

AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO  
IM. POLSKICH OLIMPIJCZYKÓW  
WE WROCŁAWIU  
WYDZIAŁ FIZJOTERAPII

Roman Hawro

**SKUTECZNOŚĆ WCZESNEJ FIZJOTERAPII  
W ZAPOBIEGANIU OBRZĘKOWI CHŁONNEMU  
PO LECZENIU RAKA PIERSI U KOBIET**

Autoreferat rozprawy doktorskiej wykonanej w Zakładzie Fizjoterapii w  
Medycynie Zabiegowej i Onkologii Wydziału Fizjoterapii  
Akademii Wychowania Fizycznego im. Polskich Olimpijczyków we  
Wrocławiu

Promotor:

prof. dr hab. Marek Woźniewski

Akademia Wychowania Fizycznego im. Polskich Olimpijczyków we Wrocławiu

Recenzenci:

dr hab. n. med. Katarzyna Hojan

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

dr hab. Katarzyna Ochałek

Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie

WROCŁAW 2022

## I WSTĘP

Leczenie nowotworów złośliwych może być przyczyną uszkodzenia struktury zdrowej tkanki lub narządu, a także powodem upośledzenia ich czynności. Dotyczy to wszystkich układów i narządów organizmu człowieka leczonego z powodu nowotworu złośliwego.

Podstawowym sposobem leczenia nowotworu złośliwego gruczołu piersiowego jest zabieg chirurgiczny. Podczas operacji chirurg zmienia warunki anatomiczne dołu pachowego. Spójność między mięśniami, tkanką podskórną i skórą dołu pachowego oraz klatki piersiowej bezpośrednio wpływa na funkcjonowanie stawu ramiennego.

Nie bez znaczenia pozostaje również zastosowanie uzupełniającej radioterapii, które może potęgować zwłóknienia w obrębie powyższych struktur.

Taka sytuacja skutkuje niekorzystnymi następstwami funkcjonalnymi po zabiegu operacyjnym. Stwarza to między innymi warunki do rozwoju obrzęku chłonnego (**Ammitzbøll i wsp., 2019; Arinaga i wsp., 2019; Bergmann i wsp., 2021; Kwan i wsp., 2022; Stout i wsp., 2012a; Stout i wsp., 2012b**).

**Fu (2014)** w swoich badaniach podaje, że na świecie istnieje stały trend wzrostu zachorowań na raka piersi, głównie ze względu na starzenie się i wzrost populacji światowej.

Według **Sung i wsp. (2021)** rak piersi u kobiet (stanowiący 11,7% nowych zachorowań na nowotwory) wyprzedził w statystykach raka płuc (11,4%) i jest w chwili obecnej najczęściej diagnozowanym nowotworem, z szacunkową liczbą 2,3 miliona nowych przypadków.

W związku z tym kobiety leczone z powodu raka piersi narażone są w ciągu swojego życia na ryzyko rozwoju obrzęku limfatycznego, przewlekłego stanu, który występuje u około 40% tej populacji i negatywnie wpływa na jakość życia tej grupy chorych (**Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Mafu i wsp., 2018; Oliveira i wsp., 2015; Oliveira i wsp., 2016; Fu, 2014,; Sisman i wsp., 2012**).

Wtórny obrzęk chłonny może rozwinąć się bezpośrednio po operacji raka piersi, mając charakter przejściowy, 7-10 dni po urazie operacyjnym, 2-3 tygodnie później lub kilka miesięcy, a nawet po 30 latach po leczeniu raka piersi. Najczęściej rozwija się jednak

w ciągu pierwszego roku po operacji, wykazując wraz z czasem tendencję do powiększania się (**Medina-Rodriguez i wsp., 2019; Shaitelman i wsp., 2015, Stout i wsp., 2012a, Stout, i wsp., 2012b; Torres Lacomba i wsp., 2010**).

W piśmiennictwie brakuje precyzyjnych danych dotyczących występowania obrzęku limfatycznego jako następstwa zabiegu operacyjnego i dalszego leczenia onkologicznego z powodu raka piersi.

Etiopatogeneza obrzęku limfatycznego bierze się z braku równowagi ilościowej pomiędzy objętością produkowanej limfy a zdolnością transportową układu limfatycznego.

Prawdopodobieństwo wystąpienia obrzęku limfatycznego, zależne jest od stanu układu chłonnego przed leczeniem oraz stopnia jego jatrogennego uszkodzenia (**Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020; Lawenda i wsp., 2009; Mistry i wsp., 2021**).

**Doś i wsp. (2009)** ocenili występowanie i zidentyfikowali czynniki ryzyka obrzęku chłonnego po operacji raka piersi. Najistotniejszymi czynnikami ryzyka obrzęku chłonnego według tych autorów były przebyte stany zapalne, radioterapia i otyłość.

W leczeniu obrzęków limfatycznych najistotniejsze znacznie ma fizjoterapia obejmująca wiele metod, wśród których najczęściej stosowane są ręczny drenaż chłonny, przerywana kompresja pneumatyczna, bandażowanie i rękawy uciskowe, laser biostymulacyjny, ćwiczenia ruchowe oraz uniesienie kończyny. Są one stosowane odrębnie lub jako postępowanie łączące kilka metod znane najczęściej jako kompleksowa terapia udrażniająca lub kompleksowa fizjoterapia (**Shaitelman i wsp., 2015; Vignes i wsp., 2007; Scibilia i wsp., 2019; Sekyere i wsp., 2019**).

Ich skuteczność, mierzona stopniem i trwałością redukcji obrzęku jest różna. Jakkolwiek ręczny drenaż chłonny i przerywana kompresja pneumatyczna są szeroko stosowanymi metodami leczenia obrzęku chłonnego, to ich wykorzystanie w zapobieganiu temu obrzękowi budzi liczne kontrowersje. Część autorów uważa ich profilaktyczne stosowanie za nieuzasadnione i nieskuteczne, natomiast inni zalecają wdrożenie ich bezpośrednio po operacji nowotworu gruczołu piersiowego jako dobre metody wspomagające kompensację uszkodzonego układu chłonnego (**Shao i wsp., 2021; Solari i wsp., 2020; Stout i wsp., 2021; Torres Lacomba i wsp., 2010; Zimmermann i wsp., 2012**).

Brak jest randomizowanych badań klinicznych lub badań kohortowych dotyczących specyficznych metod zapobiegania obrzękowi limfatycznemu po operacji raka piersi lub radioterapii. Mimo to w pracach poglądowych i w podręcznikach można znaleźć wiele zaleceń, które nie tylko nie mają potwierdzenia w badaniach naukowych porównujących skuteczność różnych metod, ale także nie mają potwierdzenia wykazującego możliwość zapobiegania tym obrzękom (**Cheville, 2010; Torres Lacomba i wsp., 2010**).

Mimo ciągłego podejmowania prób zastosowania wczesnej fizjoterapii w zapobieganiu wtórnemu obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi nadal brak jest badań naukowych potwierdzających jej skuteczność, a korzyści z jej stosowania nie są do końca jasne i jednoznaczne.

Nieliczne prace dotyczące tego zagadnienia oceniają prawie wyłącznie skuteczność kompleksowej fizjoterapii, która obejmuje wiele składowych.

Badania te nie wyodrębniają udziału poszczególnych składowych w zapobieganiu wtórnemu obrzękowi chłonnemu, na przykład ręcznego drenażu chłonnego, przerywanej kompresji pneumatycznej, masażu blizny, ćwiczeń ruchowych czy też edukacji pacjenta (szczególnie ukierunkowanej na profilaktykę przeciwobrzękową).

