

## **Documento Tecnico**

# **LA RIABILITAZIONE IN ONCOLOGIA**

**2023**



## **Introduzione e aspetti normativi: la riabilitazione ed il servizio sanitario nazionale**

La riabilitazione costituisce il terzo pilastro del sistema sanitario accanto alla prevenzione, e alla cura. Essa ha come principale compito il potenziamento delle capacità funzionali residue ad un processo patologico e avviene attraverso la realizzazione di tutti gli interventi sanitari necessari a far raggiungere alla persona stessa, nell'ottica del reale empowerment, le condizioni di massimo livello possibile di funzionamento e partecipazione, in relazione alla propria volontà ed al contesto [1]. La presa in carico riabilitativa si basa sulla formulazione del Progetto Riabilitativo Individuale secondo quanto definito all'interno del Piano di Indirizzo per La Riabilitazione (PINDRIA) [2], che è focalizzato sulla centralità della persona e sulla valutazione multidimensionale secondo l'International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [3]. La presa in carico deve avvenire il più precocemente possibile sin dalla diagnosi e proseguire per tutta la durata del bisogno riabilitativo del paziente. L'intensità del trattamento riabilitativo varierà in base alle capacità residue del paziente e agli obiettivi di outcome funzionale e globale all'interno dei diversi setting di cura riabilitativa: degenza per acuti, riabilitazione intensiva (codici 28,56,75) e/o territoriale (estensiva). I successivi decreti "Criteri di appropriatezza dell'accesso ai ricoveri di riabilitazione ospedaliera"[4] e "Linee di indirizzo per l'individuazione di percorsi appropriati nella rete di riabilitazione" [5], approvati nel 2021, hanno poi supportato lo sviluppo di specifici indicatori di disabilità e complessità, basati su scale di valutazione validate, utili a definire il fabbisogno riabilitativo e l'appropriatezza degli interventi riabilitativi nei diversi setting di erogazione (per acuti, codici 28,56,e 75, territoriale). Per assicurare l'appropriatezza delle attività riabilitative in degenza il DM individua con dettaglio i codici assegnati alla Riabilitazione intensiva distinguendo il codice 56 per ricoveri a maggiore (cod. 56a) o minore complessità (cod. 56b), e ad attività estensiva (cod. 56c). Le Macro Categorie Diagnostiche (MDC) attribuibili ai ricoveri in riabilitazione cod. 56 a e b sono; MDC 1-Malattie e disturbi

del sistema nervoso, MDC 4-Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio, MDC 5-Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio, MDC 8-Malattie e disturbi dell'apparato muscolo scheletrico. Le attività di riabilitazione includono anche ricoveri effettuati in Unità Operative afferenti alle discipline Unità Spinale (cod. 28, per le mielolesioni) e Neuroriabilitazione (cod. 75 per le gravi cerebro lesioni acquisite). Tutte le suddette condizioni possono verificarsi anche in pazienti affetti da patologie oncologiche.

### **La riabilitazione in oncologia**

La stima del numero di nuovi casi di tumore è in aumento in Italia come nel mondo [6,7], tuttavia anche le percentuali di sopravvivenza a 5 e 10 anni sono risultate in incremento negli ultimi 2 decenni grazie alle diagnosi più precoci ed alle terapie combinate ed innovative. L'aumento della prevalenza delle neoplasie, in parte legato all'invecchiamento della popolazione, è stato rilevante con una stima del numero dei cittadini italiani viventi con una pregressa diagnosi di tumore di circa 3,6 milioni nel 2020, pari al 5,7% della popolazione italiana, (59,4% negli uomini e 65% nelle donne) [6], seppure con differenze significative tra i differenti tipi di tumore. Anche in Campania l'incidenza e prevalenza delle neoplasie è in aumento ed un grande obiettivo di management della patologia oncologica è stato raggiunto nel 2016 con la Rete Oncologica Campana (ROC) [8] che istituiva i Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) ed i PDTA per le principali neoplasie per garantire la continuità ospedale-territorio su tutto il territorio regionale. Il presente documento tecnico va ad integrare gli altri documenti della ROC con la finalità di estendere il modello della ROC alla Riabilitazione in Oncologia.

