

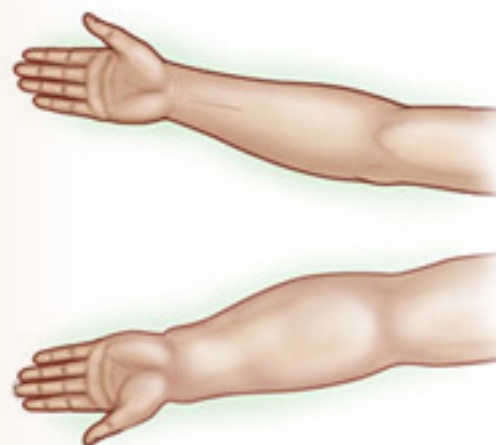
Hyperbare zuurstoftherapie als behandeling bij een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem

Afstudeerscriptie
R. L. van Uden



Docent begeleider:
M. Verheus
Academie voor Gezondheid
De Haagse Hogeschool

Externe begeleider:
Drs. Ir. R. Straathof
IvHG Arnhem
Ziekenhuis Rijnstate



DE HAAGSE
HOGESCHOOL

IvHG[®]
INSTITUUT VOOR HYPERBARE GENEESKUNDE

25 juni 2012

Hyperbare zuurstoftherapie als behandeling bij een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem

R. L. van Uden

Afstudeerscriptie

Docent begeleider:

M. Verheus

Academie voor Gezondheid

De Haagse Hogeschool

Externe begeleider:

Drs. Ir. R. Straathof

IvHG Arnhem

Ziekenhuis Rijnstate

25 juni 2012



DE HAAGSE
HOGESCHOOL

Het voorwoord betekent het begin van deze scriptie, voor mij is het echter het einde van mijn scriptie, de laatste woorden die ik schrijf. Het was de laatste hindernis die overwonnen moest worden, wat nog een hele kluif was. Het zoeken naar de juiste literatuur, stukken schrijven, patiënten meten en dan nog het analyseren in SPSS. Het was niet altijd even makkelijk maar wel ontzettend leerzaam en ik ben eigenlijk best trots op mezelf dat het dan toch gelukt is. Het einde van mijn scriptie betekend ook het einde van mijn opleiding huidtherapie waar ik vier jaar geleden aan begonnen ben. Toen leek het nog zo ver weg, en nu is het als de dag van gisteren. Ik heb veel geleerd en ga met een goed gevulde spreekwoordelijke rugzak aan competenties het wijde leven in.

Graag wil ik Roel Straathof en zijn team van de hyperbare afdeling van het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem bedanken, zonder de mogelijkheid die ik bij hen heb gehad had ik dit onderzoek niet kunnen uitvoeren. Mijn docent begeleider Martijn Verheus voor het begeleiden tijdens mijn scriptie periode en de stoomcursus SPSS.

Daarnaast wil ik iedereen bedanken die mij gedurende deze vier jaar heeft gesteund. Mijn lieve ouders voor hun liefde, optimisme en steun, Ludo voor de prachtige finishing touch van de scriptie en het oppeppen waardoor ik weer moed had om door te gaan. En natuurlijk niet te vergeten al mijn vriend(inn)en en familie om me heen.

Samenvatting

Achtergrond

Een borstkanker gerelateerd lymfoedeem is een veel voorkomende aandoening in de behandeling van borstkanker. Lymfoedeem is een invaliderende aandoening, vroegtijdige diagnostisering en behandeling kunnen leiden tot het minimaliseren van de emotionele en psychische belasting. Een behandeling welke gericht is op de genezing van lymfoedeem bestaat er (nog) niet. Mogelijk biedt de behandeling met hyperbare zuurstof een nieuwe mogelijkheid om lymfoedeem na kanker te verminderen of zelfs te genezen. Hyperbare zuurstoftherapie zorgt voor de vorming van nieuwe capillairen en bevordert hierdoor de genezing van botten en letsel aan de weke delen, maar is minimaal getest bij een arm-lymfoedeem. (Tibbles et al., 1996)(sen et al., 2002)

Methode

Een retro-perspectief status onderzoek is uitgevoerd met de patiëntdossiers van de hyperbare afdeling van het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem. Alle dossiers van vrouwen met een radiatie mastitis en een mogelijk arm-lymfoedeem als gevolg van de behandeling van borstkanker die tussen december 2010 en december 2011 zijn behandeld met een totaal van 35 patiënten. De gegevens uit de dossiers die gebruikt zijn geven informatie over de wijze van behandeling van het borstkanker, BMI, leeftijd, rook en drink gedrag etc. Ook zijn uit de status de bevindingen van de behandelend arts de conclusie van de patiënt en de afgenomen kwaliteit van leven vragenlijst (EQ5D) opgenomen. Eindpunt was verbetering van het oedeem en achterhalen of verschillende parameters hiertoe in relatie staan.

Daarnaast is er een pilot onderzoek uitgevoerd met 6 vrouwen die een arm lymfoedeem en een radiatie mastitis hebben ontwikkeld als gevolg van de behandeling van het borstkanker. Ze hebben 30 behandelingen met hyperbare zuurstof gehad (90 minuten, 5 dagen per week) Tijdens de behandeling zijn ze drie keer gemeten, de eerste keer was voor de eerste behandeling, de tweede keer na 15 keer te zijn behandeld en de derde keer na 30 keer te zijn behandeld. Eindpunt was afname in volume van de arm en een toegenomen kwaliteit van leven. Volume is gemeten door middel van de circumferentie van beide armen en berekend volgens de herpertz methode.

Conclusie

De behandeling met HBOT zorgt voor een verbetering van het weefsel. Concluderend kan worden gesteld dat in beide onderzoeken er een verbetering/afname van het arm-lymfoedeem gemeten is, en de kwaliteit van leven is verbeterd door het gebruik van HBOT.

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Samenvatting	7
Inhoudopgave.	8
1. Inleiding	11
1.1 Aanleiding van het onderzoek	11
1.2 Probleemomschrijving	12
1.3 Korte omschrijving opdrachtgever	13
2. Achtergrond informatie.	15
2.1 Borstkanker prevalentie en incidentie	15
2.2 De behandeling van borstkanker	16
2.3 Een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem	17
2.4 Hoe meet je een arm-lymfoedeem?	18
2.5 Hyperbare zuurstoftherapie	19
3. Methode	21
3.1 Het vooronderzoek	22
3.1.1 Patienten en onderzoeksontwerp	22
3.1.2 Methode van dataverzameling en benodigde instrumenten	24
3.1.3 Data-analyse	24
3.2 Het pilot onderzoek	24
3.2.1 Patienten en onderzoeksontwerp	24
3.2.2 Methode van dataverzameling en meetinstrumenten	25
3.2.3 Data-analyse	25
4. Etische aspecten	27

5.	Resultaten	29
5.1	Resultaten vooronderzoek	29
5.1.1	Beschrijving van de onderzoeksgroep	29
5.1.2	Kwantitatieve resultaten vooronderzoek	31
5.1.3	Conclusie vooronderzoek	34
5.2	Resultaten pilot onderzoek	36
5.2.1	Beschrijving van de onderzoeksgroep	36
5.2.2	Kwantitatieve en kwalitatieve resultaten	38
5.2.3	Conclusie pilot	43
6.	Eindconclusie	45
7.	Discussie en aanbevelingen	47
	Literatuur	50
	Bijlagen	54

1. Inleiding

1.1 Aanleiding van het onderzoek

Een borstkanker gerelateerd lymfoedeem is een veel voorkomende aandoening in de behandeling van borstkanker. Deze aandoening wordt veroorzaakt door een verstoring van het lymfstelsel als gevolg van de chirurgische verwijdering van borst en/of lymfklieren, radiotherapie en chemotherapie. (Poage et al., 2008) Lymfoedeem is een chronische, abnormale ophoping van eiwitrijk vocht in de interstitiële ruimte van een getroffen lichaamsdeel als gevolg van een onbalans tussen aan- en afvoer van vocht. (M. Földi) Een lymfoedeem veroorzaakt in eerste instantie zwelling en ongemak maar het kan ook leiden tot huidaandoeningen, infecties, bewegingsbeperkingen en beperkingen in het dagelijks functioneren. Zelf gerapporteerd aanwijzingen van een lymfoedeem zijn, het hebben van zware vermoeide armen, pijn en tintelende sensatie in de arm en het behandelde gebied. (Armer et al., 2003) De huidige therapieën voor de behandeling van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem zijn; compressie therapie, oefentherapie en manuele lymfdrainage. (Chirag shah et al., 2011)(Martha Lopez et al., 2011)(Moseley et al., 2007) De incidentie van borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem varieert sterk met een bereik tussen de 2%-65% op basis van chirurgische technieken, aanwezigheid van axillaire lymfklieren, de radiotherapeutische bestralingsvelden en het gebruik van chemotherapie. (Chirag shah et al., 2011) Lymfoedeem is een invaliderende aandoening, vroegtijdige diagnostisering en behandeling kunnen leiden tot het minimaliseren van de emotionele en psychische belasting.

Een huidtherapeut behandelt veel patiënten die borstkanker hebben of hebben gehad. Ten gevolge van een arm-lymfoedeem zijn ze vaak erg beperkt in hun dagelijks leven. (Shih et al., 2009) Het hebben van een lymfoedeem is een dagelijkse herinnering aan de borstkanker die ze hebben overleefd, wat een psychische zware last is. De therapieën die tot dusver zijn ontwikkeld zijn klacht onderdrukkend, het lymfoedeem kan niet worden genezen, wel kan het leven verdraagzamer gemaakt worden. Echter voor een borstkanker patiënt met een lymfoedeem zou het erg fijn zijn wanneer er een behandeling is die zich richt op het 'genezen' van de aandoening. Een behandeling die tot dusver is ontwikkeld om late radiatie schade aan de huid te herstellen heet hyperbare zuurstoftherapie (HBOT). (Bennett et al., 2005)(Bui et al., 2004)(Witucku et al., 2009) Uit onderzoeken die gericht waren op de behandeling van een radiatie mastitis met HBOT is naar voren gekomen dat enkele patiënten een positief effect van de behandeling op hun arm- lymfoedeem ervoeren. (Carl et al., 1998) Met deze informatie zijn een aantal studies uitgevoerd die gericht waren op de behandeling van het lymfoedeem. Echter meer onderzoek was noodzakelijk om het effect te bewijzen. (Gothard et al., 2004)(Gothard et al., 2010) Met deze informatie is er een onderzoek opgezet om de positieve effecten van hyperbare zuurstof op arm-lymfoedeem te toetsen, hierbij is er met name gekeken naar een afname in volume en de verandering van de kwaliteit van leven. Het onderzoeksrapport draagt bij aan de kennisvergroting van het effect van de behandelmethode hyperbare zuurstoftherapie bij een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem.

Ook draagt het onderzoek bij aan het optimaliseren van de behandelingsmogelijkheden van lymfoedeem in het algemeen. De kennis uit het onderzoek kan gebruikt worden voor zowel de hyperbare centra als de huidtherapeut. Doordat veel huidtherapeuten niet bekend zijn met HBOT worden de resultaten van dit onderzoek gepubliceerd in het tijdschrift voor huidtherapie (NTVH) zodat de huidtherapeut op de hoogte is van een mogelijk nieuwe behandelmethode voor lymfoedeem na borstkanker.

1.2 Probleemstelling

Hoofdvraag

Leidt de behandeling van een arm- lymfoedeem en een radiatie mastitis, van vrouwelijke ex borstkanker patiënten van 18 jaar en ouder, die minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben ondergaan, tot een afname van het borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem en een positief toegenomen gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven?

Deelvragen

Heeft de behandeling met hyperbare zuurstof bij vrouwelijke ex borstkankerpatiënten van 18 jaar en ouder met een radiatie mastitis en een arm lymfoedeem, die minimaal 30 hyperbare zuurstoftherapie behandelingen hebben ondergaan in 2011 geleid tot een verbetering van het lymfoedeem?

Heeft de behandeling met hyperbare zuurstof bij vrouwelijke ex borstkankerpatiënten van 18 jaar en ouder met een radiatie mastitis en een arm-lymfoedeem, die minimaal 30 hyperbare zuurstoftherapie behandelingen hebben ondergaan in 2012 geleid tot een afname van het lymfoedeem wanneer er specifiek is gekeken naar een volume afname en een positief toegenomen gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

1.3 Korte omschrijving opdrachtgever

Het Hyperbare Geneeskunde instituut in Arnhem is een zelfstandig behandelcentrum wat een vergunning heeft van het ministerie van VWS. Het IvHG Levert daarnaast ook informatie aan de inspectie voor de gezondheidszorg ten behoeve van de kwaliteitindicatoren van particuliere klinieken. Het instituut heeft ook vestigingen in Hoogeveen, Rotterdam en Waalwijk. Ze werken nauw samen met academische centra zoals het Erasmus MC Rotterdam, UMC Groningen en UMC St Radboud in Nijmegen. Jaarlijks worden de installaties gekeurd door Germanischer Lloyd.