**Zimmermann i wsp. (2012)** wykazali w swoim badaniu skuteczność manualnego drenażu limfatycznego (MLD - manual lymphatic drainage) w zapobieganiu wtórnemu obrzękowi limfatycznemu po leczeniu raka piersi.

Według **Ochalek i wsp. (2019)** noszenie lekkich rękawów uciskowych przez 2 lata spowodowało nie tylko zmniejszenie częstości występowania wczesnych obrzęków pooperacyjnych i obrzęków limfatycznych, ale także doprowadziło do znacznej poprawy ważnych parametrów jakości życia, takich jak sprawność fizyczna, zmęczenie, oraz ból.

**Paramanandam i wsp. (2022)** wykazali w swoim badaniu, że profilaktyczne stosowanie rękawów uciskowych w porównaniu z grupą kontrolną zmniejszyło i opóźniło występowanie obrzęków ramion u kobiet z grupy wysokiego ryzyka obrzęku limfatycznego w pierwszym roku po operacji raka piersi.

Rękawy uciskowe od 15 do 21 mm Hg w połączeniu z aktywnością fizyczną mogą być bezpieczną i skuteczną opcją zapobiegania pooperacyjnemu obrzękowi limfatycznemu związanemu z leczeniem nowotworu gruczołu piersiowego. Dostępne dane wskazują, że noszenie rękawów uciskowych nie wpływa na poziom aktywności fizycznej ani

pogorszenie jakości życia 1 rok po operacji raka piersi. Istnieje duże pole do dalszych badań, z uwzględnieniem możliwych korzyści i kosztów związanych z różnicami w klasie ucisku, dziennym czasie noszenia, a także porównaniem z innymi strategiami profilaktycznymi, w tym preferencjami pacjenta (**Johanson i wsp., 2020; Ochalek i wsp., 2017; Ochalek i wsp., 2018**).

W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym zapobiegania obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi brak jest również badań podejmujących próbę wyjaśnienia mechanizmu protekcyjnego działania wczesnej fizjoterapii. Autorzy zajmujący się tą problematyką ograniczają się wyłącznie do oceny jej wpływu na rozwój obrzęku nie wnikając w jego fizjologiczne aspekty.

Z poznawczego punktu widzenia istotne znaczenie ma natomiast nie tylko ocena skuteczności poszczególnych metod w zapobieganiu obrzękowi chłonnemu, ale także wyjaśnienie ich wpływu na czynność układów, które mają decydujące znaczenie w prawidłowym odpływie chłonki z kończyny górnej.

Dotyczy to zwłaszcza układu chłonnego, żylnego i mięśniowego, które warunkują równowagę tego odpływu. W dostępnym piśmiennictwie nie ma badań wpływu wczesnej fizjoterapii na czynność tych układów, a autorzy zajmujący się tą problematyką, ograniczają się do oceny ich zaburzeń po leczeniu raka piersi, względnie w przypadku istniejącego już obrzęku chłonnego (**Oliveira i wsp., 2015; Oliveira i wsp., 2016; Rezende i wsp., 2011a; Rezende i wsp., 2011b; Sisman i wsp., 2012; Temur i Kapucu, 2019; Tendero-Ruiz i wsp., 2020** ).

Złotym standardem oceny układu limfatycznego jest nadal limfoscyntygrafia, która umożliwia identyfikację charakterystycznych cech obrzęku (**Szuba i wsp., 2002; Szuba i wsp., 2007; Szuba i wsp., 2016**).

Z dotychczasowych badań wynika, że za drenaż płynu tkankowego z kończyny górnej odpowiadają bardzo zróżnicowane czynniki (nie tylko układ chłonny). Wykazano, że po usunięciu węzłów chłonnych pachowych białka z przestrzeni tkankowej były usuwane do lokalnych naczyń krwionośnych przez obwodowe anatomiczne połączenia chłonno-żylne. Dlatego w badaniach skuteczności zapobiegania obrzękowi chłonnemu nie można pominąć znaczenia układu żylnego, który może odgrywać ważną rolę w równowadze odpływu płynu tkankowego (**Havas i wsp., 1997**).

Ponieważ prawidłowy przepływ tkankowy wydaje się być ważnym jej czynnikiem, to wczesne zastosowanie metod, które wspomagają ten przepływ może mieć istotne znaczenie w limfangiogenezie.

Dlatego dalsze wieloaspektowe badania wyjaśniające problemy związane z obrzękiem limfatycznym są niezbędne. Wymagają one jednoznacznego potwierdzenia możliwości zapobiegania obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi oraz wyjaśnienia mechanizmu protekcyjnego działania poszczególnych metod i sposobów postępowania. Pozwoli to na zastosowanie najbardziej skutecznych działań, co ma duże znaczenie medyczne, społeczne i ekonomiczne.

Ze względu na następstwa obrzęku chłonnego, jak również trudność jego leczenia, zapobieganie obrzękowi ma nie tylko znaczenie kosmetyczne czy estetyczne, ale przede wszystkim w zachowaniu zdrowia, a nawet życia.

Skuteczne zapobieganie obrzękowi chłonnemu pozwoli również na istotne ograniczenie wysokich kosztów jego leczenia, które obecnie obejmuje bardzo wiele, długotrwanie stosowanych metod.

## **II CEL PRACY**

Celem badań była ocena skuteczności wczesnej fizjoterapii w zapobieganiu wtórnemu obrzękowi chłonnemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet. Założono, że okresowe zastosowanie wczesnej fizjoterapii bezpośrednio po operacji raka piersi u kobiet istotnie zmniejszy ryzyko tego obrzęku.

### III PYTANIA I HIPOTEZY BADAWCZE

Postawiono następujące pytania badawcze:

1. Czy zastosowanie wczesnej fizjoterapii po leczeniu raka piersi u kobiet skutecznie zapobiega wtórnemu obrzękowi chłonnemu kończy górnej?
2. Czy skuteczność zapobiegania obrzękowi chłonnemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet zależy od metody wczesnej fizjoterapii?
3. Jaki jest mechanizm zapobiegania obrzękowi chłonnemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet?

Dla realizacji celu badań i odpowiedzi na pytania badawcze przyjęto następujące hipotezy badawcze:

1. Zastosowanie wczesnej fizjoterapii skutecznie zmniejsza ryzyko rozwoju wtórnego obrzęku chłonnego kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet.
2. Najbardziej skuteczną metodą zapobiegania wtórnemu obrzękowi limfatycznemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet jest zastosowanie wczesnej fizjoterapii i ręcznego drenażu chłonnego.
3. Wczesna fizjoterapia uzupełniona ręcznym drenażem chłonnym zwiększa odpływ chłonki z kończyny górnej zapobiegając wtórnemu obrzękowi chłonnemu po leczeniu raka piersi.
4. Istotny mechanizm w profilaktyce przeciwobrzękowej stanowi także poprawa odpływu krwi żyłnej i czynność pompy mięśniowej kończyny górnej.



## **IV MATERIAŁ I METODY BADAWCZE**

Miejscem prowadzenia badań było Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu, Pracownia Medycyny Nuklearnej przy Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu. Badania były prowadzone w okresie: 9.02.2009 – 3.01.2013.

### **IV.1 Osoby badane**

Randomizowane badania prospektywne zostały wykonane u 49 kobiet przed i po operacji raka piersi z usunięciem węzłów chłonnych dołu pachowego, które zostały losowo podzielone na trzy grupy (Rycina 1):

GRUPA 1 – REHABILITACJA (R) - Standardowa wczesna fizjoterapia pooperacyjna po leczeniu nowotworu piersi.

GRUPA 2 – REHABILITACJA I DRENAŻ LIMFATYCZNY (R&DL) - Standardowa wczesna fizjoterapia pooperacyjna po leczeniu nowotworu piersi uzupełniona 10 zabiegami ręcznego drenażu chłonnego.