Infatti, nonostante gli ottimi risultati raggiunti in termini di diagnosi precoce e di aumento della sopravvivenza, i pazienti oncologici spesso esperiscono o sono a rischio di disabilità correlata al cancro stesso o ai suoi trattamenti con un forte impatto sulla

Qualità della Vita (QoL) propria e dei caregiver che può protrarsi oltre la fase di trattamento sino ad una condizione di cronicità durante la sopravvivenza oltre il cancro. La Riabilitazione in Oncologia si propone di prevenire e trattare tempestivamente le disabilità correlate al cancro ed ai suoi trattamenti secondo il modello bio-psicosociale dell'ICF [3] e secondo il quadro normativo vigente, con la finalità di garantire al paziente oncologico la presa in carico dei bisogni riabilitativi sin dalla fase della diagnosi e dei primi trattamenti per tutta la durata della sua storia clinica, sino alla sopravvivenza o al fine vita. La QoL è un concetto multidimensionale e rappresenta la percezione che ciascun individuo ha della propria vita nel contesto culturale e nell'ambito di valori che gli sono propri ed in relazione ai propri obiettivi, aspettative, modelli e riferimenti.” (WHO,1995) [9] mentre la Qualità della Vita Correlata alla Salute (Health Related Quality of Life, HRQoL) rappresenta tutti gli aspetti della vita di una persona che dipendono dalla sua salute e che quindi potrebbero essere modificati da interventi medici. L'obiettivo principale della Riabilitazione in Oncologia è permettere di recuperare e mantenere la migliore QoL possibile per ciascun paziente dalla diagnosi alla fine della sua storia clinica (sopravvivenza/fine vita) attraverso interventi finalizzati a migliorare funzioni e strutture corporee, limitare la disabilità e promuovere l'attività e la partecipazione nelle persone affette da neoplasia . La Riabilitazione in Oncologia conserva le caratteristiche che le sono proprie nell'ambito del quadro normativo che è stato illustrato ed è fondata sulla formulazione del Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) [2] da parte del medico fisiatra che ne è responsabile e che promuove l'attività in team, insieme alle altre figure dei professionisti della riabilitazione quali il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, il logopedista, il tecnico ortopedico, ciascuno responsabile e promotore del programma riabilitativo affidatogli. L'approccio riabilitativo multimodale può includere attività di prevenzione, come l'Attività Fisica Adattata (AFA), e gestione farmacologica e non farmacologica di patologie associate o conseguenti al cancro, come l'osteoporosi. L'utilizzo della piattaforma ROC potenziata dalla Riabilitazione, metterà a

disposizione di tutti gli specialisti del GOM, già durante la fase di diagnosi e di trattamento, il PRI rendendo possibile l'attivazione da parte del fisiatra dei Servizi Territoriali di Cure Protesiche e Pratiche-FKT Riabilitazione già presenti in Piattaforma Aziendale dei Servizi Territoriali. Le Attività di Riabilitazione potranno così essere erogate attraverso un percorso virtuoso che garantisce l'accessibilità e l'appropriatezza delle prestazioni e la prossimità delle cure riabilitative così come di quelle oncologiche. Scopo del Documento Tecnico è stabilire un Protocollo di Minima (PdM) per la valutazione ed il trattamento riabilitativo del paziente oncologico.

