



Palliation ved fremskreden prostatakkræft - Lymfødem

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

27. december 2019 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

3. februar 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. januar 2021

INDEKSERING

Lymfødem, palliation, kræft, prostata

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Manuel lymfedrænage (MLD).....	2
Kompressionsbandagering (MLB) og kompressions-beklædning.....	2
Pumpebehandling (IPC (Intermittent pneumatic compression))	2
Anlæggelse af subkutan nål	2
Farmakologisk behandling.....	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	7
Manuel lymfedrænage (MLD).....	7
Kompressionsbandagering (MLB) og kompressions-beklædning.....	9
Pumpebehandling (IPC (Intermittent pneumatic compression))	11
Anlæggelse af subkutan nål	12
Farmakologisk behandling.....	13
4. Referencer	15
5. Metode	19
6. Forslag til monitorering.....	24
7. Bilag	25
8. Om denne kliniske retningslinje.....	30

1. Anbefalinger (Quick guide)

Manuel lymfedrænage (MLD)

1. Der bør foretages manuel lymfedrænage (MLD) for at reducere lymfødemvolumen samtidig med behandling med kompressionsbandage (MLB) eller kompressionsbeklædning af kræftrelateret lymfødem (A).

Kompressionsbandagering (MLB) og kompressions-beklædning

2. Kompressionsbandage eller kompressionsbeklædning bør anvendes til at reducere lymfødem (A).

Pumpebehandling (IPC (Intermittent pneumatic compression))

3. Behandling med IPC til reduktion af lymfødemvolumen bør følge bedste praksis på den pågældende afdeling (D).
4. IPC til behandling af lymfødemsymptomer bør, grundet manglende effekt, ikke anvendes (A).

Anlæggelse af subkutan nål

5. Lymfedrænage ved hjælp af anlæggelse af subkutan nål bør følge bedste praksis på den pågældende afdeling (D).

Farmakologisk behandling

6. Brug af farmakologisk behandling til behandling af lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer bør følge gældende bedste praksis på de pågældende afdelinger (D).

2. Introduktion

Denne retningslinje er oprindelig udarbejdet af en tværfaglig arbejdsgruppe nedsat af DMCG-PAL og udgivet første gang i 2014 (Behandling af sekundært lymfødem hos voksne patienter med kræft med fokus på den palliative fase).

Retningslinjen er netop lagt i ny skabelon, men er endnu ikke opdateret til 2019. Dette arbejde pågår.

DAPROCA har en del retningslinjer og fælles for dem alle er, at de er udarbejdet på baggrund af anbefalinger fra EAU guideline (1) for prostatacancer (PC). Der findes imidlertid i denne guideline ingen anbefalinger omhandlende hverken palliation eller specifikt lymfødembehandling.

Der findes meget sparsom viden specifikt om PC og lymfødem. Tilstanden beskrives hos ca. 10% af patienter med urologiske cancers (blære, penis og prostata) (2). Den primære symptomlindrende behandling rettes mod lokal tumorvækst i form af hormonmanipulation eller kemoterapi. Yderligere lindrende behandling er baseret på hudpleje, manuel lymfedrænage og bandagering, ligesom ved sekundært lymfødem forårsaget af andre kræftsygdomme.

Fremfor at udarbejde en retningslinje specifikt til prostatacancerpatienter i palliativ fase, er det derfor besluttet at anvende den af DMCG-PAL udarbejdede, og DMCG-PAL har accepteret dette.

Definition

Ødem kommer fra det græske ord oedema og betyder opsvulmning eller hævelse. Betegnelsen lymfødem betyder, at hævelsen består af lymfevæske. Lymfødem deles op i primære medfødte og sekundære erhvervede tilstande. Lymfødem hos palliative kræftpatienter er sekundært til cancersygdommen eller til behandlingen af den.

Hyppeghed

Der findes ingen danske undersøgelser, som viser incidensen af cancerbetinget sekundært lymfødem, men der er flere internationale opgørelser, hvor incidensen estimeres til at være 5 – 10 % (3).

Den bedst undersøgte patientgruppe er kvinder med sekundært lymfødem efter brystkræft. Udenlandske undersøgelser peger på, at ca. 10 % af kvinder opereret for brystkræft udvikler lymfødem, og hvis der gives supplerende strålebehandling, øges incidensen til 20 – 30 % (4). Honnor anfører, at 25-30 % af kvinder, der får diagnosticeret brystkræft i Storbritannien, får lymfødem (5).

I den palliative fase er lymfødem rapporteret som det fjerde mest generende symptom dvs. før kvalme og opkastning (5) . Op til 67 % af patienter med fremskreden kræft oplever smerte på grund af ødem (3).

Patientperspektiv

I den palliative fase er de hyppigste gener, udover selve omfanget af ødemet, spænding i vævet, skrøbelig og tør hud, indskrænket mobilitet, nedsat funktion og sensibilitet, tyngdefornemmelse i den ødematøse kropsdel, sivning af lymfevæske, sår, smerter, infektion og erysipelas/Rosen (5) .

Et svensk kvalitativt studie blandt palliative patienter med benlymfødem i sen palliativ fase giver indsigt i patienternes perspektiv på at leve med lymfødem.

Patienterne oplevede en tydelig sammenhæng mellem cancersygdommen og lymfødem, som kunne være første tegn på sygdom eller tilbagefald. Lymfødem blev oplevet som et mindre problem i sammenligning med andre symptomer, men oplevedes som en begrænsende og svækkende faktor. Mange oplevede fortsat håb om bedring i lymfødemet, mens andre oplevede resignation, hjælpeløshed og frygt for et ben med stort ukontrollabelt ødem og hudlækager med sivning af lymfevæske (6) .

Lymfødemet medførte fysisk ubehag med tyngde - og træthedsfølelse, stramhed og spændthed i huden. Der var praktiske vanskeligheder med beklædning og fodtøj. Lymfødem kunne medføre nedsat fysisk funktion og begrænsninger i det sociale liv. Andre menneskers reaktioner på lymfødemet var både positive i form af opmærksomhed og negative i form af mangel på forståelse, undgåelse og frygt fra familiemedlemmers side. Professionelles indsats blev vurderet til at have stor betydning, men adskillige patienter havde oplevet manglende tid, engagement og teoretisk viden fra de professionelle side og oplevede et behov for udbredelse af viden om lymfødem hos professionelle.

Lymfødemet medførte ofte en større afhængighed af andre. Dette mærkede patienterne bl.a., når de skulle have kompressionsstrømper af og på. Mestringsstrategier i forhold til at leve med lymfødem omfattede tilpasning, opsøgning af viden, balancering mellem håb og resignation og forskellige undgåelsesstrategier. Således er lymfødem et fysisk symptom med en betragtelig indflydelse på patientens psykosociale situation (6) .

Årsager til og karakteristika ved lymfødem hos palliative patienter med kræft

Årsager til sekundært lymfødem hos palliative patienter er cancerens tryk på lymfekar, lymfeknuder eller metastasering til lymfesystemet. Derudover kan tidligere kirurgiske indgreb, strålebehandling og kemoterapi påvirke funktionen af lymfesystemet (3).

De hyppigste øvrige årsager til ødemer er dyb venetrombose (DVT), infektion i hud og lymfesystem, sår, hypoalbuminæmi, medicinsk behandling (steroider, NSAID præparater, gabapentin, kemoterapeutika for eksempel taxaner, nedsat funktion og mobilitet, nyreinsufficiens, hjerteinkompensation og myxødem (3,7) .

I gruppen af uhelbredeligt syge kræftpatienter i palliativ fase vil der ofte være tale om et blandingsødem (blanding af lymfødem og ødem) (3) . Der kan være tale om ødemer i større kropsområder (det vil sige ødemer i ekstremiteter, truncus, ansigt, genitalier) (5) .

Lymfesystemets generelle funktion, stadier i udvikling af lymfødem og den generelle ikke palliative behandling heraf er beskrevet i bilag 1.

Behandlingsmuligheder

I den palliative fase er målet med behandlingen forskelligt fra den traditionelle lymfødembehandling, som har ødemreduktion som overordnet mål. Den palliative behandling er centreret om at lindre de gener, der er forbundet med lymfødem som ovenfor nævnt, forbedre livskvaliteten og om muligt opnå en ødemreduktion.

Behandlingen skal tage udgangspunkt i patientens behov, og behandlingsplanen modificeres og revurderes løbende (5).

For patienten kan selv små ændringer i omfang og ophør af sivning af lymfevæsken være af stor betydning. Interventioner vedrørende lymfødeme kan gøre en forskel for livskvaliteten i den sidste del af livet. Det er væsentligt, at byrden ved behandlingen skal være mindre end den gevinst, patienten får ud af det (3,5).