GRUPA 3 – REHABILITACJA I PRZERYWANA KOMPRESJA PNEUMATYCZNA (R&PKP) - Standardowa wczesna fizjoterapia pooperacyjna po leczeniu nowotworu piersi uzupełniona 10 zabiegami przerywanej kompresji pneumatycznej.

Kryteria włączenia do badań:

- wiek od 30 do 80 lat,
- operacja nowotworu gruczołu piersiowego: mastektomia radykalna lub leczenie oszczędzające (kwadrantektomia gruczołu piersiowego z usunięciem węzłów chłonnych dołu pachowego),
- zgoda na udział w programie badań.

Kryteria wykluczenia z badań:

- choroby układu krążenia i naczyniowego powodujące zaburzenia czynności układu chłonnego i/lub żylnego,
- zaburzenia czynności kończyny górnej i/lub obręczy barkowej.

Kryteria przerwania badań:

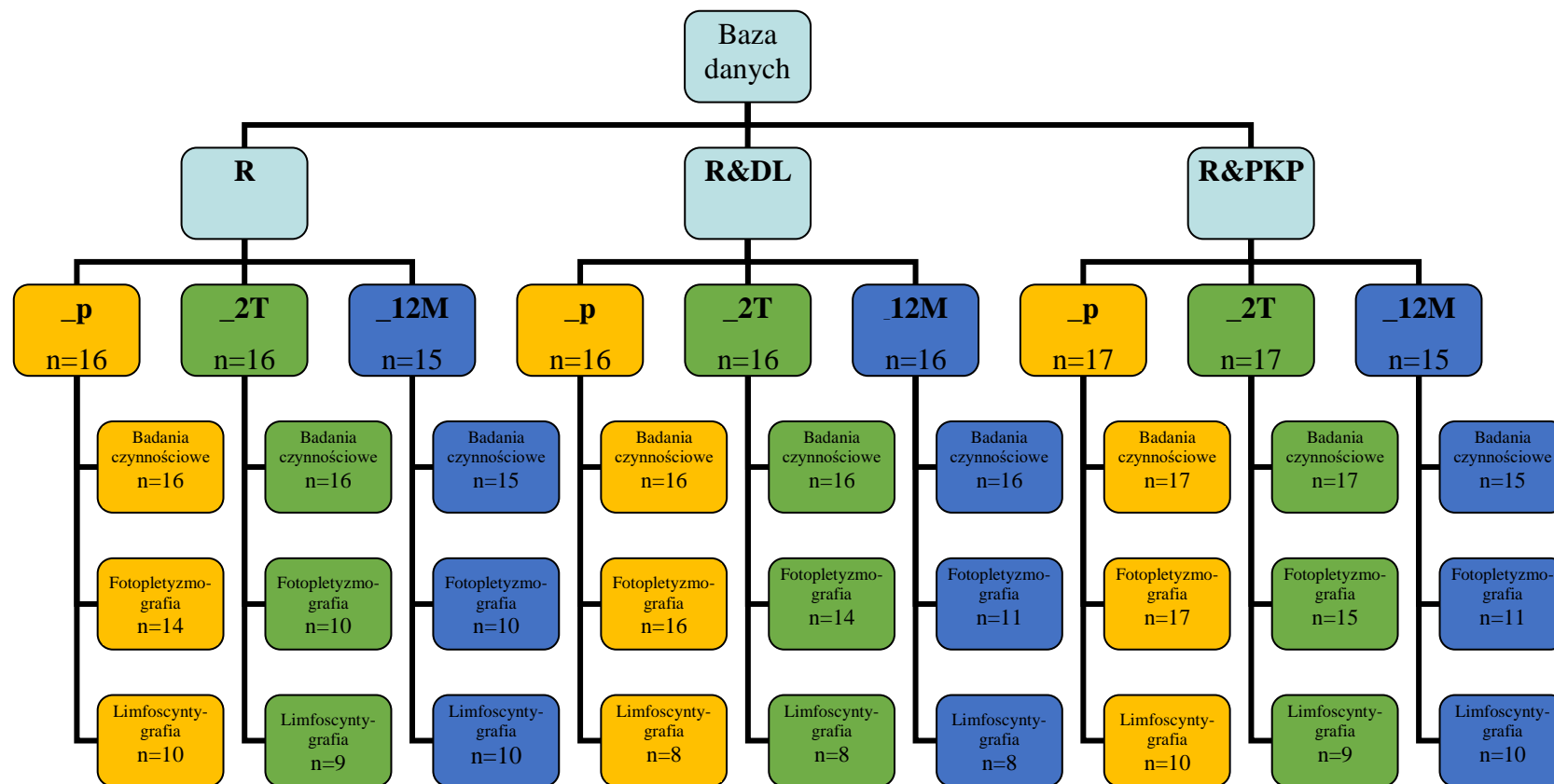
- wznowa choroby nowotworowej,
- rozsiew choroby nowotworowej (przerzuty odległe).

#### **IV.2 Charakterystyka badanej grupy**

Średni wiek całości badanych wynosił  $57,5 \pm 9,7$  lat i nie różnił się istotnie ( $p=0,282$ ) w obserwowanych grupach badanych. Wykazano jednorodność w badanych grupach kobiet ze względu na ich aktywność zawodową, wykształcenie, stronę operowaną oraz rodzaj leczenia operacyjnego. Wszystkie badane kobiety były prawostronnie zlateralizowane.

Wskaźnik masy ciała badanych kobiet (BMI) nie różnił się istotnie statystycznie między grupami badanych ( $p=0,323$ ), a jedynie między okresami po zabiegu ( $p<0,001$ ). Pomijamy zatem rodzaj interwencji terapeutycznej, uwzględniając jedynie okresy przed i po zabiegu operacyjnym. Średnia wartość BMI, różniła się istotnie statystycznie między każdą fazą badania. Średnie wartości BMI w grupach badanych nie różniły się istotnie statystycznie (grupy były jednorodne).

Wykazano jednorodność struktur związanych z zastosowaniem radioterapii i hormonoterapii w grupach badanych kobiet. W przypadku prowadzonej chemioterapii nie wykazano jednorodności porównywanych grup badanych kobiet.



Rycina 1. Schemat blokowy uwzględniający liczbę badanych kobiet poszczególnymi metodami w grupach, badane parametry oraz okres pomiaru

### IV.3 Metody badawcze

#### Protokół badawczy

Badania u każdej osoby trwały przez rok i wykonano je 3 krotnie - przed zabiegiem operacyjnym, 2 tygodnie i 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym. Wykonano następujące badania: czynności układu chłonnego, układu żylnego, układu mięśniowo-szkieletowego, pomiary obwodów, objętości kończyn górnych, tonometryczne oraz podstawowe pomiary antropometryczne (Tabela 1).

Badanie czynności układu chłonnego wykonano za pomocą limfoscyntygrafii obu kończyn górnych przy użyciu  $^{99m}\text{Tc}$  nanokoloidu albuminy ludzkiej (Nanocoll - Amersham) o wielkości cząstek 4-100 nm za pomocą gammakamery rotacyjnej X-Ring (Mediso, Węgry - rok produkcji 2000).

Czynność układu żylnego kończyn górnych oceniono na podstawie pomiaru przepływu krwi żyłnej w najdrobniejszych naczyniach podskórnych w obu kończynach górnych aparatem RHEO DOPPLEX II PPG.

W celu obserwacji zmian dotyczących rozwoju obrzęku limfatycznego kończyny górnej dokonano pomiarów podstawowych cech somatycznych (pomiary antropometryczne). Pomiar obwodów kończyn górnych przeprowadzono za pomocą taśmy antropometrycznej Gulicka. Pomiary objętości kończyn górnych wykonano za pomocą metody wolometrii kończyn górnych (metodą pomiaru wodnego, metodą imersyjną).

