



Update lymfologie

K.F. van Duinen, R.J. Damstra

Lymfoedeem kan in meerdere vormen worden onderscheiden op basis van verschillen in overbelasting van het lymfesysteem. Gezien lymfoedeem een symptoom is het belangrijk om de oorzaak en diagnose te stellen alvorens een behandeling op te stellen. Voor een complexe casus of bij primair lymfoedeem zou dat via een interdisciplinair team moeten.

UPDATE LYMFOVASCULAIRE GENEESKUNDE ('LYMFOLOGIE')

Lymfoedeem is een aandoening die gedefinieerd wordt als zwelling van een gedeelte van het lichaam veroorzaakt door een disbalans tussen filtratie naar het interstitium enerzijds en de afvoer door het lymf systeem anderzijds. Sinds de ontdekking van de glycocalyx, een geleïachtige beschermende laag aan de binnenzijde van de bloedcapillairen, is er robuust bewijs dat het gefiltreerde vocht vanuit de bloedcapillairen naar het interstitium voor 100% via het lymfesysteem wordt afgevoerd. [1] Er liggen verschillende pathofysiologisch mechanismen aan ten grondslag.

Pathofysiologie

Tegenwoordig wordt veelal de verzamelnaam van chronisch oedeem gebruikt waarbij oedeem langer dan 3 maanden aanwezig is. Lymfoedeem is een vorm van chronisch oedeem. [2] Chronisch oedeem kan zowel ontstaan door sterk verhoogde filtratie van vocht (verhoogde 'preload') zonder afwijkingen van het lymfesysteem maar ook door een functionele of anatomische beperkingen van het lymfvaatstelsel met een normale filtratie (verhoogde 'afterload'). Regelmatig worden combinaties hiervan gezien. Verschillende oorzaken staan beschreven in tabel 1.

Bij secundair lymfoedeem is het lymfesysteem in aanleg normaal, maar is het door een extrinsieke oorzaak beschadigd geraakt. Wanneer het lymfesysteem voor langere tijd overbelast raakt kan dit irreversibel beschadigd raken met een verhoogde afterload tot gevolg. Er treedt dan een disbalans op in de aanvoer en afvoer, zodat er oedeem kan ontstaan. Bij lymfoedeem is aangetoond dat belangrijke risicofactoren als overgewicht en gebrek aan mobiliteit bijdragen aan het ontstaan of doen verergeren van het lymfoedeem. [3] Lymfoedeem kent 3 stadia: Stadium 1 is met alleen pitting oedeem, stadium 2 is pitting oedeem maar ook al vervetting van de weefsels (non-pitting) en stadium 3 bestaat vooral uit non-pitting oedeem en eventueel huidveranderingen.

Diagnostiek

Voor een goede diagnose is eerst een anamnese belangrijk. Bij secundair lymfoedeem moeten de externe factoren worden

bekeken. Als er kanker in de voorgeschiedenis was, moet een recidief worden uitgesloten. Verder worden bijkomende factoren in kaart gebracht zoals ontsteking, overgewicht en lifestyle. Dit geldt ook voor primair lymfoedeem. Het kan worden veroorzaakt door een specifieke genetische mutatie of optreden in het kader van een syndroom en is een familieanamnese belangrijk. Ook ontstaat dit vaak op jonge(re) leeftijd. Genetisch onderzoek wordt op indicatie verricht als er een vermoeden bestaat op een genetische aandoening. In 2024 zijn er 51 genen bekend die geassocieerd zijn met lymfoedeem. Een voorbeeld is de aandoening ziekte van Milroy, waarbij eenmaal de genetische afwijking is aangetoond, geen aanvullend onderzoek meer nodig is. Daarentegen is bij Emberger syndroom juist meer diagnostiek en follow-up noodzakelijk. Daar er bij primair lymfoedeem veel ontwikkelingen zijn in diagnostiek en behandeling en het als een zeldzame aandoening is erkend, is bundeling van kennis en ervaring belangrijk. De EU heeft het European Reference Network (ERN) opgezet vanuit nationaal erkende expertisecentra. Binnen de ERN is er een werkgroep voor primair en pediatrisch lymfoedeem. Binnen deze werkgroep worden maandelijks patiëntenbesprekingen gehouden.

