Welke methodes om oedeem te meten hebben de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?

Wetenschappelijke onderbouwing

In juni 2012 is gezocht in de databases Pubmed, Cinahl en Embase met de volgende zoektermen: lymphedema, lymphoedema, early diagnosis, measurements lymphedema, circumference, water displacement, volumetry, questionnaire, tissue dielectric constant, bioimpedance spectroscopy, bioimpedance analysis, impedance, equivalence, impedance, tonometer. Er is gezocht op systematische reviews en RCT's. Uiteindelijk zijn 20 artikelen geïnccludeerd waarbij in ieder geval een deel van de patiënten gediagnosticeerd lymfoedeem had. Voor een samenvatting van de uitkomsten per studie zie [Bijlage 5: Evidence tabel meetinstrumenten voor zwelling / oedeem]

Betrouwbaarheid (de mate waarin een meting, ook bij herhaling, vrij is van meetfouten)

De betrouwbaarheid wordt bepaald aan de hand van de test-hertest betrouwbaarheid (interbeoordelaars- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid) en aan de hand van de meetfout. *Test-hertest betrouwbaarheid* van metingen werd bepaald in 9 studies, 4 van goede en 5 van matige kwaliteit. Op de meting met centimeter om de 8cm (Meijer et al. 2004) na was de betrouwbaarheid hoog (Damstra et al. 2006;Deltombe et al. 2007;Sander et al. 2002;Taylor et al. 2006; York et al. 2009).

Meetfout werd gerapporteerd in acht studies middels berekening van de *Standard Error of Measurements (SEM) of Limits of agreement (LOA)* (Cornish et al. 1996;Czerniec et al. 2010;Damstra 2006; Deltombe et al. 2007;Mayrovitz et al. 2006;Ridner et al. 2009;Sander et al. 2002;Spillane et al. 2008;Taylor et al. 2006;York et al. 2009).

Een uitgebreide beschrijving van deze studies valt buiten het bestek van deze richtlijn. Voor de samenvatting van deze studies en de bewijslast, zie [Bijlage 5].

Validiteit (de mate waarin de test meet wat hij moet meten)

Validiteit is beschreven in 6 studies van goede kwaliteit en 2 van matige kwaliteit (Czerniec et al. 2010;Czerniec et al. 2011;Mayrovitz et al. 2006;Megens et al. 2001;Sander et al. 2002;Tewari et al. 2008;Ward et al. 2009). Voor de samenvatting van bewijslast, zie de evidence tabel in [bijlage 5].

Responsiviteit (het vermogen van het meetinstrument om veranderingen in de tijd te kunnen meten) in relatie tot vroegdiagnostiek en behandel-effect

Responsiviteit werd gerapporteerd in 6 studies (Czerniec et al. 2010;Damstra, Glazenburg, and Hop 2006;Hayes et al. 2011;Mayrovitz et al. 2007;Smoot et al. 2011;Spillane et al. 2008).

Berekening van volume en volumeverschil

In de literatuur worden verschillende methodes gebruikt om vanuit omtrekmetingen van de arm met het meetlint volume te berekenen. Afstanden tussen de metingen varieerden tussen de 3 en 12 cm (Czerniec et al. 2010; Damstra, Glazenburg, and Hop 2006; Mayrovitz et al. 2006; Megens et al. 2001; Sander et al. 2002; Smoot, Wong, and Dodd 2011; Taylor et al. 2006; Tewari et al. 2008). Twee studies vergeleken metingen tussen verschillende meetafstanden, met als uitkomst zeer geringe volumeverschillen (Mayrovitz et al. 2007; Sander et al. 2002). Sander et al. (2002) vergeleken berekening van inhoud van de arm met cilinderformule, conische formule en rechthoekformule. Hier bleek de conische formule de meeste overeenkomst met de waterbakmethode te hebben.

Czerniec et al. (2010) beschrijven ratio's tussen de armen van 0.96 voor de *het meetlint en de BIS* en 0.99 voor de *perometer*. Smoot et al. beschrijven een volume ratio tussen de 1.00 en 1.10 (Smoot, Wong, and Dodd 2011). Een nieuwe methode waarmee veranderingen in volume in de tijd worden berekend is de volumeverschil ratio (RVC). Hierbij wordt de volgende formule gebruikt: $RVC = [(A_2 U_1) / (U_2 A_1)] - 1$ Waarbij A_1 , A_2 de volumes van de behandelde arm zijn en U_1 , U_2 de volumes aan de andere (niet-geopereerde) zijde. Van deze uitkomst wordt één eenheid afgetrokken, zodat bij visuele controle geen verandering eerder overeenkomt met 0 dan met 1. Uit onderzoek van Ancukiewicz et al. (2011) bij 677 patiënten en meerder metingen met de *perometer* blijkt dat met gebruik van deze berekening de normale distributie het dichtst benaderd wordt. Aangeraden wordt deze formule te gebruiken vanaf baseline omdat 10% van de patiënten een A / U onder 0.954 heeft en 11.2% boven 1.053. Een baseline verschil van $\geq 5\%$ wordt beschreven als een klinisch relevant verschil.

Conclusies (betrouwbaarheid)

Niveau 2	De (inter- en intra) betrouwbaarheid van metingen met meetlint, waterbak, omgekeerde watervolumetrie, perometer en BIS zijn goed, zowel voor de bovenste en de onderste extremiteit. <i>Czerniec 2010, Damstra 2006, Deltombe 2007, Megens 2001, Meijer 2004, Sander 2002, Taylor 2006, York 2009</i>
Niveau 3	De voor de waterbak lijkt de standaardfoutenmarge 22 ml voor <i>de hand</i> , 117 ml voor <i>de arm</i> en 11.7-13% voor <i>het been</i> . Met inverse watervolumetrie is de standaardfoutmarge 5% (2SD). <i>Sander 2002, Spillane 2008, Damstra 2006</i>
Niveau 3	De gerapporteerde standaardfoutenmarge van het meetlint voor <i>de hand</i> met verschillende rekenformules is inconsistent. Voor het been lijkt de standaardfoutenmarge 7% te zijn. <i>Sander 2002, Mayrovitz 2006, Spillane 2008</i>
Niveau 2	Wat betreft het meetlint voor <i>de arm</i> lijkt berekening met de conische formule voor omtrekmeting de kleinste standaardfoutenmarge te hebben. De standaardfoutenmarge van het meetlint voor de arm is 6-7% (2SD). <i>Czerniec 2010, Sander 2002, Taylor 2006</i>
Niveau 3	Voor de perometer wordt voor <i>de arm</i> (zonder handvolume) een standaardfoutenmarge van 81 ml of 4% beschreven. Voor <i>het been</i> wordt een standaardfoutenmarge van 15% beschreven. <i>Czerniec 2010, Spillane 2008</i>

Conclusies (validiteit)

Niveau 2	Metingen met meetlint, waterbak, perometer zijn vergelijkbaar voor zowel de onderste al bovenste extremiteit, als de meting gestandaardiseerd uitgevoerd wordt. De metingen zijn niet onderling inwisselbaar. <i>Czerniec 2010, Mayrovitz 2006, Megens 2001, Sander 2002, Tewari, York 2009, Ward 2009</i>
Niveau 3	Er is voor de hand onvoldoende bewijs over welke formule het meest overeenkomt met de waterbakmethode (elliptisch bij Mayrovitz, cilindrisch bij Sander). <i>Sander 2002, Mayrovitz 2006</i>
Niveau 2	Na omrekening in volume is er weinig verschil tussen metingen gemeten met het meetlint tussen 3 en de 12 cm. <i>Sander 2002, Mayrovitz 2007</i>

Conclusies (responsiviteit in relatie tot vroegdiagnostiek en behandel-effect)

Niveau 3	Het meetlint, de waterbak en de perometer hebben een goede responsiviteit in zowel de arm als het been. De responsiviteit van de BIS is beschreven bij patiënten met stabiel lymfoedeem, waardoor voor dit instrument voor alsnog geen uitspraak gedaan kan worden in relatie tot behandel-effect. <i>Mayrovitz 2007, Czerniec2010, Hayes 2011, Smoot 2011, Spillane 2008</i>
Niveau 3	De normale distributie wordt het dichtst benaderd middels berekening van de RVC. Aangeraden wordt deze formule te gebruiken vanaf baseline omdat 10% van de patiënten een ziek / gezonde zijde ratio onder 0.954 heeft en 11.2% boven 1.053. Een verschil van $\geq 5\%$ vergeleken met preoperatieve meting wordt beschreven als klinisch relevant voor de detectie van lymfoedeem. <i>Ancukiewitz 2011</i>

Overige overwegingen

Uitkomsten van het meetlint, de perometer, de waterbak en BIS zijn vergelijkbaar maar niet inwisselbaar. De uitvoering van diverse methoden om vocht te meten verschilt wat betreft tijdsinvestering, methodologie, fysieke belasting, betrouwbaarheid en kosten. Idealiter is een meetinstrument om zwelling te meten gebruiksvriendelijk, beschikbaar, weinig belastend (non-invasief) en goedkoop.

Het meetlint is een goedkoop en valide meetinstrument, mits bilateraal uitgevoerd en omgerekend naar volume met de conische formule. Uit onderzoek bij gezonde proefpersonen blijkt wel dat de meting iets minder betrouwbaar is op 20 cm, wanneer deze door ongetrainde vrijwilligers wordt uitgevoerd (Foroughi et al. 2011). Meten met het meetlint is echter wel tijdsintensief in vergelijking met de waterbak of de perometer.

De omgekeerde water volumetrie is een betaalbaar apparaat dat snel, effectief en efficiënt is voor het meten van arm volumes. De klassieke watervolumetrie voor zowel de arm als het been wordt wel gebruikt in studieverband, maar is om praktische redenen minder geschikt voor de dagelijkse kliniek.

BIS is een instrument voor het meten van interstitieel vocht via een indirecte methode (elektrische weerstand). De uitslagen worden weergegeven in absolute waarden (L-dex-ratio) en zijn derhalve niet te vertalen naar volume. Omdat (berekening van) het volumeverschil en de volumeratio een goede responsiviteit hebben, voldoende sensitief en zeer specifiek zijn zoals bij waterbak, de perometer of meetlint, wordt BIS in de dagelijkse praktijk niet aangeraden. Daarnaast is het kostbaar in aanschaf en gebruik (speciale plakelektroden), makkelijk beïnvloedbaar met foute metingen en is minder gevalideerd voor effectmeting en onbetrouwbaarder bij langer bestaande zwelling (als er stadium 2 / 3 component ontstaat).

Tissue dielectric constant (moisturemeter®) en tonometrie instrumenten

Veranderingen in vochtsamenstelling van de huid en onderhuid kunnen worden gekwantificeerd met een Moisture meter® en biomechanische kenmerken van huid en onderhuids bindweefsel (fibrose) kunnen worden gekwantificeerd met tonometrie instrumenten. Er hangen technische moeilijkheden aan het gebruik van deze methoden waardoor alleen nuttig kunnen zijn voor onderzoeksdoeleinden (National Lymphedema Network. 2011)

Aanbevelingen

Metingen worden (aan de extremiteiten altijd bilateraal) uitgevoerd, zowel preoperatief, als voor en na het starten van de behandeling, en daarna periodiek tijdens de follow-up.

Mits metingen met het meetlint gestandaardiseerd uitgevoerd worden, kunnen deze metingen door verschillende personen in het behandelteam uitgevoerd worden.

Om een goede indruk voor veranderingen in volumeverschil te krijgen worden metingen om de 10 cm vanaf een vast punt (proc. styloïdeus radii / ulnae) aanbevolen aan de arm. Op het been wordt uitgegaan van de onderrand calcaneus.

De methode en de omrekening naar volume is wel meer tijdsintensief. Er bestaan hiervoor echter zeer nuttige Excel omrekenstabellen.

In centra die meer lymfoedeem patiënten behandelen en / of oncologiepatiënten zien met risico op lymfoedeem, is het aan te bevelen om metingen uit te voeren met de (omgekeerde) watervolumetrie (voor armvolumes) of de perometer, omdat hiermee metingen sneller en eenvoudiger uitgevoerd kunnen worden waarna omrekening naar volumeratio (RVC) plaatsvindt.

Bio-impedantiespectrometrie(spectroscopie) (BIS) is als instrument voor routinescreening en effectmeting van een behandeling te kostbaar en niet geschikt.

De moisture meter® heeft op dit moment geen plaats voor routine gebruik binnen de oedeemmetingen.

4.3 Vragenlijsten

Inleiding

Naast het ondervinden van zwelling als bio-medisch symptoom ondervindt een patiënt met lymfoedeem ook impact op andere domeinen van het menselijk functioneren, zoals psychosociaal gebied. Met behulp van vragenlijsten wordt de patiëntenperceptie in maat en getal uitgedrukt. Er bestaan vele algemene vragenlijsten voor chronische ziekten die onderdelen van het menselijk functioneren van patiënten in kaart brengen (denk aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven, distress, moeheid, angst of pijn), die ook toepasbaar zijn op lymfoedeem. Gedacht kan hierbij worden aan de SF-36 en de lastmeter (distress thermometer), zie [bijlage 2: tabel klinimetrische instrumenten] en [bijlage 3: lastmeter]. Er komen ook vragenlijsten beschikbaar specifiek gericht op lymfoedeem. Over de toepasbaarheid van deze vragenlijsten zal in dit hoofdstuk een uitspraak worden gedaan.

Uitgangsvraag:

- Welke vragenlijsten hebben de voorkeur bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?

Wetenschappelijke onderbouwing

Viehoff et al. deden in hun systematische review een search naar de vragenlijsten specifiek gericht op lymfoedeem. Er worden in de literatuur diverse vragenlijsten gebruikt (Viehoff et al. 2013). In totaal vonden ze 12 vragenlijsten, waarvan 9 met betrekking tot de arm, 2 tot het been en 1 m.b.t. lymfoedeem in het algemeen (Viehoff et al. 2013).

Deze richtlijn beperkt zich tot de vragenlijsten beschikbaar in het Nederlands. Op dit moment zijn er 2 vragenlijsten beschikbaar in het Nederlands specifiek gericht op patiënten met lymfoedeem: de ULL27 en de Lymf-ICF.

De ULL27 is een vragenlijst voor de bovenste extremiteit met 3 domeinen: fysiek, psychologisch en sociaal. De vragenlijst heeft een goede interne consistentie, een goede inhoudsvaliditeit en structuurvaliditeit, er is een goede hypothese-test en cross culturele validering is uitgevoerd (Viehoff et al. 2008).

De Lymf-ICF voor bovenste- en onderste extremiteiten zijn vragenlijsten met 5 domeinen, gerelateerd aan ICF domeinen. De betrouwbaarheid bleek zwak, de inhoudsvaliditeit zeer goed en de structurele validiteit goed (Devoogdt et al. 2011, Devoogdt et al. 2014). Voor de praktijk zijn de lijsten goed toepasbaar en uitvoerbaar.

De lastmeter (distress thermometer) wordt vooral in de oncologische programma's gebruikt als screeningsinstrument om psychosociale en fysieke zorgbehoefte vast te stellen. De methode is in 2008 door Tuinman et al. (2008) gevalideerd voor de oncologische praktijk. Veel lymfoedeem is gekoppeld aan oncologische aandoeningen waardoor deze methode ook geschikt lijkt bij deze patiënten met (risico op) secundair lymfoedeem.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat zowel de ULL 27 als de lymf- ICF valide meetinstrumenten zijn om de kwaliteit-van-leven van patiënten met lymfoedeem in de bovenste extremiteit te meten. <i>Viehoff 2008, Devoogdt 2011</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de lymf- ICF een valide meetinstrument is om de kwaliteit-van-leven van patiënten met lymfoedeem in de onderste extremiteit te meten. <i>Devoogdt 2014</i>

Overige overwegingen

Vragenlijsten lijken vooral van waarde voor effectmeting van de behandeling. De lastmeter is gevalideerd voor oncologische patiënten. Echter, veel lymfoedeem is gekoppeld aan oncologische aandoeningen waardoor deze methode ook geschikt lijkt bij deze patiënten met secundair lymfoedeem. Gezien de handzaamheid van deze methode kan men overwegen de lastmeter ook bij patiënten met lymfoedeem door een andere oorzaak toe te passen. [zie ook bijlage 3: lastmeter].

Aanbevelingen

Gezien de gelijke systematiek kunnen zowel de lymf-ICF als de ULL27 voor armen en de lymf-ICF voor benen gebruikt worden voor het meten van de kwaliteit van leven. Deze instrumenten, worden bij aanvang en aan het einde van een behandeltraject afgenomen (streefnorm).

De lastmeter (distress thermometer) is oorspronkelijk bedoeld voor het screenen op distress in de domeinen van lichamelijke problemen, praktische problemen, problemen met naasten, emotionele problemen en levensbeschouwelijke problemen) bij oncologie patiënten. Veel van deze patiënten zijn tevens patiënten met (risico op) secundair lymfoedeem. Op basis hiervan meent de werkgroep dat deze techniek tevens geschikt is voor secundair lymfoedeem veroorzaakt door voorgaande oncologische behandeling om op een eenvoudige wijze een indruk te krijgen van de psychosociale en fysieke distress. Echter, gezien de handzaamheid van deze methode kan men overwegen de lastmeter ook bij patiënten met lymfoedeem door een andere oorzaak toe te passen. [zie ook bijlage 3: lastmeter].

4.4 Overige klinimetrische instrumenten

Inleiding

Naast het meten van zwelling en het gebruik van vragenlijsten, zijn ook andere klinimetrische instrumenten van belang om overige stoornissen in functies en structuren, beperkingen in activiteiten en participatieproblemen van de patiënt volledig in kaart te brengen. In [Bijlage 2: tabel klinimetrische instrumenten], wordt een overzicht gegeven van de voor lymfoedeem relevante meetinstrumenten mb.t. de ICF domeinen 'functies en anatomische eigenschappen' en 'activiteiten en participaties'. Alle instrumenten zijn gevalideerd en bewezen effectief voor de betreffende meting.

Uitgangsvraag

- Welke overige klinimetrische instrumenten worden aanbevolen om te gebruiken bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er bestaat voor lymfoedeem vooralsnog geen wetenschappelijk onderbouwde standaard, waarin meetmethoden worden aanbevolen afgestemd op de individuele patiënt en het stadium van ziekte. Hier wordt momenteel aan gewerkt (Viehoff et al. 2013). De werkgroep heeft zich dan ook deels gebaseerd op aanbevelingen in de oncologie (als risico aandoening), waarvoor al meer bewijs voor handen is. Voor borstkanker is er al een core set meetinstrumenten geïntroduceerd. Er zijn in het core set voor borstkanker alleen meetinstrumenten geselecteerd waarvan de klinimetrische eigenschappen voldoende waren, die internationaal golden als aanbevolen meetinstrumenten en waarvan de Nederlandse versie was gevalideerd. Ook werd geselecteerd op praktische toepasbaarheid van het instrument (Beurkens et al. 2011). De werkgroep heeft gebruik gemaakt van deze standaard bij het tot stand komen van de aanbevelingen in dit hoofdstuk. Daarnaast heeft de werkgroep gebruik gemaakt van de aanbevelingen voor signalerings- en evaluatiecriteria met meetinstrumenten van keuze bij patiënten met kanker uit richtlijn oncologische revalidatie uit 2011 (Integraal Kanker Centrum Nederland 2011). Beide documenten komen tot stand op basis van een systematische search van goede kwaliteit. Voor de exacte zoek strategieën en verdere beschrijving van de kwaliteit van de meetinstrumenten (betrouwbaarheid, validiteit (inhoudsvaliditeit, constructvaliditeit, responsiviteit etc.) wordt verwezen naar de desbetreffende documenten.

Conclusies

Niveau 1	Uit de literatuur en de ICF Core set Borstkanker blijkt dat meten van ROM (Range of motion), spierkracht, pijn, lymfoedeem, arm-schouderfunctie (ADL) en kwaliteit-van-leven geïndiceerd is bij patiënten die worden verwezen voor fysiotherapie. <i>Beurkens 2011</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat signalering van een verhoogde BMI en / of een ongezonde tailleomvang (mannen ≥ 94 cm, vrouwen ≥ 80) zinvol is omdat het een vergroot risico geeft op lymfoedeem en lymfoedeem verslechtert. <i>Beurkens 2011</i>

Overige overwegingen

Het doel van het gebruik van meetinstrumenten is tweeledig, enerzijds inventariserend en diagnostisch, anderzijds evaluatief. De initiële metingen (voordat de diagnose gesteld wordt en net na de diagnose) zijn met name gericht op het oedeem, maar ook op de prognostische factoren. In deze fase is de frequentie van de metingen hoog. In de onderhoudsfase wordt het beoogde niveau van activiteiten en participatie leidend. De intervallen tussen de metingen worden groter en het accent verschuift naar zelf monitoring.

Op dit moment wordt er onderzoek gedaan hoe de beste core set van instrumenten er voor lymfoedeem uit kan zien.

Aanbevelingen

Na de behandeling van kanker wordt aanbevolen bij anamnese en lichamelijk onderzoek extra aandacht te besteden aan (het risico op het ontwikkelen van) lymfoedeem.

Integraal Kanker Centrum Nederland 2011

De stoornissen in functies en anatomische eigenschappen, beperkingen in activiteiten en participatieproblemen (ICF-domeinen) die bij iedere patiënt met (risico op) lymfoedeem geëvalueerd moeten worden staan vermeld onderstaande tabel.

ICF domein en test	Monitoring risico patiënten (inventariserend / diagnostisch: secundaire preventie)	Initiële fase (intensieve behandeling: vnl. evaluatie therapie)	Onderhoudsfase (Nabehandeling en follow-up inventariserend: tertiaire preventie)	Frequentie metingen?
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF domeinen 'functies en anatomische eigenschappen'				
Waterbak / perometer / centimeter	X (tijdens oncologische controle)	X	X	Bij elke controle
Pittingtest	X	X	X	Bij elke controle
Gewicht / BMI	X	X	X	Bij elke controle
Proef van Stemmer (voor benen)	X	X	X	Bij elke controle
Pijn / VAS		X	X	Indien van toepassing
ROM / goniometer		X	X	Bij elke controle
Vermoeidheid VAS (ook voor vermoeid gevoel in ledemaat)		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Kracht gripstrength, hand held dynamometer		X	Op indicatie	Op indicatie
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF domeinen 'activiteiten en participatie'				
DASH		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Ganganalyse		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
NNGB [bijlage 4]		X	X	Bij elke controle
Klinimetrische instrumenten m.b.t. 'algeheel menselijk functioneren': overkoepelende vragenlijsten				
Lastmeter(distress thermometer) [bijlage 3]	X (als onderdeel van oncologische controle)	X (zeker bij post oncologie; andere oorzaken van lymfoedeem vrijwillig overwegen)		Tenminste 1 keer bij intake
Arm: ULL27 / lymf-ICF- arm Been: Lymf-ICF been		X	X	Enkele keren; minimaal 2

4.5 Aanvullende diagnostiek (mogelijkheden en indicaties)

Inleiding

Bij de meeste patiënten kan de diagnose klinisch op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek met meten van zwelling worden gesteld. Bij andere patiënten kunnen verwarrende omstandigheden (zoals obesitas, veneuze insufficiëntie, trauma of herhaaldelijke infecties) het klinisch beeld compliceren. Aanvullend onderzoek kan dan gewenst zijn in het kader van differentiaaldiagnostiek en om de functie van het lymfsysteem te bepalen. Bij de beoordeling van de indicaties voor aanvullende diagnostiek zijn de gevolgen voor het ziekte beloop en eventuele therapeutische implicaties van belang. Dit is bijvoorbeeld het geval indien door niet-tijdige diagnostiek irreversibele veranderingen optreden. Hierbij moet worden gedacht aan lymfoedeem door recidief tumor, andere oorzaken van lymfobstructie of functionele lymfafvloedstoornissen.

Uitgangsvraag:

- Welke aanvullende onderzoeksmogelijkheden zijn beschikbaar en wat zijn de indicaties?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de bespreking is gebruik gemaakt van twee recente reviews over de diagnostiek bij lymfoedeem (Murdaca et al. 2012; Rockson 2010) en van een review specifiek gericht op lymfoedeem bij kinderen (Damstra et al. 2008a). Ook werd er gebruik gemaakt van enkele internationale consensus documenten: het NLN position paper over diagnostiek bij lymfoedeem (National Lymphedema Network. 2011), het ISL consensus document over perifeer lymfoedeem (International Society of Lymphology 2013) en het consensus document van de International Union of Phlebology (IUP) over primair lymfoedeem (Lee et al. 2010). In deze artikelen werden de meest gebruikte en beste diagnostische methoden bijeen gebracht en geëvalueerd. Er waren geen onderzoeken van hoge kwaliteit die sterke aanbevelingen gaven. De grote meerderheid gaf slechts zwakke aanbevelingen meestal op basis van matige tot zeer lage kwaliteit van bewijs. Waar de voordelen van het onderzoek duidelijk opwogen tegen de nadelen, gaven enkele studies een sterke aanbeveling op basis van matige kwaliteit. Deze inzichten kunnen veranderen wanneer in de toekomst studies met hogere bewijslast beschikbaar komen.

(Kleuren) duplex

(Kleuren)duplex onderzoek is niet-invasief en geeft goede informatie over de functionaliteit van zowel het diepe als het oppervlakkige veneuze systeem van de benen. Deze informatie is essentieel voor het zekerstellen van de diagnose bij alle vormen van primair lymfoedeem, voornamelijk ook bij kinderen (Damstra and Mortimer 2008a; Murdaca et al. 2012).

Echo, CT en MRI

Weke delen beeldvormingstechnieken (echo, CT en MRI) kunnen lymfoedeem aantonen maar doen geen uitspraak over de oorzaak. Ze moeten gezamenlijk beoordeeld worden met de gegevens van anamnese, lichamelijk onderzoek en eventueel andere beeldvormingstechnieken. Routinematige toepassing van echo, CT en MRI in de diagnostiek van lymfoedeem is daarmee niet zinvol. Deze technieken zijn voornamelijk van waarde om functionele en anatomische afwijkingen aan te tonen dan wel uit te sluiten (extraluminale obstructieve lymfafvloedstoornissen, oncologische afwijkingen, vaatafwijkingen) (Damstra and Mortimer 2008a; Rockson 2010).

Patent blauw test

Patent blauw injectie wordt momenteel nog wel gebruikt voor het zichtbaar maken van het lymfsysteem bij de schildwachtklier procedure bij oncologische chirurgische behandeling (Suami et al. 2008). Ook wordt het nog toegepast bij een geselecteerde groep patiënten met chylus-problemen om pathologische veranderingen en plaatsen van chyluslekkage aan te tonen. Het is de enige techniek waarmee dit mogelijk is (Lee et al. 2010). Tenslotte kan bij een lymfulcus op eenvoudige wijze zo de lekkage worden aangetoond en het lymfvat gecauteriseerd.

Indirecte lymfangiografie

Bij indirect lymfangiografie wordt water oplosbaar radiologische contrast vloeistof gebruikt. Deze vloeistof wordt intracutaan geïnjecteerd en kan alleen het pre-capillaire netwerk tot de lymfcollectors aantonen. Recent is er een driedimensionale MR lymfangiografie techniek ontwikkeld (met

bijvoorbeeld gadodiamide) die zowel bij primair als secundair lymfoedeem de lymfvaten zichtbaar maakt (Rockson 2010). Deze techniek wordt voornamelijk in gespecialiseerde centra gebruikt en correleert goed aan lymfscintigrafie (Notohamiprodjo et al. 2012). De technieken worden vooral nog experimenteel gebruikt.

Overige (micro) lymfangiografie

Fluorescentie lymfangiografie is een nieuwe beeldvormingstechniek zonder gebruik van radioactieve vloeistof en stralingsbelasting. Macromoleculaire agentia, gemodificeerd voor optimale opname, langzame uitscheiding en minimale bijwerkingen (zoals gadolinium- gelabelde dendrimeren, fluorescente quantum dots en fluorescent-gelabelde immunoglobine) worden sinds kort gebruikt om het lymfsysteem af te beelden met MRI. Vele nieuwe agentia zijn nog in ontwikkeling. Naast de mogelijkheid om het lymfsysteem met meerdere kleuren in real time weer te geven zijn deze technieken relatief goedkoop, gemakkelijk te gebruiken zonder het gebruik van ioniserende stralen (indocyanine Green (ICG)). De techniek wordt als veelbelovend omschreven (Lucarelli et al. 2009)

Genetische testen

Voor patiënten met primair lymfoedeem kan op indicatie genetische counseling en gen-onderzoek geïndiceerd zijn om een specifieke aandoening aan te tonen. Dit dient wel op goede gronden te gebeuren door artsen deskundig op dit gebied. Alle jonge kinderen met primair lymfoedeem zouden een karyotyperingstest moeten krijgen (Damstra and Mortimer 2008a; National Lymphedema Network. 2011). De laatste jaren zijn meer genen bekend geworden die bij lymfoedeem betrokken zijn.

Bloedtesten

Er bestaan geen bloedtesten voor lymfoedeem. Bloedtesten kunnen wel een functie hebben om differentiaal diagnostisch andere aandoeningen, zoals hormonale aandoeningen, uit te sluiten (National Lymphedema Network. 2011).

Conclusies

Niveau 3	Duplex onderzoek is nodig voor het in kaart brengen van zowel de diepe als oppervlakkige arteriële en veneuze functie (insufficiënties en avalsulie). Dit is nodig voor zorgvuldige diagnose en voor het opstellen van een adequaat behandelplan. <i>Damstra 2008, Murdaca 2012</i>
Niveau 3	De patent blauw test wordt momenteel alleen nog gebruikt bij het zichtbaar maken van het lymfsysteem bij de schildwachtklier procedure, bij patiënten met chylus problemen en het lymfulcus. <i>Suami 2008, Lee 2010</i>
Niveau 3	Voor patiënten met (een familiegeschiedenis van) primair lymfoedeem kunnen genetische counseling en testen geïndiceerd zijn om een specifieke aandoening aan te tonen. Aanvragen geschieden alleen door ter zake kundige. <i>Damstra 2008a Lee 2010, National Lymphedema Network 2011</i>
Niveau 3	Bloedtesten kunnen nuttig zijn om differentiaal diagnostisch andere aandoeningen uit te sluiten. <i>National Lymphedema Network 2011</i>
Niveau 3	Diagnostiek met een Moisturemeter®, tonometrie, micro-angiografie en MR lymfografie zijn (nog) niet geschikt voor reguliere zorg. <i>National Lymphedema Network 2011</i>

Overige overwegingen

Voor het toepassen van aanvullende diagnostiek is het essentieel om te overwegen of de methode een toegevoegde waarde heeft en niet slechts leidt tot kostenverhoging zonder wezenlijke verandering van de inzichten of behandelplan.

Aanbevelingen

Aanvullende diagnostiek naar de oorzaak van zwelling is geïndiceerd in de volgende situaties:

- onverklaarbaar oedeem op jonge leeftijd (< 35 jaar);
- oedeem en zwelling met onbekende oorzaak;
- oedeem tijdens de controle van patiënten behorende tot een risicogroep;
- snel progressief ontstaan van oedeem met veneuze en / of neurologische symptomen na een oncologische behandeling van het regionale lymfklierstation; hierbij is het belangrijk lymfoedeem ten gevolge van (recidief)maligniteit te onderscheiden van benigne oedeem;
- eenzijdig persisterend oedeem na een doorgemaakte erysipelas na adequate nabehandeling met een therapeutisch elastische kous;
- vermoeden van mengvormen, bijvoorbeeld oedeem ten gevolge van veneuze insufficiëntie, en lipohypertrofie of lipoedeem;
- discrepantie tussen een trauma en de (persisterende) zwelling, bijvoorbeeld na insectenbeet, verstuite enkel, knieoperatie;
- discrepantie tussen de subjectieve klachten van een patiënt en de mate van een objectief gemeten zwelling van de extremiteit.

4.6 Lymfscintigrafie

Inleiding

Al sedert 1950 wordt de lymfscintigrafische methodiek toegepast om het lymfsysteem te visualiseren. Door lymfscintigrafie wordt een functionele afbeelding van het lymfatische netwerk verkregen door het volgen van het fysiologische transport van licht radioactief gelabelde eiwitbolletjes (radiofarmacon Tc-99m-nanocolloid) in het perifere en centrale lymfstelsel na *subcutane* toediening in het te onderzoeken lichaamsdeel (Bats et al. 2013; Campisi 1999; Mostbeck et al. 1999; Partsch 1995; Partsch 2003; Szuba et al. 2003; Yuan et al. 2006). Lymfvaten, lymfklieren maar ook alternatieve lymfroutes (collateralen en dermale terugstroom) kunnen gevisualiseerd worden middels een hoge resolutie gammacamera. De passagesnelheid (transit time) van de lymfestroom kan worden beoordeeld middels een dynamische studie.

Criteria voor een lymfatische dysfunctie op het scintigram zijn: (1) een vertraagde (>15 minuten) visualisatie van de regionale lymfklieren, (2) asymmetrische of afwezige visualisatie van de regionale lymfklieren en (3) aanwezigheid van 'dermale backflow'. Additionele bevindingen zijn asymmetrische visualisatie van de lymfbanen en collateralen. Al deze parameters worden gecorreleerd met de klinische diagnose lymfoedeem (Scarsbrook et al. 2007; Yuan et al. 2006).

De visuele interpretatie (kwalitatieve lymfscintigrafie) moet worden ondersteund door semi-kwantitatieve parameters. Aanvullende kwantitatieve evaluatie vindt vooral plaats in de extremiteiten middels het bepalen van de lymftransportcapaciteit (opnamepercentage in de proximale klieren van het extremiteit ten opzichte van de totale geïnjecteerde dosis, met correctie voor het verval van het radiofarmacon). De waarde van de kwantitatieve ondersteuning, mits onder gestandaardiseerde omstandigheden uitgevoerd, is het kunnen vaststellen van een beginnende lymfafvloedsufficiëntie voordat er klinische tekenen zijn van een lymfoedeem. De lymfscintigrafie is aldus een waardevolle methodiek in de beoordeling van de maximale functionele capaciteit van het lymfestelsel en is met name waardevol voor het stellen van de diagnose vroeg, subklinisch en nog reversibel, lymfoedeem (Szuba et al. 2002).

De werkgroep benadrukt het belang van standaardisering van de uitvoering en het mobilisatieprogramma tijdens het onderzoek, en de aanwezigheid van expertise op het gebied van lymfologie bij de interpretatie van de lymfscintigrafische beelden in combinatie met de kliniek.

Uitgangsvraag

- Op welke indicaties wordt toepassing van lymfscintigrafie aanbevolen?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is gezocht in de database van Pubmed met de volgende zoektermen: lymphedema, lymphoedema, en lymphscintigraphy. Er is gebruik gemaakt van reviews en niet gerandomiseerd onderzoek. Bij gebrek aan een gouden standaard werden de resultaten van de lymfscintigrafische onderzoeken in de literatuur vergeleken met de klinische bevindingen (Scarsbrook, Ganeshan, and Bradley 2007; Szuba et al. 2003; Yuan et al. 2006). Aanvulling met kwantitatieve parameters, mits onder gestandaardiseerde omstandigheden verricht (qua onderzoeksduur, mobilisatieprogramma), bleek echter betrouwbaarder voor het stellen van de diagnose in de vroege fase (bij reversibel lymfoedeem) dan alleen de visuele interpretatie van het lymfscintigram Jensen: Clin Physiol Funct Imaging_2010 ;30: 389-398 (Weissleder et al. 1995). De lymfscintigrafie is aldus een waardevolle methodiek in de beoordeling van de maximale functionele capaciteit van het lymfestelsel en is met name waardevol voor het stellen van de diagnose vroeg, subklinisch en nog reversibel, lymfoedeem (Bats et al. 2013; Szuba et al. 2002).

Lymfscintigrafie bij chronisch veneuze insufficiëntie en lipoedeem

Chronisch veneuze insufficiëntie kan secundair leiden tot een overbelasting van het lymfsysteem (dynamische insufficiëntie). Met behulp van de lymfscintigrafie kan bekeken worden of er sprake is van een flebo-lymfoedeem. Dit zal echter voor de behandeling geen consequenties hebben. Lymfscintigrafie kan ook een lymfatische component bij lipoedeem aantonen dan wel uitsluiten. (Bilancini et al. 1995; Reich-Schupke et al. 2013).

Conclusies

Niveau 3	Een stoornis in de lymfeafvoer kan met behulp van lymfscintigrafie met een geprotocolleerd bewegingsprogramma al in een asymptomatisch stadium worden vastgesteld. <i>Bats et al. 2013, Szuba et al. 2002,</i>
Niveau 3	Lymfscintigrafie in combinatie met kwantitatieve parameters (kwantitatieve lymfscintigrafie) is superieur boven lymfscintigrafie zonder deze parameters (kwalitatieve lymfscintigrafie). Dit geldt vooral voor de diagnostiek van vroege reversibele lymfoedemen. <i>Jensen 2010, Szuba 2002, Bats 2013</i>

Overige overwegingen

Lymfscintigrafie is het meest gebruikte beeldvormend functioneel onderzoek om de lymfatische component te evalueren bij patiënten met oedeem zonder aanwijsbare pathologie. Het onderzoek geeft een indicatie van lymfatische dysfunctie en hiermee de meest essentiële beeldvormingstechniek in de diagnostiek van lymfoedeem. Lymfscintigrafie dient verricht te worden door ervaren nucleaire geneeskundigen met specifieke kennis en aantoonbare belangstelling op het gebied van lymfologie.

Overgevoeligheidsreacties komen zelden voor. Wel wordt, uit extra voorzorg, zwangeren geadviseerd dit van te voren te melden. Borstvoeding geven na de toediening van de stoffen kan tijdelijk niet plaatsvinden.

Aanbevelingen

Lymfscintigrafie wordt aanbevolen bij:

Evaluatie van oedeem bij klinische verdenking op lymfoedeem of onbegrepen oedeem / klachten
Als veneuze of andere aantoonbare pathologie is uitgesloten en de diagnose lymfoedeem op basis van de kliniek nog niet te stellen is.

Lymfscintigrafie wordt aanbevolen indien na voorgaand onderzoek onduidelijkheid blijft bestaan over de aard van het oedeem en / of klachten dan wel voor het uitsluiten van een lymfogene component van een oedeem. Lymfscintigrafie is de meest betrouwbare methode om bij klinische verdenking lymfoedeem te objectiveren.

Lymfscintigrafie is een tweedelijns onderzoek dat wordt aangevraagd door een medicus met ervaring in de lymfologische diagnostiek uit de tweede lijn.

Voor het goed kunnen uitvoeren en beoordelen van de lymfscintigrafie (kwantitatief) dient een patiënt goed mobiel te zijn om het bijbehorende mobilisatieprogramma ten tijde van de lymfscintigrafie uit te kunnen voeren.

4.7 Vanaf welk punt zou men moeten starten met de 'initiële' behandeling?

Inleiding

Er is internationaal geen consensus over het (meet)punt vanaf wanneer men de diagnose lymfoedeem stelt (en men dus de initiële / intensieve behandeling moet starten). Wat neemt men als meetonderwerp: volume, centimeter, dielectrische weerstand, Intersteel / cellulaire waterverhouding of stugheid van de huid? Welk afkappunt is optimaal en moet gekozen worden en welke overige aspecten (zoals waarnemingen van de patiënt) en risicofactoren voor de (versnelde) ontwikkeling van lymfoedeem [zie H1 en H2] kunnen hierbij een rol spelen?

Vanuit de ICF methodiek ligt het voor de hand om in het domein functies en anatomische eigenschappen te kiezen voor volume. Immers lymfoedeem wordt klinisch manifest door zwelling. Voorwaarde is dat gekozen wordt voor een gevalideerde meetmethode, liefst de goudstandaard of een die daaraan gelijkwaardig is.

Uitgangsvraag

- Vanaf welk (meet)punt spreekt met van lymfoedeem en zou men moeten starten met initiële behandeling?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor dit hoofdstuk heeft de werkgroep onder andere gebruik gemaakt van een systematische review met een search tussen 1990-2010 (Oremus et al. 2010). Dit review was specifiek gericht op de relatie tussen startpunt van behandeling en lymfoedeemontwikkeling maar helaas van matige kwaliteit volgens de EBRO-criteria. De onderliggende studies zullen daarom apart worden besproken. Daarnaast heeft de werkgroep gebruik gemaakt van internationale richtlijnen en additionele relevante studies die uit de eigen search naar voren kwamen.

Uit de review van Oremus et al. bleek dat lymfoedeemvolume op het moment van starten van de behandeling de meest gerapporteerde factor was. Sommige studies benoemden een mild lymfoedeem (relatieve volumeverschil van de aangedane / onaangedane arm tot 15% bij start van de studie) waarbij bleek dat die beter op behandeling reageren dan patiënten met 'moderate' (matig) (volumeverschil van 16-37%) lymfoedeem (McNeely et al. 2004). Een soortgelijke studie waarin 2 vormen van fysiotherapie werden vergeleken suggereerde echter het tegenovergestelde, maar leverde hiervoor geen onderbouwende statistiek (Didem et al. 2005). Een derde studie beweerde dat het lymfoedeem volume voor start van de behandeling 'voorspellend was voor de reactie op de behandeling' (Wilburn et al. 2006).