Pomiar czynnego zakresu ruchu w stawie ramiennym kończyny górnej przeprowadzono przy użyciu goniometru metalowego ze stali nierdzewnej (JAMAR Stainless) wg zasad ISOM (International Standard Orthopedic Measurement).

Pomiar siły ściskającej ręki wykonano przy pomocy hydraulicznego dynamometru ręcznego (Baseline Hydraulic Hand Dynamometer; Manufactured by Fabrication Enterprises Inc. Irvington. NY 10533 U.S.A.).

Pomiar oporu tkanki na kompresję przeprowadzono przy pomocy tonometru mechanicznego (Mechanical Tonometer, BME 1428, Manufactured by Flinders Biomedical Engineering, Flinders Medical Centre, Bedford Park, South Australia 5042).

Organizację badań przedstawia tabela 1. Przedstawiony projekt został wykonany w ramach projektu badawczego własnego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego o numerze rejestracyjnym N404 066 31/3041/2006 i uzyskał zgodę nr KB-47/2006 Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Tabela 1. Organizacja badań

BADANY PARAMETR		Badanie wstępne (przed operacją)	Badania kontrolne (po operacji)	
			2 tygodnie	12 miesięcy
Limfoscyntygrafia		X	X	X
Fotopletyzmografia		X	X	X
Badania czynnościowe	Pomiary antropometryczne	X	X	X
	Pomiar metryczny obwodów kończyn górnych	X	X	X
	Pomiar wolumetryczny kończyn górnych	X	X	X
	Pomiar zakresu ruchu czynnego w stawie ramiennym (ruch globalny)	X	X	X
	Pomiar siły ścisku mięśni ręki (dynamometria)	X	X	X
	Pomiar tonometryczny (tonometr mechaniczny)	X	X	X

#### IV.4 Metody statystyczne

Z powodu liczebności badanej grupy podano struktury procentowe z dokładnością do pełnych procentów (1% to około 0,5 pacjentki). Analizy statystyczne wykonano przy użyciu pakietu Statistica, ver. 13.3 PL z licencją dla AWF we Wrocławiu. Do weryfikacji hipotez statystycznych przyjęto poziom istotności  $\alpha=0,05$ . W podstawowych charakterystykach opisowych, dla mierzalnych cech wyznaczona została średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe, wartość minimum i maksimum dla każdej zmiennej. Normalność rozkładu zweryfikowano testem Shapiro-Wilka, jednorodność wariancji testem Levene'a. Następnie została podjęta decyzja o rodzaju stosowanych narzędzi statystycznych. Jednorodność porównywanych grup w przypadku zmiennych

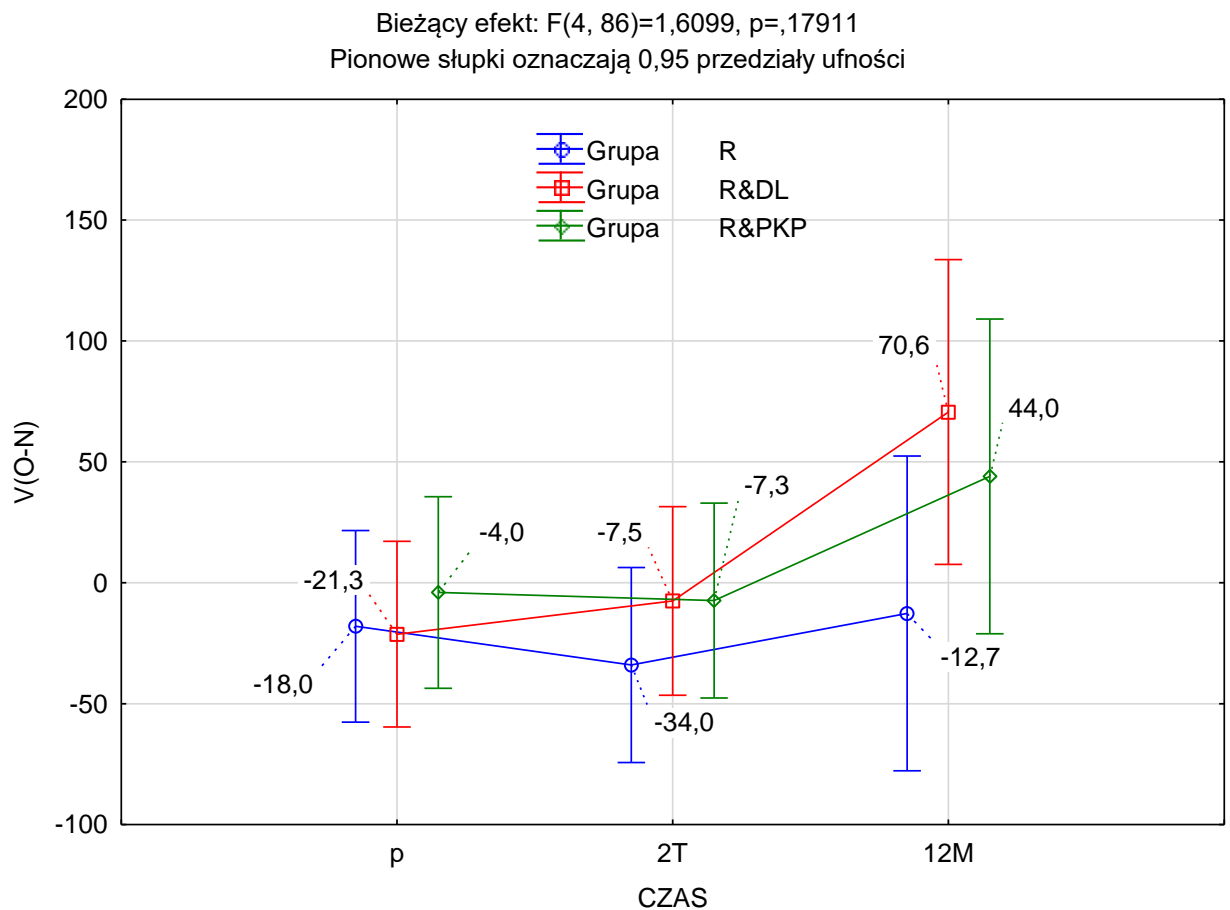
nominalnych lub rangowych wykazywano testem chi-kwadrat. Do porównania średnich w układach dwuczynnikowych użyto analizy wariacji (dla zmiennych zależnych - celem dokonania porównań wyników badań przed leczeniem raka piersi, 2 tygodnie po operacji oraz po upływie 12 miesięcy w obrębie każdej z trzech grup badanych kobiet oraz dla zmiennych niezależnych - grupa R, grupa R&DL, grupa R&PKP). Zweryfikowano założenie o jednorodności wariancji i centralności. Następnie został obliczony współczynnik korelacji r-Pearsona między czynnością układu chłonnego i układu żylnego oraz mięśniowego, który weryfikowano testem t-Studenta.

## V WYNIKI

### V1. Ocena istotności różnic badanych parametrów z uwzględnieniem grup badanych kobiet i poszczególnych okresów pomiarowych

#### IV.1.1 Wyniki badań objętości kończyn górnych

Oceniano różnice objętości kończyn górnych między stroną operowaną i nieoperowaną V(O-N) (Rycina 2).

