

Laser Scanner 3D per valutare il volume dell'arto superiore in donne affette da linfedema correlato a carcinoma mammario in trattamento riabilitativo

Lorenzo LIPPI, Alessandro DE SIRE, Carlo CISARI, Alessio BARICICH, Marco INVERNIZZI
Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara.

Corresponding author:

Alessandro de Sire
*Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze della Salute
Università del Piemonte Orientale, Novara.*
Email: alessandro.desire@gmail.com

Introduzione

La sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro alla mammella è in continuo aumento grazie all'implementazione della prevenzione e all'evoluzione dei trattamenti oncologici e radioterapici [1-3]. Dato il numero crescente delle pazienti che sopravvivono a questa malattia, un approccio multidisciplinare gioca un ruolo importante nella gestione clinica di diverse complicanze che possono presentarsi in seguito al trattamento oncologico [4]. Il breast cancer related linfedema (BCRL) è una comune complicanza dei trattamenti oncologici e della malattia, colpendo fino al 25% dei pazienti trattati per tumore mammario [4]. Purtroppo, questa condizione impatta negativamente sia sulla qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) che sui costi sanitari [2, 4-9]. La diagnosi precoce è fondamentale per un trattamento ottimale, pertanto, un'accurata valutazione dei volumi dell'arto superiore gioca un ruolo chiave nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti con BCRL. Per questo motivo negli ultimi anni sono stati proposti diversi metodi per misurare il volume dell'arto superiore, tra cui water displacement (WD) [10-12], metodo centimetrico (MC) [12-14] e scanner laser tridimensionali (LS3D) [15-17]. Il WD è considerato attualmente il "gold standard" ma purtroppo, il suo utilizzo nella

pratica clinica è ostacolato dal tempo necessario al suo utilizzo. Inoltre, non è eseguibile in tutti i pazienti, come ad esempio in quelli che presentano lesioni cutanee [18-19]. Al contrario, il MC si basa sull'approssimazione della forma del braccio a tronco di cono, richiedendo la misurazione di circonferenze specifiche per calcolare il suo volume [20]. Sebbene diversi studi abbiano messo in dubbio la sensibilità della MC a causa della presenza di irregolarità e gibbosità degli arti superiori linfedematosi [13,15, 19-24], questo metodo è ancora il più utilizzato nella pratica clinica. Recentemente gli scanner tridimensionali sono stati proposti come strumenti promettenti per la misurazione del volume dell'arto superiore [15-17]. Questi dispositivi, consentendo la ricostruzione digitale in tempo reale di oggetti tridimensionali, sono stati originariamente impiegati nella realizzazione di protesi, mostrando vantaggi in termini economici, di accuratezza e non invasività [25]. LS3D potrebbe inoltre essere in grado di registrare minime variazioni di volume, insieme a gibbosità e irregolarità [26]. Queste caratteristiche potrebbero fornire informazioni sull'efficacia del trattamento al fine di migliorare i protocolli riabilitativi attualmente disponibili [15]. Recentemente, il nostro gruppo ha dimostrato che LS3D potrebbe essere incorporato nel workflow clinico di BCRL per consentire

una diagnosi precisa, riproducibile, affidabile ed economica [17]. Tuttavia, ad oggi, al meglio delle nostre conoscenze, non ci sono studi che valutino la riproducibilità e l'affidabilità del LS3D nel quantificare la riduzione del volume dell'arto superiore dopo una terapia decongestiva completa (CDT) in pazienti affetti da BCRL. Pertanto, obiettivo di questo proof-of-principle study è stato valutare la riproducibilità e del LS3D nella misurazione del volume dell'arto superiore in donne affette da BCRL sottoposte a CDT per 2 settimane.