### **Metodologia di lavoro**

Secondo la metodologia già prevista dalla ROC per lo sviluppo di Documenti Tecnici, è stato costituito un gruppo di lavoro i cui componenti sono stati indicati dai referenti dei CORP/CORPUS della ROC:

- Referente Documento Tecnico La Riabilitazione in Oncologia: Dott.ssa Monica Pinto, Direttore S.C. Medicina Riabilitativa, Istituto Nazionale Tumori – IRCCS – Fondazione G. Pascale
- Componenti : Prof. Giovanni Iolascon ,Professore Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa AOU L. Vanvitelli , Caserta ; Dott.ssa Fortuna Marcuccio, Dirigente Medico Responsabile U.O.S.D. FKT-percorsi fisico-riabilitativi, AORN dei Colli, Napoli ; Dott. Giovanni Panariello ,Dirigente Medico Responsabile UOC Medicina Riabilitativa, AORN S. Giuseppe Moscati, Avellino; Dott.ssa Pasqualina Giordano, Dirigente Medico UOC Oncologia , P.O. Ospedale del Mare, ASL Na1 Centro, Napoli; Dott. Marcello Pellegrino Ricci, ASL Na2 Nord, Napoli.

Sono state organizzate 3 riunioni del gruppo su Microsoft Teams nei giorni 05-12-19 aprile 2023 dalle ore 14.30 alle 15.30. Il Prof. Iolascon è stato presente il 05.04.23 e per le successive 2 riunioni ha delegato il Prof. A. Moretti che è stato presente il 12 ed il 19 aprile. I dottori F. Marcuccio, G. Panariello, e M.P. Ricci sono risultati assenti a tutte e tre le riunioni, la dott.ssa P. Giordano è stata presente solo il giorno 05 aprile. Il

testo del presente documento è stato condiviso tra coloro che hanno partecipato alle riunioni.

## **Risultati: il protocollo di minima per la riabilitazione del paziente oncologico adulto e anziano**

### La valutazione

La Valutazione del paziente e le successive rivalutazioni rappresentano un punto cruciale: la condivisione dell'utilizzo di appropriate scale di valutazione generali e specifiche per disabilità permettono la definizione degli obiettivi e la tipologia degli interventi da attuare, la scelta del setting più appropriato ed il monitoraggio dei risultati. È di seguito descritto il protocollo di valutazione di minima da utilizzare per tutti i pazienti oncologici.

### Scale di valutazione

Dolore con Numeric Rating Scale (NRS) [10]

Deambulazione con Functional Ambulation Categories (FAC) [11]

Stato cognitivo con MiniCog [12]

Disabilità con Modified Barthel Index (mBI) [13]

Qualità della Vita con EORTC C-30 [14]

Performance status con la ECOG (o Zubrod) Performance Status Scale [15]

Categorie ICF con la Clin-Fit Generic 30 [16]

### **Timing e setting della valutazione fisiatrica**

La prima valutazione va fatta possibilmente alla diagnosi o prima di iniziare i trattamenti, ovvero il primo possibile, con l'obiettivo di prevenire e trattare precocemente le eventuali limitazioni funzionali e disabilità riducendo ritardi nell'accesso al percorso riabilitativo. La visita va erogata entro 7 giorni dalla richiesta

come per gli altri PDTA. La seconda valutazione sarà programmata a 3 mesi dalla prima, dalla terza valutazione in poi ogni 6 mesi per i primi 5 anni, e successivamente 1 volta l'anno. Laddove venga ritenuto necessario, i tempi tra le valutazioni possono essere ridotti. Per quanto attiene al setting della valutazione fisiatrica, questa andrà eseguita, per i pazienti in ricovero per acuti con consulenza fisiatrica, e nel caso di pazienti in Assistenza Domiciliare con visita domiciliare, con la attivazione della scheda servizi attraverso la piattaforma ROC, mentre per i pazienti trattati ambulatorialmente andrà eseguita in setting ambulatoriale su indicazione del GOM cui partecipa il fisiatra ovvero da altro specialista del GOM o su indicazione del Medico di Medicina Generale.

