

Behandling – övriga konservativa

MANUELLT LYMFDRÄNAGE

Sammanfattning

Det saknas övertygande evidens för effekt av MLD vid behandling av extremitetslymfödem både på kort och på lång sikt. Eventuellt kan vissa subgrupper ha effekt av MLD men evidensen för detta är mycket svag. Eftersom MLD är en både tids- och kostnadskrävande behandling bör den endast ges som tillägg då kompressionsbehandling inte är optimal. Behandling bör då utvärderas individuellt inom rimlig tid och med objektiva mätmetoder.

Manuellt lymfdränage (MLD) är en speciell massageteknik med lätt tryck och beskrevs redan på 30-talet av Vodder (Vodder 1936). Den manuella behandlingen startar centralt i intilliggande ödemfria kroppskvadranter som står i förbindelse med det ödematösa området. Därefter behandlas den ödematösa vävnaden med långsamma, rytmiska tag i proximal riktning. Behandlingen skall inte göra ont eller framkalla hudrodnad.

Terapeutens uppläggning av behandlingen grundar sig på kännedom om lymfkörtelstationer, lymfbanor, territorier, avflödesriktningar och blockeringar av normala lymftransportvägar (Földi & Kubik 1993).

Olszewski et al. har visat att rytmiskt tryck på fotryggen på friska försökspersoner ger ett ökat lymfflöde (Olszewski & Engeset 1980).

Prevention

I en studie som undersökte den preventiva effekten av MLD, randomiserades 160 bröstcancerpatienter, som genomgått lymfkörtelutrymning i axillen, till antingen preventionsrådgivning och rörelseövningar (kontroll), eller till samma intervention med tillägg av MLD med 40 behandlingar under 20 veckor. Lymfödem definierades som en ökning av armvolumen med 200 ml eller mer. När studien avslutades efter 12 mån fann man lymfödem hos 19% i kontrollgruppen och 24% i MLD-gruppen utan någon signifikant skillnad mellan grupperna (Devoogdt et al 2011). Slutsatsen är alltså att **behandling med MLD inte har någon effekt i förebyggande syfte.**

Behandlingseffekt

Hos patienter med benlymfödem såg man, med lymfskintigrafi, ett ökat lymfflöde hos ca 40% av patienterna (n=25) som fick behandling med MLD och bandagering. Det ökade lymfflödet korrelerade inte med volymminskningen och man drog slutsatsen att ökat lymfflöde inte är den enda förklaringen till volymminskning (Francois et al. 1989). Härvid kan man dra slutsatsen att **MLD inte är en tillräckligt effektiv behandling.**

Maher et al. (2012) mätte ödemvolymen och analyserade vätskehalten i vävnaden med

bioimpedans i en randomiserad studie av 15 patienter med armlymfödem och 15 kontroller utan lymfödem. Man fann att enbart MLD eller kompression med armstrumpa i 30 min efter en enda behandling med MLD, inte hade någon effekt på minskning av ödemvolymen eller på minskning av vävnadsvätskan. Slutsatsen är alltså att **enstaka behandlingar med MLD inte har någon effekt.**

MLD som tillägg till kompressionsbehandling av armlymfödem

Fem randomiserade kontrollerade studier, gällande manuellt lymfdränage för armlymfödem genomgick metaanalys. Studierna har kompressionsbehandling som standardbehandling för båda grupperna med enbart tillägg av manuellt lymfdränage i interventionsgruppen (McNeely et al. 2011). Sammanlagt 198 bröstcancerpatienter som genomgått axillär kirurgi inkluderades. Behandlingen genomfördes 4-5 dagar/vecka i 2-4 veckor. Fyra av studierna redovisar resultat direkt efter intervention och en studie 3 månader efter. Analysen visade att MLD, som tillägg till kompressionsbehandling, har liten men signifikant ($p=0,02$) effekt på procentuell minskning av lymfödemvolymen (låg evidens enligt SoS Nationella riktlinjer för bröstcancer 2014). Härvidlag drogs slutsatsen **att kostnaden i tid och pengar för patienter och sjukvården, i förhållande till den låga effekten, gjorde att man inte kunde rekommendera MLD generellt.** Däremot ansåg man det vara rimligt med tillägg av MLD i enskilda fall, om inte kompressionsbehandling gav optimalt resultat. Resultatet av tillägg med MLD måste då kunna verifieras.

