

# Učinci dekongestivne terapije limfedema na fizičke funkcije i stupanj depresije u liječenju limfedema nastalog nakon operacije raka dojke

---

Klarić-Kukuz, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:283249>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-22**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ FIZIOTERAPIJE**

**Ivana Klarić-Kukuz**

**Učinci dekongestivne terapije limfedema na  
fizičke funkcije i stupanj depresije u liječenju limfedema  
nastalog nakon operacije raka dojke**

**Diplomski rad**

**Split, rujan 2019. godine**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ FIZIOTERAPIJE**

**Ivana Klarić- Kukuz**

**Učinci dekongestivne terapije limfedema na  
fizičke funkcije i stupanj depresije u liječenju limfedema  
nastalog nakon operacije raka dojke**

**Effects of decongestive lymphoedema therapy on physical  
functions and depression levels in breast cancer related lymph  
edema**

**Diplomski rad / Master's Thesis**

**Mentor  
Doc. dr. sc. Dinko Pivalica**

**Split, rujan 2019. godine**

Mentor: Doc. dr. sc. Dinko Pivalica, dr. med. spec. fizik. med. i reh.

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom

KBC „Split“

Spinčićeva 1, 21 000 Split

E - mail: dinkopivalica@gmail.com

Diplomski rad *„Učinci dekongestivne terapije limfedema na fizičke funkcije i stupanj depresije u liječenju limfedema nastalog nakon operacije raka dojke“*

sadrži:

- 55 stranica,

- 8 tablica i

- 7 slika.

## **Popis kratica**

TDLU - terminalna duktulo-lobularna jedinica

BRCA - engl. breast carcinoma

ISL - International Society of Lymphology

CDT - (engl. Complete Decongestive Therapy), kompletna dekongestivna terapija

IPC - (engl. Intermittent Pneumatic Compression), intermitentna pneumatska kompresija

MLD – (engl. Manual Lymphatic Drainage), ručna limfna drenaža

LD - ( engl. Lymph Drainage) limfna drenaža

cm - centimetar

ml – mililitar

CV - kovarijanca

PG - pletimografija

BCRL – (engl. Breast Cancer Related Lymphoedema), limfoedem nastao nakon liječenja raka dojke

## ZAHVALA

*Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Dinku Pivalici na ukazanom povjerenju, pristupačnosti, uloženom vremenu i savjetima tijekom izrade ovoga diplomskog rada.*

*Neizmjerno hvala cijeloj mojoj obitelji koja je bila uz mene i pružala mi neophodnu podršku tijekom ovoga studija. Bez vas ovo ne bi bilo moguće.*

*Neizmjerno hvala svim ljudima koji su mi pomogli u prikupljanju podataka i izradi ovoga diplomskog rada.*

*Ovaj rad posvećujem onome kojega više nema, a za koga znam da je u ovim trenutcima sa mnom.*

# SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
1.1.	Anatomija i fiziologija dojke .....	2
1.2.	Anatomija i fiziologija limfnog sustava .....	3
1.2.1.	Propusnost krvnih kapilara .....	5
1.2.2.	Limfangionska motorna aktivnost .....	6
1.2.3.	Limfno opterećenje .....	7
1.2.4.	Funkcija limfnog sustava .....	7
1.3.	Limfoedem .....	8
1.3.1.	Znakovi i simptomi primarnog i sekundarnog limfoedema .....	9
1.3.2.	Dijagnosticiranje limfoedema .....	9
1.3.3.	Liječenje limfoedema .....	11
1.3.4.	Kompletna dekongestivna terapija limfnog edema .....	13
1.3.5.	Ručna limfna drenaža .....	15
1.3.6.	Kontraindikacije za provođenje RLD .....	15
1.3.7.	Stupanj kompresije na limfoedem .....	16
1.3.8.	Pravilna prehrana, kontrola težine i psihološki status bolesnica s limfoedemom .....	17
2.	CILJ RADA .....	18
2.1.	Hipoteza .....	18
2.2.	Sekundarna hipoteza .....	18
3.	IZVORI PODATAKA, INTERVENCIJA I METODE ISTRAŽIVANJA .....	19
3.1.	Podatci o trajanju i mjestu provođenja istraživanja .....	19
3.2.	Povjerljivost i uvid u dokumentaciju .....	19
3.3.	Ispitanici .....	19
3.4.	Postupak .....	20
3.5.	Statistička analiza .....	25
4.	REZULTATI .....	26
a)	<i>Procjena učinka terapije edema limfnom drenažom s obzirom na dob ispitanica, opseg edema i volumen edema mjeren u 7 točaka .....</i>	<i>26</i>
b)	<i>Procjena subjektivnog osjeta boli i stanja depresivnosti prije i poslije terapije .....</i>	<i>33</i>
5.	RASPRAVA .....	38
5.1.	Mjerenje volumena edema .....	39
5.2.	Opseg edema edematozne ruke .....	39
5.3.	Odnos opsega edema i volumena edema .....	39
5.4.	Procjene funkcionalnog statusa .....	40
5.5.	Povećanje funkcionalne pokretljivosti ruke povezano je sa smanjenim osjetom boli .....	41
6.	ZAKLJUČAK .....	46
7.	LITERATURA .....	47
8.	SAŽETAK .....	50
9.	SUMMARY .....	52
10.	ŽIVOTOPIS .....	54

## 1. UVOD

Kompletnu dekongestivnu terapiju limfoedema provodimo u radu s osobama oboljelima od karcinoma dojke koje su razvile sekundarni limfoedem nakon kirurškog zahvata, radioterapije i/ili kemoterapije (1). Tumorska oboljenja dojke pojavljuju se neovisno o dobi. Moguća je pojava velikog broja različitih vrsta tumora koji polaze od kože, vezivnog i masnog tkiva te epitelnih struktura. Najčešće obolijevaju starije žene. No, maligni tumori dojke javljaju se već od 25. godine života. Oko 25% pacijentica koje prolaze kirurško liječenje raka dojke razviti će neki oblik sekundarnog limfoedema gornjeg uda. Nove kirurške tehnike koje uključuju poštedno liječenje uklanjajući samo sentinel čvor, a pri tome se izbjegava uklanjanje aksilarnih limfnih čvorova dovodi do smanjenog broja pojave sekundarnog limfoedema ruke. Danas klasičan pristup uklanjanja aksilarnih limfnih čvorova je 30%, štoviše tumorektomije udružene uklanjanjem sentinel limfnog čvora i dodatnom radioterapijom dovode do sekundarnog limfoedema dojke i stijenke prsnog koša u 70% operiranih pacijentica. Kada nema metastaza sekundarni limfoedem smatra se benignim (2).

Sekundarni limfoedem je jedna od komplikacija nastalih nakon liječenja tumora dojke. Postoje različite tehnike liječenja limfnog edema, osim fizikalnog liječenja koristi se i kirurško, farmakološko, dijetno liječenje limfnog edema kao i liječenje uz pomoć aparata takozvanih pneumatskih pumpi. Najuspješnija i sveobuhvatna metoda liječenja limfoedema je kompletna dekongestivna terapija limfoedema, što je kompleksna terapija, a podrazumijeva pet činitelja koji svi zajedno daju najbolje rezultate u terapiji limfoedema, a to su: ručna limfna drenaža, kompresivna terapija, svakodnevno izvođenje tjelovježbe prilagođene potrebama pacijenta, pravilna njega tijela, pravilna prehrana i edukacija pacijenta. Dvije su faze provođenja kompletne dekongestivne terapije limfoedema: prva je intenzivna i traje tri do pet tjedana. Druga faza je kronična faza koja traje cijeli život budući da je limfoedem kronična bolest. Ta se faza još naziva i održavanje. Educirani pacijent sam vodi brigu o svom ekstremitetu. Naglasak je na provođenju kompresivne terapije i terapijskih vježbi. Potrebno je mjeriti ruke redovito kako bi se zbog povećanja opsega većeg od dva centimetra na vrijeme javile liječniku da se izvrše potrebne mjere kako bih se ponovno reducirao edem.

Kao i kod reakcija na spoznaju bolesti tako i tijekom kasnijih faza bolesti karcinoma dojke (komplikacija radioterapije i odstranjenja limfnih čvorova tj. pojava limfoedema) mogu se javiti anksioznost, poremećaj prilagodbe, depresija i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP), ostali anksiozni poremećaji te seksualni i kognitivni poremećaji. Liječenje depresije u kroničnih tjelesnih bolesnika provodi se kombinacijom farmakoterapije i psihoterapije,



pomoću raznih psihosocijalnih i edukacijskih mjera namijenjenih osoblju, bolesnicima i njihovim obiteljima. Limfoedem se dovodi u vezu sa različitim psihološkim poremećajima, najčešće s depresijom (3, 4, 5).

U terapiji limfoedema mora se uzeti u obzir kompleksnost tog stanja. Na kraju provedenog programa pacijenti moraju brinuti o svom zdravlju svakodnevno, a to iziskuje ogroman trud i napor njih i njihove okoline. Ukoliko se pacijenti ne pridržavaju dobivenih uputa, ovo stanje može dovesti do ozbiljnijih komplikacija koje ukoliko se ne liječe mogu ugroziti i život pojedinca.

### **1.1. Anatomija i fiziologija dojke**

Struktura i funkcionalno stanje dojke mijenjaju se tijekom života pod utjecajem hormona (6). Veličina dojke u odrasle žene ovisi o ženinoj tjelesnoj građi, te može težiti od 30 do 1000 g. Dojka je parni organ koja se proteže između drugog i šestog rebra te od lateralnog ruba prsne kosti prema pazušnoj jami. Smještena je obostrano u području lateralnih strana prsnog područja, iznad velikog prsnog mišića, prednjeg pilastog mišića i vanjskog kosog mišića. Tkivo dojke leži unutar prostora površinske fascije. Dojka je jasno ograničena samo u dubokom području gdje se naslanja na fasciju pektoralnog mišića. No unatoč tome mikroskopska žarišta žljezdanog tkiva mogu se naći i u samoj fasciji, a mogu prelaziti i druge anatomske granice same dojke. Ova činjenica ima kliničku važnost u bolesnica s karcinomom dojke, jer ponekad niti potpuna mastektomija ne rezultira odstranjenjem čitavog žljezdanog tkiva dojke. Dojka je prekrivena kožom, a na njenom se vrhu nalazi bradavica okružena izrazitije pigmentiranim područjem kože, koja se naziva areola (7).