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) wordt onder andere toepast bij aandoeningen waarbij er een zuurstof tekort is in de weefsels. HBOT is een internationaal wetenschappelijk erkende medische behandeling, door de toediening van pure zuurstof onder een verhoogde omgevingsdruk wordt de hoeveelheid zuurstof in het bloed vele malen groter. Het effect hiervan is;

- herstel van nieuwe capillairen die beschadigd zijn door radiatie
- zuurstof dringt beter door in slecht doorbloed weefsel
- stimulering en activering van de cellen die zorgen voor het genezingsproces
- ondersteuning van de natuurlijke afweer tegen infecties
- verbeterde werking van bepaalde antibiotica

De indicatie die door het CVZ zijn opgesteld (23-02-2009) volgens conform de stand van de wetenschap en praktijk:

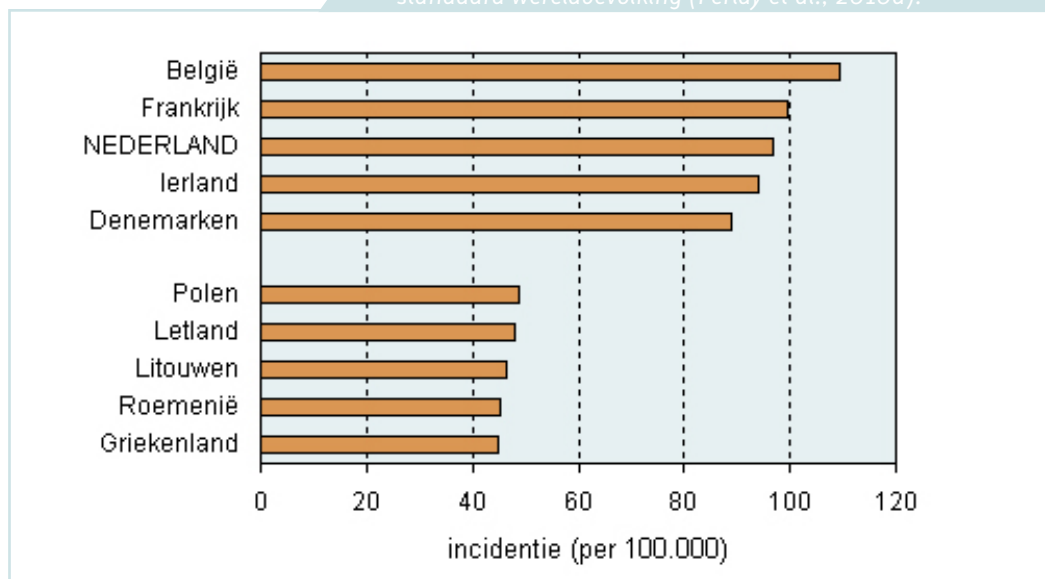
- decompressieziekte, gasembolieën
- koolmonoxide intoxicatie in geval van:
 - verlaagd bewustzijn bij opname, zwangerschap of klinische neurologische, cardiale, pulmonale of psychische symptomen
- weke delen infecties anaëroob of gemengd (uitsluitend ernstige, levensbedreigende infecties zoals gasgangreen of necrotiserende fasciitis)
- crush letsels, andere acute traumatische ischemie met gecompromitteerde circulatie, compartimentsyndroom, replantatie extremiteiten, huid- en myocutane plastieken met gecompromitteerde circulatie
- diabetische ulcera
- (osteo)radionecrose (ongeacht in welk gebied zich dit bevindt)
- radiatiecystitis, proctitis en enteritis
- chronische therapierefractaire osteomyelitis
- chirurgie en/of implantaten in bestraald gebied

2. Achtergrond informatie

2.1 Borstkanker prevalentie en incidentie

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. In de leeftijd van 39 tot en met 59 is het één van de belangrijkste doodsoorzaken. (Ferlay et al., 2007; Ferlay et al., 2010b) De incidentie van borstkanker in Nederland is hoog vergeleken met andere EU-27-landen (zie figuur 1) Op 1 januari 2008 was de incidentie van alle vrouwelijk borstkanker patiënten in Nederland 13.005 waarvan er 5.042 65+ waren. (NKR) De absolute 10-jaarsprevalentie was op dat moment 93.578 waarvan 41.131 65+ waren. (IKA) In 2009 zijn er 3.180 vrouwen overleden als gevolg van borstkanker. In de periode 1989-2008 is het aantal nieuwe gevallen van borstkanker toegenomen van ongeveer 7.900 tot ongeveer 13.000. (NKV) Het aantal nieuwe gevallen bleef tussen 1994 en 1999 constant, vanaf 1999 ligt het aantal borstkanker incidenties op een hoger niveau. De in 1994 toegenomen aantal gevallen van borstkanker is onder meer het gevolg van de invoering van het bevolkingonderzoek voor alle vrouwen in de leeftijd van 50-70 jaar. (Levi et al., 2005) De incidentie dat vanaf 1999 op een hoger niveau ligt is waarschijnlijk het gevolg van de uitbreiding van het bevolkingsonderzoek op borstkanker met vrouwen van 70 tot en met 75 jaar. De sterfte aan borstkanker is in de periode 1979-1999 gelijk gebleven en vanaf 1999 afgenomen. Door screening, een betere behandeling met hormonale- en chemotherapie neemt het aantal sterfte gevallen aan borstkanker af. (La Vecchia et al., 2010) (Bray et al., 2004b)

Figuur 1 EU-27-landen met de hoogste en laagste incidentie van borstkanker in 2008; gestandaardiseerd naar de standaard wereldbevolking (Ferlay et al., 2010a).



2.2 De behandeling van borstkanker

Chirurgische behandeling

De behandeling van borstkanker bestaat meestal uit het verwijderen van de tumor. Dit kan worden uitgevoerd door middel van een lumpectomie of een mastectomie. Bij een lumpectomie wordt de tumor ruim weggesneden, de rest van de borst blijft intact. Een mastectomie of ablatie is een procedure waarbij de volledige borst, tepel en tepelhof worden verwijderd. Indien borstkanker in een vroeg stadium (stadium I of II) wordt ontdekt, is in de meeste gevallen een borstsparende operatie mogelijk. Deze is even effectief als amputatie van de gehele borst. (Van Dongen et al., 2000)

De schildwachtklier

Bij de schildwachtklier procedure wordt er operatief onderzocht of er zich tumorcellen in de axillaire lymfeknopen bevinden. Wanneer tumorcellen zich gaan verspreiden is de schildwachtklier de eerste klier waarin de metastasering zich bevindt. Wanneer er metastaseringen in de axillaire noduli zijn gevonden moeten deze verwijderd worden. In Nederland wordt de schildwachtklier techniek bij ongeveer 70% van alle patiënten uitgevoerd (Ho et al., 2008b).

Systemische therapie

Na de borstoperatie is het soms noodzakelijk om systemische therapie te ondergaan. Deze kan bestaan uit chemotherapie, hormonale therapie, doelgerichte therapie of een combinatie van deze therapieën. Door het gebruik van systemische therapie wordt de kans op een metastasering binnen tien jaar na de behandeling met 15% tot 40% verminderd (EBCTCG, 2005). Geheel afhankelijk van de prognose en de aanwezigheid van lymfeklieruitzaaiingen, de tumorgrootte, de hormoongevoeligheid en de groeisnelheid van de tumor wordt de beslissing gemaakt om wel of geen systemische therapie voor te schrijven. (Richtlijn mamacarcinoom 2012)

Radiotherapie

Bij radiotherapie worden ioniserende stralingen toegediend die vrijkomen uit radioactieve stralingen. De stralen beschadigen het DNA van de kankercellen en de gezonde cellen. (Velde et al., 2005) Bestraling is altijd noodzakelijk na een borstsparende operatie om de kans op lokale terugkeer van de tumor te beperken. (Bijker et al., 2006)

2.3 Een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem

Lymfoedeem

Door Chirurgische verwijdering van het borstweefsel, de verwijdering van de lymfnoduli, de bestraling van het behandelde gebied, de vorming van littekenweefsel/fibrosering en het afbinden van lymfevaten ontstaat er een obstructie van de drainage kanalen welke zorgt voor een verminderd afvoerend vermogen van het lymfatische systeem. Deze obstructie van het lymfatisch systeem kan leiden tot een lymfoedeem. 'Lymfoedeem is een symptoom van een langer bestaande discrepantie tussen lymfaanbod en lymfafvoer capaciteit. Lymfoedeem is daardoor een klinisch continuüm waarvan in de medische praktijk vooral de laatste, irreversibele fase de bekendste is, non-pitting oedeem. Discrete, reversibele zwelling kan echter, zeker bij risicogroepen, een eerste teken zijn van een decompenserend lymfafvloedsysteem, hetgeen gerichte behandeling nodig maakt. Lymfoedeem is derhalve geen statische aandoening die wel of niet aanwezig is, maar een dynamisch proces waarbij de balans tussen lymfaanbod en lymfafvoer in samenhang met compenserende mechanismen tekortschiet..' (CBO Lymfoedeem 2002)

Diagnose

De medische diagnose van lymfoedeem wordt gesteld wanneer er sprake is van een volume toename van 10% ten opzichte van de gezonde zijde. Echter in de meeste gevallen is er in het begin van de aandoening nog geen sprake van een volume verschil maar kan men al wel spreken van een lymfoedeem. De waarneming van de patiënt kunnen al aangeven dat er een beginnend lymfoedeem aanwezig is. (Armer et al., 2003) De zelfgerapporteerde klachten die een patiënt aangeeft kunnen zijn; Plotseling optredende zwelling van de volledige extremiteiten of gelimiteerd tot de hand en vingers welke reversibel is, pijn in de arm, borst, en flank, zwaar gevoel aan de aangedane extremiteit, tintelingen, verschil van consistentie in het weefsel.

Incidentie

De incidentie van een borstkanker gerelateerd arm- lymfoedeem verschilt tussen de 2%-65%. De verklaring voor de brede spreiding is vanwege de variabiliteit in meetmethoden en methodologie, de lengte van na controles en de uitgebreidheid van de behandeling van het borstkanker. Oplopend tot 50% van de borstkanker patiënten rapporteert symptomen die gerelateerd zijn aan een lymfoedeem, met of zonder klinische diagnose. (Petrek., et al, 2001) Een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem kan ontstaan op elk moment na de operatie oplopend tot 28 jaar. (McLaughlin et al., 2005) (McLaughlin et al., 2008) (Beyza Ozcinar et al., 2011) Echter 70% van alle lymfoedeem patiënten ontwikkeld een arm-lymfoedeem binnen 1-2 jaar na de borstkanker behandeling. (Ahmed., et al 2011) Verondersteld wordt dat er een relatie is tussen het aantal chirurgisch verwijderde axillaire noduli, de type chirurgie van de mamma en de behandeling met radiotherapie voor het krijgen van een lymfoedeem. Wanneer een lymfoedeem onbehandeld is zal deze verergeren. (Damstra., et al 2009)

Risicofactoren

Een arm-lymfoedeem wordt voornamelijk veroorzaakt door een beschadiging van de lymfe afvoer. De gestoorde afvoer kan veroorzaakt worden door een chirurgische ingreep en radiotherapeutische behandeling van maligniteiten. De interventies die kunnen leiden tot het ontstaan van een arm-lymfoedeem: De chirurgische verwijdering van de lymfklieren, bestraling en chirurgie van het gebied waar zich lymfklieren bevinden of het drainage gebied hiervan. (CBO 2003) De uitgebreidheid van de operatie is van invloed op het krijgen van een lymfoedeem. (Segerstrom et al., 1992) (Rehana et al., 2011) (Jose luiz et al., 2011) (Naruto Taira et al., 2011) Ook de uitgebreidheid van de lymfklierdissectie bij borstkankerchirurgie en de bestraling na chirurgie hebben een predisponerende factor voor het ontstaan van een lymfoedeem. (Mortimer., et al 1996)

2.4 Hoe wordt een arm-lymfoedeem gemeten?

Lymfoedeem in de bovenste ledematen geeft grote functionele, esthetische en psychologische problemen. Het is belangrijk om al deze gegevens te meten want niet alleen het volume is van belang maar ook het gevoel en de psyche van de patiënt. Het meten van een lymfoedeem is onder te verdelen in twee groepen. Objectieve metingen, zoals volume, circumferentie omtrek, gewicht etc, en subjectieve metingen, zoals pijn, beperkingen, functionaliteit van de ledematen, gevoelssensatie en de kwaliteit van leven. (Pain et al., 2000) (Sitza et al., 1997)

Voor de objectieve meting is er de herpertz methode. Met de herpertz methode kan het relatieve oedeemvolume in percentages worden berekend, vergeleken met de gezonde zijde. Met name voor eenzijdige aandoeningen is deze methode het betrouwbaarst (Badgar et al., 1993) (Box et al., 1999) (Damstra et al., 2001) Wanneer er sprake is van een eenzijdig lymfoedeem geeft de herpertz methode een relatieve waarde aan omdat de gezonde zijde als referentie wordt gebruikt. Voor de uitvoering worden bij de eerste meting (0 meting) vijf punten gedefinieerd (1,2,3,4,5) Voor de vervolg metingen worden deze afstanden steeds weer gebruikt. Om vervolgens tot een volume meting te komen wordt gebruikt gemaakt van de formule:
$$\frac{(\text{circumferentie aan de zieke zijde})^2 - (\text{circumferentie aan de gezonde zijde})^2}{(\text{circumferentie aan de gezonde zijde})^2} \times 100\%$$
 (CBO richtlijn) Deze formule geeft het percentage weer van het oedeemvolume tussen de beide omtrekmaten, gecorreleerd aan de totale omtrek in relatie met het omtrekverschil. (Herpertz., 1995)

De subjectieve meting is een belangrijk onderdeel in de vroege diagnostisering van een lymfoedeem, wanneer er nog geen sprake is van een toename in volume. De eerste tekenen van een lymfoedeem kunnen zijn, tintelingen aan de arm, pijn, een zwaar gevoel etc.

