

Effectiviteit en kosteneffectiviteit van lymfoveneuze anastomose bij kankerpatiënten die lijden aan chronisch, perifeer lymfoedeem

Gepubliceerd: 28-08-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Primaire doelstelling: Het primaire doel is om de werkzaamheid van LVA-chirurgie te beoordelen in vergelijking met sham-procedure bij patiënten met kanker-gerelateerd lymfoedeem in de context van verbetering van Lymf-ICF score na 12 en 24 maanden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56227

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De N-LVA studie

Aandoening

- Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Lymfoedeem, oedeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMw;subsidieregeling veelbelovende zorg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kanker-gerelateerd lymfoedeem, Lymf-ICF, Lymfoveneuze anastomose, Placebo procedure

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is verandering in Lymf-ICF score na 12 en 24 maanden follow-up. Om de effectiviteit van de behandeling te beoordelen gebruiken we de Nederlandse versie van de *Lymphedema Functioning, Disability, and Health* (Lymph-ICF) vragenlijst. Deze vragenlijst beoordeelt de stoornissen in functie, beperking in activiteiten en participatiebeperkingen van patiënten met lymfoedeem. Het is een gevalideerde, ziekte-specifieke vragenlijst, bestaande uit items (vragen) over 5 domeinen. Elk item wordt gescoord op een VAS, variërend van 0 tot 100. De totale score op de Lymph-ICF is gelijk aan de som van de itemscores, gedeeld door het totale aantal beantwoorde items. Een hogere score op de Lymph-ICF duidt op meer problemen met functioneren gerelateerd aan lymfoedeem. Voor de bovenste extremiteit vertegenwoordigt een afname van 11 punten een statistisch significant verschil en een afname van 15 punten duidt op een klinisch relevant verschil. De 15-punts afkapwaarde werd gebruikt voor deze berekening van de steekproefomvang.

Voor lymfoedeem van de onderste ledematen wordt een afname van 20 punten of meer in de totale score en elk domein afzonderlijk (behalve domeinscore leven en sociaal leven) als klinisch relevant beschouwd. Voor de domeinscore leven en

sociaal leven wordt een verschil van 40 punten als klinisch relevant beschouwd.

Het afkappunt van 20 punten werd gebruikt voor de berekening van de steekproefomvang voor de onderste extremiteit.

HRQoL zal worden beoordeeld bij opname en 3, 6, 12 en 24 maanden na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Het overtollige ledemaatvolume;
- De omtrek van de extremiteit;
- Discontinueren van conservatieve behandeling;
- Postoperatieve complicaties;
- Patency (doorgankelijkheid) van de LVA;
- Patiëntkosten, QALY's en incrementele kosteneffectiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lymfoedeem is een chronische en progressieve aandoening die wordt veroorzaakt door verstoring of disfunctie van het lymfestelsel. Het wordt gekenmerkt door de progressieve ophoping van eiwitrijke vloeistof in het interstitium, waardoor uiteindelijk obstructie ontstaat en het lymfevocht niet meer adequaat getransporteerd kan worden. Deze vloeistofoverbelasting leidt tot vervetting en fibrose als gevolg van stromale en parenchymale proliferatie en overmatige afzetting van de extracellulaire matrix. Zwelling geassocieerd met lymfoedeem kan overal voorkomen, inclusief armen, benen, geslachtsorganen, gezicht, nek, borstwand en mondholte. Het wordt echter voornamelijk waargenomen in de bovenste en onderste ledematen.

Lymfoedeem kan aangeboren of verworven zijn. Congenitaal/primair lymfoedeem is een zeldzame aandoening veroorzaakt door genetische mutaties die leidt tot onderontwikkeling of disfunctie van het lymfestelsel. Terwijl

verworven/secundair lymfoedeem een gevolg is van trauma, systemische ziekte, infectie of operatie. In ontwikkelde landen is de meest voorkomende oorzaak van secundair lymfoedeem het resultaat van oncologische behandeling van verschillende solide tumoren, waaronder borst-, melanoom-, hoofd-hals-, gynaecologische en urogenitale maligniteiten.