Nogle pårørende udtrykker ønske om at kunne hjælpe den syge. Det kan for eksempel være at hjælpe med kompressionsbeklædning, som kan være svært for den syge selv at tage af og på. Nogle pårørende kan ønske at lære en forenklet form for lymfedrænage (simpel lymfedrænage (SLD)), som kan være til stor gavn for både patient og pårørende, idet de pårørende kan opleve at kunne gøre noget lindrende for den syge. Hos patienter i den allersidste fase af livet vil den manuelle/simple lymfedrænage kunne bringe stor lindring (3).

Kompressionsbeklædning kan anvendes ligesom individuelt tilpasset bandagering med kortstræksbind kan overvejes. Det er væsentligt at kunne udtænke individuelt tilpassede løsninger (3).

Den **komplette fysioterapeutiske lymfødembehandling eller Complex/Complete Decongestive Therapy (CDT)**, som behandlingen kaldes i udlandet, er efterhånden blevet standardbehandling overalt i verden og består af fire dele:

1. Manuel lymfedrænage (MLD)
2. Kompression
3. Hudpleje
4. Øvelser (3).

(Se bilag 1 for en uddybende beskrivelse af lymfødembehandlingen).

I et internationalt konsensusdokument (3) og i praksisbeskrivelser vedr. lymfødembehandling af kræftpatienter i palliativ fase (5,7-10) er der konsensus om, at CDT er anvendeligt til behandling af lymfødeme hos kræftpatienter i den palliative fase, men at man udvælger relevante dele af behandlingen og tilpasser den individuelt til den enkelte patients behov og ressourcer (ibid.). Inden lymfødembehandling begyndes optages en grundig anamnese, tidligere kræftbehandling (indhentelse af operationsbeskrivelse, oplysninger om strålefelter og strålemetode), objektiv undersøgelse af lymfødemet ved hjælp af inspektion, palpation, funktion, eventuelt omkredsmåling og foto til senere vurdering af behandlingseffekt (3).

For at give patienter med lymfødeme den bedst mulige behandling og derved reducere generne ved lymfødeme er det særdeles relevant at udarbejde en klinisk retningslinje. En sådan kan støtte lymfødemterapeutens valg i modifikation og tilrettelæggelse af palliativ lymfødembehandling, så generne ved lymfødeme kan lindres bedst muligt.

I denne arbejdsgruppe mener vi derfor, at det vil være hensigtsmæssigt at undersøge, hvilken evidens, der findes for de forskellige dele af lymfødembehandlingen for at kunne udvælge og individuelt tilpasse indsatsen bedst muligt til kræftpatienter i den palliative fase.

Forkortelser anvendt i retningslinjen

Complex/complete decongestive lymphedema therapy (CDT)

Manuel lymphatic drainage (MLD)

Simple lymphatic drainage (SLD)

Intermittent pneumatic compression (IPC)

Multilayer bandaging (MLB)

Kompressionsbeklædning kan være armstrømper, handsker, benstrømper, kompressionsstrømpebukser, mammavest og forskellige hoved-halsbeklædninger.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Formålet med den kliniske retningslinje er at opstille anbefalinger for behandling af sekundært lymfødem hos palliative patienter med kræft, således at lymfødemsymptomer (ubehag, tyngde, smerte, stramheds- og spændingsfornemmelse, hårdhed, nedsat mobilitet, følelsesforstyrrelser) lindres og/eller lymfødemvolumen reduceres.

Patientgruppe

Palliative kræftpatienter > 18 år med lymfødem.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Retningslinjen henvender sig derfor til fysioterapeuter, sygeplejersker, læger og andre faggrupper, der behandler uhelbredeligt syge kræftpatienter med lymfødem i den palliative fase.

3. Grundlag

Manuel lymfedrænage (MLD)

- 1. Patienter med platinfølsom ovariecancer uden aktiv behandling, der var makroradikalt opereret på diagnosetidspunktet, bør følges regelmæssigt i minimum 36 måneder (C).**

Det fokuserede spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at manuel lymfedrænage (MLD) lindrer gener (lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer) hos palliative kræftpatienter med sekundært lymfødem i højere grad end ingen MLD?

Litteratur og evidensgennemgang

Effekt af MLD på lymfødemvolumen:

Et retrospektivt (refleksivt kontrol) studie af 90 indlagte palliative patienter i sent stadie med blandede diagnoser (cancer og ikke maligne neurologiske sygdomme som ALS) og lymfødem havde til formål via journalgennemgang at evaluere effekten af MLD på ødemreduktion og andre symptomer som smerte og dyspnø. Patienterne blev behandlet med MLD dagligt. Hos 17 % af patienterne fandtes god ødemreduktion, hos 64 % af patienterne moderat reduktion og hos 19 % var der lille ødemreduktion (11) [III]. I et kohortestudie fra 2006 med 138 kvinder med brystkræftrelateret lymfødem, blev 55 % behandlet med CDT, 32 % udelukkende med MLD og 13 % fik instruktion i selvdrænage og hjemmeprogram. De patienter, der fik CDT havde en reduktion af lymfødem på 55,7 %. MLD gruppen en reduktion på 41,2 % og den sidste gruppe fik reduceret lymfødemet med 24 % og reduktionen var signifikant ($p < 0,0001$) i alle grupperne (12) [Ib].

Et systematisk review fra 2010 (13) [Ia] inkluderede 3 Randomiserede Kontrollerede Undersøgelser (RCT'ere) (14-16) [Ib,Ib,Ib] og et RCT crossover studie (17) [Ib], der undersøgte effekten af MLD på lymfødem blandt patienter med brystkræft.

Det første studie af Andersen et al. (14) [Ib] inkluderede 42 kvinder med brystkræftrelateret lymfødem i tidligt stadie og fandt ingen signifikant ($p=0,66$) forskel i volumenreduktion på patienter i interventionsgruppen og dem, der modtog standard behandling. Interventionsgruppen blev behandlet med MLD 8 gange i 2 uger og instruktion i selvdrænage i kombination med standard terapi (kompressionsærme, øvelser, hudpleje og information om forsigtighedsregler ved lymfødem).

Det andet studie af McNeely (15) [Ib] var et prospektivt, randomiseret, kontrolleret studie fra 2004 med 50 kvinder behandlet for brystkræft. Man undersøgte volumenreduktion af armlymfødem. Gruppe 1 blev behandlet med MLD og MLB i 4 uger og gruppe 2 blev behandlet med MLB alene. Begge grupper blev instrueret i hudpleje. Undersøgelsen viste, at gruppe 1 fik en ødemreduktion på 46,1 % og gruppe 2 en ødemreduktion på 38,6 %, men forskellen i reduktion af ødemet mellem de to grupper var ikke signifikant ($p=0,217$) (15) [Ib].

I det tredje studie af Johansson et al. (16) [Ib] indgik 38 kvinder med let til moderat brystkræftrelateret armlymfødem og dette studie fandt, at MLD i kombination med bandagering var signifikant mere effektivt til at opnå procentmæssig volumenreduktion end bandagering alene (-11 vs. -4 % volumen, $p=0,040$), men ikke til at opnå absolut volumenreduktion (47 ± 42 vs. 20 ± 46 , $p=0,07$).

I det fjerde studie af Williams et al. (17) [Ib] med 31 kvinder med brystkræftrelateret armlymfødem fandt man, at MLD reducerede volumen og mindskede hudtykkelse på overarmen mere end SLD (-10 % vs. -4 % volumen), men reduktionen var dog ikke signifikant forskellig ($p=0,053$).

På baggrund af disse 4 studier blev det konkluderet i reviewet, at der ikke var konsensus, om MLD havde en effekt på reduktion af lymfødem (13) [Ia].

I et review med metaanalyse fra 2011 af McNeely et al. (18) [Ia] undersøgte man, om MLD i kombination med kompressionsbehandling havde en større effekt end kompressionsbehandling uden MLD blandt kræftpatienter.

I metaanalysen indgik 3 ud af de fire studier i ovennævnte review af Devoogdt et al. (13) [Ia] dvs. studierne af McNeely (15) [Ib], Andersen et al. (14) [Ib] og Williams et al. (17) [Ib]. Derudover indgik data fra 2 andre RCT studier (19,20) [Ib, Ib]. Den ene RCT studie af Sitzia et al. inkluderede 28 kvinder med brystkræft og lymfødem i armen. I studiet blev kvinderne randomiseret til enten MLD i kombination med MLB eller SLD i kombination med MLB i 2 uger. Arm volumen blev reduceret med 11,8 % mere i MLD gruppen sammenlignet med SLD gruppen, dog ikke signifikant mere (19) [Ib]. Den anden RCT af Didem et al. inkluderede 56 brystkræft patienter med lymfødem. Patienterne blev randomiseret til enten interventionsgruppe, der fik MLD, MLB og andre tiltag eller til en kontrolgruppe, der bl.a. fik MLB 3 dage om ugen i 4 uger. Lymfødemreduktionen i interventionsgruppen var signifikant større end i kontrolgruppen ($p<0,05$) (20) [Ib].