Građa dojke razlikuje se ovisno o spolu, dobi, fazi menstrualnog ciklusa, trudnoći i laktaciji, menopauzalnom statusu te drugim čimbenicima. Žljezdani dio dojke nalazi se u potkožju građenom od vezivnog i masnog tkiva. Podijeljen je u 10 do 20 režnjeva. Histološki pregled uzoraka tkiva dojke ključan je u dijagnosticiranju oboljenja dojke. Pri dijagnosticiranju oni se mogu lako razlučiti injekcijom boje ili radiološkog kontrastnog sredstva. Režanj čini kompleks struktura koji se sastoji od terminalne duktulo-lobularne jedinice i sustava velikih kanalića. Terminalna duktulo-lobularna jedinica histološki se lako prepoznaje po jasnoj lobularnoj arhitekturi i prisustvu omotača specijalizirane, hormonski ovisne, tzv. intralobularne strome koja je rahla i miksoidnog izgleda te sadrži nježna kolagena i retikulinska vlakna, fibroblaste, limfocite, plazma stanice, makrofage i žile, dok elastična vlakna nedostaju. Veliki kanalići imaju manje specijalizirane strome i okruženi su tzv. interlobularnom stromom koja je gušća i sadrži kontinuirana i dobro razvijena elastična

vlakna. Interlobularna stroma nakon 18. godine života sve više biva zamijenjena masnim tkivom (5, 6).

Cijeli duktulo-lobularni epitelni sustav dojke je obložen s dva specijalizirana sloja epitela. Unutarnji sloj epitela, koji je u neposrednom dodiru s lumenom, ima sekretornu i apsorptivnu funkciju i često se jednostavno naziva epitel, a vanjski, bazalni sloj čini sloj mioepitelnih stanica. U sloju epitelnih stanica može se naći i po koja neuroendokrina stanica. Ovakva građa epitelnog pokrova ima veliku važnost prilikom histološke dijagnostike, s obzirom na to da je dvorednost epitela jedna od glavnih razlikovnih značajki benignih i malignih promjena dojke (8).

Bradavica dojke je smještena u sredini areole, prekrivena izrazitije pigmentiranom kožom. Na bradavici se otvaraju veliki izvodni kanalići dojke, a osim toga sadrži i brojne žlijezde lojnice te gustu vezivnu stromu u kojoj se nalaze erektilni glatki mišići. Montgomerijevi tuberkuli (kojih je najčešće 10-20) su izbočenja u području areole koja postaju uočljivija tijekom trudnoće, a mikroskopski su građena od sabirnih (laktifernih) kanalića udruženih sa sustavom žlijezda lojnica. Koža koja prekriva bradavicu i areolu je uobičajene građe, osim što u bazalnom sloju sadrži veću količinu melanina i povremeno svijetle stanice poznate kao Tokerove stanice, a koje su histogenetski povezane s Pagetovom bolešću (7, 8).

## **1.2. Anatomija i fiziologija limfnog sustava**

Limfni sustav kod ljudi nije jednak. Postoje razne anatomske varijacije. Sva tkiva i organi u ljudskom tijelu imaju limfne žile izuzev središnjeg živčanog sustava čiji način drenaže nije jasan ni danas.

Vaskularni limfni sustav građen je od limfnih čvorova i limfnih žila. Smješten je u intersticijskom području. Intersticijska tekućina ulijeva se u limfne kapilare preko prelimfnih kanalića koji su organizirani tako da čine mrežu u intersticijskom području. Propustljivost prelimfnih kanalića omogućava njihova struktura koja je uz pomoć sidrenih filamenata, povezana sa vezivnim tkivom uz pomoć kolagenih vlakana. Prelimfni sustav nema strukturu zida, stijenka limfnih kapilara je građena od sloja preklapajućih endotelnih stanica koje su spojene na svojim krajevima. Dijametar limfnih kapilara je veći nego dijametar krvnih žila.

Na ovaj način preko prelimfnog sustava, intersticijska tekućina prodire u limfne kapilare i naziva se limfna tekućina. Nakupljanje limfe u kapilarama uzrokuje porast intravaskularnog tlaka koji posljedično uzrokuje zatvaranje interendotelnog aparata.

Limfa koju pokupe široke kapilare dolazi do limfnih prekolatora koji imaju sličan dijametar ali tvrđu i kompleksniju stijenku čiji je endotel prekriven mišićnim stanicama i elastičnim vlaknima. Za razliku od limfnih kapilara, ove žile mogu ponegdje imati zaliske.

Koža i mukozna membrana imaju površni sloj limfnih kapilara i dublji sloj limfnih žila koje se nalaze iznad fascije. To su limfni kolektori u koje se prazne limfni prekolatori. Limfne žile koje su kolektori imaju tipičnu građu sastavljenu od 3 sloja od kojih su građene i ostale limfne žile: endotelne stanice, glatke mišićne stanice i adventia. Kolektori se razlikuju od prekolatora po značajnijoj mišićnoj komponenti, te zaliscima koji žile dijele na segmente i daju smjer limfnoj tekućini.

Segment limfne žile koji se nalazi između dva zaliska, proksimalnog i distalnog naziva se limfangiom. Sve limfne žile od prekolatora su inervirane putem autonomnog živčanog sustava. Svaki hemangiom ima svoj zaseban autonoman živčani centar koji poput pacemakera stimulira mišićni zid limfangioma na ekstremno niskoj razini ponavljanja, 2 do 3 kontrakcije tokom jedne minute. Kolektori dreniraju limfnu tekućinu u regionalne limfne čvorove.

Limfni čvorovi sastoje se od retikularnih stanica koje funkcioniraju kao filter procesima fagocitoze i pinocitoze te limfnim stanicama. Postoje dvije vrste toka kroz limfni čvor, spori i brzi tok. Limfna tekućina dolazi do limfnih čvorova putem aferentnih kolektornih limfnih žila u području kortikalnog sinusa. Limfna tekućina napušta limfni čvor kroz hilum preko jedne ili dvije eferentne kolektorske limfne žile koje tvore limfne trunkuse. Limfni trunkusi donjih ekstremiteta zdjelične regije tvore lumbalni trunkus, koji se spaja sa interstinalnim trunkusom u cisterni hili iz koje se izvodi torakalni vod. Cisterna hili je dobila naziv po limfnoj tekućini koja je obogaćena lipidima i naziva se hili. Torakalni duktus ulijeva se u lijevu venu subklaviju i lijevu internu jugularnu venu. Desni limfovod skuplja limfnu tekućinu iz gornjeg desnog ekstremiteta, desne polovice grudnog koša i desne polovice glave i vrata, a ulijeva se na spoju desne vene subklavije i desne interne jugularne vene. Limfa koja dolazi iz nogu, lijeve polovice grudnog koša, lijevog gornjeg ekstremiteta, lijeve polovice glave i vrata drenira se u trunkus toracikus.

Limfni žilni sustav raspoređen je u površne i duboke mreže. U usporedbi sa venskim sustavom kod kojeg površina mreža kontrolira svega 10 % cirkulacije u udovima, površni limfni sustav skuplja 80% tekućine. Oko 20% limfne cirkulacije prenosi duboki limfni sustav. 5 do 6 litara limfne tekućine se proizvede svaki dan u perifernom području. Koncentracija od 50% limfne tekućine se zadržava u limfnim čvorovima, tako da je tok prema trunkus toracikusu 2 do 3 litre dnevno.

Limfni kolektori dozvoljavaju gornjem udu drenažu prema supraklavikularnim čvoremima, prema tome zaobilazeći aksilarne čvorove, taj tok se zove kratku cefalni put. 16% populacije ima anastomoze površne mreže šake prema supraklavikularnim čvorovima bez prekida u pazušnoj jami na supraklavikularne čvorove, to se zove dugi cefalni put. To objašnjava paradoks zašto postoji oteklina nadlaktice, a šaka nije zahvaćena edemom.

Na stražnjoj strani gornjeg ekstremiteta je kolektor koji izlazi iz gornjeg uda i nastavlja se prema stražnoj strani prsnog koša. Ovaj kolektor ide do limfnih čvorova koji se nalaze u području mišića teres minor a završava u subskapularnim čvorovima ili stražnjim interkostalnim kolektorima (1).

Površni limfni sustav zanimljiv je jer mu možemo pristupiti direktno prilikom provođenja terapijskih procedura prilikom izvođenja manualne limfne terapije. Raspoređen je kroz različite limfne kvadrante. Svaki od kvadranta ima svoj smjer toka limfne tekućine. Granice između kvadranta se nazivaju limfne međe. Limfni žilni sustav u koži tvore tri preklapajuće mreže koje su povezane sa prekollektornim žilama koje na kraju završavaju u površnim podkožnim kolektornim žilama. Ovaj sustav se proteže od površine u dubinu ali ne dublje od sloja kože i usmjerava limfu prema centru odgovarajućeg kvadranta.

Kvadranti nisu kompletno izolirani. Brojne limfne anastomoze mogu se uočiti između prekollektora u različitim kvadrantima, dok se već na razini kapilarnih limfnih žila ova pojava ne događa. Dapače, jako je neuobičajeno vidjeti anastomoze između kolektora u dva različita kvadranta. Ovo je dakle dvosmjerna kapilarna mreža koja se proteže kroz cijelo ljudsko tijelo (9).

Sastav intersticija je u savršenoj ravnoteži između gel i sol stanja tekućine, i predstavlja hidraulički otpor prema cirkulaciji supstrata. Njegov volumen je 20 % volumena cijelog ljudskog tijela. Struktura tkiva je sačinjena od tri vrste vlakana: kolagena, retikularna, elastična. Zahvaljujući labavoj i mješovitoj konstituciji koja se mijenja između gel i sol stanja, intersticij jamči maksimalnu slobodu za odvijanje difuzije. Ključni regulator izmjene tvari u ovom području je limfna drenaža. Procjenjuje se da dnevna proizvodnja primarne limfe sadrži koncentraciju proteina oko 20 g/l, gotovo sve plazmamolekule će se izmijeniti između intersticija, krvi i limfnog sustava unutar 24 h, uključujući i limfne čvorove. Stoga može se reći da se odvija prava cirkulacija proteina (10).