Een vierde studie waarin pneumatische compressie werd onderzocht, liet geen invloed zien van de ernst van het lymfoedeem (gemeten met circumferentie metingen) op de reactie op de behandeling (Dini et al. 1998). [zie evidence tabel H4]

Wat betreft tijdsperiode tussen diagnose lymfoedeem en starten therapie diagnose (<11 mnd vs. > 12 mnd) meldden Mc Neely et al. (2004) een niet-significante trend ten opzichte van een betere respons op behandeling bij die patiënten bij wie minder dan een jaar geleden lymfoedeem was gediagnosticeerd (McNeely et al. 2004). Door Dini et al. (1998) werd een soortgelijk verschil in behandelrespons ten aanzien van de duur van het lymfoedeem niet gevonden. [#4 en #5 in evidence tabel H4]

Johansson et al.(2010) concludeerden dat een beperkt volumeverschil tussen beide armen ten tijde van de diagnose lymfoedeem belangrijker lijkt voor het beperken van progressie, dan tijdsinterval tussen borstkanker operatie en diagnose. Ze concludeerden tevens dat oedeemvolume beperkt kan blijven in ieder geval tot 10 jaar na operatie(Johansson et al. 2010). [# 6 in evidence tabel H4]

Een gerandomiseerde trial van Box et al. (Box et al. 2002) bij patiënten na borstkankeroperatie onderzocht de effectiviteit van vroege start van fysiotherapie met prospectieve lymfoedeem screening (gedefinieerd als toename zwelling van meer dan 200ml t.o.v. voor de operatie). Deze studie toonde aan dat bij de interventiegroep sneller kon worden gestart met DLT (decongestieve lymfatische therapie) als dit nodig was. De ontwikkeling en progressie van lymfoedeem leek hierbij 2 jaar post operatief verminderd ten opzichte van de controle groep (niet significant)(Box et al. 2002). [# 7 in evidence tabel H4]

Stout et al. (2008) toonden aan dat een korte behandeling van lymfoedeem met therapeutisch elastische kousen al in een vroege fase met een volumetoename >3 % effectief was om het lymfoedeem volume te reduceren. De gemiddelde duur van de interventie was 4.4 weken. Op basis van volumeverschil werd bepaald of de TEK levenslang moest worden gedragen of alleen bij subjectieve symptomen. Deze bevinding werd tevens bevestigd in een observationeel onderzoek van Springer et al. (Springer et al. 2010). [# 8 en 9 in evidence tabel H4]

In een prospectief cohort onderzoek bij 1173 patiënten die geopereerd werden voor borstkanker onderzochten Specht et al. 2013 volume metingen (met de perometer) en klinische factoren om een afkappunt voor behandeling te kunnen bepalen voor borstkanker gerelateerd lymfoedeem. Arm metingen werden pre en post-operatief verricht aan beide armen en het relatieve volume verschil ratio (RVC) werd berekend. Metingen van ≥ 5 tot <10 % RVC gemeten >3 maanden na operatie was significant geassocieerd met een verhoogd risico op progressie naar ≥ 10 % RVC (HR 2.97, $p < 0.0001$). Specht et al. concluderen dat een RVC tussen de ≥ 5 tot <10 % een afkappunt zou moeten zijn voor zorgvuldige monitoring of behandeling indien de meetmethode een dergelijke nauwkeurigheid toestaat bij patiënten met lymfoedeem van de arm. [# 10 in evidence tabel H4]

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat starten van behandeling bij minder grote lymfoedeemvolumes / in minder ernstige stadia van lymfoedeem geassocieerd is met betere behandeluitkomsten. <i>McNeely2004, Didem 2005, Wilburn 2006, Dini 1998, Johansson 2010, Box 2002, Stout 2008, Specht 2013</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat vroegdiagnostiek (een korter tijdsbestek tussen borstkankeroperatie en het stellen van de diagnose lymfoedeem) bij de start van de intensieve behandeling een gunstig effect heeft op de behandeluitkomst van het lymfoedeem. <i>Johansson 2010, Box 2002</i>
Niveau 3	Conservatieve behandeling met TEK lijkt al effectief bij beginnend lymfoedeem van de arm (een volumetoename >3-10%) <i>Stout 2008, Springer 2010</i>

Overige overwegingen

Er heerst nog altijd geen consensus over de vraag vanaf welke mate van zwelling men de diagnose lymfoedeem moet stellen en de initiële (intensieve) behandeling moet starten. In de Nederlandse richtlijn lymfoedeem 2003 en andere internationale richtlijnen wordt een afkappunt van 10% volume genomen voor arm en been zwelling. Indien gekozen wordt voor een lager afkappunt, moet de meetmethode ook die betrouwbaarheid halen. Dat lukt niet behoudens met de (omgekeerde) watervolumetrie en perometer of zorgvuldige meting met de centimeter, omgerekend naar volume met de conische formule. Voor beenzwelling zijn er weinig specifieke studies aanwezig.

In een zeer recent Australisch document (ALA) over vroeg detectie van lymfoedeem bij borstkanker werd het gebruik van bioimpedantie spectrometrie(spectroscopie) of omvangsmeting met een centimeter aanbevolen. Zij stelden de volgende criteria vast voor klinisch relevant lymfoedeem:

- Centimeter: Een aanhoudende volumetoename meer dan 5% van de aangedane extremiteit ten opzichte van de niet aangedane extremiteit,
- BIS: L-Dex waarden hoger dan 10 L-dex units of een verandering van meer dan 10 L-dex units vergeleken met de basismeting

Aanbevelingen

De werkgroep stelt voor een afkappunt voor de diagnose lymfoedeem te stellen op 5-10% volumeverschil van een arm en 10% volumeverschil van een been vergeleken met de niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden bij bilateraal risico op lymfoedeem (minimumnorm).

De werkgroep beschouwt een zwelling aan de arm met een volumeverandering van 5-10% t.o.v. niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden bij bilateraal risico op lymfoedeem als beginnend lymfoedeem waarvoor beperkte interventie gewenst is, zoals intensiveren controles, dragen therapeutisch elastische kous, compressie BH en zelfmanagement cursus [zie flow-chart H8]. Voorwaarde is dat gekozen wordt voor een valide meetinstrument dat een dergelijke betrouwbaarheid waarborgt.

De aanwezigheid van een volumeverschil van minder dan 5% bij een arm en 10% van een been t.o.v. de niet-aangedane zijde en / of de preoperatieve volumewaarden bij bilateraal risico op lymfoedeem sluit de aanwezigheid van lymfoedeem niet uit.

Een eenmalige volumemeting draagt niet bij tot de diagnose lymfoedeem. Aanbevolen wordt een routinematige meting van de extremiteiten uit te voeren gekoppeld aan een follow-up programma. (aangedaan en 'normaal').

Voor het vaststellen van volumeveranderingen van extremiteiten na een (oncologische) behandeling waarbij risico bestaat om lymfoedeem te ontwikkelen, dienen ook preoperatieve waarden te worden vastgesteld om tot een betrouwbare volumeverandering te komen.(minimum norm)

Bij zwelling in gebieden waar volumetrie niet mogelijk is, zoals midline lymfoedeem (genitaal, hoofd-hals, borst-thorax lymfoedeem), zullen andere instrumenten voor oedeembepaling gekozen moeten worden. Palpatie, de pitting test, (3D) fotografie, BIS, moisturemeter of tonometer(indurometer) kunnen hierbij behulpzaam zijn.

5. Conservatieve behandeling

Inleiding

De conservatieve behandeling van lymfoedeem is zowel gericht op het voorkomen van progressie (de preventie) als op vermindering van de gevolgen van lymfoedeem (de therapeutische behandeling). Het omvat: compressietherapie (CT), manuele lymfdrainage (MLD), oefentherapie / beweging en voorlichting met ondersteunende zorg gericht op risicoreductie (waaronder actief beleid om gewicht op peil houden of reductie om een voor de patiënt gezonde BMI tot stand te brengen), huidzorg en behandeling van bijkomende aandoeningen, pijn en (psychosociale) problemen. Net als in de praktijk worden in de literatuur de behandelmethoden vaak niet afzonderlijk maar gecombineerd beschreven als *decongestieve lymfatische therapie (DLT)* of *complexe lymfoedeemtherapie*. De behandeling van lymfoedeem kent 2 fasen: een initiële behandelfase en een onderhoudsfase. Tussen beide fasen is niet een scherpe scheidslijn, maar de 1^e fase gaat in de loop van enkele weken over naar de onderhoudsfase. Zie ook de achtergrond / begripsbepaling in [H1.7].

Elke behandelfase kent zo meer specifieke behandelopties. Optimale afstemming van de behandeling op de klinische fase en specifieke functioneringsproblemen van een patiënt blijkt in de dagelijkse praktijk een grote uitdaging.

De werkgroep heeft getracht om de effectiviteit en consequenties (voor- en nadelen) zo veel mogelijk per modaliteit in kaart te brengen. Voor een aantal behandelmodaliteiten (CT, MLD en oefentherapie) werden er specifieke deel-uitgangsvragen gedefinieerd, die in aparte hoofdstukken worden besproken. De operatieve behandeling wordt in [H6] besproken. Preventieve maatregelen / voorlichting en zelfmanagement wordt in [H7] besproken. Vanwege de aanwezige literatuur gaat de conservatieve behandeling in dit hoofdstuk over lymfoedeem van de extremiteiten. Voor de behandeling van midline lymfoedeem (genitaal, hoofd-hals, borst-thorax) wordt op individuele basis een behandelplan gemaakt. De algemene behandelingen besproken in dit hoofdstuk kunnen hier wel onderdeel van uitmaken.

Uitgangsvragen:

- Wat is de effectiviteit van compressietherapie bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van zwachtelen bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van TEK bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van IPC bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
- Wat is de effectiviteit van manuele lymfdrainage bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
- Wat is de effectiviteit van oefentherapie / beweging in de behandeling van lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Samenvatting wetenschappelijke onderbouwing conservatieve therapie

Ter onderbouwing van onderhavig hoofdstuk werd gezocht naar internationale richtlijnen, systematische reviews en eventueel aanvullende Randomised controlled trials (RCT's) en observationele studies. Er werd een kwalitatief goed systematisch review (search jan. 1980- aug. 2009) gevonden die 25 Randomised controlled trials (RCT's) includeerde met betrekking tot conservatieve behandeling bij kanker gerelateerd lymfoedeem (n totaal = 1080) (McNeely et al. 2011). Ze includeerden de volgende DLT-modaliteiten: compressie therapie (zwachtelen; therapeutisch elastische kousen (TEK); intermitterende pneumatische compressie (IPC), MLD, oefentherapie, elevatie, (zelf)massage technieken en gewichtsverlies / dieet interventies. Aanvullend leverde onze search (t / m 03-2013) voor de specifieke uitgangsvragen nog een aantal additionele relevante recente artikelen naar voren, deze worden onder de kopjes van de betreffende therapie besproken.

Volumereductie was in bijna alle studies primaire uitkomstmaat, behalve bij studies over IPC, waar de uitkomstmaten ook vooral gericht waren op fysiologische veranderingen geassocieerd met het gebruik van het apparaat en parameters voor optimale drukniveaus. Enkele studies rapporteerden ook over kwaliteit van leven en functionele uitkomstmaten. Over de uitkomstmaten met betrekking tot kosteneffectiviteit en doelmatigheid was weinig tot geen bewijs. Over de mogelijk schadelijke consequenties van de methodes werd nauwelijks gerapporteerd.

Bij elkaar leveren de studies een matige bewijskracht gezien het feit dat er weinig RCT's waren met goed gecontroleerde interventies, nauwkeurig beschreven metingen en exacte beschrijving van uitkomstparameters. De meeste studies vergeleken gecombineerde therapieën, waardoor het moeilijk is de bijdrage van iedere component in de behandeling apart vast te stellen. Door deze klinische en methodologische heterogeniteit waren meta-analyses over de effectiviteit van de behandelmodaliteiten afzonderlijk dan ook meestal niet mogelijk hetgeen pleit voor nader onderzoek in de toekomst.

Conclusies

Voor conclusies wordt verwezen naar de onderliggende hoofdstukken, per behandelmodaliteit.

Samenvatting aanbevelingen conservatieve therapie

Op basis van analyse van de literatuur over de beschikbare DLT behandelmodaliteiten en de overige overwegingen van de werkgroep (zie betreffende hoofdstukken) beveelt de werkgroep het volgende schema aan voor optimale afstemming van de behandeling op de klinische fase en specifieke functioneringsproblemen van een patiënt. Tussen initiële behandelfase en onderhoudsfase zit een overgangsfase die 3-8 weken kan duren en waarin de ene fase overgaat in de andere.

Therapeutische interventies	Secundaire preventie	Initiële behandelfase	Overgangsfas	Onderhoudsbehandelfase
Manuele lymfdrainage	-	X (alleen obstructief)		Zelf masseren*
Zwachtelen	-	X		Zelf zwachtelen
Therapeutisch elastische kousen	-	volumeverval 5-10%		X
Pressotherapie / IPC	-	I.c.m. andere modaliteiten		Alleen bij afwezige mobiliteit
Krachttraining / oefeningen	X	X		Zelf trainen
Mobiliseren weefsel / fascie release techniek	-	X		Zelf masseren
Gewichtscontrole / afvallen [zie H7]	X	X		X
Huidzorg [zie H7]	X	X (instructie)		Zelf huidzorg toepassen
Bewustwording [zie H7]	X (cursus)	X (instructie)		Zelf kennis bewustwording toepassen

* In de onderhoudsfase dient gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen.

5.1 Compressietherapie

Inleiding

Compressietherapie is een essentieel onderdeel van DLT, zowel in de initiële als in de onderhoudsfase. Een breed spectrum aan verschillende compressiemiddelen is beschikbaar, waaronder diverse types zwachtels, therapeutisch elastische kousen (TEK) en intermitterende pneumatische compressie (IPC) pompen. Tegenwoordig worden ook andere compressiesystemen (zoals Jovi Pak) en klittenbandsystemen ingezet (zoals Circ-aid en Farrow wrap).

Uitgangsvragen

- Wat is de effectiviteit van compressietherapie bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van zwachtelen bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van TEK bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?
 - Wat is de effectiviteit van IPC bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

Ter onderbouwing van dit hoofdstuk werd als basisdocument het *ILF Best Practice Document* voor compressietherapie uit 2012 gebruikt. Dit *Best Practice Document* is een product van het American Lymphedema Framework Project in samenwerking met het International Lymphoedema Framework (ILF) welke zich tot doel hebben gesteld richtlijnen (Best Practice Documents) op te stellen ter bevordering van de behandeling van lymfoedeem. Aanvullend werd gebruik gemaakt van relevante literatuur verkregen uit onze search t / m 03-2013. De meeste studies vergeleken compressie als monotherapie met compressie als aanvulling op manuele lymfdrainage (MLD), oefen therapie of andere conservatieve behandelingen. Verschillende vormen van compressie zijn slechts sporadisch met elkaar vergeleken.

Bandageren / Zwachtelen

Inleiding

Het gebruik van korte rekzwachtels in de beginfase van de behandeling van lymfoedeem wordt in de literatuur breed ondersteund (Flour et al. 2013). Er zijn verschillende typen zwachtels (in aantal lagen, soorten componenten, elastische eigenschappen) en verschillende technieken om deze aan te brengen.

Uitgangsvraag:

- Wat is de effectiviteit van zwachtelen bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

Eén RCT van hoge kwaliteit leverde bewijs voor de effectiviteit van zwachtelen op volumereductie bij 90 kanker patiënten met unilateraal lymfoedeem van de armen en benen. Na 18 dagen meerlaags zwachtelen (gevolgd door onderhoud met TEK) werd statistisch significant meer effect gezien dan bij toepassing van alleen TEK. Na 24 weken follow-up bleef er een verschil bestaan van 15.2% tussen beide groepen ($p=0.001$) (Badger et al. 2000). [zie evidence tabel H5]

Damstra et al. (2009a) vergeleken 'low pressure' korte rek verbanden met 'high pressure' korte rek verbanden bij 36 vrouwen met matig tot ernstig borstkanker gerelateerd lymfoedeem. Er was geen statistisch significant verschil in volumeverschilreductie tussen beide groepen na 24 uur. Echter, het 'low pressure' verband werd beter getolereerd. [zie evidence tabel H5]

Tsai et al. (2009) vergeleken Kinesio tape met korte rek verbanden. Alle patiënten kregen daarnaast DLT (MLD+ IPC+ oefen therapie). Er was geen significant verschil tussen beide groepen op alle uitkomstmaten (waaronder kwaliteit van leven en compliance). De Kinesio tape leek beter te worden verdragen dan de zwachtel. Echter, wel was te zien dat bij het gebruik van Kinesio tape meer wonden voorkwamen. Tsai et al. suggereerden de zwachtel te vervangen door Kinesio tape bij lage compliance na 1 maand. Het dient opgemerkt te worden dat in deze studie subjectieve bevindingen en omvangsvermindering bij elkaar worden genomen. Qua omvangsvermindering scoorde de zwachtel significant beter. [zie evidence tabel H5]

Lamprou et al. (2011) vergeleken de effectiviteit van een tweecomponenten compressie (2CC) systeem met de conventionele niet-elastische multi-componenten drukverbanden (IMC) in de behandeling van matig tot ernstig lymfoedeem van de benen. 15 patiënten werden behandeld met het 2CC systeem; 15 patiënten werden behandeld met IMC. Primaire uitkomstmaat was volumereductie van het aangedane been. Het 2CC systeem bleek een grotere volumereductie na 2 en 24 uur te veroorzaken dan het IMC systeem. Ze vonden echter geen significant verschil tussen beide systemen in druk of volume. Dit is mogelijk gevolg van onvoldoende power. Ze concluderen dat 2CC een geschikt alternatief is voor IMC in de conventionele therapie van matige tot ernstig lymfoedeem. [zie evidence tabel H5]

Moffatt et al. (2012) vergeleken in een prospectief RCT volumereductie bij gebruik van het Coban 2 systeem t.o.v. het gebruik van korte rek zwachtels gedurende 3 weken bij 82 patiënten met stadium 2 lymfoedeem aan zowel de armen (42 patiënten) als aan de benen (40 patiënten). De grootste volumeafname van het lymfoedeem werd bereikt met het Coban 2 systeem 2x / week aangebracht. Dit gaf een gemiddelde afname van 18.7% in benen en 10.5% in armen. Frequenter zwachtelen had geen additioneel effect. Kort rek zwachtels gaven een volumeafname van 10.9% en 8.2% aan respectievelijk benen en armen. Er werden echter geen significante verschillen gevonden tussen de behandelingen. Dit is mogelijk gevolg van de lage power van de studie (Moffatt et al. 2012). [zie evidence tabel H5]

Damstra et al. (Damstra et al. 2013) vergeleken de effectiviteit van een klittenband systeem (ACW) met IMC in de behandeling van matig tot ernstig lymfoedeem van de benen. 15 patiënten werden behandeld met het ACW systeem; 15 patiënten werden behandeld met IMC. Metingen werden verricht op baseline, na 2 uur en na 24 uur. Patiënten in de ACW groep kregen de mogelijkheid het klittenband systeem na 2 uur zelf strakker of losser te doen. Primaire uitkomstmaat was volumereductie van het aangedane been. Secundair was vermindering van de compressiedruk, aantal gemaakte aanpassingen door de patiënt en patiënt tevredenheid. Na 24 uur waren de mediane volumereductie percentages van de ACW en de IMC groep respectievelijk 10.3 en 5.9% ($P < 0.05$). 9 patiënten pasten het klittenbandsysteem aan: 14x strakker en 12x losser. 8 patiënten rapporteerden het als positief dat ze zelf hun compressie konden aanpassen. Tot op heden werd vooral in de onderhoudsfase van behandeling gebruik gemaakt van klittenbandsystemen. In deze studie werd aangetoond dat het klittenband systeem ook effectief is in de initiële fase. [zie evidence tabel H5]

Conclusies

Niveau 2	Compressietherapie met (meerlaagse) zwachtels is effectief voor de reductie van lymfoedeem volume, zowel op korte als op lange termijn, zowel voor armen als benen. Zwachtelen in de initiële behandelfase, gevolgd door TEK, leidt tot een groter en langduriger volumeverschilreductie dan TEK alleen. <i>Badger 2000</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat korte rek verbanden met lage druk beter verdragen worden dan korte rek verbanden met hoge druk bij arm lymfoedeem. <i>Damstra 2009</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een twee-componentsysteem en een klittenbandsysteem mogelijk meer volumeverschilreductie veroorzaken in vergelijking met conventionele multi-componentsystemen, ondanks vergelijkbare rustdrukken. <i>Lamprou 2011, Moffat 2012, Damstra 2013</i>

Overige overwegingen

Bij zwachtelen bij lymfoedeem blijkt het drukverlies van stijve zwachtels zeer snel op te treden (na twee uur bij been lymfoedeem >30%, bij arm lymfoedeem >40% (Lamprou et al. 2011). Zwachtels dienen dus opnieuw aangebracht te worden wanneer ze te los gaan zitten.

Pelotteren, wat vaak gebeurt bij lymfoedeem, draagt niet bij aan een effectieve druk en hoeft daarom slechts in beperkte mate gebruikt te worden. Het gebruik van veel pelottes verlaagt de effectieve druk en de beweeglijkheid en de gewrichtsfunctie worden belemmerd. Dit is zeer waarschijnlijk de reden waarom er in twee recente studies een twee-componentsysteem en een klittenbandsysteem meer volumereductie veroorzaakten in vergelijking met een conventioneel multi-componentsysteem, ondanks vergelijkbare rustdrukken (Damstra and Partsch 2013; Lamprou, Damstra, and Partsch 2011; Partsch 2003). Verder kan, ook in het kader van doelmatigheid, worden opgemerkt dat het twee lagen systeem minder afzakt, waardoor er minder vaak opnieuw gezwachteld hoeft te worden. Daarom is het systeem kosteneffectief. Voor zelf-bandageren wordt vaak een korte rekwachtel of een klittenbandsysteem gebruikt, omdat dit verband gemakkelijker uit te voeren is en vaak slechts kortdurend wordt gebruikt (bijv. bij zwachtelen of even over de kous heen).

Aanbevelingen

In zowel de initiële behandelfase met oedeem als tijdens onderhoudsfase is een effectieve keuze van compressie technologie essentieel. Bij de keuze van de techniek kan de rol van de patiënt bij zelfmanagement een belangrijke rol spelen.

Bij compressietherapie moet het gebruik van pelottes tot een minimum worden beperkt om effectieve weefseldruk, mobiliteit en beweeglijkheid van gewrichten te behouden.

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van (kineoso)taping voor omvangsreductie bij lymfoedeem.

Therapeutisch elastische kousen (TEK)

Inleiding

De termen therapeutisch elastische kousen (TEK), 'steunkous', omvatten materialen die gebreid worden voor armen en benen maar ook handschoenen, teenkappen, broeken (bermuda's), thoraxhemden of gelaatsmaskers. Bij de therapeutisch elastische (arm- en been-) kous wordt een onderscheid gemaakt in vlakbrei- (met naad) en rondbreikousen (zonder naad). Technisch gezien is de pasvorm van een aangemeten vlakbreikous altijd optimaal. Therapeutisch elastische kousen (TEK) hebben een drukgradiënt van distaal naar proximaal en worden geclassificeerd naar de druk die ze uitoefenen ter hoogte van de enkel gemeten bij een standaard omtreksmaat in een vivo opstelling. In Nederland worden 4 compressieklassen onderscheiden: klasse I (mild) 15-21 mmHg (20-28 hPa), klasse II (gemiddeld) 23-32 mmHg (31-43 hPa), klasse III (sterk) 34-46 mmHg (45-61 hPa), klasse IV (extra sterk) > 49 mmHg (> 65 hPa). Er is overigens variatie in drukklassen tussen de verschillende landen. Drukwaarden van kousen zijn bepaald op basis van in vitro metingen en zeggen niets over de effectieve druk op de huid / weefsels.

De stiffness ('stijfheid') van TEK is onafhankelijk van de drukklasse en in mindere mate van het type breiwerk en is vooralsnog helaas niet opgenomen in de huidige classificatie. De stiffness van een therapeutisch elastische kous bepaalt samen met spierbeweging de mate van pompwerking en wordt daarom wel met 'massage effect' van compressie genoemd (dynamische stiffness index). Daarom is de rol van de kous aanmeter essentieel om een optimale kous verstrekking te realiseren waarbij de circumferentie maat op een bepaalde locatie op het ledemaat niet de maat hoeft te zijn van de omtrekmaat op die plaats in het kousschema.

Uitgangsvraag:

- Wat is de effectiviteit van TEK bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

3 RCT's (n totaal = 109) van gemiddelde bewijskracht leverden bewijs voor verbetering in lymfoedeem volume door gebruik TEK (Brambilla et al. 2006;Hornsby 1995;Irdesel 2007). Hiervan lieten 2 studies een statistisch significante verbetering zien (Brambilla et al. 2006;Irdesel 2007). Aanvullend was er nog een observationele studie van matige kwaliteit (IPC+ TEK vs. TEK) die verbetering in lymfoedeem volume aantoonde bij gebruik van TEK na 5 jaar follow up (Berlin et al. 1999).

Stout et al. (Stout Gergich et al. 2008) toonden aan dat een korte behandeling van lymfoedeem met therapeutisch elastische rondbreikous bij een geringe volumetoename van >3 % tot 10% effectief was om het lymfoedeem te reduceren. De gemiddelde duur van de interventie was 4.4 weken. Op basis van volumeverschil werd bepaald of de TEK levenslang moest worden gedragen of alleen bij subjectieve symptomen. Deze bevinding werd tevens bevestigd in een observationeel onderzoek van Springer et al.(Springer et al. 2010).

Conclusies

Niveau 2	Compressie therapie met TEK is een effectieve manier om volumeverschilreductie te behouden zowel voor armen als benen <i>McNeely 2011 [obv Brambilla 2006, Hornsby1995, Irdesel 2007] Berlin 1999</i>
Niveau 3	Conservatieve behandeling met (rondbrei)TEK lijkt effectief om progressie te voorkomen bij gering lymfoedeem (3-10%). <i>Stout 2008, Springer 2010</i>

Overige overwegingen

Een TEK kan pas worden aangemeten als er maximale volumereductie is verkregen. Dit is aan het einde van de initiële behandel fase en bij de overgang naar de onderhoudsfase. De focus ligt op voorkomen van meer zwelling en op het stabiliseren van oedeem (behoud van het verkregen effect). Bij lymfoedeem zijn therapeutisch elastische kousen altijd speciaal aangemeten en is er een hoge statische stijfheid. Hoewel er geen literatuur over is, gaat de voorkeur van de werkgroep bij lymfoedeem uit naar vlakbreikousen. Omdat dit type kous een betere pasvorm en drukverdeling geeft dan een rondbreikous. Daarnaast is de drukverdeling en elasticiteit gelijkmatiger verdeeld over het been en de arm omdat het aantal steken bij vlakbreikousen mee varieert met de omvang; dit in tegenstelling tot een rondbreikous waar alleen omtrekverschillen kunnen worden verkregen door de elastische draad losser of strakker in het breiwerk te leggen. Hierdoor ontstaan er mogelijk niet acceptabele drukverschillen met klinisch vaak een snoerend effect bij smallere omtrekken enerzijds en een te lage effectieve druk bij grotere omtrekken aan het been. Voor preventie van lymfoedeem kan soms gebruik worden gemaakt van een rondbreikous. Bij lymfoedeem aan de benen wordt in de regel minimaal een klasse-III-IV vlakbreikous (35-55 mmHg) voorgeschreven; voor arm is de druk het liefst een vlakbreikous van 25-35 mmHg. De drukklassen aan het been zijn gestandaardiseerd vastgesteld bij in vitro metingen aan een kunstbeen met een vaste diameter. Een klasse indeling voor armkousen bestaat formeel niet.

Opgemerkt moet worden dat de druk indicaties van een kous NIETS zeggen over de effectieve druk om de huid maar afhankelijk zijn van de opgegeven circumferentie op verschillende meetlocaties. Gezien deze complexiteit dient een therapeutisch elastische kous te worden aangemeten door een adequaat geschoolde deskundige / bandagist. De kousaanmeter dient gedurende het gehele traject bij de behandeling van de patiënt betrokken te blijven om de voortgang van de behandeling te betrekken in de uiteindelijke keuze van een TEK. De kousaanmeter dient de effectiviteit van een therapeutisch elastische kous te controleren en eventuele aanpassingen te kunnen aanbrengen. Compressietherapie met TEK is kosten effectief zeker in relatie met zelfmanagement van lymfoedeem.

Aanbevelingen

Als er geen verdere oedeemreductie bereikt kan worden tijdens de initiële intensieve therapiefase, zal compressietherapie gecontinueerd dienen te worden door gebruik te maken van therapeutisch elastische kousen (TEK). Deze moeten op maat worden gemaakt, bij voorkeur niet-elastisch (plat geknoopt).

Een vlakbreikous (met naad) verdient de voorkeur, omdat de druk regelmatig is verdeeld over de extremiteit en er minder kans is op insnoering, vergeleken met rondbreikousen (zonder naad).

Compressie therapie met TEK is gemakkelijk uit te voeren

Aantrek hulpen kunnen hierbij zeer belangrijk zijn. De behandelaar besteedt hier aandacht aan. (Standaard zorg).

De voorkeur gaat uit naar vlakbreikousen met een hoge stiffness (elasticiteits- coëfficiënt). Bij lymfoedeem aan de benen gaat de voorkeur uit naar een klasse-III-IV kous en bij armlymfoedeem een kous van klasse II-III. Deze kousen dienen minimaal 2-3x per jaar te worden gecontroleerd op effectiviteit en (eventueel) vervangen.

Bij het aanmeten moet rekening worden gehouden met de effectieve druk op de huid. Drukwaarden (klassen) van kousen zijn bepaald op basis van in vitro metingen en zeggen niets over de effectieve druk op de huid / weefsels. De in vivo opgegeven omvangsmaten zijn vaak niet de werkelijke circumferentie maten op de betreffende locatie om functioneel een effectieve TEK te krijgen.

Therapeutisch elastische kousen moeten worden voorgeschreven door ter zake deskundigen. Het aanmeten van een therapeutisch elastische kous bij lymfoedeem is complex en dient te gebeuren door een deskundige, die direct of indirect bij de behandeling is betrokken.

Intermitterende pneumatische compressie (IPC)

Inleiding

In de behandeling van patiënten met lymfoedeem wordt al sinds circa 50 jaar intermitterende pneumatische compressietherapie toegepast. Door een manchet om de extremiteit te plaatsen en deze via een compressiepomp met lucht op te blazen, wordt oedeem in de extremiteit verplaatst door het interstitium heen. Het vocht wordt niet door de lymfbanen 'gestuwd'. Er zijn meerdere manieren om intermitterende pneumatische compressie toe te passen, door middel van manchetten met één (oudere types) of meerdere (modernere technieken) kamers, of door middel van verschillende soorten pompen en compressieschema's, zoals variabele in- en deflatie tijden.

Uitgangsvraag:

- Wat is de effectiviteit van IPC bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

Een systematische review van goede kwaliteit (search 2004 -2011) includeerde 13 studies naar IPC bij lymfoedeem patiënten, waaronder 2 RCT's hoge kwaliteit (Feldman et al. 2012). Samenvattend kan geconcludeerd worden dat IPC een effectieve behandelmodaliteit is om lymfoedeem volume in de initiële behandelfase te verminderen, zowel op zichzelf, als gecombineerd met andere DLT modaliteiten. Er is echter geen consensus over de optimale behandelfrequentie, drukniveau, pompschema en kenmerken van het IPC apparaat. In een selecte patiëntengroep kan IPC mogelijk een acceptabele thuis behandelingsoptie vormen naast het gebruik van TEK. Wat betreft de kosteneffectiviteit van IPC moet meer onderzoek gedaan worden.

In additie op Feldman et al. kwam uit onze search nog 1 RCT naar voren die DLT + IPC (interventiegroep) vergeleek met DLT alleen (controlegroep) bij 112 borstkanker patiënten met arm lymfoedeem (Haghighat et al. 2010). Tijdens de intensieve behandelfase bleek de controlegroep een significant grotere volumeverschilreductie te hebben dan de DLT+IPC groep (43.1% vs. 37.5%; $p = 0.036$). Na 3 maanden was het percentage volumereductie bij de controle groep met 16,9% gedaald t.o.v. 7.5 % daling door DLT+IPC.

Conclusie

Niveau 1	IPC is een effectieve behandelmodaliteit om (lymf)oedeemvolume in de initiële behandelfase te verminderen, zowel op zichzelf, als gecombineerd met andere DLT modaliteiten, hoewel daarmee de behandeling als geheel niet effectiever wordt. <i>Feldman 2012, Haghighat 2010</i>
----------	---

Overige overwegingen

Bij het toepassen van IPC wordt van de patiënt verwacht dat deze stil ligt op een behandelbank. Voor patiënten die bedlegerig zijn, paresten hebben of niet mobiel zijn, kan IPC een uitkomst bieden. Voor patiënten die mobiel zijn, heeft een combinatie van oefentherapie en compressietherapie door bandages de voorkeur. Immers, door de drukwisselingen op de huid door bewegen en compressie, de z.g. dynamische stiffness of 'massage effect', zal een effectieve ontstuwung plaatsvinden. Bij IPC zal vooral een interstitiële vocht verplaatsing worden bewerkstelligd, waarbij soms stuwung boven de manchet kan optreden. Hiervoor bestaan tegenwoordig uitgebreidere manchetten waarbij het lichaam wordt mee behandeld.

Aanbevelingen

IPC is een effectieve therapeutische modaliteit bij de initiële lymfoedeem behandeling in combinatie met andere modaliteiten binnen de DLT. Monotherapie met IPC wordt ontraden.

De werkgroep adviseert om IPC vooral toe te passen als er sprake is van patiënten met immobiliteit. Compressie therapie en bewegen tezamen vormen een goede ontstuwende techniek ('natuurlijke stimulatie lymfdrainage')

De werkgroep ziet voor de onderhoudsfase vooral een plaats voor compressie en bewegen om een masserend effect op de huid te krijgen. Een plaats voor IPC in deze fase is slechts op strikte indicatie bij onmogelijkheid van mobilisatie of bewegen.

5.2 Manuele lymfedrainage (MLD) en drainage met electrofysische modaliteiten

Inleiding

Manuele lymfedrainage is een massagetechniek die wordt toegepast bij de behandeling van patiënten met lymfoedeem. Het doel van MLD is om de lymfvasomotoriek te stimuleren en om een betere reabsorptie van interstitieel vocht te bewerkstelligen (zonder gelijktijdig een verhoging van de filtratie te veroorzaken). Een bijkomend feit is dat, met behulp van MLD, het lymfesysteem in staat is om nieuwe lymfevaatjes en anastomosen te creëren. Dit fenomeen wordt sprouting genoemd. De massagetechniek van MLD kenmerkt zich door langzame cirkelvormige in- en uitsluitende bewegingen waarbij de hand en de vingers min of meer passief blijven. Elke greep bestaat uit een vloeiende druk toe- en afname. Manuele lymfedrainage wordt voornamelijk toegepast als het lymfoedeem verplaatsbaar (pitting) is.

Daarnaast zijn er technieken om weefsels soepeler te maken en de onderlinge verschuifbaarheid te verbeteren. (fascie-release technieken).

Er bestaan veel verschillende 'lymfescholen' die allen zo hun techniek hebben ontwikkeld. Hierbij valt te denken aan de Földi school, Vodder school, Leduc school, Casley-Smith school e.d. De verschillen zitten vooral in verschillende inzichten van de 'grondlegger van de school' hoe de handgrepen worden uitgevoerd en / of combinaties van verschillende (aanvullende) technieken. Waarschijnlijk zijn alle toegepaste technieken vergelijkbaar. De effectiviteit van de specifieke behandelingen door een van de scholen en verschillen in effectiviteit tussen de scholen is niet beschreven.

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van manuele lymfedrainage en drainage met electrofysische modaliteiten bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

Manuele lymfedrainage

Vijf studies met in totaal 198 patiënten onderzochten het voordeel van toevoeging van MLD aan compressietherapie (met of zonder andere DLT modaliteiten). De resultaten konden worden gepoold en lieten zien dat de toevoeging van MLD een statistische significant voordeel geeft ($p=0.02$) bij de vermindering van het volume van lymfoedeem aan de bovenste extremiteit (McNeely et al. 2011).

Er werd geen bewijs gevonden dat de toevoeging van MLD aan de behandeling van lymfoedeem verbetering geeft van de aan lymfoedeem gerelateerde symptomen zoals pijn, spanning, een zwaar gevoel of kwaliteit van leven (level 2) (McNeely et al. 2011).

Een recente studie van Devoogdt et al (2011) bij patiënten direct na okselklierdissectie voor borstkanker liet zien dat toevoegen van MLD aan een behandel regime met educatie over preventie van lymfoedeem en oefentherapie na 12 maanden geen preventief effect had op het voorkomen van lymfoedeem.

Drainage met electrofysische modaliteiten: low level laser, electrical stimulation

McNeely et al. beschrijven 1 hoog kwaliteit studie die bewijs levert voor gebruik van een mechanisch 'tissue vibration' apparaat (HIVAMAT) dat diepe trillingen toedient aan de borstregio om lymfafvoer te bevorderen. 22 borstkanker / melanoom patiënten werden gedurende 4 weken 12 keer behandeld, dan wel met MLD met tissue vibration, dan wel met MLD alleen. Na 4 weken was er een significant voordeel van behandeling met diepe trillingen ten opzichte van de controle groep. Na 12 weken follow up was er echter geen verschil meer aantoonbaar (Jahr et al. 2008).

Een hoog kwaliteitsstudie onderzocht behandeling van arm lymfoedeem met een zo genaamd 'Flexitouch apparaat', een mechanisch instrument ontwikkeld om een milde ritmische druk toe te dienen met als doel manuele lymfdrainage te simuleren. Er werden zowel m.b.t. lymfoedeem volume als m.b.t. kwaliteit van leven geen significante verschillen gezien tussen de groep die met Flexitouch MLD gesimuleerd kreeg en de controle groep die thuis dagelijks zelfmassage toepasten (Wilburn, Wilburn, and Rockson 2006).

Eén studie (n=74) onderzocht het effect van elektrisch gestimuleerde lymfatische drainage, gecombineerd met TEK vergeleken met TEK alleen. Er werden geen significantie verschillen in lymfoedeem volume gevonden (Bertelli et al. 1991).

Vier studies (n totaal =128) onderzochten het effect van 'low level laser' (LLL) behandeling op lymfoedeem na behandeling voor borstkanker aan de arm. Eén van de vier studies (Kozanoglu et al. 2009) vond een significant verschil in lymfoedeem volume en pijnsymptomen in het voordeel van LLL. Deze studie vergeleek een groep die LLL behandeling in combinatie met dagelijkse 'exercise / oefeningen' kreeg met een groep die IPC behandeling gecombineerd met dagelijkse 'exercise / oefeningen' kreeg. Daarentegen vond een andere (hoog kwaliteit) studie geen significante verschillen tussen groepen die LLL behandeling kregen en groepen die namaak LLL behandeling kregen (Carati et al. 2003). Overigens is het significante verschil erg klein, klinisch niet relevant. In de overige 2 LLL onderzoeken werd onvoldoende informatie gegeven om iets over het effect van LLL te kunnen zeggen (Kaviani et al. 2006;Mayja et al. 2008).

Conclusies

Niveau 1	Toevoeging van manuele lymfedrainage aan compressietherapie in de initiële behandelfase kan een bijdrage aan vermindering van het volumeverschil van lymfoedeem aan de bovenste extremiteit geven. <i>McNeely 2011</i>
Niveau 2	MLD geeft geen duidelijke verbetering van de aan lymfoedeem gerelateerde symptomen: pijn, spanning, een zwaar gevoel of kwaliteit van leven. <i>McNeely 2011</i>
Niveau 2	MLD heeft geen preventief effect op het voorkomen van lymfoedeem ontwikkeling bij borstkanker patiënten na okselklierdissectie. <i>Devoogdt 2011</i>
Niveau 3	Er zijn alleen inconsistente aanwijzingen dat stimulatie van lymfafvoer door gebruik van electrofysische modaliteiten effect op het reduceren van lymfoedeem zou kunnen hebben. <i>McNeely 2011</i>

Overige overwegingen

Op dit moment wordt de indicatie voor MLD (te) ruim gesteld zonder dat er aantoonbaar onderscheid wordt gemaakt in welke fase van de behandeling een patiënt is: de initiële behandelfase, overgangsfase of de onderhoudsfase. Aanwijzingen dat voortzetting van MLD in de onderhoudsfase effectief is, zijn niet voorhanden. Er dient dan ook gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen in de onderhoudsfase. Daarnaast zijn er vele technieken en 'behandelscholen' aanwezig die onderling geen consensus kunnen vinden over hoe MLD uitgevoerd dient te worden. Ook zijn de laatste jaren 'massagetechnieken' in zwang gekomen die gericht zijn op het losmaken van weefsel en fascie structuren, de zogenoemde weefsel en fascie release technieken. Door bijvoorbeeld operaties en radiotherapie kunnen er verklevingen ontstaan die voor beperking van mobiliteit zorgen en pijn geven. Er is (nog) geen wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van de tissue release technieken, als onderdeel van de MLD evenmin als voor de effectiviteit van MLD in DLT.

Alhoewel de 5 studies in het review van McNeely (2011) gepoold een statistisch significant effect van MLD in DLT aantoonde, liet maar 1 studie individueel een statistisch significant voordeel zien (Didem et al. 2005). Vier van de 5 studies lieten enkel een trend zien dat MLD meerwaarde had (McNeely et al. 2011). Dit suggereert dat het effect van MLD op het reduceren van lymfoedeem van de bovenste extremiteit gemiddeld waarschijnlijk kleiner is dan geschat werd in eerdere, ongecontroleerde trials, of dat de individuele studiepopulaties te klein waren om significant effect aan te tonen.