Data fra de 5 RCT'ere blev anvendt til at foretage en metaanalyse, der undersøgte, om MLD i kombination med kompression gav en signifikant større reduktion i brystkræftrelateret lymfødem end kompression alene. Metaanalysen viste, at der var en signifikant større effekt af MLD og kompression end ved kompression alene (SMD 0.37, $p=0,02$) (18) [Ia].

I et systematisk review med metaanalyse fra 2013 (21) [Ia] undersøgte man ligeledes, om MLD i kombination med kompression gav en signifikant større reduktion i brystkræftrelateret lymfødem end kompression alene. Som i metaanalysen af McNeely (18) [Ia] inkluderede metaanalysen af Huang (21) [Ia] studierne af McNeely (15) [Ib], Andersen et al. (14) [Ib] og Williams et al. (17) [Ib] og Sitzia et al. (19) [Ib]. I metaanalysen af Huang et al. (21) [Ia] indgik der to RCT studier, der ikke var i den tidligere metaanalyse (18) [Ia] nemlig to RCT studier af Johansson et al. fra henholdsvis 1998 og 1999 (16,22) [Ib, Ib] mens der i McNeely metaanalysen er medtaget et RCT af Didem et al. (20) [Ib], der ikke indgår i metaanalysen af Huang. I metaanalysen af Huang et al. fandt man at MLD+kompression havde en større effekt på lymfødemvolumen end kompression alene, men forskellen på de to grupper var ikke signifikant (middelværdi forskel= 75,12, 95 % CI = -0,34; 159,58) (21) [Ia].

Årsagen til McNeely reviewet finder en signifikant effekt af MLD, mens Huang metaanalysen ikke gør, skyldes sandsynligvis, at metaanalyserne ikke inkluderer de samme studier.

I metaanalysen af Huang inddrages studiet af Johansson et al. (22) [Ib], der ser på effekten af MLD (+kompression) vs. Pumpebehandling (+kompression) dvs. ikke på MLD vs. Standard pleje/behandling, hvilket kan være årsagen til det ikke er medtaget i reviewet fra 2011 af McNeely et al. (18) [Ia]. Omvendt medtages studiet af Didem et al. ikke i Huang metaanalysen pga. metoden til at vurdere ændring i lymfødenvolumen ikke er beskrevet ifølge Huang reviewet (21) [Ia]. Metoden er dog beskrevet i Didem et al. Studiet finder desuden en signifikant effekt af MLD (+kompression) (20) [Ib]. Af ovenfornævnte grunde omkring studieudvælgelse til metaanalyserne, er der i denne retningslinje valgt at læne sig op af resultatet fra metaanalysen af McNeely et al. (18) [Ia].

Effekt af MLD på lymfødemsymptomer:

I studiet af Clemens gennemgik man 90 journaler på indlagte palliative patienter i sent sygdomsstadie med blandede diagnoser (cancer og ikke maligne neurologiske sygdomme som ALS). Studiet fandt, at ved behandling dagligt med MLD oplevede 94 % patienter signifikant mindre smerter og 74 % oplevede mindre dyspnø (11) [III].

I studiet af Williams et al. (17) [Ib] med 31 kvinder med brystkræftrelateret armlymfødem var der ikke signifikant forskel i livskvalitet mellem de to grupper. Der var derimod en signifikant større sandsynlighed for, at MLD sammenlignet med SLD reducerede smerte ($p=0,010$), ubehag ($p=0,002$), tyngdefølelse ($p=0,003$), fylde ($p<0,001$), brist ($p=0,008$) og hårdhed ($p<0,001$). Dette er ikke i overensstemmelse med to andre studier. Studiet af Andersen et al. (14) [Ib] fandt således ikke en større effekt i MLD gruppen end i kontrolgruppen på henholdsvis ubehag, tyngde, smerte, stramhed, funktionsevne og mobilitet. Studiet af Johansson et al. (16) [Ib] fandt heller ikke større effekt af MLD+CB end CB alene på spænding, tyngde og smerte.

Delkonklusion om MLD:

Enkeltstudier har ikke kunne vise, om MLD har en effekt på lymfødenvolumen. Ved at kombinere data fra 5 RCT'ere i ovennævnte metaanalyse af McNeely et al. var det dog muligt at påvise, at MLD i kombination med kompressionsbehandling havde en signifikant større effekt på reduktion af lymfødenvolumen end kompressionsbehandling alene (18) [Ia]. Der er ikke konsensus i ovennævnte studier, om MLD har en effekt på lymfødemsymptomer.

Kompressionsbandagering (MLB) og kompressions-beklædning

2. Kompressionsbandage eller kompressionsbeklædning bør anvendes til at reducere lymfødem (A).

Det fokuserede spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at kompressionsbandagering (MLB) og kompressionsbeklædning lindrer gener (lymfødenvolumen og lymfødemsymptomer) hos palliative kræftpatienter med sekundært lymfødem i højere grad end ingen MLB og kompressionsbeklædning?

Litteratur og evidensgennemgang

Effekt af kompressionsbehandling og kompressionsbeklædning på lymfødenvolumen:

I det systematiske review fra 2011 af McNeely et al. (18) [1a] fandt man ud fra 4 randomiserede kontrollerede studier, at kompressionsbeklædning og MLB reducerede lymfødeme i over- og underekstremiteter. Tre af studierne omhandlede kompressionsbeklædning og inkluderede i alt 109 patienter.

Det første RCT, der inkluderede 65 kræftpatienter med Kaposi sarcom og lymfødeme i underekstremiteter, fandt, at patienter, der gik med kompressionsstrømper i dagtimerne havde en signifikant større reduktion i lymfødeme end kontrolgruppen ($p < 0,001$) (23) [1b]. Det andet RCT inkluderede 25 brystkræftpatienter og fandt, at lymfødeme blev reduceret mere ved daglig brug af kompressionsbeklædning i kombination med øvelser og selvdrænage end ved kun ved at udføre øvelser og selv drænage (-24 % vs. + 1 %) (24) [1b]. I det tredje RCT indgik 19 brystkræftpatienter og man fandt en større (ikke signifikant) effekt på lymfødeme af øvelser, vejledning og hudpleje i kombination med kompressionsbeklædning end af øvelser, vejledning og hudpleje alene (25) [1b].

Det fjerde RCT inkluderede 83 kræftpatienter med unilateralt primært eller sekundært lymfødeme af en ekstremitet. Patienterne blev opdelt i 2 grupper, der modtog behandling i 24 uger. Gruppe 1 blev behandlet med MLB i 18 dage og fik efterfølgende kompressionsbeklædning. Gruppe 2 blev behandlet med kompressionsbeklædning i alle 24 uger. Patienterne, der både fik kompressionsbeklædning og MLB fik en signifikant større ødemreduktion end de, der kun fik kompressionsbeklædning (31 % vs. 15,8 %, $p = 0,001$) (26) [1b].

I reviewet konkluderes det på baggrund af de fire ovennævnte RCT'ere, at kompressionsbeklædning og MLB reducerede lymfødeme i over- og under-ekstremiteter (McNeely et al. 2011) (18) [1a].

I det tidligere nævnte review af Devoogdt et al. (13) [1a], så man også på effekten af kompressionsbeklædning og MLB, men reviewet inkluderede kun to studier (24,26) [1b, 1b], som begge indgik i reviewet af McNeely et al. (2011) (18) [1b] og gennemgås derfor ikke igen.

I et randomiseret kontrolleret studie på 50 kvinder med brystkræftrelateret lymfødeme blev kvinderne randomiseret til at modtage MLD og kompressionsbandage eller til kun at modtage MLB. Man fandt, at der ikke var forskel i lymfødemereduktion i de to grupper. Til gengæld fandt man, at der var en signifikant reduktion af lymfødemet i begge grupper ($p = 0,001$), hvilket indikerer at MLB har en effekt alene og i kombination med MLD (15) [1b].

Effekt af MLB og kompressionsbeklædning på lymfødemesymptomer:

Ovennævnte studie af Irdesel et al. (25) [1b] undersøgte også om øvelser, vejledning og hudpleje i kombination med kompressionsbeklædning havde større effekt på smerte, ømhed og skulderbevægelighed end øvelser, vejledning og hudpleje alene. I studiet var der dog for få med smerte, ømhed og nedsat skulderbevægelighed til at undersøge om kompressionsbeklædning havde en effekt på dette.