Bij deze symptomen is er medisch gezien nog geen lymfoedeem maar is er al wel sprake van een verstoorde afvoer wat ook kan zorgen voor een belemmering in het dagelijks functioneren. Doordat deze gegevens erg belangrijk zijn om te achterhalen is er in de kwaliteit van leven vragenlijst opgesteld, de Upper Lymphedema-27 (ULL-27), deze kwaliteit van leven vragenlijst is speciaal ontwikkeld voor lymfoedeem na borstkanker in de bovenste ledematen. (R. Launois et al., 2001)

2.5 Hyperbare zuurstoftherapie

Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) is het medische gebruik van zuurstof op een hoger niveau dan de atmosferische druk. Door het inademen van 100% zuurstof bij een verhoogde atmosferische druk worden er nieuwe capillairen in beschadigd weefsel gevormd. Op dit moment wordt HBOT gebruikt voor de behandeling van wonden, diabetisch voet en na bestralingsschade. (Tibbles et al., 1996)(Sen et al., 2002)(Pritchard et al., 2002) (Bennet et al., 2005) (Carl et al., 2001) Een aantal studies hebben onderzocht dat HBOT een borstkanker gerelateerd borst oedeem kan verminderen. De werking is gebaseerd op de aanvoer van zuurstof naar aangetast weefsel waardoor de doorbloeding versterkt en de wond genezing wordt bevorderd. (Clarke et al., 2008) Een eerder uitgevoerde studie suggereerde dat hyperbare zuurstoftherapie een gunstig effect had op het verminderen van een borstkanker gerelateerd arm lymfoedeem en leidde tot een verbetering van de kwaliteit van leven. (Carl et al., 1998). Echter vanuit de zorgverzekering is er nog geen vergoeding mogelijk voor de behandeling van alleen een arm- lymfoedeem met hyperbare zuurstoftherapie. Meer onderzoek naar het effect van HBOT op een arm-lymfoedeem alleen is nodig. (Teas et al., 2004) (Gothard et al., 2004) (Gothard et al., 2010)

3. Methode

Naar aanleiding van de eerdere onderzoeken met Hyperbare zuurstof en een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem is er in dit onderzoek onderzocht of hyperbare zuurstoftherapie leidt tot een afname van de circumferentie van het arm-lymfoedeem en of het zorgt voor een positief toegenomen kwaliteit van leven en of er een verband is tussen de eventuele daling van de arm circumferentie in cm van het borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem en de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven. Deze informatie kan worden gebruikt om te kijken of hyperbare zuurstoftherapie in de toekomst een aanvullende behandeling kan worden bij lymfoedeem na borstkanker.

Het onderzoek bestaat uit 3 delen; namelijk het literatuur onderzoek, retro perspectief dossieronderzoek en een pilot onderzoek. Bij het literatuur onderzoek is gekeken naar risicofactoren voor het krijgen van een arm-lymfoedeem na borstkanker, hoe je een arm-lymfoedeem het beste kan meten en de incidentie van lymfoedeem. Verder is er onderzocht welke kwaliteit van leven vragenlijst het meest geschikt is. Na het literatuur onderzoek is het er een retro perspectief vooronderzoek uitgevoerd van alle vrouwen die in 2011 voor een radiatie mastitis zijn behandeld. Het doel van dit vooronderzoek was om erachter te komen of de hyperbare zuurstoftherapie effect heeft gehad bij de patiënten met een radiatie mastitis en een arm-lymfoedeem, bij dit gedeelte is er met name gekeken of er een afname was van het lymfoedeem beoordeeld door de arts en patiënt en welke mogelijke risicofactoren hier invloed op hebben. In deze analyse zijn de medische (basis) gegevens uit de het patiëntdossier opgenomen. Deze gegevens hadden betrekken op de behandeling van het borstkanker, soort operatie, welke zijde, aantal verwijderde lymfklieren, chemotherapie, wondgenezing, leeftijd, BMI etc.

Bij het pilot onderzoek zijn 6 vrouwen geïncludeerd met een radiatie mastitis en een mogelijk arm-lymfoedeem. Dezelfde basis gegevens uit het status onderzoek zijn gebruikt, aanvullend zijn beide armen gemeten. Doordat een lymfoedeem niet per se samenhangt met een toename in volume is er door middel van de ULL-27 specifiek gekeken naar zelfgerapporteerde klachten met betrekking tot een arm-lymfoedeem. De vragen die in de vragenlijst maar voren kwamen hadden betrekking op het zelf waargenomen volume, zwaar gevoel in de armen, etc. Er zijn 3 verschillende meetmomenten geweest (zie de tijdlijn) To, T1 en T2. De meetmoment zijn vastgesteld op To, de eerste behandeldag, T1, na 15 behandelingen met HBOT, T3, na 30 behandelingen met HBOT. Op deze dagen is er ook de ULL-27 ingevuld.



3.1 Het vooronderzoek

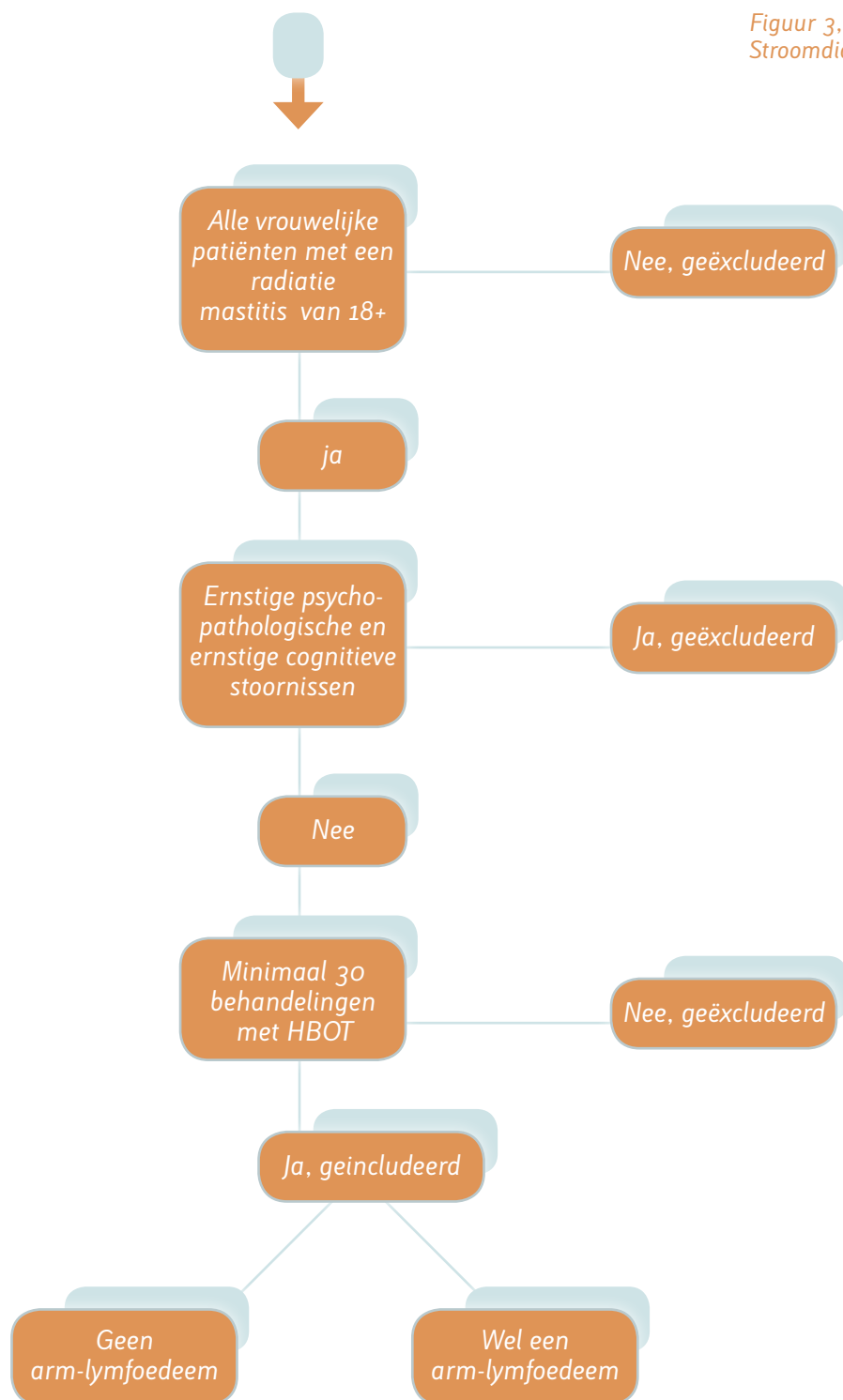
3.1.1 Patienten en onderzoeksontwerp

Dit gedeelte van het onderzoek is het retro-perspectieve dossier onderzoek van de patiënten van de hyperbare afdeling van het rijnstate ziekenhuis in Arnhem met een radiatie mastitis en mogelijk een arm-lymfoedeem als gevolg van de behandeling van borstkanker. Tussen december 2010 en december 2011 is een totaal van 35 patiënten voor een radiatie mastitis behandeld op de hyperbare afdeling. De verdeling van patiënten met wel een arm-lymfoedeem en geen arm-lymfoedeem is gepresenteerd in tabel 1. De diagnose lymfoedeem is gediagnosticeerd door de arts op de afdeling van het hyperbare instituut. Er is gebruik gemaakt van basis gegevens uit de dossiers van vrouwelijke ex borstkanker patiënten van 18 jaar en ouder, die minimaal met 30 hyperbare zuurstoftherapieën zijn behandelend voor een radiatie mastitis in 2011. De basis gegevens geven informatie over de wijze van behandeling van het borstkanker, BMI, Leeftijd, rook en drink gedrag etc (Zie bijlage 2) De gegevens die ook gebruikt zijn uit de status zijn de bevindingen van de behandelend arts en de afgenomen kwaliteit van leven vragenlijst EQ5D. De EQ5D is afgenomen op verschillende momenten in de behandeling. To de eerste behandeldag, T1, na 15 keer te zijn behandelen T2 na 30 keer te zijn behandeld. De bevindingen van de behandelend arts zijn geanalyseerd uit de controle afspraak na 30 keer te zijn behandeld, en de rapportage naar de specialist/ radiotherapeut/oncoloog. De conclusie van het resultaat van de behandeling van de patiënt is geanalyseerd naar aanleiding van de bel afspraak 3 maanden na de laatste behandeldag.

Inclusie

Alle vrouwelijke patiënten moesten 18 jaar of ouder zijn en een radiatie mastitis hebben. Geen ernstige psychopathologische of ernstige cognitieve stoornissen hebben. Minimaal 30 HBOT behandelingen hebben gehad.

Figuur 3,
Stroomdiagram inclusie



3.1.2 Methode van dataverzameling en benodigde instrumenten

Er is een uitdraai gemaakt van alle patiënten die in 2011 zijn behandeld voor radiatie schade, vervolgens zijn deze patiënten aan de hand van de dossiers geïncludeerd of geëxcludeerd. Vervolgens zijn de dossiers geanalyseerd met behulp van de vragenlijst patiënt dossier (bijlage 2). De geanalyseerde gegevens hadden betrekking op de behandeling van het borstkanker en de eventuele parameters die invloed zouden kunnen hebben op de uitkomst van de behandeling. Niet alle geïncludeerde personen waren gediagnosticeerd met een arm-lymfoedeem wanneer er specifiek gekeken werd naar een toegenomen arm circumferentie aan één zijde. Dit betekent echter niet dat er geen zelfgereflecteerde klachten zouden kunnen zijn geweest die aangeven dat er wel sprake kan zijn van een arm-lymfoedeem. Echter uit de basis gegevens zijn deze zelfgereflecteerde klachten niet terug te vinden.

3.1.3 Data-analyse

De analyse is uitgevoerd met behulp van SPSS 20.0. De beschrijvende statistiek, zoals frequentie is berekend om de onderzoeksgroep te beschrijven. Omdat de afhankelijk variabele dichotoom was en we de invloed van een of meerdere onafhankelijk variabelen wilden nagaan is de binaire logistische regressie gebruikt. Omdat het onderzoek retro-perspectief was spreken we van relatieve kansen op de uitkomstvariabele dus een odds ratio.

3.2 Het pilot onderzoek

3.2.1 Patiënten en onderzoeksontwerp

Dit gedeelte van het onderzoek is een prospectief pilot onderzoek van patiënten van de hyperbare afdeling van het Rijnstate ziekenhuis in Arnhem met een radiatie mastitis en een mogelijk arm-lymfoedeem als gevolg van de behandeling van borstkanker. Tussen maart 2012 en mei 2012 is een totaal van 6 patiënten met een radiatie mastitis en een mogelijk arm-lymfoedeem gepresenteerd op de hyperbare afdeling. Er is gebruik gemaakt van de dossiers van deze vrouwelijke ex borstkanker patiënten van 18 jaar en ouder, die minimaal met 30 hyperbare zuurstoftherapieën zijn behandelend voor een radiatie mastitis in deze periode. Dezelfde basis gegevens uit de patiënt dossiers zijn opgenomen als in het retro-perspectieve gedeelte. Omdat uit de basis gegevens de zelfgereflecteerde klachten niet terug te vinden zijn is er in het pilot onderzoek specifiek gevraagd naar deze zelfgerapporteerde klachten. De geïncludeerde patiënten is gevraagd de ULL-27 in te vullen. De afname van de vragenlijsten is vastgesteld op To de eerste behandeldag, T1 na 15 keer te zijn behandeld en T3 na 30 keer te zijn behandeld met HBOT. Op dezelfde meetmomenten is de circumferentie omtrek van beide armen van de patiënt gemeten volgens een meetprotocol.(bijlage 4)

Inclusie

De inclusie criteria zijn hetzelfde als bij het retro-perspectieve onderzoek, echter zijn de patiënten in dit gedeelte van het onderzoek nog niet behandeld met HBOT.

3.2.2 Methode van dataverzameling en meetinstrumenten

Vanaf februari 2012 is aan alle nieuwe patiënten met een radiatie mastitis gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. De dossiers van deze patiënten zijn geanalyseerd met behulp van de vragenlijst patiëntdossier (bijlage 2) De geanalyseerd gegevens hadden betrekking op de behandeling van het borstkanker en de eventuele parameters die invloed zouden kunnen hebben op de uitkomst van de behandeling. Bij dit pilot onderzoek is er met behulp van een meetprotocol (bijlage 4) de arm circumferentie van de patiënten gemeten en omgezet naar een volume percentage. Voor de omtrek meting is er gebruik gemaakt van een meetlint. De styloid van de ulna was als beginpunt gebruikt en vanaf daar om de 10 centimeter een markering gezet tot 40 centimeter vanaf het beginpunt. Bij ieder markering is de omtrek gemeten en schriftelijk vastgelegd. Na de meting is de patiënt gevraagd de ULL-27 in te vullen. Alle metingen vonden plaats direct na de behandeling met hyperbare zuurstof. Enkel bij twee patiënten heeft de meting altijd plaats gevonden vóór de behandeling.