Materiali e metodi

Partecipanti

Abbiamo reclutato donne afferenti all'Ambulatorio di Riabilitazione Oncologica dell'Unità di Medicina Fisica e Riabilitativa dell'Ospedale Universitario Maggiore della Carità di Novara da Gennaio a Giugno 2019. I criteri di inclusione sono stati i seguenti: a) donne adulte (età > 18 anni); b) pregressa diagnosi di BC; c) diagnosi di BCRL Stadio II-III; d) almeno sei mesi dalla chirurgia oncologica mammaria; e) assenza di lesioni cutanee a livello degli arti superiori; f) assenza di traumi e / o altre condizioni in grado di modificare la struttura o il volume dell'arto. Sono stati esclusi pazienti con: a) comorbidità cardiovas-

scolari; b) patologie vascolari che interessano l'arto superiore; c) anemia ($[Hb] < 9 \text{ g / dl}$); d) trombocitopenia grave (< 100.000 piastrine / mm^3); e) storia di sanguinamento; f) linfomi del sistema nervoso centrale; g) metastasi di qualsiasi tipo e / o tumori cerebrali concomitanti; h) incapacità di firmare il consenso informato. Le partecipanti sono state adeguatamente informate sugli obiettivi della ricerca, sulle valutazioni, sul trattamento dei dati personali e sulla possibilità di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento. È stato ottenuto il consenso informato da ogni soggetto prima di partecipare allo studio e tutte le procedure sono state condotte secondo i principi della Dichiarazione di Helsinki.

Disegno dello studio

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un trattamento della durata di 2 settimane, composto da 5 sessioni a settimana per un totale di 10 sessioni di CDT. Ogni sessione comprendeva igiene della pelle, drenaggio linfatico manuale e bendaggio elastocompressivo multistrato seguito da terapia fisica. Il volume dell'arto superiore di tutti i partecipanti è stato valutato al basale (T0) e alla fine del ciclo di CDT dopo 2 settimane (T1), utilizzando sia il MC che la misurazione mediante LS3D. Entrambe le misurazioni sono state eseguite due volte da due fisioterapisti con più di 20 anni di esperienza nel trattamento e misurazione del linfedema, per un totale di quattro misurazioni per ciascun soggetto (i valori medi delle due valutazioni MC e LS3D sono stati utilizzati per l'analisi statistica).

Outcomes

MC

La misurazione centimetrica è stata eseguita mediante metro a nastro con sensibilità di 1 mm. I pazienti sono stati posizionati in stazione eretta con l'arto superiore appoggiato anteriormente su un tavolo, le spalle in rotazione neutra e flessione di 45° mentre l'avambraccio è stato posizionato in massima supinazione, come consigliato per i pazienti con linfedema

[27]. Tutte le misurazioni sono state effettuate in corrispondenza di marker cutanei, partendo dal polso fino al deltoide, con intervalli di 5 cm, come precedentemente descritto in diversi studi [13,20]. Successivamente, i marker sono stati cancellati dalla superficie della pelle dopo ogni misurazione per non influenzare i diversi operatori. Il volume del braccio è stato calcolato utilizzando la formula del tronco di cono precedentemente descritta in letteratura [28].

LS3D

Un sistema LS3D portatile, Structure Sensor (Occipital, Inc ©, Boulder, CO, USA), è stato applicato su un comune tablet (**Figura 1**) e utilizzato per valutare i volumi degli arti superiori. Tutti i dati sono stati salvati ed elaborati utilizzando il software Captevia Rodin4D, versione 3.3.3.1 (Rodin SAS ©, Merignac, Francia). Tutte le scansioni LS3D sono state eseguite con la paziente in piedi e con gomito esteso, avambraccio pronato e con la spalla flessa a 90° . Per garantire una corretta scansione, LS3D è stato posizionato in prossimità della paziente alla distanza massima di 1 metro. Dopo la scansione, i dati sono stati salvati su un laptop e il volume è stato ottenuto offline tramite CAD-CAM

Rodin4D, versione 10.0.77.0 (Rodin SAS ©, Merignac, Francia).

Analisi statistica

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il pacchetto GraphPad 6, versione 6.0 (GraphPad Software, Inc ©, San Diego, CA, USA). Le differenze dei volumi intra- valutatore sono state analizzate utilizzando il test di Wilcoxon e le differenze dei volumi inter- valutatore mediante il test U di Mann – Whitney, in entrambi i timepoints. La correlazione inter e intra- valutatore è stata analizzata con la correlazione di Pearson (r^2), mentre la correlazione tra i volumi misurati con MC e LS3D è stata analizzata utilizzando la regressione lineare, in entrambi i punti temporali. Il grafico Bland-Altman è stato eseguito per valutare il livello di agreement e consistency delle due misurazioni in entrambi i time-points. Inoltre, la correlazione tra l'analisi degli operatori in termini di differenze di volume totale degli arti dopo il trattamento riabilitativo di entrambe le tecniche è stata valutata utilizzando la regressione lineare. È stato scelto un livello di errore (alfa) di tipo I di 0,05.