Aanvullend onderzoek bestaat bij volume/omtrekmeting, bepaling van lengte en gewicht (BMI) en functionele testen rond activiteitsniveau en vragenlijsten voor b.v. kwaliteit van leven. De meest gebruikte beeldvormende techniek is lymfscintigrafie om de functie en verloop van lymfebanen te tonen. Deze techniek toont kwalitatief het lymfesysteem, maar geeft ook kwantitatieve gegevens van de transportsnelheid van geïnjecteerde tracer. Met deze techniek alleen kan niet echt een onderscheid worden gemaakt tussen primair en secundair lymfoedeem. Een andere techniek is *near-infrared fluorescentie*. De fluorescentietechniek met indocyanine groen kan het lymfesysteem visualiseren tot maximaal 2-3 cm in de huid.

Het aanvullende onderzoek met *near-infrared fluorescentie* kan op indicatie worden ingezet bij research doeleinden en als reconstructieve chirurgie wordt overwogen. Deze lymfechirurgie voor lymfoedeem gaat er van uit dat normaal functionerende lymfevaten, die beschadigd worden door bijvoorbeeld een operatie of een ongeval waardoor er een nieuwe afvloed

Dermatologen, afdeling Dermatologie, flebologie en lymfologie, ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten en Lid Europese expertisecentra Primair en pediatrisch lymfoedeem (PPL-VASCERN)

Tabel 1. Oorzaken van chronisch oedeem, ingedeeld naar pathofysiologisch mechanisme

Toename veneuze druk
<ul style="list-style-type: none"> - Diepe veneuze trombose (acuut) - Chronisch veneuze insufficiëntie - Deficiënte spierpomp* - Decompensatie cordis - Overgewicht
Afname van lymfeafvoer
Primair lymfoedeem <ul style="list-style-type: none"> - Onder andere ziekte van Milroy Secundair lymfoedeem <ul style="list-style-type: none"> - Lymfeklierresectie - Radiotherapie - Trauma - Metastasen - Infiltratieve tumoren Chronische aandoening van de lymfvaten <ul style="list-style-type: none"> - CVI en posttrombotisch syndroom - Deficiënte spierpomp* - Recidiverende cellulitis en erysipelas - Minder bewegen - Overgewicht
Toename weefseldruk
<ul style="list-style-type: none"> - Verhoogde capillaire infiltratie - Ontstekingsmediatoren zoals bij erysipelas, zonnebrand of trauma - Hyperpermeabiliteit - Minder fysiek activiteiten - Overgewicht
Afname capillair-osmotische druk
<ul style="list-style-type: none"> - Nefrotisch syndroom - 'Protein-loosing' enteropathie - Hypoproteïnemie (metabool geïnduceerd)

CVI = chronisch veneuze insufficiëntie

*Bedoeld wordt: verminderde werking van de kuitspieren, door immobiliteit, trauma, een orthopedische ingreep of spierziekten.

wordt geconstrueerd. Een reconstructie zal niet zinvol zijn bij patiënten met een aangeboren lymfoedeem, omdat immers het gehele lymfesysteem niet goed functioneert. Deze technieken bevinden zich nog in een experimentele fase. Een ander beeldvormend onderzoek is MRI-lymfangiografie wat gebruikt kan worden bij centrale lymfawijkingen (b.v. in de romp/darmen e.d.). Dit is een MRI waarbij een contrastvloeistof in een lymfklier wordt gespoten (gadolinium) dat anatomische informatie over het lymfesysteem geeft. Het wordt toegepast in het kader van de diagnostiek en soms behandeling van chyleuze syndromen en gegeneraliseerde lymfatische aandoeningen. [4]

Behandeling

In het algemeen kent de behandeling van lymfoedeem twee fasen: de initiële en de onderhoudsfase. In de eerste fase is dat vaak compressie, oefenen en bewegen, zelfmanagement aanleren en een gezonde lifestyle met aandacht voor gewicht. In de onderhoudsfase wordt een therapeutisch elastische kous gedragen en wordt zelfmanagement en lifestyle adviezen

doorgevoerd. Hierbij zijn kennis en gezondheidsvaardigheden belangrijk.