Het tijdsverloop voor de ontwikkeling van lymfoedeem na kankerbehandeling is afhankelijk van de uitgebreidheid van de ontvangen behandeling. Bij BRCL was het risico op lymfoedeem het hoogst 12-30 maanden na de operatie. Na gynaecologische kankers werd de hoogste aanvangsfrequentie gerapporteerd na het eerste jaar van de kankerdiagnose. Bij lymfoedeem na melanoom werd na een jaar de hoogste frequentie van lymfoedeem gemeld.

Kanker-gerelateerd lymfoedeem heeft een algemene incidentie van 15,5% en is het hoogst bij patiënten die radiotherapie ondergaan (31%). Volgens Cormier et al. (2010) was de gepoolde incidentie van lymfoedeem bij kanker 15,5% met een individuele incidentie van 16% bij melanomen (5% bovenste extremiteit en 28% onderste extremiteit), 20% bij gynaecologische kanker, d.w.z. endometriumkanker, vulvakanker en eierstokkanker. 10% bij urogenitale kankers en 30% bij sarcomen in de bovenste en onderste extremiteit. In Nederland krijgen jaarlijks ongeveer 15.000 vrouwen borstkanker, waarvan ongeveer 25% (3.750 patiënten) lymfoedeem. Voor baarmoederhals- en eierstokkanker ontwikkelt 30-50% van de 2.100 gevallen elk jaar lymfoedeem, wat tussen de 600 en 1.050 patiënten is. Lymfoedeem na blaas-, prostaat- of mannelijke genitaliën kanker ontwikkelt lymfoedeem bij 15-30% van de ongeveer 21.300 gevallen, dat zijn tussen de 3.195 en 6.390 patiënten.

Gezien het ontbreken van gestandaardiseerde diagnostische criteria, is de diagnose van lymfoedeem voornamelijk gebaseerd op presentatie- en onderzoeksresultaten. Volumemetingen van ledematen met behulp van een meetlint, waterverplaatsing, perometrie, bio-impedantie en lymfescintigrafie kunnen de diagnose bevestigen. Een toename van het ledemaatvolume van <10% ten opzichte van de gezonde extremiteit kan wijzen op (sub)klinisch lymfoedeem. De ernst van lymfoedeem wordt gecategoriseerd als mild (<20% toename in extremitetsvolume), matig (20-40%) of ernstig (>40%).

De meest gebruikelijke classificatie is de klinische classificatie van lymfoedeemzwelling gedefinieerd door de International Society of Lymphology (ISL). Ook wordt de near-infrared fluorescence (NIRF) technology met indocyaninegreen (ICG) gebruikt om de mate van dermale terugstroming ('dermal backflow') te bepalen. A.d.h.v. NIRF kan ook bepaald worden of een patiënt doorgankelijke lymfevaten heeft voor LVA-chirurgie.

Patiënten met CRL hebben niet alleen de lichamelijke, maar ook de psychosociale gevolgen van lymfoedeem. De fysieke symptomen zijn onder meer zwelling, zwaar gevoel van de extremiteit, pijn, paresthesie, verminderd bewegingsbereik en zwakte. Met name lymfoedeem van de onderste ledematen (LEL) kan ook immobiliteit, zweren/huidbreuken en tranen van het lymfoedeemgebied

veroorzaken. Patiënten met lymfoedeem hebben een hogere neiging tot cellulitis en erysipelas-infecties. CRL wordt ook in verband gebracht met psychosociale symptomen zoals depressie, angst en problemen op sociaal, huiselijk, beroeps- en seksueel gebied. Om symptomen te beheersen en ziekteprogressie te voorkomen, is levenslang onderhoud vereist, wat resulteert in een radicale aanpassing van het dagelijks leven (ADL) om aan de behandeling te voldoen. Patiënten met CRL ervaren ook financiële gevolgen als gevolg van behandelingskosten en er zijn mogelijk financiële gevolgen vanwege het onvermogen om te werken ten gevolge van de lymfoedeem.