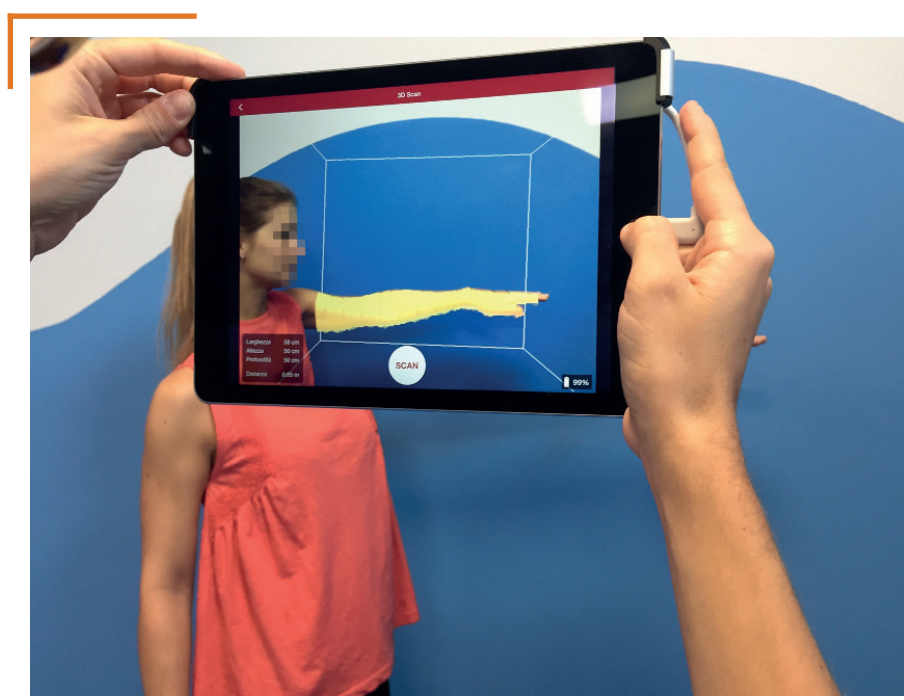


Figura 1 Laser scanner 3D.

Risultati

Sono state incluse 43 donne BCRL, di età media di $51,1 \pm 5,4$ anni, con un indice di massa corporea medio di $24,2 \pm 2,5$ kg / m². Sia MC che LS3D hanno mostrato un alto tasso di riproducibilità intra-operatore con una $r^2 = 0,99$ per entrambe le tecniche. Tutti i risultati dell'analisi inter-operatore sia di LS3D che del MC riguardano ogni singolo volume, avam-

braccio, braccio e arto superiore non hanno mostrato differenze per nessun volume valutato (**Tabelle I e II**). Sia LS3D che MC hanno mostrato una correlazione inter-operatore significativa in termini di volume di arto superiore (T0: $r^2 = 0,99$, $p < 0,0001$; T1: $r^2 = 0,99$, $p < 0,0001$) (come mostrato dalle Tabelle I e II). I volumi medi LS3D hanno mostrato una forte correlazione con MC nella misurazione del volume totale del

braccio in entrambi i timepoints (T0: $r^2 = 0,99$, $p < 0,0001$; T1: $r^2 = 0,99$, $p < 0,0001$).

La forte correlazione tra LS3D e MC è stata confermata mediante il grafico Bland-Altman (**Figura 2**). Inoltre, abbiamo osservato correlazioni significative ($p < 0,0001$) nelle analisi inter-operatore in termini di differenze di volume dell'arto totale dopo CDT di 2 settimane (T1-T0) per entrambe le tecniche. È stato interessante nota-

Tabella I. Analisi inter e intraoperatore delle misurazioni volumetriche mediante laser scanner 3D al basale (T0) e dopo 2 settimane di trattamento (T1).