Ondanks dat uit de literatuur analyse dus een mogelijk additioneel voordeel laat zien van MLD boven alleen compressietherapie, moeten de kosten- en tijdsaspect van deze intensieve, individuele behandelingsoptie therapie overwogen worden. Tijdelijk, in combinatie met het aanleren van zelfmanagement technieken en voorlichting kan MLD toegepast worden. De effectiviteit van zowel de tissue release technieken als MLD in DLT moeten in goed opgezette trials onderzocht worden.

Op dit moment ontbreekt bewijs over de effectiviteit van soft lasers en electrofysische stimulatie op het verminderen van lymfoedeem. Gezien de uitvoering van de behandeling, die passief van aard is en duur, is het de vraag of hier onderzoeksgelden aan besteed moeten worden.

Aanbevelingen

Bij gediagnosticeerd lymfoedeem (≥ 10 % verschil) wordt als eerste lijn behandeling in de praktijk een combinatie voorgeschreven bestaande uit: compressietherapie, verbeteren van mobiliteit (evt. inclusief d.m.v. tissue release technieken), gewicht behoud / -reductie, oefentherapie gericht op verbetering activiteiteniveau, zelfmanagement en huidzorg.
Bij obstructieve lymf afvloedstoornissen (zoals bijv. lymfoedeem na oncologische ingrepen, midline regio's en thorax) kan overwogen worden MLD toe te passen gedurende de initiële behandelfase.

Bij chronisch veneuze insufficiëntie, ulcus cruris, flebo-lymfoedeem en andere vormen van dynamische lymf-insufficiëntie bestaat er geen indicatie voor MLD; ook niet kortdurend.

Het preventief toepassen van MLD bij patiënten met risico op lymfoedeem is niet zinvol en derhalve ongewenst.

Het toepassen van electrofysische lymfstimulatie bevindt zich nog vooral in een experimentele fase en heeft op dit moment geen plaats in de reguliere zorg voor lymfoedeem.

5.3 Oefentherapie

Inleiding

Lymfoedeem heeft effect op de mate van bewegen in zowel intensiteit als kwaliteit van bewegingsactiviteiten. Beweeggedrag blijkt een belangrijke voorspeller voor het ontstaan van lymfoedeem en de incidentie van erysipelas. Het monitoren van beweeggedrag kan in verschillende fasen van de behandeling van belang zijn: direct na een operatie met klierdissectie, bij beginnend lymfoedeem en bij bestaand lymfoedeem.

Oefentherapie kan bestaan uit mobiliserende oefeningen, krachttraining (inclusief coördinatie training) en conditietraining. Van oefentherapie wordt gesproken als dit wordt begeleid door een fysiotherapeut of oefentherapeut.

Uitgangsvraag:

- Wat is de effectiviteit van lichaamsbeweging / oefeningen bij lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor deze uitgangsvraag is gezocht met de zoektermen ('lymphedema' OR 'lymphoedema') AND ('physical therapy' OR 'physiotherapy' OR 'exercise') in de databases Pubmed, Cinahl en EMBASE. Er is gezocht op systematische reviews en RCT's gepubliceerd tussen 2000 en 03-2013.

Oefentherapie in relatie tot lymfoedeem is beschreven in 7 systematische reviews, 7 gerandomiseerde studies en 1 cohort studie. De cohort studie is meegenomen, omdat dit de enige studie is die oefentherapie bij lymfoedeem in de onderste extremiteiten beschrijft. Alle andere artikelen beschrijven oefentherapie bij patiënten na borstkanker, met lymfoedeem of met risico op lymfoedeem. Oefentherapie is een mix van spierkracht en conditietraining, tenzij anders beschreven.

Oefentherapie bij risico op lymfoedeem na borstkanker (preventief)

Mobiliserende oefentherapie in de postoperatieve fase na een mamma operatie (amputatie of borstsparend met lymfeklierdissectie) is effectief voor herstel van de schoudermobiliteit en spierkracht, vermindering van pijn en verbeteren van de schouderfunctie. De mobiliteit herstelt sneller als direct postoperatief met oefentherapie wordt gestart. Als oefentherapie één week postoperatief gestart wordt, leidt dit tot minder wond drainagevolume en minder seroompuncties (McNeely et al. 2010). In twee van de 6 geïncludeerde studies van (Chan et al. 2010) was er een significant verschil in de incidentie van lymfoedeem met toename in de controlegroep, die informatie en advies kreeg (Box et al. 2002; Cinar et al. 2008). Todd et al. (2008) onderzochten de incidentie van lymfoedeem in relatie tot het moment van starten van intensieve oefentherapie binnen twee dagen postoperatief ten opzichte van start van de mobilisatie na één week. Na een jaar was de incidentie van lymfoedeem significant hoger dan binnen twee dagen met intensieve oefentherapie werd gestart in vergelijking met mobilisatie van de schouder boven 90° na één week. Het drainagevolume in de vroege mobilisatiegroep was significant hoger in vergelijking met latere mobilisatie, evenals bij (McNeely et al. 2010).

Krachttraining is effectief bij patiënten na borstkanker met risico op lymfoedeem. In vergelijking met een controlegroep nam de spierkracht toe en werden minder subjectieve symptomen (niet nader benoemd) en aantal lymfoedeem exacerbaties gerapporteerd (Kwan et al. 2011). Kracht- en / of conditietraining tijdens chemotherapie verhoogde de fitheid en maximale zuurstofopname. Er was geen significant verschil in vermoeidheid of BMI tussen de oefengroepen en de controlegroepen. De incidentie van lymfoedeem was lager dan bij een vergelijkbare populatie met risico op lymfoedeem (Markes et al. 2006).

Drie recente studies beschrijven dat krachttraining veilig en effectief is ((Hayes et al. 2013; Kilbreath et al. 2012) (Anderson et al. 2012)). Arm-schouderfunctie en bijwerkingen van de behandeling verbeterden significant gedurende de interventie en dit effect was ook nog significant aan het einde van het onderzoek (een jaar postoperatief). De kwaliteit van leven en incidentie van lymfoedeem verschilden niet tussen de groepen. Het bewijs t.a.v. de verminderde incidentie van lymfoedeem door postoperatieve training wordt door deze studies niet bevestigd.

Patiënten met lymfoedeem in de arm (therapeutisch)

Krachtraining (dan wel in combinatie met duurtraining) was effectief bij patiënten na borstkanker met lymfoedeem: in vergelijking met een controlegroep namen de spierkracht en kwaliteit van leven toe en werden minder subjectieve symptomen en aantal lymfoedeem exacerbaties gerapporteerd (Kwan et al. 2011; McNeely et al. 2011).

Eén studie (Kim et al. 2010) vergeleek de effecten van 2 weken DLT met de combinatie van 2 weken DLT en 5 weken laag-intensieve krachtraining. In de oefengroep nam het bovenarmvolume significant af, maar er was geen significant verschil tussen de groepen. De oefengroep vertoonde een significante verbetering van kwaliteit van leven in het fysieke rol functioneren en algemeen ervaren gezondheid in vergelijking met de niet-actieve groep (Kim et al. 2010).

Een gecombineerd programma met video-instructie over lymfoedeem, aanleren van coping strategieën, ontspanning, diepe ademhaling, zelf massage, rekoefeningen (laag tot matig intensief) en krachtraining van de schoudermusculatuur resulteerde in de oefengroep in significant gewichtsverlies en verbeterde gewrichtsmobiliteit. Stemming en kwaliteit van leven (fysiek rol functioneren, algemeen ervaren gezondheid en vitaliteit) verbeterden significant na vijf weken maar niet na drie maanden (McClure et al. 2010).

Bewijs van effectiviteit van het dragen van een kous tijdens de oefentherapie is inconsistent (Kwan et al. 2011).

Patiënten met lymfoedeem in het been (therapeutisch)

In een klein cohort van 10 patiënten met secundair lymfoedeem in de onderste extremiteit als gevolg van kanker oefenden patiënten twee keer per week gedurende acht weken in een 90 minuten durend trainingsprogramma (Katz et al. 2010). Spierkracht op de Bench press, de tijd waarbinnen 15 meter gelopen werd en de 6 minuten wandeltest verbeterden significant. Er werden significant minder ernstig subjectieve symptomen (niet nader benoemd) gerapporteerd. Volumeverschil en kwaliteit van leven veranderden niet significant.

Veiligheid van oefentherapie

Negatieve gevolgen van de behandeling werden in 3 artikelen benoemd: In de systematische review van Markes et al. (2006) werden tendinitis en lymfoedeem gerapporteerd; in de studie van Anderson et al. (2012) werd één keer m. pectoralis pijn en één keer een stressfractuur van de voet gerapporteerd. Eén studie rapporteerde de negatieve gevolgen tijdens een grote studie over krachtraining (Brown et al. 2012). In vergelijking tot een gezonde populatie is het risico op een musculoskeetaal letsel groot: bij patiënten met lymfoedeem OR = 19.9 en bij borstkankerpatiënten zonder lymfoedeem OR = 5.6. Twee patiënten hadden rugklachten, 4 schouderklachten, 4 knieklachten, 2 pijn, 2 neuropathische symptomen in de hand en 2 een bacteriële infectie. Vooral krachtraining van de schouderstabilisatoren resulteerde in klachten. Dit leidde tot een aanpassing van het trainingsprotocol (Brown, Troxel, and Schmitz 2012).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat mobiliserende oefentherapie, gestart één week postoperatief, het risico op lymfoedeem bij patiënten met borstkanker vermindert. A1. Kwan 2011, Chan 2010 A2. Todd 2008
Niveau 1	Het is aangetoond dat krachttraining leidt tot toename van spierkracht en kwaliteit van leven, afname van symptomen van lymfoedeem en minder lymfoedeem exacerbaties bij patiënten met borstkanker en (risico op) lymfoedeem. A1. Kwan 2011, McNeely 2010 A2. Hayes 2013, Andersen 2012
Niveau 1	Het is aangetoond dat kracht- en / of conditietraining tijdens of na de adjuvante behandeling de incidentie van lymfoedeem bij borstkankerpatiënten met risico op lymfoedeem niet doet toenemen. A1. Kwan 2011, Markes 2006 A2. Hayes 2013, Andersen 2012, Kilbreath 2012 B. Katz 2010
Niveau 2	Het is aannemelijk dat kracht- en / of conditietraining tijdens de chemotherapie leidt tot lagere incidentie van lymfoedeem bij patiënten met risico op lymfoedeem. A2. Markes 2006
Niveau 2	Het is aannemelijk dat krachttraining bij patiënten met (risico op) lymfoedeem kan leiden tot blessures, maar dat goede begeleiding dit risico vermindert. A2. Brown 2012
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat gecombineerde behandeling met DLT en krachttraining de kwaliteit van leven (domeinen fysiek functioneren en algemeen ervaren gezondheid) verbetert bij patiënten met borstkanker en lymfoedeem, gemeten aan het einde van de gecombineerde behandeling. B. Kim 2010
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een gecombineerd programma met video-instructie over lymfoedeem, aanleren van coping strategieën, ontspanning, diepe ademhaling, zelfmassage, rekoefeningen (laag tot matig intensief) en krachttraining van de schoudermusculatuur resulteert in afname van gewicht en toename van mobiliteit van de schouder. Drie maanden na het programma was er geen verschil in gerapporteerde kwaliteit van leven. B. McClure 2010
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat krachttraining gecombineerd met aerobe training resulteert in toename van spierkracht in de beenspieren en loopafstand en afname van subjectieve symptomen. B. Katz 2010

Overige overwegingen

Oefentherapie bij patiënten met (risico op) lymfoedeem is veilig, mits gestart wordt met lage trainingsintensiteit en de reactie van de patiënt (coördinatie, subjectieve symptomen) tijdens en na de training geëvalueerd worden en in de opbouw van het oefenschema verwerkt worden. Daarom is het van belang te verwijzen naar een fysiotherapeut met kennis van trainingsprincipes, lymfoedeem en – indien het lymfoedeem is ontstaan na behandeling voor kanker – kennis van de gevolgen van de behandeling van kanker op het functionerend bewegen. Het effect van oefentherapie op het oedeemvolume is nog niet bewezen. Hierbij lijkt een trainingsprotocol, dat voldoet aan de aanbevelingen van de American College of Sports Medicine (ACSM) van belang: progressieve weerstandstraining met voldoende intensiteit en aantal herhalingen, minimaal 2 keer per week gedurende 3 maanden(). Een goede begeleiding in de uitvoering is van groot belang om blessures te voorkomen. Tijdens de opbouw van de training moet rekening gehouden worden met de gevolgen van de behandeling voor kanker. Om conditie te verbeteren wordt geadviseerd minimaal 150 minuten per week matig intensief of 75 minuten intensief te trainen.

Tot op heden zijn nog geen onderzoeken gepubliceerd t.a.v. oefentherapie bij patiënten met primair lymfoedeem. Bij deze patiënten kan een laag activiteitsniveau verwacht worden en daardoor een lage belastbaarheid. Gezien de reactie van patiënten met secundair lymfoedeem valt voor deze patiëntencategorie minimaal een verbetering in spierkracht en fysieke fitheid en daardoor een betere kwaliteit van leven te verwachten.

Bij patiënten met lymfoedeem en een BMI > 30 leidt een oefentherapieprogramma met (ook) aandacht voor vetverbranding waarschijnlijk tot meer fysieke activiteit en mogelijk tot een lager BMI, wat gunstig is voor het lymfoedeem.

Aanbevelingen

Het is aan te bevelen patiënten met borstkanker met risico op lymfoedeem en patiënten met risico op lymfoedeem in de onderste extremiteit een gesuperviseerd oefenprogramma (minimaal 2 keer per week gedurende 3 maanden) met tenminste krachttraining en rekoefeningen aan te bieden in de postoperatieve fase. (Standaardnorm)

Het is aan te bevelen patiënten met lymfoedeem een gestructureerd oefenprogramma met tenminste krachttraining aan te bieden tijdens of na de intensieve DLT-fase. (Standaardnorm)

Om het behaalde trainingseffect te behouden na de gesuperviseerde oefentherapie en de conditie structureel te verbeteren is het aan te bevelen vanaf het begin van de training de patiënt te stimuleren om te voldoen aan de Nederlandse Norm Gezond Bewegen: minimaal 150 minuten per week (30 minuten per dag, minimaal 5 dagen per week) matig intensief te bewegen. Bij een BMI > 30 wordt aanbevolen minimaal 300 minuten per week (1 uur per dag, minimaal 5 dagen per week) matig intensief te bewegen [zie ook bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]. (Standaardnorm)

Alle vormen van oefentherapie kunnen in principe worden uitgevoerd in combinatie met verschillende compressiemodaliteiten. Voor zowel de initiële fase als de onderhoudsfase is deskundigheid op beide gebieden noodzakelijk.

6 Chirurgische behandeling

Inleiding

De conservatieve behandeling is de behandeling van eerste keus voor het verwijderen van geaccumuleerde lymfevocht. Operatieve behandeling wordt veelal gezien als secundaire optie indien de conservatieve behandeling niet of onvoldoende aanslaat. In de afgelopen twee decennia is ook de chirurgische behandeling van lymfoedeem in toenemende mate onderzocht en de resultaten hiervan worden steeds beter, waarmee chirurgie in zwang is gekomen als secundaire therapeutische optie. Het beoogde resultaat van chirurgie is het verbeteren van de kwaliteit van leven door het verminderen van de omvang en het gewicht van het aangedane gebied, het reduceren van de frequentie van ontsteking en het verbeteren van cosmetiek en functie.

Uitgangsvraag

- Wat is de effectiviteit van chirurgie in de behandeling van lymfoedeem en hoe en wanneer wordt dit toegepast?

Er zijn in de loop der jaren meerdere vormen van chirurgische behandeling ontwikkeld. Deze technieken zullen in dit hoofdstuk voor zo ver mogelijk afzonderlijk aan bod komen:

- Reductiechirurgie, onderverdeeld in: excisie (debulking), liposuctie en shaving
- Reconstructieve chirurgie, onderverdeeld in: lymfatische reconstructie en transplantatie van lymfatisch weefsel

Wetenschappelijk onderbouwing

In eerste instantie werd gezocht naar internationale richtlijnen en systematic reviews. Uit de search kwam een recente systematic review van Cormier et al, 2012. Dit onderzoek is verricht in het kader van een groot project van het American Lymphedema Framework Project, in samenwerking met het ILF (International Lymphoedema Framework), met als doel het opstellen van richtlijnen (Best Practice Documents) over de behandeling van lymfoedeem. In dit review worden aan de hand van 20 peer-reviewed artikelen gepubliceerd tussen 2004 en 2010 de chirurgische behandeling van lymfoedeem geëvalueerd. Dit review is kritisch beoordeeld, evenals de daarin genoemde studies. Na kritische beoordeling is er een aanvullende search verricht voor literatuur gepubliceerd na 2010. Dit leverde nog 5 extra artikelen op.

Het merendeel van de beschreven patiënten heeft secundair lymfoedeem, als gevolg van een lymfeklierdissectie na een maligniteit (voornamelijk mamma carcinoom). De meeste studies komen van een beperkt aantal instituten. De kwaliteit van het bewijs van chirurgische behandeling bij lymfoedeem is nog matig. Er zijn geen grote RCT's verricht met grotere cohorten, objectieve gestandaardiseerde meetmethoden, langdurige follow-up en risico inschatting. Het ontbreken van consensus op het gebied van lymfoedeem heeft mogelijk deels bijgedragen aan deze methodologische zwakheden. Gezien de heterogeniteit van patiëntenkenmerken en selectiecriteria die behoorlijk verschillen tussen de studies is het niet mogelijk de resultaten te vergelijken om de effectiviteit van de ene techniek boven de andere te bewijzen.

6.1 Reductiechirurgie

Inleiding

Het doel van reductiechirurgie (of weefsel debulking) is het verminderen van de zwelling bij lymfoedeem door het verwijderen van overtollig vetweefsel; al dan niet met huid. Deze techniek wordt alleen toegepast bij patiënten bij wie conventionele therapie onvoldoende reductie van het overtollig volume geeft (Cormier et al. 2012). Door langdurige stase van lymfe zijn ook vaak een verhoogde vetdepositie en fibrosering aanwezig, en de volume- en gewichtstoename gaat ook gepaard met spierhypertrofie. Reductiechirurgie lijkt dan de enige optie om de omvang van de extremiteit te reduceren en zo de kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren (International Lymphedema Framework 2012).

Overtollig volume van een arm of been zonder pitting component bij klinisch onderzoek impliceert de aanwezigheid van overtollig vetweefsel.

Excisie

Inleiding

Bij conventionele excisie wordt fibrosclerotisch bindweefsel, overtollig vetweefsel en overtollige huid verwijderd. In de loop der jaren is de techniek op allerlei manieren gemodificeerd om deze minder ingrijpend te maken. De complicaties die na excisie zijn beschreven zijn afhankelijk van de toegepaste techniek. De meest voorkomende complicaties zijn hematoom, huidnecrose, infectie, chronische wonden en vertraagde wondgenezing, diepe veneuze trombose, verlittekening, destructie van resterende lymfevaten, verlies van functie van de extremiteit en recidief lymfoedeem (Cormier et al. 2012).

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit de literatuursearch kwamen drie studies naar voren die zijn gericht op de effectiviteit van radicale excisie (Lee et al. 2008; Modolin et al. 2006; Salgado et al. 2009). Salgado et al. onderzochten prospectief de effectiviteit van radicale excisie met behoud van perforanten (perforator flap chirurgie) bij 11 patiënten met eind stadium lymfoedeem aan de arm; Lee et al. beschreven retrospectief 22 patiënten met excisie van eindstadium lymfoedeem aan 33 benen middels de modified Auchincloss-Homan's operatie en Modolin et al. onderzochten prospectief excisiechirurgie voor peniele / scrotale lymfoedeem bij 17 patiënten middels de gemodificeerde Charles procedure.

Alleen Salgado et al. rapporteerden volumereductie na excisie, deze bedroeg 21% na een follow-upduur van gemiddeld 17,8 maanden. Alle patiënten waren tevreden met het cosmetisch resultaat en meldden een verbetering van de symptomen (meetmethode niet beschreven), door afname van het gewicht en een verbetering van de mobiliteit. Er waren geen ernstige complicaties en de wonden genazen goed, wel hielden vier patiënten een doof gevoel in de arm. Lee en Modolin maakten geen melding van het percentage volumereductie. Lee et al vonden bij 28 van de 33 geopereerde benen een verbetering van de functie en kwaliteit van leven. Achttien patiënten met een goede compliance voor postoperatieve compressietherapie behielden deze klinische verbetering bij een follow-up van 24 maanden. Modolin volgde de patiënten 6 maanden tot 6 jaar na operatie en patiënten meldden een duidelijke verbetering van de kwaliteit van leven, door betere hygiëne, minder incontinentie en minder seksuele dysfunctie. Bij 1 patiënt was er sprake van recidief lymfoedeem. Bij geen van de patiënten traden er complicaties op als infectie, dehiscentie van de wondranden of necrose.

Op basis van deze evidence zijn er aanwijzingen dat excisie in een geselecteerde patiëntengroep met vergevorderd lymfoedeem de kwaliteit van leven duidelijk kan verbeteren. Er kan geen uitspraak worden gedaan over de te verwachten volumereductie na excisiechirurgie, maar zelfs een beperkte volumereductie van 21% in de studie van Salgado et al. lijkt al een belangrijke vermindering van de symptomen te geven. De kwaliteit van deze evidence is echter matig, vanwege het niet-vergelijkende, observationele karakter van deze studies. De verbetering in kwaliteit van leven kan daarom niet betrouwbaar worden gemeten, en is veelal volledig subjectief.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met lymfoedeem stadium 3 waarbij conservatieve therapie heeft gefaald, excisie-chirurgie en de shaving (bv van tenen) gevolgd door compressietherapie de kwaliteit van leven van deze patiënten kan verbeteren. <i>C Salgado 2009, Lee 2008, Modolin 2006</i>
----------	---

Overige overwegingen

Op individueel niveau kan extreem volumineus en fibrotisch lymfoedeem functioneel dermate invaliderend zijn, dat mutilerende ingrepen de levenskwaliteit verbeteren. De mutilatie bestaat met name uit de effecten van het transplanteren van grote huidoppervlakken. Deze behandeling vereist langdurige intensieve en specialistische nazorg, leidt tot (gewenste) verlittekening en resulteert in anesthesie van de behandelde zones.

Aanbevelingen

Excisie (en shaving) bij lymfoedeem kan worden overwogen bij patiënten met lymfoedeem stadium 3 bij wie conservatieve behandeling faalt en / of wanneer er sprake is van overtollig vetweefsel en / of proliferatieve huidveranderingen als papillomatosis en verrucosis. Voorwaarde is het bestaan van mechanische en / of functionele bezwaren van het houding- en / of bewegingsapparaat of de genitaliën.

De werkgroep is van mening dat de indicatie voor excisiechirurgie door een ervaren multidisciplinair team (dermatoloog, chirurg, oedeemtherapeut, fysiotherapeut en gespecialiseerd verpleegkundige, eventueel met consult uroloog, gynaecoloog, maatschappelijk werk en / of psycholoog) gesteld en verricht dient te worden. Compressietherapie nadien is een voorwaarde.

Liposuctie

Inleiding

De meest toegepaste techniek binnen de reductiechirurgie is liposuctie, waarbij met behulp van een metalen cannule via smalle incisies subcutaan vet wordt geaspireerd (International Lymphedema Framework 2012). Liposuctie is ontwikkeld door Dr. Brorson in Zweden als een minder invasieve, effectieve manier om overtollig vetweefsel te verwijderen in een lymfoedemateuze extremitet met non-pitting oedeem (International Lymphedema Framework 2012). Het idee hierachter is dat overtollig vetweefsel bijdraagt aan de omvang van de extremitet én aan de progressie van lymfoedeem, naast toegenomen interstitieel vocht, fibrose en spiervolume (Cormier et al. 2012; International Lymphedema Framework 2012). Tevens zou het verwijderen van overtollig vetweefsel de incidentie van huidinfecties (o.a. erysipelas) fors doen verlagen door het verwijderen van een voedingsbodem voor bacteriële overgroei en het verbeteren van de huiddoorbloeding. Ondanks een lagere morbiditeit dan bij conventionele excisie kunnen ook bij liposuctie complicaties optreden: bloeding, infectie, huidnecrose, (tijdelijke) gevoelsstoornissen en recidief zwelling. Na de behandeling dienen patiënten blijvend compressie therapie toe te passen (Cormier et al. 2012; International Lymphedema Framework 2012).

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit de search kwamen vijf studies naar voren die de effectiviteit van liposuctie hebben onderzocht (Brorson et al. 2006a; Brorson et al. 2006b; Damstra et al. 2009b; Liu et al. 2005; Qi et al. 2009). De studie van Liu et al werd alsnog geëxcludeerd, het betreft een Chinees talig artikel waarvan de fulltekst versie niet te verkrijgen was en waarvan de resultaten niet uit het abstract konden worden gedestilleerd. De overgebleven vier artikelen onderzochten allen liposuctie van secundair lymfoedeem aan de arm. In drie van de vier studies (Brorson et al. 2006a; Brorson et al. 2006b; Damstra et al. 2009b) werd bij een totaal aantal patiënten van 83 een volumereductie gevonden van tenminste 100% bij 6-12 maanden follow-up, respectievelijk 103%, 118% en 109%. In de studie van Qi et al. met 11 patiënten werd een volumereductie gevonden van slechts 18% (Qi et al. 2009). In de studies van Brorson en Damstra zorgde de >100% oedeemreductie voor een duidelijk verbeterde kwaliteit van leven voor de patiënt, met name een verbetering in alledaagse activiteiten, evenals verbeterde cosmetiek (Brorson et al. 2006a; Brorson et al. 2006b; Damstra et al. 2009b).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat liposuctie een effectieve en veilige procedure is voor eindstadium lymfoedeem onvoldoende reagerend op conventionele behandeling, mits toegepast in een multidisciplinaire setting in een gespecialiseerd centrum met levenslange follow-up en klinimetrie. <i>Damstra 2009, Brorson 2006a, Brorson 2006b</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat liposuctie zorgt voor een langdurige, nagenoeg 100% volumereductie in ledematen, indien postoperatief levenslang (16-24 uur per dag) compressietherapie wordt toegepast. Dit geldt voor zowel armen als benen. <i>Damstra 2009, Brorson 2006a, Brorson 2006b</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat liposuctie een sterke verbetering geeft van de kwaliteit van leven, zelfredzaamheid verbetert en het aantal periodes van erysipelas reduceert. <i>Damstra 2009, Brorson 2006a, Brorson 2006b</i>

Overige overwegingen

Liposuctie is geïndiceerd in stadium 3 lymfoedeem en wordt niet verricht bij een patiënt die niet van tevoren maximaal conservatief behandeld is. Als een patiënt conservatief behandeld is en geen pitting oedeem meer heeft, maar er wel nog een volumeverschil is, kan liposuctie worden verricht. Met name om de kwaliteit van leven kan deze behandeling effectief zijn. De techniek is in Nederland uitgebouwd als integraal onderdeel van een Expertise Centrum (Damstra et al. 2009b). Er is geen bovenleeftijdsgrens voor behandeling

Aanbevelingen

Liposuctie dient als therapeutische modaliteit te worden opgenomen binnen een geïntegreerd, multidisciplinair zorgprogramma gecentraliseerd in een expertisecentrum. Postoperatief moet worden gezorgd voor levenslange en continue (tot eventueel 24 uur per dag) compressietherapie. De werkgroep is van mening dat de indicatie voor liposuctie door een ervaren multidisciplinair team gesteld dient te worden.

6.2 Reconstructieve (micro)chirurgie

Inleiding

Het concept van reconstructieve chirurgie is het herstellen dan wel verbeteren van de lymfatische circulatie in regio's waar deze is aangetast (secundair lymfoedeem) of ontbreekt (primair lymfoedeem). Om het overtollig interstitieel vocht uit lymfoedemateuze gebieden te draineren in een ander lymfvat of in de veneuze circulatie wordt ofwel een bypass gecreëerd rondom beschadigde / afwezige lymfevaten (lymfatische reconstructie) ofwel gezond lymfeweefsel geïmplantéerd (transplantatie van lymfeweefsel). Hierbij wordt gebruik gemaakt van microchirurgische technieken.

De komst van de supermicrochirurgie heeft het mogelijk gemaakt anastomosen aan te leggen met een diameter kleiner dan 0,8mm. De toepassing van Indocyanine Green (ICG) fluorescence lymphography maakt het mogelijk tijdens een bypassoperatie de functionerende lymfevaten te kunnen visualiseren (zie H3.5). Alle reconstructieve technieken vergen getrainde en gespecialiseerde chirurgen in de microchirurgie (International Lymphedema Framework 2012). Een aantal studies stellen dat microchirurgie ten behoud van de functie van de lymfevaten effectiever is in een vroeg stadium nog voor het optreden van fibrose in de weke delen. Het verrichten van profylactische operaties is echter nog controversieel omdat het een invasieve ingreep betreft terwijl het al dan niet optreden van lymfoedeem onvoorspelbaar is en maximaal bij slechts 30% van de mensen optreedt (International Lymphedema Framework 2012).

Lymfatische reconstructie

Inleiding

Verscheidene microchirurgische technieken zijn geprobeerd om nieuwe verbindingen of anastomosen te creëren tussen lymfevaten onderling, met venen als interponaat of van lymfevaten naar venen (Cormier et al. 2012; International Lymphedema Framework 2012). De meest gerapporteerde techniek in de literatuur is de lymfatico-veneuze anastomose (LVA). Bij LVA kunnen met behulp van supermicrochirurgie fijne verbindingen (0.3-0.8mm) worden gecreëerd tussen distale lymfevaten en subdermale venulen. Op pathofysiologische gronden is deze techniek omstreden omdat perifeer de veneuze druk hoger is dan in de meer centraal gelegen banen (Cormier et al. 2012; International Lymphedema Framework 2012).

Wetenschappelijke onderbouwing

Er waren 10 studies waarin de effectiviteit van lymfaticoveneuze anastomose (LVA) werd onderzocht (Boccardo et al. 2013; Boccardo et al. 2011; Campisi et al. 2010; Chang 2010; Damstra et al. 2009c; Demirtas et al. 2009; Koshima et al. 2004; Maegawa et al. 2010; Matsubara et al. 2006; Narushima et al. 2010). Deze 10 studies omsluiten in totaal meer dan 2000 patiënten die werden behandeld voor lymfoedeem van de bovenste en onderste extremiteit. Van de 6 studies die als uitkomstmaat de volumereductie rapporteerden was het gewogen gemiddelde van volumereductie 54,9% (Cormier et al. 2012). Campisi et al. beschreven retrospectief een heterogeen cohort van meer dan 800 patiënten met primair of secundair lymfoedeem aan arm of been, die in 10 jaar zijn behandeld met LVA. Van de patiënten had 83% een volumereductie van gemiddeld 67%. Zij vonden ook dat 85% van de patiënten stopt met conservatieve therapie na chirurgie. De follow-up duur van Campisi et al. was gemiddeld 120 maanden, de follow-up duur van de overige studies was beduidend korter variërend van 8,9 tot 18 maanden (Cormier et al. 2012). De Genuese groep (Boccardo et al. 2011) verrichtte een RCT bij 49 vrouwen waarvan de helft een profylactische LVA kreeg tijdens de okselklierdissectie. Na een minimale follow-up van 18 maanden had 30% van de controlegroep lymfoedeem tegen 4% in de interventiegroep. Diezelfde groep beschreef een gelijkaardige observatie in retrospectieve opzet bij liesklierdissectie bij melanoom (Boccardo et al. 2013).

Conclusies

Niveau 3	Onderzoeken naar het effect van lymfo-veneuze anastomosen zijn veelal slecht opgezet, beschrijven erg heterogene studiepopulaties, geven onvoldoende beschrijving van de klinimetrie en outcome parameters, en zijn vaak niet consistent uitgevoerd. De effectiviteit van LVA is vooralsnog niet aangetoond. <i>Damstra 2009, Cormier 2012, ILF 2012</i>
Niveau 3	Een LVA zou een verbetering van lymfoedeem laten zien bij patiënten met lymfoedeem. <i>Boccardo 2011, Boccardo 2013</i>
Niveau 3	Een LVA zou mogelijk een preventief effect hebben op het ontwikkelen van lymfoedeem na lymfeklierdissectie. <i>Boccardo 2011, Boccardo 2013</i>

Transplantatie van lymfatisch weefsel

Inleiding

Een andere toepassing van microchirurgie bij lymfoedeem is gevasculariseerde transplantatie van lymfeklieren van een niet aangedane donorlocatie naar een lymfoedemateus gebied. Het idee hierachter is dat na lymfekliertransport nieuwe lymfevaten zullen uitgroeien vanuit deze lymfeklier en zo een lymfatische pomp vormen om de acceptorlocatie te draineren. Modificaties op deze procedure voor het creëren van lymphatic bridges vanuit bestaande lymfevaten zijn het gebruik van een autologe vene, omentum, spier of huidflappen (Cormier et al. 2012). Complicaties bij deze technieken kunnen optreden op de acceptorlocatie, maar ook op de voorheen gezonde donorlocatie. Gerapporteerde complicaties zijn transplant necrose, verlittekening, bloeding, infectie en lymfoedeem van de donorplaats (Cormier et al. 2012).

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit de search kwamen 6 studies naar voren die de effectiviteit van transplantatie onderzochten, namelijk 5 studies naar de transplantatie van lymfeklierweefsel (Becker et al. 2006; Belcaro et al. 2008; Cheng et al. 2012; Cheng et al. 2013; Lin et al. 2009) en 1 studie naar de transplantatie van autologe stromale beenmergcellen (Hou et al. 2008). De zes studies includeerden in totaal 78 patiënten, 62 patiënten met behandeling voor lymfoedeem aan de arm, en 16 patiënten die werden geopereerd aan het been. Van de drie studies die volumereductie als uitkomstmaat hadden is het gewogen gemiddelde 45% (Belcaro et al. 2008; Cheng et al. 2013). Hou et al. (2008) Cheng et al (2012) en Belcaro et al. (2008) includeerden een controlegroep ter vergelijking van de resultaten. Hou et al. verrichten een RCT bij patiënten met lymfoedeem van de arm, en vergeleken 15 patiënten behandeld met beenmergstromacel transplantatie met een controlegroep van 35 patiënten die conventionele therapie ondergingen. Zij rapporteerden 81% volumereductie in de interventiegroep bij 12 maanden follow-up. Belcaro et al beschrijven na de operatie een toename in het volume van het been van 13% (n = 9 patiënten) ten opzichte van de controlegroep (n = 8 patiënten). Becker et al. geven geen percentage volumereductie, maar geven een grof onderscheid: reductie tot normale omvang bij 10 patiënten, enige reductie van de omvang bij nog eens 10 patiënten, en geen verandering bij 2 patiënten. Cheng et al. (2013) zagen bij 10 vrouwen die een vrij lymfekliertransplantaat in de arm kregen een 40% volume reductie tegenover 7% reductie bij een conservatief behandelde controlegroep. Bij patiënten met lymfoedeem van het been (gemiddeld 71 maanden bestaand) werd een submentale klierdragende lap getransplanteerd. De beenomtrek nam af met 64-67% (Cheng et al. 2012). Enkele studies hebben behoud van volumereductie aangetoond van tenminste 3 jaar (Cormier et al. 2012).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn inconsistente aanwijzingen dat vrije gevasculariseerde lymfekliertransplantatie bestaand lymfoedeem kan reduceren. Het werkingsmechanisme is nog speculatief. Cheng 2012, Lin 2009, Becker 2006, Belcaro 2012
----------	--

Overige overwegingen

Ondanks dat de techniek van lymfreconstructies reeds meer dan 30 jaar wordt toegepast, is de microchirurgische behandeling nog steeds niet wetenschappelijk bewezen. De wetenschappelijke onderbouwing met veelal slecht opgezette, meestal retrospectieve studies is matig. Daarnaast is het fysiologisch werkingsmechanisme onduidelijk en is de techniek erg afhankelijk van de operateur of het centrum (meestal een centrum in Japan of Italië). Deze technieken kunnen daarom nog niet als regulier geaccepteerde zorg worden beschouwd. Er is nog veel onderzoek nodig om de uiteindelijke effectiviteit en doelmatigheid aan te tonen van zowel lymfreconstructies als ook de lymfkliertransplantatie.

Aanbevelingen

Microchirurgische technieken zijn in ontwikkeling, maar er zal nog verder onderzoek moeten worden verricht om de aard van de reconstructies en de indicaties voor dergelijke chirurgie te bepalen. De technieken zijn vooralsnog niet geschikt voor reguliere zorg.
Dit geldt voor zowel lymfo-veneuze anastomosen, lymfo-venulaire anastomosen, lymfkliertransplantatie en lymfvattransplantatie.

Ondanks dat meer dan 30 jaar lymfo-veneuze reconstructies worden uitgevoerd, is er geen robuust wetenschappelijk bewijs voor effectiviteit.

De werkgroep beschouwt de uitvoering van reconstructieve chirurgie als zuiver experimenteel.

7. Preventie, voorlichting ondersteunende zorg en zelfmanagement

Inleiding

Uitgangspunt van deze richtlijn is het Chronic Care Model (CCM). Preventie en zelfmanagement worden gezien als essentiële onderdelen van de zorg voor chronisch zieken [zie terminologie inleiding]. Van patiënten wordt verwacht dat zij – samen met hun zorgverleners – een actieve bijdrage leveren aan hun behandeling en algemene gezondheid (NIVEL 2011). In veel gevallen is hiervoor een attitudeverandering en verandering van gedrag nodig. Dat kan pas worden ontwikkeld wanneer de patiënt een leidende rol krijgt. Dit is een actief proces, waarbij de patiënt begeleid moet worden in zelfcontrole en behandeling. Voorlichting, expliciet gericht op alle domeinen van het menselijk functioneren (volgens de ICF) is hiervoor essentieel.

Verstrekking van informatie, instructies, educatie, psychosociale ondersteuning en stimulatie van zelfmanagement zijn sleutelementen van voorlichting.

Om een adequate *inhoud van voorlichting* te bewerkstelligen moet de behandelaar inzicht hebben in de risicofactoren die deze individuele patiënt zelf kan beïnvloeden en een inschatting te maken of deze patiënt het aankan om zelf verantwoordelijkheid te nemen. Hierbij speelt risicoanalyse van door de patiënt beïnvloedbare risicofactoren en preventieve voorlichting (bijvoorbeeld over levensstijl en gedragsregels) een belangrijke rol.

Voorlichting over lymfoedeem en zelfmanagement vindt in het gehele traject plaats: secundair ter preventie aan patiënten met kans op het ontstaan van lymfoedeem na bijvoorbeeld klierdissecties, en tertiair aan patiënten die worden behandeld wegens lymfoedeem, zowel tijdens de behandeling als tijdens de follow-up- en de onderhoudsfase.

Timing van voorlichting is zeer belangrijk. Zo wordt informatie over bijvoorbeeld risicofactoren minder goed opgenomen wanneer een patiënt nog helemaal in de beginfase van een oncologische behandeling is en bijvoorbeeld nog een operatie moet ondergaan. Afstemming van voorlichting op het acceptatie niveau, de capaciteiten en specifieke functioneringsproblemen van de patiënt is een belangrijke uitdaging in de dagelijkse praktijk. Idealiter kan een persoonlijk zorgplan als hulpmiddel hierbij in de praktijk behulpzaam zijn.

In dit hoofdstuk wordt besproken waaruit voorlichting zou moeten bestaan, afgestemd op de fase in het zorgtraject en de specifieke functioneringsproblemen van de patiënt, ook wel 'voorlichting op maat' genoemd.

Uitgangsvragen

- Waaruit zou voorlichting moeten bestaan, afgestemd op de fase in het zorgtraject en de specifieke functioneringsproblemen van de patiënt (voorlichting op maat)?
- Wat zijn onderwerpen / vaardigheden die in aanmerking komen om de patiënt aan te leren (zelfmanagement)?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn weinig studies voorhanden die gericht naar de inhoud van voorlichting kijken, specifiek afgestemd op elke fase in het zorgtraject en de specifieke functioneringsproblemen van de patiënt. De werkgroep heeft zich dan ook grotendeels gebaseerd op enkele overzichtsartikelen, gepubliceerde richtlijnen en ervaringen van de werkgroepleden. Met betrekking tot de afstemming van voorlichting op maat werken deskundigen internationaal al enige tijd aan een geprotocolleerd voorlichtingsprogramma voor borstkankerpatiënten (CREST 2008; International Society of Lymphology 2013; The Lymphedema Framework 2006). Op regionaal niveau blijkt in toenemende mate afstemming en richtlijnontwikkeling plaats te vinden door verpleegkundige verenigingen en Integrale Kanker Centra. Op diverse plaatsen in het land worden onderzoeksprojecten opgezet. Met betrekking tot preventieve informatie en instructies was er 1 systematische review waarin de effectiviteit van preventieve aanbevelingen bij patiënten met (risico op) lymfoedeem werd onderzocht (Cemal 2011).

Aanvullend kwamen er uit onze search nog enkele artikelen m.b.t. voedingsinterventies. Voor aanbevelingen over huidzorg, psychosociale ondersteuning en zelfmanagement was weinig literatuur specifiek gericht op patiënten met (risico op lymfoedeem) en is grotendeels gebruik gemaakt van ervaring en kennis binnen de werkgroep.