Tot op heden is er geen definitieve behandeling voor lymfoedeem. Momenteel is conservatieve therapie, namelijk complexe decongestieve therapie, de gouden standaard voor de behandeling. Complexe decongestieve therapie bestaat uit manuele lymfedrainage, compressietherapie en huid-/wondverzorging. CDT is vaak geïndiceerd bij patiënten met meer dan 5-10% overmaat, beginnend met compressiekousen.

Aan het begin van dit millennium werd microvasculaire chirurgie ontwikkeld en werden anastomosen in vaten met een diameter van slechts 0,3 mm mogelijk gemaakt. Dit betekende het begin van *super-microchirurgie*. Door deze technische verfijningen is het nu mogelijk om meerdere bypasses te creëren tussen lymfevaten (variërend van 0,3 mm - 0,8 mm) en kleinere venulaire vaten (< 0,8 mm) met een lagere druk dan voorheen mogelijk was. Deze venulen en lymfevaten bevinden zich in het subdermale vlak. De minimale invasiviteit van deze procedure is een ander voordeel, omdat deze onder plaatselijke verdoving kan worden uitgevoerd. Gewoonlijk worden 1 tot 4 anastomosen gemaakt op verschillende punten in een lymfoedeemarm. LVA-chirurgie heeft tot doel het armvolume te verminderen, episodes van cellulitis te verminderen, het gebruik van compressiekousen stop te zetten en vooral het vermogen om deel te nemen aan sociale activiteiten terug te krijgen en uiteindelijk de kwaliteit van leven te verbeteren. Met de vooruitgang van supermicrochirurgie wint LVA aan populariteit als een effectieve chirurgische behandeling van lymfoedeem aan extremiteiten.

Meerdere onderzoeken hebben de veiligheid en werkzaamheid van LVA-chirurgie in de extremiteiten geëvalueerd. Deze onderzoeken rapporteren een volume verlagend effect van 6% tot 85%. Het slagingspercentage is echter afhankelijk van meerdere factoren, zoals techniek en lymfoedeemstadium. Chang et al. publiceerde resultaten van een prospectieve studie met 30 patiënten met BCRL. Na 1 jaar follow-up werd een gemiddelde vermindering van 61% gerapporteerd in de groep met vroeg stadium lymfoedeem (MD Anderson stadium I of II), terwijl een gemiddelde vermindering van 17% in de groep met laat stadium lymfoedeem (MD Anderson stadium III of IV) werd gerapporteerd. Over het algemeen vertoonde 96% van de patiënten een subjectieve verbetering van hun symptomen. Cornelissen et al. voerde een prospectieve studie uit naar de verbetering van de kwaliteit van leven na LVA bij vrouwen met BCRL. Ze vonden een afname in omtrek, hoewel niet statistisch significant. Verder vonden ze een

statistisch significante verbetering van de kwaliteit van leven na 1 jaar follow-up, gemeten aan de hand van een gevalideerde vragenlijst (Lymfoedeem Functioneren, Handicap en Gezondheid). Bovendien stopte 85% van de patiënten met het gebruik van compressiekousen. Winters et al. voerde een retrospectief onderzoek uit naar de werkzaamheid van LVA in BCRL bij 29 patiënten. Na 1 jaar follow-up was de procentuele volumevermindering 33%. Slechts één patiënt vertoonde toename in volume van de arm. Ook de algehele ervaren kwaliteit van leven nam toe. Vijftien patiënten konden het gebruik van compressiekousen staken.

Rosian et al. voerde een systematische review uit over het effect van de LVA in de onderste extremiteit, dit leverde positieve resultaten op, maar er is variatie in de afname van het volume van de benen. Dit heeft vaak te maken met de ernst van het lymfoedeem, het aantal anastomoses dat wordt aangelegd en de risicofactoren die verband houden met lymfoedeem. De hoogste reductiepercentages die werden gerapporteerd na LVA varieerden van 51,1% tot 63,8%, met betere resultaten in de vroege stadia van lymfoedeem.