Enligt resultat från metaanalysen sågs ingen förbättring av manuellt lymfdränage på lymfödemsymptomen spänning- och tyngdkänsla, samt på smärta eller på livskvalitet.

Ytterligare en systematisk översikt med metaanalys av 6 randomiserade, kontrollerade studier inkluderande 226 bröstcancerpatienter, som genomgått axillär kirurgi, visade ingen signifikant skillnad mellan kontrollgrupp med standardbehandling och interventionsgrupp med tillägg av MLD (Huang et al 2013). Standardbehandling inbegrep, i olika kombinationer, kompressionsbehandling, lymfpulsatorbehandling, högläge, hudvård och rörelseövningar.

I en randomiserad kontrollerad studie av McNeely et al. (2004) visade resultatet ingen generell effekt av daglig MLD under 4 veckor. Vid analys av subgrupper fann man emellertid i gruppen med **små armlymfödem** (<15% volymdifferens mellan armarna), att de som fick tillägg med MLD **hade större procentuell volymminskning** än de som inte fick något tillägg ($p<0,05$).

Behandling med MLD av lymfödem i ben, bröst, genitalier eller huvud/hals har inte utvärderats.

Långtidseffekt av MLD

En prospektiv randomiserad studie genomfördes för att undersöka om tillägget av MLD till standardbehandling kan förbättra behandlingsresultatet hos kvinnor med lymfödem efter bröstcancerbehandling på lång sikt. Fyrtiotvå patienter randomiserades till att behandlas med standardbehandling eller standardbehandling plus MLD 8 gånger i 2 veckor och utbildning i egenmassage. Standardbehandlingen inbegrep kompressionsärm, rörelseövningar och information om lymfödem och hudvård. Patienterna följdes upp under totalt 12 månader. Studien visade att båda grupperna erhöll en betydande minskning av ödemvolymen och att MLD inte bidrog till att minska ödemet (Andersen 2000).

Vignes et al. (2011) följde 687 patienter med armlymfödem under 4 år och fann att kontinuerlig behandling med kompressionsärm på dagen och bandagering på natten

signifikant minskade risken för behandlingssvikt ($p=0.004$), medan manuellt lymfdränage i tillägg inte minskade risken ytterligare.

Slutsatsen är alltså att **tillägg med MLD till kompressionsbehandling inte har någon effekt på lång sikt.**

MLD som egenbehandling

MLD kan genomföras med en enklare teknik, egenmassage, som kan ges både av patienten själv och av närstående. Två randomiserade kontrollerade studier har jämfört MLD med egenmassage för bröstcancerpatienter med armlymfödem (Williams et al. 2002, Sitzia et al. 2002). Den ena inkluderar 31 patienter och är en crossover-studie som visar att MLD minskar ödemvolymen signifikant bättre än egenmassage ($p=0,05$). Den andra inkluderar 28 patienter och visar ingen skillnad mellan teknikerna.

Ett generellt vedertaget råd till patienten, framför allt de som upplever spänningsskänsla i vävnaden, är att använda egenmassage om de själva känner att de har nytta av den.

