



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 1 juli 2015. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

## Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid lymfödem efter bröstcancerbehandling

Lymfödem är en vanlig komplikation efter behandling av bröstcancer och karakteriseras av en stor ansamling vätska i vävnaden. Som behandling av lymfödem brukar kompressionsbehandling med eller utan tillägg av manuellt lymfdränage ges för att minska volymen vätska i berörd kroppsdel. Om tillägg av manuellt lymfdränage reducerar ödemets volym och dess medföljande besvär jämfört med enbart kompression är dock oklart.

### Fråga:

Vilken effekt har manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid lymfödem efter bröstcancerbehandling?

### Sammanfattning

Upplysningstjänsten har framför allt baserat detta svar på en nyligen publicerad systematisk översikt från The Cochrane Collaboration [1]. Denna översikt inkluderar sex randomiserade kontrollerade studier som berör manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling till kompressionsbehandling vid bröstcancerrelaterat lymfödem. Utöver denna systematiska översikt så har vi identifierat två randomiserade kontrollerade studier som publicerats efter att den systematiska översiktens sökning utfördes. Alla studier är små och totalt ingår 208 patienter i den systematiska översikten samt 95 respektive 57 patienter i de två ytterligare studierna. Behandlingsstrategi och uppföljningstid varierar mellan de olika studierna, men generellt är uppföljningen gjord inom fyra veckor från behandlingsstart, vilket hindrar slutsatser kring långtidseffekter.

Sammantaget drar författarna slutsatsen att manuellt lymfdränage som tillägg till kompressionsbehandling är säkert att använda, men att den ödemminskande effekten av detta tillägg är osäker. Eventuellt har manuellt lymfdränage en större effekt hos patienter med mindre ödemvolym vid behandlingsstart.



SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom de enskilda studiernas kvalitet inte bedömts och resultaten inte vägts samman. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.

## Bakgrund

Lymfödem är en vanlig komplikation efter behandling av bröstcancer och karaktäriseras av en stor ansamling vätska i vävnaden [2]. Oftast sker svullnaden i arm men kan även ske i hand, vrist, skuldra och/eller bröst. Förutom en uppenbar svullnad av påverkat område kan ödemet även orsaka en spännings- och tyngdkänsla, värk, begränsad rörlighet, försämrad livskvalitet och infektioner [3].

Vid behandling av bröstcancer med kirurgi, framför allt med, men även utan strålbehandling, kan lymfkörtlar skadas eller avlägsnas. Denna skada på lymfsystemet kan orsaka att dränaget av lymfvätska blir försämrat och därmed orsaka ackumulering av vätska i vävnaden, så kallat lymfödem. Lymfödem är rikt på proteiner och fett, och med tiden leder denna ansamling av vätska till nybildning av fettväv och så småningom även fibros. Så länge ödemet domineras av vätska fås en grop i den ödematösa vävnaden vid ett tryck med fingret, så kallad pitting. Långvariga kroniska svullnader utan pitting domineras av fettväv och fibros [3]. Det är viktigt att behandla lymfödemet redan när volymen är liten eftersom svullnaden blir alltmer svårbehandlad ju mer ödem som bildats [4].

Behandling av lymfödem syftar till att minska ödemets volym. Kompression är den viktigaste ödemreducerande behandlingen och kan ske med bandagering (under intensivbehandling) eller med kompressionsdelar, till exempel armstrumpa. Storleken på kompressionsdelar måste kontinuerligt anpassas så att kompressionen bibehålls när svullnaden reduceras. Resultatet av kompression är beroende av hur stor del av svullnaden som utgörs av vätska. Ju mer fettväv, desto mindre reduktion [3].

I vissa fall kombineras kompressionsbehandling med manuellt lymfdränage under en 2–4 veckors intensivbehandlingsfas. Manuellt lymfdränage är en sorts lätt, rytmisk massage som syftar till att stimulera lymfflödet. Patienter kan även få rådgivning angående rörelseövningar och hudvård. Dessa intensivbehandlingar används framför allt vid vätskedominerade ödem. När behandlingen har resulterat i maximal volymreduktion och inget pittingödem kvarstår tar behandling med kompressionsstrumpa vid. Hur väl dessa tilläggsbehandlingar fungerar är oklart.