Een andere systematische review uitgevoerd door Verhey et al. omvatte 74 onderzoeken waarin de werkzaamheid van LVA werd geanalyseerd bij patiënten met lymfoedeem van de onderste ledematen en rapporteerde een algehele gemiddelde vermindering van het ledemaatvolume van 22,67% en een vermindering van overtollig ledemaatvolume van 45,52%. Algehele complicaties waren zeldzaam. Complicaties die voorkwamen waren: het opnieuw optreden van lymfoedeem in het bekken bij één op de 10 patiënten, postoperatieve infecties bij twee op de 12 patiënten en subcutane ecchymose bij in totaal 6 patiënten. Omgekeerd constateerden 15 van de 74 onderzoeken een volledige of gedeeltelijke vermindering van de frequentie van cellulitis.

Een meta-analyse van Basta et al. rapporteerde een lage incidentie van kleine complicaties. De gerapporteerde complicaties verschillen niet van de standaardcomplicaties die kunnen worden verwacht na deze kleine ingreep.

Een systematische review en meta-analyse door Nacchiero et al. bevestigde bovengenoemde gegevens dat de LVA kan resulteren in statistisch significante verbetering van uitkomsten zoals het volume van het ledemaat, armomtrek en de kwaliteit van leven. Echter, tot nu toe zijn de beschikbare studies kleine niet-gerandomiseerde studies en is de kwaliteit van de studies over het algemeen laag. Verder is er een grote variabiliteit in uitkomstmaten en gemengde resultaten. Tot op heden zijn er geen grootschalige prospectieve of gerandomiseerde studies gepubliceerd over de werkzaamheid van LVA.

Op basis van de bevindingen dat:

- a) Chronische CRL in verband wordt gebracht met ADL-stoornissen, een sterke negatieve psychosociale impact en verminderde kwaliteit van leven;
- b) CRL een progressieve en chronische ziekte is;
- c) Behandeling in de vroege fase van CRL de effectiviteit van de behandeling verhoogt;
- d) De huidige (conservatieve) behandeling niet gericht is op herstel van de aangetaste lymfefunctie, en dat

e) Lymfatische microchirurgie een van de behandelingen is die kan helpen de normale lymfatische functie te herstellen.
Hebben we de volgende hypothesen geformuleerd die in dit project zullen worden bestudeerd:

Patiënten die lymfatische microchirurgie ondergaan voor aanhoudende CRL hebben:

- 1) Een betere Lymf-ICF en EQ5D score;
- 2) Minder overmatig lymfevolume (ELV) (gemeten door bio-impedantie en omtrekmetering).

Pilotgegevens MUMC+:

Sinds 2015 doet de afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie van het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) onderzoek naar het effect van LVA-chirurgie onder leiding van dr. Qiu Shao.

Qiu et al. voerde een prospectieve studie uit naar de werkzaamheid van LVA-chirurgie bij patiënten met secundair lymfoedeem. In deze studie werden 100 patiënten geïnccludeerd met lymfoedeem van de bovenste en onderste ledematen. Na 2 jaar werd een statistisch significante toename in Lymph ICF-score gemeten. De totale gemiddelde omtrek was niet significant verschillend. Het percentage patiënten dat het dragen van compressiekousen kon verminderen in de groep van de bovenste en onderste ledematen was respectievelijk 65% en 40%. Het aantal cellulitisepisodes per jaar en MLD-sessies per week vertoonde een gemiddelde afname van respectievelijk 0,6 en 0,8 in de bovenste extremiteit en 0,4 en 1,0 in de onderste extremitetsgroep.