### **Il progetto riabilitativo individuale ed i trattamenti riabilitativi**

Secondo il Piano di Indirizzo per La Riabilitazione (PINDRIA) [2], il medico fisiatra formulerà il Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) comprensivo dei vari programmi riabilitativi incluso quello per ausili, protesi ed ortesi ed indicherà il setting in cui effettuare i trattamenti secondo il quadro normativo vigente per le attività di Riabilitazione in Regione Campania. Il PRI deve prevedere la codifica ICF e le scale di valutazione del protocollo di minima e, laddove opportuno, quelle previste per specifiche disabilità. Il PRI potrà essere aggiornato e modificato in base alle valutazioni successive ed alle esigenze motivate del paziente e dei caregiver. Per le più frequenti problematiche riabilitative si farà riferimento alle Linee Guida Nazionali ed Internazionali che qui di seguito si presentano come protocolli di minima che potranno essere integrati a seconda dei casi clinici.

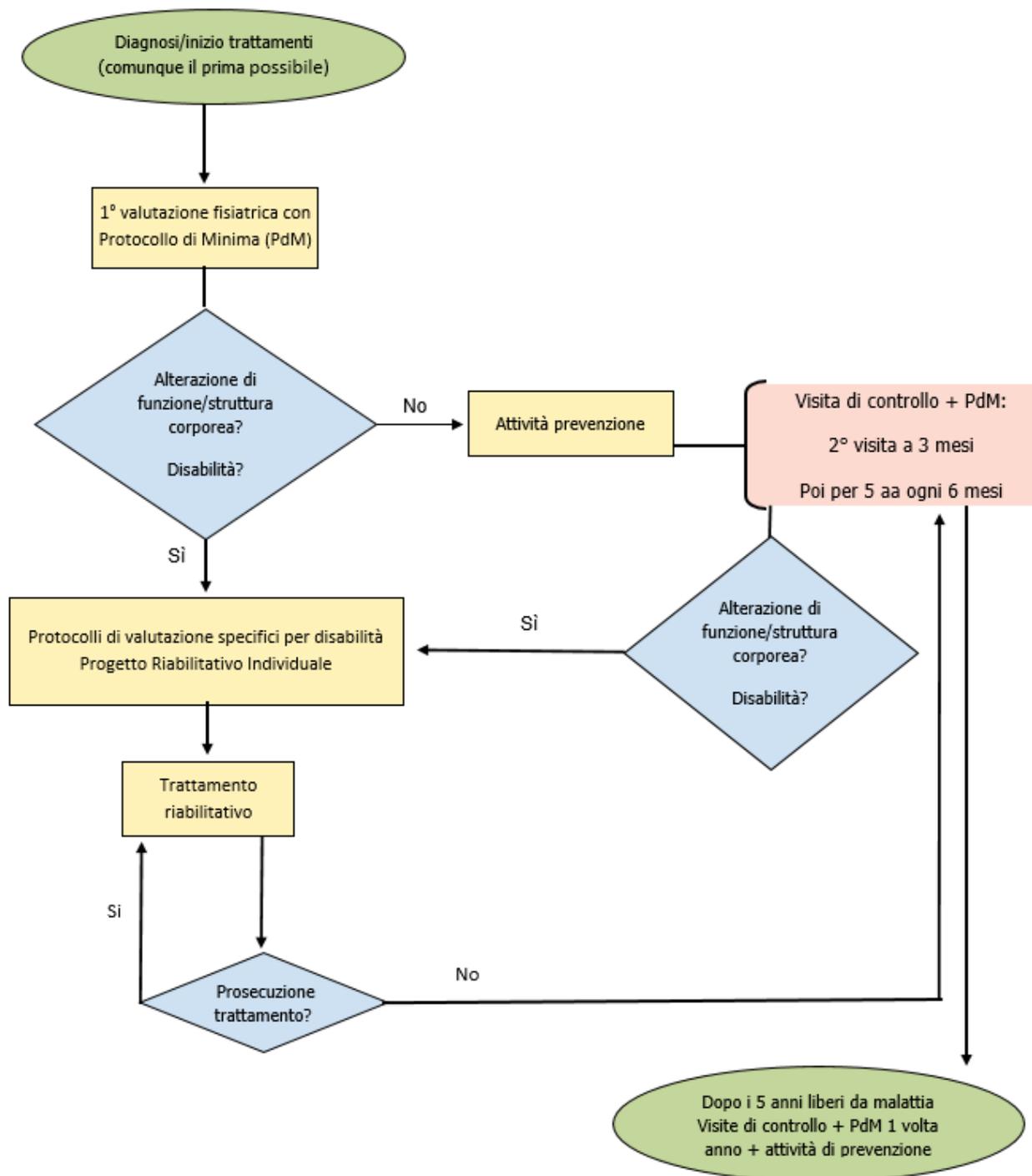
| <b>CONDIZIONE CLINICA/ DISABILITÀ</b>                        | <b>METODICHE/SCALE DI VALUTAZIONE AGGIUNTIVE AL PdM</b>  | <b>INTERVENTI TERAPEUTICI/RIABILITATIVI SUGGERITI PER SPECIFICHE DISABILITÀ</b>   |
|--|--|---|
| Insufficienza Respiratoria/<br>Scarsa Resistenza Allo Sforzo | 6 Minutes Walking Test (6MWT) [17],<br>spirometria, Medical Research Council<br>Dyspnoea Scale (MRC Dyspnoea Scale)[18]  | Esercizio Terapeutico<br>Riallenamento in Virtual Reality<br>Trattamento farmacologico  |
| Incontinenza Urinaria e/o<br>Fecale                          | 1. Valutazione clinica: forza muscolare MRC<br>pavimento pelvico<br><br>2. Esame urine; diario minzionale/defecatorio;<br>Pelvic Floor Impact Questionnaire [19]; test<br>urodinamici  | Esercizio Terapeutico per il<br>pavimento pelvico; Biofeedback ;<br>Trattamento farmacologico ;<br>Psicoterapia ;<br>Interventi educazionali; Training<br>all'utilizzo degli ausili e self<br>management  |