Preventieve informatie en instructies

Cemal et al. deden een systematische search (t / m 2011) naar preventieve aanbevelingen die in de praktijk aan patiënten met (risico op) lymfoedeem worden gegeven. Ze includeerden 49 studies waaruit ze zeven hoofdcategorieën van preventieve aanbevelingen opmaakten: vermijden van puncties met naalden, vermijden van knelling, hoog leggen van de extremiteit, vermijden van vliegreizen, behouden van normaal gewicht, vermijden van (zon-)verbranding of extreme hitte, vermijden van extensieve uitputting / training.

Concluderend vonden ze sterk bewijs voor de effectiviteit van het behouden van normaal lichaamsgewicht, dan wel het voorkomen van lichaamsgewichtstoename bij patiënten met risico op lymfoedeem.

Cemal et al. beschreven o.a. een interessante RCT van matige kwaliteit bij 21 borstkankeroverlevenden, die ook uit onze search naar voren kwam. (Shaw et al. 2007a) vergeleken een 12 weken durende gewichtsverlies interventie, bestaande uit individueel aangepast voedingsadvies om één kg gewichtsverlies per week te bewerkstelligen (interventiegroep), met het verschaffen van een informatiefolder over gezonde voeding (controle groep). Beide groepen kregen daarnaast compressietherapie. Alle uitkomsten waren statistisch significant in het voordeel van de interventie groep. De vrouwen in de interventiegroep verloren in 12 weken gemiddeld 3.3 kg, hun BMI-score daalde met 1.3 en ze hadden een significante armvolumereductie ten opzichte van de controle groep.

Een andere RCT van Shaw et al. vergeleek 2 diëten (één met verminderde energie-inname (n=17) en één met alleen verminderde vetinname (n=19)) met geen therapie (n=15) bij borstkanker patiënten met lymfoedeem. Deze studie toonde na 24 weken in geen van de groepen significante volume dalingen aan (Shaw et al. 2007b).

Eén aanvullende studie uit onze search (n=10) toonde voordeel aan van toevoeging van een dieetinterventie met middelgrote triglyceride ketens 'medium chain triglycerides' aan DLT (decongestieve lymfatische therapie) (Oliveira et al. 2008). [studies niet fulltext gezien, zie evidence tabel]

Cemal et al. vonden sterk bewijs voor het belang van deelname aan een gesuperviseerd oefenprogramma voor patiënten met (risico op) lymfoedeem. Wat de resultaten van onze werkgroep [zie H 5] bevestigt.

Cemal et al. vonden te weinig bewijs om te stellen dat venapunctie zou moeten worden vermeden bij patiënten na lymfeklierdissectie. Ook vonden ze bij patiënten met (risico op) lymfoedeem gebrek aan bewijs voor het vermijden van knelling, hoog leggen van de extremiteit en vermijden van vliegreizen. Voor een uitgebreide tabel van hun resultaten zie tabel in [bijlage 6]

Huidzorg

Onder huidzorg wordt verstaan: het verzorgen en verbeteren van de huidconditie en het behandelen van huidafwijkingen van welke aard dan ook.

Een infectie kan waarschijnlijk zowel een pre-existent, gecompenseerd lymfavoedsysteem doen decompenseren als ook een bestaand lymfoedeem verergeren (Damstra et al. 2008b).

Huidveranderingen ten gevolge van lymfoedeem of huidveranderingen die lymfoedeem mogelijk compliceren of verergeren zijn onder andere: papillomatosis, xerosis, hyperkeratosis, elephantiasis, maceratie van de ruimten tussen de tenen en infecties (CREST 2008).

Bij patiënten met risico op lymfoedeem ligt het accent van de voorlichting vooral op het intact houden van de huid (Damstra et al. 2008b). Patiënten met (risico op) lymfoedeem dienen goed voorgelicht te worden over huidzorg en –hygiëne. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om het voorkomen van (kleine) verwondingen, het gebruik van antibacteriële zeep of crème. Bij lymfoedeem aan de benen dient extra aandacht besteed te worden aan huidzorg van de voetzool, het voorkomen van kleine wondjes en schimmelinfecties onder andere door het vermijden van het lopen op blote voeten. Belangrijk is ook te voorkomen dat de huid uitdroogt door toepassen van vochtvasthoudende emollientia.

Wanneer huidafwijkingen zich hebben gemanifesteerd dienen deze adequaat behandeld te worden, zo nodig in de klinische setting.

Psychosociale ondersteuning

Een chronische aandoening zoals lymfoedeem vraagt in alle fasen van het proces veel van de patiënt. Dit betekent dat een zorgverlener globaal dient te weten wat er kan spelen aan psychosociale gevolgen in die verschillende fasen van lymfoedeem: voorafgaand aan de diagnose, rondom de diagnose, in de behandel fase en in de chronische fase. Voorbeelden van deze psychosociale gevolgen zijn bijvoorbeeld: angst, onzekerheid, verdriet, en gevolgen op alle levensgebieden zoals bijvoorbeeld: lichamelijke verzorging, lichaamsbeeld, relaties, intimiteit, seksualiteit, dagelijkse bezigheden, werk, sport, etc. De patiënt en diens naasten staan voor een aantal taken bij het leren omgaan daarmee. Mensen verschillen in hun mogelijkheden en in de manier waarop ze dat doen. Coping stijlen zijn bijvoorbeeld: actief aanpakken, sociale steun zoeken, vermijden en afwachten of afleiding zoeken.

Alle zorgverleners rondom de patiënt kunnen vanuit hun basiskennis zogenoemde basis psychosociale zorg verlenen. Dat wil zeggen: het bieden van aandacht, een luisterend oor, informatie, steun en advies. Die steun kan aansluiten op de patiënt en diens naasten als de zorgverlener luistert naar de patiënt, naar wat er speelt in deze fase van het verwerkingsproces en welke coping stijl de patiënt heeft. Wanneer zij bemerken dat het verwerkingsproces stagneert, is verwijzing naar psychosociale hulpverlening gewenst.

Oorspronkelijk is de lastmeter onderzocht en gevalideerd voor patiënten na oncologische behandeling en is daardoor zeker geschikt voor inventarisatie van psychosociale en fysieke distress bij patiënten met secundair lymfoedeem na een voorgaande oncologische ingreep. Echter, door het toepassen van de lastmeter (distress thermometer) bij patiënten met lymfoedeem van een andere origine (primair en secundair) kan in een vroege fase de mate van psychosociale distress worden bepaald en kan dit screeningsinstrument ook een indicatie geven hoe de zorg moet worden aangeboden voor deze patiënt. [zie H4.4] en [Bijlage3: Lastmeter]. Indien gewenst en nodig moet een patiënt worden doorverwezen naar een paramedicus, medisch maatschappelijk werker, psycholoog, seksuoloog ed.

Timing en afstemming op individuele patiënt (voorlichting op maat)

Preventieve voorlichting over lymfoedeem begint als een patiënt een (operatieve) behandeling ondergaat met risico op het ontstaan van lymfoedeem. Ridner et al. toonden aan dat er blijvend behoefte is aan een systematisch voorlichtingsprogramma waarbij professionals ook weten wie preventieve voorlichting verschaft. Daarom zijn goede werkafspraken en protocollen nodig (Ridner 2006). Tam et al. toonden aan dat de behoefte aan informatie niet alleen geldt voor patiënten, maar ook gezondheidsprofessionals (Tam et al. 2012).

Volgens de richtlijnen van de American Cancer Society Lymphedema Workgroup (ACSLW 1998) dient voorlichting aan patiënten met borstkanker te berusten op duidelijk en wetenschappelijk bewezen feitenmateriaal, gegeven te worden via diverse informatiebronnen (mondeling, schriftelijk, elektronisch en dergelijke) en afgestemd te worden op de individuele patiënt (informatie op maat).

De feitelijke informatie wordt vaak in het begin gegeven. Het tijdstip en de dosering van informatie, zeker in het kader van zelfmanagement, verschuift steeds meer naar het moment dat de patiënt weer in de fase van re-integratie komt.

In de multidisciplinaire richtlijn mammacarcinoom (2012: www.oncoline.com) is er onderscheid gemaakt tussen voorlichting direct postoperatief en op iets langere termijn. In de eerste fase richt de voorlichting zich op het hervatten van dagelijkse activiteiten, in de latere fase op monitoring van lymfoedeem. Door deze gefaseerde aanpak is er minder risico op bewegingsangst en te weinig mobiliteit (disuse).

Bewustwordings- en zelfmanagement cursussen

Timing van preventieve voorlichting is een belangrijk onderdeel van 'voorlichting op maat'. Vaak wordt informatie tijdens de beginfase, wanneer de patiënt nog behandeling ondergaat, niet optimaal opgenomen. Informatie over risicofactoren, preventie en leefstijladviezen sluit mogelijk meer aan bij de belevingswereld van een patiënt in de re-integratie fase. Een speciale 'bewustwordingscursus', bijvoorbeeld op het moment wanneer de oncologische behandeling is afgerond, kan hieraan bijdragen. Tijdens zo'n cursus, waaraan meerdere patiënten kunnen deelnemen, wordt voorlichting gegeven gericht op de risicofactoren als infectie, overbelasting, verminderende beweeglijkheid en (toename van) gewicht. Aan de hand van leefregels wordt de patiënt geleerd de risico's te minimaliseren. Een dergelijke cursus kan gegeven worden door een oncologieverpleegkundige of oedeemtherapeut. Het tijdstip is essentieel omdat na een afgeronde oncologische behandeling van operatie, bestraling en eventueel chemotherapie, de patiënt weer de blik naar buiten gaat richten en weer aan re-integratie gaat denken.

Richardson et al (2008) onderzochten de effectiviteit van een Expert Patiënten Programma (EPP) waarbij zelfzorg werd aangeleerd om gezondheidsuitkomsten en patiënttevredenheid te verbeteren. De interventie bestond uit zes 2,5 uur durende groepssessies (8-10 deelnemers), waarbij onderwerpen als ontspanning, dieet, oefening, vermoeidheid en 'breken met de symptomen spiraal' aan de orde kwamen. Deze studie liet een verbetering in kwaliteit van leven zien vergeleken met de controlegroep. Daarbij toonden ze aan dat de maatregel kosteneffectief was.

Er zijn al vele artikelen gepubliceerd over zelfstandigheid van patiënten, de 'patiënt als expert' en over zelfmanagement, waarbij de relatie tussen patiënt en behandelaar vooral gebaseerd is op samenwerking (Bogan et al. 2007). Bogan et al. beschrijven zeven patiënten met lymfoedeem, niet gerelateerd aan kanker, die geïnstrueerd werden over oefeningen die ze zelf kunnen doen, zelfmanagement en advies ten aanzien van bewustzijn. Uit dit onderzoek blijkt des te meer hoeveel impact lymfoedeem heeft op iemands leven en hoe bevrijdend het voor patiënten is wanneer de juiste diagnose wordt gesteld en zij mogelijkheden krijgen om het lymfoedeem binnen de perken te houden. Deze resultaten komen overeen met de conclusies van Brouwer et al. (Brouwer et al, ILF congres Montpellier 2012) die een zelfmanagement training met vijf bijeenkomsten beschrijven bij patiënten met borstkanker gerelateerd lymfoedeem en patiënten met lymfoedeem aan de benen.

Het Nederlandse Expertise Centrum voor lymfologische zorg biedt ook op EPP gebaseerde zelfmanagement cursussen aan, niet te verwarren met bewustwordingscursussen. Voor deze cursussen is een speciaal docenten register aangelegd (zie www.slcn.nl) en is deze opleiding geaccrediteerd door het Nederlands Lymfoedeem Netwerk. Omdat het NLNet lid is van de CG-raad / NPCF, kunnen patiënten een tegemoetkoming in de kosten van deze cursus krijgen via hun zorgverzekeringsspolis.

Ook binnen het curriculum van de master oncologiefysiotherapeut wordt veel aandacht besteed aan zelfmanagement. Ook deze cursus is geaccrediteerd.

Alle patiënten na oksel- of liesklierdissectie, patiënten met erysipelas als eerste symptoom van lymfatische dysfunctie (aangeetoond met kwantitatieve lymfscintigrafie) en alle patiënten met reversibel primair lymfoedeem (stage 1) komen in aanmerking voor een zelfmanagement cursus. Tot op vandaag is er in het centrum geen ernstig borstkanker gerelateerd lymfoedeem meer ontstaan en is het percentage recidief erysipelas bij lymfoedeem onder de 0,2% per jaar.

Bij het organiseren van zelfmanagement cursussen is het belangrijk dat goede klinimetrie en effectmeting wordt gedaan bij de patiënt en dat op wetenschappelijk onderzoek gebaseerde aanbevelingen voor de inhoud van de cursussen (Ridner et al. 2012) worden gevolgd.

Conclusies

Niveau 1	Er is sterk bewijs voor de effectiviteit van het behouden van normaal lichaamsgewicht, dan wel het voorkomen van lichaamsgewichtstoename bij patiënten met (risico op) lymfoedeem <i>Cemal 2011</i>
Niveau 1	Er is sterk bewijs voor het belang van deelname aan een gesuperviseerd oefenprogramma voor patiënten met (risico op) lymfoedeem waarbij de patiënt leert de intensiteit gedoseerd opbouw. [H 5.3 oefentherapie] <i>Cemal 2011</i>
Niveau 2	Het is niet bewezen dat venapunctie zou moeten worden vermeden bij patiënten na lymfeklierdissectie. Ook is er gebrek aan bewijs om het vermijden van knelling, hoog leggen van de extremiteit en vermijden van vliegzeuren aan te bevelen is. <i>Cemal 2011</i>
Niveau 3	Huidzorg vormt een belangrijk onderdeel van voorlichting aan alle patiënten met (een verhoogd risico op) lymfoedeem, omdat een infectie waarschijnlijk zowel een pre-existent, gecompenseerd lymf afvloedsysteem kan doen decompenseren als een bestaand lymfoedeem kan doen verergeren en, omdat progressief lymfoedeem geassocieerd is met het ontwikkelen van diverse huidafwijkingen. <i>Damstra 2008 b, CREST 2008</i>

Niveau 4	Alle zorgverleners rondom de patiënt kunnen vanuit hun basiskennis zogenoemde basis psychosociale zorg verlenen. Door het toepassen van een lastmeter (distress thermometer) bij alle patiënten met lymfoedeem kan in een vroege fase de mate van psychosociale en fysieke distress worden bepaald en kan dit screeningsinstrument een indicatie geven hoe de zorg moet worden aangeboden voor de patiënt. [zie H 4.4] Indien gewenst en nodig moet een patiënt worden doorverwezen naar een bijvoorbeeld fysiotherapeut, medisch maatschappelijk werker, psycholoog of seksuoloog. <i>Mening van de werkgroep</i>
Geen niveau	Er is, zowel bij patiënten als bij zorgverleners, blijvend behoefte aan een systematisch voorlichtingsprogramma waarbij professionals ook weten wie preventieve voorlichting verschaft. <i>CREST 2008, Ridner 2012</i>
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat cursussen, waarin patiënten actief worden begeleid in het voorlichtingsproces en aangespoord worden tot zelfmanagement bijdraagt aan een betere kwaliteit van leven voor patiënten met (risico op) lymfoedeem. Er zijn ook aanwijzingen dat een dergelijke aanpak kosteneffectief is. <i>Richardson 2008, Ridner 2012, Bogan 2008, Brouwer</i>
Niveau 3	Bij het organiseren van zelfmanagement cursussen is het belangrijk dat goede klinimetrie en effectmeting wordt gedaan bij de patiënt en dat op wetenschappelijk onderzoek gebaseerde aanbevelingen voor de inhoud van de cursussen worden gevolgd. <i>Ridner 2012</i>

Overige overwegingen

Om tot een eenduidige voorlichting te komen zouden behalve de (para)medici en de patiëntenorganisaties ook de verschillende opleidingen van artsen, paramedici, verplegenden en verzorgenden hierbij betrokken moeten worden. Alleen dan kan snel vooruitgang worden geboekt met implementatie en kunnen kosten en tijd worden bespaard die nu verloren gaat aanodeloos overleg en afstemming. Binnen elke behandeling van lymfoedeem zou zelfmanagement besproken en geeffectueerd moeten worden.

Aanbevelingen

Voorlichting aan patiënten in welke vorm dan ook, wordt op maat afgestemd op de patiënt. Een taalbarrière, gezondheidsvaardigheden en mindergeletterdheid dienen hierbij meegenomen te worden. De patiëntenorganisaties hebben hierin een belangrijke rol, zie verder [H9]. Ook onderlinge afstemming tussen de verschillende (para-)medische disciplines is belangrijk.

Bij patiënten met (risico op) lymfoedeem vindt systematische controle plaats op het verloop van het gewicht en de BMI. Informeren over de Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB) is hierbij belangrijk en zeer behulpzaam [zie ook bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen]. (minimum norm)

Actieve aandacht voor overgewicht (BMI>25-29) en interventies gericht op het verminderen hiervan bijvoorbeeld door het opstellen van een calorische balans, afval- en beweegprogramma's en consultatie van een diëtist zijn belangrijk. Dit komt tevens aan de orde in [H8 organisatie zorg].

Voor het starten van de initiële behandeling van lymfoedeem zouden patiënten duidelijk geïnformeerd moeten worden, afgestemd op hun acceptatievermogen, dat ze gedurende hun gehele verdere leven met lymfoedeem moeten omgaan en dat zorg alleen gericht is op het voorkómen of verminderen van lymfoedeem en de gevolgen voor hun leven. De zorgverlener kan aangeven dat dit een acceptatieproces is dat tijd behoeft en dat hij daarbij tot steun wil zijn en dat hij de patiënt wil helpen om zo goed mogelijk met het oedeem om te leren gaan. Bij patiënten met (risico op) lymfoedeem vindt systematische controle plaats op psychosociale en fysieke distress (Lastmeter (distress thermometer)). Indien gewenst en nodig moet een patiënt worden doorverwezen naar een maatschappelijk werker of een psycholoog. (streefnorm)

Met name bij gynaecologisch lymfoedeem, lymfoedeem in de genitaal regio en thoraxoedeem kan worden aangegeven dat er gevolgen kunnen zijn voor intieme relaties en dat ook dit onderwerp besproken moet worden. De zorgverlener kan bij problemen op seksueel gebied de patiënt verwijzen naar een seksuoloog.

Tijdens de preoperatieve voorlichting aan patiënten die behandeld gaan worden voor kanker, waarbij lymfklieren beschadigd worden, wordt verteld dat als gevolg van de behandeling lymfoedeem kan ontstaan en dat hier in een latere fase op teruggekomen zal worden.

Na de operatie / behandeling moet de aandacht worden verplaatst naar:
Actief blijven en goede beweging nastreven, conform de Nederlandse Norm Gezond Bewegen;
Het geven van praktische adviezen ter voorkoming van lymfoedeem en risicovolle omstandigheden;
Het aanleren van zelfonderzoek om vroege symptomen van lymfoedeem te herkennen;
De patiënt vertellen dat het optreden van lymfoedeem niet hoeft te betekenen dat er een recidief van de kanker is opgetreden; en dat door vroeg detecteren de verschijnselen van lymfoedeem makkelijker te controleren / managen zijn;
Het behandelen van psychosociale aspecten (emotionele stress, zelfverwijten, minderwaardigheidsgevoelens herkennen);
Wijzen op de noodzaak van gewichtscntrole / afvallen. Dit is een van de belangrijkste beïnvloedbare patiëntgebonden risico factor;
Skincare / huidzorg en intact houden van de epidermis en daarmee hert voorkomen van erysipelas.

Timing van *secundair preventieve voorlichting* is belangrijk. Er is dan alleen sprake van verhoogd risico op lymfoedeem. Een speciale 'bewustwordingscursus', bijvoorbeeld op het moment wanneer de oncologische behandeling afgerond is, kan hier aan bijdragen bij patiënten die een klierdissectie hebben ondergaan.

Timing van *tertiaire preventieve voorlichting* is belangrijk bij patiënten die inmiddels lymfoedeem hebben ontwikkeld. Op het moment dat er een 5-10% volume stijging is waargenomen of bij patiënten na erysipelas als uiting van primair lymfoedeem wordt dan een speciale 'zelfmanagement cursus' aangeboden.

Deze groepscursussen geven kennis over preventie en zelfmanagement en trainen vaardigheden en kunnen hierbij behulpzaam zijn. De patiëntenorganisatie het Nederlands Lymfoedeem Netwerk of de therapeut kan hier verdere informatie over geven.

8. Organisatie zorg

Inleiding

Zoals uit deze richtlijn blijkt is de impact van lymfoedeem op de gezondheid(szorg) en maatschappelijke participatie groot. Meerdere factoren die met lymfoedeem in verband staan kunnen aanleiding geven tot stoornissen in functies, beperkingen in activiteiten en participatieproblemen. Er zijn vele disciplines betrokken bij de zorg voor mensen met (risico op) lymfoedeem. Te denken valt hierbij aan onder andere medisch specialisten (oncologen, dermatologen, chirurgen, internisten, revalidatieartsen, radiotherapeuten), (oncologie- / wond-) verpleegkundigen, (oedeem)fysiotherapeuten, huidtherapeuten, diëtisten, bandagisten, podotherapeuten, ergotherapeuten, medisch maatschappelijk werkers en psychologen. Bovenstaande disciplines kunnen gezondheidsproblemen opheffen, verminderen of helpen deze te compenseren. Huisartsen en thuiszorgverpleegkundigen kunnen verder een belangrijke signalerende rol hebben bijvoorbeeld bij acute ontstekingen, noodzaak van zwachtelen en antibiotica bij bijvoorbeeld erysipelas. Door het invoeren van de lastmeter (distress thermometer) kan speciale aandacht / begeleiding voor specifieke onderdelen van de lastmeter geprotocolleerd worden aangeboden.

Medisch specialisten

De diagnose lymfoedeem wordt over het algemeen in de tweede lijn gesteld waarbij de diagnostiek en het management van lymfoedeem (en de complicaties daarvan) veelal gebeurt door een dermatoloog. Chirurgen, internisten / oncologen, radiotherapeuten, etc. dienen alert te zijn op zwelling / lymfoedeem als gevolg van oncologische behandeling en dienen de patiënt op tijd te verwijzen.

Huisartsen / Eerste lijn

De huisarts heeft vooral een belangrijke rol in de secundaire preventie van lymfoedeem. De huisarts verwijst bij de verdenking op primair lymfoedeem of zwelling de patiënt op tijd naar een deskundig specialist (bijvoorbeeld de dermatoloog). Bij patiënten met een relevante oncologische voorgeschiedenis in relatie met het lymfoedeem wordt verwezen naar een deskundig specialist (bijvoorbeeld de oncoloog) voor het uitsluiten van een recidief maligniteit als oorzaak van het lymfoedeem.

Verpleegkundigen

Verpleegkundigen (oncologieverpleegkundige, wondverpleegkundige, verpleegkundig consulent, mamma-care verpleegkundige of thuiszorgverpleegkundige) verlenen zorg aan patiënten die worden behandeld voor een oncologische aandoening. Hiermee leveren zij een bijdrage aan de primaire en secundaire preventie en de begeleiding van patiënten gedurende het behandeltraject. Voor patiënten met andere vormen van lymfoedeem bestaan geen specifiek opgeleide verpleegkundigen, alhoewel dermatologisch verpleegkundigen vaak wel veel kennis en ervaring op dit gebied hebben.

Fysiotherapie

De fysiotherapeut kan gezondheidsproblemen opheffen, verminderen of helpen deze te compenseren; biedt begeleiding en ondersteuning; beïnvloedt attitude, gedrag en leefstijl en beïnvloedt de woon- en werkomstandigheden voor zover deze een relatie hebben met de hulpvraag en / of het gezondheidsprobleem.

(oedeem)Fysiotherapeuten

In relatie tot lymfoedeem kan de fysiotherapeut littekenweefsel mobiliseren, beweegprogramma's opstellen gericht op verbeteren van spierkracht, coördinatie, conditie en gewichtsreductie (vetverbranding beweegprogramma), adviezen geven ter verbetering van de lichaamshouding en specifieke oefeningen aanleren ter verbetering van het functioneren en voor het beheersbaar maken / houden van bijkomende symptomen. Andere bijbehorende symptomen en aandoeningen, zoals vermoeidheid gerelateerd aan kanker, beweegangst en pijn, kunnen ook door de fysiotherapeut aangepakt worden. Oedeemfysiotherapeuten behandelen lymfoedeem door middel van DLT, die bestaat uit o.a., ambulante compressietherapie, aandacht voor bewegen en gewichtsbehoud / reductie, manuele lymfdrainage, aanmeten van TEK, lymftaping, voorlichting en instructie ('integrale oedeemtherapie').

Huidtherapeuten

Om oedeem te verminderen en het lichaam te helpen het overtollige vocht te verwijderen zijn verschillende behandelmethoden geschikt. Huid(oedeem)therapeuten behandelen lymfoedeem door middel van DLT, die bestaat uit o.a., ambulante compressietherapie, aandacht voor bewegen en gewichtsbehoud / reductie, manuele lymfedrainage, compressietherapie waaronder het aanmeten van TEK, lymftaping, huidverzorging / hygiëne, voorlichting en instructie ('integrale oedeemtherapie'). Daarnaast zijn zij gespecialiseerd in verzorging en behandeling van de (bestraalde) huid, wondzorg en littekentherapie.

Diëtisten

Gewicht en gewichtsbeheersing zijn belangrijke thema's bij mensen met lymfoedeem. Overgewicht beïnvloedt de (conservatieve) behandeling altijd negatief. Daarom is participatie van een diëtist in de aanpak van lymfoedeem altijd te overwegen. De diëtist moet deskundig zijn met klinimetrie waaronder begrippen als calorische balans, stappenteller, afval- / beweegprogramma en evaluatieformulieren. De Nederlandse Norm Gezond Bewegen is hierbij richtinggevend. (BMI 25-29: 150 minuten / week; 30 minuten / dag minimaal 5 dagen per week. Bij BMI ≥ 30: 300 minuten / week; 1 uur per dag minimaal 5 dagen week)

Podotherapeuten en pedicuren

Behandeling van aandoeningen aan de voet en / of de nagels door een ervaren podotherapeut en / of pedicure is nuttig bij patiënten met lymfoedeem aan de onderste extremiteiten. Goede voethygiëne, het voorkomen van ingegroeide teennagels en drukplekken, beoordelen schoeisel, eventueel maken van inlays of orthesen en nauwgezette monitoring zijn essentieel. (CREST 2008).

Psychosociale professionele zorg

Door het invoeren van de lastmeter (distress thermometer) is geprotocolleerde psychosociale begeleiding / aandacht door medisch maatschappelijk werk, psycholoog te signaleren. Die is noodzakelijk wanneer een verwerkingsproces stagneert (bijv. wanneer lymfoedeem iemands leven blijft beheersen). Deze hulp kan inhouden: psycho-educatie (bijvoorbeeld over zelfmanagement), versterken van draagkracht, ontwikkelen van een effectievere coping-stijl.

Bandagisten / kous aanmeters

Een TEK (therapeutisch elastische kous) is in de onderhoudsfase een onmisbaar hulpmiddel / therapeuticum voor de patiënt met lymfoedeem. Voor het specifiek aanmeten van allerhande typen en modellen van kousen bij lymfoedeem is grote specialistische expertise nodig. Daarom worden kousen vaak aangemeten door (oedeem)fysiotherapeuten, huidtherapeuten, bandagisten en dermatologen. Belangrijk is dat de aanmeter rechtstreeks bij de behandeling is betrokken en ook de uitgangssituatie kent, om zo de beste keuze van de kous(en) te kunnen maken.

Overige professionals

Allen die hierboven niet genoemd zijn maar toch een rol hebben bij de behandeling / begeleiding van patiënten met lymfoedeem.

Uitgangsvraag

- Hoe kan de zorg voor patiënten met (risico op) lymfoedeem het best worden georganiseerd?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er kwam uit de search geen literatuur naar voren die specifiek van toepassing was op de uitgangsvraag. De werkgroep heeft voornamelijk gebruik gemaakt van (inter)nationale richtlijnen (ILF best practice document 2012) m.b.t. chronische aandoeningen en ervaring uit de praktijk.

Conclusies

Niveau 4	Omdat patiënten vaak vele vragen hebben en houden, is goede coördinatie rond de zorg belangrijk. Bij het opzetten van lokale zorgpaden / protocollen is het belangrijk de volgende vragen te beantwoorden: – Wie is het verpleegkundige en wie het medische aanspreekpunt inzake lymfoedeem en naar wie kunnen patiënten met vermoedelijk lymfoedeem worden verwezen? (protocolhouder) – Wie houdt toezicht op de werkwijze afgesproken in het protocol (protocolhouder aanwijzen en een routing afspreken). – Wie begeleidt de patiënt gedurende een behandelprogramma voor lymfoedeem en wie doet de trendmeting en verzorgt eventuele therapiebijstelling? – Wie verzorgt de nabehandeling en follow-up? – Wie stelt indicaties en verwijst naar paramedische disciplines – Door het opstellen van een zorgpad lymfoedeem wordt voor iedereen, hulpverlener en patiënt, transparante zorg georganiseerd. <i>Mening van de werkgroep</i>
----------	--

Aanbevelingen

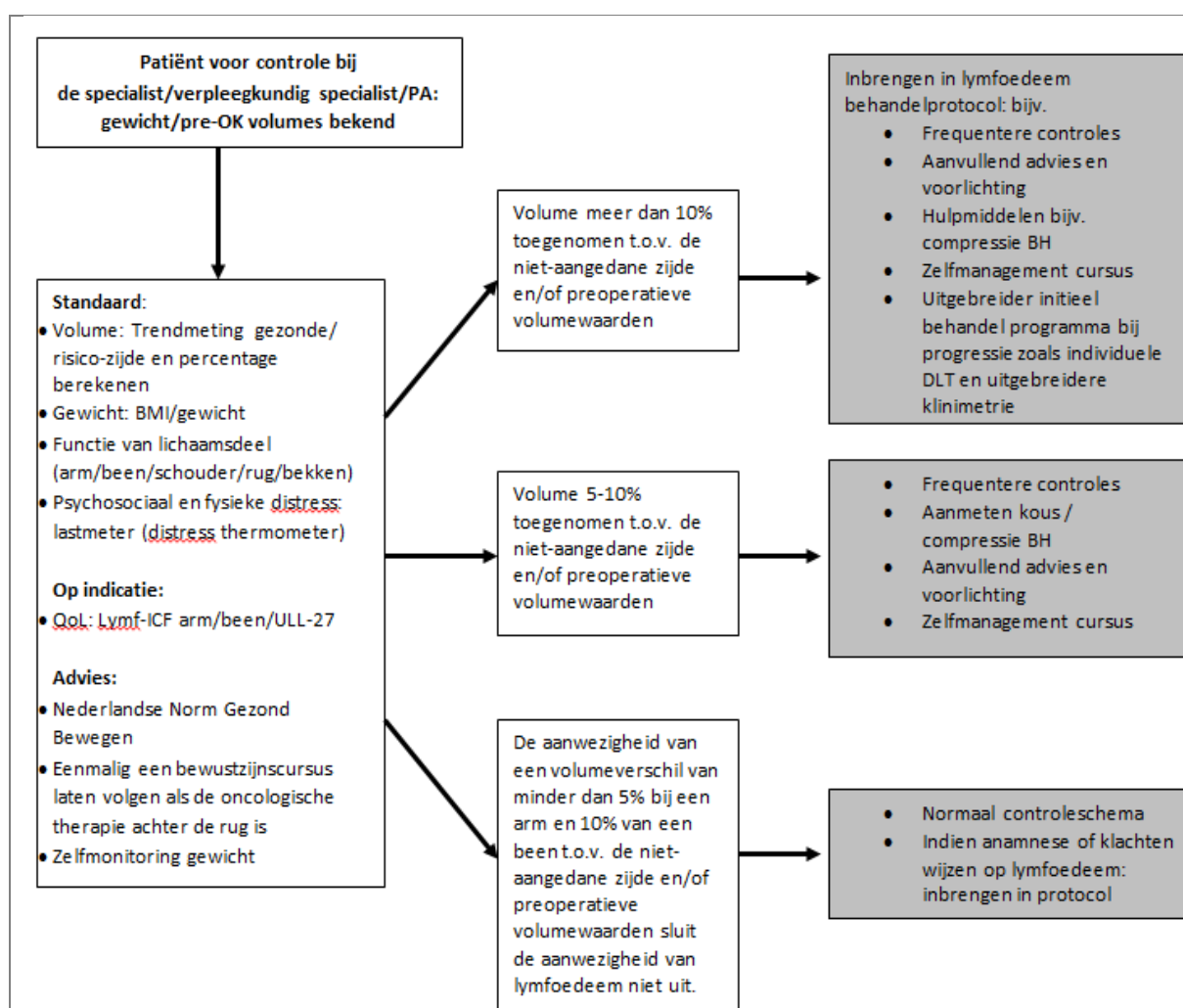
Lymfoedeem en hieraan gerelateerde aandoeningen komen zo vaak voor dat (vroeg-)diagnostiek, preventie en behandeling van lymfoedeem tot de basiszorg van een zorginstelling moeten worden gerekend. Hiervoor dient een zorgpad te worden opgesteld (minimum norm)

Voldoende kennis over lymfoedeem en multidisciplinariteit zijn essentieel voor de zorg van lymfoedeempatiënten. Per zorginstelling zou (transmuraal) de zorg voor mensen met lymfoedeem duidelijk en expliciet multidisciplinair georganiseerd moeten worden. De uitvoering van een transparant, geprotocolleerd behandelplan en bijkomende follow-up dienen financieel en logistiek te worden gefaciliteerd voor hulpverleners en patiënten. Er kan gekozen worden voor het Chronic Care Model van Wagner waarbij de patiënt zelf een centrale rol speelt binnen de zorg (streefnorm).

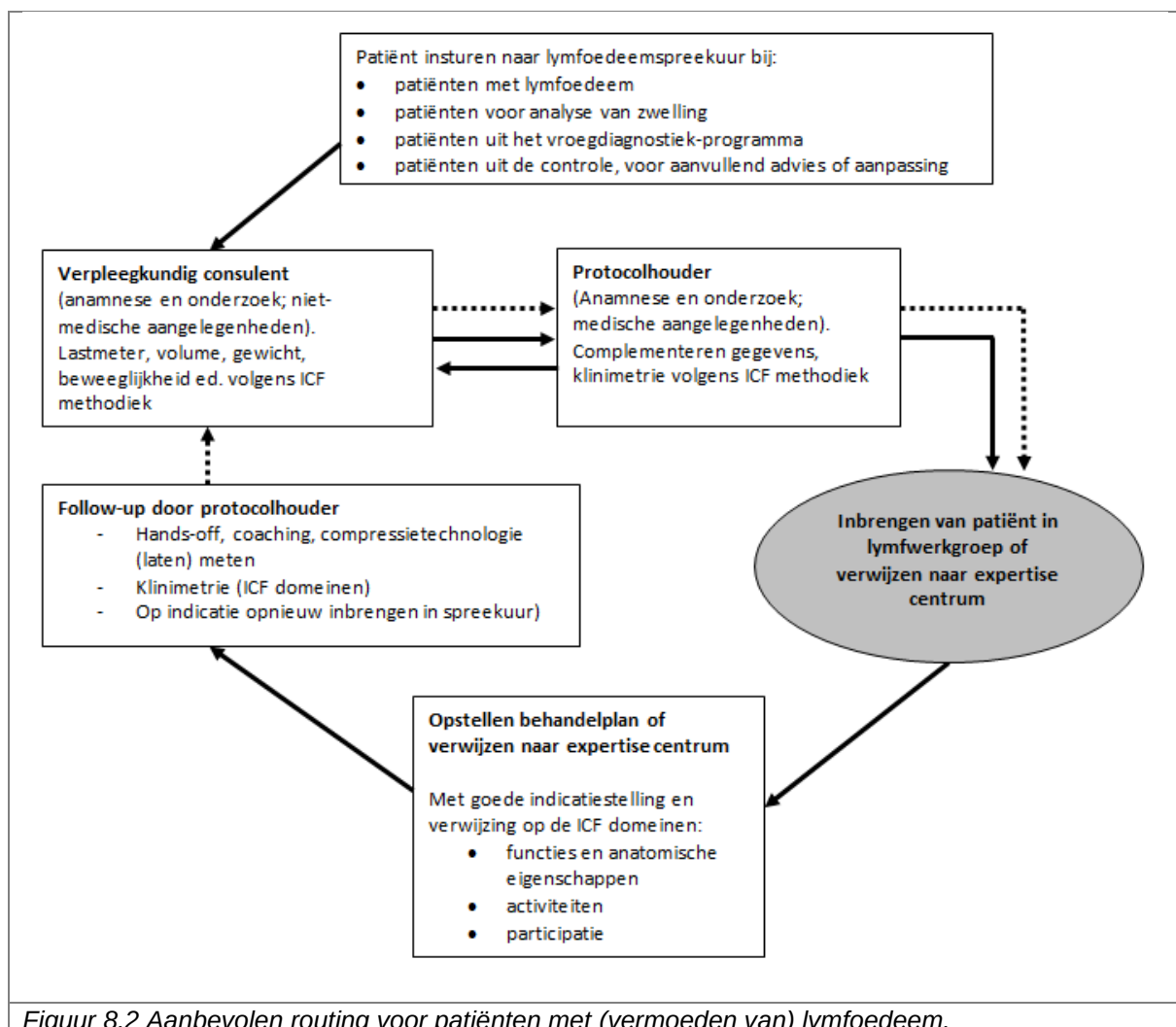
In elke zorginstelling waar oncologische zorg wordt geleverd en patiënten dus een risico hebben op het ontwikkelen van lymfoedeem, dienen goede werkafspraken te worden gemaakt aangaande taakverdeling, protocolhouderschap en routing. Met name moet er ook worden nagedacht over een (individueel) nazorg(plan) ten behoeve van de follow up: chronische behandeling en acute problematiek. Ook het aspect kostenbeheersing is hierbij een belangrijk aandachtspunt. Bovengenoemd proces kan plaatsvinden binnen een multidisciplinair lymfoedeemspreekuur, in samenspraak met een transmuraal netwerk. In een dergelijk samenwerkingsverband hebben zitting: chirurg, dermatoloog, bandagist, fysiotherapeut, huidtherapeut en verpleegkundige. Facultatief of incidenteel kunnen andere specialismen worden toegevoegd. Bij complexe problematiek of achterblijvend therapeutisch resultaat kan worden doorverwezen naar een lymfoedeem expertise centrum (stepped care principe). Deze afspraken worden vastgelegd in een zorgpad.

Gezien de keuzes en aanbevelingen in deze richtlijn zouden we voor patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem het volgende organogram adviseren: Aanbevolen screening op lymfoedeem bij patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem [zie figuur 8.1]

Gezien de keuzes en aanbevelingen in deze richtlijn zouden we voor patiënten met vermoeden op / beginnend lymfoedeem het volgende organogram adviseren: Aanbevolen routing voor patiënten met (vermoeden van) lymfoedeem [zie figuur 8.2]



Figuur 8.1 Aanbevolen screening op lymfoedeem bij patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem (als aanvulling op de screening in het kader van de oncologische nazorg / revalidatie)



Figuur 8.2 Aanbevolen routing voor patiënten met (vermoeden van) lymfoedeem.

9. Patiëntenorganisaties

Inleiding

Een patiëntenorganisatie is een belangenorganisatie die zich richt op contact tussen lotgenoten, behartiging van patiënten belangen en / of informatievoorziening en voorlichting voor aangesloten patiënten of derden. In Nederland zijn patiëntenorganisaties, of de koepelorganisatie waarvan ze lid zijn, discussie- en onderhandelingspartner voor overleg met de overheid, ziektekostenverzekeraars en de verschillende gezondheidsinstellingen en zorgaanbieders. Alle bij lymfoedeem betrokken zorgverleners en patiënten met (risico op) lymfoedeem zouden op de hoogte moeten zijn van de patiëntenorganisaties, hoe patiënten met (risico op) lymfoedeem zijn vertegenwoordigd en hoe deze organisaties ondersteuning kunnen bieden. In Nederland bestaat het Nederlands Netwerk voor lymfoedeem en lipoedeem (NLNet). Daarnaast zijn er bij bijvoorbeeld de Borstkanker Vereniging Nederland (BVN), Stichting Olijf e.d. werkgroepen waarbij ook aandacht is voor lymfoedeem.

Uitgangsvraag

- Welke rol hebben patiëntenorganisaties in de zorg voor patiënten met (risico op) lymfoedeem?

Wetenschappelijke onderbouwing / bespreking

Er kwam geen literatuur naar voren die specifiek van toepassing was op de uitgangsvraag. De werkgroep heeft voornamelijk gebruik gemaakt van eigen expertise van zowel professionals als de leden ervaringsdeskundigen die namens de patiëntenvereniging vertegenwoordigd waren. Zij richtten zich met name op de kwaliteit van zorg en organisatie van zorg, waarin de patiënt centraal staat.

In Nederland is sinds 2006 het Nederlands Netwerk voor lymfoedeem en lipoedeem (NLNet; www.lymfoedeem.nl) actief. Deze patiëntenorganisatie richt zich op patiënten (met risico op) lymfoedeem en lipoedeem patiënten met een lymfatische component. De laatste jaren echter richten zij zich ook meer op lipoedeem (zie richtlijn lipoedeem 2013). NLNet beschikt over de noodzakelijke informatie voor patiënten en ervaringsdeskundigheid ten aanzien van de aandoening. Tevens biedt NLNet mogelijkheden voor lotgenotencontact; het werkt daarbij samen met vele andere groeperingen en biedt een platform waar patiënten (en professionals) elkaar kunnen ontmoeten en informatie uitwisselen. Hiervoor bestaan regionale supportavonden. Tevens ondersteunen ze zelfmanagementcursussen door gecertificeerde docenten. Daarnaast wordt één maal per twee jaar een symposium georganiseerd en wordt twee maal per jaar een tijdschrift, Lymfologica uitgegeven. De website is HON-gecertificeerd.