Verder hebben Wolfs et al. (2019) de doorgankelijkheid van de LVA beoordeeld op de lange termijn bij 25 vrouwen met BRCL die een LVA-operatie ondergingen, met in totaal 47 anastomosen. In de huidige studie werd bij driekwart van de patiënten ten minste één anastomose als patent beschouwd. Vergeleken met de groep zonder patente anastomosen vertoonde de patente anastomosegroep meer verbetering in Lymf-ICF score, een afname van de armomtrek en een hoger percentage patiënten dat kon stoppen met het dragen van compressiekousen, wat wijst op een mogelijke positieve correlatie tussen een patente anastomose en klinische verbetering na LVA.

Een pilotstudie van het Radboud UMC (2017) met 29 patiënten toonde ook een statistisch significante toename in HRQoL (van $5,8 \pm 1,1$ naar $7,4 \pm 0,7$; $p = 0,00$) gemeten met de LYMQOL-vragenlijst (scoorde tussen 0 als de slechtste en 10 als de beste), 54% stopte met het dragen van compressiekousen.

Sinds 2018 wordt "The Lymph Trial", gesubsidieerd door de subsidie Veelbelovende Zorg (ZonMw 852001904), uitgevoerd. Het betreft een gerandomiseerde gecontroleerde studie naar de (kosten)effectiviteit van LVA-chirurgie in vergelijking met CDT bij patiënten met BRCL (NL67059.068.18/ METC 18- 024). In deze studie is de primaire uitkomst de HRQoL, gemeten middels de Lymph-ICF. De secundaire uitkomstmaten zijn overtollig ledemaatvolume, kosteneffectiviteit en het stoppen met MLD en het dragen van compressiekousen.

In 2024 zullen de 1-jaar follow-up resultaten beschikbaar zijn.

De N-LVA-studie zal een uitbreiding zijn van de huidige studie, waarbij patiënten met CRL van de bovenste en onderste extremiteit met geschikte lymfevaten zullen worden geïnccludeerd. Om het placebo/schijneffect te compenseren wordt een dubbelblind, sham-gecontroleerde studie voorgesteld in overeenstemming met de Veelbelovende Zorg (ZonMw) hoofdsubsidiegever van deze studie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het primaire doel is om de werkzaamheid van LVA-chirurgie te beoordelen in vergelijking met sham-procedure bij patiënten met kanker-gerelateerd lymfoedeem in de context van verbetering van Lymf-ICF score na 12 en 24 maanden follow-up.

Secundaire doelstellingen:

- Om het effect van LVA op overtollig ledemaatvolume te beoordelen in vergelijking met sham-procedure;
- Om het percentage proefpersonen te bepalen dat (deels) kan stoppen met conservatieve behandeling na LVA- en sham-procedure (het percentage patiënten dat onafhankelijk zal zijn van compressiekousen en het percentage patiënten dat zal stoppen met MLD);
- De kosteneffectiviteit van LVA beoordelen.

Alle eindpunten vastgesteld op 12 en 24 maanden. Alle geïnccludeerde patiënten zullen worden gevolgd tot de start van de eerste analyse.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd sham-gecontroleerde trial (RCT). Patiënten worden geïnccludeerd in het Maastricht Universitair Medisch Centrum, het Radboud Universitair Medisch Centrum en het Erasmus Universitair Medisch Centrum. Er zijn twee studiegroepen. De eerste groep krijgt een LVA operatie en de tweede groep krijgt een sham-operatie.

De totale duur van de studie is 72 maanden. De inclusieperiode beslaat maximaal 36 maanden. De follow-up duurt 24 maanden. De laatste 6 maanden zullen worden gebruikt voor data analyse en het schrijven van publicaties. Door de aard van de studie kan de chirurg, die beide operaties uitvoert, niet geblindeerd worden. De onderzoeker, onderzoeksverpleegkundige en patiënten worden wel geblindeerd. De geblindeerde onderzoeker voert de metingen uit tijdens de follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Volwassen patiënten met refractair, kanker-gerelateerd lymfoedeem in de bovenste of