Referenser

- Andersen L, Højris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage--a randomized study. *J Acta Oncol.* 2000;39(3):399-405.
- Devoogdt N, Christiaens MR, Geraerts I, Truijen S, Smeets A, Leunen K, Neven P, Van Kampen M. Effect of manual lymph drainage in addition to guidelines and exercise therapy on arm lymphoedema related to breast cancer: randomised controlled trial. *BMJ.* 2011 Sep 1;343:d5326.
- François A, Richaud C, Bouchet JY, Franco A, Comet M. Does medical treatment of lymphedema act by increasing lymph flow? *Vasa.* 1989;18(4):281-6. Földi M, Kubik S. *Lehrbuch der Lymphologie.* 3 ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1993. p. 81-136.
- Huang TW, Tseng SH, Lin CC, Bai CH, Chen CS, Hung CS, Wu CH, Tam KW. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol.* 2013 Jan 24;11:15. Maher J, Refshauge K, Ward L, Paterson R, Kilbreath S. Change in extracellular fluid and arm volumes as a consequence of a single session of lymphatic massage followed by rest with or without compression. *Support Care Cancer.* 2012 Dec;20(12):3079-86.
- McNeely ML, Magee DJ, Lees AW, Bagnall KM, Haykowsky M, Hansson J. The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2004;86:95-106.
- McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, Mackey JR. Conservative and dietary intervention for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer* 2011 Mar 15; 117(6):1136-48.
- Olszewski WL, Engeset A. Intrinsic contractility of prenodal lymph vessels and flow in human leg. *Am J Physiol* 1980; 239: 775-783.
- Sitzia, J, Sobrido, L, Harlow, W. Manual lymphatic drainage compared with simple lymphatic drainage in the treatment of post-mastectomy lymphoedema: A pilot randomized trial. *Physiotherapy,* 2002;88,(2): 99-107.
- Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för bröstcancer 2014. Åtgärd vid måttligt-stort lymfödem, sid 248-250. <http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/nr-cancer-vetenskapligt-underlag-brostdancer.pdf>
- Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Factors influencing breast cancer-related lymphedema volume after intensive decongestive physiotherapy. *Support Care Cancer.* 2011 Jul;19(7):935-40.
- Vodder E. *La drainage lymphatique, une nouvelle méthode thérapeutique.* Revue d'hygiène individuelle: Santé pour tous. Paris, 1936.
- Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, Mortimer P. A randomized controlled study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *European Journal of Cancer Care* 2002;11:254-261.

BEHANDLING MED LYMPULSATOR

Sammanfattning

I nuläget saknas evidens för effekt av lymfpulsatorbehandling på kort sikt vid lymfödem i extremiteterna. Viss evidens med låg evidensstyrka finns för långtidsbehandling på upp till 1 år. Vetenskapligt underlag för nya behandlingsstrategier med högre tryck och längre inblåsningstid har presenterats under de senaste åren, men större studier har ännu inte genomförts.

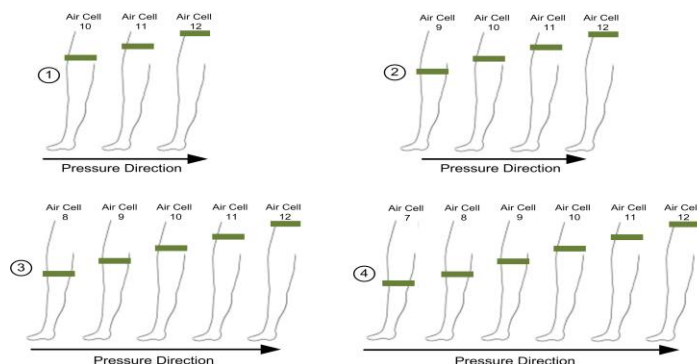
Lymfpulsatorbehandling är en form av ”pulserande kompression”, som förmedlas genom lufttryck. Genom slangar trycks luft in i en påkopplad manschett via pulsatorns programmerbara kompressor. Manschetter finns för ben och buk, arm samt bål, och kan ha en eller flera, vanligtvis 3 alternativt 10-12 och ända upp till 40 luftkammare (figur 4).



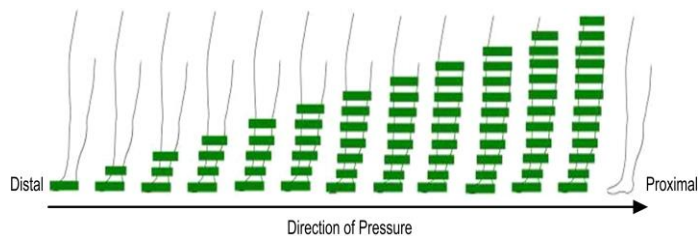
Figur 4
Kombinerad ben- och byxmanschett ansluten till kompressor.

Kammarna fylls efterhand med luft i proximal riktning i cykler efter ett förinställt program, som kan medge individuell anpassning. Vissa modeller ger möjlighet att välja olika program, till exempel ett förberedande program (figur 5) som kan påverka lymfödemet proximalt. Cykeln kan även ha ett stigande tryck i proximal riktning samt kontroll över hur trycket distribueras (figur 6) vilket möjliggör individuell anpassning.

Med isotopundersökning i ben har man visat att lymfpulsatorn kan förflytta lymfa i fungerande lymfkärl och vävnadsvätskan i interstitiet i riktning mot ljumskarna (Olszewski et al 2011).