NLNet heeft de ANBI status en ontvangt een PGO subsidie om haar werkzaamheden te ondersteunen. In 2013 waren er meer dan 1400 donateurs. NLNet is ingebed in de Nederlandse patiënten belangenbehartiging via een lidmaatschap met Ieder(in), de koepelorganisatie van mensen met een lichamelijke handicap, verstandelijke beperking of chronische ziekte (Ieder(in); www.iederin.nl), de Nederlandse patiënten consumenten federatie (NPCF; www.npcf.nl) en Huidpatiënten Nederland (HPN; www.huidpatiënten-nederland.nl). NLNet zoekt ook internationaal samenwerking. NLNet is de vertegenwoordiger in Nederland van het International Lymphedema Framework (ILF; www.lympho.org). Het ILF is een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die actief zijn op het gebied van lymfoedeem. Meer dan 16 landen zijn verbonden aan het ILF.

Conclusie

Niveau 4	Patiëntenorganisaties behartigen de belangen van patiënten. Deze organisaties zijn een ervaringsdeskundige voorlichtingsbron, bieden mogelijkheden voor lotgenotencontact en leveren een bijdrage aan de kwaliteit van de zorg voor de patiënt met (risico op) lymfoedeem. Tevens bieden ze kansen voor behartiging van groepsbelangen. Het Nederlands Netwerk voor lymfoedeem en lipoedeem (NLNet) is hierbij de leidende organisatie.
----------	---

Aanbevelingen

Patiënten met (risico op) lymfoedeem dienen te worden gewezen op de aanwezigheid van de patiëntenorganisatie NLNet. De NFK (Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties), BVN (Borstkankervereniging Nederland) en Mammarsa gidsen hun leden en site-bezoekers die naar lymfoedeem zoeken door naar NL Net. De mogelijkheden van lotgenotencontact, bijvoorbeeld via lymfoedeem steungroepen, belangenbehartiging en informatieverstrekking wordt breed bekend gemaakt. De verantwoordelijkheid hiervoor ligt bij iedere professionele hulpverlener die voor het eerst met een lymfoedeempatiënt in contact komt.

In de door de zorginstelling op te stellen lymfoedeemprotocol / zorgpad dient te worden opgenomen wie verantwoordelijk is voor de voorlichting aan de patiënt, ook over het bestaan van NLNet. Buiten de ziekenhuissetting zou ook iedere zorgverlener, zoals externe oedeemfysiotherapeut / huidtherapeut of thuiszorgmedewerker hiermee bekend moeten zijn.

Referenties

- ACSLW. 1998. American Cancer Society Lymphedema Workshop. Workgroup II: Patient education--pre-and posttreatment. *Cancer* 83 (12 Suppl American): 2880-2881.
- Ancukiewicz M, Russell TA, Otoole J, Specht M, Singer M, Kelada A, Murphy CD, Pogachar J, Gioioso V, Patel M, Skolny M, Smith BL, and Taghian AG. 2011. Standardized method for quantification of developing lymphedema in patients treated for breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 79 (5): 1436-1443.
- Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, Hopkins J, Levine E, Miller G, Ribisl P, and Mihalko SL. 2012. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery: the RESTORE trial. *J. Cancer Surviv.* 6 (2): 172-181.
- Avraham T, Daluvoy SV, Riedel ER, Cordeiro PG, Van Zee KJ, and Mehrara BJ. 2010. Tissue expander breast reconstruction is not associated with an increased risk of lymphedema. *Ann. Surg. Oncol.* 17 (11): 2926-2932.
- Badger CM, Peacock JL, and Mortimer PS. 2000. A randomized, controlled, parallel-group clinical trial comparing multilayer bandaging followed by hosiery versus hosiery alone in the treatment of patients with lymphedema of the limb. *Cancer* 88 (12): 2832-2837.
- Bates DO. 2010. An interstitial hypothesis for breast cancer related lymphoedema. *Pathophysiology.* 17 (4): 289-294.
- Bats AS, Nos C, Bensaid C, Le Frere-Belda MA, Collignon MA, Faraggi M, and Lecuru F. 2013. Lower-limb drainage mapping for lymphedema risk reduction after pelvic lymphadenectomy for endometrial cancer. *Oncologist.* 18 (2): 174-179.
- Becker C, Assouad J, Riquet M, and Hidden G. 2006. Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann. Surg.* 243 (3): 313-315.
- Belcaro G, Errichi BM, Cesarone MR, Ippolito E, Dugall M, Ledda A, and Ricci A. 2008. Lymphatic tissue transplant in lymphedema--a minimally invasive, outpatient, surgical method: a 10-year follow-up pilot study. *Angiology.* %2008. Feb. -Mar. ;59. (1):77. -83. doi. : 10. 1177. / 0003319707308564. 59 (1): 77-83.
- Berlin E, Gjores JE, Ivarsson C, Palmqvist I, Thagg G, and Thulesius O. 1999. Postmastectomy lymphoedema. Treatment and a five-year follow-up study. *Int. Angiol.* 18 (4): 294-298.
- Bertelli G, Venturini M, Forno G, Macchiavello F, and Dini D. 1991. Conservative treatment of postmastectomy lymphedema: a controlled, randomized trial. *Ann. Oncol.* 2 (8): 575-578.
- Beurkens CHG, Hidding J, and Nijhuis-van der Sanden.M.W.G. 2011. KNGF evidence statement Borstkanker.
- Bilancini S, Lucchi M, Tucci S, and Eleuteri P. 1995. Functional lymphatic alterations in patients suffering from lipedema. *Angiology.* 46 (4): 333-339.
- Boccardo F, De CF, Campisi CC, Molinari L, Spinaci S, Dessalvi S, Talamo G, Campisi C, Villa G, Bellini C, Parodi A, Santi PL, and Campisi C. 2013. Surgical prevention and treatment of lymphedema after lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. *Lymphology.* %2013. Mar. ;46. (1):20. -6. 46 (1): 20-26.
- Boccardo FM, Casabona F, Friedman D, Puglisi M, De CF, Ansaldi F, and Campisi C. 2011. Surgical prevention of arm lymphedema after breast cancer treatment. *Ann. Surg. Oncol.* %2011. Sep. ;18. (9.):2500. -5. doi. : 10. 1245. / s10434. -011. -1624. -4. Epub. 2011. Mar. 3. 18 (9): 2500-2505.
- Bogan LK, Powell JM, and Dudgeon BJ. 2007. Experiences of living with non-cancer-related lymphedema: implications for clinical practice. *Qual. Health Res.* 17 (2): 213-224.
- Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, and Furnival CM. 2002. Physiotherapy after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study to minimise lymphoedema. *Breast Cancer Res. Treat.* 75 (1): 51-64.
- Brambilla L, Turlaki A, Ferrucci S, Brambati M, and Boneschi V. 2006. Treatment of classic Kaposi's sarcoma-associated lymphedema with elastic stockings. *J. Dermatol.* 33 (7): 451-456.
- Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Langstrom G, Wiklund I, and Svensson H. 2006a. Quality of life following liposuction and conservative treatment of arm lymphedema. *Lymphology.* %2006. Mar. ;39. (1):8. -25. 39 (1): 8-25.
- Brorson H, Ohlin K, Olsson G, and Nilsson M. 2006b. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. *Lymphat. Res. Biol.* %2006. ;4(4):199. -210. 4 (4): 199-210.

- Brown JC, Troxel AB, and Schmitz KH. 2012. Safety of weightlifting among women with or at risk for breast cancer-related lymphedema: musculoskeletal injuries and health care use in a weightlifting rehabilitation trial. *Oncologist*. 17 (8): 1120-1128.
- Brouwer E, Damstra RJ. Selfmanagement courses for patients with lymphedema. Results after 50 courses during 5 years in the Netherlands. Presentation ISL world congress Shanghai 2007
- Campisi C. 1999. Lymphoedema: modern diagnostic and therapeutic aspects. *Int Angiol*. 18 (1): 14-24.
- Campisi C, Bellini C, Campisi C, Accogli S, Bonioli E, and Boccardo F. 2010. Microsurgery for lymphedema: clinical research and long-term results. *Microsurgery*. %2010. May. ;30. (4):256. -60. doi. : 10. 1002. / micr. 20737. 30 (4): 256-260.
- Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ, and Piller NB. 2003. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 98 (6): 1114-1122.
- Card A, Crosby MA, Liu J, Lindstrom WA, Lucci A, and Chang DW. 2012. Reduced incidence of breast cancer-related lymphedema following mastectomy and breast reconstruction versus mastectomy alone. *Plast. Reconstr. Surg*. 130 (6): 1169-1178.
- Chan DN, Lui LY, and So WK. 2010. Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer: systematic review. *J. Adv. Nurs*. 66 (9): 1902-1914.
- Chang DW. 2010. Lymphaticovenular bypass for lymphedema management in breast cancer patients: a prospective study. *Plast. Reconstr. Surg*. %2010. Sep. ;126. (3):752. -8. doi. : 10. 1097. / PRS. 0b013e3181e5f6a9. 126 (3): 752-758.
- Cheng MH, Chen SC, Henry SL, Tan BK, Lin MC, and Huang JJ. 2013. Vascularized groin lymph node flap transfer for postmastectomy upper limb lymphedema: flap anatomy, recipient sites, and outcomes. *Plast. Reconstr. Surg*. %2013. Jun. ;131. (6.):1286. -98. doi. : 10. 1097. / PRS. 0b013e31828bd3b3. 131 (6): 1286-1298.
- Cheng MH, Huang JJ, Nguyen DH, Saint-Cyr M, Zenn MR, Tan BK, and Lee CL. 2012. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle. *Gynecol. Oncol*. %2012. Jul. ;126. (1):93. -8. doi. : 10. 1016. / j. ygyno. 2012. 04. 017. Epub. 2012. Apr 17. 126 (1): 93-98.
- Cinar N, Seckin U, Keskin D, Bodur H, Bozkurt B, and Cengiz O. 2008. The effectiveness of early rehabilitation in patients with modified radical mastectomy. *Cancer Nurs*. 31 (2): 160-165.
- Connell F, Gordon K, Brice G, Keeley V, Jeffery S, Mortimer P, Mansour S, and Ostergaard P. 2013. The classification and diagnostic algorithm for primary lymphatic dysplasia: an update from 2010 to include molecular findings. *Clin. Genet*.
- Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, and Armer JM. 2010. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer* 116 (22): 5138-5149.
- Cormier JN, Rourke L, Crosby M, Chang D, and Armer J. 2012. The surgical treatment of lymphedema: a systematic review of the contemporary literature (2004-2010). *Ann. Surg. Oncol*. 19 (2): 642-651.
- Cornish BH, Bunce IH, Ward LC, Jones LC, and Thomas BJ. 1996. Bioelectrical impedance for monitoring the efficacy of lymphoedema treatment programmes. *Breast Cancer Res. Treat*. 38 (2): 169-176.
- CREST. 2008. CREST guidelines for the diagnosis, assessment and management of lymphoedema.
- Crosby MA, Card A, Liu J, Lindstrom WA, and Chang DW. 2012. Immediate breast reconstruction and lymphedema incidence. *Plast. Reconstr. Surg*. 129 (5): 789e-795e.
- Czerniec SA, Ward LC, Lee MJ, Refshauge KM, Beith J, and Kilbreath SL. 2011. Segmental measurement of breast cancer-related arm lymphoedema using perometry and bioimpedance spectroscopy. *Support Care Cancer* 19 (5): 703-710.
- Czerniec SA, Ward LC, Refshauge KM, Beith J, Lee MJ, York S, and Kilbreath SL. 2010. Assessment of breast cancer-related arm lymphedema--comparison of physical measurement methods and self-report. *Cancer Invest* 28 (1): 54-62.
- Damstra RJ, Glazenburg EJ, and Hop WC. 2006. Validation of the inverse water volumetry method: A new gold standard for arm volume measurements. *Breast Cancer Res. Treat*. 99 (3): 267-273.

- Damstra RJ, and Mortimer PS. 2008a. Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. *Phlebology*. 23 (6): 276-286.
- Damstra RJ, and Partsch H. 2009a. Compression therapy in breast cancer-related lymphedema: A randomized, controlled comparative study of relation between volume and interface pressure changes. *J. Vasc. Surg.* 49 (5): 1256-1263.
- Damstra RJ. 2013. Prospective, randomized, controlled trial comparing the effectiveness of adjustable compression Velcro wraps versus inelastic multicomponent compression bandages in the initial treatment of leg lymphedema. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* (1): 1-13.
- Damstra RJ, van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, and Veraart JC. 2008b. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br. J. Dermatol.* 158 (6): 1210-1215.
- Damstra RJ, Voesten HG, Klinkert P, and Brorson H. 2009b. Circumferential suction-assisted lipectomy for lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br. J. Surg.* 2009. Aug. ;96. (8.):859. -64. doi. : 10. 1002. / bjs. 6658. 96 (8): 859-864.
- Damstra RJ, Voesten HG, van Schelven WD, and van der Lei B. 2009c. Lymphatic venous anastomosis (LVA) for treatment of secondary arm lymphedema. A prospective study of 11 LVA procedures in 10 patients with breast cancer related lymphedema and a critical review of the literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009. Jan. ;113. (2):199. -206. doi. : 10. 1007. / s10549. -008. -9932. -5. Epub. 2008. Feb. 13. 113 (2): 199-206.
- Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandenbroeck N, Theys S, and Hanson P. 2007. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology* 40 (1): 26-34.
- Demirtas Y, Ozturk N, Yapici O, and Topalan M. 2009. Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis and lymphaticovenous implantation for treatment of unilateral lower extremity lymphedema. *Microsurgery.* 2009. ;29. (8.):609. -18. doi. : 10. 1002. / micr. 20665. 29 (8): 609-618.
- Deng J, Murphy BA, Dietrich MS, Wells N, Wallston KA, Sinard RJ, Cmelak AJ, Gilbert J, and Ridner SH. 2013. Impact of secondary lymphedema after head and neck cancer treatment on symptoms, functional status, and quality of life. *Head Neck* 35 (7): 1026-1035.
- Deng J, Ridner SH, Dietrich MS, Wells N, Wallston KA, Sinard RJ, Cmelak AJ, and Murphy BA. 2012. Prevalence of secondary lymphedema in patients with head and neck cancer. *J. Pain Symptom. Manage.* 43 (2): 244-252.
- Devoogdt N, De GA, Hendrickx A, Damstra R, Christiaansen A, Geraerts I, Vervloesem N, Vergote I, and Van KM. 2014. Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphoedema (Lymph-ICF-LL): Reliability and Validity. *Phys. Ther.*
- Devoogdt N, Van KM, Geraerts I, Coremans T, and Christiaens MR. 2011. Lymphoedema Functioning, Disability and Health questionnaire (Lymph-ICF): reliability and validity. *Phys. Ther.* 91 (6): 944-957.
- Didem K, Ufuk YS, Serdar S, and Zumre A. 2005. The comparison of two different physiotherapy methods in treatment of lymphedema after breast surgery. *Breast Cancer Res. Treat.* 93 (1): 49-54.
- Dini D, Del ML, Gozza A, Lionetto R, Garrone O, Forno G, Vidili G, Bertelli G, and Venturini M. 1998. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. *Ann. Oncol.* 9 (2): 187-190.
- DiSipio T, Rye S, Newman B, and Hayes S. 2013. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 14 (6): 500-515.
- Feldman JL, Stout NL, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, and Armer JM. 2012. Intermittent pneumatic compression therapy: a systematic review., 13-25.
- Ferrandina G, Mantegna G, Petrillo M, Fuoco G, Venditti L, Terzano S, Moruzzi C, Lorusso D, Marcellusi A, and Scambia G. 2012. Quality of life and emotional distress in early stage and locally advanced cervical cancer patients: a prospective, longitudinal study. *Gynecol. Oncol.* 124 (3): 389-394.
- Flour M, Clark M, Partsch H, Mosti G, Uhl JF, Chauveau M, Cros F, Gelade P, Bender D, Andriessen A, Schuren J, Cornu-Thenard A, Arkans E, Milic D, Benigni JP, Damstra R, Szolnoky G, and Schingale F. 2013. Dogmas and controversies in compression therapy: report of an International Compression Club (ICC) meeting, Brussels, May 2011. *Int. Wound. J.* 10 (5): 516-526.

- Földi M, and Földi E. 2012. *Földi's textbook of lymphology*. Munich.
- Foroughi N, Dylke ES, Paterson RD, Sparrow KA, Fan J, Warwick EB, and Kilbreath SL. 2011. Inter-rater reliability of arm circumference measurement. *Lymphat. Res. Biol.* 9 (2): 101-107.
- Fu MR, Ridner SH, Hu SH, Stewart BR, Cormier JN, and Armer JM. 2013. Psychosocial impact of lymphedema: a systematic review of literature from 2004 to 2011. *Psychooncology*. 22 (7): 1466-1484.
- Haghighat S, Lotfi-Tokaldany M, Yunesian M, Akbari ME, Nazemi F, and Weiss J. 2010. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression. *Lymphology* 43 (1): 25-33.
- Halaska MJ, Novackova M, Mala I, Pluta M, Chmel R, Stankusova H, Robova H, and Rob L. 2010. A prospective study of postoperative lymphedema after surgery for cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 20 (5): 900-904.
- Hayes SC, Rye S, Disipio T, Yates P, Bashford J, Pyke C, Saunders C, Battistutta D, and Eakin E. 2013. Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 137 (1): 175-186.
- Hayes SC, Speck RM, Reimet E, Stark A, and Schmitz KH. 2011. Does the effect of weight lifting on lymphedema following breast cancer differ by diagnostic method: results from a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* 130 (1): 227-234.
- Hornsby R. 1995. The use of compression to treat lymphoedema. *Journal of Professional Nursing* 11: 127-128.
- Hou C, Wu X, and Jin X. 2008. Autologous bone marrow stromal cells transplantation for the treatment of secondary arm lymphedema: a prospective controlled study in patients with breast cancer related lymphedema. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 38 (10):670. -4. doi. : 10. 1093. / jcco. / hyn090. Epub. 2008. Sep. 5. 38 (10): 670-674.
- Hyngstrom JR, Chiang YJ, Cromwell KD, Ross MI, Xing Y, Mungovan KS, Lee JE, Gershenwald JE, Royal RE, Lucci A, Armer JM, and Cormier JN. 2013. Prospective assessment of lymphedema incidence and lymphedema-associated symptoms following lymph node surgery for melanoma. *Melanoma Res.* 23 (4): 290-297.
- Integraal Kanker Centrum Nederland. 2011. Richtlijn oncologische revalidatie.
- International Lymphedema Framework I. 2012. 'Best practice document for the management of lymphedema: surgical intervention.' Available from <http://www.lympho.org/resources.php>.
- International Society of Lymphology. 2009. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 42 (2): 51-60.
- ISL. 2013. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 46 (1): 1-11.
- Irdesel J. 2007. Effectiveness of exercise and compression garments in the treatment of breast cancer related lymphedema. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 53: 16-21.
- Jahr S, Schoppe B, and Reissauer A. 2008. Effect of treatment with low-intensity and extremely low-frequency electrostatic fields (Deep Oscillation) on breast tissue and pain in patients with secondary breast lymphoedema. *J. Rehabil. Med.* 40 (8): 645-650.
- Johansson K, and Branje E. 2010. Arm lymphoedema in a cohort of breast cancer survivors 10 years after diagnosis. *Acta Oncol.* 49 (2): 166-173.
- Katz E, Dugan NL, Cohn JC, Chu C, Smith RG, and Schmitz KH. 2010. Weight lifting in patients with lower-extremity lymphedema secondary to cancer: a pilot and feasibility study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 91 (7): 1070-1076.
- Kaviani A, Fateh M, Yousefi NR, Alinagi-zadeh MR, and Ataie-Fashtami L. 2006. Low-level laser therapy in management of postmastectomy lymphedema. *Lasers Med. Sci.* 21 (2): 90-94.
- Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Lee M, Simpson JM, and Hansen R. 2012. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* 133 (2): 667-676.
- Kim dS, Sim YJ, Jeong HJ, and Kim GC. 2010. Effect of active resistive exercise on breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 91 (12): 1844-1848.

- Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, Takahashi Y, Itoh S, and Fujitsu M. 2004. Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema: is it effective for stage III and IV? *Ann. Plast. Surg.* %2004. Sep. ;53. (3):261. -6. 53 (3): 261-266.
- Kozanoglu E, Basaran S, Paydas S, and Sarpel T. 2009. Efficacy of pneumatic compression and low-level laser therapy in the treatment of postmastectomy lymphoedema: a randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* 23 (2): 117-124.
- Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, Stewart BR, and Cormier JN. 2011. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *J. Cancer Surviv.* 5 (4): 320-336.
- Lamprou DA, Damstra RJ, and Partsch H. 2011. Prospective, randomized, controlled trial comparing a new two-component compression system with inelastic multicomponent compression bandages in the treatment of leg lymphedema. *Dermatol. Surg.* 37 (7): 985-991.
- Lee B, Andrade M, Bergan J, Boccardo F, Campisi C, Damstra R, Flour M, Gloviczki P, Laredo J, Piller N, Michelini S, Mortimer P, and Villavicencio JL. 2010. Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2009. *Int. Angiol.* 29 (5): 454-470.
- Lee BB, Kim YW, Kim DI, Hwang JH, Laredo J, and Neville R. 2008. Supplemental surgical treatment to end stage (stage IV-V) of chronic lymphedema. *Int. Angiol.* %2008. Oct. ;27. (5):389. -95. 27 (5): 389-395.
- Levick JR, and Michel CC. 2010. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc. Res.* 87 (2): 198-210.
- Lin CH, Ali R, Chen SC, Wallace C, Chang YC, Chen HC, and Cheng MH. 2009. Vascularized groin lymph node transfer using the wrist as a recipient site for management of postmastectomy upper extremity lymphedema. *Plast. Reconstr. Surg.* %2009. Apr;123. (4):1265. -75. doi. : 10. 1097. / PRS. 0b013e31819e6529. 123 (4): 1265-1275.
- Liu Q, Zhou X, and Wei Q. 2005. [Treatment of upper limb lymphedema after radical mastectomy with liposuction technique and pressure therapy]. *Zhongguo Xiu. Fu Chong. Jian. Wai Ke. Za Zhi.* %2005. May. ;19. (5):344. -5. 19 (5): 344-345.
- Lucarelli RT, Ogawa M, Kosaka N, Turkbey B, Kobayashi H, and Choyke PL. 2009. New approaches to lymphatic imaging. *Lymphat. Res. Biol.* 7 (4): 205-214.
- Maegawa J, Mikami T, Yamamoto Y, Satake T, and Kobayashi S. 2010. Types of lymphoscintigraphy and indications for lymphaticovenous anastomosis. *Microsurgery.* %2010. Sep. ;30. (6.):437. -42. doi. : 10. 1002. / micr. 20772. 30 (6): 437-442.
- Mantegna G, Petrillo M, Fuoco G, Venditti L, Terzano S, Anchora LP, Scambia G, and Ferrandina G. 2013. Long-term prospective longitudinal evaluation of emotional distress and quality of life in cervical cancer patients who remained disease-free 2-years from diagnosis. *BMC. Cancer* 13: 127.
- Markes M, Brockow T, and Resch KL. 2006. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* (4): CD005001.
- Matsubara S, Sakuda H, Nakaema M, and Kuniyoshi Y. 2006. Long-term results of microscopic lymphatic vessel-isolated vein anastomosis for secondary lymphedema of the lower extremities. *Surg. Today.* %2006. ;36. (10):859. -64. 36 (10): 859-864.
- Mayja A, and Olivia E. 2008. Effect of low level laser therapy in the management of post mastectomy lymphoedema. *Singapore journal of Physiotherapy* 11 (1): 2-5.
- Mayrovitz HN, Macdonald J, Davey S, Olson K, and Washington E. 2007. Measurement decisions for clinical assessment of limb volume changes in patients with bilateral and unilateral limb edema. *Phys. Ther.* 87 (10): 1362-1368.
- Mayrovitz HN, Sims N, Hill CJ, Hernandez T, Greenshner A, and Diep H. 2006. Hand volume estimates based on a geometric algorithm in comparison to water displacement. *Lymphology* 39 (2): 95-103.
- McClure MK, McClure RJ, Day R, and Brufsky AM. 2010. Randomized controlled trial of the Breast Cancer Recovery Program for women with breast cancer-related lymphedema. *Am. J. Occup. Ther.* 64 (1): 59-72.
- McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, Mackey J, and Courneya K. 2010. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* (6): CD005211.
- McNeely ML, Magee DJ, Lees AW, Bagnall KM, Haykowsky M, and Hanson J. 2004. The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* 86 (2): 95-106.

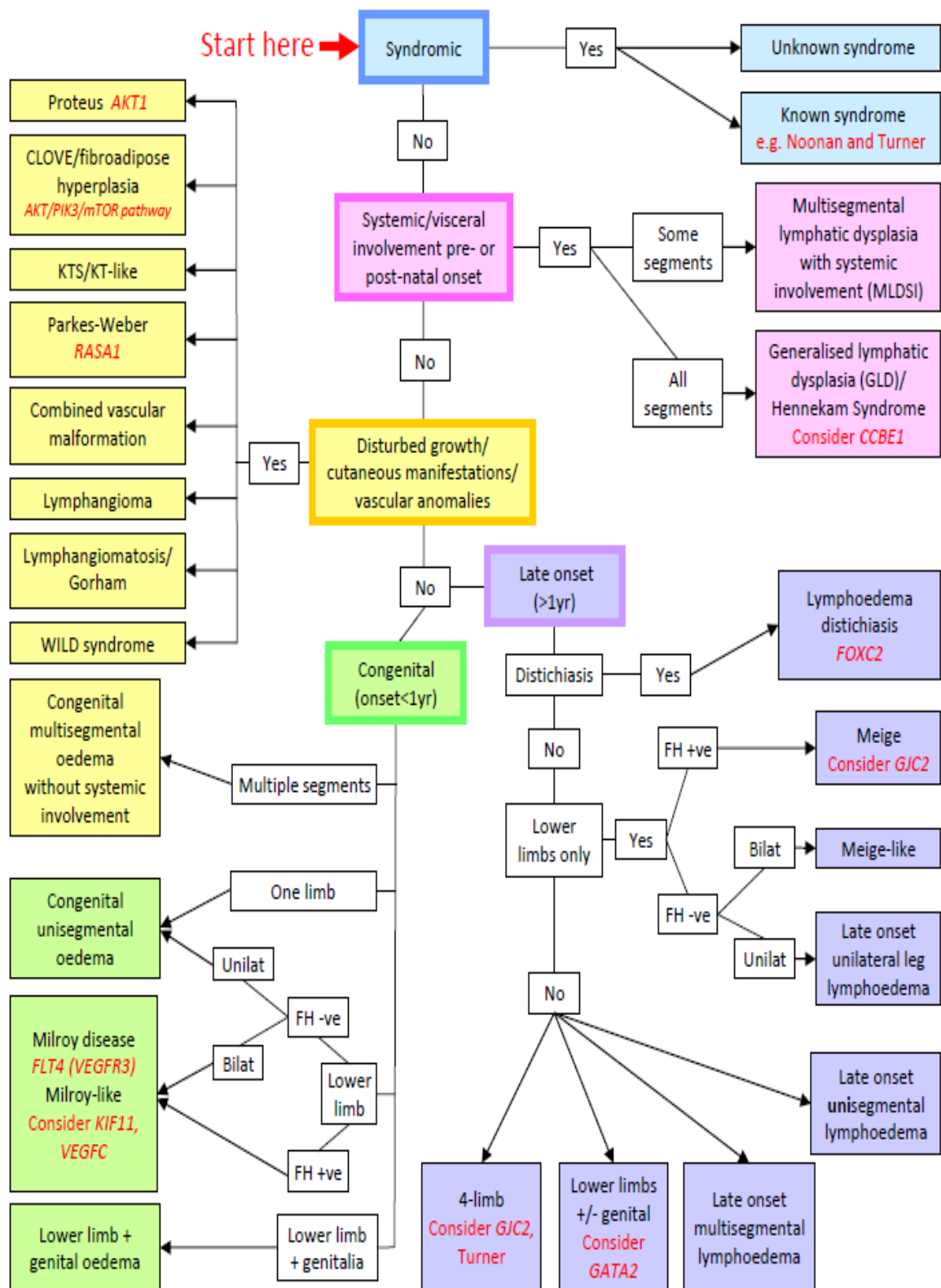
- McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, and Mackey JR. 2011. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer* 117 (6): 1136-1148.
- Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, and McKenzie DC. 2001. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 82 (12): 1639-1644.
- Meijer RS, Rietman JS, Geertzen JH, Bosmans JC, and Dijkstra PU. 2004. Validity and intra- and interobserver reliability of an indirect volume measurements in patients with upper extremity lymphedema. *Lymphology* 37 (3): 127-133.
- Modolin M, Mitre AI, da Silva JC, Cintra W, Quagliano AP, Arap S, and Ferreira MC. 2006. Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. *Clinics. (Sao Paulo).* %2006. Aug. ;61. (4):289. -94. 61 (4): 289-294.
- Moffatt CJ, Franks PJ, Hardy D, Lewis M, Parker V, and Feldman JL. 2012. A preliminary randomized controlled study to determine the application frequency of a new lymphoedema bandaging system. *Br. J. Dermatol.* 166 (3): 624-632.
- Moffatt CJ, and Murray SG. 2010. The experience of children and families with lymphoedema--a journey within a journey. *Int. Wound. J.* 7 (1): 14-26.
- Mostbeck A, and Partsch H. 1999. [Isotope lymphography--possibilities and limits in evaluation of lymph transport]. *Wien. Med Wochenschr.* 149 (2-4): 87-91.
- Murdaca G, Cagnati P, Gulli R, Spano F, Puppo F, Campisi C, and Boccardo F. 2012. Current views on diagnostic approach and treatment of lymphedema. *Am. J. Med.* 125 (2): 134-140.
- Narushima M, Mihara M, Yamamoto Y, Iida T, Koshima I, and Munding GS. 2010. The intravascular stenting method for treatment of extremity lymphedema with multiconfiguration lymphaticovenous anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* %2010. Mar. ;125. (3):935. -43. doi. : 10. 1097. / PRS. 0b013e3181cb64da. 125 (3): 935-943.
- National Lymphedema Network. 2011. Position statement of the National Lymphedema Network. Topic: The Diagnosis And Treatment Of Lymphedema.
- Niikura H, Okamoto S, Otsuki T, Yoshinaga K, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Ito K, Watanabe M, and Yaegashi N. 2012. Prospective study of sentinel lymph node biopsy without further pelvic lymphadenectomy in patients with sentinel lymph node-negative cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 22 (7): 1244-1250.
- NIVEL. 2011. Overzichtstudie Zorg voor chronisch zieken:organisatie van zorg, zelfmanagement, zelfredzaamheid en participatie.
- Notohamiprodjo M, Weiss M, Baumeister RG, Sommer WH, Helck A, Crispin A, Reiser MF, and Herrmann KA. 2012. MR lymphangiography at 3.0 T: correlation with lymphoscintigraphy. *Radiology* 264 (1): 78-87.
- Novackova M, Halaska MJ, Robova H, Mala I, Pluta M, Chmel R, and Rob L. 2012. A prospective study in detection of lower-limb lymphedema and evaluation of quality of life after vulvar cancer surgery. *Int. J. Gynecol. Cancer* 22 (6): 1081-1088.
- Oliveira J, and Cesar TB. 2008. Influence of complex decongestive physical therapy associated with intake of medium-chain triglycerides for treating upper-limb lymphedema. *The Brazilian Journal of Physical Therapy* 12: 31-36.
- Oremus M, and Walker K. 2010. Diagnosis and treatment of secondary lymphedema.
- Partsch H. 1995. Assessment of abnormal lymph drainage for the diagnosis of lymphedema by isotopic lymphangiography and by indirect lymphography. *Clin Dermatol.* 13 (5): 445-450.
- Partsch. 2003. Practical aspects of indirect lymphography and lymphoscintigraphy. *Lymphat. Res Biol.* 1 (1): 71-73.
- Pusic AL, Cemal Y, Albornoz C, Klassen A, Cano S, Sulimanoff I, Hernandez M, Massey M, Cordeiro P, Morrow M, and Mehrara B. 2013. Quality of life among breast cancer patients with lymphedema: a systematic review of patient-reported outcome instruments and outcomes. *J. Cancer Surviv.* 7 (1): 83-92.
- Qi F, Gu J, Shi Y, and Yang Y. 2009. Treatment of upper limb lymphedema with combination of liposuction, myocutaneous flap transfer, and lymph-fascia grafting: a preliminary study. *Microsurgery.* %2009. ;29. (1):29. -34. doi. : 10. 1002. / micr. 20567. 29 (1): 29-34.
- Reich-Schupke S, Altmeyer P, and Stucker M. 2013. Thick legs - not always lipedema. *J Dtsch. Dermatol. Ges.* 11 (3): 225-233.

- Richardson G, Kennedy A, Reeves D, Bower P, Lee V, Middleton E, Gardner C, Gately C, and Rogers A. 2008. Cost effectiveness of the Expert Patients Programme (EPP) for patients with chronic conditions. *J. Epidemiol. Community Health* 62 (4): 361-367.
- Ridner SH. 2006. Pretreatment lymphedema education and identified educational resources in breast cancer patients. *Patient. Educ. Couns.* 61 (1): 72-79.
- Ridner SH. 2009. The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphat. Res. Biol.* 7 (2): 109-112.
- Ridner SH, Dietrich MS, Deng J, Bonner CM, and Kidd N. 2009. Bioelectrical impedance for detecting upper limb lymphedema in nonlaboratory settings. *Lymphat. Res. Biol.* 7 (1): 11-15.
- Ridner SH, Fu MR, Wanchai A, Stewart BR, Armer JM, and Cormier JN. 2012. Self-management of lymphedema: a systematic review of the literature from 2004 to 2011. *Nurs. Res.* 61 (4): 291-299.
- Rockson SG. 2010. Current concepts and future directions in the diagnosis and management of lymphatic vascular disease. *Vasc. Med.* 15 (3): 223-231.
- Salgado CJ, Sassu P, Gharb BB, Spanio di SS, Mardini S, and Chen HC. 2009. Radical reduction of upper extremity lymphedema with preservation of perforators. *Ann. Plast. Surg.* 63 (3): 302-306. doi: 10.1097/SAP.0b013e31818d45aa.
- Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, and Miller AC. 2002. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys. Ther.* 82 (12): 1201-1212.
- Scarsbrook AF, Ganeshan A, and Bradley KM. 2007. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphoedema. *Br J Radiol.* 80 (951): 219-226.
- Shaw C, Mortimer P, and Judd PA. 2007a. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 110 (8): 1868-1874.
- Shaw C. 2007b. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. *Cancer* 109 (10): 1949-1956.
- Smoot BJ, Wong JF, and Dodd MJ. 2011. Comparison of diagnostic accuracy of clinical measures of breast cancer-related lymphedema: area under the curve. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 92 (4): 603-610.
- Spillane AJ, Saw RP, Tucker M, Byth K, and Thompson JF. 2008. Defining lower limb lymphedema after inguinal or ilio-inguinal dissection in patients with melanoma using classification and regression tree analysis. *Ann. Surg.* 248 (2): 286-293.
- Springer BA, Levy E, McGarvey C, Pflazer LA, Stout NL, Gerber LH, Soballe PW, and Danoff J. 2010. Pre-operative assessment enables early diagnosis and recovery of shoulder function in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 120 (1): 135-147.
- Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, and Mortimer PS. 2009. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat. Res. Biol.* 7 (1): 29-45.
- Stemmer R. 1976. [A clinical symptom for the early and differential diagnosis of lymphedema]. *Vasa* 5 (3): 261-262.
- Stemmer R. 1999. [Stemmer's sign--possibilities and limits of clinical diagnosis of lymphedema]. *Wien. Med. Wochenschr.* 149 (2-4): 85-86.
- Stout Gergich NL, Pflazer LA, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, and Soballe P. 2008. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. *Cancer* 112 (12): 2809-2819.
- Suami H, Pan WR, Mann GB, and Taylor GI. 2008. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: a human cadaver study. *Ann. Surg. Oncol.* 15 (3): 863-871.
- Szuba A, Shin WS, Strauss HW, and Rockson S. 2003. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med.* 44 (1): 43-57.
- Szuba A, Strauss W, Sirsakar SP, and Rockson SG. 2002. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nucl. Med. Commun.* 23 (12): 1171-1175.
- Tam EK, Shen L, Munneke JR, Ackerson LM, Partee PN, Somkin CP, Andre M, Kutner SE, Thiadens SR, and Kwan ML. 2012. Clinician awareness and knowledge of breast cancer-related lymphedema in a large, integrated health care delivery setting. *Breast Cancer Res. Treat.* 131 (3): 1029-1038.

- Taylor R, Jayasinghe UW, Koelmeyer L, Ung O, and Boyages J. 2006. Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. *Phys. Ther.* 86 (2): 205-214.
- Tewari N, Gill PG, Bochner MA, and Kollias J. 2008. Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ. J. Surg.* 78 (10): 889-893.
- The Lymphedema Framework. 2006. Best practice for the management of Lymphedema.
- Tod J, Scally A, Dodwell D, Horgan K, and Topping A. 2008. A randomised controlled trial of two programmes of shoulder exercise following axillary node dissection for invasive breast cancer., 265-273.
- Tsai HJ, Hung HC, Yang JL, Huang CS, and Tsao JY. 2009. Could Kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema? A pilot study. *Support. Care Cancer* 17 (11): 1353-1360.
- Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, and Hoekstra-Weebers JE. 2008. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. *Cancer* 113 (4): 870-878.
- Viehoff PB, Hidding JT, Heerkens YF, van Ravensberg CD, and Neumann HA. 2013. Coding of meaningful concepts in lymphedema-specific questionnaires with the ICF. *Disabil. Rehabil.*
- Viehoff PB, van Genderen FR, and Wittink H. 2008. Upper limb lymphedema 27 (ULL27): Dutch translation and validation of an illness-specific health-related quality of life questionnaire for patients with upper limb lymphedema. *Lymphology* 41 (3): 131-138.
- Wagner EH. 1998. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff. Clin. Pract.* 1 (1): 2-4.
- Ward LC, Czerniec S, and Kilbreath SL. 2009. Operational equivalence of bioimpedance indices and perometry for the assessment of unilateral arm lymphedema. *Lymphat. Res. Biol.* 7 (2): 81-85.
- Weissleder H, Brauer JW, Schuchhardt C, and Herpertz U. 1995. [Value of functional lymphoscintigraphy and indirect lymphangiography in lipedema syndrome]. *Z. Lymphol.* 19 (2): 38-41.
- Wilburn O, Wilburn P, and Rockson SG. 2006. A pilot, prospective evaluation of a novel alternative for maintenance therapy of breast cancer-associated lymphedema [ISRCTN76522412]. *BMC. Cancer* 6: 84.
- World Health Organization. 2001. International Classification of Functioning Disability and Health:ICF. Geneva.
- World Health Organization. 2013. Global program to eliminate lymphatic filariasis.
- York SL, Ward LC, Czerniec S, Lee MJ, Refshauge KM, and Kilbreath SL. 2009. Single frequency versus bioimpedance spectroscopy for the assessment of lymphedema. *Breast Cancer Res. Treat.* 117 (1): 177-182.
- Yuan Z, Chen L, Luo Q, Zhu J, Lu H, and Zhu R. 2006. The role of radionuclide lymphoscintigraphy in extremity lymphedema. *Ann Nucl Med* 20 (5): 341-344.

Bijlage 1: Classificatie en diagnostiek van primair lymfoedeem

Overgenomen uit: Connell et al. 2013



Bijlage 2: Klinimetrische instrumenten voor lymfoedeem

Doel	Meetinstrument
Klinimetrische instrumenten m.b.t. 'algeheel menselijk functioneren' (overkoepelende vragenlijsten)	
Kwaliteit van leven	- Upper Limb Lymphedema 27 (ULL27) (gevalideerd voor NL) - Lymf-ICF (gevalideerd voor NL) - SF 36 (gevalideerd voor NL) - LYMQoL (alleen Engels gevalideerd; wel vertaald) - HRQoL (in Engels)
Emoties	- Center for epidemiologic studies depression scale (CES-D)
Distress (fysiek, psycho-sociaal)	- Lastmeter (distress thermometer)
Vermoeidheid	- Multidimensionale Vermoeidheids Index (MVI)
Klinimetrische instrumenten m.b.t. ICF domeinen 'functies en anatomische eigenschappen'	
<i>Volume / omvang</i>	Volumemetingen met: - Omgekeerde watervolumetrie voor armen - Perometer voor benen - Circumferentie (+ rekenmethode).
<i>Mate van vocht in het weefsel</i>	- Pitting en non- pitting-test - Bio-impedantie meting - Moisturemeter
<i>Mate van fibrose</i>	- Oppakbaarheid huidplooi (o.a. bij de voorvoet) / Stemmer - Tonometer of Indurometer
<i>Pijn</i>	- Visual Analog Scale (VAS) - Numeric Rating Scale (NRS)
<i>Bewegingsbeperking (ROM)</i>	- Goniometer
<i>Kracht</i>	- Hand held dynamometer - Microfet
<i>Conditie / Lichamelijke fitheid</i>	- Fietsergometer, specifiek bedoeld voor functies, zoals uithoudingsvermogen tot mogelijk VO₂-max. - 6 minuten wandeltest
<i>Vermoeidheid</i>	- VAS (bij VAS≥4: Multidimensionale Vermoeidheids Index (conform de richtlijn oncologische revalidatie))

Klinimetrische instrumenten m.b.t. ICF domeinen 'activiteiten en participatie'	
<i>Ervaren klachten en beperkingen</i>	- Patiënt Specifieke Klachtenlijst (PSK)
<i>Uitvoeren dagelijkse activiteiten:</i>	
- Schouder-, arm- of handproblematiek	- Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH)
- Loopvermogen	- Looptesten, zoals de 6-minuten looptest, Gang Analyse Nijmegen
<i>Fysiek activiteiten niveau</i>	- Short Questionnaire to Assess Health Enhancing Physical Activity (Squash) - Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB) - Stappenteller
<i>Arbeids participatie</i>	- VAR (vragen lijst arbeids reïntegratie)

Bijlage 3: Lastmeter (distress thermometer)

De Lastmeter

Invuldatum: - - (dag-maand-jaar)

Hoeveel last hebt u van problemen, klachten, zorgen?