Delkonklusion om MLB og kompressionsbeklædning:

Ud fra ovennævnte studier kan det konkluderes, at MLB og kompressionsbeklædning har en effekt på lymfødemvolumen. Der mangler studier, der undersøger effekten af MLB og kompressionsbeklædning på lymfødemesymptomer.

Pumpebehandling (IPC (Intermittent pneumatic compression))

- 3. Behandling med IPC til reduktion af lymfødemvolumen bør følge bedste praksis på den pågældende afdeling (D).**
- 4. IPC til behandling af lymfødemsymptomer bør, grundet manglende effekt, ikke anvendes (A).**

Det fokuserede spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at pumpebehandling/IPC lindrer gener (lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer) hos palliative kræftpatienter med sekundært lymfødeme i højere grad end ingen pumpebehandling/IPC?

Litteratur og evidensgennemgang

Effekt af IPC på lymfødemvolumen:

I den systematiske litteratursøgning til denne retningslinje er der fundet 3 systematiske reviews, der undersøger om IPC har en effekt på lymfødemvolumen. De to er nævnt i afsnittene ovenfor, nemlig reviewet af McNeely (18) [Ia] og reviewet af Devoogdt (13) [Ia]. Reviewet af McNeely et al (18) [Ia] inkluderer kun RCT studier, mens reviewet af Devoogdt et al. (13) [Ia] inkluderer pseudorandomiserede studier og ikke randomiserede eksperimentelle undersøgelser. Det sidste review af Reinhart-Ayres et al (27) [Ia] inkluderer alle typer af studier. I alle tre reviews indgår tre RCT'ere henholdsvis af Dini et al. (28) [Ib], Johansson et al. (22) [Ib] og Szuba et al. (29) [Ib]. I McNeely reviewet indgår et fjerde RCT af Radakovic et al. (30) [Ib], der ikke indgår i de andre reviews. McNeely reviewet inkluderer kun RCT studier, da det reducerer risikoen for, at resultaterne i studierne er behæftet med bias. I denne retningslinje er det derfor det review, der inddrages. I de to andre reviews er der i de inkluderede studier ikke konsensus om, hvorvidt IPC har en effekt på lymfødemvolumen (13,27) [Ia,Ia].

Det systematiske review af McNeely et al. (18) [Ia] inkluderede 4 RCT'er med i alt 170 patienter med brystkræftrelateret lymfødeme. Det første studie fandt ikke signifikant forskel i IPC (+hudpleje) gruppen og kontrolgruppen (kun hudpleje) på lymfødemvolumen (-12 % vs. -3 %, $p=0,084$) (28) [Ib]. Det andet fandt at CDT+ IPC havde en signifikant større effekt på lymfødeme end CDT ved interventionens afslutning på 10 dage (-45 % vs. -26 %, $p<0,05$) men ikke 30 dage efter interventionen var stoppet (-30 % vs. -27 %, $p>0,05$) (29) [Ib].

Det tredje og fjerde RCT sammenlignede effekten af MLD og IPC. Det tredje RCT fandt, at IPC + MLB havde en signifikant større effekt på lymfødeme-reduktion end MLD + MLB ($p<0,05$) (30) [Ib], mens det fjerde studie ikke fandt signifikant forskel af MLD (+kompressionsærme) og IPC (+kompressionsærme) på lymfødeme-reduktion (-15 % vs. -7 %, $p=0,36$) (22) [Ib]. I reviewet med de 4 RCT'ere konkluderes det, at der ikke er konsensus i studierne om, hvorvidt IPC har en effekt på reduktion af lymfødeme-reduktion (18) [Ia].

Ud over studierne i de tre ovennævnte reviews er der fundet to RCT'ere i den systematiske litteratursøgning. Det ene RCT af Haghghat et al. er fra 2010 og inkluderede 112 kvinder med brystkræftrelateret lymfødeme. Kvinderne blev behandlet for lymfødeme 5 dage pr uge, 10 - 15 gange i alt. Gruppe 1 blev behandlet med MLD i 45 minutter og gruppe 2 blev behandlet med 10 - 15 minutters MLD efterfulgt af ICP i 30 minutter (40mm Hg

og 4 kamers ærme) og sluttede med MLD på armen. Begge grupper blev desuden bandageret med kortstræksbind.

Begge grupper havde reduktion i lymfødeme, dog var der signifikant større reduktion i gruppen, der ikke blev behandlet med IPC i forhold til gruppen, der blev behandlet med IPC (43,1 % vs. 37,5 %, $p=0,036$) (31) [Ib]. I det andet RCT fra 2009 af Pilch et al. (32) med 57 kvinder med brystkræftrelateret lymfødeme, undersøgte man effekten af IPC. Patienterne blev inddelt i 4 grupper og blev alle behandlet 1 time 5 gange om ugen i 5 uger. Trykket blev individuelt tilpasset (30 – 50 mm Hg). Grupperne havde enten 1 eller 3 kamers IPC ærme og enten korte intervaller (45 sekunders tryk/ 15 sekunders pause) eller lange intervaller (90 sekunders tryk/ 90 sekunders pause). Gruppe 1 havde 1 kammer og lange intervaller. Gruppe 2 havde 3 kamre og lange intervaller, gruppe 3 havde 1 kammer og korte intervaller og gruppe 4 havde 3 kamre og korte intervaller. Studiet fandt, at der i alle 4 grupper var signifikant reduktion af lymfødemet fra før til efter IPC behandling. Dvs. uanset antal kamre og cyklus var der en signifikant effekt på lymfødemevolumen af IPC ($p<0,05$) og der var ikke signifikant forskel på effekten i de 4 grupper (32) [Ib].

Effekt af IPC på andre symptomer:

I RCT'en af Johansson et al. (22) [Ib] undersøgte man også om der var forskel i effekt af MLD (+kompressionsbeklædning) sammenlignet med IPC (+kompressionsbeklædning) på tyngde, smerte og spænding. I studiet var der ikke signifikant forskel mellem grupperne på tyngde, smerte og spænding (22) [Ib]. I studiet af Haghigat et al. (31) [Ib] fandt man heller ikke forskel på smerter eller følelsesforstyrrelser i CDT og CDT+IPC gruppen, men der var en mindre reduktion i tyngdefornemmelser i CDT+IPC end i CDT gruppen ($p=0,04$) dvs. i studiet havde IPC således ikke en gavnlige effekt på smerter, følelsesforstyrrelser eller tyngdefornemmelse (31) [Ib]. Szuba et al. (29) [Ib] fandt heller ingen signifikant forskel på vævselasticitet og ledmobilitet blandt dem der modtog CDT alene og dem der modtog CDT+IPC.

Delkonklusion om IPC:

På baggrund af ovennævnte studier kan det ses, at der ikke er konsensus om IPC har en effekt, hvorfor anbefalingen om at behandle med IPC til at reducere lymfødemevolumen opstilles på baggrund af bedste praksis på området.

På baggrund af ovennævnte studier er der evidens for, at IPC ikke har en effekt på lymfødemesymptomer.

Anlæggelse af subkutan nål

5. Lymfedrænage ved hjælp af anlæggelse af subkutan nål bør følge bedste praksis på den pågældende afdeling (D).

Det fokuserede spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at lymfedrænage ved hjælp af anlæggelse af subkutan nål lindrer gener (lymfødemevolumen og lymfødemesymptomer) hos palliative kræftpatienter med sekundært lymfødeme i højere grad end ingen anlæggelse af subkutan nål?

Litteratur og evidensgennemgang

Der blev ikke fundet kvantitative studier omhandlende lymfedrænage ved hjælp af anlæggelse af subkutan nål, hvorfor de opstillede anbefalinger om dette følger bedste praksis på området. En redegørelse for de fundne studier om emnet kan ses i bilag 6.

Farmakologisk behandling

6. Brug af farmakologisk behandling til behandling af lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer bør følge gældende bedste praksis på de pågældende afdelinger (D).

Det fokuserede spørgsmål

Hvilken evidens er der for, at farmakologisk behandling lindrer gener (lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer) hos palliative kræftpatienter med sekundært lymfødem i højere grad end ingen farmakologisk behandling?

Litteratur og evidensgennemgang

Effekt af farmakologisk behandling på lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer:

Diuretika:

Anbefalinger fra nogle oversigtsartikler fraråder diuretika undtagen, hvis der er et moment af kardiell inkompensation (33) [IV]. En anden oversigtsartikel anbefaler ikke diuretika til langtidsbehandling med lymfødem, da det ikke vides, om det faktisk gør lymfødemet større. Diuretika er dog anvendeligt til patienter med blandings lymfødem og til palliative kræftpatienter (34) [IV].