Manuele lymfdrainage is erg naar de achtergrond gegaan en alleen nog zinvol bij lymfoedeem van het hoofd-hals gebied. Helaas wordt manuele lymfedrainage (MLD) nog langdurig toegepast als behandelmodaliteit bij verschillende vormen van lymfoedeem binnen de Decongestieve Lymfatische Therapie (DLT). Hoewel deze behandeling nog wel als behandeling wordt toegepast, heerst er een actueel debat over de meerwaarde van MLD binnen deze multimodale therapievorm waarvoor geen robuuste wetenschappelijke onderbouwing bestaat. Tessa de Vrieze et al [5] onderzocht in een grootschalige vergelijkende multicentrische, gerandomiseerde studie de effectiviteit van de fluoroscopie-gestuurde *Fill & Flush MLD*, traditionele MLD en een placebo MLD boven op de andere componenten van de DLT bij patiënten met borstkanker-gerelateerd lymfoedeem. Hierin werd geen significant verschil gezien tussen de drie behandelgroepen voor reductie in oedeemvolume en verbetering in algemene levenskwaliteit. In de Nederlandse richtlijn lymfoedeem is opgenomen dat MLD eventueel slechts kortdurend op strikte indicatie in de initiële fase kan worden toegepast en er in de onderhoudsfase geen indicatie bestaat. [6]

Bij het zeldzame primair lymfoedeem en complexe casussen is het advies deze door een expertisecentrum te laten beoordelen door een interdisciplinair team. Dit geldt ook voor patiënten met secundair lymfoedeem waarbij de behandeling niet vordert na 10-12 weken. Een behandeling kan ambulante plaats vinden in de eerste lijn maar ook in een expertisecentrum. Wanneer er sprake is van de late fase van lymfoedeem (stadium 3) met vetvorming en fibrose is 'circumferential suction assisted lipectomy' (CSAL) effectief om een volledig volumereductie te bereiken waarbij al het vet wordt verwijderd. Onderzoek heeft laten zien dat CSAL een blijvend goed effect heeft en de erysipelas aanvallen sterk vermindert wanneer de patiënten nadien levenslang compressiemiddelen toepassen. [8] Om een goede inschatting te maken welke benadering het beste bij een patiënt past (Personalised care) is de health monitor ontwikkeld door Sjaak Bloem. Het betreft een functioneel model om te gebruiken bij chronische aandoeningen zoals lymfoedeem. Het geeft een persoonlijke gezondheidsbeleving met acceptatie en controle over de aandoening per maand. Hierop kan de zorg worden toegespitst al naar gelang wat de patiënt nodig heeft.

LEERPUNTEN

- Lymfoedeem is geen diagnose, maar een symptoom.
- Diagnostiek en behandeling bij primair lymfoedeem en complexe casus dient in een expertisecentrum plaats te vinden.
- Diagnostiek vindt plaats binnen een bio-psycho-sociaal model (ICF).
- Weten wat de waarde is van beeldvormend onderzoek van het lymfestelsel.
- Er is een beperkte meerwaarde van MLD bij de behandeling van lymfoedeem.

TREFWOORDEN

Lymfoedeem - chronisch oedeem secundair – chronisch oedeem primair

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen.

LITERATUUR

1. Oliver G, Kipnis J, Randolph GH, Harvey NL. The lymphatic vasculature in the 21st century: novel functional roles in homeostasis and disease. *Cell*. 2020;23;182:270-96
2. Moffatt CJ, Keeley V, Franks PJ, et al. Chronic oedema: a prevalent health care problem for UK health service. *Int Wound J*. 2017;14(5):772-81
3. DiSipio T, Rey S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013;4:500-15
4. Itkin M. Lymphatic intervention is a new frontier of IR. *J. Vasc Interv radiol*. 2014;25(9):1404-5
5. De Vrieze T, Vos L, Gebruers N, et al. Protocol of a randomised controlled trial regarding the effectiveness of fluoroscopy guided manually lymph drainage for the treatment of breast cancer-related lymphoedema (EforT-BCRL TRIAL). *European Journal of Obstetrics, Gynecology, And reproductive Biology*. 2017
6. Nederlandse richtlijn voor lymfoedeem, herzien 2024
7. Mackie H, Thompson B, Heydon-White A, et al. The prevalence of the axillo-inguinal lymphatic pathway in lymphedema of the extremities and potential therapeutic implications. *Lymphat Res Biol*. 2023 Oct;21(5):495-500.
8. Schaverien MV, Munnoch DA, Brorson H. Liposuction treatment of lymphedema. *Semin Plast Surg*. 2018;3242-7

CORRESPONDENTIEADRES

Kirsten van Duinen

E-mail: k.duinen@nijsmellinghe.nl