Figur 5
Förprogram



Figur 6
Huvudprogram

Det är viktigt att före behandling eller utprovning finns en noggrann anamnes och status (se Diagnos och bedömning) för att utesluta kontraindikationer (tabell 13). Vid eventuella kontraindikationer ska patientansvarig läkare kontaktas för beslut om utredning och behandlingsåtgärder.

OBSERVERA

Smärta eller känslnedsättning i extremiteten, infekterade eller obehandlade sår och hud som kan bli skadad av lymfpulsatorn, till exempel efter hudtransplantation kräver försiktighet.

Tabell 13

Kontraindikationer för behandling med lymfpulsator

- Känd eller misstäkt djup ventrombos
- Pågående erysipelas (rosfeber)
- Obehandlad lungemboli eller lungödem
- Obehandlad hypertoni eller hjärtinsufficiens
- Aktiv metastaserande sjukdom utan behandlande läkares medgivande.
- Uttalad perifer neuropati.

Användning

Utprovning ska ske av personal som har erforderlig kunskap om lymfödem och lymfpulsatorns funktion. **Lymfpulsatorbehandling bör alltid kombineras med kompressionsbehandling i form av kompressionsdelar eller bandagering** (se Behandling – kompression)

Tryck

- Lymfpulsatorbehandling tolereras väl i låga till moderata trycknivåer = 30-60 mmHg.
- Det finns ett direkt samband mellan yttre tryck och upptag av lymfvätska i förhållande till motstånd i vävnaden, dvs flödet genom ärr/fibrotisk vävnad är närmast obefintlig vid moderat tryck (Olszewski et al. 2011).
- Trycket som anges på lymfpulsatorn är i genomsnitt 20 % högre än trycket som kan uppmätas i vävnaden (Olszewski et al. 2011). Vid utprovning av tryck måste man alltså ta hänsyn till att trycket i vävnaden blir lägre än trycket i manschetten (Zaleska et al. 2013).
- Feldman et al. (2013) menar att fibros vid avancerat lymfödem ger ett ökat vävnadsmotstånd och därför skall lymfpulsatortrycket anpassas till ytliga lymfkärl för att inte orsaka ischemisk skada.

Tid

- Klinisk erfarenhet visar att 30-60 minuter per dag kan vara tillräckligt men behandling upp till 2 timmar förekommer. Tiden bör anpassas individuellt efter de behandlingsresultat som framkommer.
- Vid behandling i 2,5 timmar har man visat ökad lymffunktion, (pulsationsfrekvens och lymfflöde) i armen, mätt med infraröd fluoroskopi, hos 4 av 6 bröstcancerpatienter med armlymfödem (Adams et al. 2010).

Praktiska råd

- För att kunna använda utrustningen korrekt krävs att manschetten passar kroppsdelens. Det finns olika typer och storlekar att välja på. Det är viktigt att välja manschett som behandlar ödemet optimalt.
- Manschetten appliceras löst på kroppsdelens, så att det finns plats för luften att cirkulera när trycket är lågt i cykeln.
- Kroppsdelens täcks med t.ex. tubgas, som skyddar huden och tar upp svett.
- Modeller med flera kamrar har visat sig mer effektiva för behandling av lymfödem än enkammarmodeller (Pilch et al. 2009, Zaleska et al. 2013) men det finns ingen forskning som stöder ett optimalt antal kamrar.
- Det är viktigt att den som blir behandlad eller behandlar sig själv, kan stänga av pulsatorn eller kan kalla på hjälp.
- Ibland rekommenderas att man ger manuellt lymfdränage vid extremitetsroten, där manschetten slutar, för ytterligare transport av lymfvätskan proximalt om manschetten, för att förhindra stagnation av ödemet i detta område. Denna tilläggsbehandling har inget vetenskapligt stöd när det gäller att förhindra t.ex. genitala lymfödem vid benbehandling eller sk. fibrosringar.
- Ibland krävs anpassning av inlägg eller hjälpmedel för att kunna göra det möjligt för personen att självständigt använda pulsatorn (figur 7).



Figur 7
Hjälpmedel för att underlätta
stängning av blixtlås på manschetten

Rekommendationer för förskrivning av lymfpulsator för hemmabruk

Vid frekvent behandling med lymfpulsator kan hembehandling rekommenderas. Detta är tidsbesparande för patienten. Hembehandling ger även möjlighet till både mental och fysisk avspänning.