Det finns en SBU Alert-rapport från 2005 som heter ”[Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer](#)” [5]. I rapporten kommer man fram till att

*”Det finns visst stöd för att behandling med en kombination av kompressionsbehandling och manuellt lymfdränage ger minskad ödemvolym jämfört med enbart kompressionsbehandling om mätningen sker direkt*



*efter avslutad behandling med manuellt lymfdränage (Evidensstyrka 3).  
Inga data stöder att denna skillnad kvarstår.”*

## Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet ”Litteratursökning”) i databaserna PubMed, Embase och Cochrane Library.

Eftersom vi visste att det fanns en nyligen publicerad systematisk översikt från The Cochrane Collaboration [1] som inkluderat litteratur som publicerats fram till 24 maj 2013, har vi endast sökt efter randomiserade kontrollerade studier som publicerats från och med maj 2013. Vi har inkluderat studier där behandling med manuellt lymfdränage som tillägg till kompressionsbehandling jämförts med behandling utan någon specifik tilläggsbehandling till kompressionen.

## Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 11 unika träffar. Vi har läst alla sammanfattningar. Av dessa har tre artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Två artiklar ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen. Utöver dessa har vi specifikt sökt efter den systematiska översikten från The Cochrane Collaboration om manuellt lymfdränage publicerad år 2015 [1].

Observera att vi varken har bedömt kvaliteten på översikterna eller de ingående studierna. Det är sannolikt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

## Systematiska översikter

Översikten av Ezzo och medförfattare [1] (Tabell 1) inkluderar sex randomiserade eller kvasirandomiserade kontrollerade studier där kvinnor med bröstcancerrelaterat lymfödem behandlats med (studiegrupp) eller utan (kontrollgrupp) tillägg av manuellt lymfdränage. Alla patienter fick dessutom någon form av kompressionsbehandling. I tre av studierna fick kontrollgruppen en annan tilläggsbehandling än manuellt lymfdränage (lympulsatorbehandling eller enklare lymfdräneringsmassage). Primära utfallsmått var ödemvolym eller förändring i ödemvolym, mätt på olika sätt. Alla inkluderade studier var små och totalt var 208 patienter inkluderade i rapporten.

Då alla studier varierar i behandlingsstrategi har de individuella studierna inte slagits ihop för metaanalys. De artiklar som inkluderats kommer till olika slutsatser. Översiktsförfattarna drar ändå slutsatsen att manuellt lymfdränage eventuellt ger en ytterligare behandlingseffekt när det ges tillsammans med kompressionsbehandling. De menar också att det kan vara skillnad i hur effektiv denna tilläggsmetod är



beroende på patientens ödemvolym vid behandlingsstart. En liten/måttlig volym (<23%) skulle i så fall ge bättre resultat.

Författarna pekar också på vikten av ett korrekt och samstämmigt utfallsmått vid studier kring lymfödem. De visar att resultat från en och samma studie kan variera beroende på vilket utfallsmått som används.

Endast en av de sex inkluderade studierna följde patienterna efter intensivbehandlings slut och långtidseffekten av manuellt lymfdränage kunde därför inte belysas.

## Randomiserade kontrollerade studier

Två randomiserade kontrollerade studier har identifierats som undersöker effekten av manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling till kompressionsbehandling ([6,7]; Tabell 2). Alla patienter fick, förutom kompressionsbehandling med eller utan manuellt lymfdränage, även rådgivning om hudvård och fysisk aktivitet. Ingen av dessa studier kan påvisa att tillägg av manuellt lymfdränage tillför någon ytterligare ödemreducerande effekt jämfört med endast kompressionsbehandling.

Ingen av studierna har undersökt om den initiala ödemvolymen påverkar behandlingens utfall. Att patienterna hade en relativt stor ödemvolym på i medel 27 respektive 44 % vid studiestart [6,7] kan eventuellt ha bidragit till de negativa resultaten.