### **1.2.1. Propusnost krvnih kapilara**

Velike krvne žile su nepropusnih stijenki dok kapilare imaju propusne stijenke koje propuštaju molekule poput kisika, ugljičnog dioksida, albumina i gama globulina. Kapilare različitih

organa imaju različitu razinu propustljivosti. Koncentracija proteina u tkivima odgovara razini propustljivosti intersticijskog prostora za pojedini organ. 90% filtrirane tekućine u intersticiju arterijskog djela krvi kapilarno se reasorbira nakon prelaska u intersticijski prostor kapilarnog dijela venskog sustava. Preostalih 10% tekućine i ostalih supstanci kao što su proteini, virusi, otpadne tvari, tkiva, bakterije odstranjuju se putem limfnih žila. Jednom kada uđe u limfne žile intersticijska tekućina se naziva limfa.

Prosječan dijametar pore u krvnoj žili je od 50 do 100 Å. Postotak proteina u krvi se dijeli na albumine i globuline, a prosječan dijametar je oko 70 Å. Albumini služe za prijenos vode enzima, hormona, minerala, lipida, slobodnih radikala. Gama globulini sudjeluju u obrambenoj funkciji imunskog sustava. Ako proteini ostaju u intersticiju predugo dolazi do stvaranja vezivnog tkiva, stoga sva tkiva zahtjevaju optimalnu limfnu drenažu.

Generalno postoje tri fizičko-kemijska procesa koja osiguravaju izmjenu tvari u krvnim kapilarama.

- Difuzija (pasivan tok molekula kroz propusnu membranu)
- Pinocitoza (aktivan transport molekula by vesicles)
- Filtracija (prolazak plazme kroz stijenke kapilara prema intersticiju ovisno o hidrostatskom tlaku) (11).

### **Formiranje i transport limfe**

Limfni žilni sustav ima vitalnu ulogu u transportu interstinalnih proteina i funkcioniranju imunološkog sustava.

Limfne žile se nalaze u intersticijskom području odakle dreniraju tekućinu i proteine od kojih se stvara limfa. Kanalići u intersticiju su prelimfne žile koje postaju preinicijalne limfne kapilare uz pojačan endotela. Značajnije je širenje tkiva uzrokovano edemom, što je veća tenzija vezana za sidrene filamente veći je otvor između endotelnih stanica (12).

#### **1.2.2. Limfangionska motorna aktivnost**

Ovo je termin koji se koristi za spontanu kontrakciju limfnog sustava. Zbog prisustva glatkih mišićnih stanica u zidu, prekolektori, posebno limfni trunkusi i kolektori imaju miogenu aktivnost koja uzrokuje koordiniranu kontrakciju limfangioma. Kontrakcija limfangioma uzrokuje otvaranje zaliska i protok limfe kroz njega do sljedećeg limfangioma. Zalistak se otvara kada je tlak između dva limfangioma između 1-2 cmH<sub>2</sub>O. Frekvencija kontrakcija se povećava kako se tlak povećava. Ova miogema aktivnost je pogonska snaga limfotoka, nakupljanje limfe pomaže njeno kretanje facilitira drenažu proteina iz intersticijskog područja.

Volumen transportirane limfe ovisi o dva faktora: kontrakcijskoj frekvenciji limfangioma, volumenom limfe izbačene tokom kontrakcije limfangioma. Amplituda i frekvencija određuju protok limfe. Bazna frekvencija je 2-3 kontrakcije tijekom minute, a može se povećati na 10-15 tijekom minute, kao kod srčanog mišića koji reagira na svako opterećenje povećavanjem frekvencije i amplitude kontrakcija, tako se i limfne žile prilagođavaju vlastitom motornom aktivnošću ovisno o povećanju tekućine u intersticiju (1, 3).

### **1.2.3. Limfno opterećenje**

Limfno opterećenje čine vodeno i proteinsko opterećenje. Kompletno opterećenje je količina limfe prenesena tako da se ne javlja edem uz proteine i vodu limfa sadrži i lipide stanice (limfocite, makrofage, tumorske stanice), otpadne tvari (razgrađene stanice, katabolički otpad), i strane čestice (viruse, bakterije). Limfno opterećenje je količina limfe koja se transportira u jedinici vremena, naziva se još i tok limfe. Tok limfe prilagođava se zahtjevima, tj količini interstinalne tekućine. Maksimalan volumen koji može biti transportiran putem limfnih žila naziva se limfni transportni kapacitet. Pod normalnim okolnostima, transport uvelike nadmašuje volumen koji je potreban transportirati. Postoji značajna rezerva u transportnom sustavu koja se naziva limfna funkcionalna rezerva. Kada se ta rezerva nadmaši, a volumen za transport premaši kapacitet transporta dolazi do nastanka edema (12).

### **1.2.4. Funkcija limfnog sustava**

Limfni žilni sustav je jedini put za vratiti u krv plazma proteine koji su se filtrirali kroz kapilare. Oko 300g/24 h. Prije transporta kroz limfne žile, ovi proteini se nalaze u intersticiju zajedno sa proteinima nastalima nakon izgradnje i razgradnje tkiva, ili kao produkt hormona i enzima ili proteina nastalih zbog ozljede ili upale tkiva, nakon cijepjenja, ugriza insekata, primjene nekih lijekova u kremama itd. Kretanje intersticijskih proteina je vezano za limfni sustav, a od vitalne važnosti je za ljudsko tijelo. Tok tvari koje dolaze iz vani, kao što su bakterije, virusi, proteini i druge toksične substance, kroz limfni sustav, daju tijelu mogućnost da brzi i efikasno aktivira imunski sustav kako bi se tijelo obranilo, kao što je stvaranje određenih antitijela. Ovaj proces se odvija pod strogom kontrolom limfnih čvorova i zidova limfnih kolektora uz pomoć makrofaga. Infekcije se kontroliraju lokalno, a aktivacijom imunskog sustava dobivamo dugoročnu prevenciju. Promjene u procesu normalne limfne drenaže u obliku pojave limfoedema, automatski uzrokuju lokalni odgovor imunskog

sustava. Limfni sustav ima važnu ulogu u prevenciji generalne neoplastične diseminacije zbog uloge limfnih čvorova, koji su prva granica protiv tumora.

Druga funkcija limfnog sustava je ta da služi za transport 10 % vanstanične tekućine koja je od ključne važnosti za transport proteina i drugih supstanci kao što su lipidi, otpadne tvari i sl., zbog toga je upotreba diuretika u liječenju limfoedema neutemeljena jer ne ostavlja limfnom sustavu dovoljno tekućine za transport ovih čestica.

Osnovna je funkcija limfe: pomoć u održavanju osmotskog tlaka, sudjelovanje u tjelesnom imunosnom odgovoru, prijenos prehrabene masnoće i prijenos otpadnih tvari iz tkiva (10).

### **1.3. Limfoedem**

Limfoedem je nakupljanje tekućine u intersticijskom ili unutar staničnom prostoru. 90% edema zahvaća intersticijsko područje a svega 10 % otpada na unutarstanične prostore.

Intersticijski edem je karakteriziran vidljivom i opipljivom oteklinom u kojoj ostaje udubina kada je pritisnemo. Glavni uzroci edema su:

- promjene u starlingovoj ravnoteži,
- pojačana propusnost krvnih kapilara,
- promjene u procesu limfne drenaže tkiva.

Drugi tipovi edema se često sagledaju kao simptomi određenog stanja, limfedem je patološki karakterizirano stanje kod kojeg dolazi do smanjenog transporta limfne tekućine nastalog zbog nedovoljnog, malformiranog ili funkcionalnog poremećaja limfnih žila. To stanje uzrokuje progresivno nakupljanje tekućine u intersticijskom području, kao i posljedičan razvoj fibroza koje su karakterističan znak kroničnog limfedema.

Akcija limfangionske pumpe je izražena kao limfno opterećenje u jedinici vremena. Kada limfno opterećenje poraste, funkcija dostiže maksimalne vrijednosti, a samim time uzrokuje limfnu hipertenziju. Perzistencija hipertenzije uzrokuje oštećenja limfnih žila, a samim time i funkcije hemangioma. Hemangiomska funkcija biva usporena pa dolazi do skleroze stjenki limfnih žila koja je glavni razlog ireverzibilnosti ovog stanja. Smanjen limfni tok uzrokovan je organskim, funkcionalnim ili mehaničkim oštećenjem. Nakupljanje proteina u intersticiju potpomaže proces nastajanja fibroza koji otvrdnu pogođene strukture krvnih žila. Retencija proteina, bakterija povećavaju limfno opterećenje i stvaranje fibroza i tada se to stanje naziva elefantijaza (13).

Perzistencija visokoproteinskog edema okidač je za regeneraciju lokalnog tkiva. To dovodi do promjena koje su slične kao kod sklerodermije. Proliferacija tkiva u dermisu i vezivnom tkivu može dovesti do pojave benignih ili malignih tumora.

Stimulacija tkivne proliferacije i pojačana regeneracija uzrokovana stazom tekućine primarno zahvaća adipozno tkivo. Značajan dio volumena nakupljenog razvojem kroničnog limfoedema sastavljen je od adipoznog tkiva koje je proliferiralo. Dodatno dugotrajno nakupljanje proteina u intersticiju i uz bakterijske i sterilne upale tkiva dovode do proizvodnje faktora kao što su interleukini 1 i 6 koji dovode do stvaranja hiperkeratoza i papiloma koji su česti kod velikih limfoedema (9).

### **1.3.1. Znakovi i simptomi primarnog i sekundarnog limfoedema**

Limfoedem može zahvatiti distalni ili proksimalni dio ekstremiteta. Područje zahvaćeno edemom nema promjena u boji kože osim u nekim slučajevima elefantijaze, upalnih procesa kao što je erizipel, limfangitis, kod poremećene venske cirkulacije. Zahvaćeno područje je bezbolno, osim u slučaju dodatnih komplikacija.