Förskrivning

Utrustningen är oftast ett lån från Landstinget. Utprovning och förskrivning ska ske av personal som har erforderlig kunskap om lymfödem och lymfpulsatorns funktion.

Utprovning

- En väl beprövad klinisk metod i Sverige för utprovning är att 10 ggr under ca 30 dagar låta personen prova lymfpulsatorn under översyn. Under utprovning-tiden finns det möjlighet att se om det uppstår några medicinska eller fysiologiska hinder samt hur personen förhåller sig till användandet av hjälpmedlet (Feldman et al. 2012).
- Man måste förvissa sig om att patienten är beredd att använda, sköta och förvara utrustningen i hemmet på ett tillfredsställande sätt.

Uppföljning

- En första uppföljning bör ske inom rimlig tid efter påbörjad behandling i hemmet. Uppföljning kan ske i samband med besök hos terapeut och/eller hos ansvarig förskrivande läkare.
- Behandlingseffekten bör utvärderas både objektivt och subjektivt. Här bör också hänsyn tas till patientens följsamhet till behandlingsrekommendationerna (Ridner et al. 2008). Om ingen effekt kan uppmätas ska lymfpulsatorn återlämnas till utprovaren.
- Vid uppföljning bör man kontrollera om några fysiska symtom tilltagit. Lymfpulsatorbehandling av ben med benmanschett kan påverka genitalt, vilket förekom i ca 40% av fallen i en studie av 53 patienter med benlymfödem (Boris et al 1998). I så fall skall behandlingen omedelbart avbrytas och resultera i ny bedömning och förändringa av behandlingsstrategier, t.ex. byte till byxmanschett.
- Det anses även att lymfflödet ytterligare kan stoppats upp med en tendens till ring av fibroser proximalt på extremiteten, som dock är ovanligt. **OBS!** I en nyligen publicerad studie med lymfpulsatorbehandling i 3 år av 18 patienter med

benlymfödem fann man varken genitalt ödem eller fibrosring (Zaleska et al.2014). Dessa problem rapporteras inte heller i den systematiska översikten av Feldman et al. (2012).

BEHANDLINGSEFFEKTER

Lymfpulsatorbehandling som tillägg till kompression och MLD för armlymfödem

Tre randomiserade kontrollerade studier, gällande lymfpulsatorbehandling för armlymfödem genomgick metaanalys. Studierna har manuellt lymfdränage och kompressionsbehandling som standardbehandling för båda grupperna med enbart tillägg av lymfpulsatorbehandling i interventionsgruppen (Shao et al. 2014). Sammanlagt 159 patienter som genomgått bröstcancerbehandling och som hade en differens mellan ödem- och frisk arm på mer än 10% eller mer än 2 cm omkrets inkluderades. Behandlingen genomfördes under 30 min, 5 dagar/vecka i 2-3 veckor, med ett tryck av 40-50 mmHg. Tre av studierna redovisar resultat direkt efter intervention och en studie även 3 månader efter. Analysen visade att lymfpulsatorbehandling, som tillägg till manuellt lymfdränage, **inte hade någon signifikant effekt** på procentuell minskning av lymfödemvolymen (låg evidensstyrka enligt SoS Nationella riktlinjer för bröstcancer 2014).

Lymfpulsatorbehandling för hemmabruk

Hemanvändning av lymfpulsator (4 segment) har undersökts i en studie (Szuba et al. 2003) av 25 bröstcancerpatienter med armlymfödem, där standardbehandling innebar kompressionsärm och egenmassage medan interventionen hade tillägg med lymfpulsatorbehandling i hemmet 60 min dagligen, med ett tryck på 40-50 mmHg. Studien hade en cross-over-design under 2 månader. Man fann **en signifikant** (90 ml, $p<0.05$) **minskning av lymfödemvolymen**.

Långtidseffekt av lymfpulsatorbehandling

Lymfpulsator (4 segment) i hemmet har undersökts under 6-12 mån hos 19 av de patienter som deltog i ovan rapporterade cross-over-studie (Szuba et al. 2003). Behandlingen genomfördes 60 min/dag i genomsnitt 4 dagar/vecka, med ett tryck på 40-50 mmHg. Förutom **en signifikant** (90 ml, $p<0.05$) **minskning av lymfödemvolymen** under de första 2 månaderna, fann man en ytterligare volymminskning på ca 30 ml efter 6-12 månader (låg evidensstyrka enligt SoS Nationella riktlinjer för bröstcancer 2014).