Benzopyroner:

I et systematisk review med 15 studier, der alle inkluderede patienter med lymfødem konkluderede man, at der ikke kunne drages konklusioner om benzopyroners effekt på lymfødem volumen, livskvalitet, kvalitet af subkutant væv, ubehag eller smerte i ekstremiteten med lymfødem (35) [Ia]. Oversigtsartiklen af Keely et al. (33) [IV] påpeger ligeledes, at der ikke er evidens for effekt af behandling med benzopyroner på lymfødemvolumen.

Ifølge oversigtsartiklen af Cheville et al. (34) [IV] havde nogle typer benzopyroner en effekt på lymfødemvolumen ifølge nogle undersøgelser. Coumarin (en type benzopyron) blev fundet effektivt i nogle studier til at behandle lymfødem, men var giftigt (hepatoksisk) for nogle patienter og er derfor ikke godkendt i alle lande, ej heller i Danmark.

Smertestillende farmaka:

Smertestillende behandling af lymfødem kan i følge oversigtsartiklen af Keely et al. (33) [IV] anvendes, hvis nonfarmakologisk behandling ikke er nok til at afhjælpe lymfødemsmerter. Ved smertelindrende behandling anbefales der, at WHO's smertetrappe følges (33) [IV]. Det er passende at behandle med smertelindrende medicin i en kort periode ved cellulitis eller i den indledende lymfødem behandling. Ved lymfødem associeret med kræft kan behandling med smertelindrende medicin over en længere periode være nødvendigt.

Delkonklusion om farmakologisk behandling:

Flere af de fundne oversigtsartikler om farmakologisk behandling er baseret på forfatterens erfaringer og studier udvalgt af forfatterne, men udvælgelsen er ikke sket på baggrund af systematiske litteratursøgninger og opstillede inklusionskriterier, og oversigtsartiklerne har således lav evidensstyrke (33,34) [IV, IV]. Der er til denne retningslinje kun fundet et studie af høj evidens og god kvalitet om farmakologisk behandling. Studiet omhandler behandling med benzopyroner af lymfødem (35) [Ia]. Studiet kan ikke påvise en effekt af farmakologisk behandling.

Der mangler således studier af høj kvalitet på området til at vurdere, om der er en effekt på lymfødemvolumen og lymfødemsymptomer ved farmakologisk behandling. Derfor er anbefalingerne omkring farmakologisk behandling af lymfødem opstillet på baggrund af bedste praksis på området.

4. Referencer

- (1) EAU. Prostate Cancer Guidelines. 2019; Available at: http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_3.
- (2) Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, Armer JM. Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer* 2010 Nov 15;116(22):5138-5149.
- (3) Simmons J, Keeley V, Frisby J, Norton S, Towers A, Cheville A. The Management of Lymphoedema in Advanced Cancer and Oedema at the End of Life. <https://www.lympho.org/wp-content/uploads/2016/03/Palliative-Document.pdf>: International Lymphedema Framework (ILF); 2010, London.
- (4) Kligman L, Wong R, Johnston M, Laetsch N. The Treatment of Lymphedema Related to Breast Cancer. : Cancer Care Ontario; 2003, Toronto.
- (5) Honnor A. Understanding the management of lymphoedema for patients with advanced disease. *Int J Palliat Nurs* 2009 Apr;15(4):162, 164, 166-9.
- (6) Frid M, Strang P, Friedrichsen MJ, Johansson K. Lower limb lymphedema: experiences and perceptions of cancer patients in the late palliative stage. *J Palliat Care* 2006 Spring;22(1):5-11.
- (7) Todd M. Understanding lymphoedema in advanced disease in a palliative care setting. *Int J Palliat Nurs* 2009 Oct;15(10):474, 476-80.
- (8) Honnor A. The management of chronic oedema in palliative care. *Br J Community Nurs* 2008 Oct;13(10):S4-9.
- (9) Hewitt B, Bugden E, Levinson P. Lymphoedema management in palliative care. *Cancer Forum* 2010 07/01;34:83-85.
- (10) Harmer V. Breast cancer. Part 3: advanced cancer and psychological implications. *Br J Nurs* 2008 Sep 25-Oct 8;17(17):1088, 1090, 1092 passim.
- (11) Clemens E, Jaspers B, Klaschik E, Nieland P. Evaluation of the Clinical Effectiveness of Physiotherapeutic Management of Lymphoedema in Palliative Care Patients. *Jpn J Clin Oncol* 2010 11;40:1068-1072.
- (12) Koul R, Dufan T, Russell C, Guenther W, Nugent Z, Sun X, et al. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 Mar 1;67(3):841-846.
- (13) Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens MR. Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Mar;149(1):3-9.

- (14) Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage--a randomized study. *Acta Oncol* 2000;39(3):399-405.
- (15) McNeely ML, Magee DJ, Lees AW, Bagnall KM, Haykowsky M, Hanson J. The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2004 Jul;86(2):95-106.
- (16) Johansson K, Albertsson M, Ingvar C, Ekdahl C. Effects of compression bandaging with or without manual lymph drainage treatment in patients with postoperative arm lymphedema. *Lymphology* 1999 Sep;32(3):103-110.
- (17) Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, Mortimer PS. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2002 Dec;11(4):254-261.
- (18) McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, Mackey JR. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer* 2011 Mar 15;117(6):1136-1148.
- (19) Sitzia J, Sobrido L, Harlow W. Manual Lymphatic Drainage Compared with Simple Lymphatic Drainage in the Treatment of Post-mastectomy Lymphoedema: A pilot randomised trial. *Physiotherapy* 2002;88(2):99.
- (20) Didem K, Ufuk YS, Serdar S, Zumre A. The comparison of two different physiotherapy methods in treatment of lymphedema after breast surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2005 Sep;93(1):49-54.
- (21) Huang TW, Tseng SH, Lin CC, Bai CH, Chen CS, Hung CS, et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol* 2013 Jan 24;11:15-7819-11-15.
- (22) Johansson K, Lie E, Ekdahl C, Lindfeldt J. A randomized study comparing manual lymph drainage with sequential pneumatic compression for treatment of postoperative arm lymphedema. *Lymphology* 1998 Jun;31(2):56-64.
- (23) Brambilla L, Turlaki A, Ferrucci S, Brambati M, Boneschi V. Treatment of classic Kaposi's sarcoma-associated lymphedema with elastic stockings. *J Dermatol* 2006 Jul;33(7):451-456.
- (24) Hornsby R. The use of compression to treat lymphoedema. *Prof Nurse* 1995 Nov;11(2):127-128.
- (25) Irdesel J, Aşeliktâ S. Effectiveness of exercise and compression garments in the treatment of breast cancer related lymphedema. *Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 2007 03;53:16-21.
- (26) Badger CM, Peacock JL, Mortimer PS. 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* 2000 Jun 15;88(12):2832-2837.
- (27) Rinehart-Ayres M, Fish K, Lapp K, Brown C, Rucker B. Use of Compression Pumps for Treatment of Upper Extremity Lymphedema Following Treatment for Breast Cancer: A Systematic Review. *Rehabilitation Oncology* 2010 01;28:10-18.

- (28) Dini D, Del Mastro L, Gozza A, Lionetto R, Garrone O, Forno G, et al. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. *Annals of Oncology* 1998 02;9(2):187-190.
- (29) Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. *Cancer* 2002 Dec 1;95(11):2260-2267.
- (30) Radakovic N, Popovic-Petrovic S, Vranjes N, Petrovic T. A comparative pilot study of the treatment of arm lymphedema by natural drainage and sequential external pneumatic compression (SEPC) after mastectomy. 1998;Arch Oncol. 1998; 64: 177-178.
- (31) Haghghat S, Lotfi-Tokaldany M, Yunesian M, Akbari ME, Nazemi F, Weiss J. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression. *Lymphology* 2010 Mar;43(1):25-33.
- (32) Pilch U, Wozniowski M, Szuba A. Influence of compression cycle time and number of sleeve chambers on upper extremity lymphedema volume reduction during intermittent pneumatic compression. *Lymphology* 2009 Mar;42(1):26-35.
- (33) Keeley V. Pharmacological treatment for chronic oedema. *Br J Community Nurs* 2008 Apr;13(4):S4, S6, S8-10.
- (34) Cheville A, McGarvey C, Petrek J, Russo S, Taylor M, Thiadens S. Lymphedema management. 2003;2003;13(3): 290-301:Seminars in Radiation Oncology-
<https://mayoclinic.pure.elsevier.com/en/publications/lymphedema-management>.
- (35) Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Benzo-pyrone for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003140. doi(2):CD003140.
- (36) Sekretariatet for Referenceprogrammer. Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer. 2004, København:https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2004/Publ2004/SfR/Referenceprog_vejl.-d-.pdf.ashx-
<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2004/vejledning-i-udarbejdelse-af-referenceprogrammer-2004>.
- (37) Dansk Lymfødeme Forening. Behandlingssteder. 2012, Gilleleje:<https://dalyfo.dk/behandlingssteder---lymfoedem-http://kirstentoersleff.dk/haefte-dansk.html>.
- (38) Region Midtjylland. Vejledende snitfladekatalog vedr. almindelig og specialiseret ambulans genoptræning efter Sundhedslovens § 140. Viborg. 2011, Viborg:<https://www.sundhedsaftalen.rm.dk/siteassets/vaerktojskasse/genoptraning/snitfladekatalog211209.pdf>
- (39) Danske Fysioterapeuter. Fagfora, faggrupper og fraktioner. 2012:<http://fysio.dk/org/Fagfora-og-faggrupper>.
- (40) Social- og Integrationsministeriet. Vejledning om hjælp i forbindelse med pasning af døende. 2007, København(VEJ nr 33 af 14/06/2007):<https://www.google.com/search?q=Social-og+Integrationsministeriet.+Vejledning+om+hj%C3%A6lp+i+forbindelse+med+pasning+af+d%C3%B8ende.+>