onderste extremiteit, die in aanmerking komen voor een operatie, worden gerandomiseerd tot een van de twee behandelingsgroepen: 1. LVA-groep; 2. Sham-groep. Groep 1. Lymfoveneuze anastomose (LVA): LVA omvat het anastomoser van lymfevaten (0,3 tot 0,5 millimeter in diameter) tot kleine aderen in het onderhuidse vlak om obstructies van het lymfatische transport te omzeilen. De chirurgische techniek volgt de techniek van andere internationale chirurgen. Voor aanvang van de operatie wordt de patiënt gebindeerd met een noise-cancelling koptelefoon en een blinddoek. Vervolgens ligt de patiënt comfortabel op de operatietafel, waarna het aangedane ledemaat wordt voorbereid voor de operatie. Er wordt gebruik gemaakt van een arm/been-tafel. Voordat de incisie wordt gemarkeerd, wordt een mix van bupivacaïne (Marcaïne®) en epinefrine (1:100.000) geïnjecteerd op de plaats van de incisie om lokale anesthesie en optimale hemostase te bereiken. Op basis van de ICG-lymfangiografie-mapping worden incisies van 1,5 tot 2 cm gemaakt op de vooraf bepaalde plaatsen. De incisies worden gemaakt op het niveau waar de lymfevaten worden geblokkeerd om schade aan het onbeschadigde deel van het lymfestelsel te voorkomen. Met behulp van een chirurgische microscoop (25-40x vergroting) worden de lymfevaten visueel geïdentificeerd. Wanneer een doorgankelijk lymfevat wordt geïdentificeerd, wordt het geanastomoseerd aan een aangrenzende venule van vergelijkbare grootte in het subdermale vlak. De anastomosen worden meestal end-to-end gemaakt wanneer zowel het lymfevat als de venule ongeveer hetzelfde kaliber hebben, anders wordt een end-to-side anastomose gemaakt. De end-to-end anastomosen worden gemaakt met een 11-0 of 12-0 hechtdraad, wat aangeeft dat er behoefte is aan geavanceerde, supermicrochirurgische instrumenten. De doorgankelijkheid van de LVA wordt bevestigd door direct visueel onderzoek onder de microscoop. Over het algemeen worden 1 tot 4 anastomosen gemaakt in het aangedane ledemaat. De oppervlakkige wond wordt gesloten met doorlopende intracutane hechtingen, met behulp van 4-0 Monocryl en wordt afgedekt met hechtpleisters en een zwachtel. De totale operatietijd is ongeveer één tot drie uur. Groep 2. Sham-procedure: Net als bij de LVA-operatie wordt de patiënt ook geblindeerd met een noise-cancelling koptelefoon en een blinddoek. De opstelling van de OK is identiek zijn aan de reguliere operatiekamer, met een operatiemicroscoop, supermicrochirurgische instrumenten en aangewezen chirurgisch personeel. Plaatselijke verdoving wordt gebruikt om de vooraf bepaalde plaatsen te verdoven, waarna een ondiepe incisie van de dermis van 1,5 tot 2 cm wordt gemaakt. Na de incisie wordt geen LVA gemaakt. Om de duur van een reguliere LVA-procedure bij benadering na te bootsen, duurt de schijnoperatie dan ongeveer één tot anderhalf uur. Aan het einde van de procedure wordt de oppervlakkige wond op dezelfde manier gesloten als bij de LVA-procedure; met ononderbroken, intracutane hechtingen, met behulp van 4-0 Monocryl en bedekt met hechtpleisters en een verband.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van de studie zijn er de volgende meetmomenten, inclusief onderzoeken/vragenlijsten die worden uitgevoerd/afgenomen per meetmoment:

- Introductiegesprek: ICG Lymfografie om te bepalen of kandidaat geschikt is. Bij patiënten met lymfoedeem van de onderste extremiteit wordt ook lymfescintigrafie uitgevoerd en eventueel een echo doppler ter bevestiging/uitsluiting van de diagnose.
- Eerste gesprek met onderzoeker: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst

(digitaal), worden digitaal ingevuld, duurt circa 10 minuten. Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint, dit is niet belastend voor de patiënt en duurt 3-5 minuten. Bio-impedante spectroscopie, duurt circa 15 minuten. Invullen patiëntendagboek (digitaal), duurt 5 minuten.