NYARE FORSKNING OCH UTVECKLING

Nedanstående forskningsfynd är förhållandevis nya och det är möjligt att dessa fynd antingen bekräftas eller vederläggs av framtida studier. Resultaten utgår från enskilda studier och kan ibland ännu inte sättas in i ett sammanhang.

Det har påvisats att en inblåsningstid på 5-20 sek inte är tillräckligt lång tid för att åstadkomma ett tryck i vävnaden som överstiger 30 mmHg, även om manschettrycket är så

högt som 120 mmHg. Inblåsningstiden behöver vara minst 50 sek per kammare för att nå upp till ett vävnadstryck på 30 mmHg (Zaleska et al 2013). Skillnaden tolkades bero på fibroser i de subkutana vävnader samt ärrvävnad efter strålningbehandling. Man ansåg att enbart ett högre tryck kunde överbrygga dessa hinder. Emellertid ger inblåsning i 50 sek/kammare en total inblåsningstid på flera minuter för en hel manschett vilket kan vara svårt att acceptera för patienten.

Med isotopundersökning i ben har man visat att lymfpulsatorn (8 segment) förflyttar lymfa i fungerande lymfkärl och vävnadsvätskan i interstitiet i riktning mot ljumskarna (Olszewski et al 2011). Dock kunde man inte påvisa något flöde förbi ljumskan och vidare upp i glutealregionen, inte heller då tillägg med manuellt lymfdränage gjordes i denna region. Frågan återstår alltså, hur man kan underlätta lymftransporten till områden utanför lymfödemområdet.

Kommande studier förväntas fokusera både på inblåsningstid och på applicerat tryck men även på behandlingstid, daglig användning, såväl på kort som på lång sikt. Om man i framtiden kan påvisa mer effektiva behandlingskoncept med lymfpulsator, bör detta också kunna innebära en mer individualiserad behandling

Referenser

Adams KE, Rasmussen JC, Darne C, Tan IC, Aldrich MB, Marshall MV, Fife CE, Maus EA, Smith LA, Guilloid R, Hoy S, Sevick-Muraca EM. Direct evidence of lymphatic function improvement after advanced pneumatic compression device treatment of lymphedema. *Biomed Opt Express*. 2010 Jul 15;1(1):114-125.

Boris M, Weindorf S, Lasinski BB. The risk of genital edema after external pump compression for lower limb lymphedema. *Lymphology* 1998; 31: 15-20.

Feldman JL, Stout NL, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Intermittent Pneumatic compression therapy: A systematic review. 2012; 45(1) March 13-25.

Olszewski WL, Cwikla J, Zaleska M, Domaszewska-Szostek A, Gradalski T, Szopinska S. Pathways of lymph and tissue fluid flow during intermittent pneumatic massage of lower limbs with obstructive lymphedema. *Lymphology*. 2011 Jun;44(2):54-64.

Pilch U, Wozniowski M, Szuba A. Influence of compression cycle time and number of sleeve chambers on upper extremity lymphedema volume reduction during intermittent pneumatic compression. *Lymphology*. 2009 Mar;42(1):26-35.

Ridner SH, McMahon E, Dietrich MS, Hoy S. Home-based lymphedema treatment in patients with cancer-related lymphedema or noncancer-related lymphedema. *Oncol Nurs Forum*. 2008 Jul;35(4):671-80.

Shao Y, Qi K, Zhou QH, Zhong DS. Intermittent pneumatic compression pump for breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncol Res Treat*. 2014;37(4):170-4.

Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för bröstcancer 2014. Åtgärd vid måttligt-stort lymfödem, sid 248-250.

Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. *Cancer*. 2002 Dec 1;95(11):2260-7.

Zaleska M, Olszewski WL, Jain P, Gogia S, Rekha A, Mishra S, Durlik M. Pressures and timing of intermittent pneumatic compression devices for efficient tissue fluid and lymph flow in limbs with lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2013 Dec;11(4):227-32.

Zaleska M, Olszewski WL, Durlik M. The effectiveness of intermittent pneumatic compression in long-term therapy of lymphedema of lower limbs. *Lymphat Res Biol*. 2014 Jun;12(2):103-9.