[VEJ+nr+33+af+14%2F06%2F2007.+K%C3%B8benhavn%3A+Social-+og+integrationsministeriet%3B+2007&rlz=1C1GCEA_enDK869DK875&oq=Soc-https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=20874&exp=1.](https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=20874&exp=1)

- (41) Marianne Holt. Anatomi/fysiologi. 2005, Vejle(Fysioterapeuters Faggruppe for Lymfødembehandling):<http://www.lymfoedembehandling.dk/Fagligt/Anatomifysiologi/>.
- (42) Hammer C, Fanning A, Crowe J. Overview of breast cancer staging and surgical treatment options. Cleve Clin J Med 2008 Mar;75 Suppl 1:S10-6.
- (43) Clein LJ, Pugachev E. Reduction of edema of lower extremities by subcutaneous, controlled drainage: eight cases. Am J Hosp Palliat Care 2004 May-Jun;21(3):228-232.
- (44) Faily J, De Kock I, Mirhosseini M, Fainsinger R. The use of subcutaneous drainage for the management of lower extremity edema in cancer patients. J Palliat Care 2007;23(3):185-187.
- (45) Lam PT, Wong MS, Tse CY. Use of closed controlled subcutaneous drainage to manage chronic lower limb oedema in patients with advanced cancer. Hong Kong Med J 2009 Feb;15(1):65-68.
- (46) Bar-Sela G, Omer A, Flechter E, Zalman D. Treatment of lower extremity edema by subcutaneous drainage in palliative care of advanced cancer patients. Am J Hosp Palliat Care 2010 Jun;27(4):272-275.
- (47) Beng TS, Chin LE. Multiple subcutaneous puncture and stoma bag drainage for gross lower limb edema: a case report. J Palliat Med 2010 Aug;13(8):1037-1038.

5. Metode

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt. *Denne opdatering er netop påbegyndt.*

Litteratursøgning

Første søgning i 2011:

Den første litteratursøgning blev foretaget i juni og juli 2011. Litteratursøgningen omfatter perioden fra 1995 til juni 2011.

Der er søgt i følgende databaser, der i alt gav 840 studier:

Cochrane Library	3	
PubMed	76	
EMBASE	301	
CINAHL	96	
PsycInfo	13	
International Clinical Trial Register Platform	33	
Clinicaltrials.gov ⁷ .	61	
NHS Evidence		257
I alt	840	

(se bilag 2 for detaljeret søgestrategi).

Søgeord:

Der søgt på søgetermer i forskellige kombinationer i de forskellige databaser:

- "lymphedema"
- "neoplasms", "palliative care", "terminal care, "terminally ill"
- "lymphedema/ therapy", "manual/lymphatic drainage", "compression bandages/or garments", "hosiery", "physical therapy modalities", "skin care", "lymphedema/drug therapy" "diuretic agent", "physiotherapy", subcutaneous needle

Der er så vidt muligt anvendt MeSH termer, Thesaurus termer og CINAHL headings. Hvor disse ikke fandtes blev der anvendt fritekst søgeord.

(se bilag 2 for detaljeret søgestrategi og kombinationer af søgetermer i de forskellige databaser).

Afgrænsning af søgninger:

De første søgninger er afgrænset med:

- Tidsbegrænsning: 1995-juni 2011

- Human
 - Sprog: dansk, norsk, svensk, engelsk.
- (se bilag 2 for detaljeret søgestrategi)

Udvælgelse af referencer:

Studier er udvalgt vha. de fokuserede spørgsmål og inklusions- og eksklusionskriterier.

Inklusionskriterier:

- Studier med personer > 18 år med kræft og lymfødeme som symptom
- Studier, der undersøger effekten af følgende interventioner: MLD, MLB eller kompressionsbeklædning, IPC, anlæggelse af subkutan nål til lymfedrænage eller farmakologisk behandling mod lymfødeme

Eksklusionskriterier:

- Studier udelukkende omhandlende primært lymfødeme
- Personer under 18

Der er primært udvalgt litteratur med den højeste grad af videnskabelig evidens. Der er derfor inkluderet metaanalyser, systematiske oversigtsartikler og randomiserede kliniske kontrollerede undersøgelser i det omfang, det har været muligt, men pga. sparsom evidens er undersøgelser med lavere evidensniveau inkluderet i litteraturgennemgangen. På grund af begrænsede søgeresultater på kræftpatienter i palliativ fase har vi udvidet søgningen til kræftpatienter generelt, idet vi mener, at der er stor sandsynlighed for, at resultater fra studier her, vil kunne anvendes som vejledende ved modificering af behandlingskonceptet i forhold til palliative patienter, som er i fokus i denne retningslinje.

Efter gennemlæsning i fællesskab af titler/abstrakts valgte arbejdsgruppen relevante artikler ud, som vi skaffede i fuldtækt. Vi endte med at udvælge 24 i fuldtækt. Ved gennemlæsning blev der fundet 12 studier i referencelister, der blev fundet i fuldtækt. Efter gennemlæsning og kvalitetsvurdering af de 36 studier blev 24 udvalgt til retningslinjen (se bilag 3 for flowchart).

Opdateret søgning i 2013:

Den oprindelige søgning er opdateret i december 2013 og dækker perioden 1.01.2011-1.12.2013. Derudover er der i denne søgning søgt litteratur før 1995, da det ikke var med i den oprindelige søgning. Dette gav 731 hits, hvoraf 9 studier blev fundet i fuldtækt. Et studie blev udvalgt endeligt til retningslinjen (se bilag 2 og 3).

Fremgangsmåde ved vurdering af litteratur:

Som øvelse i at vurdere og evidensscore artikler læste alle i arbejdsgruppen først enkelte artikler, siden læste og vurderede mindst 2 personer studier, der kunne være relevante. I tvivlstilfælde læste hele arbejdsgruppen studierne og diskuterede med Maiken Bang Hansen til konsensus blev nået (se bilag 4 for evidensstabel).

Studiernes kvalitet blev vurderet ved hjælp af Sekretariat for Referenceprogrammets (SfR) tjeklister (36) .

Begrænsninger ved funden litteratur:

Det har været et problem at finde litteratur af høj evidensstyrke på gruppen af palliative kræftpatienter med lymfødeme. Der er kun fundet et studie på palliative kræftpatienter med lymfødeme til litteraturgennemgangen (11). De resterende fundne studier er på patienter uden aktiv cancersygdom og ofte med kun mildt til moderat lymfødeme. De fleste studier er desuden på kvinder med brystkræftrelateret lymfødeme.

Vi har derfor som ovenfor nævnt valgt at inddrage artikler omhandlende lymfødeme hos kræftpatienter generelt for at opnå den bedste viden om effekten af de forskellige dele af lymfødemebehandlingen.

Den tidligere nævnte konsensusrapport (3), anfører, at man under alle omstændigheder udvælger relevante dele af lymfødemebehandlingen og tilpasser den individuelt til den enkelte patients behov og ressourcer, hvorfor vi i arbejdsgruppen mener, at det er relevant at inddrage litteratur på ikke-palliative patienter til støtte for denne modificering af behandlingen.

Litteraturgennemgangen og anbefalingerne i denne retningslinje er således hovedsageligt baseret på undersøgelser af kvinder med brystkræftrelateret lymfødeme uden aktiv sygdom. Når anbefalingerne anvendes til den enkelte palliative patient, skal anbefalingerne sammenholdes med den øvrige kliniske viden om patienten, lymfødeme/ødemets årsager, det aktuelle faglige skøn og patientens ressourcer og ønsker (se bilag 5: Retningslinjens fund sammenholdt med konsensusdokument fra International Lymphedema Framework(ILF) på udvalgte områder (3)).