| Disfunzioni Sessuali   | Anamnesi : blocco androgenico/estrogenico,<br>disfunzione erettile, secchezza vaginale,<br>dispareunia<br>Brief Sexual Symptoms Check List [20],<br>valutazione ginecologica/urologica   | Esercizio Terapeutico per il<br>pavimento pelvico; Biofeedback<br>Trattamento farmacologico<br>Psicoterapia<br>Interventi educazionali, training<br>all'utilizzo degli ausili e self<br>management  |
| Linfedema  | 1. Valutazione clinica: sintomatologia<br>(pesantezza); esame obiettivo: fovea, fibrosi,<br>cute ed annessi, ROM (goniometria), forza<br>muscolare (MRC) [21]; misurazione<br>circonferenze/volume degli arti o regioni<br>misurabili (misurazione centimetrica a 7 punti<br>anatomici, utilizzo della formula del tronco di<br>cono) [22] o imaging fotografico su carta<br>millimetrata;<br>2. Valutazione strumentale: ecografia; TC<br>(organi interni); linfoscintigrafia sequenziale<br>(per la diagnosi); dinamometro manuale | Complex Decongestive Therapy:<br>Linfodrenaggio manuale<br>+Bendaggio Multi-Strato +<br>esercizio con bendaggio;<br>esercizio terapeutico per il ROM;<br>esercizio terapeutico di resistenza<br>Trattamento fisico: laser,<br>pressoterapia sequenziale<br>Trattamento farmacologico<br>Trattamento ortesico tutori e calze<br>elastocompressive trama piatta;<br>Self-management |
| Neuropatie Periferiche                                       | 1. Valutazione clinica congiunta fisiatra/<br>terapista del dolore per dolore neuropatico DN4<br>[23];<br>sensibilità (superficiale e termodolorifica); forza<br>muscolare (MRC) [23]<br>2. Valutazione strumentale: ENMG,<br>dinamometro manuale  | Trattamento farmacologico<br>duloxetina, gabapentin, pregabalin;<br><br>Esercizio terapeutico<br>Intervento educazionale (cura della<br>cute, prevenzione di traumi e<br>lesioni) e self-management   |
| Difficolta' di<br>deambulazione<br>e cadute                  | Anamnesi sulle cadute<br>1. Valutazione clinica: deficit visivi ed uditivi;<br>forza muscolare ( MRC), andatura Timed Up<br>and Go)[24], peso corporeo e massa muscolare   | Esercizio terapeutico<br>Trattamento ortesico<br>Trattamento farmacologico<br>Psicoterapia  |