Limfoedem najčešće pogađa jedan ud, a ukoliko je bilateralan onda je dominantniji na jednoj strani.

Primarni limfoedem na udovima zahvaća njegove distalne dijelove u 60% slučajeva zahvaća prste, na rukama i nogama, i dorzalnu stranu stopala. Napreduje od distalnog dijela uda prema proksimalnom.

Sekundarni limfoedem udova obično se nalazi proksimalno, nakon aksilarne ili ingvinalne distrakcije limfnih čvorova. U suprotnosti je sa primarnim limfoedemom, tako da on napreduje od proksimalno prema distalno. Nastajanje udubina je karakteristično za rane faze limfoedema. Pozitivan Stemmerov znak je karakterističan za 1 i 2 fazu limfoedema (1).

### **1.3.2. Dijagnosticiranje limfoedema**

Povijest bolesti u kojoj se nalaze podatci o eventualnim kirurškim zahvatima, radioterapiji itd. Fizikalni pregled nam omogućava utvrđivanje postojanja limfoedema i njegovu lokalizaciju. Palpacija nam omogućava utvrđivanje postojanja skleroza, limfangitisa, utvrđivanje stupnja limfedema piting znakom i Stemmerovim znakom.

Instrumentalne pretrage, direktna uljna limfografija uz pomoć uljnog kontrasta, indirektna limfografija uz pomoć vodenog kontrasta, direktna izotopna limfoscintigrafija uz pomoć infiltracije izotopa albumina TC 99 u dermis i hipodermis.

Različite su klasifikacije limfoedema prema tipu:

- primarni i sekundarni,
- akutni ili kronični,



- s ili bez limfnog refluksa,
- izolirani limfoedem ili limfoedem udružen sa drugim stanjima,
- maligni ili benigni limfoedem.

Primarni limfoedem nastaje kao rezultat malformacije limfnog sustava. Kod ovakvih kliničkih stanja limfno opterećenje je veće nego li je limfni transport pa dolazi do nastajanja edema. 10% primarnih limfoedema je nasljedno a 90% ih je spontanog nastanka. Većina primarnih limfoedema manifestira se do dvadesete godine života (14).

Termin sekundarni nastao je zbog jako dobro poznatog razloga. Onkološko liječenje, posebice liječenje raka dojke zauzima vodeće mjesto u Europi kao uzrok sekundarnog limfoedema.

Progresija limfoedema je obično takva da se širi predjelom uklonjenih limfnih čvorova. Sekundarni limfedem ruke nastaje u ramenom dijelu i napreduje prema nadlaktici i podlaktici. Zahvaljujući dugom cefaličnom limfnom putu šaka je često ne edematozna. Kod 30% žena limfoedem će se razviti unutar prvih 6 mjeseci nakon operacija. Kod drugih 30% unutar 6- 12 mjeseci nakon operacije, a od 25% drugu godinu nakon operacije. Kod drugih slučajeva limfoedem se razvija dosta kasnije, čak i desetljeće nakon operacije i može biti prvi znak povratka maligne bolesti (15).

Sve žene koje su prošle operaciju raka dojke imaju postoperacijski edem. Ovaj posttraumatski edem je akutan a nastaje zbog oštećenja tkiva dojke i limfnih čvorova. Zbog ovog stanja staze probuditi će se kompenzatorni mehanizmi limfnog sustava. Manualna limfna drenaža može značajno popraviti ovo akutno stanje i pomoći prilikom bržeg reduciranja edema. Iz ovog razloga primjena manualne limfne drenaže već dan nakon operacije je prihvatljiva. Tehnika bi se trebala obavljati dalje od ožiljka kako bi izbjegli rizik uplitanja u proces cijeljenja. Rano provođenje manualne limfne drenaže facilitira reasorpciju edema pa tako možemo ranije krenuti sa radiološkom liječenjem i spriječiti preklapanje postradijacijskog edema sa postkirurškim edemom.

Smanjenje u limfnom transportu nakon operacije je neizbježno stoga je bitno provesti preventivne mjere za nastajanje limfoedema.

Primarni i sekundarni limfoedemi ne uzrokuju bol ukoliko ne dođe do komplikacija, čak i edem u obliku elefantijaze. Naime zbog sporog i postupnog razvoja bolesti, tkivo ima dovoljno vremena kako bi se adaptiralo i prema tome ne izaziva bolnost. Bolnost nastaje zbog različitih komplikacija koje mogu nastati (16,17).

Erizipel je najčešća komplikacija limfnog edema. Više od 30% pacijenata će razviti infekciju erizipelom. Povećan indeks tjelesne mase još više povećava tu mogućnost. Erizipel je akutna infektivna bolest uzrokovana b-hemolitičkim streptokokom skupine A, streptokok se nalazi u

limfnim prostorima kože. Maligni limfni edem nastaje kada maligni proces mijenja ili zaustavlja limfni tok. To obično nastaje kod metastaza u limfnim čvorovima ili kada se neoplastične stanice rašire u stjenke limfnih žila i tamo blokiraju protok limfe i tako uzrokuju bolnost u zahvaćenom području.

Nuspojave terapije zračenjem, radioterapija može izazvati komplikacije koje uzrokuju promjene u strukturi živaca. Gubitak osjeta i snage te bol obično su povezani sa atrofijom Schwanovih stanica. Ove nuspojave mogu se pojaviti nakon duže vremena. Unatoč pretpostavci, nije limfni edem taj koji uzrokuje kompresiju živca, nego kolateralni učinci radioterapije. Radioterapija uzrokuje ionizaciju stanica koja sprječava njihovu podjelu i uništava tkiva koja imaju veću sposobnost replikacije, kao što su tumorske stanice, ali uz njih se uništavaju i zdrava tkiva kao što su živci, koža i limfne žile (18).

### **1.3.3. Liječenje limfoedema**

Različite su tehnike liječenja limfnog edema, osim fizikalnog liječenja koristi se i kirurško, farmakološko, dijetno liječenje limfnog edema kao i liječenje uz pomoć aparata takozvanih pneumatskih pumpi.

Dva su tipa kirurškog liječenja limfnog edema; izrezivanje edematoznog tkiva i limfatički shunt.

Danas se najčešće koriste slijedeće šant tehnike:

- limfolimfatične anastomoze,
- autologna transplatacija krvnih žila po Baumeisteru,
- lymphatic pedicule graft,
- transfer limfnog čvora.

Nedostatak limfolimfatičnih anastomoza je u trajanju propusnosti anastomoze. Kada se unutar žilni limfni tlak smanji, tok limfe se obrni pri čemu postoji mogućnost tromboze u anastomoziranoj limfnoj žili. Autologna transplantacija po Baumeisteru izvodi se tako da se koristi dužina limfne žile kako bi premostili oštećeno područje. Tako da ljudi sa primarnim limfnim edemom nemaju ovu mogućnost terapije. Glavna poteškoća je pronaći implantabilni kolektor bez uzrokovanja edema u području uzetog kolektora. Niti jedna kirurška tehnika nije rješenje u liječenju limfnog edema, jer ne postoji garancija da će se stanje popraviti, naprotiv postoji velika vjerojatnost da će se postojeće stanje dodatno pogoršati (19).

Studija njemačkih i tajvanskih znanstvenika Engela, Lin, Huanga, provedena između 2004. i 2015. godine na 124 ispitanika istraživala je ishode liječenja limfoedema sa i bez

mikrokirurških tehnika rekonstrukcije dojke nakon operacija raka dojke. Kao tri vodeća modaliteta liječenja limfnog edema nastalog nakon operacije raka dojke su kompletna dekongestivna terapija, limfovenske anastomoze i vaskularizirani flap limfnog čvora. Pacijentima je napravljen mikrokirurški zahvat ovisno o stanju njihovih limfnih vodova na temelju limfografije koja je napravljena uz pomoć zelenog indocijanina, ukoliko kompletna dekongestivna terapija nije bila uspješna. Mjere ishoda bile su cirkularnost, ishod redukcije i epizode celulitisa. Pokazalo se da mikrokirurška rekonstrukcija dojke nije poboljšala ishode vezane za limfni edem nastao nakon operacije dojke. Poboljšanja su zabilježena kod mikrokirurških postupaka u odnosu na kompletnu dekongestivnu terapiju limfnog edema. Štoviše, presađivanje vaskulariziranog limfnog čvora imalo je bolji ishoda nego limfo venska anastomoza (20).

U istraživanju Edward i Changa iz Teksasa, Jaume Masia iz Španjolske i Mark Smitha iz New Yorka (21) koji su istraživali probir limfnih čvorova najboljih za transplataciju kako bi se smanjio limfni edem nastao nakon kirurških zahvata. U ranijim stadijima limfnog edema rade se zahvati limfno-venski bypass ili limfno venska anastomoza. Dokazana je iznimna učinkovitost nakon operacije raka dojke. Kod edema koji su u uznapredovanijem stadiju i nisu kandidati za prethodna dva zahvata radi se presađivanje vaskulariziranog limfnog čvora. Najčešće se uzimaju limfni čvorovi iz supraklavikularnog područja, submentalni limfni čvorovi, ingvinalni limfni čvorovi, mezenterni limfni čvorovi. Razlika u limfnim čvorovima u odnosu na mjesto uzimanja nema, osim što su nešto češće komplikacije kod uzimanja limfnih čvorova sa lateralne strane toraksa. Veći je rizik razvoja edema na mjestu uzimanja čvorova u ingvinalnom području, za razliku od uzimanja u supraklavikularnom i submentalnom području. Prosječno su pacijenti imali 10% manje mjere u odnosu na prvo mjerenje nakon godinu dana (22, 23).

U liječenju limfnog edema ne postoji dokazano djelotvoran farmaceutski pripravak. Korištenje diuretika se ne preporuča, naprotiv njihovo korištenje može dovesti do smanjenja tekućine u intersticiju. Tako on postaje zasićen proteinima. To može dovesti do nastanka fibroze u tkivu. Farmakološko liječenje limfnog edema temelji se na liječenju komplikacija vezanih za edem (24).

Ne postoji poseban režim dijete kojim bi se popravilo stanje limfnog edema. Redukcija tjelesne težine je važna, posebno kod pretilih osoba jer je poznata povezanost pretilosti i nastajanja edema (25, 26, 27).