Litteraturgennemgang

I litteraturgennemgangen inddrages der 4 systematiske reviews, henholdsvis McNeely et al. 2011 (18), Devoodgt et al. 2009 (13), Rinehart-Ayres et al. 2010 (27) og Huang et al. 2013 (21). Når det findes relevant for at kunne forstå forfatterens konklusioner i disse reviews beskrives enkeltstudierne, der indgår i reviewene, kort (se bilag 4 for en mere udførlig beskrivelse af studier i litteraturgennemgangen, herunder på de studier fra reviews, der gennemgås separat).

Vi har i arbejdsgruppen valgt at opdele litteraturgennemgangen efter de fokuserede spørgsmål og herefter underindele gennemgangen i studier, der undersøger effekten af lymfødemebehandling på lymfødemereduktion (ikke altid muligt indenfor den sene palliation, idet sygdomsudbredelsen kan vanskeliggøre dette) og de, der undersøger effekten på lindring af andre symptomer.

Formulering af anbefalinger

Den kliniske retningslinjes anbefalinger er formuleret på baggrund af ovenstående evidens. Gruppens medlemmer var enige om formuleringen af anbefalingerne.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier- og præferencer indarbejdes i næste opdatering af retningslinjen.

Rationale

Den behandling, der erfaringsmæssigt gives til palliative patienter, omfatter udvalgte dele af lymfødemebehandlingen bl.a. MLD, MLB, kompressionsbeklædning tilpasset patientens funktionsniveau og

kræfter. Denne behandling er i overensstemmelse med konsensusrapporten ILF (3) . Fordelene for patienten er, at symptomerne ved lymfødem kan lindres, omfanget af lymfødemet kan kontrolleres i muligt omfang, og patientens lymfødem erkendes og behandles bedst muligt. Når behandlinger tilpasses den enkelte, forventes det, at bivirkninger eller risici kan undgås.

I Danmark er der varierende eller manglende tilbud til kræftpatienter med lymfødem i den palliative fase, hvilket kan skyldes flere forhold som beskrevet nedenfor (37).

Lymfødembehandling er formelt en opgave, der varetages af regionerne, og dermed er det sygehusene, der har det behandlingsmæssige ansvar for lymfødembehandling ifølge en aftale mellem regionerne og kommunerne (38) . Der er imidlertid mangel på uddannede lymfødembehandlere (fysioterapeuter med et 4-ugers videreuddannelseskursus), og behandlerne er ulige geografisk fordelt. På landsplan er der iflg. behandlerliste hos Danske Fysioterapeuters 108 aktive behandlere (39) , ifølge DALYFOS 119 aktive behandlere (37) .

I den sene palliative fase, hvor patienten opholder sig i eget hjem, sikrer Servicelovens § 122, at døende personer, der har en terminalerklæring, og som ønsker at blive plejet i hjemmet, ikke påføres udgifter til sygeplejeartikler og fysioterapi, som de ikke ville have haft under indlæggelse på sygehus (40) . Den førnævnte mangel på behandlere gør, at det kan være svært at finde kvalificerede behandlere lokalt. De ansatte lymfødemterapeuter på sygehusene behandler ikke i eget hjem, og palliative patienter magter ikke at komme til ambulat behandling. Der er kun få klinikansatte lymfødemterapeuter og endnu færre behandler som mobile patienter i eget hjem. Der er enkelte lymfødemterapeuter ansat i kommunerne. Endelig er der uddannede lymfødemterapeuter uden ydernummer/overenskomst med sygesikringen, hvor patienterne der skal betale det fulde beløb, medmindre kommunerne dækker udgiften.

De fleste palliative teams fysioterapeuter er uddannede lymfødemterapeuter, men har begrænset kapacitet, da der typisk kun er ansat én i hvert team, som dækker store geografiske områder. Der er således organisatoriske vanskeligheder med at sikre lymfødembehandling i eget hjem.

Bemærkninger og overvejelser

Da dette er første version af retningslinjen har anbefalingerne ikke været afprøvet på målgruppen udover det, der er refereret til i litteraturgennemgangen.

Interessentinvolvering

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje. Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidragydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Høring og godkendelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer.

Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring inkluderende DMCG-PAL's bestyrelse og derigennem de faglige og videnskabelige selskaber samt de specialiserede institutioner i palliativ indsats. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: www.cfkr.dk.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Det vil blive nødvendigt at allokere flere økonomiske ressourcer til at varetage lymfødembehandling generelt og specifikt til palliative patienter i eget hjem (se i forbindelse hermed afsnit om Rationale).

Forfattere

Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk).

- Annemarie Salomonsen, fysioterapeut, Det Palliative Team, Aarhus Universitetshospital, Aarhus (udtrådt af arbejdsgruppen da hun er gået på pension)
- Helle Marie Dalby, fysioterapeut, Hospice Limfjord, Skive
- Klaus Bitsch Jakobsen, overlæge, Palliativ afdeling, Sygehus Himmerland, Farsø
- Susanne Meldgaard, fysioterapeut, Sct. Maria Hospicecenter, Vejle
- Ulla Mortensen, fysioterapeut, Palliativ Team, Hospitalsenheden Vest
- Hanne Rasmussen, sygeplejerske, Sct. Lukas Hospice, Hellerup (udtrådt af arbejdsgruppen september 2011)

Konsulenter:

Den første systematiske litteratursøgning blev foretaget af Marianne Espenhain Nielsen, Palliativt Videncenter (PAVI). Maiken Bang Hansen, akademisk medarbejder i DMCG-PAL sekretariat har foretaget anden systematiske litteratursøgning, løbende gennemlæst udkast til retningslinjen, vejledt vedrørende metode og kritisk læsning af artikler samt hjulpet med gennemarbejdning af retningslinjen.

Kontaktperson:

Maiken Bang Hansen, Cand.scient.san.publ., Ph.d.

Tlf.: 38 63 51 31

Mail: maiken.bang.hansen@regionh.dk

Fax: 38 63 97 86

Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, Københavns Universitet

Forskningsenheden

Palliativ Medicinsk Afdeling

Indgang 20D

Bispebjerg Bakke 23B, 2. sal

2400 København NV

6. Forslag til monitorering

Standard 1: 75 % af palliative patienter med sekundært lymfødem vurderes af lymfødemterapeut med henblik på igangsættelse af relevant behandling - MLD og MLB eller kompressionsbeklædning - inden for en uge efter lymfødemet er konstateret.

Indikator 1: Andel af patienter med sekundært lymfødem behandles med MLD og MLB eller kompressionsbeklædning inden for en uge efter lymfødemet er konstateret.

Monitorering: Det noteres i patientjournalen, når en patient har lymfødem og hvilken form for lymfødembehandling, der gives, hvis lymfødembehandling iværksættes.

7. Bilag

1. Lymfesystemets funktion, lymfødemstadier og behandling af lymfødem
2. Detaljeret søgestrategi, kan ses her: http://www.dmcg.dk/siteassets/forside/kliniske-retningslinjer/godkendte-kr/dmcgpal_lymfodem_admgodk181119.pdf
3. (Flowchart), ikke med her
4. (Evidenstabel), ikke med her
5. Retningslinjens fund sammenholdt med ILF på udvalgte områder
6. Beskrivelser af lymfedrænage ved anlæggelse af subcutan nål

Bilag 1– Lymfesystemets funktion, lymfødemstadier og behandling af lymfødem

Lymfesystemets funktion er - udover at være en vigtig del af menneskets immunforsvar – at regulere overskud af væske i interstitiet. Lymfesystemet har primært en resorberende funktion for derefter via lymfekarrene at føre lymfen tilbage til karsystemet ved ductus thoracicus. Væsken i interstitiet produceres som resultat af hydrostatisk filtration af blod i de små blodkar. I alt produceres 10 – 20 liter per døgn. Via det osmotiske tryk resorberes 90 % af væsken og under normale forhold resterer der 1 – 2 liter proteinrig væske (nettofiltrat) per døgn i interstitiet, som herefter føres tilbage via lymfesystemet.

Lymfesystemet er selvpumpende, idet den glatte muskulatur i karvæggen i kombination med systemets klapper og muskelkontraktioner, respiration, pulsslag samt eksternt tryk sørger for, at lymfen føres i central retning. På sin vej fra de perifere lymfekar passerer lymfen gennem flere lymfeknudestationer, hvor lymfen filtreres og koncentrerer. Krosoverfladen inddeles i territorier, som dræneres i forskellige retninger.