	T0 (n=43)								
	Analisi Intraoperatore						Analisi interoperatore		
	Operatore A			Operatore B			Operatore A	Operatore B	r^2
	1° misurazione	2° misurazione	r^2	1° misurazione	2° misurazione	r^2	Media \pm DS	Media \pm DS	
V avambraccio (dm ³)	1.32 \pm 0.44	1.32 \pm 0.44	0.99	1.32 \pm 0.45	1.32 \pm 0.45	0.99	1.32 \pm 0.45	1.32 \pm 0.45	0.99
V braccio (dm ³)	1.26 \pm 0.37	1.26 \pm 0.37	0.99	1.27 \pm 0.37	1.27 \pm 0.37	0.99	1.27 \pm 0.37	1.27 \pm 0.37	0.99
V totale (dm ³)	2.58 \pm 0.79	2.58 \pm 0.79	0.99	2.59 \pm 0.79	2.59 \pm 0.79	0.99	2.59 \pm 0.79	2.59 \pm 0.79	0.99
	T1 (n=43)								
	Analisi Intraoperatore						Analisi interoperatore		
	Operatore A			Operatore B			Operatore A	Operatore B	r^2
	1° misurazione	2° misurazione	r^2	1° misurazione	2° misurazione	r^2	Media \pm DS	Media \pm DS	
V avambraccio (dm ³)	1.23 \pm 0.40	1.23 \pm 0.40	0.99	1.24 \pm 0.40	1.24 \pm 0.40	0.99	1.23 \pm 0.40	1.24 \pm 0.40	0.99
V braccio (dm ³)	1.24 \pm 0.36	1.24 \pm 0.36	0.99	1.24 \pm 0.36	1.24 \pm 0.36	0.99	1.24 \pm 0.36	1.24 \pm 0.36	0.99
V totale (dm ³)	2.47 \pm 0.73	2.47 \pm 0.73	0.99	2.48 \pm 0.73	2.48 \pm 0.73	0.99	2.47 \pm 0.73	2.48 \pm 0.73	0.99

I dati sono espressi come media \pm deviazione standard. L'analisi statistica è stata eseguita mediante coefficiente di correlazione di Pearson.

Tabella II. Analisi inter e intraoperatore delle misurazioni volumetriche mediante metodica centimetrica al basale (T0) e dopo 2 settimane di trattamento (T1).

	T0 (n=43)								
	Analisi Intraoperatore						Analisi interoperatore		
	Operatore A			Operatore B			Operatore A	Operatore B	r^2
	1° misurazione	2° misurazione	r^2	1° misurazione	2° misurazione	r^2	Media \pm DS	Media \pm DS	
V avambraccio (dm ³)	1.30 \pm 0.41	1.30 \pm 0.41	0.99	1.31 \pm 0.41	1.31 \pm 0.41	0.99	1.31 \pm 0.41	1.31 \pm 0.41	0.99
V braccio (dm ³)	1.29 \pm 0.38	1.29 \pm 0.38	0.99	1.30 \pm 0.38	1.30 \pm 0.38	0.99	1.30 \pm 0.38	1.30 \pm 0.38	0.99
V totale (dm ³)	2.60 \pm 0.77	2.60 \pm 0.77	0.99	2.61 \pm 0.76	2.61 \pm 0.76	0.99	2.61 \pm 0.76	2.61 \pm 0.76	0.99
	T1 (n=43)								
	Analisi Intraoperatore						Analisi interoperatore		
	Operatore A			Operatore B			Operatore A	Operatore B	r^2
	1° misurazione	2° misurazione	r^2	1° misurazione	2° misurazione	r^2	Media \pm DS	Media \pm DS	
V avambraccio (dm ³)	1.30 \pm 0.45	1.30 \pm 0.44	0.99	1.30 \pm 0.45	1.30 \pm 0.45	0.99	1.30 \pm 0.45	1.30 \pm 0.45	0.99
V braccio (dm ³)	1.26 \pm 0.39	1.26 \pm 0.38	0.99	1.27 \pm 0.37	1.26 \pm 0.37	0.99	1.26 \pm 0.39	1.27 \pm 0.37	0.99
V totale (dm ³)	2.56 \pm 0.80	2.57 \pm 0.80	0.99	2.56 \pm 0.79	2.56 \pm 0.79	0.99	2.56 \pm 0.80	2.56 \pm 0.79	0.99

I dati sono espressi come media \pm deviazione standard. L'analisi statistica è stata eseguita mediante coefficiente di correlazione di Pearson.