3.2.3 Data-analyse

Doordat de onderzoeksgroep bestond uit 6 personen en een aantal data gegevens missen, is er alleen gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek en het gebruik van tabellen welke zijn gemaakt met behulp van Excel.

4. Ethische aspecten

Bij het vooronderzoek is er bij aanvang van de behandeling door de patiënt een toestemmingformulier ondertekend welke aangeeft dat informatie uit de status mag worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Omdat er volstrekt anonieme persoonsgegevens zijn gebruikt viel het niet onder WMO en was het niet noodzakelijk de Code voor te leggen aan het Medisch Ethische Tucht College (METC)

Bij het pilot onderzoek is er door de patiënt schriftelijke toestemming gegeven voor het gebruik van hun dossiergegevens en het gebruik van de afgenomen gegevens. Deze is ondertekend door middel van een Informed Consent verklaring. Hierin is opgenomen dat de medewerking van de patiënten volledig vrijwillig is, de gegevens anoniem blijven en de resultaten geen negatieve effecten hebben op de behandeling. In principe valt een pilot onder WMO echter doordat het pilot onderzoek geen invloed had op de behandeling zelf maar er alleen extra vragenlijsten zijn ingevuld was het niet noodzakelijk het aan de METC voor te leggen.

5. Resultaten

5.1 Resultaten vooronderzoek

5.1.1 Beschrijving van de onderzoeksgroep

Parameters van de onderzoekspopulatie is hieronder weergegeven. 57,1% was 55 jaar of ouder, 63,8% had een BMI van 25 of hoger. 71,4% heeft een lumpectomie ondergaan. 82,9% van de populatie had last van oedeem waarvan 47,9% wel een verbetering na 30 behandelingen bij zag en 47,9% geen verbetering. Over de wondgenezing was niet veel terug te vinden in de statussen 92,4%. 74,3% heeft chemotherapie gehad en 25,7% een okselkliertoilet. 65,7% rookt niet en 71,4% drinkt geen alcohol.

Karakteristieken

tabel 1.

Leeftijd	n	%
← 55	15	(42,9)
→ 55	20	(57,1)
BMI		
← 25	6	(17,2)
→ 25	22	(63,8)
Missing	7	(20)
Operatie		
Lumpectomie	25	(71,4)
Mastectomie	10	(28,6)
Wondgenezing		
Slecht	3	(8,6)
Matig	0	(0,0)
Goed	0	(0,0)
N.B	32	(92,4)
Zijde van operatie		
Links	21	(60)
Rechts	14	(40)
Aantal jaren geleden operatie		
1 jaar	14	(40)
2 jaar	8	(22,9)
3 jaar	5	(14,3)
4 jaar	5	(14,3)
5 jaar	3	(8,6)

Chemotherapie		
Nee	9	(25,7)
Ja	26	(74,3)
Methode lymfklieren		
Sentinel Node	7	(20)
Aantal verwijderd	3	(8,6)
OKT	9	(25,7)
N.B.	16	(45,7)
Waar bestraald		
Borst	8	(22,9)
Borst+Oksel	9	(25,7)
N.B.	18	(51,4)
Hoe vaak is er bestraald		
←50	1	(2,9)
←60	5	(14,3)
←70	6	(17,2)
←80	2	(6,7)
N.B.	21	(60)
Hoeveel rookt de patiënt		
NVT	23	(65,7)
1-10	6	(17,1)
11-20	4	(11,4)
21-30	2	(5,7)
Hoelang rookt de patiënt al		
NVT	24	(68,6)
← 10	2	(5,7)
←20	2	(5,7)
←30	3	(8,7)
→40	4	(11,4)
Regelmatig alcohol gebruik		
Nee	25	(71,4)
Ja	10	(28,6)

5.1.2 Kwantitatieve resultaten vooronderzoek

Alle parameters van het vooronderzoek zijn onderzocht in SPSS. Bij het uitvoeren van de binaire logistische regressie analyse is het significantie level vastgesteld op $\alpha,05$. De o-hypothese en alternatieve hypothese zijn opgesteld en getoetst. Wanneer de getoetste p-waarde statistisch niet significant was werd de o-hypothese niet verworpen. Bij een statistische significantie werd o-hypothese verworpen en de alternatieve hypothese aangenomen. De oddsratio (OR) geeft weer hoeveel keer groter of kleiner de kans is op de verbetering van het lymfoedeem bij de onafhankelijk variabele. De hypothesen per parameter en de bijbehorende tabellen zijn te vinden in bijlage 7.

De OR voor leeftijd is $e^{0,29} = 1,030$ (95% CI: 0,942 – 1,126) ($p=0,519$) Als de leeftijd van een bepaald persoon één eenheid hoger is dan die van een andere, is de odds op het hebben van een verbetering van het lymfoedeem voor die persoon 1,03 keer zo groot.

De OR voor BMI is $e^{0,197} = 1,217$ (95% CI: 0,967 – 1,533) ($p=0,095$) Wanneer het BMI van een bepaald persoon één eenheid hoger is dan die van een andere, is de kans op het hebben van een verbetering van het lymfoedeem voor die persoon 1,217 keer zo groot.

De OR voor de afstand naar het ziekenhuis is $e^{-0,008} = 0,993$ (95% CI: 0,953 – 1,033) ($p=0,74$) Wanneer de afstand naar het ziekenhuis van een bepaald persoon één eenheid hoger is dan die van een andere, is de kans op het hebben van een verbetering van het lymfoedeem voor die persoon 0,993 keer zo klein.

De OR voor de uitgebreidheid van de operatie is $e^{0,0} = 1,00$ (95% CI: 0,202 – 4,955) ($p=1,0$) De kans op een verbetering van het lymfoedeem is bij een borstamputatie 1,0 keer zo groot.

De OR bij de zijde van de operatie is $e^{0,260} = 1,296$ (95% CI: 0,315 – 5,332) ($p=0,719$) De kans op een verbetering van het lymfoedeem bij een ingreep aan de rechter zijde is 1,296 keer zo groot.

De OR van het aantal jaren geleden dat het borstkanker is behandeld is $e^{0,073} = 1,076$ (95% CI: 0,633 – 1,829) ($p=0,787$) Wanneer het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is van een bepaald persoon één eenheid hoger is dan die van een andere, is de kans op het hebben van een verbetering van het lymfoedeem voor die persoon 1,076 keer zo groot.

De OR voor chemotherapie is $e^{0,678} = 1,970$ (95% CI: 0,382 – 10,166) ($p=0,418$) De kans op een verbetering van het lymfoedeem na chemotherapie is 1,97 keer zo groot.

De OR bij een aantal verwijderde noduli is $e^{-0,693} = 0,500$ (95% CI: 0,028 – 8,952) ($p=0,638$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij een aantal verwijderde noduli ten opzichte van de sentinel node is 0,5 keer zo klein.

De OR bij een okselklier toilet (OKT) is $e^{-0,916} = 0,400$ (95% CI: 0,040 – 3,955) ($p=0,433$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij een OKT ten opzichte van de sentinel node is 0,4 keer zo klein.

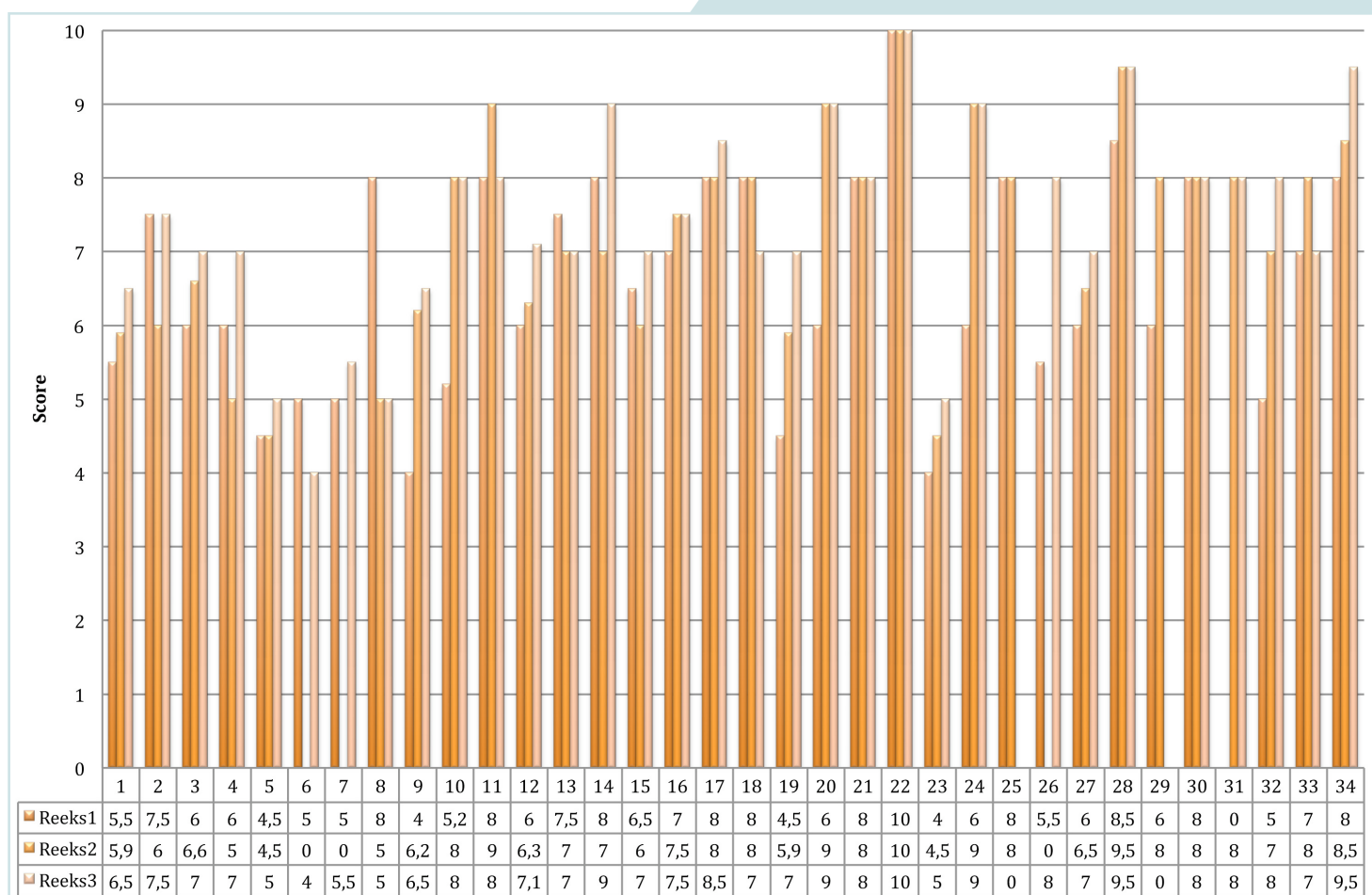
De OR bij bestraling is $e^{-0,144}=0,866$ (95% CI: 0,371 – 2,024) ($p=0,740$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij bestraling van de borst en oksel is 0,866 keer zo klein.

De OR bij roken is $e^{-0,847}=0,429$ (95% CI: 0,095 – 1,925) ($p=0,269$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij roken is 0,429 keer zo klein.

De OR bij alcohol gebruik is $e^{0,588}=1,800$ (95% CI: 0,394 – 8,215) ($p=0,448$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij alcohol gebruik is 1,8 keer zo groot.

Figuur 4 geeft de gezondheidstoestand van de patiënten weer. De patiënt is op 3 verschillende moment gevraagd (T1, T2, T3) om op een schaal van 0 tot er met 10 aan te geven, waarbij “10” de beste gezondheidstoestand was die men zich kon voorstellen en 0 de slechtste gezondheidstoestand die men zich kon voorstellen.

Figuur 4 Gezondheidstoestand patiënten



5.1.3 Conclusie vooronderzoek

Deelvraag

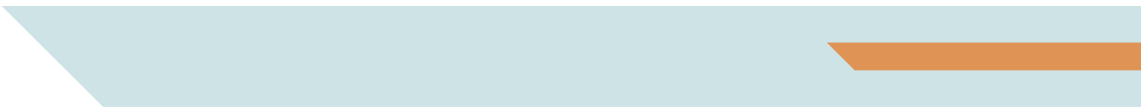
Heeft de behandeling met hyperbare zuurstof bij vrouwelijke ex borstkankerpatiënten van 18 jaar en ouder met een radiatie mastitis en een arm lymfoedeem, die minimaal 30 hyperbare zuurstoftherapie behandelingen hebben ondergaan in 2011 geleid tot een verbetering van het lymfoedeem?

De variabelen die mogelijk invloed hebben op deze uitkomst waren allemaal niet significant. Dit heeft mogelijk te maken met de kleine onderzoekspopulatie, echter betekent dit niet dat er geen effecten zijn.

De variabelen die de kans op verbetering van het lymfoedeem verkleinen zijn met een $OR < 1$: Aantal kilometers naar het ziekenhuis 0,993, het verwijderen van een aantal noduli 0,5, een okselklier toilet 0,4, bestraling van de borst en oksel 0,866 en roken 0,429.

Alle variabelen behalve de afstand naar het ziekenhuis zorgen voor een beschadiging van het weefsel en hebben een negatieve invloed op de kans dat het lymfoedeem verbeterd. Aannemelijk is dan ook dat de mate van beschadiging aan de huid/weefsel de kans op een verbetering van het lymfoedeem verkleint.