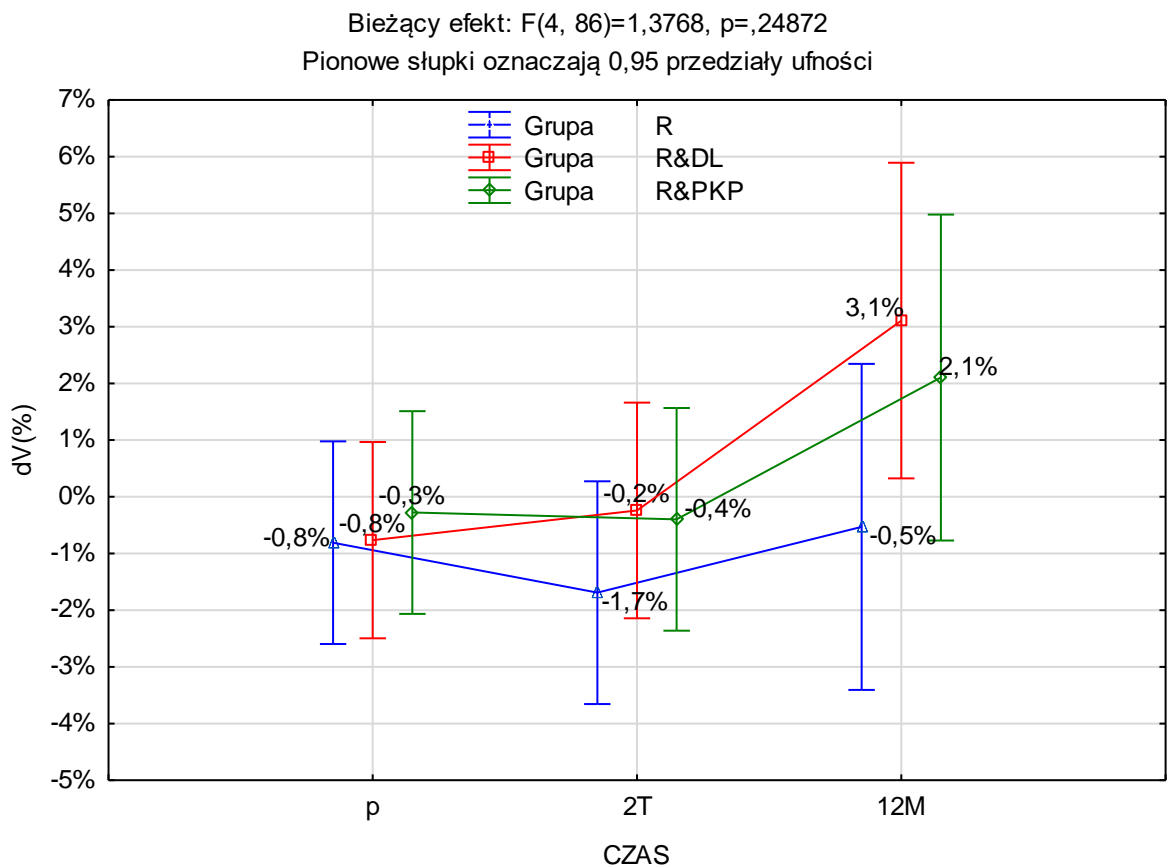


Rycina 2. Przeciętne wielkości różnic objętości kończyn górnych między stroną operowaną i nieoperowaną w grupach badanych kobiet w poszczególnych okresach pomiarowych

Istotną statystycznie różnicę między poszczególnymi pomiarami wykazano jedynie w przypadku różnicy objętości między kończyną po stronie operowanej i nieoperowanej między badaniem wstępnym i po 12 miesiącach w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL,  $p=0,009$ ), która wynosiła 91,9 ml. Pozostałe rodzaje interwencji fizjoterapeutycznej nie powodowały istotnych statystycznie różnic w czasie.

### V.1.2 Wyniki badań względnej różnicy wielkości obrzęku

Względna różnica wielkości obrzęku - to rozmiaru obrzęku vol% - stanowiący stosunek różnicy objętości między kończyną górną po stronie operowanej i nieoperowanej do objętości kończyny górnej po stronie operowanej wyrażonej w procentach w grupach badanych kobiet i poszczególnych okresach pomiarowych.



Rycina 3. Średnie wartości względnej różnicy wielkości obrzęku (objętości kończyn górnych) w grupach badanych kobiet w poszczególnych okresach pomiarowych

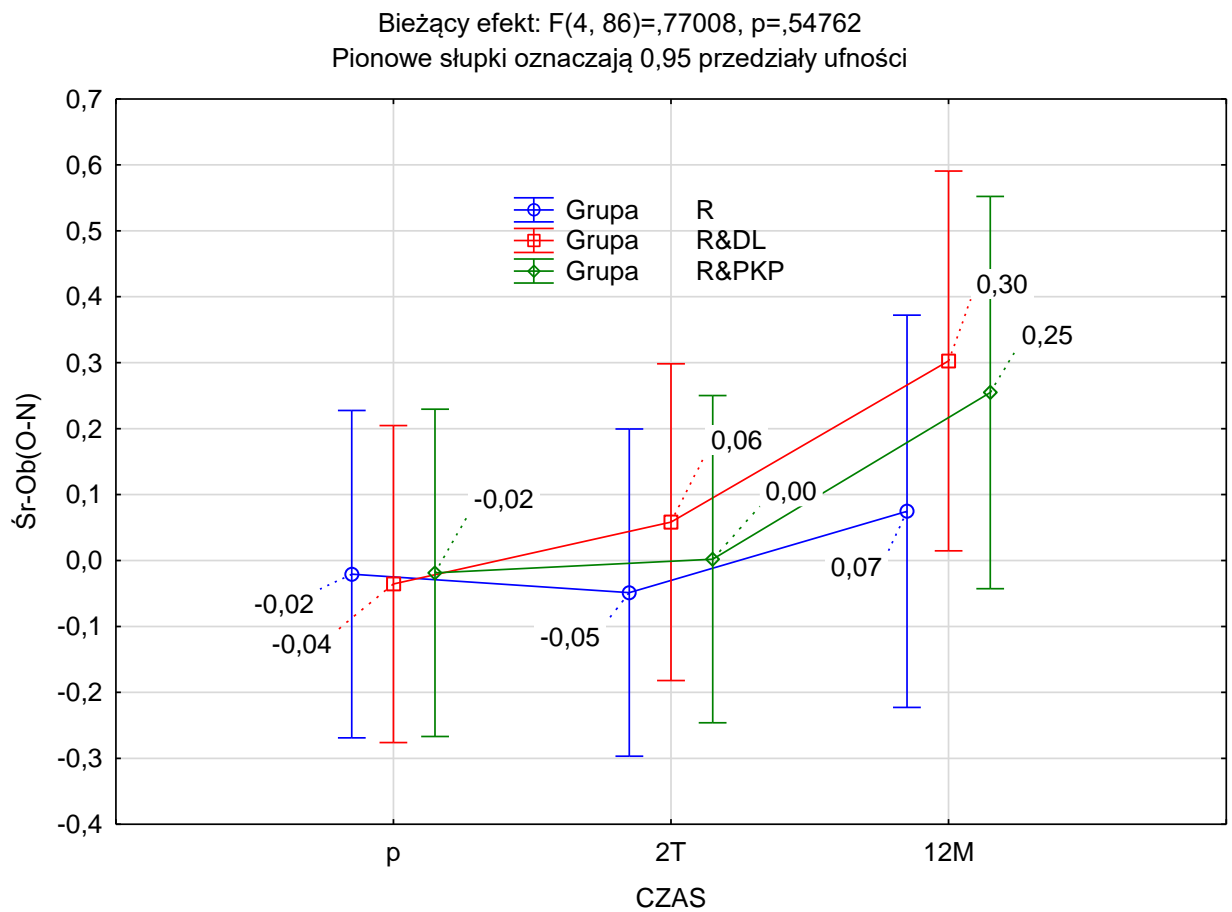


Średnie wartości względnej różnicy objętości kończyn górnych po stronie operowanej i nieoperowanej w stosunku do nieoperowanej (dV%) były istotnie większe tylko w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL) między pomiarem przed zabiegiem operacyjnym (\_p), a pomiarem 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (\_12M) ( $p=0,0195$ ). Pozostałe obserwacje nie wykazały istotnych statystycznie różnic (Rycina 3).