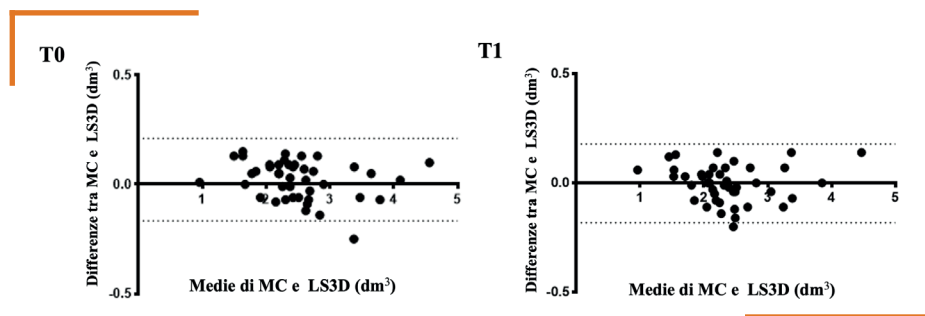


Figura 2 Il grafico Bland-Altman mostra il livello di agreement e consistency dei due differenti metodi di misurazione al basale (T0) e dopo 2 settimane di trattamento (T1).

re che la correlazione LS3D era maggiore di quella del MC ($r_2 = 0,85$ vs. $r_2 = 0,64$).

Discussione

Il BCRL rappresenta una delle complicanze più frequenti dei trattamenti oncologici per cancro alla mammella in grado di influenzare negativamente l'HRQoL e in grado di impattare significativamente sui costi sanitari [2,4-5,7-9]. Pertanto, risulta di primaria importanza utilizzare strumenti accurati e affidabili per la misurazione del volume degli arti, sia per una diagnosi adeguata di linfedema, sia per valutare gli effetti del trattamento riabilitativo in questi pazienti. Il LS3D si è già dimostrato uno strumento utile per misurare il volume degli arti superiori [15-17]. Nel presente studio, abbiamo dimostrato per la prima volta la sua riproducibilità e affidabilità anche nella valutazione delle differenze dopo uno specifico trattamento CDT in una coorte di donne affette da BCRL. Diversi studi hanno valutato la misurazione del volume dell'arto superiore in pazienti con linfedema studiando diverse metodiche [10-12,14-15,19-23]. Ad oggi, WD è considerato il gold standard nella misurazione del volume dell'arto superiore [10-12]. Tuttavia, il suo limite principale è l'incapacità di evidenziare e misurare gonfiore o gibbosità, cruciali nella valutazione del linfedema di stadio elevato. Il metodo più diffuso ad oggi è il MC, anche se presenta limitazioni correlate alla necessità di utilizzare una formula approssimata per il calcolo del volume (formula del tronco di cono), portando di conseguenza ad errori di misurazione.

L'entità di questi errori potrebbe essere dipendente dall'esperienza dell'operatore o associati ad una elevata variabilità intra-operatore. Il LS3D si è dimostrato invece una tecnica promettente per la misurazione rapida del volume ed è già stato confrontato con WD [16] e MC [15,17] per la misurazione del volume degli arti superiori in soggetti sani [17]. Recentemente, Preu et al.[29] hanno confrontato un dispositivo LS3D con WD per la misurazione del volume degli arti superiori nei pazienti BCRL. Gli autori non hanno riportato differenze significative in termini di volume degli arti superiori tra i due metodi nei pazienti BCRL ($p = 0,807$); inoltre, LS3D aveva un'elevata affidabilità intra-operatore (coefficiente di correlazione intraclassa = 0,999) rispetto a WD, con implicazioni interessanti per la sua implementazione clinica nella diagnosi BCRL e nel trattamento riabilitativo. Tuttavia, gli autori hanno sottolineato che gli alti costi del dispositivo LS3D e il tempo necessario al rilevamento e l'acquisizione dei dati ostacolano la sua applicabilità in ambito clinico. Recentemente, Cau et al. [15] hanno confrontato LS3D con MC in 12 soggetti sani, mostrando un'elevata affidabilità intra e inter-operatore e un elevato agreement per entrambe le tecniche; tuttavia, il dispositivo LS3D sembrava essere uno strumento di misurazione volumetrica più accurato. Pertanto, nel 2020, in uno studio pilota condotto dal nostro gruppo [17], abbiamo confrontato l'uso di un dispositivo LS3D portatile con MC su 30 soggetti sani e 30 pazienti BCRL; abbiamo dimostrato che LS3D non solo aveva una correlazione più alta, ma

era anche significativamente più veloce (tempo totale inclusa l'acquisizione e l'elaborazione digitale: 202 ± 27 sec contro 293 ± 17 sec; $p < 0,0001$) nella valutazione del volume dell'arto superiore.