De resultaten van de variabelen die mogelijk invloed hebben op de verbetering van het lymfoedeem met een $OR > 1$: Leeftijd 1,03, BMI 1,217, de zijde van de operatie 1,296, aantal jaren geleden van de operatie 1,076, chemotherapie 1,97 en alcohol gebruik 1,8. De variabele BMI veronderstelt wanneer een BMI hoger is, de kans op verbetering van lymfoedeem groter is. HBOT vraagt veel energie van patiënten, vermoeidheid is een van de meest voorkomende klachten. Doordat de therapie veel energie kost moet er ook voldoende brandstof in het lichaam zijn om deze energie te krijgen. Mogelijk is dit de reden waarom een hoger BMI zorgt voor een grotere kans op herstel. De regressie analyse geeft aan dat de kans op herstel bij een operatie aan de rechterzijde groter is. Mogelijkerwijs heeft dit te maken met de aanleg van het lymfevat stelsel. Aan de linker zijde van het lichaam bevindt zich de ductus thoracicus hierin komt al het lymfevocht vanuit het hele lichaam samen. Wanneer er aan deze zijde schade wordt aangebracht door een operatie, of bestraling is de schade vergeleken met de rechter zijde veel groter en is de kans op herstel aan de linkerzijde kleiner. Ook kan de zijde van herstel te maken hebben met de dominantie van handgebruik. Het gebruik van chemotherapie zou de kans op vermindering van het oedeem ook vergroten echter is dit afwijkende wanneer er wordt gekeken naar de schade die chemotherapie met zich meebrengt. Een mogelijke reden waarom chemotherapie de kans op verbetering vergroot is doordat er na de behandeling met chemotherapie misschien minder radiatie nodig is. De hierboven beschreven effecten van de variabelen zijn zoals eerder vermeld allemaal niet statistisch significant, er is niet met 95% zekerheid te zeggen dat de werkelijke waarden ergens ligt tussen de grenzen van het interval.



Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de behandeling met hyperbare zuurstoftherapie in 47,9% heeft geleid tot een verbetering van het lymfoedeem en in ook 47,9% van de gevallen niet geleid tot een verbetering van het lymfoedeem. 62,9 % van de patiënten heeft een verbetering ervaren in de vermindering van fibrose. 64,7% van de patiënten heeft in de meter van de EQ5D een stijging van de gezondheidstoestand aangegeven na 30 keer te zijn behandeld met hyperbare zuurstoftherapie. Er kan dus worden verondersteld dat de behandeling met hyperbare zuurstoftherapie leidt tot een verbetering van de kwaliteit van leven bij 64,7% van de patiënten en bij 47,9% van de patiënten leidt tot een vermindering van het arm-lymfoedeem.

5.2 Resultaten pilot onderzoek

5.2.1 Beschrijving van de onderzoeksgroep

Karakteristieken

tabel 2.

Leeftijd	n	%
← 55	6	(66,8)
→ 55	2	(33,2)
BMI		
← 25	2	(33,3)
→ 25	3	(50,1)
Missing	1	(16,7)
Operatie		
Lumpectomie	2	(33,3)
Mastectomie	4	(66,7)
Zijde van operatie		
Links	3	(50)
Rechts	3	(50)
Aantal jaren geleden operatie		
1 jaar	2	(33,3)
2 jaar	2	(33,3)
6 jaar	2	(33,3)
Chemotherapie		
Nee	0	(0)
Ja	6	(100)
Methode lymfklieren		
Sentinel Node	1	(16,7)
OKT	3	(33,3)
N.B.	3	(33,3)
Waar bestraald		
Borst	6	(100)
Borst+Oksel	0	(0)
N.B.	0	(0)

Hoeveel rookt de patiënt	n	%
NVT	5	(83,3)
1-10	1	(16,7)
Hoelang rookt de patiënt al		
NVT	5	(83,3)
← 10	0	(0)
← 20	0	(0)
← 30	0	(0)
→ 30	1	(16,7)
Regelmatig alcohol gebruik		
Nee	5	(83,3)
Ja	1	(16,7)

5.2.2. Kwantitatieve en kwalitatieve resultaten

De armmeting

In figuur 5 t/10 is per patiënt af te lezen wat de omtrek meting was op de verschillende meetmomenten. De punten 1,2,3,4 en 5 zijn de verschillende omtrek metingen op de arm. De legenda geeft informatie welke arm het betreft en op welk meetmoment.

Legenda patiënt 1.

Reeks 1: Linkerarm T₂

Reeks 2: Linkerarm T₃*

Reeks 3: Rechterarm T₂

Reeks 4: Rechterarm T₃*

*Deze patiënt is 40 keer behandeld met HBOT.