## Ytterligare litteratur

Ytterligare en randomiserad kontrollerad pilotstudie har identifierats vars syfte egentligen var att utvärdera laserbehandling som tilläggsbehandling till kompression, där man använde patienter med tillägg av manuellt lymfdränage som kontrollgrupp. Detta var en liten studie med varierande antal individuella behandlingar samt kort uppföljningstid. Studien visade att det inte var någon skillnad mellan laserbehandling och manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling [8].

## Pågående studier

Vi har identifierat två pågående randomiserade kontrollerade studier som undersöker effekten av manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling till kompressionsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancerbehandling [9,10].



Tabell 1. Systematiska översikter

Inkluderade studier	Kontrollgrupp	Studiegrupp	Primära utfallsmått
Ezzo et al. [1] 2015			
6 RCT  Kvinnor med lymfödem som följt av bröstcancer-behandling.  n=208	KB utan tillägg av MLD	KB med tillägg av MLD	<u>LE volym</u> : överskottsvolym i mL, jämfört med frisk arm  <u>Volymminskning</u> : LE volym vid behandlingsstart - LE volym efter behandling  <u>% minskning</u> : (volymminskning / LE volym behandlingsstart) x100
<b>Författarens slutsatser:</b>  "MLD is safe and may offer additional benefit to compression bandaging for swelling reduction. Compared to individuals with moderate-to-severe BCRL, those with mild-to-moderate BCRL may be the ones who benefit from adding MLD to an intensive course of treatment with compression bandaging. This finding, however, needs to be confirmed by randomized data.  In trials where MLD and sleeve were compared with a nonMLD treatment and sleeve, volumetric outcomes were inconsistent within the same trial. Research is needed to identify the most clinically meaningful volumetric measurement, to incorporate newer technologies in LE assessment, and to assess other clinically relevant outcomes such as fibrotic tissue formation.  Findings were contradictory for function (range of motion), and inconclusive for quality of life. One-year follow-up suggests that once swelling had been reduced, participants were likely to keep their swelling down if they continued to use a custom-made sleeve."			

KB = Kompressionsbehandling, MLD=manuellt lymfdränage, LE volym = Lymfödemvolym, BCRL=breast cancer-related lymphedema, LE=lymphedema.



Tabell 2. Randomiserade kontrollerade studier

Population	Behandling	Utfallsmått
Dayes et al. [6] 2013		
Kvinnor med armlymfödem som genomgått behandling för bröstcancer.	<p><u>Kontrollgrupp (n=39):</u> KB-k (52v)</p> <p><u>Studiegrupp (n=56):</u> MLD + KB-b (4v) KB-k (48v)</p>	<p><b>Primärt utfallsmått</b> % minskning* (6v, 12, 24 &amp; 52v)</p> <p><b>Sekundära utfallsmått</b> ≥50 % minskning (6v) Volymminskning* (6v) Skattning av livskvalitet (3, 6, 12, 24 &amp; 52v) Skattning av armfunktion (3, 6, 12, 24 &amp; 52v)</p>
<p><b>Författarens slutsatser:</b> "This trial was unable to demonstrate a significant improvement in lymphedema with decongestive therapy compared with a more conservative approach."</p>		
Bergmann et al. [7] 2014		
Kvinnor med lymfödem som genomgått behandling för bröstcancer	<p><u>Kontrollgrupp (n=29):</u> KB-b (27 ±13 dagar) †</p> <p><u>Studiegrupp (n=28):</u> MDL + KB-b (21 ±11 dagar) †</p>	<p><b>Primärt utfallsmått</b> Volymminskning* % minskning*</p> <p><b>Sekundära utfallsmått</b> smärtreduktion</p>
<p><b>Författarens slutsatser:</b> "Both treatment groups demonstrated absolute and relative reductions of excess limb volume, and the addition of MLD did not significantly increase the therapeutic response in women with lymphedema after breast cancer."</p>		

KB-k = Kompressionsbehandling med kompressionsdelar, KB-b = Kompressionsbehandling med bandagering, MLD = Manuellt lymfdränage. † = denna behandling varade tills volymreduktion hade varit konstant i en vecka, \*= se definition i Tabell 1

## Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Elin Engdahl, Jessica Dagerhamn, Madelene Lusth Sjöberg och Jan Liliemark vid SBU.