Veći je broj proizvoda za liječenje limfnog edema uz pomoć intermitentnih pneumatskih pumpi. U liječenju sekundarnih limfnih edema to se ne preporuča jer vodi limfu u smjeru

oštećenih limfnih čvorova u proksimalnom dijelu ekstremiteta. Time se povećava postojeći edem, a može doći do komplikacija kao što su limfokela, limforeje i dr. Nadalje, ta terapija umanjuje prisustvo tekućine ali ne i proteina u intersticiju pa može doći do povećanog stvaranja fibroza. Tako da se ova vrsta terapije mora ograničiti na profilaksu duboke venske tromboze, posttraumatske edeme, postkirurške edeme, upalne edeme, fleboedeme i lipoedeme (24).

Kanadska agencija za lijekove i tehnologiju u zdravstvu (2017.) ne preporuča ovu terapiju u kombinaciji sa dekonjestivnom terapijom limfnog edema u liječenju limfnog edema (27).

#### **1.3.4. Kompletna dekonjestivna terapija limfnog edema**

Kompletnu dekonjestivnu terapiju limfoedema (KDT) je još 1892. opisao je kirurg iz Beča Alexander von Winiwarter. Sastoji se od pet podjednako važnih sastavnica:

- ručne limfne drenaže,
- kompresivne terapije,
- fizioterapijskih vježbi,
- njege kože,
- edukacije pacijenta (19).

CDT zahtijeva bila uspješna moramo individualni pristup pacijentu, točnu procjenu njegovog stanja i uzimanje točnih mjera (opseg).

Dvije su faze CDT limfoedema:

Prva faza CDT: ovisno o stupnju limfoedema pacijent se tretira šest dana u tjednu na dnevnoj bazi u trajanju od 3 do 6 tjedana. Kompresivna bandaža se nosi svakodnevno nakon tretmana nakon provedene ručne limfne drenaže (RLD) pa sve do sljedećeg tretmana RLD. Pacijenta se educira kako izvesti fizioterapijske vježbe koje su osmišljene pojedinačno za svakog pacijenta ovisno o njegovom stanju. Pacijenta se educira kako primijeniti kompresivnu terapiju svakodnevno, o pravilnoj njezi kože kako bi se izbjegle infekcije, o važnosti pravilne prehrane te redukciji tjelesne težine ukoliko je to potrebno. Tokom provođenja terapije, tjedan dana prije završetka terapije uzimaju se točne mjere za izradu prikladnih kompresivnih pomagala. Potrebno tjedan i više za izradu opreme. To treba planirati u procesu terapije. Kada pacijent dobije odgovarajuća pomagala prelazimo u drugu fazu terapije (19, 1, 6).

Druga faza održavanja limfoedema: ta faza traje čitav život jer je limfoedem kronično stanje. Volumen ruke i sklonost prema nastajanju edema određuju frekvenciju tretmana. Postojanost limfoedema unatoč pacijentovim nastojanjima putem bandažiranja, terapijskih vježbi, njege kože, nošenja kompresivne odjeće zahtijeva pomoć fizioterapeuta. U težim slučajevima to

zahtjeva tretman 3 do 4 puta tjedno. dok blaži slučajevi limfoedema zahtijevaju praćenje jednom svakih 10 do 14 dana. CDT tada podrazumijeva MLD, kompresivno bandažiranje i druge fizioterapijske postupke koji su individualnog karaktera. Kompresivna bandaža nosi se tijekom noći, dok se po danu nose posebno izrađeni rukavi ili nogavice. Ukoliko se edem pogorša potrebno je ponoviti prvu fazu terapije. Uz pomoć CDT ubrzavamo motornu aktivnost limfangioma koja posljedično smanjuje limfno opterećenje, uklanja nakupljenu tekućinu i omekšava proliferirano vezivno tkivo. Održavanje postignutoga stanja postiže se kompresivnom bandažom u kombinaciji sa kretanjem povećava pritisak ispod zavoja to posljedično imaju učinak omekšavanja tkiva i smanjenja edema. Također, popravljaju se i venska reasorpcija zbog većeg pritiska u tkivu. Njega kože i elevacija ekstremiteta dodatno poboljšavaju stanje limfoedema (1, 3, 6).

U literaturi se navode kontraindikacije za provođenje MLD. Tvrdnja da se maligne stanice šire zbog MLD i da to ubrzava stvaranje metastaza su neutemeljene. Dva su čimbenika koja utječu na razvoj metastaza u organizmu; svojstva pojedinog tumora i sposobnost imunog sustava u obrani tijela. Na ove čimbenike ne može se utjecati mehaničkim manipulacijama izvana. Kod malignog limfoedema CDT se koristi radi osjećaja olakšanja kao palijativna skrb. Razlozi kada je odabrana CDT metoda liječenja neuspješna?

Mogući razlozi zašto je terapija neuspješna je krivo postavljen proces fizikalne terapije u kojem se provodi samo limfna drenaža bez kompresivne terapije, 65% neuspješnih CDT postupaka pripisuje se ovom propustu. Ukoliko se terapija radi propisno razlozi za neuspjeh su slijedeći: maligni limfoedem, umjetno nastali edem (koji također uključuje pacijentovu lošu suradljivost), kronični upalni proces, faktori rizika koji utječu na nastajanje edema uz pretilost i autoimune bolesti je i kriva dijagnostika (1, 23).

Oboljenja limfnog sustava, posebice limfni edem predstavlja ozbiljan problem u zdravstvenoj zajednici. Međunarodno udruženje za limfologiju (International Lymphoedema Society) preporuča metodologiju za fizioterapijsku rehabilitaciju limfoedema na temelju pretraživanja baza podataka Medlinea i Embasea u razdoblju od 1990. do 2016 godine. Razmatrane su slijedeće konzervativne tehnike: RLD, terapijske vježbe za limfoedem, kompresijska terapija, njega kože, pneumatska kompresija, elevacijska terapija, termalna terapija, KDT, kinesio tape i terapija u vodi. Terapijom limfoedema sa CDT postiže se 45-70 % smanjenja edema. Pretpostavke za uspješnu terapiju su dostupnost liječnika, fizioterapeuta koji su specijalno educirani i imaju iskustvo u radu s ovim tipom bolesnika. CDT je najučinkovitija metoda koja utječe na smanjenje simptoma, poboljšava pacijentovu funkcionalnu aktivnost, mobilnost, i kvalitetu života (29).

### **1.3.5. Ručna limfna drenaža**

Utemeljitelj ove terapijske tehnike danski je biolog dr. Emil Vodder i njegova supruga Estrid. Oni su prvi institut osnovali u Kopenhagenu 1939. godine. Njihova otkrića, istraživanja i znanstveni dokazi osigurali su mu autorsko ime limfne drenaže po dr. Vodderu. Vodderovi su odredili Wittlingerove iz Austrije za svoje nasljednike koji su osnovali svoju školu dr. Voddera u Walchese u Austriji 1971 godine. 1976 godine se osniva Njemačko društvo za limfologiju. Dr. Michael i dr. Ethel Foeldi 1980. ih godina unapređuju terapiju limfedema sa kombinacijom raznih tehnika (19).

Limfna drenaža je ručna tehnika kojom se poboljšava aktivnost limfnog sustava. Kod limfnog edema ovom tehnikom se preusmjerava limfni tok oko blokiranog područja u iz perifernih u više centralno smještene limfne žile koje se dreniraju u venski sustav. Tehnike RLD su osmišljene kako bi se poboljšao protok limfe i intersticijalne tekućine. Osnovni pokreti su prilagođeni anatomiji i fiziologiji limfnog sustava. RLD je prvi korak kojim fizioterapeut započinje KDT na needematoznim kvadrantima trupa koji graniče sa edematoznim ekstremitetima rezultat toga je dreniranje iz edematoznih dijelova preko limfnih međa i limfatičkih anastomoza u needematozne dijelove tijela. Pravilan tretman je uključuje postupak od centra prema periferiji (30, 31).

RLD poboljšava limfangiomotoriku, limfnu cirkulaciju, omekšava fibrozno tkivo, ima relaksacijski i analgetski učinak. Jedan tretman RLD traje od 30 do 45 minuta.

RLD uključuje četiri osnovne tehnike: stojeći kružni pokret, zaokretni pokret, pokret pumpanja i zagrabi pokret. Posebne tehnike u RLD su „kneading veering out“ pokret, Kieblerov pokret i poguravanje edema (1, 32).

### **1.3.6. Kontraindikacije za provođenje RLD**

Za primjenu tehnika MLD fizioterapeut treba biti upoznat sa stanjem limfedema i procesom bolesti te biti u kontaktu s liječnikom koji prati pacijenta kako bi se spriječile moguće komplikacije zbog kojih se ne bi trebala primijeniti terapija.

Opće kontraindikacije su: akutne infekcije, kardijalni edem, recidiv maligne bolesti, bubrežna disfunkcija i akutna duboka venska tromboza.

Apsolutne kontraindikacije za primjenu elastične terapije su srčani edem i okluzivna bolest arterija (25, 31).

### 1.3.7. Stupanj kompresije na limfoedem

U potrazi za optimalnim stupnjem kompresije napravljene su razne studije. U dokumentu kojeg je izdalo Međunarodno udruženje za limfnu drenažu stoje sljedeći zaključci:

Više je radova o kompresiji vezanih uz vensku insuficijenciju nego za problem limfoedema. Zadnje studije osporavaju preporuku da se kompresija postavlja onoliko koliko pacijent može izdržati. Različita razina pritiska učinkovita je kod edema na ruci ili nozi zavisno o volumenu edema ekstremiteta. U terapiji limfoedema u žena operiranih od raka dojke primjenom neelastičnih zavoja sa kompresijom od 20-30 mmHg postignut je veći rezultat u smanjenju edema (-2.3%) nego sa viskoelastičnim zavojima stupnja pritiska 44-68 mmHg, već nakon 2 sata. U pacijenata sa edemima nogu nošenje kompresivne čarape sa kompresijom između 20-40 mmHg pokazalo je pozitivnu povezanost između pritiska i smanjenja edema. Tako se primjenom kompresivnih zavoja sa početnom kompresijom u mirovanju od 60 mmHg dokazano smanjuje volumen edema. Na temelju ovih studija utvrđeno je da postoji gornja granica za primjenu kompresije i granica koja može biti kontraproduktivna. Tako je za neelastične materijale to kompresija od 30 mmHg za gornje, a 50-60 mmHg za donje ekstremitete (29).