Nie stwierdzono także istotnej różnicy względnych zmian różnicy objętości kończyny po stronie operowanej i nieoperowanej między grupami, w których zastosowano różne metody zapobiegania obrzękowi chłonnemu.

#### V.1.3 Wyniki badań różnic średnich obwodów kończyn górnych

Dla oceny wielkości obrzęku wyznaczone zostały różnice średnich obwodów kończyn górnych (Śr-Ob O-N) (Rycina 4).



Rycina 4. Wartości różnic średnich obwodów kończyn górnych w grupach badanych kobiet po stronie operowanej i nieoperowanej w poszczególnych okresach pomiarowych

Wykazano że tylko w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL) wystąpiły istotne statystycznie różnice między różnicami średnich obwodów kończyn górnych w badaniu przed zabiegiem operacyjnym (\_p), i w badaniu 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (\_12M) ( $p=0,045$ ).

#### V.1.4 Wyniki badań czynności układu żylnego (fotopletyzmografia)

V.1.4.1 Wyniki badań różnic czasu wypełniania się krwią żył kończyny górnej po stronie operowanej i nieoperowanej (RT O-N) w badaniu czynności układu żylnego (fotopletyzmografia)

W badaniu czynności układu żylnego (fotopletyzmografii) w każdej grupie badanych kobiet różnice czasu wypełniania się żył (RT O-N) między trzema punktami czasowymi były nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ). Różnice międzygrupowe również były nieistotne statystycznie.

V.1.4.2 Wyniki badań różnic pracy pompy żyłnej kończyny górnej po stronie operowanej i nieoperowanej (VP O-N) w badaniu czynności układu żylnego (fotopletyzmografia)

W każdej grupie badanych kobiet różnice w pracy pompy żyłnej (VP O-N) między trzema punktami czasowymi były nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ). Różnice międzygrupowe również były nieistotne statystycznie).

#### V.1.5 Wyniki badań czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia)

V.1.5.1 Wyniki badań wartości średnich pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej WT(O/N)

W każdej grupie badanych kobiet obserwowane wartości średnich pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej WT(O/N) między trzema punktami pomiarowymi były nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ). Różnice międzygrupowe również były nieistotne statystycznie.

#### V.1.5.2 Wyniki badań wartości średnich współczynnika ubytku znacznika (T O/N) między kończyną po stronie operowanej i nieoperowanej

Obserwowane wartości średnich współczynnika ubytku znacznika między kończyną po stronie operowanej i nieoperowanej T(O/N) w grupach były nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ).

#### V.1.6 Wyniki badań ruchomości globalnej w stawie ramiennym (globalny zakres ruchu)

Jako globalny zakres ruchu należy rozumieć ruch rotacji zewnętrznej, zgięcia i odwiedzenia w stawie ramiennym. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między trzema grupami badanych kobiet. Przeciętne wartości wyznaczone jako różnice wartości strony operowanej i nieoperowanej globalnego zakresu ruchu w stawie ramiennym po 12 miesiącach od badania wstępnego wciąż różnią się istotnie statystycznie ( $p<0,001$ ) w odniesieniu do średnich z badań początkowych.

#### V.1.7 Wyniki badań siły ścisku mięśni ręki (dynamometria)

W każdej grupie badanych kobiet różnice w badaniu siły ścisku mięśni ręki (D O-N) między trzema punktami czasowymi są nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ). Różnice międzygrupowe również nie są istotne statystycznie.

#### V.1.8 Wyniki badań napięcia tkanek kończyny górnej (tonometria)

W każdej grupie badanych kobiet różnice średnich wyników badań napięcia tkanek kończyny górnej po stronie operowanej i nieoperowanej (To O-N) między trzema okresami pomiarowymi były nieistotne statystycznie ( $p>0,05$ ). Różnice międzygrupowe również były nieistotne statystycznie.

## **V.2 Ocena istotności związków w zakresie badanych parametrów, z uwzględnieniem grup badanych kobiet i poszczególnych okresów pomiarowych**

### V.2.1 Ocena związków czynności układu żylnego (fotopletyzmografia) z objętością kończyn

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu żylnego (fotopletyzmografii) z objętością kończyn górnych wykazała istotny statystycznie związek czasu wypełniania się żył po stronie operowanej w badaniu przedoperacyjnym (RT\_O\_p,  $r > 0,7$ ) z objętością kończyny górnej po stronie operowanej (VO) w całym okresie pomiaru tylko w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL). Zmienna pompy żylniej (fotopletyzmografia) w badaniu przedoperacyjnym po stronie operowanej (VP\_O\_p) koreluje wysoko ( $r > 0,6$ ) oraz wykazuje istotny statystycznie związek z objętością kończyny górnej po stronie operowanej (VO) w całym okresie pomiarowym, tylko w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu żylnego (fotopletyzmografii) z objętością kończyn górnych wykazuje wysoką korelację oraz istotny statystycznie związek czasu wypełniania się żył po stronie nieoperowanej w badaniu 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (RT\_N\_12M,  $r$  bliskie 0,8) z objętością kończyny górnej po stronie nieoperowanej (VN) w całym okresie pomiaru tylko w grupie rehabilitacji (R). Zmienna czasu wypełniania się żył (fotopletyzmografia) w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym po stronie nieoperowanej (RT\_N\_2T) oraz zmienna pompy żylniej (fotopletyzmografia) w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym po stronie nieoperowanej (VP\_N\_2T) koreluje wysoko ( $r > 0,6$ ) oraz wykazuje istotny statystycznie związek z objętością kończyny górnej po stronie nieoperowanej (VN) w całym okresie pomiaru tylko w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

### V.2.2 Ocena związków czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z objętością kończyn

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu limfatycznego (limfoscyntygrafii) z objętością kończyn górnych po stronie operowanej i nieoperowanej wykazała istotne korelacje zmiennej pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (WT O/N\_2T) z objętością kończyny górnej po stronie operowanej (VO) i z objętością kończyny górnej po stronie nieoperowanej (VN) w całym okresie pomiarowym tylko w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL) oraz w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

### V.2.3 Ocena związków czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia)

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu limfatycznego (limfoscyntygrafii) z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie operowanej wykazuje istotne korelacje oraz istotny statystycznie związek zmiennej wypełniania się żył (fotopletyzmografia) w badaniu przedoperacyjnym po stronie operowanej (RT\_O\_p) w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL) ze zmienną pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej (WT O/N) w całym okresie badań. Pozostałe istotne korelacje są trudne do logicznej interpretacji.

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu limfatycznego (limfoscyntygrafii) z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie nieoperowanej wykazała istotne korelacje oraz istotny statystycznie związek zmiennej wypełniania się żył (fotopletyzmografia) w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym po stronie nieoperowanej (RT\_N\_2T) ze zmienną pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej przed zabiegiem operacyjnym (WT O/N\_p,  $r=-0,72$ ) w grupie rehabilitacji (R). Jest to związek odwrotnie proporcjonalny. Jest to jedyny związek istotny w tej grupie analiz związków.

#### V.2.4 Ocena związków siły ścisku mięśni ręki (dynamometria) z objętością kończyn

Nie stwierdzono istotnych związków siły mięśni (dynamometrii) z objętością kończyn po stronie operowanej. Nie stwierdzono istotnych związków siły mięśni (dynamometrii) z objętością kończyn po stronie nieoperowanej.