Rechts Oedeem

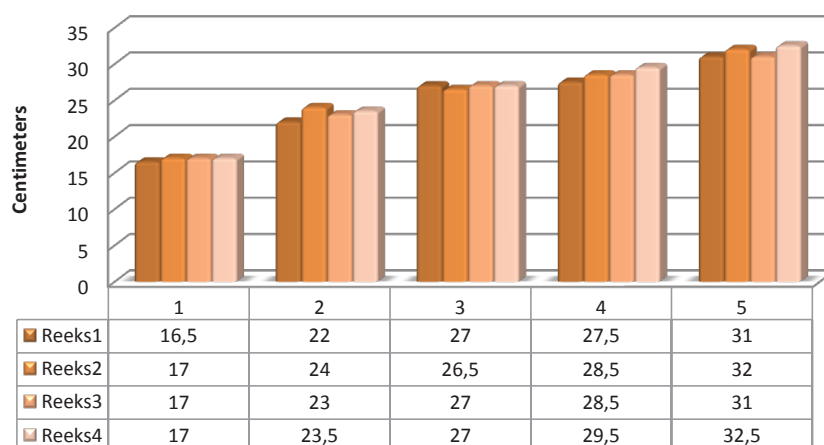
Volume: T₀ = Missing

Volume: T₁ = Missing

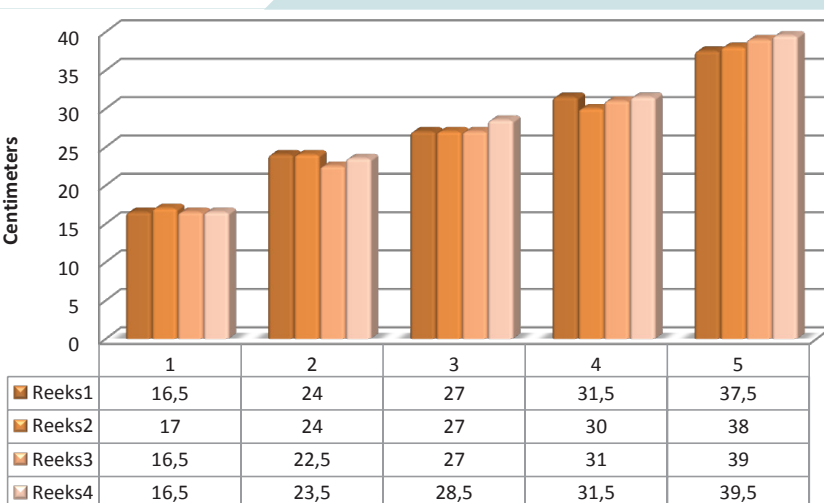
Volume: T₂ = 4,57%

Volume: T₃ = 2%

Figuur 5 patiënt 1



Figuur 6 patiënt 2



Legenda patiënt 2

Reeks 1: Linkerarm T₀

Reeks 2: Linkerarm T₁

Reeks 3: Rechterarm T₀

Reeks 4: Rechterarm T₁

Rechts oedeem

Volume: T₀ = -1,4%

Volume: T₁ = 3,97

Volume: T₂ = Missing

Legenda patiënt 3

Reeks 1: Linkerarm To

Reeks 2: Linkerarm T1

Reeks 3: Linkerarm T2

Reeks 4: Rechterarm To

Reeks 5: Rechterarm T1

Reeks 6: Rechterarm T2

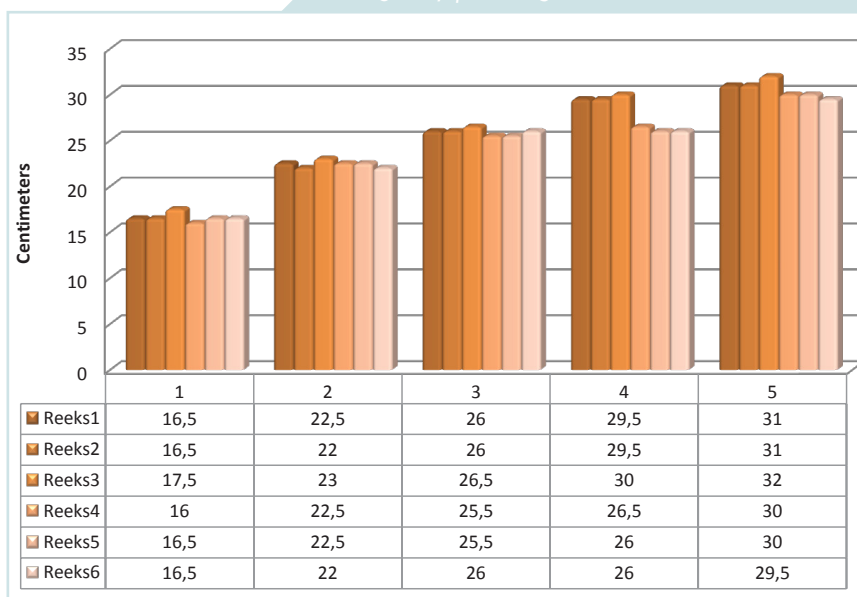
Links oedeem

Volume: To = 8,2%

Volume: T1 = 7,02%

Volume: T2 = 15,29%

Figuur 7 patiënt 3



Legenda patiënt 4

Reeks 1: Linkerarm To

Reeks 2: Linkerarm T1

Reeks 3: Rechterarm To

Reeks 4: Rechterarm T1

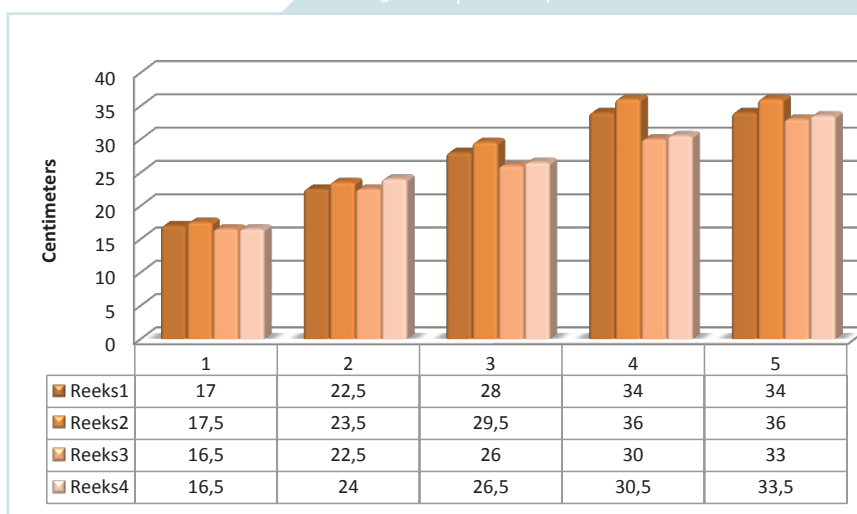
Links oedeem

Volume: To = 11,34%

Volume: T1 = 17,42%

Volume: T2 = Missing

Figuur 8 patiënt 4



Legenda patiënt 5

Reeks 1: Linkerarm T1

Reeks 2: Linkerarm T2

Reeks 3: Rechterarm T1

Reeks 4: Rechterarm T2

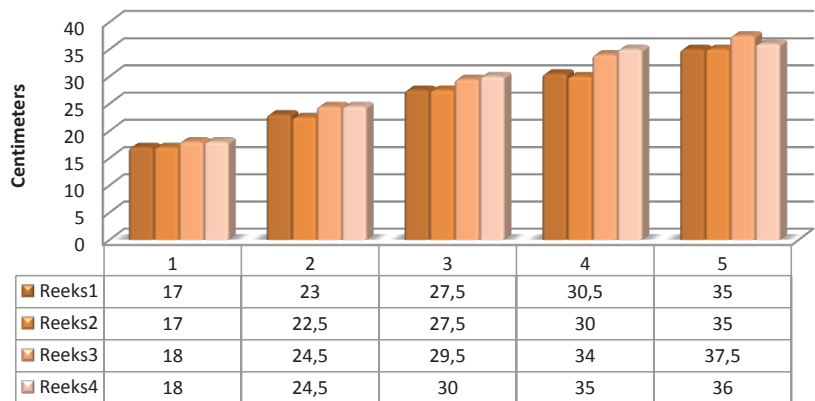
Rechts oedeem

Volume: T0 = Missing

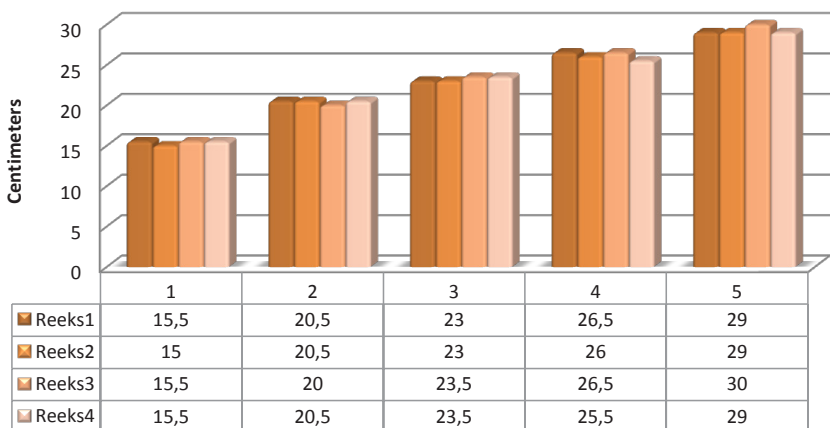
Volume: T1 = 15,94%

Volume: T2 = 18,32%

Figuur 9 patiënt 5

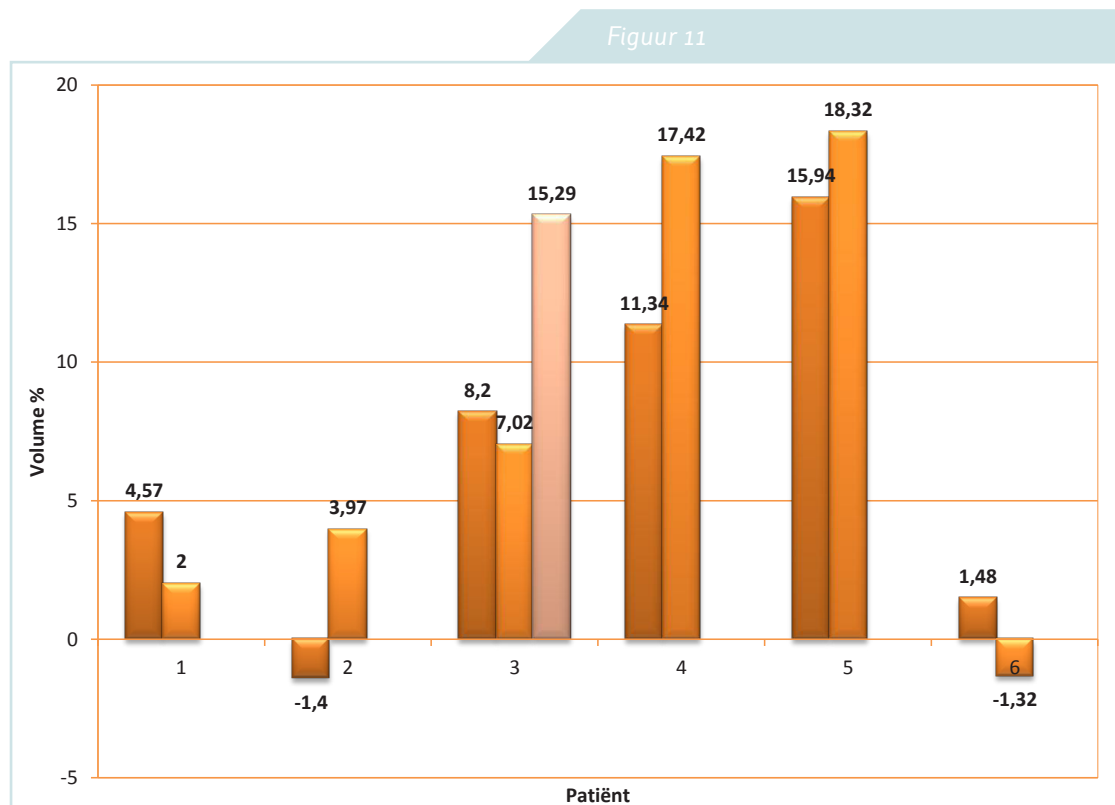


Figuur 10 patiënt 6



De volume meting

Figuur 11 geeft het volume verschil weer tussen de verschillende meetmomenten per patiënt. Vier van de 6 patiënten hebben geen volume afname maar een toename in volume.



De ULL-27

Vanwege missende data gegevens is er maar beperkte data beschikbaar. De ULL-27 die maar één keer is ingevuld is geëxcludeerd van het onderzoek. Hierdoor zijn er drie patiënten overgebleven. (patiënt 1, 2 en 4) Deze patiënten hebben allemaal twee keer de ULL-27 ingevuld. De ingevulde ULL-27 is vergeleken met de eerste meting en de tweede meting (tabel 3). De vragen waarbij de score veranderd is zijn hieronder weergegeven. Bij een positieve verandering is dit aangeduid met bijvoorbeeld -1, bij een negatieve verandering is dit aangeduid met bijvoorbeeld +1, bij geen verandering is dit 0.

Tabel 3

Vragen uit de ULL-27 welke veranderd zijn.	Patiënt	Patiënt	Patiënt
	001	002	004
Bij het maken van uw toilet, uw haar te kammen, u op te maken?	0	+1	+1
Bij het pakken van voorwerpen: een deur opendoen, een kraan dichtdoen?	-1	0	0
Bij het slapen: wordt u vaak wakker, heeft u pijn?	0	+1	+1
Bij het lopen terwijl de arm zwaar, drukkend of opgezet aanvoelt?	-2	+2	+1
Bij het pakken van voorwerpen op hoogte, wasgoed ophangen?	0	+1	+2
In de keuze van uw kleding, uw kledingstijl?	-1	0	+1
Om lang in een bepaalde houding te blijven?	-1	+1	0
Een doof gevoel gehad?	0	+1	0
Een opgezet, gespannen, hard gevoel in uw huid gehad?	-1	+1	0
Een verdrietig gevoel gehad?	-1	0	0
Het gevoel gehad geen zelfvertrouwen te hebben?	0	0	+1
Een tintelend, brandend, trekkend, kriebelend gevoel gehad?	0	0	+1
Een zwaar, hinderlijk, opgezet gevoel gehad?	-1	+2	+1
Angstig geweest?	0	0	+2
Vertrouwen in de toekomst gehad?	0	+1	-1
Bang geweest om u zelf in de spiegel te zien?	0	0	+1
Lekker in uw vel gezeten”?	-1	0	-2
Ontmoedigd geweest?	-2	0	+1
In uw sociale leven: bij uit eten gaan, naar de bioscoop, naar het theater, naar een receptie gaan of winkelen.....?	-2	0	+1
Om van de zon te genieten, om buiten in de natuur te verblijven?	-1	0	+1
Bij uw persoonlijke plannen: vakantie, vrije tijd?	-2	0	+2

5.2.3 Conclusie pilot

Deelvraag

Heeft de behandeling met hyperbare zuurstof bij vrouwelijke ex borstkankerpatiënten van 18 jaar en ouder met een radiatie mastitis en een arm-lymfoedeem, die minimaal 30 hyperbare zuurstoftherapie behandelingen hebben ondergaan in 2012 geleid tot een afname van het arm-lymfoedeem, wanneer er specifiek is gekeken naar een volume afname en een positief toegenomen gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Als de arm metingen en de kwaliteit van leven vragenlijst de ULL-27 worden vergeleken met elkaar is het opvallend dat de omtrekmeting met een positief resultaat, dus een volume afname in relatie staat tot de kwaliteit van leven vragenlijst. Bij de patiënt waarbij er een volume afname is gemeten is er een positievere kwaliteit van leven vragenlijst ingevuld vergeleken met een eerder ingevulde kwaliteit van leven vragenlijst. Patiënt 2 had op To geen arm-lymfoedeem en later in de behandeling met hyperbare zuurstof wel een lymfoedeem. Bij 1 patiënt is er een T3 meting geweest na 40 keer te zijn behandeld met HBOT, deze meting heeft plaats gevonden zodat er twee meetmomenten waren en deze patiënt meegenomen kon worden in het onderzoek. De keus om een patiënt 40 keer te behandelen is afhankelijk van het effect van de behandeling. Wanneer een patiënt een positief effect van de behandeling ervaart en er een stijgende lijn in de behandeling is te zien kan er doorbehandeld worden. Mogelijkerwijs is dit ook de reden waarom er een afname is van het lymfoedeem. Uit de gegevens van het pilot onderzoek is te lezen dat 33,3% van de patiënten een volume afname heeft van het lymfoedeem en 83,3% een vermindering van fibrose vorming. Er is wel een afname van het lymfoedeem gemeten, dus kan er worden geconcludeerd dat de behandeling met HBOT tot een afname van het lymfoedeem heeft geleid. Echter is de onderzoeksgroep erg klein, waardoor de uitkomst op toeval kan zijn gebaseerd.

6. Eindconclusie

Hoofdvraag

Leidt de behandeling van een arm- lymfoedeem en een radiatie mastitis, van vrouwelijke ex borstkanker patiënten van 18 jaar en ouder, die minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben ondergaan, tot een afname van het borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem en een positief toegenomen gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven?

Binnen dit onderzoek is het effect van hyperbare zuurstoftherapie op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem gemeten. Om de hoofdvraag te kunnen te beantwoorden is het noodzakelijk dat er gekeken worden naar de antwoorden op de deelvragen welke eerder zijn beantwoord. In het vooronderzoek kwam naar voren dat de behandeling met hyperbare zuurstoftherapie leidt tot een verbetering van de kwaliteit van leven bij 64,7% van de patiënten, bij 47,9% van de patiënten leidt het tot een verbetering van het arm-lymfoedeem. Er is geen significantie gevonden tussen de verschillende parameters en een verbetering van een arm-lymfoedeem. Mogelijk heeft dit te maken met de kleine onderzoeksgroep $n=34$. Het pilot onderzoek is opgezet om een volume afname te meten en de kwaliteit van leven omtrent een arm-lymfoedeem te toetsen. Wat geconcludeerd kon worden was dat bij een volume afname van het arm-lymfoedeem de kwaliteit van leven vragenlijst positiever was ingevuld. Er is dus een relatie tussen de arm afname en kwaliteit van leven. Bij 33,3% van de patiënten is er een volume afname gemeten van het lymfoedeem en in 83,3% een vermindering van fibrose vorming. De behandeling met HBOT zorgt dus voor een verbetering van het weefsel. Concluderend kan worden gesteld dat in beide onderzoeken er een verbetering/afname van het arm-lymfoedeem gemeten is, en de kwaliteit van leven is verbeterd door het gebruik van HBOT.

7. Discussie en aanbevelingen

Discussie

De onderzoeksgroep was in beide gevallen erg klein waardoor de betrouwbaarheid van het onderzoek niet hoog is. Een grotere onderzoeksgroep is noodzakelijk om de betrouwbaarheid van het onderzoek te verhogen. Doordat het vooronderzoek retrospectief was en er geen richtlijn of protocol aangehouden werd waarin precies stond wat er in de patiëntenstatus moest komen te staan, was het niet altijd mogelijk te achterhalen of er bijvoorbeeld een lumpectomie was uitgevoerd of een mastectomie. Hierdoor waren er een aantal missende gegevens en konden deze niet worden meegenomen in de analyse waardoor er in het vooronderzoek weinig te concluderen viel over de kwaliteit van leven van de patiënten. Doordat de dossiers geanalyseerd en geïnterpreteerd moesten worden door een analist en er niet gerandomiseerd kon worden is er mogelijk waarnemers bias opgetreden waardoor de validiteit van het onderzoek mogelijk verminderd is. Bij de kwaliteit van leven vragenlijsten (BR-23, QLQC-30) die zijn afgenomen door het hyperbare centrum is er niet consequent genoteerd op welke datum de vragenlijsten ingevuld waren. Ook waren bij veel patiënten de vragenlijsten niet aanwezig. Hierdoor was het niet mogelijk om de vragenlijsten te gebruiken in de analyse. Omdat er voor dit onderzoek geen budget was en beperkte tijd, moest er worden gezocht naar een snelle en goedkope manier van meten, hierdoor kon er geen gebruik worden gemaakt van de gouden standaard voor volume meting, de waterverplaatsing volumetrie. Bij de omtrek meting door middel van een centimeter is er een grote kans op een fout meting. Om deze meting zo betrouwbaar mogelijk te maken is er gebruik gemaakt van een meetprotocol. Doordat de pilot studie bestond uit vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een radiatie en een arm-lymfoedeem kunnen de resultaten niet worden gegeneraliseerd voor ex borstkanker patiënten met alleen een arm-lymfoedeem. De kans voor het krijgen van de behandeling met hyperbare zuurstoftherapie is niet voor de totale arm-lymfoedeem populatie gelijk, want alleen met de indicatie radiatie mastitis wordt men behandeld. Bij patiënt 1 in het pilot onderzoek is er een meting gedaan na 30 keer te zijn behandeld en na 40 keer te zijn behandeld. Deze patiënt had een duidelijke afname van het arm-lymfoedeem en een positievere kwaliteit van leven. Dit heeft misschien te maken doordat er meer behandeling met hyperbare zuurstof zijn geweest in vergelijking tot de andere patiënten. Hierdoor kunnen de resultaten vertekend zijn voor de rest van de patiënten.

Aanbevelingen

Vervolg onderzoek is noodzakelijk om de grootte van het effect duidelijk in kaart te brengen. Hierbij is het raadzaam dat de hyperbare afdeling(en) een gestructureerd en geprotocolleerd dossier bijhouden met gespecificeerde meetmethoden. De genoteerde data verkleinen hierdoor de kans op waarnemers bias, en is er de mogelijkheid om sneller en groter onderzoek te verrichten. Het zou ook erg interessant zijn om na 3, 6 en 12 maanden na de laatste HBOT weer een arm meting uit te voeren met de bijbehorende ULL-27. Hiermee kan dan worden gemeten wat het effect is op de lange termijn. Om de externe validiteit te verhogen in een vervolg onderzoek is het raadzaam om verspreid over verschillende hyperbare vestigingen in Nederland meerdere patiënten te onderzoeken zodat de onderzoeksgroep groter wordt en er gerandomiseerd kan worden.