Učinci kompresivnog bandažiranja kratkoelastičnim zavojima pacijent će osjetiti veći pritisak prilikom kretanja u svim regijama iznad i ispod fascije. Zavoji utječu na Starlingovu ravnotežu tj. na odnos ultrafiltracije i reapsorpcije u krvnim kapilarama. U ovom slučaju ultrafiltracija je izazvana višim tlakom u tkivu, posljedično se manje tekućine napušta kapilare i smanjuje limfno opterećenje. Istraživanja Mostbecka i Partch (32) su dokazala kako se zbog pritiska koje uzrokuju zavoji smanjuje propusnost stjenki krvnih kapilara za plazma proteine pa se tako reducira i njihova količina u intersticiju. Ovaj visoki tkivni pritisak pozitivno djeluje na stjenke vena koje se sužavaju. Od velike je važnosti aktivacija mišićno zglobne pumpe, aktivacijom dolazi do omekšavanja fibroznog tkiva.

Kompresivna terapija postiže najveći terapijski učinak zajedno sa kretanjem. Niskoelastični zavoji su u interakciji sa mišićima koji se kontrahiraju. Tada dolazi do toga da se žile iznad i ispod fascije pritišću i slobodna intersticijska tekućina se tada transportira u cirkulaciju. Od ključne važnosti je pravilno namotati zglobove kako bi se omogućio rad mišićno zglobne pumpe (32).

Primjena kompresivne terapije počiva na fizikalnim zakonitostima tlaka. Studije koje su proučavale djelovanje tlaka na meko tkivo prilikom namotavanja kompresivnog materijala dovele su do sljedećih zaključaka: prema Laplaceovom zakonu tlak koji se stvara prilikom aplikacije zavoja nastaje iz funkcije tenzije tkanine i radijusa krivine uda na koju se zavoj

primjenjuje. Odnos između ovih čimbenika potkrijepljen je Laplasovim zakonom. Tako je tlak ispod zavoja direktno proporcionalan tenziji od strane zavoja, ali je obrnuto proporcionalan radijusu krivine na koju se primjenjuje. Laplasov zakon je teško primjenjiv kod živih organizama zbog oblika udova. Kako bi uključio važnost širine zavoja i broja slojeva zavoja. Zaključak je da se kod pacijenata sa većim limfoedemom u praksi često stavlja više slojeva zavoja kako bi se postigao željeni pritisak. Uzimajući u obzir rezultate pokazalo se da nije bitna količina primijenjenih slojeva zavoja nego da se ti zavoji primjene u punom nategu prilikom bandažiranja. Paskalov zakon kaže kako se prilikom povećanja tlaka u bilo kojoj tekućini koja je u određenom spremniku nastaje jednako povećanje tlaka u bilo kojoj točki tog spremnika. Schuren i suradnici su dokazali da je Paskalov zakon točniji u predviđanju dinamike kompresivne terapije nego Laplasov jer se meka tkiva ljudskog organizma ponašaju slično tekućini kada se na njih primjeni kompresivni zavoj. Tako se primijenjene sile ponašaju jednako. Preduvjet je da je primijenjeni materijal koji je niskoelastičan ili neelastičan (33, 34, 35).

### **1.3.8. Pravilna prehrana, kontrola težine i psihološki status bolesnica s limfoedemom**

Dijeta i kontrola tjelesne težine važne su u liječenju limfoedema. Tako pacijenti mogu sami utjecati na ishod. Stoga motivacija, inspiracija i samosvijest igraju ogromnu ulogu u ovom dijelu liječenja limfoedema. Pretilost i povećan indeks tjelesne težine (body mass indeks, BMI) su faktori rizika za nastajanje limfoedema. 1991. godine Werber i sur. dokazali su da je pretilost faktor rizika za nastajanjem limfoedema. U toj studiji sudjelovala su 282 pacijenta nakon operacije raka dojke i radioterapije. Shaw i suradnici 2007. godine u svojoj studiji dokazuju da je gubitak na težini prema dijetnim savjetima i smanjenom unosu energije može značajno smanjiti limfoedem (36).

Osim razvoja sekundarnog limfoedema nakon operacije raka dojke, javljaju se i druge poteškoće kod istih pacijentica kao što je bol u zahvaćenoj ruci, osjećaj težine zahvaćene ruke, ograničenost pokreta, što rezultira smanjenom funkcionalnom aktivnošću kod pacijentica (3). U bolesnika koji boluje od kroničnih bolesti prevalencija depresije kreće se od 14 do 56% ovisno o vrsti tjelesne bolesti, duljini njezina trajanja te prisutnosti simptoma boli, što još nekoliko puta povećava učestalost depresije (37).



## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učinak prve faze kompletnog dekongestivnog liječenja limfedema na tjelesne čimbenike kao što su veličina limfoedema, ograničenost pokreta i funkcije zahvaćene ruke, doživljaj boli i psihološki status bolesnica s limfnim edemom ruke nakon operacije raka dojke.

### **2.1. Hipoteza**

Ručna limfna drenaža dovodi do smanjenja volumena edema zahvaćene ruke, povećanja opsega pokreta u ramenu, laktu i ručnom zglobu zahvaćene ruke, smanjenja boli u ruci i manje depresivnosti bolesnica.

### **2.2. Sekundarna hipoteza**

2.2.a. Ručna limfna drenaža je učinkovitija kod žena kod kojih je razlika opsega između zdrave i zahvaćene ruke bila  $>$  od 2 cm nakon provedene desetodnevne terapije limfnom drenažom.

2.2.b. Utvrditi terapijske ishode ukoliko su vrijednosti veličine edema izražene u volumenu i opsegu.

2.2.c. Usporedba vrijednosti volumena primjenom matematičke formule krnjeg stošca u 5 i 7 točaka mjerenja opsega edematozne ruke.

### **3. IZVORI PODATAKA, INTERVENCIJA I METODE ISTRAŽIVANJA**

#### **3.1. Podatci o trajanju i mjestu provođenja istraživanja**

Ovo istraživanje provedeno je u Kliničkom bolničkom centru Split, na Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom. Podatci potrebni za izradu ovoga rada prikupljeni su u vremenskom periodu od rujna 2018. godine do ožujka 2019. godine. Istraživanje je provedeno na ispitanicama koje su bile u postupku terapije limfedema prikupljanjem podataka putem upitnika, te mjerenjem opsega gornjih udova i mjerenjem opsega pokreta u ramenu, laktu i ručnom zglobu zahvaćene ruke prvi i zadnji dan terapije.

Ispitanicama koje su uključene u ispitivanje unaprijed se objasnilo kako pravilno ispunjavati anketni upitnik.

#### **3.2. Povjerljivost i uvid u dokumentaciju**

Upitnike vezane za razinu depresije ispunjavale su ispitanice koje su uključene u terapiju limfoedema. Liječene su od raka dojke sa posljedično razvijenim limfoedemom. Mjerenje obujma ruku, mjere opsega pokreta ruku uzimala su 4 educirana fizioterapeuta. Prikupljanje, obrade i korištenjem osobnih podataka od ispitanica tijekom istraživanja u skladu je sa Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03, 118/06, 41/08 i 130/11). Istraživanje na ispitanicama obavilo se u skladu sa smjernicama Kodeksa medicinske etike i deontologije (NN 55/08), Zakona o fizioterapijskoj djelatnosti (NN 120/08), Helsinške deklaracije, Pravilnika o dobroj kliničkoj praksi (NN 127/10), Zakona o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 150/08, 71/10, 139/10, 22/11 i 84/11), Zakona o zaštiti prava pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08).

Provođenje kliničkog istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo KBC-a Split, 12.06.2018. (Klasa: 500-03/18/33, Urbroj: 2181-147-01/06/ M.S-18-2).

#### **3.3. Ispitanici**

U provedenom istraživanju sudjelovalo je 50 ispitanica. Ispitanici su bile žene liječene od raka dojke, upućene od strane specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije na terapiju limfoedema a liječene su na Zavodu za Fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom Kliničkog bolničkog centra Split na lokalitetu Splitske toplice. Prosječna starosna dob je bila 51.1 godinu uz standardnu devijaciju 9 godina (9.21 godinu). Minimalna životna dob u trenutku istraživanja bila je 34 godine, dok je maksimalna životna dob bila 87 godina (raspon

godina 34 – 87.). Razlog velikih odstupanja u rasponu godina je u tome što je u ovom uzorku bilo 11 (11/50) žena starijih od 75 godina, 27 (27/60) starijih od 60 godina dok su 23 (23/60) bile mlađe od 60 godina života. Vrijeme proteklo od operacije karcinoma dojke do trenutka početka terapije bilo je 8.7 godina uz standardnu devijaciju od 8.3 godine. Kemoterapiju je primalo 29 ispitanica (29/50), dok je radioterapiju primalo 45 ispitanica (45/50). Kompresivnu odjeću nosilo je 25 ispitanica (25/50).

Sve ispitanice uključene u istraživanje su prije početka terapije dale pismenu suglasnost za svojevrijedno sudjelovanje u ovom znanstvenom istraživanju.

### **3.4. Postupak**

Ispitanice su podijeljene u dvije skupine s obzirom na razlike u opsegu zrave i edematozne ruke. Prvu skupinu činile su žene s razlikom u opsegu između zdrave i zahvaćene ruke manje od 2 cm. Drugu skupinu su činile žene s razlikom u opsegu između zdrave i zahvaćene ruke većom od 2 centimetra.

**Kriterij isključenja:** Iz studije su: isključene žene koje imaju metastatsku bolest, žene s bilateralnim limfoedemima te one koje nisu htjele sudjelovati u istraživanju.