#### V.2.5 Ocena związków ruchomości globalnej w stawie ramiennym z objętością kończyn

Nie stwierdzono istotnych związków ruchomości globalnej w stawie ramiennym z objętością kończyn po stronie operowanej.

Analiza wyników korelacji parametrów objętości kończyny górnej po stronie nieoperowanej z ruchomością globalną w stawie ramiennym po stronie nieoperowanej (RzZOdN) w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL) wykazuje istotną odwrotnie proporcjonalną korelację między objętością kończyny górnej po stronie nieoperowanej (VN) w całym okresie prowadzenia badań, a ruchomością globalną w stawie ramiennym po stronie nieoperowanej (RzZOdN) w całym okresie prowadzenia badań.

#### V.2.6 Ocena związków siły ścisku mięśni ręki (dynamometria) z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia)

Analiza wyników korelacji parametrów siły mięśni (dynamometria) po stronie operowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie operowanej wykazuje istotną korelację zmiennej czasu wypełniania się żył po stronie operowanej w badaniu przedoperacyjnym (RT\_O\_p) ze zmienną siły mięśni (dynamometria) po stronie operowanej (DO,  $r > 0,6$ ) w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP) w całym okresie prowadzenia badań.

Analiza wyników korelacji parametrów siły mięśni (dynamometria) po stronie operowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie operowanej wykazuje istotną korelację zmiennej czasu wypełniania się żył po stronie operowanej w badaniu 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (RT\_O\_12M) ze zmienną siły mięśni

(dynamometria) po stronie operowanej (DO,  $r < 0,6$ ) w grupie rehabilitacji (R) w całym okresie prowadzenia badań. Korelacja jest odwrotnie proporcjonalna (jeśli wartości jednej zmiennej rosną to wartości drugiej zmiennej maleją).

Analiza wyników korelacji parametrów siły mięśni (dynamometria) po stronie operowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie operowanej wykazuje dość wysokie korelacje zmiennej pracy pompy żylniej po stronie operowanej w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (VP\_O\_2T) ze zmienną siły mięśni (dynamometria) po stronie operowanej (DO) w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie związków siły mięśni (dynamometria) po stronie nieoperowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie nieoperowanej.

#### V.2.7 Ocena związków czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z siłą ścisku mięśni ręki (dynamometria)

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z siłą ścisku mięśni ręki (dynamometria) po stronie operowanej i nieoperowanej wykazuje wyraźną korelację zmiennej współczynnika ubytku znacznika kończyny operowanej do nieoperowanej 12 miesięcy po operacji (T O/N\_12M) z siłą mięśni (dynamometria) po stronie nieoperowanej (DN) w całym okresie prowadzenia badań w grupie rehabilitacji (R).

Analiza wyników korelacji parametrów czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z siłą mięśni (dynamometria) po stronie operowanej i nieoperowanej wykazuje wyraźną korelację zmiennej pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej w badaniu 12 miesięcy (WT O/N\_12M) z siłą mięśni (dynamometria) po stronie operowanej (DO) w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP). Pozostałe związki nie wydawały się generalne.



#### V.2.8 Ocena związków ruchomości globalnej w stawie ramiennym z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia)

Analiza wyników korelacji parametrów ruchomości globalnej w stawie ramiennym z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie operowanej wykazuje wyraźną korelację zmiennej ruchomości globalnej po stronie operowanej 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (RzZO<sub>dO\_2T</sub>) z czasem wypełniania się żył po stronie operowanej w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (RT<sub>O\_2T</sub>,  $r=0,64$ ) w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

Analiza wyników korelacji parametrów ruchomości globalnej w stawie ramiennym po stronie nieoperowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie nieoperowanej wykazuje istotny, odwrotnie proporcjonalny związek zmiennej ruchomości globalnej po stronie nieoperowanej 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (RzZO<sub>dN\_12M</sub>) z czasem wypełniania się żył po stronie nieoperowanej w badaniu 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (RT<sub>N\_12M</sub>,  $r=-0,69$ ) w grupie rehabilitacji (R).

Analiza wyników korelacji parametrów ruchomości globalnej w stawie ramiennym po stronie nieoperowanej z czynnością układu żylnego (fotopletyzmografia) po stronie nieoperowanej wykazuje istotny związek zmiennej ruchomości globalnej po stronie nieoperowanej 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym (RzZO<sub>dN\_12M</sub>) z czasem wypełniania się żył po stronie nieoperowanej w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (RT<sub>N\_2T</sub>,  $r=0,61$ ) w grupie rehabilitacji z przerywaną kompresją pneumatyczną (R&PKP).

#### V.2.9 Ocena związków czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z ruchomością globalną w stawie ramiennym

Analiza wyników korelacji czynności układu chłonnego (limfoscyntygrafia) z ruchomością globalną w stawie ramiennym po stronie operowanej i nieoperowanej wykazuje istotny związek zmiennej pachowego współczynnika transportu kończyny po stronie operowanej do kończyny po stronie nieoperowanej w badaniu 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (WT<sub>O/N\_2T</sub>) z ruchomością globalną po stronie operowanej

(RzZO<sub>dO</sub>) oraz ruchomością globalną po stronie nieoperowanej (RzZO<sub>dN</sub>) w całym okresie badania w grupie rehabilitacji z drenażem limfatycznym (R&DL). Istotna korelacja współczynnika ubytku znacznika kończyny operowanej do nieoperowanej 2 tygodnie po zabiegu operacyjnym (T O/N\_2T) z ruchomością globalną w stawie ramiennym po stronie operowanej przed zabiegiem operacyjnym w tej grupie ( $r=-,71$ ) nie wydaje się mieć charakteru globalnego.

## VI WNIOSKI

1. Zastosowanie wczesnej fizjoterapii po leczeniu raka piersi u kobiet skutecznie zapobiegało wtórnemu obrzękowi chłonnemu kończyny górnej.
2. Skuteczność zapobiegania obrzękowi chłonnemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet zależało od metody wczesnej fizjoterapii.
3. Najbardziej skuteczną metodą zapobiegania wtórnemu obrzękowi limfatycznemu kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet było zastosowanie standardowej wczesnej fizjoterapii.
4. Dodatkowe zastosowanie ręcznego drenażu chłonnego i przerywanej kompresji pneumatycznej nie miało istotnego wpływu na zmniejszenie objętości kończyny górnej po leczeniu raka piersi.
5. Czynność pompy mięśniowej kończyny górnej stanowiło istotny mechanizm w profilaktyce wtórnego obrzęku limfatycznego kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet.
6. Nie stwierdzono zmian w czynności układu żylnego i limfatycznego u badanych kobiet w obserwowanym okresie, co mogło stanowić istotny czynnik w profilaktyce wtórnego obrzęku chłonnego kończyny górnej po leczeniu raka piersi u kobiet.