Vul **eerst** onderstaande thermometer in.

Omcirkel het nummer op onderstaande thermometer dat het best samenvat hoeveel last u de afgelopen week (inclusief vandaag) hebt gehad op lichamelijk, emotioneel, sociaal en praktisch gebied.

10 = extreem veel last

0 = helemaal geen last

Thermometer

Probleemlijst

Wilt u voor onderstaande gebieden aangeven of u de afgelopen week (inclusief vandaag) hier moeite mee hebt gehad of problemen bij hebt ervaren. Wilt u elke vraag beantwoorden?

Ja	Nee	
		Praktische problemen
☐	☐	zorg voor kinderen
☐	☐	wonen / huisvesting
☐	☐	huishouden
☐	☐	vervoer
☐	☐	werk / school / studie
☐	☐	financiën
☐	☐	verzekering
		Gezins- / sociale problemen
☐	☐	omgang met partner
☐	☐	omgang met kinderen
☐	☐	omgang met familie / vrienden
		Emotionele problemen
☐	☐	greep hebben op emoties
☐	☐	herinneren van dingen
☐	☐	zelfvertrouwen
☐	☐	angsten
☐	☐	neerslachtigheid / somberheid
☐	☐	spanning
☐	☐	eenzaamheid
☐	☐	concentratie
☐	☐	schuldgevoel
☐	☐	controleverlies
		Religieuze/spirituele problemen
☐	☐	zin van het leven / levensbeschouwing
☐	☐	vertrouwen in God / geloof

Ja	Nee	
		Lichamelijke problemen
☐	☐	uiterlijk
☐	☐	veranderde urine – uitscheiding
☐	☐	verstopping / obstipatie
☐	☐	diarree
☐	☐	eten
☐	☐	opgezwollen gevoel
☐	☐	koorts
☐	☐	mondslijmvlies
☐	☐	misselijkheid
☐	☐	droge, verstopte neus
☐	☐	pijn
☐	☐	seksualiteit
☐	☐	droge, jeukerige huid
☐	☐	slaap
☐	☐	benauwdheid
☐	☐	duizeligheid
☐	☐	praten
☐	☐	smaakvermogen
☐	☐	veranderingen in gewicht
☐	☐	tintelingen in handen / voeten
☐	☐	wassen / aankleden
☐	☐	dagelijkse bezigheden
☐	☐	moeheid
☐	☐	conditie
☐	☐	spierkracht

Andere problemen

Zou u met een deskundige willen praten over uw problemen?

☐ ja ☐ misschien ☐ nee

Zo ja, met wie?

☐ verpleegkundige ☐ geestelijk verzorger

☐ diëtist ☐ psycholoog

Bijlage 4: Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

NNGB

De Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

Beweegt u voldoende? Om te toetsen of u voldoende beweegt bestaan er normen. In Nederland zijn de volgende normen ontwikkeld:

- De Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)
- Fitnorm

Daarnaast is er een norm die uitgaat van 10.000 stappen per dag. Verder vind u op deze pagina informatie over de NNGB en chronische aandoeningen

De Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

De Nederlandse Norm Gezond Bewegen geeft een algemeen advies omtrent bewegen en gezondheid. Opvolgen van deze adviezen zal vooral gezondheidswinst opleveren die in belangrijke mate hart- en vaataandoeningen helpt voorkomen. De NNGB is in 1998 vastgesteld en werd afgeleid van internationale richtlijnen. De norm verschilt per leeftijdsgroep en is vastgesteld op minimaal 5 dagen in de week 30 minuten matig intensief bewegen. De adviezen zijn gebaseerd op het bevorderen van wandelen, fietsen, tuinieren, zwemmen e.d. Opvolgen van deze adviezen zal vooral gezondheidswinst opleveren voor voorkoming van hart- en vaataandoeningen. De norm richt zich met name op hart en spieren.

De NNGB per leeftijdsgroep:

1. Jeugd (onder de 18 jaar): dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de activiteiten minimaal twee maal per week gericht zijn op het verbeteren of handhaven van lichamelijke fitheid (kracht, lenigheid en coördinatie).
2. Volwassenen (18-55 jaar): een half uur matig intensieve lichamelijke activiteit op tenminste vijf, maar bij voorkeur alle dagen van de week.
3. 55-plussers: een half uur matig intensieve lichamelijke activiteit op tenminste vijf, maar bij voorkeur alle dagen van de week.

Voor niet-actieven, zonder of met lichamelijke beperkingen, is elke extra hoeveelheid lichaamsbeweging meegenomen.

Bovenstaande norm kan worden gezien als een aanbeveling over de minimale hoeveelheid lichaamsbeweging. Extra lichaamsbeweging heeft, tot een bepaald niveau, extra gezondheidswinst tot gevolg.

Wat houdt 'matig intensief bewegen' eigenlijk in?

Deze vage omschrijving wordt duidelijk als we uitgaan van ons energieverbruik in rust. In rust, bijvoorbeeld tijdens zitten of liggen gebruiken we natuurlijk óók energie. De hoeveelheid energie is afhankelijk van ons gewicht. Het totale energieverbruik in rust is dus voor iedereen verschillend! Dat totale, individuele energieverbruik in rust heeft een naam: MET. MET is een afkorting voor METabolic equivalent en is een maat voor stofwisselingsprocessen. Onze MET-waarde in rust is 1. Een MET-waarde van 2 geeft dus aan, dat u 2 maal de energie verbruikt die u normaal tijdens rust nodig hebt. Nu we weten wat we in rust gebruiken, kunnen we ook de term 'matig intensief' omschrijven. Voor volwassenen geldt dat matig intensief bewegen overeenkomt met MET-waarden tussen 4 en 6.5. Activiteiten die hierbij aansluiten zijn: wandelen 5 km / uur = 4 MET, fietsen 16 km / u = 6.5 MET. Voor jeugd geldt een MET-norm van 5 (fietsen) tot 8 (rennen). Voor 55-plussers geldt een MET-waarde van 3 (wandelen 4 km / u) tot 5 (fietsen 10-12 km / u). Zie voor een indruk van activiteiten met bijbehorende MET-waarden de tabel.

Activiteit	METwaarde
Rust (liggen, zitten, ontspannen staan, eten, spreken)	1,0
Autorijden, piano spelen, computeren, typen	2,0
Wandelen 4 km / uur	3,0
Wandelen 5 km / uur	4,0
Fietsen 10-12 km / uur	5,0
Fietsen 16 km / uur	6,5
Zwemmen (crawl) 1 km / uur	5,0
Zwemmen (crawl) 3 km / uur	20,0
Rennen / joggen	8,0

De relatie tussen het aantal stappen per dag met de Nederlandse Norm Gezond Bewegen Wandelen is mogelijk de veiligste en meest geschikte vorm van lichaamsbeweging voor grote groepen van de bevolking, waaronder lichamelijk inactieven, mensen met overgewicht en mensen met chronische aandoeningen. Wanneer men minder dan 5.000 stappen per dag zet, kan men beschouwd worden als lichamelijk inactief. Vanaf 10.000 stappen per dag wordt men beschouwd als lichamelijk actief. Bij meer dan 12.500 zelfs als zeer actief. Het concept van '10.000 stappen per dag' stamt uit Japan, alwaar het al tientallen jaren ingeburgerd is. Het verrichten van 10.000 stappen per dag komt overeen met een energieverbruik van ca. 400 kcal per dag. De NNGB voor volwassenen komt overeen met het verbruik van ca. 200 kcal per dag.

Het verschil tussen het '10.000 stappen per dag' concept en de NNGB wordt verklaard doordat de NNGB uitgaat van tenminste matig intensieve lichamelijke activiteit, terwijl het '10.000 stappen per dag concept' alle vormen van lichamelijke activiteit betreft, zonder de minimale intensiteit als randvoorwaarde te nemen. Bijvoorbeeld: 30 minuten wandelen in een tempo waarin u winkelt telt niet mee voor de NNGB, maar wel voor het '10.000 stappen per dag' concept. Uit onderzoek blijkt dat men als gevolg van activiteiten in het dagelijks leven naar schatting 6.000 stappen zet. Dit gebeurt met name via laag-intensieve intensiteit. Ook is berekend dat gezonde volwassen tijdens een 30 minuten wandeling ca. 4.000 stappen zetten. Wanneer men daarbij de activiteiten in het dagelijks leven bij optelt komt met tot de schatting van 10.000 stappen per dag.

Gezond of fit?

Er bestaat een belangrijk verschil tussen het verbeteren van gezondheid en het verbeteren van fitheid. Gezondheidswinst wordt al bereikt met activiteiten met een lage tot matige intensiteit. Wandelen, fietsen, traplopen, tuinieren e.d. leveren al een behoorlijke gezondheidswinst op. Echter, om FIT te worden is meer nodig. Dit komt omdat fitheid anders gedefinieerd wordt. Een internationaal gehanteerde definitie van lichamelijke fitheid is 'het vermogen om spierarbeid bevredigend uit te voeren'. Fitheidverbeteringen zijn niet met matig intensief bewegen te realiseren. De NNGB geeft een algemeen advies omtrent bewegen en gezondheid. Opvolgen van deze adviezen zal vooral gezondheidswinst opleveren die in belangrijke mate hart- en vaataandoeningen helpt voorkomen. Fitheidverbeteringen mogen van de norm niet worden verwacht.

Mensen die reeds 'in conditie' zijn, moeten zich door de norm niet letterlijk in slaap laten sussen. Fitheid beschermt niet alleen tegen hart- en vaataandoeningen, maar ook tegen andere, veelvoorkomende, welvaartsziekten.

Fitnorm

De fitnorm voor volwassen gaat uit van minstens 3 maal per week 20 minuten inspannende lichaamsbeweging. Het gaat om activiteiten waarbij uw hartslag flink omhoog gaat, u dieper gaat ademen en zweten. Denk aan sporten of bijvoorbeeld het omspitten van de tuin.

Onderscheidt wordt gemaakt tussen:

- Niet-fit: niet of enkele keren per jaar zwaar inspannend actief
- Semi-fit: wel regelmatig zwaar inspannend actief, maar minder dan drie maal per week
- Normfit: 3 of meer keren per week tenminste 20 minuten intensieve lichamelijke activiteiten

Bewegen om de fitheid te verbeteren vereist dus een grotere inspanning dan bewegen voor gezondheidsbevordering.

De NNGB en chronische aandoeningen

De Nederlandse Norm Gezond Bewegen geeft een algemeen advies omtrent bewegen en gezondheid. Opvolgen van deze adviezen zal vooral gezondheidswinst opleveren die in belangrijke mate hart- en vaatziekten helpt voorkomen. De norm houdt echter weinig rekening met lichamelijke beperkingen en / of chronische aandoeningen. Hierdoor zullen juist mensen met vergrote risico's op hart- en vaatziekten buiten de boot vallen. Ook fitheidverbeteringen mogen van de norm niet worden verwacht. Mensen die reeds 'in conditie' zijn, moeten zich door de norm niet letterlijk in slaap laten sussen. Fitheid beschermt niet alleen tegen hart- en vaatziekten, maar ook tegen andere, veelvoorkomende, welvaartsziekten. In toekomstige artikelen komt het IBV hierop terug.

Maar wat heb je nu aan de NNGB als je hart en spieren al problemen hebben? Kun je dan ook de adviezen klakkeloos overnemen? Het Instituut voor BewegingsVraagstukken (IBV) stelt dat u daar niet zo maar van uit kunt gaan. En hoeveel, maar vooral ook wat moet u bewegen als u een andere chronische aandoening heeft? Geldt de NNGB bijvoorbeeld ook voor mensen met botontkalking (osteoporose)? En welke hoeveelheid beweging moet worden geadviseerd bij mensen met zwaarlijvigheid (obesitas)?

Zoals we reeds stelden in het artikel NNGB, mogen geen fitheidverbeteringen van de norm verwacht worden. Als u reeds over een goede conditie beschikt, mag u zich niet door de beweegnorm in slaap laten sussen.

Het Instituut voor BewegingsVraagstukken (IBV) heeft suggesties en aanbevelingen voor aangepaste normen voor specifieke doelgroepen. Er zijn aanbevelingen gedaan voor personen die problemen hebben ten gevolge van botontkalking (osteoporose) of zwaarlijvigheid (obesitas). Klik hier om naar de site van het IBV te gaan om deze aanbevelingen te lezen.

Bijlage 5: Evidence tabellen

2. Risicofactoren

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
DiSipio, 2013	Systematic Review	In kaart brengen incidentie / prevalentie unilateraal BCRL en bijkomende risicofactoren.	n.v.t.	Unilateraal BCRL	101 studies (72 voor incidentie-cijfers; 29 voor risicofactoren)	Systematische search in meerdere databases naar artikelen over incidentie / prevalentie en / of risicofactoren voor armlymfoedeem na borstkanker, publicatie tussen 1-1-2000 en 30-6-2012. Er werd gebruik gemaakt van random effect modellen om gepoolde analyses te doen over de incidentie, met subgroep analyses om het effect van studie design, geografie, diagnostische methoden, tijdsbestek sinds diagnose en uitgebreidheid van axillaire chirurgie in te kunnen schatten.	- <u>Incidentie</u> : gepoolde gemiddelde van 16.6% (95% CI 13.6–20.2). Gepoolde schatting alleen prospectieve cohort studies (n=30) was 21.4% (14.9-29.8). Incidentie lymfoedeem leek tot 2 jaar na diagnose of behandeling toe te nemen (n=24, met tijd sinds diagnose of operatie van 12 tot <24mnd; 18.9%, 14.2–24.7). Dit percentage was het hoogst bij gebruik van meerdere diagnostische methoden (n=9, 28.2%, 11.8–53.5); en het was zo'n 4x hoger bij vrouwen behandeld met okselklierdissectie (18 studies; 19.9%, 13.5-28,2) dan sentinel-node procedure (18 studies; 5.6%, 6,1-7,9). - <u>Risicofactoren</u> : risicofactoren met een hoog niveau van bewijs waren uitgebreide chirurgie (okselklierdissectie, mastectomie, uitgebreide lymfklierdissectie) en overgewicht of obesitas. Een matig bewijsniveau hadden aanwezigheid van lymfkliermetastasen, het krijgen van chemo- of radiotherapie, een gebrek aan regelmatige fysieke activiteit.	A1	- er is een uitgebreide evidence tabel van de gebruikte artikelen te vinden in het artikel	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Cormier, 2010	Systematic Review en Meta-analyse	Vaststellen incidentie lymfoedeem en identificeren mogelijke risicofactor en voor ontwikkelen lymfoedeem bij versch. typen kanker.	/	Secundair lymfoedeem	47 studies met in totaal 7779 kanker overlevenden → melanoom (n=15), gynaecologische maligniteit (n=22), urologische maligniteiten (n=8), hoofd-hals kanker (n=1), sarcomes (n=1).	Systematisch onderzoek in MEDLINE, Cochrane Library databases en Scopus ter identificatie van studies (1972-2008) over prospectieve beoordeling lymfoedeem na kankerbehandeling. Categorisatie naar maligniteit.	Behandeling, complicaties, criteria metingen lymfoedeem, incidentie lymfoedeem en follow-up	Samenge-nomen incidentie lymfoedeem 15.5% en varieerde per maligniteit (p<0.001): melanoom 16%, gynaecologisch 20%, urologisch 10%, hoofd-hals 4% en sarcoom 30%. - Verhoogd risico op lymfoedeem bij bekkendissectie (22%) en RTx (31%). - Objectieve meetmethoden en lange follow-up waren beide geassocieerd met verhoogde incidentie.		

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Hyngstrom, 2013	Prospectieve, longitudinale studie	In kaart brengen van RVC* extremititeit (LVC)* en bijkomende symptomen bij patiënten met melanoom waarvoor sentinel node en / of therapeutische lymfklierdissectie.	The University of Texas MD Anderson Cancer Center	Lymfoedeem na sentinel node en / of therapeutische lymfklierdissectie vanwege stadium I-III melanoom.	N=182	Volume van de aangedane extremititeit werd preoperatief en 6 en 12mnd postoperatief gemeten m.b.v. een perometer en op dezelfde momenten werd een 19-item lymfoedeem symptomen vragenlijst afgenomen. De LVC werd berekend en er werden 3 groepen gedefinieerd: <5%, 5-10% en >10%.	LVC gemeten m.b.v. perometer.	- 12mnd na okselchirurgie had 9% LVC 5-10% en 13% had LVC >10%. 12mnd na inguinofemorale chirurgie had 10% LVC 5-10% en 13% LVC >10%. - Sign.7-9x grotere toename van symptomen voor patiënten met LVC >10% vergeleken met een LVC <5% (OR=3.18, p<0.01). - Significant meer LVC >5% bij lymfklierdissectie dan sentinel node (p<0.01) en borderline significant meer lymfoedeem na chirurgie aan de benen dan aan de armen (p=0.07). - hogere incidentie van LVC >10% bij patiënten met obesitas.	B	- geen controlegroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Niikura, 2012	Prospec-tieve studie	Evaluatie incidentie lymfoedeem en percentage kanker-recidieven.	Tohoku University Hospital, Sendai, Japan	Lymfoedeem na behandeling cervix-carcinoom stadium IA1-IIA1.	N=35	Inclusie van 35 patiënten ingepland voor radicale hysterectomie in periode mei 2006-juli 2009. Bij negatieve sentinel node volgde geen verdere iliacale lymfadenectomie, in andere gevallen wel. Follow-up gedurende de eerste 4jaar elke 1-3 maanden, daarna elke 6 maanden. Bij elk bezoek werd bekkenonderzoek, echo en vaginale cytologie gedaan. Jaarlijks of bij klinische verdenking werd CT en / of MRI verricht.	Lymfoedeem werd beoordeeld o.b.v. het consensus document van de International Society of Lymphology.	- 23 patiënten ondergingen enkel sentinel node biopsie. Bij geen van deze patiënten werd een lymfklierrecidief gezien. - Symptomatisch LLL werd bij 2 (8.7%) van de 23 patiënten gevonden die enkel sentinel node biopsie ondergingen en bij 5 (42%) van de 12 patiënten die een lymfadenectomie ondergingen.	B	- kleine patiëntengroepen

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Novack-ova, 2012	Prospectieve, niet gerandomiseerde studie	Prospectief vaststellen prevalentie secundair lymfoedeem van de onderste extremiteit na chirurgische behandeling van vulvacarcinoom; en vergelijken QoL voor en 6mnd na chirurgie.	Obstetrie en Gynaecologie, 2e Medische faculteit Charles Universiteit; en het Universiteits-ziekenhuis Motol, Tsjechië	Lymfoedeem na behandeling vulvacarcinoom	N=29	29 patiënten ondergingen chirurgie: 17 ondergingen inguinofemorale lymfadenectomie (RAD) en 12 ondergingen sentinel node biopsie (CONS). Bij patiënten werd voor en 6mnd na chirurgische behandeling de omvang van de onderste extremiteiten gemeten en MFBIA uitgevoerd. Bij een controlegroep van 27 gezonde vrouwen werd hetzelfde gemeten. Tijdens de meetmomenten werden enkele vragenlijsten (QLQ-C30 en QLQ-CX24) afgenomen om de QoL in kaart te brengen.	Metingen omvang en Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis (MFBIA).	- Bij gebruik van omvangmetingen werd bij 9 patiënten lymfoedeem vastgesteld (31%): 3 (25%) in de CONS groep en 6 (37.5%) in de RAD groep (p=0.69). - Geen sign. risicofactoren: >60 jaar (p=1.0), BMI (p=0.69) en adjuvante radiotherapie (p=0.24). - Bij vergelijking tussen beide groepen significant slechter sociaal functioneren, meer vermoeidheid en benauwdheid in de RAD groep.	B	- kleine groepen - geen randomisatie

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Halaska, 2010	Prospectieve studie	Vergelijken van effect van radicale en conservatieve behandelingen van cervix-carcinoom op het ontwikkelen van lymfoedeem aan de benen; en het vaststellen van risicofactoren voor het ontwikkelen van lymfoedeem.	Obstetrie en Gynaecologie, 2e Medische faculteit Charles Universiteit; en het Universiteitsziekenhuis Motol, Tsjechië	Lymfoedeem na behandeling cervix-carcinoom	N=60	39 patiënten ondergingen een radicale hysterectomie Wertheim III (RAD) en 21 patiënten ondergingen conservatieve chirurgie (CONS). Een controlegroep van 29 patiënten (CONTR) werd gebruikt ter vaststelling van de SD van impedantie bij frequentie 0 (R_0). Patiënten werden voor preoperatief en 3 en 6mnd postoperatief onderzocht met MFBIA en door de beenomvang te meten.	Been-omvang en MFBIA.	- Geen significant verschil in prevalentie lymfoedeem tussen beide groepen (35.9% in RAD groep en 47.6% in CONS groep). - Er waren geen risicofactoren (zoals leeftijd, BMI, neoadjuvante chemotherapie of postoperatieve radiotherapie) die een statistisch sign. rol speelden in het ontwikkelen van lymfoedeem.	B	- kleine groepen - geen randomisatie

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Deng, 2012	Cohort-studie	Onderzoek en prevalentie secundair lymfoedeem bij patiënten na behandeling (chirurgie en radiotherapie met of zonder chemotherapie) voor hoofd-hals kanker.	Vanderbilt University and the Scientific Review Committee at Vanderbilt-Ingram Cancer Center (VICC), Nashville, USA	Secundair lymfoedeem bij patiënten na behandeling (chirurgie en radiotherapie met of zonder chemotherapie) voor hoofd-hals kanker	N=81	Patiënten na voltooiing van behandeling voor hoofd-hals kanker werden geïncludeerd. Volgens standaard procedure beoordeelden getrainde verpleegkundigen het uitwendige lymfoedeem en getrainde artsen voerden de endoscopie uit ter beoordeling van inwendig lymfoedeem. Ziekte en behandel gerelateerde gegevens werden uit de status verkregen.	Foldi's lymfoedeem schaal voor uitwendig lymfoedeem; identificatie inwendig lymfoedeem m.b.v. flexibele fiber-optic scoop of spiegel onderzoek. Patterson's schaal voor gradering inwendig lymfoedeem	- 61 patiënten (75.3%) van de patiënten had een vorm van lymfoedeem: 6 (9.8%) alleen uitwendig, 24 (39.4%) alleen inwendig en 31 (50.8%) patiënten hadden beide typen lymfoedeem.	C	- kleine patiëntengroep - momentopname, geen follow-up - geen controlegroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Card, 2012 (in overige overwegingen)	Prospectieve studie	Vaststellen of borstreconstructie impact heeft op borstkanker gerelateerd lymfoedeem, door vergelijking van patiënten die een mastectomie ondergingen met patiënten die een borstreconstructie kregen.	Department of Plastic Surgery and the Department of Surgical Oncology, The University of Texas	Borstkanker gerelateerd lymfoedeem	574 patiënten	Alle patiënten die tussen 2001 en 2006 een mastectomie ondergingen, met of zonder directe reconstructie, werden uit de database gehaald. De incidentie van lymfoedeem was gebaseerd op de aanwezigheid van armoedeem langer dan 6mnd bestaand en dit werd klinisch gedocumenteerd. Alle patiënten hadden minimaal 3 jaar follow-up.	Klinische beoordeling lymfoedeem (subjectief), gevolgd door objectieve meting van de armomvang.	- 78 van de 574 patiënten (6.8%) ontwikkelde lymfoedeem. - patiënten die geen reconstructie ondergingen hadden significant meer kans op het ontwikkelen van lymfoedeem ($p < 0.001$). - postoperatieve axillaire RTx ($p < 0.001$), 1 of meer positieve lymfeklieren ($p = 0.01$) en BMI ≥ 25 ($p = 0.021$) waren geassocieerd met een hogere incidentie van lymfoedeem. - Reconstructie patiënten ontwikkelden significant later lymfoedeem ($p < 0.001$).	B	- lange follow-up

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Avraham, 2010 (in overige overwegingen)	Prospectieve studie	Vaststellen impact directe borstreconstructie middels tissue expander op het risico voor ontwikkelen lymfoedeem	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York	Lymfoedeem	N=316 (186 ondergingen reconstructie)	M.b.v. lymfoedeem en borstreconstructie database werden patiënten geïdentificeerd die mastectomie hadden ondergaan met sentinel node biopsie met / zonder okselklierdissectie en met / zonder borstreconstructie. Vervolgens werd prospectief de ontwikkeling van lymfoedeem vastgesteld. Mediane follow-up 5 jaar.	Arm-metingen en gevali-deerde vragenlijsten	- Patiënten die een reconstructie hadden gehad, hadden minder vaak lymfoedeem dan patiënten zonder reconstructie (5% vs. 18%, $p<0.0004$).	B	- grote patiënten populatie

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Crosby, 2012 (in overige overwegingen)	Retro-spectieve studie	Evaluatie incidentie lymfoedeem na directe borstreconstructie; en vaststellen van factoren geassocieerd met lymfoedeem.	The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston	Post-mastectomie lymfoedeem	N=1117 (1499 borsten)	Alle patiënten die tussen 2001 en 2006 een postmastectomie borstreconstructie ondergingen, werden bekeken. Patiënt-, behandeling- en uitkomstskarakteristiek en werden vergeleken per reconstructietype: expander en implantaat, latissimus dorsi myocutane flap en implantaat, en enkel autologe flap. Gemiddelde follow-up van 56 maanden.		- Sterke voorspellers voor het ontstaan van lymfoedeem waren interventies in de oksel ($p < 0.001$), veel positieve lymfklieren ($p = 0.004$), postoperatieve radiotherapie ($p = 0.007$) en BMI $\geq 25 \text{ kg / m}^2$ ($p = 0.010$). - De gemiddelde incidentie van lymfoedeem was 4.0% (van 1013 borsten). - Type reconstructie had geen sign. invloed op incidentie of tijd tot ontwikkelen van lymfoedeem.	C	- grote patiëntengroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Lee, 2013 (in overige overwegingen)	Retro-spectieve studie	Vaststellen impact directe borstreconstructie met autoloog weefsel op de ontwikkeling van lymfoedeem na gemodificeerde radicale mastectomie.	Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul	Post-mastectomie lymfoedeem	N=712 (117 ondergingen directe borstreconstructie)	Retrospectief werd statusonderzoek gedaan van de periode jan 2001-dec 2009. Patiënten werden in twee groepen gecategoriseerd: wel of geen directe borstreconstructie.	Subjectieve beoordeling symptomen; objectieve meting volume-veranderingen in aangedane arm middels volumetrie. Ernst lymfoedeem beoordeeld m.b.v. Campisi stageringssysteem	- De reconstructie groep had een significant lagere incidentie van lymfoedeem (p=0.023). - Geen significant verschil in ernst lymfoedeem tussen beide groepen.	B	- grote patiënten populatie

* LVC = limb volume change; CDT = complex decongestive therapy; SPOLS = Symptomatic postoperative lymphocysts; LLL = lower-limb lymphedema; BCRL =breast cancer related lymphedema

3 Impact van lymfoedeem voor de Patiënt

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Setting	Populatie	Inclusie-criteria	Exclusie-criteria	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Outcome (effectmaat)	Follow-up	Resultaat	Opmerkingen / conclusie
1. Pusic, 2012	A	Systematic review	Accurate informatie over health-related quality of life (HRQOL) bij patiënten met borstkanker werd gezocht. 39 studies voldeden aan de inclusiecriteria, waarvan 8 level I, 14 level II, 8 level III en 9 studies level IV. De meeste studies (15 van de 39) vergeleken HRQOL van patiënten met borstkanker en lymfoedeem met dat van patiënten zonder lymfoedeem. De meerderheid van deze studies rapporteerde een significant slechtere HRQOL bij patiënten met borstkanker en lymfoedeem, resulterend in afgenomen fysieke functionaliteit, alsmede afgenomen psychologisch en sociaal welbevinden. 18 van de 39 studies onderzochten het effect van beweging / sport op de HRQOL. Enkele studies vonden dat alhoewel er gedurende de 5 jaar follow-up geen fysieke verbetering werd gezien, de algehele gezondheid wel significant verbeterd was. 'Complex decongestive therapy' (CDT) werd in zes studies bekeken. Er werd een significante verbetering gevonden in zowel fysiek als psychologisch functioneren bij de combinatie van CDT met bewegingsoefeningen.									
2. Ridner, 2009	A	Review	Doel van het artikel is het geven van een overzicht van de psychosociale impact van lymfoedeem op het dagelijks leven. Studies van 2003-2009 over patiënten met en zonder behandeling gerelateerd lymfoedeem na borstkanker. Uit de door de auteurs uitgevoerde 4 studies bleek dat patiënten met lymfoedeem andere symptomen rapporteerden dan patiënten zonder lymfoedeem. Namelijk een afgenomen fysieke activiteit, vermoeidheid, psychologische stress en veranderd gevoel in de aangedane extremiteit. Ook gaven patiënten met lymfoedeem een slechtere QOL aan. De intensiteit van de ervaren symptomen lijkt samen te hangen met de hoeveelheid extracellulaire vloeistof. Ook een verlies aan zelfvertrouwen, een negatief zelfbeeld en het idee dat er een gebrek aan controle is op het zelf reguleren van het lymfoedeem spelen een grote rol bij patiënten met lymfoedeem. Verder komt duidelijk naar voren dat er ook onder artsen weinig bekendheid is met lymfoedeem en dat veel van de benodigde zorg voor lymfoedeem niet vergoed wordt.									
3. Ferrandina, 2012	B	Prospectief, longitudinale studie		173 vrouwen	Histologische ? diagn cervixcarc: 'early stage' (ECC) en 'locally advanced' (LACC), leeftijd ≥18jr		96 ECC	77 LACC		12 mnd		Werd vervolgd door Mantegna 2013 (zie 4.)

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Setting	Populatie	Inclusie-criteria	Exclusie-criteria	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Outcome (effectmaat)	Follow-up	Resultaat	Opmerkingen / conclusie
4. Mantegna, 2013	B	Prospectief, longitudinale studie (vervolg op Ferrandina 2012)		169 vrouwen		?	92 ECC	77 LACC	Evaluatie emotionele gesteldheid en QoL	24 mnd Cô: 0, 3, 6, 12 en 24mnd na chirurgie (LACC ook 4-5wkn na chemo)	- Alle vr. na 3mnd sig daling angst (p=0.001). -10-15% vd vr. na 24 mnd hoge angstscores <u>Grote impact op QoL: hadden vroege toename van lymfoedeem en menopausale symptomen (MS) aanhoudend gedurende 2 jaar na chirurgie (ECC: lymfoedeem p=0.014 en MS p=0.004. LACC: lymfoedeem p=0.001 en MS p=0.002)</u>	- geen exclusiecriteria - lange follow-up

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Setting	Populatie	Inclusie-criteria	Exclusie-criteria	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Outcome (effectmaat)	Follow-up	Resultaat	Opmerkingen / conclusie
5. Moffatt, 2010	C	Case studie	Gespecialiseerd centrum voor lymfoedeem in Londen	20 families met kinderen met lymfoedeem en hun ouders (10 jongens, 10 meisjes)	Kinderen <18jaar met lymfoedeem door welke oorzaak dan ook; informed consent	Kinderen die terminaal waren; kinderen die door de medisch consultant als kwetsbaar of ongeschikt werden gezien.	Interviews	/	In kaart brengen ervaring met en impact van lymfoedeem op het dagelijks leven van de getroffen kinderen en ouders	/	Ouders gaven aan dat veel specialisten weinig van lymfoedeem en evt behandeling afweten. Weinig vergoeding hulpmiddelen: ouderwetse kousen waardoor sommige kinderen werden gepest of ze niet droegen. De kinderen met lymfoedeem kregen vaak meer aandacht dan hun -broers / zussen, moeten meer uitkijken met spelen en sport. Adolescenten hadden problemen met hun uiterlijk en het 'passen in een groep'.	- studiegroep bestaat alleen uit kinderen - kleine studiegroep - geen controlegroep - gegevens enkel obv interviews, geen meetbare gegevens

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Setting	Populatie	Inclusie-criteria	Exclusie-criteria	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Outcome (effectmaat)	Follow-up	Resultaat	Opmerkingen / conclusie
6. Deng, 2013	C	Cohortstudie		103 patiënten	- ≥ 18 jaar; - ≥3mnd na behandeling vanwege hoofd-halskanker; - kankervrij tijdens inclusie; - informed consent	?	Na informed consent ondergingen alle patiënten een grondig LO ter beoordeling van: uitwendig lymfoedeem, cervicale ROM, kaak ROM en gehoor. Alle onderzoeken werden door 1 onderzoeker uitgevoerd volgens een standaard procedure. Hierna moesten alle deelnemers vragenlijsten invullen over	/	- Foldi's lymfoedeem schaal voor uitwendig lymfoedeem; - identificatie inwendig lymfoedeem m.b.v. flexibele fiber-optic scoop of spiegel onderzoek. - Patterson's schaal voor gradering inwendig lymfoedeem; - scoring fysieke symptomen m.b.v. VHNS en van psychologische symptomen m.b.v.	/	- 46.6% (n=48) had extern lymfoedeem, 23.5% (n=19) had mild, 30.9% (n=25) had matig en 13.6% (n=11) had ernstig inwendig lymfoedeem. - Hoe meer behandelingen, hoe meer slikklachten (p=0.012) en hoe meer slijm / droge mond (p=0.003). Slikproblemen vooral bij ernstig uitwendig lymfoedeem (p=0.006) - Patiënten met ernstig uitwendig lymfoedeem kregen significant meer problemen met de nekmotiliteit. - gecombineerd effect van in- en uitwendig lymfoedeem leidt tot gehoorsproblemen en afname in QoL.	- geen controlegroep - geen follow-up

Auteur, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Setting	Populatie	Inclusie-criteria	Exclusie-criteria	Interventie groep (incl duur)	Controle groep (incl duur)	Outcome (effectmaat)	Follow-up	Resultaat	Opmerkingen / conclusie
							symptoomlast en QoL.		HADS en BIS; - functioneren : nekmobiliteit, ROM kaak en gehoor; - QoL			
7. Fu 2013	A	SR	Doel van deze studie was om het niveau van bewijs van de psychosociale impact van lymfoedeem te evalueren in literatuur uit de periode 2004 tot 2011. Bij de search in elf elektronische databases voldeden 23 studies aan de inclusiecriteria. Hiervan gebruikten er twaalf kwalitatieve methodologie en elf kwantitatieve methodologie. De algehele kwaliteit van deze studies was goed. De kwantitatieve studies gaven een significant slechter sociaal welbevinden bij personen met lymfoedeem, inclusief perceptie mbt lichaamsbeeld, uiterlijk, seksualiteit en sociale barrières. Geen significante verschillen in emotioneel welbevinden (blij of verdrietig) en psychologische stress (depressie en angst) tussen personen met en zonder lymfoedeem. Alle twaalf kwalitatieve studies beschreven de negatieve psychologische impact (negatief zelfbeeld, emotionele verstoring en psychologische stress) en negatieve sociale impact (marginalisatie, financiële last, afgenomen seksualiteit, sociale isolatie etc.) van lymfoedeem. Concluderend laten alle studies een negatieve impact zien op het psychosociale functioneren van personen met lymfoedeem.									

4 Meetinstrumenten voor zwelling / oedeem

Betrouwbaarheid					
	Meetlint	Waterbak	Perometer	BIS	Kwaliteit
Czerniec 2010 Arm	Conische formule ICC 0.96-0.98		ICC 0.99-1	ICC 0.94-0.96	goed
Damstra 2006 Arm	Herpertz methode ICC 0.89-0.91	ICC _{inter} 0.98-1 ICC _{intra} 0.95-0.98			goed
Deltombe 2007 Arm	ICC _{inter} 0.94 ICC _{intra} 0.96	ICC _{inter} 0.99 ICC _{intra} 0.99	ICC _{inter} 0.99 ICC _{intra} 0.99		matig
Megens 2001 Arm	ICC _{inter} 0.99 ICC _{intra} 0.99				matig
Meijer 2004 Arm	Ciillindrische formule 4 cm ICC _{inter} 0.85-0.88 ICC _{intra} 0.91-0.98 8 cm ICC _{inter} 0.72-0.73 ICC _{intra} 0.62-0.99	ICC _{inter} 0.91-0.92 ICC _{intra} 0.95-0.98			matig
Sander 2002 Arm	div. model ICC _{inter} 0.97-0.98 ICC _{intra} 0.99	ICC _{inter} 0.99 ICC _{intra} 0.99			matig
Taylor 2006 Arm	vingertoppen: ICC 0.98-0.99 anatomische punten: ICC 0.97-0.99	ICC 0.94-0.98			goed
York 2009 Arm				ICC 0.95	goed

Meetfout						
		Meetlint	Waterbak	Perometer	BIS	Kwaliteit
Cornish 1996 Arm	LOA				±9.6%	zwak
Czerniec 2010 Arm	SEM	Conische formule 93 ml		81 ml / 4%	0.05	goed
Damstra 2006	SEM		5%			goed
Mayrovitz 2006 Hand	LOA	Ellips formule ±33.5 ml; ±9.9%				matig
Megens 2001 Arm	LOA	Aangedane arm 99-373 ml; Gezonde arm 84-278 ml				matig
Ridner 2009 Arm	SEM				BC + controls 0.005-0.007 with LE 0.033-0.038	goed
Sander 2002 Arm en hand	SEM	Arm cilindrische en conische formule (3,6,9cm): 120-130 ml Arm conische formule (3,6,9 cm): 114-116 ml Hand diverse formules (conisch, elliptisch, rechthoekig en cillindrisch): 16-33 ml	Arm 117 ml Hand 22 ml			matig
Taylor 2006 Arm	SEM	71-89 ml niet aangedane zijde; 73-89 ml aangedane zijde				goed
	LOA	-94.8 - -29.4 ml				
Spillane 2008 Been	SEM	7% (Som)	11.7-13%	15%		zwak
York 2009 Arm en been	LOA				Arm -5.5 – 4.6% Been -3.0 – 1.7%	goed

Validiteit				
	meetlint / perometer	meetlint / waterbak	BIS	kwaliteit
Czerniec 2011 arm			BIS / perometer ratio $r_c=0.86$	goed
Czerniec 2010 Arm	Conische formule $r_c=0.98-0.99$		BIS / meetlint ratio: $r_c=0.89$ BIS / perometer ratio: $r_c=0.92$	goed
Mayrovitz 2006 Hand		Hand: $r_c=0.98$		matig
Megens 2001 Arm		$r_c=0.93-0.96$		matig
Sander 2002 Hand en arm		Arm: $r_c=0.97-0.98$ Hand: $r_c=0.81-0.91$		goed
Tewari Arm		$r_c=0.92-0.94$		goed
York 2009 Arm en been			MFBIA / SFBIA $r_c=0.99$	goed
Ward 2009 Arm			BIS ratio en L-dex / perometer $r_c=0.926$	goed

Samenvatting studies

Betrouwbaarheid

Test-hertest betrouwbaarheid van metingen werd bepaald in 9 studies, 4 van goede en 5 van matige kwaliteit. Op de meting met centimeter om de 8cm (Meijer et al. 2004) na was de betrouwbaarheid hoog (Damstra et al. 2006;Deltombe et al. 2007;Sander et al. 2002;Taylor et al. 2006; York et al. 2009). Wat betreft het meetlint voor de arm was de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid hoog (zijnde de overeenkomst tussen dezelfde metingen, uitgevoerd door meerdere beoordelaar) (Czerniec et al. 2010;Damstra, Glazenburg, and Hop 2006;Deltombe et al. 2007;Sander et al. 2002;Taylor et al. 2006). Eén studie rapporteerde een matige intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (zijnde de overeenkomst tussen dezelfde metingen, uitgevoerd door dezelfde beoordelaar) indien om de 8 cm gemeten werd (Meijer et al. 2004). Wat betreft de perometer aan de arm was de betrouwbaarheid hoog, maar deze meet niet het volume van de hand (Czerniec et al. 2010;Deltombe et al. 2007).

Wat betreft single en multifrequency BIS aan de arm was de betrouwbaarheid hoog (Czerniec et al. 2010;York et al. 2009).

Meetfout

Meetfout werd gerapporteerd in acht studies middels berekening van de Standard Error of Measurements (SEM) of Limits of agreement (LOA) (Cornish et al. 1996;Czerniec et al. 2010;Damstra 2006; Deltombe et al. 2007;Mayrovitz et al. 2006;Ridner et al. 2009;Sander et al. 2002;Spillane et al. 2008;Taylor et al. 2006;York et al. 2009).