Postupci primjenjeni u ovom istraživanju:

#### a) Ručna limfna drenaža

RLD provedena je od strane certificiranih limfoterapeuta. Prva faza dekongestivne terapije limfedema trajala je 10 dana. Jedan tretman manualne limfne drenaže trajao je 45 minuta. Nakon završetka prve faze sve ispitanice su bile educirane za primjenu elastično – kompresivnog rukava.

Cilj primjene ovog postupka bio je poboljšati aktivnost limfnog sustava. Kod limfnog edema ovom tehnikom se preusmjerava limfni tok okolo blokiranog područja u iz perifernih u više centralno smještene limfne žile koje se dreniraju u venski sustav. Tehnike RLD su osmišljene kako bi se poboljšao protok limfe i intersticijalne tekućine. Osnovni pokreti su prilagođeni anatomiji i fiziologiji limfnog sustava. Pravilan tretman je tretanje centra prema periferiji. RLD se izvodi uz pomoć četiri osnovne tehnike izvođenja pokreta koji su prilagođeni anatomiji i fiziologiji limfnog sustava: stojeći kružni pokret, zaokretni pokret, pokret pumpanja i zagrabi pokret (30).

Nošenje kompresivne odjeće je vrlo bitan faktor vezan za učinkovitost same terapije. Obzirom da se tkivo iz kojeg smo izdrenirali tekućinu ponaša poput spužve iz koje smo iscijedili vodu,

potrebno je primjeniti kompresiju kako bi se umanjilo ponovno nakupljanje edema u zahvaćeno područje.

Nakon svakog tretmana RLD pacijent mora imati kompresivno pomagalo, a to je za gornje ekstremitete individualno napravljen kompresivni rukav kako bi se održao smanjeni obujam ruke postignut limfnom drenažom.

Uputa dana bolesnicama u primjeni kompresivnog rukava bila je:

- ne smije koristiti rukav koji mu dobro ne pristaje, koji ga iritira ili stvara dodatnu oteklinu,
- ne smije uzeti rukav koji se rola prema dolje, jer to umanjuje efekt primjene,
- kod oblačenja rukava obavezno koristiti pomoćni svileni rukav ili gumene rukavice kako se rukav ne bi oštetio, kako bi se lakše i pravilno obukao,
- najbolje je nabaviti dva rukava te ih prati u vodi svaka 2 do 3 dana. Ne smiju se gnječiti, a trajati će duže u koliko ih se koristi naizmjenično uz pravilno održavanje,
- pacijentice sa limfedemom moraju nositi kvalitetan kompresivni rukav tijekom cijelog dana (u koliko nisu trenutačno u tretmanu bandažiranja). Svakih 4 do 6 mjeseci fizioterapeut ih treba prekontrolirati. U koliko je rukav labav obujam ruke se možda smanjio ili je rukav iznošen.

#### b) Procjena kompresije kompresivnog pomagala

Liječnik fizijatar procijenio je potreban stupanj kompresije kompresivnog pomagala za svaku bolesnicu na osnovu njezine kliničke slike. Kompresivni materijali moraju biti prilagođeni pacijentima i njihovim svakodnevnim potrebama:

- klasa 1 primjenjuje se za profilaksu, kod lagano izraženih simptoma, u području gležnja tlak je 18- 21 mmHg,
- klasa 2 srednja kompresija srednje površinsko djelovanje a lagano dubinsko, u području gležnja kompresija je 23- 32 mmHg,
- klasa 3 snažna kompresija površno i dubinsko djelovanje, u području gležnja 34- 46 mmHg,
- klasa 4 ekstra snažna kompresija, snažno dubinsko djelovanje, u području gležnja od 49 mmHg.

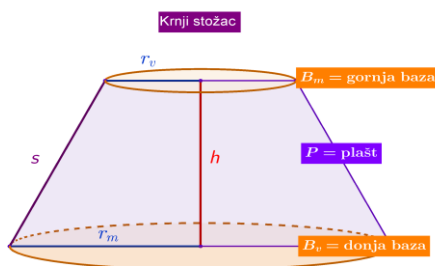
Liječnička preporuka sadržavala je: dijagnozu, broj čarapa (komad,par), klasu kompresije, duljinu čarape a prema potrebi način učvršćenja (30, 32, 33).

#### c) Obrazac za mjerenje opsega obje ruke

Standardni obrazac za mjerenje opsega gornjih ekstremiteta sastoji se od 7 referentnih točaka mjerenja. Prva točka mjerenja polazi od vrha jagodice srednjeg prsta te se oznaka postavlja svakih 10 cm. Mjerenje se izvodi centimetarskom vrpcom, a vrijednosti izražavaju u centimetrima u sjedećem položaju ispitanika s rukom u relaksiranom položaju ispruženom na ravnoj podlozi. Zadnji dan terapije na isti način mjeri se samo zahvaćena ruka.

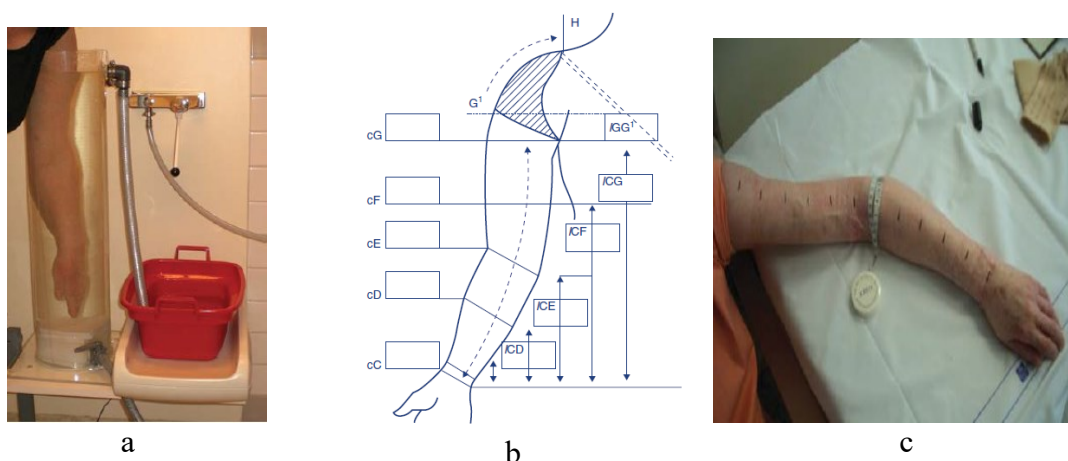
Obzirom da se prilikom izračuna volumena limfoedema u literaturi koristi mjerna jedinica mililitar kao referentna vrijednost, pretvorili smo ove podatke vezane za opsege ruke u centimetrima (cm) u mjernu jedinicu volumena ruke uz pomoć matematičke formule za izračun krnjeg stošca. Ovo je indirektan način dobivanja mjera volumena edema ruke. Direktno mjerenje je uranjanje ruke u vodu ili pletismografija (PG) koje je zlatni standard kada se radi o mjerenju volumena ekstremiteta. Matematičku formulu za mjerenje volumena ruke kod limfoedema razvili su znanstvenici u istraživanju u kojem su istražili korelaciju između mjera dobivenih uz pomoć PG i mjera volumena uz pomoć mjerenja opsega ruke u cm.

$$V = h(C_1^2 + C_1C_2 + C_2^2) / 12\pi$$



$V$  = volumen segmenta,  $C_1$  i  $C_2$  su mjere opsega na rubovima segmenta  
 $h$  je udaljenost između mjerenih segmenata

Slika 1. Preuzeto sa: [https://edutorij.e-skole.hr/share/proxy/alfresco-noauth/edutorij/api/proxy-guest/b9455aeb-16ac-4c3a-a6b1-da720c38c54d/html/10742\\_Krnji\\_stozac.html](https://edutorij.e-skole.hr/share/proxy/alfresco-noauth/edutorij/api/proxy-guest/b9455aeb-16ac-4c3a-a6b1-da720c38c54d/html/10742_Krnji_stozac.html)



Slika 2. a) pletismografija, b) vizualan prikaz segmenata korištenih u matematičkoj formuli, c) uzimanje mjera opsega ruke

Preuzeto iz: Brorson H. Hoijer P. Standardised mesurments used to order compression garments can be used to calculate arm volumes to evaluate lymphoedema treatment. *J. Plast. Surg hand Surg.*, 2012. (46), 410 – 415.

Za izračun uz pomoć matematičke formule potrebne su nam mjere opsega ruke na standardnim razmacima, obično 4 cm između dvije točke što dovodi do 10 mjernih točaka ovisno o dužini ruke. Izmjeri se svaki segment volumena uz pomoć formule za krnji stožac zbrajanjem dobivenih volumena iz segmenata ruke dobiju se vrijednosti koje su u korelaciji sa vrijednostima dobivenim uz pomoć pletismografije. Izračunata je kovarijanca (CV%) rezultata za sve točke mjerenja. Drugi način uzimanja mjera je da se uzmu mjere u pet točaka. Udaljenost između točaka varira ovisno o dužini ruke, tako dobijemo četiri volumena koja se međusobno zbrajaju. Uobičajena udaljenost kod mjerenja u pet točaka je oko 10 cm. Postoji više čimbenika koji mogu utjecati na rezultate dobivene mjerenjem. Kao referentna vrijednost uzima se mjera druge ruke koja se uzima istodobno kako bi se utvrdila razlika u volumenu. Na ovaj način izbjegava se slučajna varijacija koju može uzrokovati indeks tjelesne mase. Prirodna asimetrija može prekriti rane znakove pojave limfoedema. Ukoliko se izmjeri opseg ruke prije operacije to se može izbjeći. Razvijene su dvije formule koje se koriste u Excel programu za izračun podataka kako bi utvrdili koju formulu će koristiti izračunat je koeficijent kovarijanca, jedna kod koje se mjere uzimaju svakih 4 cm kod koje dobijemo 10 segmenata volumena (CM-10-VS) koji se zatim međusobno zbroje, a jedna za promjenjive

intervale kod koje dobijemo 4 segmenta volumena (CM-4-VS) koji se međusobno zbroje. CV% izračunat je uz pomoć formule:

$$\frac{\sqrt{CV\%_1^2 + CV\%_2^2 + CV\%_3^2 + \dots + CV\%_n^2}}{n}$$

Kod uzimanja mjera u literaturi su se navodile različite točke uzimanja mjera. Sander i suradnici su preporučili uzimanje mjera na 6 ili 9 cm što je imalo dobru korelaciju sa pletismografijom i odgovara našem mjerenju u pet točaka gdje su segmenti duži, otprilike 10 cm i imaju dobru korelaciju sa mjerenjem svaka 4 cm i pletismografijom. Mjere volumena uz pomoć 5 i 10 točaka dobro koreliraju sa mjerama dobivenim uz pomoć pletismografije. Mjere volumena pletismografije su nešto veće jer uključuju i volumen šake koja je gore isključena, ali nije statistički značajna vrijednost (39).