## VII PIŚMIENNICTWO

1. Ammitzbøll G, Johansen C, Lanng C, Andersen EW, Kroman N, Zerahn B, Hyldegaard O, Wittenkamp MC, Dalton SO. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer* 2019, 125(10): 1683-1692.
2. Arinaga Y, Piller N, Sato F, Ishida T, Ohtake T, Kikuchi K, Sato-Tadano A, Tada H, Miyashita M. The 10-min holistic self-care for patients with breast cancer-related lymphedema: pilot randomized controlled study. *Tohoku J Exp Med* 2019, 247(2): 139-147.
3. Bergmann A, Baiocchi JMT, Rizzi SKLA; Allende RGM. Manual lymph drainage in cancer patients: what is the scientific evidence and clinical. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2021, 67(1): e-131055.
4. Cheville A. Prevention of lymphoedema after axillary surgery for breast cancer. *BMJ* 2010, 340: b5235.
5. Doś J, Gutowski P, Górska-Doś M. Występowanie oraz czynniki ryzyka obrzęku chłonnego u kobiet po operacji raka piersi. *Annales Academiae Medicae Stetinensis Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie* 2009, 55(2): 30-34.
6. 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.
7. Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: Symptoms, diagnosis, risk reduction, and management. *World J Clin Oncol* 2014, 5(3): 241-247.
8. Havas E, Parviainen T, Vuorela J, Toivanen J, Nikula T, Vihko V. Lymph flow dynamics in exercising human skeletal muscle as detected by scintigraphy. *J Physiol* 1997, 504(1): 233-239.
9. Johansson K, Ochalek K, Hayes S. Prevention of arm lymphedema through the use of compression sleeves following breast cancer: results from a targeted literature review. *Physical Therapy Reviews*, 2020, 25:4, 213-218.

10. Kwan JYY, Famiyeh P, Su J, Xu W, Kwan BYM, Jones JM, Chang E, Yip KW, Liu FF. Development and validation of a risk model for breast cancer-related lymphedema. *JAMA Netw Open* 2020, 3(11): e2024373.
11. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin* 2009, 59(1): 8-24.
12. Mafu TS, September AV, Shamley D. The potential role of angiogenesis in the development of shoulder pain, shoulder dysfunction, and lymphedema after breast cancer treatment. *Cancer Manag Res* 2018, 10: 81-90.
13. Medina-Rodríguez ME, de-la-Casa-Almeida M, Martel-Almeida E, Ojeda-Cárdenes A, Medrano-Sánchez EM. Visualization of accessory lymphatic pathways, before and after manual drainage, in secondary upper limb lymphedema using indocyanine green lymphography. *J Clin Med* 2019, 8(11): 1917.
14. Mistry S, Ali T, Qasheesh M, Beg RA, Shaphe MA, Ahmad F, Kashoo FZ, Shalaby AS. Assessment of hand function in women with lymphadenopathy after radical mastectomy. *PeerJ* 2021, 9: e11252.
15. Ochalek K, Gradalski T, Partsch H. Preventing early postoperative arm swelling and lymphedema manifestation by compression sleeves after axillary lymph node interventions in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*, 2017, 54(3): 346-354.
16. Ochalek K, Gradalski T, Szygula Z, Partsch H. Physical activity with and without arm sleeves: compliance and quality of life after breast cancer surgery-a randomized controlled trial. *Lymphat Res Biol*, 2018, 16(3): 294-299.
17. Ochalek K, Partsch H, Gradalski T, Szygula Z. Do compression sleeves reduce the incidence of arm lymphedema and improve quality of life? Two-year results from a prospective randomized trial in breast cancer survivors. *Lymphat Res Biol*, 2019, 17(1): 70-77.
18. Oliveira MM, Sarian LO, Gurgel MS, Almeida Filho JG, Ramos CD, de Rezende LF, Amorim BJ. Lymphatic function in the early postoperative period of breast cancer has no short-term clinical impact. *Lymphat Res Biol* 2016, 14(4): 220-225.

19. Oliveira MMF, Amaral MTP, Gurgel MSC. Lymphatic compensation during the postoperative period after breast cancer treatment with axillary dissection. *J Vasc Bras* 2015, 14(2): 161-167.
20. Paramanandam VS, Dylke E, Clark GM, Daptardar AA, Kulkarni AM, Nair NS, Badwe RA, Kilbreath SL. Prophylactic use of compression sleeves reduces the incidence of arm swelling in women at high risk of breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2022, 40(18): 2004-2012.
21. Rezende LF, Pedras FV, Ramos CD, Gurgel MS. Evaluation of lymphatic compensation by lymphoscintigraphy in the postoperative period of breast cancer surgery with axillary dissection. *Tumori* 2011(a), 97(3): 309-315.
22. Rezende LF, Pedras FV, Ramos CD, Gurgel MS. Preoperative upper limb lymphatic function in breast cancer surgery. *Rev Assoc Med Bras* 2011(b), 57(5): 540-544.
23. Scibilia G, Capobianco SV, Bonifacino A, Paolucci T. Breast cancer rehabilitation: a critical review of clinical practice guidelines and evidence-based medicine in literature. *J Rehab Therapy* 2019, 1(1): 11-20.
24. Sekyere MO, Basson P, Uys C, Armer JM. Incidence of and risk factors for arm lymphoedema following breast cancer treatment: a study in Ghana. *Journal of Lymphoedema* 2019, 14, 1, 41-45.
25. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, Stout NL, Armer JM, Lasinski BB, Cormier JN. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin* 2015, 65(1): 55-81.
26. Shao YW, Shu Q, Xu D, Teng H, Wu GS, Hou JX, Tian J. Effect of different rehabilitation training timelines to prevent shoulder dysfunction among postoperative breast cancer patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2021, 22(1): 16.
27. Sisman H, Sahin B, Duman BB, Tanriverdi G. Nurse-assisted education and exercise decrease the prevalence and morbidity of lymphedema following breast cancer surgery. *J BUON* 2012, 17(3): 565-569.
28. Solari E, Marcozzi C, Negrini D, Moriondo A. Lymphatic vessels and their surroundings: how local physical factors affect lymph flow. *Biology (Basel)* 2020, 9(12): 463.

29. Stout NL, Binkley JM, Schmitz KH, Andrews K, Hayes SC, Campbell KL, McNeely ML, Soballe PW, Berger AM, Cheville AL, Fabian C, Gerber LH, Harris SR, Johansson K, Pusic AL, Prosnitz RG, Smith RA. A prospective surveillance model for rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer* 2012a, 118(8 Suppl): 2191-2200.
30. Stout NL, Pfalzer LA, Springer B, Levy E, McGarvey CL, Danoff JV, Gerber LH, Soballe PW. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Phys Ther* 2012b, 92(1): 152-163.
31. Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin* 2021, 71(2): 149-175.
32. 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, 71(3): 209-249.
33. Szuba A, Chachaj A, Koba-Wszedybyl M, Hawro R, Jasinski R, Tarkowski R, Bebenek M, Szewczyk K, Forgacz J, Jodkowska A, Jedrzejuk D, Landwojtowicz M, Janczak D, Malicka I, Pawlowska K, Piwowarczyk M, Pilch U, Wozniowski M. Upper extremity lymphedema after axillary lymph node dissection: prospective lymphoscintigraphic evaluation. *Lymphology* 2016, 49: 44-56.
34. Szuba A, Pyszal A, Jedrzejuk D, Janczak D, Andrzejak R. Presence of functional axillary lymph nodes and lymph drainage within arms in women with and without breast cancer-related lymphedema. *Lymphology* 2007, 40(2): 81-86.
35. Szuba A, Strauss W, Sirsikar SP, Rockson SG. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nucl Med Commun* 2002, 23(12): 1171-1175.
36. Temur K, Kapucu S. The effectiveness of lymphedema self-management in the prevention of breast cancer-related lymphedema and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs* 2019, 40: 22-35.

37. Tintero-Ruiz L, Palomo-Carrión R, Megía-García-Carpintero Á, Pérez-Nombela S, López-Muñoz P, Bravo-Esteban E. The effect of therapeutic exercise in the prevention of lymphoedema secondary to breast cancer: a systematic review. *Archives of Medical Science*, 2020, 1-9.
38. 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, 340: b5396.
39. Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2007, 101: 285-290.
40. Zimmermann A, Wozniowski M, Szklarska A, Lipowicz A, Szuba A. Efficacy of manual lymphatic drainage in preventing secondary lymphedema after breast cancer surgery. *Lymphology* 2012, 45(3): 103-112.