|                       |  |   |
|-----------------------|--|---|
|                       | 2.Valutazione strumentale: Analisi del cammino, ENMG; DXA total body (composizione corporea), dinamometro manuale  |   |
| Fragilità scheletrica | 1.Valutazione clinica: Anamnesi personale e farmacologica oncologica (Inibitori Aromatasi, cortisonici, blocco antiandrogenico); forza muscolare (MRC,), peso corporeo<br><br>2.Valutazione strumentale MOC-DEXA, esami ematochimici (calcemia, fosforemia, vitamina D 25OH, PTH, creatininemia, transaminasemia, emocromo, QPE) , dinamometro manuale | Trattamento farmacologico farmaci antiassorbitivi, vitamina D, calcio<br>Trattamento non farmacologico esercizio fisico |
| Fatigue               | Anamnesi esclusione di cause diverse<br><br>1. Valutazione clinica: forza muscolare (MRC), peso corporeo, Brief Fatigue Inventory (BFI)[25]<br><br>2.Valutazione strumentale esami ematochimici (calcemia, fosforemia, emocromo, QPE), DXA total body (composizione corporea), dinamometro manuale   | Trattamento farmacologico antidepressivi<br>Trattamento non farmacologico esercizio fisico                              |

## Attività di prevenzione delle disabilità correlate al cancro ed ai trattamenti

La Riabilitazione in Oncologia ha anche lo scopo di prevenire l'instaurarsi di disabilità conseguenti al cancro, e pertanto dopo la prima valutazione, il medico fisiatra potrà individuare degli interventi preventivi, quali attività educazionali e di training del paziente e caregiver, per favorire stili di vita salutari, inclusi soprattutto l'attività fisica, anche a media e alta intensità.

## DIAGRAMMA DI FLUSSO



## Piano di revisione del PDTA

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Coordinamento piano PDTA ROC | Sandro Pignata   |
| Primi estensori              | M. Pinto, G Iolascon, A. Moretti   |
| Seconda valutazione          | <p>Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL</p> <p>Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli<br/>         Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli<br/>         Cesare Gridelli, A.O. Moscati<br/>         Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio<br/>         Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano<br/>         Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli<br/>         Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi<br/>         Bruno Daniele, Ospedale del Mare<br/>         Sabino De Placido, Federico II<br/>         Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie<br/>         Pozzuoli<br/>         Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta<br/>         Filomena Sibilio, ASL Napoli 2<br/>         Mario Fusco, ASL Napoli 3<br/>         Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno<br/>         Stefano Pepe, ASL Salerno<br/>         Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1<br/>         Elena Fossi, ASL Benevento</p> |
| Terza valutazione            | Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC   |
| Note Epidemiologiche a cura: | M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania   |
| Associazione pazienti        | FAVO   |
| Società Scientifiche         | Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)  |

## Bibliografia

1. World Health Organization- Rehabilitation- Available online <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation> (ultimo accesso 26 aprile 2023)
2. Piano di Indirizzo per La Riabilitazione - Accordo Stato-Regioni del 10 febbraio 2011, Rep. Atti n. 30/CSR ; G.U. Serie Generale n. 50 del 2 marzo 2011
3. Stucki G, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a unifying model for the conceptual description of physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med.* 2007;39(4):286–92. <https://doi.org/10.2340/16501977-0044> (PMID: 17468800).
4. DM 5 agosto 2021 “Criteri di appropriatezza dell’accesso ai ricoveri di riabilitazione ospedaliera”
5. Linee di indirizzo per l'individuazione di percorsi appropriati nella rete di riabilitazione, Rep. Atti n. 124/CSR del 4 agosto 2021
6. AIOM, Associazione Italiana Oncologia Medica and AIRTUM, Associazione Italiana Registri Tumori; I numeri del cancro in Italia 2022, <https://www.aiom.it> (ultimo accesso il 26/01/2023)
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
8. Istituzione ROC, DCA n. 98 del 20 settembre 2016
9. Whoqol Group. (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)