## Litteratursökning

PubMed via NLM 2015-06-09		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	Lymphedema[Mesh] OR Lymphedema[Title/Abstract] OR "arm edema"[Title/Abstract] OR bcr[Title/Abstract]	11 224
Intervention:		
2.	"manual lymphatic drainage"[Title/Abstract] OR "manual lymph drainage"[Title/Abstract] OR "mld"[Title/Abstract]	2 170
Study types:		
3.	"Randomized Controlled Trial" [Publication Type]	288 651
Limits:		
4.	("2013-01-01"[Date - Publication] : "2015-06-09"[Date - Publication])	Skriv text..
Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	6

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[IW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cohrane Library via Wiley 2015-06-09		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	Lymphedema or "arm edema" or bcr:ti,ab,kw	445
Intervention:		
2.	"manual lymphatic drainage" or "manual lymph drainage" or "mld"	246
Combined sets		
3.	#1 AND #2	56



Cohrane Library via Wiley 2015-06-09		
Study types:		
4.	Trials	45
5.	Cochrane reviews	4
Limits:		
6.	Publication year 2013-2015	9+1
Final	#3 / Trials (published 2013- )	9
	#3 / Cochrane reviews (published 2013- )	1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

\* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via embase.com 2015-06-09		
Manuellt lymfdränage		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	'arm edema'/exp OR 'arm edema' OR 'lymphedema'/exp OR 'lymphedema'	17 005
2.	'breast cancer-related lymphedema' OR 'bcr!'	334
3.	#1 OR #2 AND [2013-2015]/py	2 898
Intervention:		
4.	'manual lymphatic drainage':ab OR 'manual lymph drainage':ab OR 'mld':ab	3 274
5.	#4 AND [2013-2015]/py	621





Embase via embase.com 2015-06-09		
Manuellt lymfdränage		
Study types:		
6.	'controlled clinical trial'/exp	490 573
7.	#6 AND [2013-2015]/py	63 430
Limits:		
8.	[humans]/lim AND [embase]/lim	Skriv text..
Final	#3 AND #5 AND #7 AND [humans]/lim AND [embase]/lim	7

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

\* = Truncation

' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

## Referenser

1. Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:CD003475.
2. Hayes SC, Johansson K, Stout NL, Prosnitz R, Armer JM, Gabram S, et al. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer* 2012;118:2237-49.
3. Brorson H. Lymfsystemet och dess sjukdomar. In: Jeppsson B, Naredi P, Peterson H-I, Risberg B, editors. *Kirurgi*. 2nd ed: Studentlitteratur; 2005. p 469-88.
4. Ramos SM, O'Donnell LS, Knight G. Edema volume, not timing, is the key to success in lymphedema treatment. *Am J Surg* 1999;178:311-5.
5. SBU. Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2005. SBU Alert-rapport nr 2005-04. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se>
6. Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, Parpia S, Pritchard KI, D'Souza DP, et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2013;31:3758-63.
7. Bergmann A, da Costa Leite Ferreira MG, de Aguiar SS, de Almeida Dias R, de Souza Abrahao K, Paltrinieri EM, et al. Physiotherapy in upper limb lymphedema after breast cancer treatment: a randomized study. *Lymphology* 2014;47:82-91.



8. Ridner SH, Poage-Hooper E, Kanar C, Doersam JK, Bond SM, Dietrich MS. A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema. *Oncol Nurs Forum* 2013;40:383-93.
9. Tambour M, Tange B, Christensen R, Gram B. Effect of physical therapy on breast cancer related lymphedema: protocol for a multicenter, randomized, single-blind, equivalence trial. *BMC Cancer* 2014;14:239.
10. Martin ML, Hernandez MA, Avendano C, Rodriguez F, Martinez H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphoedema. *BMC Cancer* 2011;11:94.