Voor de waterbak werden de volgende SEM waarden gerapporteerd: hand 22 ml; arm: 117 ml (Sander et al. 2002); been: 11.7-13% (Spillane et al. 2008).Voor het meetlint voor de arm werden de volgende SEM waarden gerapporteerd: tussen de 71 en 116 ml bij gebruik van de conische formule (Czerniec et al. 2010;Sander et al. 2002;Taylor et al. 2006;York et al. 2009). Czerniec et al.(2010) rekenden dit om in percentage: 6% bij gezonde proefpersonen en proefpersonen met risico op lymfoedeem en 7% bij patiënten met lymfoedeem. Voor het meetlint voor het been werd een SEM van 7% gerapporteerd (Spillane et al. 2008).Voor het meetlint voor de hand met verschillende (conische en cilindrische) rekenformules werden grote verschillen in SEM gerapporteerd in één studie(Sander et al. 2002) in tegenstelling tot de studie van Mayrovitz et al. (2006) die voor de hand een elliptisch model gebruikten. De gerapporteerde LOA's voor het meetlint waren zeer uiteenlopend: voor de arm variërend van -94.8 tot 655 ml (Megens et al. 2001;Sander et al. 2002;Taylor et al. 2006) en voor de hand 33.5 ml (= $\pm 10\%$)(Mayrovitz et al. 2006).

Wat betreft de perometer rapporteerden Czerniec et al. (2010) een SEM voor de arm van 81 ml (kwam overeen met 4%) en Spillane et al. (2008) voor het been een SEM van 15%.

Voor metingen met BIS aan de arm rapporteerden Czerniec et al. (2010) een zeer kleine SEM (0.05) en Ridner et al. (2009) een zeer kleine SEM voor patiënten met borstkanker en gezonde proefpersonen (0.005-0.007) en een hogere SEM voor patiënten met lymfoedeem (0.033-0.038). Voor de BIS aan de arm rapporteerden Cornish et al. LOA's van $\pm 9.6\%$ en York et al. voor de arm -5.5 – 4.6% en voor het been -3.0 – 1.7% (Cornish et al. 1996;York et al. 2009).

Validiteit

Validiteit is beschreven in 6 studies van goede kwaliteit en 2 van matige kwaliteit (Czerniec et al. 2010;Czerniec et al. 2011;Mayrovitz et al. 2006;Megens et al. 2001;Sander et al. 2002;Tewari et al. 2008;Ward et al. 2009).

Drie studies beschreven de correlatie van het meetlint en de waterbak bij patiënten behandeld voor borstkanker en patiënten met lymfoedeem en vergeleken dit met gezonde proefpersonen (Mayrovitz et al. 2006;Megens et al. 2001;Sander et al. 2002). Deze studies deden metingen aan de arm en Mayrovitz et al. en Sander et al. ook aan de hand. De correlatie was zeer hoog in alle groepen. Tewari et al. (2008) vergeleken een meetlint van 15 mm breedte met een meetlint van 8 mm breedte onderling en met de waterbak bij patiënten, die voor borstkanker behandeld waren. Waarden van de metingen werden ook vergeleken met BMI. Er werd in deze studie niet beschreven of de patiënten lymfoedeem hadden. De correlatie tussen de metingen was zeer goed, die van 8 mm beter dan van 15 mm. BMI had wel invloed op de meting, maar de correlatie bleef goed.

York et al. (2009) vergeleken single frequency BIS met multi frequency BIS. De correlatie was goed. Ward et al (2009) vergeleken de BIS meting met de perometer. De correlatie was goed. Czerniec et al. vergeleken in twee studies metingen van de BIS met de perometer (Czerniec et al. 2010;Czerniec et al. 2011), aangevuld met het meetlint en zwelling aangegeven op een VAS-schaal in de eerste studie (Czerniec et al. 2010). Behalve de zelf gerapporteerde zwelling waren de correlaties tussen de metingen goed tot zeer goed.

Responsiviteit

Responsiviteit werd gerapporteerd in 6 studies (Czerniec et al. (2010); Damstra et al.(2006); Hayes et al. (2011); Mayrovitz et al. (2007); Smoot et al.(2011); Spillane et al. (2008))

Czerniec et al. (2010) beschreven bij patiënten met lymfoedeem aan de arm kleine en fluctuerende volumeveranderingen van 8.3 ($\pm$ 136.5) ml gemeten met meetlint (volgens de conische methode), volumeveranderingen van -28.2 ($\pm$ 72.1) ml gemeten met perometrie en veranderingen in de hoeveelheid extracellulair vocht van -0.02 ($\pm$ 0.08) gemeten met de BIS, alle met 4 weken tussen beide metingen. Damstra et al.(2006) vergeleken de SD van de Herpertz meting met de SD van de omgekeerde watervolumetrie: resp. 5.3% en 2.5%.

Hayes et al. (2011) vergeleken volumeveranderingen gemeten met de waterbak ($\geq$ 5%, $\leq$ 5%), met veranderingen in het verschil van de som van metingen gemeten met het meetlint ($\geq$ 5%, $\leq$ 5%), veranderingen in BIS ratio ($\geq$ 10%, $\leq$ 10%) voor en na een 12 maanden durende interventie met krachttraining. Hieruit werd de cumulatieve incidentie ratio berekend. Er werden per meetmethode geen significante verschillen gevonden m.b.t. het aantonen van veranderingen. Mayrovitz et al. (2007) berekenden volumeveranderingen voor armen en benen gemeten met een meetlint bij unilateraal arm- of beenoedeem voor en na de behandeling. Indien het volumeverschil(%) tussen twee ledematen voor de behandeling werd vergeleken met het volumeverschil(%) na de behandeling, was de uitkomst hoger dan wanneer het verschilpercentage van de volumes voor en na de behandeling berekend werd. Unilaterale oedeem volumeveranderingen na therapie (in zowel armen als benen) werden dus significant overschat, wanneer na de behandeling geen controle meting werd uitgevoerd aan de andere zijde.

Smoot et al.(2011) berekenden de Area Under the Curve (AUC) voor het meetlint en de BIS R0 ratio voor volumeveranderingen in de arm. Wat betreft het meetlint werden zowel het verschil van de afzonderlijke metingen als het volume, berekend met de conische formule, vergeleken. De AUCs varieerden van 0.66 – 0.88; de hoogste waarden werden gevonden voor de BIS metingen en berekening van de volume ratio en het volumeverschil; de laagste voor de omtrekmetingen. Daarnaast berekenden zij de sensitiviteit en specificiteit voor de verschillende meetinstrumenten. Deze waren resp. voor de BIS (als cut off punten van 1.139 voor de niet-dominante of aangedane arm en 1.066 voor de dominante of niet-aangedane arm aangehouden worden) 0.37 en 0.99; voor de volume ratio bij 2 SD 0.51 en 0.97; voor volumeverschil ≥ 200 ml 0.39 en 1.00 en voor omtrekmetingen ≥ 2 cm 0.07 – 0.36 en 0.94 – 1.00. Spillane et al. (2008) berekenden het percentage volumeverandering in het been en sensitiviteit en specificiteit voor continue schalen. Deze waren resp. voor de perometer 15%, 0.56 en 0.95 en voor het meetlint (som van metingen) 7%, 0.5 en 1.

4 Lymfscintigrafie

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncl-deerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Bats, 2013	Prospec-tief cohort	1. Evalueren van de haalbaarheid om LLDNs te identificeren tijdens liesklierdissectie 2. map LLdrainage en diagnostische waarde techniek	Single centre	Pte met Endome-trium ca., die liesklierdissectie kregen, zonder adj. Radiotherapie of chemo en zonder eerdere operatie in pelvis regio	12	10 patiënten kregen een preoperatieve lymfscintigrafie, 12 patiënten kregen peroperatieve lymfscintigrafie.	Lymfscintigrafie Aantal 'hot nodes'	Preoperatief: LLDNs (lies, pelvis, femoraal) detectie ratio 100% (10 / 10) Peroperatief: LLDNs (lies, pelvis, femoraal) detectie ratio 83% (10 / 12) Med. Aantal hot nodes rechts 5 rechts (3-7) en 3 links (2-6)	C	Kleine patiëntengroep.
Bilancini, 1995	Case-control	Evalueren functionaliteit lymfsysteem		Lipoe-deem van de onderste extremiteit	Drie groepen: 12 vrouwen met lipoe-deem; 5 vrouwen met lymfoe-deem en 5 gezonde vrouwen	Bij alle groepen werd een dynamische radionuclide lymfangiografie volgens de methode van Dennis en Dowsett, aangepast door Eleuteri, gedaan.	lymfscintigrafie	- duidelijk langzamer werkend lymfsysteem bij pten met lipoe-deem tov gezonde vrouwen. - lymfscintigrafie bij pten met lipoe-deem vaak asymmetrisch.	B	- zeer kleine groepen

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomstmaten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Cormier, 2009	Prospectieve cohortstudie	Definiëren incidentie lymfoedeem en risicofactoren, symptomen en QoL geassocieerd met mate van postoperatieve extremitet volumeveranderingen (LVC).	Universiteit van Missouri	Lymfoedeem na borstkankerchirurgie	N=269 vrouwen	Vier groepen gebaseerd op max LVC: geen <5.0%; mild 5.0-9.9%, matig 10.0-14.9% en ernstig >15%.	Volumeveranderingen van de aangedane extremitet mbv perometer	- 81 (30.1%), 70 (26%) en 14 (5.2%) vrouwen kregen resp. mild, matig en ernstig LVC. - toegenomen BMI ($p<0.001$) en postoperatieve complicaties ($p=0.002$) waren geassocieerd met toegenomen LVC. - lage QoL was geassocieerd met matig LVC ($p=0.015$) en postoperatieve infecties ($p=0.003$).	C	- geen controlegroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Das, 2011	Cohortstudie	Onderzoeken van bruikbaarheid van SPECT / CT scintigrafie als manier om lymfdrainage voor RTx vast te leggen.		Arm lymfoedeem na RTx ivm borstkanker	N=36	Alle patiënten hadden primair borstkanker waarvoor chirurgische therapie gevolgd door RTx. Er werd ^{99m} Tc sulfaat colloid (1 mCi) intradermaal gespoten in de ipsilaterale arm. Na 5-8 uur werd de SPECT / CT gemaakt en geanalyseerd. Vervolgens werd de dosis RTx aangepast aan de geanalyseerde gegevens.	Lokalisatie lymfklieren mbv SPECT / CT	De combinatie van SPECT / CT met een RTx plan laat zien dat het mogelijk is de dosis per lymfklier te verlagen en zo het risico op de ontwikkeling van arm lymfoedeem te reduceren.	C	- kleine studiegroep - geen controlegroep
International Society of Lymphology, 2013	Geen full tekst beschikbaar	Consensus document								
Lee, 2010	Geen full tekst beschikbaar	Consensus document								

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Murdaca, 2012	Narrative review									
Partsch, 1995	Cohortstudie	Afbeelden lymfevaten		Lymfoedeem	1. N=84 (50 pten met lymfoedeem; 34 gezonde proefpersonen) 2. N=15	1. Beide groepen werden in tweeën gesplitst en bij de ene helft werd intracutaan ^{99m} Tc-gelabeld microcolloid ingespoten en bij de andere helft gebeurde dit intracutaan. Vervolgens werd de lymfscintigrafie uitgevoerd. 2. Indirecte lymfografie: 2-4 mL contrast wordt subepidermaal ingespoten. Vervolgens wordt de afvloed via de lymfevaten in beeld gebracht.	Opname in lymfklieren	1. - intracutane injectie differentieert niet goed tussen gezonde mensen en patiënten. - intracutane injectie bij primair lymfoedeem geeft wel pathologische waarden bij aanwezigheid van proximale en distale betrokkenheid, maar niet wanneer alleen distaal is aangedaan. 2. - indirecte lymfografie kan opacificatie van perifere huid 'lymphatics' in beeld brengen.	B	- kleine groepen bij beide onderzoeken - precieze studieopzet niet duidelijk uitgelegd in artikel
Partsch, 2003	Narrative review									
Reich-Schupke, 2013	Narrative review									

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Scarsbrook, 2007	Narrative review									
Szuba, 2002	Cohortstudie	In kaart brengen van bruikbaarheid van lymfscintigrafie bij beoordelen ernst lymfatische insufficiëntie post-mastectomie	Stanford University Center for Lymphatic and Venous Disorders	Lymfoedeem na borstkankertherapie	N=19	Na subcutane injectie van 0.25 mCi ^{99m} Tc-gefilterd sulfaatcolloid werd lymfscintigrafie verricht. Verder kregen alle pten 10x 'decongestie lymphatic therapy' (DLT), gevolgd door zwachtels en compressiekous. Uitkomst van DLT werd gekwantificeerd als verschil in armvolume voor en na therapie en als % reductie armvolume.	- metingen aangedane ledemaat mbv de 'truncated cone formula' - score systeem lymfoedeem - ratio van radioactiviteit in de aangedane en normale oksel (ARR)	- bij alle pten werd reductie van armvolume gezien na DLT (niet significant) - correlatie tussen ARR en percentage oedeemreductie na DLT (p<0.03). - score van lymfscintigrafie kwam significant overeen met de hoeveelheid overtollig armvolume in de aangedane ledemaat (p<0.0001), met de duur van lymfoedeem voor interventie (p<0.05) en met de verstreken tijd sinds chirurgie (p<0.005).	C	- kleine groep - geen controlegroep
Szuba, 2003	Narrative review									

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncluideerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Weissleder, 1988	Prospectief onderzoek			Lymfoedeem	N=238 (128 primair lymfoedeem, 91 sec. lymfoedeem, 19 gezonde vrijwilligers)	Totaal werden 457 extremiteiten onderzocht. Technetium-99m-gelabeld humaan serum werd subcutaan ingespoten waarna lymfscintigrafie werd gedaan. Follow-up 4 jaar.	- lymfatische functie werd bepaald ahv enkele dynamische parameters: 'appearance time', opname na 120min passief bewegen en opname na max fysieke activiteit.	1. Gezonde vrijwilligers: - Onderste extremiteit 'appearance time' 2-10min, inguinale opname passief na 120min 9-35% en actief 12-40%. - bovenste extremiteit 'appearance time' 3-10min, axillaire opname passief na 120min 3-12% en actief ?. 2. Primair lymfoedeem: abnormale lymfscintigrafie in 201 vd 256 onderste extremiteiten, dermale backflow bij 66. Alle gevallen van ernstige beschadiging van lymfatische functie werden gedetecteerd, echter werden geen specifieke patronen voor gradering gezien. 3. sec. lymfoedeem: abnormale lymfscintigrafie in 107 vd 130 onderste extremiteiten. Geen differentiatie mglk tussen primair en sec. lymfoedeem obv scintigrafie.	B	- lange follow-up - grote patiënten groepen, kleine controlegroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncluideerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Yuan, 2006	Retrospectieve studie	Vastleggen karakteristieken en diagnostische waarde lymfscintigrafie.		Lymfoedeem	N=110 (62 vrouw, 48 man)	Na injectie van Tc-99m dextran subcutaan tussen 1 ^e , 2 ^e en 3 ^e vinger of teen, 2 plekken per ledemaat. Na activiteit werd een lymfscintigrafie gemaakt.	hoeveelheid geaccumuleerd radiotracer; wel / niet zichtbaar zijn van inguinale klieren; wel / niet zichtbare abnormale lymfklieren of lymfevaten in extremiteiten.	- na follow-up bleken 82 gevallen bewezen lymfoedeem. - infectie en chirurgie meest voorkomende oorzaak lymfoedeem	C	- retrospectief onderzoek - geen controlegroep

* LL (lower limb) LLDNs (lower limb drainage nodes)

4 Afkappunt behandeling

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkingen
Box, 2002	Single blind RCT	Effect van prospectieve monitoring en fysiotherapie op wel / niet ontwikkelen lymfoedeem		Borstkanker waarvoor axillaire lymfklierdissectie	N = 65 (vrouw)	Patiënten werd gerandomiseerd en ingedeeld twee groepen: de eerste groep kreeg fysiotherapie en goede educatie over lymfoedeem en de tweede groep kreeg niets. Beide groepen werden gedurende 24mnd gevolgd en pre-operatief, dag 5 postoperatief en 1, 3, 6, 12 en 24 maanden postoperatief werden de arm circumferentie (CIRC), arm volume (VOL) en multi-frequentie bio-impedantie (MFBI) gemeten.	CIRC $\geq$ 5cm verschil of VOL $\geq$ 200ml verschil of MFBI onder 95% CI tov pre-operatief	Bij de interventiegroep kon sneller worden gestart met CDT als dit nodig was. Bij 21% werd m.b.v. VOL sec lymfoedeem vastgesteld: 11% in de interventiegroep en 30% in de controlegroep (p=0.08). De meting met VOL bevestigde 100% van het sec lymfoedeem, de CIRC en MFBI onderschatte de incidentie door aantonen van enkel 58% van het sec lymfoedeem		B	- kleine groep - geen duidelijk beschreven in- en exclusiecriteria

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkin-gen
Didem, 2005	Prospectief, gerandomiseerd.	Het vergelijken van 2 verschillende fysiotherapie methoden in de behandeling van lymfoedeem na chirurgische behandeling van borstkanker	School of Physical Therapy and Rehabilitation, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkije.	Unilateraal lymfoedeem na chirurgische behandeling van borstkanker.	N=53 (vrouw)	Experimentele groep: 'complex decongestive physiotherapy', incl. lymf drainage, 'multi layer' drukverband, elevatie, oefeningen en huidzorg. Controle groep: standaard fysiotherapie, incl. verband, 'elevation', hoofd-nek en schouder oefeningen en huidzorg. Therapie: 1x per dag, 3 x per week voor 4 weken lang.	Bewegingsgebied, omtrekmetingen en volume metingen.	Beide groepen lieten een significante afname zien in volume, een vermindering van ongemak en een toename in de mobiliteit. De ernst van het lymfoedeem lijkt geen invloed te hebben op de grootte van de afname.	Geen powerberekening. Matige rapportage. Geen eenduidige en zwakke conclusie.	B	Complexe decongestieve therapie (gecombineerde behandelmethoden)
Dini, 1998	Gerandomiseerd fase III studie	Aantonen effectiviteit pneumatische compressie.		Unilateraal, postmastectomie lymfoedeem	N=80 (vrouw)	Patiënten werden gerandomiseerd en ontvingen of geen behandeling of ze kregen 2 cyclus van intermitterende pneumatische compressie (5x 2u / week gedurende 2 wkn met herhaling na 5 wkn).	Verschil in omvang tussen aangedane en normale ledematen. Respons was gedefinieerd als $\geq 25\%$ reductie in omvang.	Geen significant verschil in volume afname tussen beide groepen (20% reductie in controlegroep, 25% reductie in interventiegroep).		B	Pneumatische compressie vs geen behandeling. - kleine groepen

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkingen
Johansson, 2010	Retrospectieve cohort studie	Vaststellen incidentie borstkanker gerelateerd lymfoedeem (BKGL); moment van start; progressie / regressie en geassocieerde factoren	Lymfoedeem Unit, Lund Universitair Ziekenhuis, Zweden	Borstkanker gerelateerd lymfoedeem	N=292 (vrouw)	Van de 111 vrouwen die BKGL ontwikkelden, werden er 98 gedurende 10 jaar gevolgd. 40 patiënten zonder lymfoedeem werden geïncludeerd in de controlegroep. Twee keer per jaar vond controle plaats waarbij het relatieve volume van het lymfoedeem (LRV) werd gemeten met de methode van waterverplaatsing en compressietherapie werd gegeven. Bij toename van de LRV >5% tov het vorige bezoek of in totaal >20% toename van LRV werd aanvullende intensieve therapie gestart.	BKGL: toename in armvolume van ≥5% en toegenomen dikte subcutis.	Geen significant verschil in progressie van LRV bij vroege vs late diagnose (binnen of na 12mnd postoperatief). Geen significant verschil in progressie tussen patiënten met een klein (5-10%) vs groot verschil in LRV. Ook geen significant verschil in progressie tussen patiënten die regelmatig of onregelmatig behandeling kregen.		B	- retrospectief onderzoek

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkin-gen
McNee ly, 2004	Prospectief, RCT	Het vergelijken van de afname van lymfoedeem volume in de arm bij manuele lymf drainage (MLD) in combinatie met compressie therapie (CB) met CB alleen.	Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada.	Lymfoedeem van de arm.	N=45 (vrouw)	24 patiënten werden behandeld met manuele lymf drainage in combinatie met compressie therapie; 21 patiënten werden behandeld met compressie therapie alleen. Patiënten werden gevolgd voor een periode van 4 weken.	Primair: afname in volume van lymfoedeem in de arm. Secundair: volume van lymfoedeem in de arm gemeten dmv omtrek.	- Patiënten met mild lymfoedeem lijken beter op behandeling te reageren dan patiënten met matig ('moderate') lymfoedeem (volumeverschil van 16-37%). - Het volume van het lymfoedeem in de arm nam af na 4 weken, ongeacht de behandelmethode. - - Compressietherapie, met of zonder manuele lymf drainage, is een effectieve interventie in het reduceren van het volume van lymfoedeem in de arm.		B	Manuele lymfdrainage icm compressie therapie vs. compressie therapie alleen.
Oremus, 2010	SR	Wegens matige kwaliteit van deze studie heeft de werkgroep onderliggende studies die uit de search van deze onderzoekers naar voren kwamen apart beschreven									

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwali-teit	Mate van bewijs	Opmerkin-gen
Specht, 2013	Prospectief cohort onderzoek	Evalueren metingen armvolume en klinisch-pathologische karakteristieken van borstkankerpatiënten ter definiëring van een drempelwaarde ter interventie van BKGL.	Massachusetts General Hospital, Boston	Borstkanker gerelateerd lymfoedeem	N = 1173 (vrouw)	Pre- en postoperatief werden bij borstkankerpatiënten armvolume metingen verricht m.b.v. de perometer. Veranderingen in armvolume werden gekwantificeerd met een RVC ^{**} . Patiëntgebonden en behandelingsrisico's werden ook meegenomen. Mediane follow-up 27mnd. Bekeken werd of RVC verhoging van ≥ 3 tot $< 5\%$ of van ≥ 5 tot $< 10\%$ optredend ≤ 3 mnd of > 3 mnd na chirurgie geassocieerd was met een progressie tot $\geq 10\%$ RVC.	Arm volume metingen.	- RVC tussen ≥ 5 en $< 10\%$ optredend > 3 mnd na chirurgie gaf een significant hoger risico op progressie tot $\geq 10\%$ RVC ($p < 0.0001$). Metingen tussen ≥ 3 en $< 5\%$ in diezelfde periode waren niet significant $\rightarrow$ Een RVC tussen de ≥ 5 tot $< 10\%$ zou een afkappunt moeten zijn voor zorgvuldige monitoring of behandeling, iig voor verdere evaluatie. - Andere significante risicofactoren waren een meting van ≤ 3 maanden post operatief met RVC van ≥ 3 tot $< 5\%$ ($p = 0.007$), ≥ 5 tot $< 10\%$ ($p < 0.0001$), of $\geq 10\%$ ($p = 0.023$).		C	- grote groep patiënten - geen vergelijking met controlegroep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkingen
Springer, 2010	Prospectief, observatieve studie	In kaart brengen dysfunctie bovenste extremiteit na behandeling borstkanker	National Naval Medical Center Breast Care Center, USA	Onbehandeld, unilateraal, stadium I-III borstkanker	N=94 (vrouw)	Alle patiënten kregen preoperatieve educatie en instructies voor oefeningen en postoperatief een specifiek therapie protocol (PT), inclusief oefeningen ter verbetering van range of motion (ROM) en kracht. Metingen bij baseline en 1, 3-6 en 12mnd postoperatief.	Lichaamsge-wicht, ROM, pijnlevels, volume bovenste extremiteit	1mnd postoperatief significante afname van alle metingen, maar na 1 jaar meeste weer op baseline niveau. Bij meeste vrouwen die PT kregen, ROM en kracht naar verwachting na 3mnd weer op baseline. Ontwikkeling lymfoedeem 3-12mnd postoperatief, onafhankelijk van schouderfunctie.		C	- geen controle

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkingen
Stout, 2008	Case controle studie	Aantonen effectiviteit surveillance programma ter opsporing van lymfoedeem		Unilateraal stadium I-III borstkanker	N=196 (vrouw) → 43 werden gediagnosticeerd met lymfoedeem	Twee groepen: de ene groep bestond uit 43 gezonde vrouwen en de andere groep uit 43 vrouwen behandeld vanwege unilaterale borstkanker. Beide groepen kregen compressietherapie: bij de groep met patiënten werd de compressietherapie gestart bij volumetoename van aangedane arm van $\geq 3\%$ t.o.v. pre-op*. Controles gedurende 18mnd: preoperatief en 1,3,6,9,12 en 18mnd postoperatief	Afname lymfoedeem	Korte behandeling van lymfoedeem met therapeutisch elastische kousen in de subklinische fase (in deze studie gedefinieerd als een volumetoename $>3\%$) was al effectief om lymfoedeem te reduceren. Gemiddelde volumetoename van aangedane arm was 83mL bij diagnose lymfoedeem ($p=0.005$). Na interventie significante afname van gemiddeld 48mL ($p=<0.0001$)		B	- kleine groepen - onduidelijk onder welke voorwaarden controlegroep startte met compressietherapie - onduidelijk bij hoeveel afname van armvolume (gemeten mbv perometer) compressietherapie gestaakt mocht worden

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Kwaliteit	Mate van bewijs	Opmerkingen
Wilbur n, 2006	Prospectief, gerandomiseerd, cross over design.	Het onderzoeken van het effect van de Flexitouch in vergelijking tot manuele lymf drainage.	Stanford Centrum voor lymfatisch e en veneuze aandoeningen.	Unilateraal borstkanker gerelateerde lymfoedeem van de arm	N=10 (vrouw)	Patiënten werden gerandomiseerd en pasten toe ofwel dagelijks gebruik van de Flexitouch ofwel compressie kledij in combinatie met manuele lymf drainage, eenmaal daags, 14 dagen lang, gevolgd door 1 week wash-out waarna crossover plaats vond. Gedurende de washout periode was het toegestaan om compressie kledij te dragen.	Primair: volume respons.	Deze relatief korte evaluatie van de Flexitouch suggereert dat deze de onderhoudsbehoefteling van lymfoedeem beter controleert dan manuele lymf drainage in patiënten met borstkanker gerelateerde lymfoedeem.	Methode van randomisatie onduidelijk. Informatie omtrent sample size wordt niet duidelijk omschreven; sample size lijkt vrij klein te zijn voor een gerandomiseerd onderzoek (in discussie sectie wordt opeens gesproken over pilot studie?). Onafhankelijk onderzoek? Invloed industrie? In de conclusie sectie wordt nl. gesproken over de 'evaluatie van de Flexitouch'.	B	Manuele lymf drainage

									Terwijl het een vergelijkend onderzoek suggereert. Berekening SF-36 scores incorrect (Total scores? Ipv PCS en MCS scores). Er wordt geen therapietrouw gemeten. Follow-up periode is relatief kort.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

** Bij diagnose van lymfoedeem werd gestart met compressietherapie middels een 20-30mm Hg compressiemouw. Deze mouw moest dagelijks gedragen worden tot de controle 1mnd later. Wanneer bij follow-up m.b.v. de perometer afname van het volume werd geconstateerd, werd aangeraden de kous enkel nog te dragen bij zware arbeid, tijdens vliegen, bij een zwaar gevoel of bij zichtbare zwelling van de arm.*

*** RVC = relatieve volume verschil ratio*

5 / 7 Conservatieve behandeling (compressietechnieken,MLD en voorlichting)

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Badger, 2000	RCT, parallel group, prospectief onderzoek	Onderzoek naar het effect van zwachtelen (multi layer bandaging - MLB) gevolgd door het dragen van elastische kousen, vergeleken met het dragen van elastische kousen alleen.	Lymfoedeemklier in het Royal Marsden Ziekenhuis in Londen	Kanker patiënten met lymfoedeem van de ledematen; de behandeling moet tenminste 12 maanden zijn geleden; er mag geen ziekteactiviteit plaats vinden ten tijde van randomisatie.	N=90 (vrouw) 34 patiënten werden gerandomiseerd in de interventiegroep; 49 in de controlegroep. Patiënten werden gevolgd voor 24 weken.	Interventie: 18 dagen zwachtelen (MLB) gevolgd door elastische kousen voor een totale periode van 24 weken. Controle: elastische kousen voor een periode van 24 weken.	Afname (in percentage) van het volume van de ledematen na 24 weken.	Zwachtelen (MLB) als initiële behandeling voor lymfoedeem gevolgd door kousen, bereikt een grotere afname in volume van de ledematen dan kousen alleen.	A1	Zwachtelen vs. elastische kousen. Geïnccludeerde patiënten met verschillende oorzaken in het ontstaan van lymfoedeem in zowel de armen als de benen.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Berlin, 1999	Prospectieve studie	Onderzoeken van ontwikkeling lymfoedeem en het effect van conservatieve therapie.		Lymfoedeem van de arm na mastectomie wegens borstkanker	N=226	3 typen behandelingen werden gegeven: 1. compressiekous en bij 28 pten; 2. intermitterende compressie (Flowtron) bij 8 pten; 3. intermitterende compressie (Lympha-Press) en compressiekous bij 19 pten. Follow-up 5 jaar (175 pten (70%) kon ook daadwerkelijk de gehele 5jr gevolgd worden).	Waternverplaatsing van beide armen, zowel preoperatief als 6x postoperatief. $\geq 100\text{mL}$ verschil tussen beide armen werd gedefinieerd als oedeem.	- 46 pten (20%) ontwikkelden postoperatief oedeem: 17 binnen 6mnd en 29 binnen 1 jaar postoperatief. - Gem. oedeemvolume was 418mL. - Ernstig lymfoedeem ($\geq 750\text{mL}$) kwam voor bij pten met aangedane lymfklieren en postop. RTx. - compressiekousen verminderden oedeem bij 15 vd 28 pten (54%); kousen en Lympha-Press verminderden oedeem bij 13 vd 19 pten (68%). Bij 4 vd 8 pten behandeld met Flowtron verminderde het oedeem. - Beëindiging van de therapie gaf opnieuw oedeemvorming.	B	- geen full tekst verkregen, gegevens verkregen uit abstract op pubmed en review Oremus 2012

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Bertelli, 1991				Lymfoedeem bij borstkanker	N=74	Twee groepen: de interventiegroep (n=37) kreeg naast 6u / dag een compressiekous ook 5x / week gedurende 2wkn elektrisch gestimuleerde lymfdrainage. Dit werd na 5wkn nogmaals herhaald. De controlegroep (n=37) kreeg enkel 6u / dag een compressiekous.	Omvangmeting en op 7 punten langs de arm	- er werd geen significant verschil gezien tussen beide groepen. In beide groepen werd een gemiddelde volumereductie van 17% gezien.		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Brambilla, 2006	Prospectief onderzoek	Effectiviteit steunkous op lymf-oedeem onderzoeken		Lymfoedeem bij Kaposi sarcoom aan onderste extremiteit (unilateraal, onder de knie)	N=65	Twee groepen: interventiegroep (n=50) kreeg steunkousen tot onder de knie (40 mmHg) voor overdag gedurende 15mnd. Na 6mnd werden de kousen vervangen. Bij de controlegroep (n=15) werd gedurende de 15mnd niets gedaan.	Omvangmetingen met intervallen van 1.5cm, omgerekend naar volume onderbeen	- 30 / 50 patiënten (60%) in de interventiegroep hadden volumereductie, 20 / 50 (40%) volumetoename. Volumetoename bij alle controlepatiënten → significant verschil tussen beide groepen ten faveure van compressie (p<.001)	B	- kleine patiënten groep

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Carati, 2003				Lymfoedeem bij borstkanker	N=61	Twee groepen: de eerste groep (n=26) werd behandeld met de 'low level laser' en de tweede groep met de 'nep laser'. Beide groepen kregen een blok van 8 behandelingen, gevolgd door 8wkn rust, waarna een tweede blok van 8 behandelingen volgde.	- Volume extremitet mbv perometer - bio-impedantie - tonometrie - symptomen - QoL	- geen significante verschillen tussen beide groepen.		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewij s	Opmerkin gen
Cemal, 2011	Systematic Review	Evaluatie huidige aanbevelingen ter preventie van lymfoedeem en huidig wetenschappelijk bewijs ter ondersteuning of verwerping van deze claims.	/	Lymfoedeem	49 artikelen	Medline, Scopus en Google Scholar werden systematisch doorzocht naar studies over preventieve maatregelen en risicofactoren.	De artikelen werden in 7 categorieën ingedeeld: vermijden injecties, vermijden druk op ledematen, omhoog leggen ledemaat, vermijden vlieggreizen, dragen compressiekous bij vliegen, normaal gewicht behouden, vermijd extreme temperaturen en verbranding en vermijd excessieve inspanning.	- weinig wetenschappelijk bewijs voor vermijden injecties, vermijden van druk, omhoog leggen ledemaat, vermijden extreme temperaturen, vermijden vlieggreizen en het dragen van compressiekousen tijdens vliegen. - Goed bewijs (level 1 en 2) ter ondersteuning van de aanbevelingen een normaal gewicht te behouden en / of gewichtstoename te voorkomen. - Sterk bewijs voor bewegingsprogramma's.	A	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Damstra 2013	Prospectief, RCT	Het vergelijken van de effectiviteit van een klittenband systeem (ACW) met de conventionele niet-elastische multicomponenten drukverbanden (IMC) in de behandeling van lymfoedeem van de benen.	Patiënten opgenomen op de lymfoedeem afdeling in het Nij Smellinghe ziekenhuis, te Drachten, Nederland.	Matige tot ernstige vorm (stage II-III) van lymfoedeem (zowel primair als secundair) van de benen.	N=30	15 patiënten werden behandeld met het ACW systeem; 15 patiënten werden behandeld met IMC. Patiënten kregen de mogelijkheid het klittenband systeem na 2 uur zelf strakker te doen als het los aanvoelde. Metingen werden verricht op baseline, na 2 uur en na 24 uur.	Primair: volumereductie van het aangedane been. Secundair: verlies van compressiedruk, Aantal keer aangepast door pte en pte tevredenheid.	Na 24 uur waren de mediane volumereductie percentages van de ACW en de IMC groep respectievelijk 10.3 en 5.9% ($P < 0.05$) 9 patiënten pasten het klittenbandsysteem aan: 14x strakker en 12x losser. 8 patiënten rapporteerden het als positief dat ze zelf hun compressie konden aanpassen o.b.v. hun perceptie van druk.	B	Tot op heden werd het klittenband systeem voornamelijk in de onderhoudsfase gebruikt. In deze studie werd aangetoond dat het ook effectief is in de initiële fase. Het voordeel dat de patiënt zelf aanpassingen kan doen past goed in het kader van zelfmanagement. Kleine steekproef, Korte follow-up

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Damstra, 2009	Prospectief, gerandomiseerd.	Onderzoeken of er een verschil bestaat tussen 'low' en 'high pressure' verbanden in het beoogde volume afname van de behandelde arm, na 2 en na 24 uur.	Patiënten opgenomen op de lymfoedeemafdeling in het Nij Smellinghe ziekenhuis, te Drachten, Nederland.	Patiënten met unilaterale, borstkanker gerelateerde lymfoedeem, tenminste 12 maanden na behandeling van borstkanker, met matig (20-40% volumeverschil) tot ernstig (>40% volumeverschil) oedeem.	N=36 (vrouw)	Groep A: 'low pressure' verband (20-30 mm Hg); groep B: 'high pressure' verband (44-58 mm Hg).	Primair: afname in volume van de arm en volume van het oedeem in de aangedane arm in beide behandelarmen. Secundair: veranderingen in sub-bandage druk, bijwerkingen en veiligheid.	Er was geen statistisch significant verschil tussen beide groepen. Echter, het 'low pressure' verband werd beter getolereerd.	B	Zwachtelen. Onvoldoende power (7,1%). De helft van de onderzoekspopulatie (N=18) vulde een VAS in.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewij-s	Opmerkin-gen
Devoogdt, 2011	RCT.	Het vaststellen van het preventieve effect van manuele lymf drainage in de ontwikkeling van borstkanker gerelateerde lymfoedeem.	Universiteitsziekenhuis Leuven, België.	Patiënten met lymfoedeem van de arm na chirurgische verwijdering van de unilaterale lymfeknopen in de oksel.	160 patiënten (vrouw)	De randomisatie was gestratificeerd voor BMI en axillaire irradiatie. Patiënten in de interventiegroep volgden een behandelprogramma welke bestond uit richtlijnen over de preventie van lymfoedeem, oefeningen en manuele lymfdrainage. De patiënten in de controlegroep volgden hetzelfde behandelprogramma zonder de manuele lymf drainage. Duur van behandelprogramma is zes maanden. Twaalf maanden follow-up.	Cumulatieve incidentie van lymfoedeem in de arm en tijd tot aan het ontwikkelen van lymfoedeem in de arm (arm volume > 200 ml).	In de behandeling van borstkanker gerelateerde lymfoedeem in de arm, is het onwaarschijnlijk dat manuele lymfdrainage in combinatie met het behandelprogramma en oefeningen na axillaire lymfeklierdissectie een middelmatig tot groot effect heeft op het reduceren van de incidentie van lymfoedeem in de arm op de korte termijn. De cumulatieve incidentie van lymfoedeem in de arm en de tijd tot aan het ontwikkelen van lymfoedeem in de arm waren voor beide groepen gelijk.	B	Manuele lymf drainage Zorgvuldig uitgevoerde en gerapporteerde studie.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Didem, 2005	Prospectief, gerandomiseerd.	Het vergelijken van 2 verschillende fysiotherapie methoden in de behandeling van lymfoedeem na chirurgische behandeling van borstkanker	School of Physical Therapy and Rehabilitation, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkije.	Patiënten met unilaterale lymfoedeem na chirurgische behandeling van borstkanker.	N=53 (vrouw)	Experimentele groep: 'complex decongestive physiotherapy', incl. lymf drainage, 'multi layer' drukverband, elevatie, oefeningen en huidzorg. Controle groep: standaard fysiotherapie, incl. verband, 'elevation', hoofd-nek en schouder oefeningen en huidzorg. Therapie: 1x per dag, 3 x per week voor 4 weken lang.	Bewegingsgebied, omtrekmelingen en volume metingen.	Beide groepen lieten een significante afname zien in volume, een vermindering van ongemak en een toename in de mobiliteit.	B	Complexe decongestieve therapie (gecombineerde behandelmethoden) Geen powerberekening. Matige rapportage. Geen eenduidige en zwakke conclusie)

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Feldman , 2012	Systematic Review	Evalueren bewijs voor effectiviteit van Intermittent Pneumatic Compression (IPC) bij de behandeling van lymf-oedeem	/	Lymfoedeem	N=13 artikelen	Search van 2004-2011 in elf verschillende medische zoekmachines. De richtlijnlijnen voor bewijskracht van The Oxford Medical Journal werden gebruikt voor het indelen van de artikelen naar bewijsniveau.	Volume verandering lymfoedeem	O.b.v. niveau II en III bewijs kan geconcludeerd worden dat IPC een effectieve behandelmodaliteit is om lymfoedeem volume te verminderen, zowel op zichzelf, als gecombineerd met andere DLT modaliteiten. Geen consensus over optimale behandel frequentie, drukniveau, pompschema en kenmerken van IPC apparaat.	A1	- goede kwaliteit review