- Interventie: LVA of sham procedure, duur circa 1,5 uur.
- 3 maanden follow-up: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst (digitaal). Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint. Bio-impedante spectroscopie. Invullen patiëntendagboek (digitaal).
- 6 maanden follow-up: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst (digitaal). Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint. Bio-impedante spectroscopie. Invullen patiëntendagboek (digitaal).
- 12 maanden follow-up: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst (digitaal). Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint. Bio-impedante spectroscopie. Invullen patiëntendagboek (digitaal). Tevens ICG Lymfografie om te beoordelen of anastomoses patent zijn.
- 18 maanden follow-up: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst (digitaal). Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint. Bio-impedante spectroscopie. Invullen patiëntendagboek (digitaal).
- 24 maanden follow-up: Lymph-ICF vragenlijst en EQ-5D-5L vragenlijst (digitaal). Gewicht, lengte en andere relevante patiënteigenschappen worden genoteerd in het EPD. Omtreksmetingen met meetlint. Bio-impedante spectroscopie. Invullen patiëntendagboek (digitaal). Tevens ICG Lymfografie om te beoordelen of anastomoses patent zijn.

Risico's:

Het lymfescintigrafie onderzoek brengt minimale stralingsbelasting met zich mee. Echter is dit onderzoek ook onderdeel van de reguliere patiëntenzorg. Bij ICG Lymfografie wordt er ICG-vloeistof ingespoten, wat kortdurend pijnlijk kan zijn.

Het risico en de kans op complicaties van LVA (en de sham procedure) laag, aangezien de lymfevaten die gebruikt worden reeds beschadigd zijn. Het gezonde lymfatische weefsel wordt gespaard. Verder vindt de procedure plaats in de subcutane laag van de huid tot een diepte van 1,5 cm. Op dit level zijn geen grote vaten of andere structuren aanwezig, waardoor het risico op bloeding of infectie minimaal is. Ten laatste kan de procedure worden uitgevoerd onder lokale verdoving. Alles bijeen genomen zijn de risico's en belasting voor de patiënt laag en acceptabel.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 jaar of ouder;
- Behandeld voor kanker en behandeling van ofwel de oksel- of liesklieren en/of radiotherapie;
- Vroeg-stadium kanker-gerelateerd perifeer lymfoedeem in de bovenste of onderste extremiteit (ISL stadium I-IIA) en gediagnosticeerd middels lymfescintigrafie;
- Unilateraal lymfoedeem;
- Doorgankelijke lymfevaten, beoordeeld aan de hand van ICG lymfografie

(stadium I-III);

- Patiënten met refractair lymfoedeem die minimaal 3 maanden conservatieve therapie hebben gehad;
- Informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere lymfechirurgie in de afgelopen 10 jaar;
- Laat-stadium lymfoedeem van het ledemaat (ISL classificatie $\geq$ II lymfoedeem) met evidente vervetting en/of fibrose;
- Patiënten met actieve metastasen op afstand, behandelend met palliatieve intentie;
- Patiënten met actieve behandeling van primaire kanker, zoals chirurgie, radiotherapie en chemotherapie;
- Oedeem door veneuze insufficiëntie, geëvalueerd door veneuze duplex echografie van de het diepe en oppervlakkige veneuze systeem;
- Actieve infectie in de lymfoedemateuze extremiteit;
- Bilateraal lymfoedeem;
- Lymfoedeem in de genitaal- of borststreek;
- Primair lymfoedeem;
- Ongeschikt lymfatisch systeem bepaald aan de hand van ICG lymfografie (stadia IV en V).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2023
Aantal proefpersonen: 110
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL84169.068.23