Literatuur

- Armer, J.M., Radina, M.E., Porock, D., & Culbertson, S.D. (2003). Predicting breast cancer related lymphedema using self-reported symptoms. *Nursing Research*, 52(6), 370-379.
- Badger C. Guidelines for the calculation of limb volume based on surface measurements. *Br Lymphol Interest Group Newsletter* 1993;7:3-7.
- Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005
- Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, Bogaerts J, Hoorebeeck I van, Julien JP, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853 *J Clin Oncol*, 2006; 24: 3381-3387.
- Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE. Early detection of lymphoedema after axillary dissection: a preliminary study investigating the intra- and inter-observer reliability of three measurement methods. *Eur J Lymphology* 1999;7:27.
- Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res*, 2004b; 6(6): 229-39.
- Bui QC, Lieber M, Withers HR, Corson K, van Rijnsoever M, Elsaleh H. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 1;60(3):871-8.
- CBO richtlijn Lymfoedeem 2003.
- Carl UM, Feldmeier JJ, Schmitt G, Hartmann KA. Hyperbaric oxygen therapy for late sequelae in women receiving radiation after breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1029
- Carl UM, Hartmann KA. Hyperbaric oxygen treatment for symptomatic breast edema after radiation therapy. *Undersea Hyperb Med* 1998;25:
- Chirag Shah, M.D., and Frank A. Vicini, M.D., F.A.C.R. Royal Oak, MI Breast Cancer- Related Arm Lymphedema: Incidence Rates, Diagnostic Techniques, Optimal Management and Risk Reduction Strategies. Received Mar 20, 2011, and in revised form May 9, 2011. Accepted for publication May 19, 2011
- Clarke RE, Tenorio LM, Hussey JR, Toklu AS, Cone DL, Hinojosa JG, Desai SP, Dominguez Parra L, Rodrigues SD, Long RJ, Walker MB. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Sep 1;72(1):134-143
- Damstra RJ, Glazenburg EJ, Hop WCJ, Voesten HGJM, Groot LJ de. A new golden standard for arm volume measurements: validation of the inverse water displacement volumetry method (lymphometer). *Congress International Society of Lymphology (ISL). Genua. 2001.*

- Dongen JA van, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 1143-50.
- EBCTCG, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 2005; 365: 1687-1717.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18(3): 581-592
- Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*, 2010b; 46(4): 765-81.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. url: <http://globocan.iarc.fr>. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010a.
- Gothard L, Haviland J, Bryson P, Laden G, Glover M, Harrison S, Woods M, Cook G, Peckitt C, Pearson A, Somaiah N, Stanton A, Mortimer P, Yarnold J. Randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema after radiotherapy for cancer. *Radiother Oncol*. 2010 Oct;97(1):101-7. Epub 2010 May 31. Erratum in: *Radiother Oncol*. 2011 Feb;98(2):285.
- Gothard L, Stanton A, MacLaren J, et al. Non-randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema and tissue fibrosis after radiotherapy for early breast cancer. *Radiother Oncol* 2004;70:217.
- Herpertz U. Das Lipödem. *Lymphologie* 1995;19:1-11.
- Jose' Luiz. Nomograms for Predicting the Risk of Arm Lymphedema after Axillary Dissection in Breast Cancer. Department of Quantitative Health Sciences, Cleveland Clinic, Centro Universitario Augusto Motta-UNISUAM, Rio de Janeiro, Brazil *Ann Surg Oncol* DOI 10.1245/s10434-012-2290-x
- Kettle JH, Rundle FF, Oddie TH. Measurement of upper limb volumes: a clinical method. *Aust NZ J Surg* 1958;27:263-70.
- Kian Tai Chong, Neil B. Hamson, and John M. Corman. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis.
- Lennihan R, Mackereth M. Calculating volume changes in a swollen extremity from surface measurements. *Am J Surg* 1973;126:649-52
- Levi F, Bosetti C, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer Prev*, 2005; 14(6): 497-502.
- M. Földi, E. Földi (eds. In chief) 2nd editions. *Földi's Textbook of Lymphology*,

- McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *J Clin Oncol* 2008;26:5213e9.
- McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behavior. *J Clin Oncol* 2008;26:5220e6.
- Mortimer PS, Bates DO, Brassington HD, Stanton AWB, et al. The prevalence of arm oedema following treatment for breast cancer. *Q J Med* 1996;89:377-80
- Moseley A L, Carati C J, Piller N B. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment DARE. 2007
- Naruto Taira. Associations among baseline variables, treatment-related factors and health-related quality of life 2 years after breast cancer surgery. Springer Science+Business Media, LLC. 2011. Published online: 17 June 2011
- Pain 2. Eccles MV. Hand volumetrics. *Br J Phys Med* 1956;19:5-8.
- Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP (2001) Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 92(6):1368-1377
- Pritchard J, Anand P, Broome J, et al. Double-blind randomized phase II study of hyperbaric oxygen in patients with radiation-induced brachial plexopathy. *Radiother Oncol* 2001;58:279
- Poage E, Singer M, Armer J, Poundall M, Shellabarger MJ. Demystifying lymphedema: development of the lymphedema putting evidence into practice card. *Clin J Oncol Nurs* 2008 Dec;12(6):951-64.
- Prof. dr. C.J.H. van der Velde, prof. dr. J.H.J.M. van Krieken, prof. dr. P.H.M. de Mulder, prof. dr. J.B. Vermorken. *Oncologie*. Zevende herzien druk, Houten, Bohn Stafleu van Loghum; 2005
- R. Launois(1-2) ; A.C. Mègnigbêto(1-2) ; K. Pocquet(3) ; F. Alliot(4) In C. Campisi, MH Witte, CL Witte (Ed). A specific quality of life scale in upper limb lymphedema : the ULL-27 questionnaire In C. Campisi Progress in Lymphology XVIII International Congress of Lymphology – Sept. 2001. Genoa (Italy) Lymphology 35 (Suppl): 1-760, 2002: 181-187
- Rehana L. Ahmed, Kathryn H. Schmitz, Anna E. Prizment, Aaron R. Folsom. Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa Women's Health Study. Springer Science+Business Media, LLC. 2011
- Rehana L. Ahmed. Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa Women's Health Study. Springer Science+Business Media, LLC. 2011 Published online: 15 July 2011
- Segerstrom K, Bjerle P, Graffman S, Nystrom A. Factors that influence the incidence of brachial oedema after treatment of breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1992;26:223-7.

- Sen CK, Khanna S, Gordillo G, Bagchi D, Bagchi M, Roy S. Oxygen, oxidants, and antioxidants in woundhealing: An emerging paradigm. *Ann NY Acad Sci* 2002;957:239.
- Shih Y-CT, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TH, Perkins GH, Elting LS (2009) Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol* 27:2007-2014
- SJ, Purushotham AD. Lymphoedema following surgery for breast cancer. *Brit J Surg* 2000;87:1128-41.
- Teas J, Cunningham JE, Cone L, Jansen K, Raghavan SK, Nitcheva DK, Xie D, Butler WM. Can hyperbaric oxygen therapy reduce breast cancer treatment-related lymphedema? A pilot study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004 Nov;13(9):1008-18
- Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996;334:1642.
- Verdecchia A, Guzzinati S, Francisci S, De Angelis R, Bray F, Allemani C, et al. Survival trends in European cancer patients diagnosed from 1988 to 1999. *Eur J Cancer*, 2009; 45(6): 1042-66.
- Witucki PJ. Radiation cystitis: indication for hyperbaric oxygen. *J Emerg Med*. 2009 Apr;36(3):296-7.

Bijlagen

Bijlage 1: Brief voor patiënten

Patiënten met lymfoedeem: Verzoek om deel te nemen aan een onderzoek naar het effect van Hyperbare Zuurstoftherapie op een Arm-Lymfoedeem.

Geachte mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk deel te nemen aan een onderzoek. U beslist zelf of u wilt meedoen. Leest u deze informatiebrief rustig door en bespreek het verzoek eventueel met uw partner, familie of vrienden. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen, of heeft u interesse in de eindresultaten dan kunt u contact opnemen met de hoofdonderzoeker.

Wat is het doel van het onderzoek?

Lymfoedeem is een aandoening die de kwaliteit van leven erg kan aantasten. Met dit onderzoek willen we achterhalen of Hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) een positief effect heeft op een arm-lymfoedeem en of HBOT de kwaliteit van leven beïnvloed.

Hoe verloopt het onderzoek?

Het onderzoek begint op het moment dat u voor het eerst behandeld wordt met HBOT. Wij vragen u dan om een vragenlijst in te vullen over problemen die u ervaart door het lymfoedeem. Dit gebeurt anoniem. Vervolgens worden uw beide armen op vijf verschillende plekken gemeten. Deze procedure wordt herhaald na 15 en 30 keer te zijn behandeld met HBOT. Deze vragenlijst en meting duren bij elkaar maximaal 30 minuten.

Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Er zijn voor u geen voor- of nadelen aan deelname aan dit onderzoek. In de toekomst kan het onderzoek wel voordeel opleveren voor patiënten met een lymfoedeem.

Wat gebeurt er als u stopt deel te nemen aan dit onderzoek?

Wanneer u stopt deel te nemen aan het onderzoek krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Stoppen aan dit onderzoek heeft daar geen invloed op.

Hoofdonderzoeker:

Ruth van Uden, Huidtherapeut.

Onderzoeksbegeleider:

Roel Straathof, Vestigingsarts.

Bijlage 2: Vragen patiëntdossier

1. Leeftijd					
2. Wat is het BMI?					
3. Hoelang is de reistijd gemiddeld?					
4. Wat voor een operatie is er uitgevoerd?	Borstbesparend	Borstamputatie			
	1	2			
5. Hoe is de wondgenezing verlopen ?	Slecht	Matig	Goed	NB	
	1	2	3	4	
6. Welke zijde is behandeld?	Links	Rechts			
	1	2			
7. Hoe lang is de operatie in jaren geleden?					
8. Heeft u Chemotherapie gehad?	Nee	Ja			
	1	2			
9. Lymfknoten	S.N.	Aantal	OKT	NB	
	1	2	3	4	
10. Waar heeft de bestraling plaats gevonden?	Borst	Oksel	Borst+Oksel	NB	
	1	2	3	4	
11. Hoe vaak is er ongeveer bestraald?					
	N.V.T	1-10	11-20	21-30	30>
12. Hoeveel sigaretten rookt u, of heeft u gerookt gemiddeld per dag?	1	2	3	4	5
13. Hoe lang rookt u of heeft u gerookt in jaren?	N.V.T				
	0				
14. Drinkt u regelmatig alcohol?	Nee	Ja			
	1	2			

15. EQ5D 1	Geen 1	Enige 2	Niet 3	
16. EQ5D Schaal 1				
17. EQ5D 2	Geen 1	Enige 2	Niet 3	
18. EQ5D schaal 2				
19. EQ5D 3	Geen 1	Enige 2	Niet 3	
20. EQ5D schaal 3				
21. Conclusie arts effect	Geen 1	Matig 2	Goed 3	Zeer goed 4
22. Conclusie patiënt	Ontevreden 1	Matig tevreden 2	Tevreden 3	Zeer tevreden 4
23. Oedeem aanwezig	Nee 1	Ja 2	N.B. 3	
24. Oedeem verminderd	Nee 1	Ja 2	N.B. 3	
25. Fibrose verminderd	Nee 1	Ja 2	N.B. 3	

Bijlage 3: Informed Consent

**Persoonlijke
code**



Toestemmingsformulier (informed consent)

Titel onderzoek: Hyperbare Zuurstof Therapie bij een Arm-lymfoedeem

Hoofdonderzoeker: Ruth van Uden

In te vullen door de deelnemer

Ik verklaar duidelijk te zijn ingelicht over het onderzoek. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk worden behandeld. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgave van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Naam deelnemer:

.....

Datum: ... - ... - 2012 Handtekening deelnemer:

.....

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker

Ik heb een mondelinge en schriftelijke toelichting gegeven op het onderzoek. Ik zal resterende vragen over het onderzoek naar vermogen beantwoorden. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam hoofdonderzoeker:

Ruth van Uden

Datum: ... - ... - 2012 Handtekening onderzoeker:

.....

Arm Circumference Measures

Right Arm

☐ Dominant Arm

40cm: _____ cm

30 cm: _____ cm

20 cm: _____ cm

10cm: _____ cm

wrist _____ cm

Left Arm

☐ Dominant Arm

40 cm: _____ cm

30cm: _____ cm

20 cm: _____ cm

10 cm: _____ cm

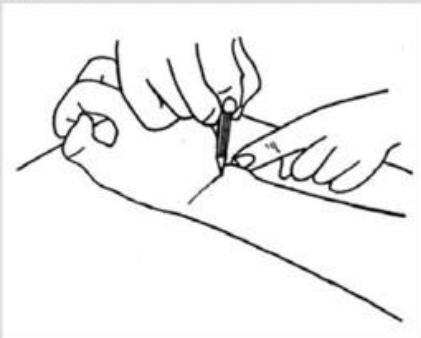
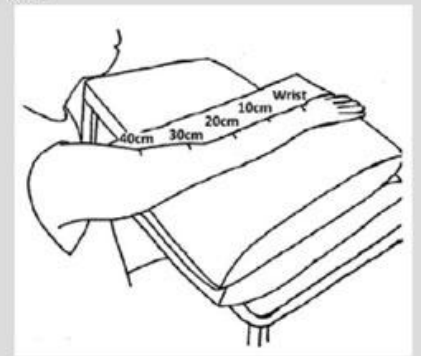
wrist: _____ cm

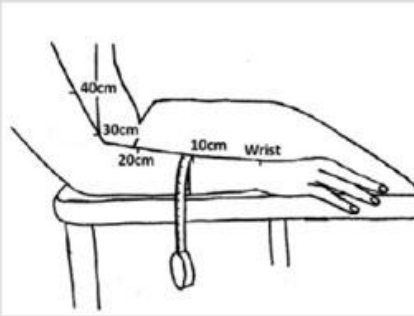


Study Identification
Number: _____

Date: _____

Instructions for measuring arm circumference

What you will need	1. A family member/ friend to assist you 2. A tape measure 3. A table and chair 4. A pen or marker	
Where to start	1. Start by sitting at a table with your arms in front of you. Place 2 pillows under your arms. Place your palms facing down and resting on the pillows. 2. Get your partner to mark the following points on both of your arms using a pen: a. <i>Your wrist crease</i> • On the back of your wrist you will feel a bony landmark on both the left and right side of your wrist. When you bend your wrist backwards your skin will crease forming a line between these 2 bones. This is your wrist crease. Make a small line on this crease with a pen. b. <i>10cm</i> • Measure 10cm up your arm (i.e. towards your shoulder) from the wrist crease and make a small line with a pen. c. <i>20cm</i> • Measure 20cm up your arm (i.e. towards your shoulder) from the wrist crease and make a small line with a pen. d. <i>30cm</i> • Measure 30cm up your arm (i.e. towards your shoulder) from the wrist crease and make a small line with a pen. e. <i>40cm</i> • Measure 40cm up your arm (i.e. towards your shoulder) from the wrist crease and make a small line with a pen. • Please note that some people may have shorter arms and not be able to measure this point. Please make a note of this on the form provided. 3. Once your partner has marked these points on your arms you are ready to start measuring.	1.  2a.  2b-e. 