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncul-deerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkin-gen
Haghighat, 2010	RCT	Vergelijken van 2 behandelingen voor postmastectomie lymfoedeem: 'Complex Decongestive Therapy' (CDT) en 'Modified DCT' (MCDT) gecombineerd met Intermittent Pneumatic Compression (IPC).	Lymfoedeem Kliniek van het Iraanse Centrum voor Borstkanker	Lymfoedeem na borstkanker	N=112 vrouwen	Gerandomiseerde toewijzing vrouwen in 2 gelijke groepen: groep 1 kreeg dagelijks CDT en groep 2 kreeg dagelijks CDT gecombineerd met IPC.	- Waterverplaat sing volumetrie voor het meten van de volumereductie van de bovenste extremiteit	- enkel CDT liet een significant grotere volumeafname zien dan CDT icm IPC (p=0.036). - volumemeting van de extremiteit 3 maanden na behandeling liet een 16.9% volumereductie zien bij enkel CDT en 7.5% reductie bij MCDT + IPC.	B	
Hornsby, 1995				Lymfoedeem bij borstkanker	N=25	Twee groepen: de interventie groep (n=14) kreeg gedurende 4-28 wkn naast oefeningen en zelfmassage voor 24u een compressiekous. Bij de controlegroep (n=11) werd geen compressiekous gegeven.	Volume extremiteit, berekend door waterverplaat sing	- Er werd een significant voordeel van de compressiekous op korte termijn gezien → afname volume 24% in interventiegroep, -1% in controlegroep.		- geen full tekst verkregen , gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Irdesel, 2007				Lymfoedeem bij borstkanker	N=19	Twee groepen: beide groepen kregen educatie over lymfoedeem en huidzorg en moesten specifieke oefeningen doen. Enkel de interventiegroep (n=10) kreeg hierbij ook een compressiekous.	- Omvang extremititeit - pijn (VAS)	- geen significante verschillen in omvangmetingen tussen beide groepen		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011
Jahr, 2008				Lymfoedeem bij borstkanker (n=20) en melanoom (n=1)	N=21	Twee groepen: beide groepen ontvingen 1-2x / week gedurende 12wkn MLD. De interventiegroep (n=11) kreeg hierbij ook gedurende 4wkn 12 sessies 'deep oscillation'	- 3D volume metingen van de borst - symptomen: pijn en zwelling van de borst	Significante afname in pijn en subjectieve en objectieve zwelling van de borst na 4wkn in interventie groep. Geen significant verschil meer na 8wkn.		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Kaviani, 2006				Lymfoedeem bij borstkanker	N=11	Twee groepen: de eerste groep werd behandeld met 'low level laser therapie' (Ga-As diode laser) op 5 punten in de oksel, 3x / week gedurende 3 weken met een tussenpoos van 8 wkn, waarna weer gestart werd met 3x / week gedurende 3 weken. De tweede groep onderging hetzelfde regime alleen met de 'nep laser'.	- Omvang extremiteit - pijn en zwaar gevoel	Er werden geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen.		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncluideerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Kozanoglu, 2009				Lymfoedeem bij borstkanker	N=50	Twee groepen: beide groepen moesten dagelijks oefeningen doen en kregen hygiëne- en huidzorg. De eerste groep (n=24) kreeg hierbij pneumatische compressie: 20 sessies van 2u gedurende 4wkn (60mmHg druk). De tweede groep werd behandeld met 'low level laser therapie' (Ga-As laser) op 3 punten in de elleboogsholte en 7 punten in de oksel: 12 sessies gedurende 4wkn (3x / week).	- Omvang extremititeit - pijn, zwaar gevoel, strak gevoel, paresthesie en zwakheid	- significant verschil in omvang en pijnscores ten faveure van de lasergroep, net na behandeling en na 12mnd		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Lamprou, 2011	Prospectief, RCT.	Het vergelijken van de effectiviteit van een tweecomponenten compressie (2CC) systeem met de conventionele niet-elastische multicomponenten drukverbanden (IMC) in de behandeling van lymfoedeem van de benen.	Patiënten opgenomen op de lymfoedeem afdeling in het Nij Smellinghe ziekenhuis, te Drachten, Nederland.	Matige tot ernstige vorm (stage II-III) van lymfoedeem van de benen.	N=30 ()	15 patiënten werden behandeld met het 2CC systeem; 15 patiënten werden behandeld met IMC.	Primair: volumereductie van het aangedane been. Secundair: vermindering van interface druk.	Het 2CC systeem is een geschikt alternatief naast IMC in de conventionele therapie van matige tot ernstig lymfoedeem. Er bestaat geen significant verschil tussen beide systemen in druk of volume na 24 uur.	B	Zwachtelen Onvoldoende power.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Maiya, 2008				Lymfoedeem bij borstkanker	N=20	Twee groepen: beide groepen moesten een oefeningenprogramma volgen. De eerste groep (n=10) werd daarnaast met een 'low level laser' behandeld (He-Ne laser 632.8nm en Diode laser 850nm) op verschillende punten in de oksel 2.4J / cm ² , gedurende 34 min / dag over 10 behandelingen. De tweede groep kreeg een compressiekous.	- Omvang extremititeit op 2 punten gemeten: 15cm proximaal en 10cm distaal van de laterale epicondyl. - Pijn	Geen goede statische analyse gedaan.		- geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
McNeely, 2004	Prospectief, RCT	Het vergelijken van de afname van lymfoedeem volume in de arm bij manuele lymf drainage (MLD) in combinatie met compressie therapie (CB) met CB alleen.	Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada.	Lymfoedeem van de arm.	N=45 (vrouw)	24 patiënten werden behandeld met manuele lymf drainage in combinatie met compressie therapie; 21 patiënten werden behandeld met compressie therapie alleen. Patiënten werden gevolgd voor een periode van 4 weken.	Primair: afname in het volume van lymfoedeem in de arm. Secundair: volume van lymfoedeem in de arm gemeten dmv omtrek.	Het volume van het lymfoedeem in de arm nam af na 4 weken, ongeacht de behandelmethode. Compressietherapie, met of zonder manuele lymf drainage, is een effectieve interventie in het reduceren van het volume van lymfoedeem in de arm.	B	Manuele lymfdrainage in combinatie met compressie therapie vs. compressie therapie alleen.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
McNeely, 2011	Systematic Review en Meta-Analyse	Updaten bewijs van RCT's betreffend voordelen van conservatieve en dieet interventies bij kanker gerelateerd lymfoedeem	/	Kanker gerelateerd lymfoedeem	25 studies: totaal 1018 pten	Searches in elektronische databases van jan 1980 tot aug 2009. Enkel inclusie RCT's die effectiviteit van conservatieve en dieet interventies onderzochten en vergeleken met placebo, controle of vergelijkende interventies. M.b.v. de Jadad 5-punten schaal werden de studies naar methodologisch e kwaliteit ingedeeld. Wanneer mogelijk werden de data gepoold en ingedeeld naar bewijsniveau 1-4.	- Vijf studies met totaal 198 patiënten onderzochten het toegevoegde effect van MLD (manuele lymfdrainage) met compressietherapie en compressietherapie alleen. → statistisch significant minder lymfoedeem aan de bovenste extremiteit bij toevoeging van MLD aan compressietherapie (p=0.02). Geen verschil in ervaren symptomen. - <u>Niveau 1 bewijs</u> : 3 studies (totaal 203 patiënten), beweging geeft geen verbetering of exacerbatie van lymfoedeem aan de bovenste extremiteit, maar wel significante verlichting van ervaren symptomen (pijn / gevoeligheid en QoL). - <u>Niveau 2 bewijs</u> : Meerdere studies lieten een positief effect zien van compressieverband en –kousen op lymfoedeem, bij enkele studies was dit zelfs significant. 1 studie liet een significante verbetering van het lymfoedeem zien na 12 weken dieetaanpassingen met gewichtsverlies.	A1	- uitgebreide search - vele wisselende typen kanker - sommige geïncludeerde artikelen bevatten maar weinig patiënten - Brambilla 2006, Hornsby 1995 en Irdesel 2007 staan ook in een evidence tabel in dit artikel	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Moffatt, 2012	Prospectief RCT	Onderzoeken van doeltreffendheid en veiligheid van 3M™ Coban™ 2 compressiesysteem met verschillende applicatie frequenties in vergelijking met kort rek zwachtels op afname lymfoedeem.	Zeven in lymfoedeem gespecialiseerde centra in Engeland en vier in de VS	Lymfoedeem van arm of been	82 pten met stadium II lymfoedeem aan arm of been (42 arm, 40 been)	Per methode werden evenveel pten met lymfoedeem aan de arm als aan het been ingedeeld. 16 pten (8 arm, 8 been) kregen 5x / week de traditionele kort rek zwachtels aangelegd. 18pten kregen 2x / week, 20pten kregen 3x / week en 22pten kregen 5x / week het Coban 2 systeem aangelegd. Alle pten werden gedurende 19 dagen behandeld. Het volume van de extremiteit en evt adverse events werden elk bezoek genoteerd.	<u>Primair:</u> percentage volumereductie <u>Secundair:</u> veiligheid, QoL	Grootste afname volume lymfoedeem werd bereikt met het Coban 2 systeem 2x / week aangebracht. Dit gaf een gemiddelde afname van 18.7% in benen en 10.5% in armen. Frequenter zwachtelen had geen additioneel effect. Kort rek zwachtels gaven een volumeafname van 10.9% en 8.2% voor respectievelijk benen en armen. Geen significante verschillen tussen behandelingen.	B	- lage power - kleine studiegroepen per behandeltype

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Oliveira, 2008				Lymfoedeem bij borstkanker	N=16	Twee groepen: beide groepen kregen fysiotherapie: CDP (massage, MLD volgens de Vodder methode, compressiezwachtels en huidzorg) 3x / week gedurende 4 weken. De eerste groep (n=5) kreeg hier dieetadvies bij, betreffende medium keten triglyceriden (MCT). De tweede groep kreeg maisolie (placebo).	- volume meting extremititeit mbv water-verplaatsing - bio-impedantie: totaal lichaams water - gewicht & lengte - eet gewoonten	- significant verschil tussen beide groepen in volume metingen en omvang 10cm onder het olecranon in het voordeel van de toevoeging van MCT. - Overige uitkomstmaten geen significante verschillen.		- voedings-interventies - geen full tekst verkregen, gegevens uit evidence tabel van artikel McNeely 2011

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Ridner, 2012	Systematic Review	Evaluatie van level of evidence tav zelfzorg bij lymfoedeem. <u>Definitie zelfzorg:</u> activiteiten die individuen ondernemen en op zichzelf uitvoeren zonder de hulp van anderen.	16 artikelen gepubliceerd tussen jan 2004-mei 2011.	Lymfoedeem		- Search in 11 medische databases. Exclusie van kwalitatieve studies, case reports, 'gray literatuur', 'nonrefereed' artikelen, abstracts en dissertaties.	- 10 categorieën zelfzorg: pneumatische compressieapparaten, aromatherapie, compressiekousen, full-body oefeningen, infectie management, fase 2 'complete decongestive therapy', simpele MLD, huidzorg, gewichtsverlies en zelf-monitoring.	- geen van de artikelen voldeed aan de eisen voor 'recommended for practise' - 'likely to be effective': full-body oefeningen lijken geen effect te hebben op armvolume, maar lijkt verbetering te geven van de klachten. - 'Effectiveness Not Established': pneumatische compressieapparaten, MLD en gewichtsverlies geven symptoom verlichting. - 'Effectiveness Unlikely': geen significant verschil in volume extremiteit bij gebruik van aromatherapie.	A1	- weinig RCT's voldeden aan gestelde eisen

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Shaw, 2007 I	RCT	Evaluatie van gewichtsverlies interventie als behandeling voor BCRL	Recruitement via Royal Marsden Hospital London en the Lymphedema Support Network (een Nat.patiënten org.)	Lymfoedeem bij borstkanker	N=21	2 groepen: de eerste groep (n=11) kreeg een dieetprogramma met 1000 kcal / dag minder en een compressiekous. De tweede groep kreeg een boek over gezond eten en een compressiekous.	- omvang-metingen omgerekend naar volume extremiteit - lengte & gewicht - huidplooiën - eet gewoonten	Significante reductie in overtollig armvolume (afname van 349mL of 44%, p=0.003). gewicht (3.3kg, p=0.02) en BMI (1.3, p=0.016) in de groep met het dieetprogramma.	B	- voedings-interventies
Shaw, 2007 II	RCT	Vergelijking van twee voedings interventies als behandeling voor BCRL	Recruitement via Royal Marsden Hospital London	Lymfoedeem bij borstkanker	N=51	3 groepen: 2 diëten: (1 met verminderde energie-inname (n=17) en 1 met alleen verminderde vet inname (n=19)) 1 cō groep: geen therapie therapie (n=15)		Na 24 weken in geen van de 3 groepen significante volume dalingen	B	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Springer, 2010	Prospectief, observationele studie	In kaart brengen dysfunctie bovenste extremiteit na behandeling borstkanker	National Naval Medical Center Breast Care Center, USA	Onbehandeld, unilateraal, stadium I-III borstkanker	N=94 (vrouw)	Alle patiënten kregen preoperatieve educatie en instructies voor oefeningen en postoperatief een specifiek therapie protocol (PT), inclusief oefeningen ter verbetering van range of motion (ROM) en kracht. Metingen bij baseline en 1, 3-6 en 12mnd postoperatief.	Lichaamsgewicht, ROM, pijnlevels, volume bovenste extremiteit	1mnd postoperatief significante afname van alle metingen, maar na 1 jaar meeste weer op baseline niveau. Bij meeste vrouwen die PT kregen, ROM en kracht naar verwachting na 3mnd weer op baseline. Ontwikkeling lymfoedeem 3-12mnd postoperatief, onafhankelijk van schouderfunctie.	C	- geen controle

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Stout, 2008	Case controle studie	Aantonen effectiviteit surveillance programma ter opsporing van lymfoedeem		Unilateraal stadium I-III borstkanker	N=196 (vrouw) → 43 werden gediagnosticeerd met lymfoedeem	Twee groepen: de ene groep bestond uit 43 gezonde vrouwen en de andere groep uit 43 vrouwen behandeld vanwege unilaterale borstkanker. Beide groepen kregen compressietherapie: bij de groep met patiënten werd de compressietherapie gestart bij volumetoename van aangedane arm van $\geq 3\%$ t.o.v. pre-op*. Controles gedurende 18mnd: preoperatief en 1,3,6,9,12 en 18mnd postoperatief	Afname lymfoedeem	Korte behandeling van lymfoedeem met therapeutisch elastische kousen in de subklinische fase (in deze studie gedefinieerd als een volumetoename $>3\%$) was al effectief om lymfoedeem te reduceren. Gemiddelde volumetoename van aangedane arm was 83mL bij diagnose lymfoedeem ($p=0.005$). Na interventie significante afname van gemiddeld 48mL ($p<0.0001$)	B	- kleine groepen - onduidelijk onder welke voorwaarden de controlegroep startte met compressietherapie - onduidelijk bij hoeveel afname van armvolume (gemeten mbv perometer) compressietherapie gestaakt mocht worden

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Szuba, 2002	Gerandomiseerd, prospectief onderzoek	Het onderzoeken van de veiligheid en relatieve effectiviteit van adjuvante pneumatische compressietherapie (PCT) in de behandeling van patiënten met borstkanker gerelateerde lymfoedeem.	Patiënten van het Stanford Center voor Lymfatische en Veneuze aandoeningen.	Stabiele en behandelde borstkanker gerelateerde, lymfoedeem.	N=23 in studie 1; 27 in studie 2 (vrouw)	23 patiënten, nog niet eerder behandeld voor lymfoedeem, werden gerandomiseerd naar ofwel decongestieve lymfatische therapie (DLT) alleen of DLT met adjuvante intermitterende pneumatische compressie (IPC).	Veiligheid en effectiviteit van adjuvante IPC therapie.	Wanneer IPC wordt toegepast in combinatie met andere elementen van DLT, waaronder manuele lymf drainage, compressie therapie en decongestieve oefeningen, laat het een verbetering zien in de therapeutische respons. De therapie wordt goed verdragen en er worden geen complicaties gemeld.	B	Pneumatische compressie therapie Er wordt niet duidelijk gemaakt of patiënten uit studie 2 dezelfde zijn als uit studie 1. Methode van randomisatie niet omschreven. Geen gegevens over sceening omschreven. Relatief kleine studiepopulatie (geen powerberekening). Geen baseline table voor studie 2. Informed consent? Blinding van outcome assessor?

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Tsai, 2009	Pilot studie; gerandomiseerd, gecontroleerd.	Onderzoek van het behandel-effect en behoud hiervan, van standaard decongestieve lymfatische therapie (DLT) in combinatie met pneumatische compressie, in vergelijking tot aangepaste DLT in combinatie met pneumatische compressie waarbij de zwachtel wordt vervangen door Kinesio tape.	Database werd opgezet door maatschappelijk werkers werkzaam bij instellingen of organisaties die patiënten begeleiden in de behandeling van borstkanker.	Unilaterale borstkanker gerelateerde, matige tot ernstige lymfoedeem (>3 mnd)	N=41 (vrouw)	41 patiënten werden gerandomiseerd in de DLT groep (N=21) of in de aangepaste (Kinesio tape) DLT groep (N=20). Daarnaast werden huidzorg, manuele lymf drainage pneumatische compressietherapie, en fysiotherapie toegepast. Patiënten hadden een controle periode van 4 weken, gevolgd door 4 weken interventie en een follow-up van 3 maanden.	Primaire uitkomstmaat: omvang van ledemaat (arm). Secundair: water compositie van de bovenste extremiteiten, symptomen gerelateerd aan lymfoedeem, kwaliteit van leven en acceptatie van het verbandmiddel (waaronder compliance).	Er is geen significant verschil tussen beide groepen op alle uitkomstmaten. De Kinesio tape lijkt beter te worden verdragen dan de zwachtel. Echter, wel was te zien dat bij het gebruik van Kinesio tape meer wonden voorkwamen. Gesuggereerd wordt om de zwachtel te vervangen voor de Kinesio tape in het geval van een lage compliance na een interventie periode van 1 maand.	B	Hier zijn subjectieve bevindingen en omvangs vermindering op één hoop gegooid. Qua omvangs vermindering scoort de zwachtel significant beter! Kleine steekproef, onvoldoende power.

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Tuinman, 2008	Cross-sectionele studie	Valideren 'Distress Thermometer' (DT) in NL en overeenkomst onderzoeken met een 46-item probleemlijst, mogelijke risicofactoren en de wens tot verwijzing.	'Comprehensive' kankercentrum Noord-Nederland, Groningen, Nederland	Psychologische stress bij kanker patiënten	N=277 kankerpatiënten	Een cross-sectionele groep kankerpatiënten behandeld in 9 verschillende ziekenhuizen vulden de DT en de 'Hospital Anxiety and Depression Scale' in en scoorden de aanwezigheid en ernst van problemen.	- DT - Probleemlijst - Hospital Anxiety and Depression Scale	- de probleemlijst bleek een betrouwbare maatstaf. Vijf items correleerden sterk met de DT, 13 items matig, 26 items zwak en 2 items correleerden niet significant. - sterke relatie DT en probleemlijst ($r=0.68$) en sterke relatie DT en HADS ($r=0.57$; $p<0.001$).	C	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Viehoff, 2013	Systematic Review	Identificeren en kwantificeren van nuttige onderdelen uit vragenlijsten gericht op lymfoedeem aan ICF.	Erasmus MC Rotterdam, afdeling dermatologie	Lymfoedeem	136 studies met een studiepopulatie waarvan 65% lymfoedeem van de bovenste extremiteit had, 25% van de onderste extremiteit, 3% in de midline en 7% een combinatie van bovenstaande.	Elektronische searches werd uitgevoerd in Medline, EMBASE, CINAHL, CENTral en Pedro (2005–2010) naar lymfoedeem specifieke vragenlijsten gevonden.	Overeenkomst gevonden nuttige onderdelen uit vragenlijsten met ICF categorieën.	- In totaal werden 12 lymfoedeem specifieke vragenlijsten gevonden: 10 voor de bovenste extremiteit, 1 voor de onderste en 1 voor lymfoedeem in het algemeen).	A	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Uitkomst-maten	Resultaten	Mate van bewijs	Opmerkingen
Wilburn, 2006	Prospectief, gerandomiseerd, crossover design.	Het onderzoeken van het effect van de Flexitouch in vergelijking tot manuele lymf drainage.	Stanford Centrum voor lymfatische en veneuze aandoeningen.	Patiënten met unilaterale borstkanker gerelateerd de lymfoedeem van de arm	N=10 (vrouw)	Patiënten werden gerandomiseerd en pasten toe ofwel dagelijks gebruik van de Flexitouch ofwel compressie kledij in combinatie met manuele lymf drainage, eenmaal daags, 14 dagen lang, gevolgd door 1 week wash-out waarna crossover plaats vond. Gedurende de washout periode was het toegestaan om compressie kledij te dragen.	Primair: volume respons.	Deze relatief korte evaluatie van de Flexitouch suggereert dat deze de onderhoudsbehandeling van lymfoedeem beter controleert dan manuele lymf drainage in patiënten met borstkanker gerelateerde lymfoedeem.	B	Manuele lymf drainage Methode van randomisatie onduidelijk. Informatie omtrent sample size wordt niet duidelijk omschreven; sample size lijkt vrij klein te zijn voor een gerandomiseerd onderzoek (in discussie sectie wordt opeens gesproken over pilot studie?). Onafhankelijk onderzoek? Invloed industrie? In de conclusie sectie wordt nl. gesproken over de 'evaluatie van de Flexitouch'. Terwijl het een vergelijkend onderzoek suggereert. Berekening SF-36 scores incorrect (Total scores? Ipv PCS en MCS scores). Er wordt geen therapietrouw gemeten. Follow-up periode is relatief kort.

5. conservatieve behandeling: oefentherapie

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïnccludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
1. Kwan et al. 2011	SR	LE bovenste extremititeit	19 studies 2004-2010 4 SR; 13 RCT's; 1 CS; 1 Cross-over 3 mo – 24 mo	Krachttraining Aerobics ROM / postchirurgische training	Waterverplaatsing, Water displacement, CTCAE v. 3, Opmeten met meetlint, VAS, zelf opgestelde vragenlijst; ROM, EORTC-QLQ-C30, 1 RM, RAND 36, FACT-B, FACT-A, BIS, DASH, 12 min looptest, hand dynamometer, perometer, tonometer, McGill QoL vragenlijst	Krachttraining + compressiekous vs. geen behandeling: LE in beide groepen gelijk; spierkracht ↑; subjectieve symptomen en LE exacerbaties ↓ Aerobics vs. krachttraining / combinatie vs. thuis trainen / geen behandeling: LE in beide groepen gelijk. Postchirurgie training vs. gebruikelijke zorg: effectiviteit niet vastgesteld.	Krachttraining is waarschijnlijk effectief bij LE en patiënten die risico lopen op LE (level 1) Krachttraining met / zonder aerobics tijdens / na CT: geen LE exacerbaties (level 2) Training van schoudermobiliteit / herstel na chirurgie: effectiviteit niet vastgesteld (level 2) Effectiviteit van gebruik van compressiekousen tijdens training niet consistent Hier missen de RCT's van voor 2004, die McNeely 2010 wel meegenomen heeft, ook mist Todd 2008 Overeenkomst 1 en 3: Ahmed, Sagen, De Rezende, Torres de Lacomba

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
2. McNee ly et al. 2011	SR	LE gehele lichaam	25 RCT's training n=203 1980 – aug 2009 FU niet duidelijk	MLD, compressie , training, diepe oscillatie, LLLT, elektrische drainage, IPC	Opmeten met meetlint, waterverplaatsing	Training: geen LE exacerbatie; significante ↓subjectieve symptomen	Training: sterk bewijs voor neutrale impact op LE, voordelig voor subjectief ervaren symptomen en QoL Harms: in 8 studies: compressieve zwachtels: huidreacties (n=1), oncomfortabel in elleboog (n=1); cellulitis (n=8) diep veneuze trombose (n=1), recidief kanker (n=3)
3. Chan et al. 2010	SR	BK+AL KD	6 RCT's 2000-2009 FU 14 dgn – 24 mnd	Training	ROM, opmeten met meetlint, waterverplaatsing	Level 2: ROM (flexie / abductie): postchirurgische training: significante verbetering in schouder Level 2: Armvolume: 5 studies geen significante veranderingen (significante ↑ in controle groep in 1 studie); 1 studie significante ↓ LE in interventie groep	Economisch bewijs niet vastgesteld

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
4. McNee ly et al. 2010	SR	Maste ctomie , lumpe ctomie	24 RCT's Literatuur t / m 08-2008 n=2132 <i>vroege vs. late training</i> n=282 vs 395 voor ROM; n=239 vs 349 voor drainage volume; n=314 vs 411 voor drainage dgn; n=274 vs 214 voor seroom; <i>Training vs controle</i> n=166 vs 158 post-chirurgie / 27 vs 33 bij 24 mnd voor schouder flexie; n=410 vs 502 voor drainage volume; n= 42 vs 44 voor schouder functie	Training	?	Vroege vs late training: ROM↑ ten faveure van vroege training bij 1 wk (Z = 3.42) en 4-6 wkn (Z = 2.02); seroom (Z=1.32): ns; wond drainage volume ↓ ten faveure van late training (Z = 3.45; studies 1995 en later Z=2.11); drainage dgn (Z =4.49) Training vs controle: flexie (MD = 7.25°) binnen 2 wkn (Z = 2.07), 1 mnd (FT subgroep Z = 7.19), 3 mnd (Z = 3.92), 6 mnd (Z = 3.06) (FT subgroep Z = 6.86), 12 mnd (Z = 2.48) en 24 mnd (Z = 1.84) (ns bij 1 mnd); schouderfunctie ↑ bij 1mnd (Z = 3.44) en 6 mnd (Z = 3.37); significante abductie↑ (MD = 11°); 1RM bovenste extremititeit ↑ (MD 7.30 kg); pijn (MD -5.40 op VAS) QoL, LE bleef gelijk.	Late training: ↓ seroomvorming, vertraagde ROM verbetering Training: ROM↑, schouderfunctie ↑, LE blijft gelijk

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïnccludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
5. Markes et al. 2006	SR	CT	9 RCT's tot 2004 training vs. geen training; aerobics vs. krachttraining	Training	SF 36, MOS, Piper vermoeidheidsscore, SAS	Training: ↑ conditie en VO _{2max} Geen significante verschillen in vermoeidheid of BMI. LE↓ vergeleken met de gemiddelde risicopopulatie	Harms in 2 artikelen: LE en schouderendinitis - Courneya geïnccludeerd in Kwan
6. Hayes et al. 2013	RCT	BK stadium 0-III 6 wkn post BK chirurgie	Training vs telefonisch consult vs standaard zorg n=67 / 67 / 60 (94%-93%) 8 mnd	16 trainings-interventies (face-to-face of telefonisch consult) / 1x per week; 8 mnd	FACT-B, DASH, FACIT-FS, GCS, NPS, 3 min Stap Test, 10 RM, BIS, BMI, AAS	<i>12 maanden:</i> Face to face training vs telefonisch consult vs standaard zorg: QoL / vermoeidheid: vertraagd herstel bij standaard zorg Fysieke activiteit: 180min vs 120min vs 120min / week Looptraining: 90min vs 60min vs 10min Aerobics: klinische relevantie ↑ in trainingsgroep Vermoeidheid: klinische relevantie ↑ in telefonische groep Functie bovenlichaam, bijwerkingen behandeling: significante verbetering BMI, BIS gelijk tussen groepen	Training: ↑ aerobics functie bovenlichaam; ↑ fysieke activiteit

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
7. Anders en et al. 2012	RCT	Stadium I-III ALKD	Training vs standaard zorg Lymfoedeem preventive module Compressiekous tijdens training, zwaar armgebruik en vlieggreizen Training ter verbetering lymfeflow n=104 (79%) 18 mnd	5-min Aerobics warm-up, 30 min matig tot zwaar lopen met RPE 14-16, 20 min krachttraining voor boven- en onderlichaam, 10 min rekken	WATERVERPLAATSING, 6 MWT, FACT-B, MOS-SF12, fysieke zelfstandigheidsschaal, symptomen checklist	18 maanden: Training vs standaard zorg: 6MWT: significante↑; FACT-B: ns; arm volume: 33.5 ml vs 60.4 ml, ns	Harms: n=1 M. Pectoralis pijn; n=1 stressfractuur voet
8. Brown et al. 2012	RCT	BK overlevende n 1-15 jr post-diagnose BK; 1-5 jr post-diagnose LE	Gewichtheffen vs standaard zorg BKGL n=141, BK n=154 (82%) 12 mnd	2-3 sessies gewichtheffen, 10 herhalingen, 2 wekelijks, 1 jaar	International Physical Activity Questionnaire, 1 RM, BIS, opmeten met meetlint, waterverplaatsing, Norman Lymfoedeem enquête	Aantal blessures: 2.3 en 0.3 per 1,000 bouts gewichtheffen onder BK overlevenden met LE en met verhoogd risico op LE Eerste 3mnd: schouder ongemak met lateral heffen, halter roeien; halter borstdrukken	Spier- en skelet blessures: BKGL OR = 19.9; BK OR = 5.6 Rugblessures (n=2), schouderblessures (n=4) en knieblessures (n=4); pijn, Neuropatische symptomen handen (n=2), bacteriële infectie (n=2)

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
9. Kilbreath et al. 2012	RCT	Stadium I-III 4-6 wkn post-operatief Mastectomie ALKD / SNB RT / no RT	Training vs standaard zorg n=81 / 79 (90%) 6 mnd	Interventiegroep : Krachttraining, 1x / week rekken + dagelijks thuis programma (theraband), 8 wkn Controel: geen trainingsadvies	EORTC-QLQ-BR 23, ROM, hand dynamometer, opmeten met meetlint, BIS	6 maanden: Significante ↑ ROM schouder abductie / horizontale extensie Significante ↑ spierkracht schouderabductoren 6 maanden / 12 maanden: Interventie vs standaard zorg: EORTC ns tussen beide groepen Ten faveure van interventiegroep: ROM flexie / abductie ↑ Start LE ns tussen groepen	Postoperatief trainingsprogramma gunstig voor ROM ↓ en spierkracht ↑ Start LE geen verschillen tussen beide groepen
10. Katz et al. 2010	CoS Pilot	Sec. LE onderste extremiteit, kankerbehandeling > 1 jr, ten minste 1 LK dissectie	Training n=10 5 mnd	2x per week, 8 wkn	Perometer, opmeten met meetlint, SF-36, 1RM, 6MWT, zelf opgestelde vragenlijst, BMI, DEXA	Bankdrukken, tijd nodig voor het lopen van 50 voet en 6mwt significant ↑ Significante ↓ Ernst LE symptomen schaal Volumverskil: ns. QoL: ns.	Significant ↑ van spierkracht en loopafstand, ↓ subjectief ervaren symptoms. LE bleef gelijk.

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
11. Kim et al. 2010	RCT	BK LE	CDT + krachttraining vs enkel CTD n=40 2 mnd Geen FU	CDT 5x / week, gedurende 2 wkn Training 5x / week, gedurende 8wkn: Roeien, bankdrukken, 'latissimus dorsi pull-down', 1-arm bent-over row, triceps extensie en biceps curl. 2 gesuperviseerde sets van 10 herhalingen van elke oefening gedurende 2 wkn, gevolgd door 2 sets van 10 niet gesuperviseerde herhalingen van elke oefening gedurende 6 wkn. Een halter van 0.5kg werd in de 1e 2wkn gebruikt, en een 1kg halter voor de daarop volgende 6wkn; wanneer de 1kg halter te zwaar was, werd de 0.5kg halter gebruikt.	Opmeten met meetlint, SF 36; zelf opgestelde vragenlijst	Significante reductie in proximal armvolume per groep, niet tussen de groepen. Significante verbetering van fysieke en algehele gezondheid in de krachttrainingsgroep vergeleken met de niet-actieve trainingsgroep.	

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
12. McClure et al. 2010	RCT	Stadium I-II, unilateraal BK, met LE Excl.: bilateraal LE, BK chirurgie ≤ 3 mnd, metaal implantaten, niet gediagnosticeerde zwelling, arthritis, zwangerschap, gebruik van diuretica, cellulitis, cardiale / nier beschadiging, metastasen Gemiddelde leeftijd 57 vs 60 jr	Therapie (n=16) vs controle (n=16) 5 wns, 2x / week FU 3 mnd	Video instructie, informatie over LE, 'coping', ontspanning, diepe ademhaling, massage; flexibiliteitsoefeningen (laagmatig); krachttraining schouderspieren	ROM: goniometer Armvolume: opmeten met meetlint, BIS, BDI QoL: SF-36 zelf opgestelde vragenlijst over volhouden programma	Significant ↑ BIS Z-value (p=0.049), onafhankelijk van therapietrouw compressiezwachtels; ns BIS-L-DEX scores, volummetingen; significante ↓ gewichtsverlies; significante ↑ ROM; significante ↑ stemming; significante ↑ QoL fysiek functioneren / algehele gezondheid; vitaliteit bij 5 wkn	Programma effectief, maar met vele verschillende componenten.

Auteur / Jaar van publicatie	Studie opzet	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde studies / patiënten (% follow-up). Number of Includedata / follow-up in mnd	Interventie Duur / frequentie	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusies
13. Todd et al. 2008	RCT	ALKD, gemiddeld 7 dgn post-chirurgie	Late vs vroege mobilisatie n=58 / 58 12 mnd	Late vs vroege mobilisatie; beperkte beweging onder de 90° in de 1 st week vs boven 90°, zware oefeningen binnen 2dgn postoperatief. 3-4 / dag training tot volledige schoudermobilitet en 1x / dag gedurende het 1e postoperatieve jaar.	Waternverplaatsing, drainagevolume	Vroege vs late mobilisatie: 19% LE, significant ↑ in vroege mobilisatiegroep RR=2.7. 63% van LE patiënten subjectief zelfgerapporteerde zwelling; 7% van de non-LE patiënten ↑ drainagevolumes in vroege mobilisatie groep	Late mobilisatie geeft ↓LE en drainagevolumes

6 Chirurgische behandeling

Excisie

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Follow-up tijd (mnd)	Uitkomst-maten	Resultaten (volumereductie)	Kwaliteit (vlgs. GRADE)	Mate van bewijs	Opmerkingen
Salgado (2009)	Prospectief			arm	11	Excisie met 'preservation perforators'	17.8	omtrek	21%			10 / 14
Lee (2008)	Retrospectieve studie	Verbetering van 'clinical management'	Department of Surgery, Georgetown Universiteit, Washington DC	Eindstadium lymfoedeem (IV-V)	N=22 met 33 benen	Een gemodificeerde Auchincloss-Homan's operatie werd gebruikt voor excisie van extreem misvormd weefsel door lipodermatosclerotische en / of fibrotische veranderingen. Hierdoor werd een normale contour van het ledemaat verkregen zodat goede postoperatieve zorg mogelijk was. Postoperatieve CDT en compressietherapie waren verplicht.	24?	?	- 12 maanden postoperatief een substantiële verbetering in 28 van de 33 benen: verbeterde functie, betere QoL, afname lokale en / of systemische sepsis. - 18 patiënten met goede compliantie voor de postoperatieve CDT lieten na 24 maanden duidelijk verbeterde klinische resultaten en QoL zien.			9 / 14

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziektebeeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Follow-up tijd (mnd)	Uitkomst-maten	Resultaten (volumereductie)	Kwaliteit (vlgs. GRADE)	Mate van bewijs	Opmerkingen
Cormier, 2011	Systematic Review	Evaluatie huidige chirurgische behandelingen lymfoedeem		Lymfoedeem	20 studies (8 excisie; 8 lymfatische reconstructies; 4 weefseltransplantaties)	Een uitgebreide search werd verricht in 11 grote medische databases. Uit de geselecteerde artikelen werden die artikelen gesorteerd die de chirurgische behandeling van lymfoedeem bespraken. Geëxtraheerde data bevatten aantal patiënten, specifieke chirurgische procedures, lengte follow-up, criteria voor vaststellen lymfoedeem, meetmethoden, volume- of omvangreductie en gerapporteerde complicaties.	Variëren van 6 maanden tot 15 jaar	?	- gerapporteerde incidentie van lymfoedeem in deze studies varieerde van 118% reductie tot 13% toename tijdens follow-up van 6 maanden tot 15 jaar. - de grootste reducties werden gezien na excisie (91.1%), lymfatische reconstructie (54.9%) en weefseltransplantatie (47.6%). - complicaties werden zelden gerapporteerd.		A	

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Follow-up tijd (mnd)	Uitkomst-maten	Resultaten (volumereductie)	Kwaliteit (vlgs. GRADE)	Mate van bewijs	Opmerkingen
Lee (2008)	Retro-spectief			been	22	Excisie	48	Infrarood optometrische volumetrie en omtrek	Niet beschreven			9 / 14
Modolin (2006)	Pro-spectief			Peniel / scrotal	17	Excisie	72	onbekend	Niet beschreven			2 / 14
Brorson (2006) <i>Lymphology</i>	Pro-spectief			arm	35	Liposuctie	12	waterverversing	103%			12 / 14
Qi (2009)	Pro-spectief			arm	11	Liposuctie, myocutaneous flap transfer	26	omtrek	18%			6 / 14
Damstra (2009)	Pro-spectief			arm	37	Suction-assisted lipectomie	12	waterverversing	118%			8 / 14
Brorson (2006) <i>Lymphat Res Biol.</i>	Pro-spectief			arm	11	Liposuctie	6	waterverversing	109%			7 / 14
Liu (2005)	Pro-spectief			arm	11	liposuctie	? alleen abstract	omtrek	? alleen abstract			? alleen abstract

Reconstructieve procedures

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Follow-up tijd (mnd)	Uitkomst-maten	Resultaten (volumereductie)	Kwaliteit (vlgs. GRADE)	Mate van bewijs	Opmerkin-gen
Damstra (2009)	Pro-spectief			arm	10	LVA	12	Waterverplaatsing en omtrek	2%			8 / 14
Demirtas (2009)*	Pro-spectief			been	42	LVA en / of lymfaticoveneuze implantatie	11,8	omtrek	59,3%			6 / 14
Matsubara (2006)	Retro-spectief			been	9	LVA	21-87	omtrek	>5cm (n=6), 2cm (n=2), geen effect (n=3)			6 / 14
Koshima (2004)	Retro-spectief			been	52	LVA	15	omtrek	42%			6 / 14
Narushima (2010)	Pro-spectief			arm (n=2); been (n=12)	14	LVA	8,9	omtrek	11,3%			6 / 14
Maegawa (2010)	Retro-spectief			been	111	LVA	Niet beschreven	omtrek	% niet beschreven; gemiddeld 872ml reductie			6 / 14
Campisi (2010)*	Retro-spectief			arm en been	1800	LVA	120	waterverplaatsing	56% (83% met 67% reductie)			4 / 14
Chang (2010)	Pro-spectief			arm	20	LVA	18	waterverplaatsing	35%			7 / 14

*duplicate studies met overlappende patiënten

Tissue transfer

Auteur, jaartal	Studie opzet	Doel	Setting	Ziekte-beeld	Aantal geïncludeerde patiënten	Methoden	Follow-up tijd (maanden)	Uitkomst-maten	Resultaten (volumereductie)	Kwaliteit (vlgs. GRADE)	Mate van bewijs	Opmerkingen
Lin (2009)	Retro-spectief			arm	13	Gevasculariseerd e lymfeklier transfer	56	omtrek	51%			6 / 14
Hou (2008)	RCT			arm	15	Autologe beenmerg stromal cell transplantatie (n=15) vs CDT (n=35)	12	omtrek	81%			11 / 14
Belcaro (2008)	Retro-spectief case-control			been	9	Autologe lymfatisch weefsel transplantatie (n=9) vs control (n=8)	120	waterverv plaatsin g	Toename 31%			6 / 14
Becker (2006)	Retro-spectief			arm	24	Lymfeklier transplantatie	96	omtrek	Reductie tot normaal (n=10); enige reductie (n=10); geen verandering (n=2)			4 / 14

Bijlage 6: Tabel preventieve maatregelen en bewijs ter ondersteuning van feiten of fictie (vrij vertaald uit Cemal et al. 2001)

Preventieve maatregel	Beste wetenschappelijk bewijs vóór	Beste wetenschappelijk bewijs tegen	Feit / fictie / nog vast te stellen
Vermijd elk type injectie	<i>Clark</i> . Level 2 prospectieve observationele studie (188 patiënten): vond dat 44% van de patiënten die injecties kregen lymfoedeem ontwikkelden, vergeleken met 18% van de patiënten die geeninjecties kregen.	<i>Winge</i> . Level 3 vragenlijst studie (311 patiënten van wie 88 intraveneuze procedures aan de aangedane ledemaat ondergingen). Maar 4 patiënten ontwikkelden lymfoedeem gerelateerd aan de injectie.	Nog vast te stellen
Vermijd druk	<i>Louden & Petrek</i> . Level 5, expert opinion: bloeddrukmeting en strak zittende kleding verhogen de bloeddruk in risico ledematen, resulterend in lymfoedeem.	<i>Dawson</i> . Level 3, retrospectieve cohort studie (317 patiënten): geen nieuwe gevallen of exacerbaties van lymfoedeem in 15 patiënten met een lymfklierdissectie en daarnaast electieve handchirurgie met tourniquet in de voorgeschiedenis.	Waarschijnlijk fictie
Been / ledemaat voorzorgsmaatregelen	<i>Ryan</i> . Level 5, expert opinion: het kruisen van benen verhindert de veneuze terugvloed, lang staan / zitten resulteert in ophoping van bloed in de benen en hierdoor een verhoogde interstitiële vloeistof lekkage.	Niets gevonden.	Nog vast te stellen
Vermijd vliegzeilen / Draag compressiekousen tijdens vliegzeilen	<i>Casley-Smith</i> . Level 4 vragenlijst studie (531 patiënten), 27 patiënten rapporteerden dat de symptomen van lymfoedeem gestart waren na de vliegzeil en 67 patiënten rapporteerden een verergering van hun lymfoedeemsymptomen na de vliegzeil.	<i>Graham</i> . Level 2 cohort studie (293 patiënten), geen gevallen van permanente of nieuw ontwikkeld lymfoedeem na een vliegzeil.	Waarschijnlijk fictie

Preventieve maatregel	Beste wetenschappelijk bewijs vóór	Beste wetenschappelijk bewijs tegen	Feit / fictie / nog vast te stellen
Onderhoud een normaal lichaamsgewicht	<i>Shaw</i> . Level 1 gerandomiseerde klinische studie (RCT: 21 patiënten): interventies gericht op het bevorderen van gewichtsverlies na een operatie zorgt voor significantie reductie van een overmatig armvolume en lymfoedeem.	<i>Villasor</i> . Level 3 opeenvolgend cohort (51 patiënten): 47% van de patiënten met lymfoedeem had een normaal gewicht. Er werd geen correlatie gevonden tussen de vorming van lymfoedeem en gewicht.	Feit
Vermijd extreme temperaturen / gebruik zonnebrandcrème / voorkom verbranding / brandwonden	<i>Hettrick</i> . Level 4 prospectieve analyse: 1% van de populatie met verbranding / brandwonden had lymfoedeem.	<i>Chang</i> . Level 1 dubbel blind gerandomiseerde studie (60 patiënten): hitte toegevoegd aan placebo of benzopyrone therapie verbeterde de symptomen van lymfoedeem significant, vergeleken met enkel placebo of enkel benzopyrone.	Fictie
Vermijd forse inspanning	<i>Petrek / Foldi</i> . Level 5 expert opinion: forse inspanning verhoogd de bloedstroom en daardoor ook de lymfeproductie.	<i>Schmitz</i> . Level 1 gerandomiseerde studie (RCT: 141 patiënten): er werd geen toename van de incidentie van lymfoedeem gezien in de inspanningsgroep vergeleken met de controlegroep die geen inspanning leverde.	Fictie