Stadieinddeling

Lymfødem kan inddeles i følgende stadier:

Stadie 0: En latent subklinisk tilstand, hvor lymfødemet ikke er synligt trods beskadiget lymfesystem. Lymfesystemet er i stand til at kompensere. Stadiet kan vare i måneder eller år.

Stadie 1 (reversibelt stadie):

Der ophobes væske i vævene, og lymfesystemet er overbelastet.

Der kan føles spænding og tyngdefornemmelse, og fastere hævelser kan opleves efter fysisk anstrengelse eller i varmt vejr.

Hævelsen består af ophobet lymfevæske og kan i høj grad mindskes, når man holder legemsdelen over hjertehøjde.

Når man trykker på ødemet, er det blødt med tydelig pitting. Lymfødemet kan i dette stadie kontrolleres og bremses ved hjælp af lymfødembehandling (bandagering efterfulgt af kompressionsstrømper).

Stadie 2 (irreversibelt stadie):

Ødemet er fast og kendetegnes af en moderat eller udtalt dannelse af fedtvæv og begyndende dannelse af bindevæv (fibrose). Man oplever spænding, nedsat bevægelighed og måske smerter.

Konsistensen er blød til hård, og der er ingen eller kun minimal pitting.

Hævelsen kan mindskes en smule ved brug af kompressionsstrømpe eller ved at holde den hævede kropsdel over hjertehøjde. Det nydannede fedt kun kan fjernes med fedtsugning.

Risikoen for infektioner i huden er øget pga. lokalt nedsat immunforsvar

Stadie 3

Kropsdelen er permanent svært hævet og fast på grund af bindevævsdannelse og ansamling af fedtvæv. Ingen pitting.

Huden er fortykket, foldet, væsker og revner let. Der er høj risiko for betændelse i huden.

Hævelsen mindskes minimalt ved kompression eller elevation.

Elefantiasis

Betegnelsen elefantiasis bruges om et stort voluminøst ødem, hvor huden ofte er fortykket og grov med varierende grad af pigmentering.

Risikoen for infektion er udtalt, og svampeangreb er almindeligt.

Generel beskrivelse af de enkelte dele af ikke palliativ lymfødembehandling, som terapeuten modificerer den palliative behandling ud fra:

En komplet lymfødembehandling består i sin helhed af en intensiv første fase med behandling 5 gange om ugen af 1-1½ times varighed.

Behandlingen omfatter manuel lymfedrænage, som er en speciel blid og behagelig massageform, (trykket må maksimalt være 25-30 mmHg). Dette har til hensigt at stimulere lymfesystemet i raske kropsdele til at yde et merarbejde og at "flytte"/stimulere lymfe flowet fra det ødematøse områder mod raske områder ved hjælp af et indgående kendskab til lymfesystemets anatomi og funktion - at kunne finde "omkørsler" i lymfesystemet. Man kan som hovedregel ikke drænere lymfevæske gennem et strålebehandlet område eller over et ar.

Dertil kommer bandagering med kortstræksbind, som bæres døgnet rundt for at forhindre tilbagestrømning af lymfe og for at holde et højt vævstryk, som letter strømmen i lymfeårer og kapillærer. Bandageringen giver et lavt hviletryk og et højt

arbejdstryk. Allerede fibrotiseret væv blødgøres, og der kan til dette formål anvendes specialpolstring. Bandagen må ikke lægges så stramt, at der er risiko for obstruktion. Bandagen skal lægges med aftagende tryk proksimalt.

Desuden instrueres patienten i øvelser for at stimulere tilbagestrømningen af vævsvæske. Øvelserne skal udføres smertefrit, i eget tempo og til patientens egen grænse.

Hudpleje er væsentlig, idet infektionsrisikoen ved lymfødem er højere end normalt. Det anbefales, at pH-værdien på de hudplejeprodukter, der anvendes til den lymfødematøse hud, ligger tæt på pH5. Dette for at bevare hudens egen syrekappe..

OBS: Hvis der i et behandlingsforløb opstår komplikationer som sekundær akut infektion (Rosen) afbrydes lymfødembehandlingen og genoptages efter lokale retningslinjer.

Når ødemet er reduceret tilpasses hensigtsmæssig kompressionsbeklædning i passende kompressionsklasse.

Anden fase er en vedligeholdesfase, hvor kompressionsbeklædningen anvendes, og der laves øvelser og udføres god hudpleje. Der gennemføres evt. korte serier af opfølgende lymfødembehandlinger.

Patienten instrueres i, hvordan ødemet bedst kontrolleres ved iagttagelse af visse leverejler som for eksempel: ingen hård massage på ekstremiteten, ingen injektioner, akupunktur eller måling af blodtryk i det ødematøse område.

Hvis overhovedet muligt skal man; undgå stikskader ved arbejde, ved bakteriel infektion skal hurtig behandling startes, ekstremiteten eleveres højt om natten og snævert tøj skal undgås (41).

Bilag 5 – Retningslinjens fund sammenholdt med konsensusdokument fra ILF på udvalgte områder.

Konsensusdokumentet, som der henvises til i retningslinjen (3), har forskellige forslag til, hvordan gener ved lymfødem kan lindres, og lymfødemterapeuten kan der søge mere hjælp til, hvordan CDT modificeres i forhold til den enkelte patient.

Når denne retningslinjes anbefalinger anvendes til den enkelte palliative patient, skal anbefalingerne selvfølgelig sammenholdes med den øvrige kliniske viden om patienten, lymfødem/ødemet årsager, det situationsbestemte faglige skøn og patientens ressourcer og ønsker.

Ifølge konsensusdokumentet har palliative patienter lymfødem i sværere grad end kræftpatienter i tidligere sygdomsfasen, dvs. lymfødemet forværres ofte i de sene faser af sygdomsforløbet ligesom de lymfødemrelaterede gener (spændings - tyngde - og smertefornemmelse) også forværres. Omfangsreduktion i denne sygdoms fase er sjældent opnåelig (3) og mulighederne for lindring er derfor at arbejde med generne ved lymfødemet. I retningslinjen blev der kun fundet ét relevant studie på palliative kræftpatienter, mens de resterende var på kræftpatienter generelt, dette ene studie så på effekten af MLD (11). I sammenhæng med arbejdsgruppens kliniske erfaringer vægter fundet i dette studie af Clemens et al højt, hvor de fleste patienter ved daglig MLD opnåede signifikant forbedring i symptomintensitet før og efter MLD, både med hensyn til smerter (94 %) og dyspnø (74 %) (11) (III). Dette kunne tolkes således, at MLD rummer en mulighed for at lindre subjektive symptomer på lymfødem hos palliative patienter, når omfangsreduktion ikke er opnåelig. Generelt mangler der desværre RCT studier på kræftpatienter i den palliative fase, så fundene skal bekræftes i fremtidige studier på denne patientgruppe.

Med hensyn til IPC anfører ILF: "IPC are particularly ill-suited in the palliative context because there are almost invariably issues with oedema at the root of the limb or limbs, which may be made worse with IPC" (3). Arbejdsgruppen mener, at lymfødemterapeuten i hvert enkelt tilfælde må overveje denne risiko. I forlængelse heraf er det også værd at overveje, at der i denne retningslinje ikke kan vurderes, om IPC har en effekt på lymfødemvolumen, mens der er evidens for, at IPC *ikke* har effekt på lindring af andre lymfødem symptomer.

Bilag 6 – Beskrivelser af lymfedrænage ved hjælp af anlæggelse af subkutan nål

I litteratursøgningen fremkom beskrivelser af flere kirurgiske metoder til afhjælpning af gener hos patienter med lymfødem. De fleste af metoderne har medført dårlig livskvalitet på grund af den voldsomme invasive karakter (42). Gennem de sidste ti år er der i litteraturen beskrevet kasuistiske metoder til drænering af lymfødemet. Ved litteraturgennemgangen er der fundet i alt 20 kasuistiske meddelelser (43-47). Clein et al. beskriver i 2004 systematisk en metode i 8 patientcases (43). Clein forbedrede dræneteknikken løbende og fandt frem til at tykke nåle (16 – 18 gauge) placeret i lavtliggende lymfødematøse områder og tilsluttet opsamlingsposer fungerede fint. Siden er metoden yderligere forbedret ved at væde nålen med adrenalin inden injektionen. Dette hindrer, at mindre blødning medfører koagulation i nålen. I Cleins patientcases drænerede han fra ca. 1 liter i en underekstremitet til 7 liter fra begge underekstremiteter. Alle patienter fik bedre livskvalitet og bedre mobilitet. En enkelt patient døde dog inden han opnåede nogen forbedring. Der er beskrevet drænage af op til 12,8 liter fra en patient over flere dage (43).

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde:

<https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.