Completing the measurements	1. Start with your RIGHT arm. 2. Use the tape measure to measure the distance around your wrist at the wrist crease. Ensure that you do not pull the tape measure too tight around your arm. An average measurement for this position would be somewhere between 14cm and 20cm. Please double check your measurement prior to recording it. 3. Record your measurement on the form provided, being careful to write it in the correct position corresponding to the right arm. 4. Continue up your arm measuring the circumference at the 10cm, 20cm, 30cm and 40cm marks you made earlier. Generally your measurements should get larger as you move up the arm; however, this is not always the case. 5. Repeat steps 2-4 to measure your left arm.	 The diagram shows a right arm resting on a table. A tape measure is wrapped around the wrist. Four points are marked on the arm with lines pointing to them: 10cm, 20cm, 30cm, and 40cm. The wrist is labeled 'Wrist'.
Important points to remember:	• All measurements are in centimeters. • When recording your measurements on the form provided, please double check that the measurements for your right arm are recorded in the space for the right arm on the form, and similarly for the left arm. • Please include your study identification number in the area provided at the bottom of the form.	



**Persoonlijke
code**

Datum:

VRAGENLIJST OVER DE KWALITEIT VAN LEVEN

BIJ LYMFOEDEEM VAN DE ARM

Deze vragenlijst heeft tot doel ons informatie te verschaffen over **uw gezondheid met betrekking tot uw lymfoedeem en de gevolgen ervan voor uw dagelijkse leven de afgelopen week.**

Deze vragenlijst betreft dus niet rechtstreeks uw borstkanker, noch de behandelingen die daarmee samenhangen.

De kennis over de gevolgen van uw lymfatische aandoening voor uw dagelijks leven en de behandelingen die hiervoor gegeven worden, stelt ons in staat om de zorg aan u te verbeteren en de aanpak van de zorg voor uw "dikke arm" aan te passen.

Wilt u zo vriendelijk zijn alle vragen te beantwoorden, door een hokje in één van de kolommen markeren met rood dat het meest overeenkomt met uw mening. Graag uw extra aandacht voor de vragen 20 en 22. Deze zijn namelijk iets afwijkend wat de vraagstelling betreft.

Indien u ons aanvullende informatie wenst mee te delen, of uw mening wilt geven over de vragenlijst of als u denkt dat wij bepaalde aspecten van uw alledaagse leven niet aan de orde hebben gesteld, dan kunt u dit aangeven aan het einde van de vragenlijst in de daarvoor bestemde ruimte.

Bedankt voor uw medewerkin!

Heeft u de afgelopen week ten gevolge van uw arm problemen ondervonden:

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
1. Bij het in slaap vallen: moeite om een comfortabele houding te vinden, om uw zieke arm neer te leggen?	☐	☐	☐	☐	☐
2. Bij het maken van uw toilet, uw haar te kammen, u op te maken?	☐	☐	☐	☐	☐
3. Bij het pakken van voorwerpen: een deur opendoen, een kraan dichtdoen?	☐	☐	☐	☐	☐
4. Bij het slapen: wordt u vaak wakker, heeft u pijn?	☐	☐	☐	☐	☐
5. Bij het lopen terwijl de arm zwaar, drukkend of opgezet aanvoelt?	☐	☐	☐	☐	☐
6. Bij het pakken van voorwerpen op hoogte, wasgoed ophangen?	☐	☐	☐	☐	☐
7. Bij het gebruik maken van het openbaar vervoer?	☐	☐	☐	☐	☐
8. In de keuze van uw kleding, uw kledingstijl?	☐	☐	☐	☐	☐
9. Om lang in een bepaalde houding te blijven?	☐	☐	☐	☐	☐
10. Om dingen vast te houden: bestek, een boek, een vaas, een dienblad, etc.?	☐	☐	☐	☐	☐
11. In uw zakelijke betrekkingen?	☐	☐	☐	☐	☐

Heeft u de afgelopen week, ten gevolge van uw arm:

Nooit Zelden Soms Vaak Altijd

12. Een doof gevoel gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
13. Zin gehad om boos te worden?	☐	☐	☐	☐	☐
14. Een opgezet, gespannen, hard gevoel in uw huid gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
15. Een verdrietig gevoel gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
16. Het gevoel gehad geen zelfvertrouwen te hebben?	☐	☐	☐	☐	☐
17. Een tintelend, brandend, trekkend, kriebelend gevoel gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
18. Een zwaar, hinderlijk, opgezet gevoel gehad?	☐	☐	☐	☐	☐

Bent of heeft u de afgelopen vier weken, ten gevolge van uw arm:

Nooit Zelden Soms Vaak Altijd

19. Angstig geweest?	☐	☐	☐	☐	☐
20. Vertrouwen in de toekomst gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
21. Bang geweest om u zelf in de spiegel te zien?	☐	☐	☐	☐	☐
22. "Lekker in uw vel gezeten"?	☐	☐	☐	☐	☐
23. Ontmoedigd geweest?	☐	☐	☐	☐	☐

Heeft u de afgelopen week, ten gevolge van uw arm, moeilijkheden ondervonden

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
24. In uw sociale leven: bij uit eten gaan, naar de bioscoop, naar het theater, naar een receptie gaan of winkelen.....?	☐	☐	☐	☐	☐
25. Om van de zon te genieten, om buiten in de natuur te verblijven?	☐	☐	☐	☐	☐
26. In uw gevoelsleven met uw echtgenoot of partner?	☐	☐	☐	☐	☐
27. Bij uw persoonlijke plannen: vakantie, vrije tijd?	☐	☐	☐	☐	☐

Geef de nummers van de vragen aan waarmee u problemen ondervond en licht toe waarom:

Zijn er in uw dagelijks leven aspecten waar u vanwege uw arm last van heeft, maar die wij niet aan de orde hebben gesteld?

Eventuele opmerkingen en aanvullende informatie:

Bijlage 6: Hypotheses

Heeft leeftijd invloed op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. Leeftijd heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. Leeftijd heeft invloed op een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie: De odds dat leeftijd wel invloed vs geen invloed heeft op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{0,29}=1,030$ (95% CI: 0.942 – 1,126) (tabel 1)

De p-waarde is 0.519 en dus is het effect van leeftijd op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van leeftijd op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad. Geen significant verschil van het effect op het lymfoedeem bij oude of jonge mensen.

Tabel 1. Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Leeftijd	,029	,045	,417	1	,519	1,030	,942	1,126
Constant	-1,676	2,620	,409	1	,522	,187		

a. Variable(s) entered on step 1: Leeftijd.

Heeft BMI invloed op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. BMI heeft geen invloed op de verbetering van het arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. BMI heeft invloed op de verbetering van het arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie Dat odds dat BMI wel invloed vs geen invloed heeft op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{,197}=1,217$ (95% CI: 0.967 – 1,53)(tabel 2)

De p-waarde is 0.095 en dus is het effect van BMI statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van BMI is statisch niet significant op de verbetering van het lymfoedeem bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 2 Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
BMI	,197	,118	2,795	1	,095	1,217	,967	1,533
Constant	-5,646	3,336	2,864	1	,091	,004		

a. Variable(s) entered on step 1: BMI.

Heeft de afstand naar het ziekenhuis invloed op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. De afstand naar het ziekenhuis heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. De afstand naar het ziekenhuis heeft invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie Dat odds dat de afstand naar het ziekenhuis wel invloed vs geen invloed heeft op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{-,008}=0,993$ (95% CI: 0.953 – 1,033) (tabel 3)

De p-waarde is 0.74 en dus is het effect van de afstand naar het ziekenhuis op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van afstand naar het ziekenhuis op de verbetering van het lymfoedeem is statisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 3 Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a KM	-,008	,020	,134	1	,714	,993	,953	1,033
Constant	,215	,684	,098	1	,754	1,239		

a. Variable(s) entered on step 1: KM.

.Heeft de zijde van operatie invloed op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. De zijde van de operatie heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. De zijde van de operatie heeft invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie Dat odds dat de zijde van de operatie wel invloed vs geen invloed heeft op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{0,260}=1,296$ (95% CI: 0,315 – 5,332) (tabel 5)

De p-waarde is 0,719 en dus is de zijde van de operatie op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. De zijde van de operatie op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 5 Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Zijde	,260	,722	,129	1	,719	1,296	,315	5,332
Constant	-,365	1,074	,115	1	,734	,694		

a. Variable(s) entered on step 1: Zijde.

Heeft het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is invloed op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. Het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. Het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is heeft invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie Dat odds dat het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is invloed vs geen invloed heeft op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{0,073}=1,076$ (95% CI: 0.633 – 1,829) (tabel 6)

De p-waarde is 0,787 en dus is het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het aantal jaren geleden dat het borstkanker behandeld is op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 6 Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Jaren	,073	,271	,073	1	,787	1,076	,633	1,829
Constant	-,160	,689	,054	1	,817	,852		

a. Variable(s) entered on step 1: Jaren.

Heeft chemotherapie invloed op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. Chemotherapie heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. Chemotherapie heeft invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie Dat odds dat chemotherapie van invloed vs niet van invloed is op de verbetering van een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{,678}=1,970$ (95% CI: 0,382 – 10,166) (tabel 7)

De p-waarde is 0,418 en dus is de behandeling met chemotherapie op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Chemotherapie is op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Chemo	,678	,837	,655	1	,418	1,970	,382	10,166
Constant	-1,189	1,517	,614	1	,433	,305		

a. Variable(s) entered on step 1: Chemo.

Heeft de uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren invloed op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. De uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. De uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren heeft invloed op een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie: De odds dat de uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren wel invloed vs geen invloed heeft op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is

De OR bij een aantal verwijderde noduli is $e^{-,693}=0,500$ (95% CI: 0,028 – 8,952) ($P=0,638$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij een aantal verwijderde noduli ten opzichte van de sentinel node is 0,5 keer zo klein.

De OR bij een okselklier toilet (OKT) is $e^{-,916}=0,400$ (95% CI: 0,040 – 3,955) ($P=0,433$) De kans op verbetering van het lymfoedeem bij een OKT ten opzichte van de sentinel node is 0,4 keer zo klein.

Het effect van de uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van de uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad. Geen significant verschil van het effect op het lymfoedeem bij de uitgebreidheid van de chirurgische verwijdering van de okselklieren.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Lymfknoopen			,647	2	,724			
Step 1 ^a Lymfknoopen(1)	-,693	1,472	,222	1	,638	,500	,028	8,952
Lymfknoopen(2)	-,916	1,169	,614	1	,433	,400	,040	3,955
Constant	,000	,816	,000	1	1,000	1,000		

a. Variable(s) entered on step 1: Lymfknoopen.

Heeft de plaats van bestraling invloed op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. De plaats van de bestraling heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. De plaats van de bestraling heeft invloed op een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie: De odds dat de plaats van de bestraling wel invloed vs geen invloed heeft op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{-,144}=0,866$ (95% CI: 0,371 – 2,024) (tabel 9)

De p-waarde is 0.740 en dus is het effect van de plaats van de bestraling op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van de plaats van de bestraling op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 9 ariables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Bestraling	-,144	,433	,110	1	,740	,866	,371	2,024
Constant	,144	,722	,040	1	,842	1,155		

a. Variable(s) entered on step 1: Bestraling.

Heeft roken invloed op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. Roken heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. Roken heeft invloed op een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie: De odds dat roken wel invloed vs geen invloed heeft op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{-,847}=0,429$ (95% CI: 0,095 – 1,925) (tabel 10)

De p-waarde is 0.269 en dus is het effect van roken op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van roken op de verbetering van het lymfoedeem is statistisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 10 Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Roken	-,847	,766	1,222	1	,269	,429	,095	1,925
Constant	1,135	1,082	1,100	1	,294	3,111		

a. Variable(s) entered on step 1: Roken.

Heeft alcohol invloed op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem, bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad?

0-Hypothese. Alcohol heeft geen invloed op de verbetering van een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Alternatieve hypothese. Alcohol heeft invloed op een arm-lymfoedeem van vrouwelijke ex borstkanker patiënten welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Beslisregel significantie level. $\alpha 0,05$

Effect conclusie: De odds dat alcohol wel invloed vs geen invloed heeft op een borstkanker gerelateerd arm-lymfoedeem bij ex vrouwelijke borstkanker patiënten die behandeld zijn met minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen toeneemt is $e^{,588}=1,800$ (95% CI: 0,394 – 8,215) (tabel 11)

De p-waarde is 0.448 en dus is het effect van alcohol op de verbetering van het lymfoedeem statistisch niet significant. De 0-hypothese wordt niet verworpen. Het effect van alcohol op de verbetering van het lymfoedeem is statisch niet significant bij vrouwelijke ex borstkanker patiënten met een arm-lymfoedeem, welke minimaal 30 hyperbare zuurstof behandelingen hebben gehad.

Tabel 11. Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Alcohol	,588	,775	,576	1	,448	1,800	,394	8,215
Constant	-,770	1,072	,516	1	,473	,463		

a. Variable(s) entered on step 1: Alcohol.