Tenendo conto dei precedenti lavori in letteratura, in questo studio, abbiamo dimostrato per la prima volta la riproducibilità e l'affidabilità di un dispositivo LS3D portatile nella misurazione del volume dell'arto superiore in una coorte di donne affette da BCRL prima e dopo il trattamento riabilitativo, valutando il miglioramento ottenuto tramite il CDT. Questi risultati suggeriscono una elevata rapidità, accuratezza e riproducibilità del LS3D;

Presi insieme, tutti questi vantaggi potrebbero suggerire implicazioni cruciali per l'implementazione di tecniche LS3D portatili in diversi contesti clinici (ad esempio, cure ambulatoriali o domiciliari) e per la potenziale riduzione dei costi sanitari dovuti all'impiego del personale. Tuttavia, questo studio ha diversi limiti: in primo luogo, la piccola dimensione del campione, che risulta comunque comparabile o leggermente superiore a studi simili pubblicati in letteratura sullo stesso argomento; in secondo luogo, LS3D non è stato confrontato con il gold standard per la misurazione del volume degli arti, sebbene la MC rappresenti la tecnica più utilizzata per calcolare il volume dell'arto nella pratica clinica.

Conclusioni

In questo proof-of-principle study, abbiamo confermato che un laser scanner 3D portatile può essere considerato affidabile e riproducibile nel valutare il volume dell'arto superiore in donne con BCRL. Inoltre, al meglio delle nostre conoscenze, questo è il primo studio che ha dimostrato la riproducibilità e l'affidabilità di un dispositivo simile nel rilevare differenze volumetriche dell'arto superiore dopo uno specifico trattamento riabilitativo in una coorte di pazienti affetti da BCRL. Pertanto, questa metodica potrebbe trovare futuri impieghi nella gestione riabilitativa del linfedema, considerando il ruolo chiave delle tecnologie nel management di donne affette da BCRL.