10. Willems AAJM, Kudrashou AF, Theunissen M, Hoeben A, Van den Beuken-Van Everdingen MHJ. Measuring pain in oncology outpatients: Numeric Rating Scale versus acceptable/non acceptable pain. A prospective single center study. *Pain Pract.* 2021 Nov;21(8):871-876. doi: 10.1111/papr.13053. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34170618; PMCID: PMC9292439.
11. Viosca E, Martínez JL, Almagro PL, Gracia A, González C. Proposal and validation of a new functional ambulation classification scale for clinical use. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Jun;86(6):1234-8. doi: 10.1016/j.apmr.2004.11.016. PMID: 15954065.
12. Yajima S, Nakanishi Y, Matsumoto S, Ookubo N, Tanabe K, Kataoka M, Masuda H. The Mini-Cog: A simple screening tool for cognitive impairment useful in predicting the risk of delirium after major urological cancer surgery. *Geriatr Gerontol Int.* 2022 Apr;22(4):319-324. doi: 10.1111/ggi.14367. Epub 2022 Mar 6. PMID: 35253337.
13. dos Santos Barros, V., Bassi-Dibai, D., Guedes, C.L.R. et al. Barthel Index is a valid and reliable tool to measure the functional independence of cancer patients in palliative care. *BMC Palliat Care* 21, 124 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12904-022-01017-z>
14. Content validity of the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 for use in cancer. Cocks K, Wells JR, Johnson C, Schmidt H, Koller M, Oerlemans S, Velikova G, Pinto M, Tomaszewski KA, Aaronson NK, Exall E, Finbow C, Fitzsimmons D, Grant L, Groenvold M, Tolley C, Wheelwright S, Bottomley A; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group. *Eur J Cancer.* 2023 Jan;178:128-138. doi: 10.1016/j.ejca.2022.10.026. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36436330.)
15. Azam F, Latif MF, Farooq A, Tirmazy SH, AlShahrani S, Bashir S, Bukhari N. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep*

Oncol. 2019 Sep 25;12(3):728-736. doi: 10.1159/000503095. PMID: 31616281; PMCID: PMC6792426.

16. Selb M, Gimigliano F, Prodinger B, Stucki G, Pestelli G, Iocco M, Boldrini P. Toward an International Classification of Functioning, Disability and Health clinical data collection tool: the Italian experience of developing simple, intuitive descriptions of the Rehabilitation Set categories. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017 Apr;53(2):290-298. doi: 10.23736/S1973-9087.16.04250-7. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27858402.)

17. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest.* 2020 Mar;157(3):603-611. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.014. Epub 2019 Nov 2. PMID: 31689414; PMCID: PMC7609960.

18. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999 Jul;54(7):581-6. doi: 10.1136/thx.54.7.581. PMID: 10377201; PMCID: PMC1745516.

19. Melanie Metz , Bärbel Junginger , Wolfgang Henrich , Kaven Baeßler. Development and Validation of a Questionnaire for the Assessment of Pelvic Floor Disorders and Their Risk Factors During Pregnancy and Post Partum English - Geburtshilfe Frauenheilkd 2017; 77(04): 358-365  
DOI: 10.1055/s-0043-102693

20. Hatzichristou D, Rosen RC, Derogatis LR, Low WY, Meuleman EJ, Sadovsky R, Symonds T. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010 Jan;7(1 Pt 2):337-48. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01619.x. PMID: 20092443.

21. Medical Research Council. Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. London: Her Majesty's Stationary Office; 1976.

22. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the

International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19. PMID: 32521126.

23. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29–36.

24. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-148

25. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995 Apr;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o. PMID: 7636775.