Bibliografia

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
2. Vicini F, Shah C, Arthur D. The increasing role of lymphedema screening, diagnosis and management as part of evidence-based guidelines for breast cancer care. *Breast J* 2016 ;22: 358e9.
3. Franco P, Iorio GC, Bartoncini S, Airoidi M, De Sanctis C, Castellano I, Ricardi U. De-escalation of breast radiotherapy after conserving surgery in low-risk early breast cancer patients. *Med Oncol*. 2018 Apr 3;35(5):62. Williams AF, Moffatt CJ, Franks PJ. A phenomenological study of the lived experiences of people with lymphoedema. *Int J Palliat Nurs* 2004; 10: 279-86.
4. Michelotti A, Invernizzi M, Lopez G, Lorenzini D, Nesa F, De Sire A, Fusco N. Tackling the diversity of breast cancer related lymphedema: Perspectives on diagnosis, risk assessment, and clinical management. *Breast* 2019; 44: 15-23.
5. Invernizzi M, Michelotti A, Noale M, Lopez G, Runza L, Giroda M, Despini L, Blundo C, Maggi S, Gambini D, Fusco N. Breast Cancer Systemic Treatments and Upper Limb Lymphedema: A Risk-Assessment Platform Encompassing Tumor-Specific Pathological Features Reveals the Potential Role of Trastuzumab. *Journal of Clinical Medicine* 2019; 24: pii: E138.
6. Invernizzi M, Corti C, Lopez G, Michelotti A, Despini L, Gambini D, Lorenzini D, Guerini-Rocco E, Maggi S, Noale M, Fusco N. Lymphovascular invasion and extranodal tumour extension are risk indicators of breast cancer related lymphoedema: an observational retrospective study with long-term follow-up. *BMC Cancer* 2018; 18: 935.
7. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013; 14: 500-15.
8. McWayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: a review. *Cancer* 2005; 104: 457-66.
9. Stout NL, Weiss R, Feldman JL, Stewart BR, Armer JM, Cormier JN, Shih YC. A systematic review of care delivery models and economic analyses in lymphedema: health policy impact (2004-2011). *Lymphology* 2013; 46: 27-41.
10. Damstra RJ, Glazenburg EJ, Hop WC. Validation of the inverse water volume method: A new gold standard for arm volume measurements. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99: 267-73.
11. Mayrovitz HN, Sims N, Hill CJ, Hernandez T, Greenshner A, Diep H. Hand volume estimates based on a geometric algorithm in comparison to water displacement. *Lymphology* 2006; 39: 95-103.
12. Meijer RS, Rietman JS, Geertzen JH, Bosmans JC, Dijkstra PU. Validity and intra- and interobserver reliability of an indirect volume measurements in patients with upper extremity lymphedema. *Lymphology* 2004; 37: 127-33.
13. Mayrovitz HN, Sims N, Macdonald J. Assessment of limb volume by manual and automated methods in patients with limb edema or lymphedema. *Advances in skin & wound care*. 2000; 6: 272.
14. Cheifetz O, Haley L; Breast Cancer Action. Management of secondary lymphedema related to breast cancer. *Can Fam Physician* 2010; 56: 1277-84.
15. Cau N, Galli M, Cimolin V, Aranci M, Caraceni A, Balzarini A. Comparative study between circumferential method and laser scanner 3D method for the evaluation of arm volume in healthy subjects. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016; 4: 64-72.
16. McKinnon JG, Wong V, Temple WJ, Galbraith C, Ferry P, Clynych GS, Clynych C. Measurement of limb volume: laser scanning versus volume displacement. *J Surg Oncol* 2007; 96: 381-8.
17. Invernizzi M, Runza L, De Sire A, Lippi L, Blundo C, Gambini D, Boldorini R, Ferrero S, Fusco N. Integrating Augmented Reality Tools in Breast Cancer Related Lymphedema Prognostication and Diagnosis. *J Vis Exp* 2020; 156: e60093.
18. Ng M, Munnoch A. Clinimetrics of volume measurement in upper limb LE. *J Lymphoedema* 2010; 5: 62-7.
19. Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Concurrent validity of upper-extremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. *Phys Ther* 2003; 83: 134-45.
20. Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandenbroeck N, Theys S, Hanson P. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology* 2007; 40: 26-34.
21. Maihafer GC, Llewellyn MA, Pillar WJ Jr, Scott KL, Marino DM, Bond RM. A comparison of the figure-of-eight method and water volumetry in measurement of hand and wrist size. *J Hand Ther* 2003; 16: 5-10.
22. Gjørup C, Zerahn B, Hendel HW. Assessment of volume measurement of breast cancer-related lymphedema by three methods: circumference measurement, water displacement, and dual energy X-ray absorptiometry. *Lymphat Res Biol* 2010; 8: 111-9.
23. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther* 2002; 82: 1201-12.
24. Tewari N, Gill PG, Bochner MA, Kollias J. Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ J Surg* 2008; 78: 889-93.
25. Harrison JA, Nixon MA, Fright WR, Snape L. Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 8-17.
26. Mestre S, Veye F, Perez-Martin A, Behar T, Triboulet J, Berron N, Demattei C, Quéré I. Validation of lower limb segmental volumetry with hand-held, self-positioning three-dimensional laser scanner against water displacement. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014 Jan;2(1):39-45.
27. Torres Lacomba M, Yuste Sánchez MJ, Zapico Goñi A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Téllez E, Minayo Mogollón E. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ*. 2010 Jan 12;340:b5396.
28. Sitzia J. Volume measurement in lymphoedema treatment: examination of formulae. *Eur J Cancer Care* 1995; 4: 11-6.
29. Preuß M, Killaars R, Piatkowski de Grzymala A, Binnebösel M, Neumann U. Validity and Reliability of Three-Dimensional Imaging for Measuring Breast Cancer-Related Lymphedema in the Upper Limb: A Cross-Sectional Study. *Lymphat Res Biol* 2018; 3.