d) Obrazac za mjerenje opsega pokreta

Također su u standardni obrazac evidentirane mjere opsega pokreta u ramenom zglobu (antefleksija, abdukcija, retrofleksija) u zglobu lakta (fleksija i ekstenzija) te u ručnom zglobu (fleksija i ekstenzija). Mjere su uzete uz pomoć goniometra, a dobivene vrijednosti su izražene u stupnjevima. Mjere su također uzete prvi i zadnji dan terapije (37).

e) Vizualno analogna skala boli

Ocjenu vlastitog doživljaja boli ispitanice su zabilježile na vizualno analognoj skali boli na ljestvici od 0 do 10. Ocjene su poredane u horizontalni stupac na kojem su označene u jednakom razmaku na liniji o vrijednostima od 0 do 10, gdje 0 označava stanje bez boli, a 10 označava izrazito jaku bol. Rezultat ocjene je subjektivan doživljaj boli koju ispitanik osjeća u trenutku ispitivanja (40).

f) Beck upitnik za procjenu stupnja depresivnosti, Beck, 1961. (41)

Ispitivanje stupnja depresije izvodi se uz pomoć Beckovog upitnika depresije kojim su ispitanice ovisno o broju bodova svrstane u četiri skupine:

- nema depresije manje od 11 bodova,
- blaga depresija 12 - 19 bodova,
- umjerena depresija 20 - 26 bodova,
- teška depresija više od 26 bodova.

Razvijen je 1961. godine i otada je jedan od najviše upotrebljivanih i najpopularnijih instrumenata za utvrđivanje težine depresije/stupnja depresije, kod dijagnosticiranih bolesnika i za otkrivanje moguće depresije u kliničkoj i općoj populaciji (44). Namijenjen je mjerenju intenziteta i prisustva simptoma depresivnosti na kliničkoj i nekliničkoj, odrasloj i adolescentnoj populaciji. Primjena BDI je individualna, sadrži 21 česticu ocijenjenu od 0-3 te zahtjeva oko pet minuta vremena koje je potrebno za ispunjavanje Upitnika od strane ispitanika, a koji su u dobi od 13-80 godina. Ocjenjivanje je ručno. Maksimalni broj bodova je 63. Svaka čestica 21 pitanje, objašnjava na što se odnosi svako pojedino pitanje na koje ispitanik odgovara: poremećaj raspoloženja, gubitak nade, osjećaj odbačenosti, nesposobnost za uživanje, osjećaj krivice, potreba za kaznom, mržnja prema sebi, samoosuđivanje, sklonost samoubojstvu, plačljivost, razdražljivost, poremećaj u odnosu s drugim ljudima, neodlučnost, negativna slika o sebi, nesposobnost za rad, poremećaj sna, umor, nedostatak apetita, mršavljenje, hipohondrija i gubitak libida (41).

### **3.5. Statistička analiza**

U analizi procjena učinka terapije edema limfnom drenažom s obzirom na dob ispitanica, opseg edema i volumen edema mjeren u 7 točaka koristili smo t-test za male nezavisne uzorke uz primjenu Levinova testa varijance. Da bismo utvrdili razlike u zatečenom stanju ispitanica prije terapije limfnom drenažom s obzirom na dob oboljenja, kemoterapija, radioterapija, nošenje kompresivne odjeće i volumena edemu i razlike u karakteristikama limfnog edema prije i nakon terapije limfnom drenažom koristili smo test jednosmjerne analize varijance rezultata (ANOVA). T-test parova koji se temelji na razlici zajedničke varijance koju dijele varijable primijenili smo da bismo utvrdili razlike u volumenu edema nakon terapije limfnom drenažom s obzirom na zatečeno stanje edema, volumen zdrave ruke i razliku volumena između edematozne i zdrave ruke i za izračunavanje razlika u psihološkom statusu ispitanica prije i poslije terapije limfnom drenažom s obzirom na stupanj depresije i subjektivnu procjenu doživljaja boli. Za računanje povezanost među ispitivanim parametrima prije početka terapije za koje se hipotetski pretpostavilo da su povezani s edemom ruke i mogu utjecati na ishod terapije limfnom drenažom koristili Pearsonov koeficijent korelacij (r). Prihvaćena značajnost dobivenih mjera (razlika i povezanosti) bila je na razini 5%, vjerojatnost pogreške bila je manja od 95% ( $P < 0.05$ ). Statistička analiza napravljena je korištenjem programskog paketa SPSS verzija 19.0 (IBM, NY, SAD). U izradi slikovnih prikaza 3-7 korišten je statistički paket Microsoft Office Excell, verzija 2010 Microsoft Corporation, SAD).



## 4. REZULTATI

U cilju provjere hipoteza ovog istraživanja dobiveni su sljedeći rezultati:

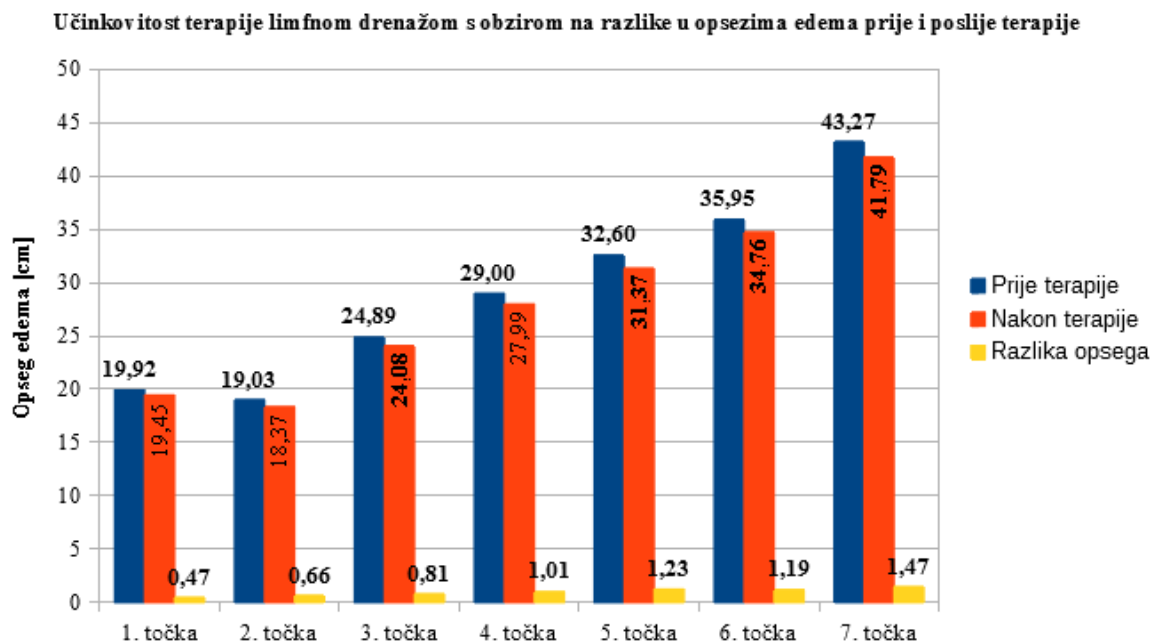
- procjena učinka terapije edema limfnom drenažom s obzirom na dob ispitanica, opseg edema i volumen edema mjeren u 7 točaka,
- procjena funkcionalnog statusa edematozne ruke,
- procjena subjektivnog osjeta boli prije i poslije terapije,
- procjena stanja depresivnosti prije i poslije terapije.

### *a) Procjena učinka terapije edema limfnom drenažom s obzirom na dob ispitanica, opseg edema i volumen edema mjeren u 7 točaka*

Tablica 1. Značajnost razlika u veličini edema izraženih u centimetrima i volumenu

t-test za nezavisne uzorke								
Veličina edema	N	M	SD	95%CI	Levine'ov test varijance		t-test	
					F	Sig	t	df
Volumen edema opseg >2 cm	30	3997,20	748,02	1079,49-232,78	,503	,482	-3,116	48
Volumen edema opseg <2 cm	20	4653,33	700,00	1075,14-237,13			-3,159	42,72

Dobiveni rezultati veličine edema prikazani u centimetrima (> 2, < 2) i volumenu statistički značajno se ne razlikuju. Ispitanice s opsegom edema > 2 cm imale su prosječni volumen 3997,20 ml, a one s opsegom < 2 su imale su volumen 4653,33 ml na početku terapije.



Slika 3. Učinkovitost terapije limfnom drenažom s obzirom na razlike u opsezima edema mjereno u 7 referentnih točaka prije i poslije terapije

Usporedimo li dobivene vrijednosti izražene u centimetrima mjerene u 7 točaka prije i poslije terapije možemo uočiti da je najveći učinak postignut u točkama 5, 6 i 7 (razlike u rasponu 1,23-1,47 cm). Te točke nalaze se na nadlaktici gdje je edem najčešće lokaliziran.

Tablica 2. Značajnost razlika u zatečenom stanju ispitanica prije terapije limfnom drenažom s obzirom na dob oboljenja, kemoterapija, radioterapija, nošenje kompresivne odjeće i volumena edema

ANOVA						
Anamnestički podaci u odnosu na veličinu edema prije terapije	Zbroj kvadrata	df	Srednja vrijed. zbroja kvadrata	F	Sig.	
Kemoterapija	Između skupina	11,180	46	,243	,729	,737
	Unutar skupine	1,000	3	,333		
	Ukupno	12,180	49			
Radioterapija	Između skupina	4,500	46	,098	.	.
	Unutar skupine	,000	3	,000		
	Ukupno	4,500	49			
Kompresija	Između skupina	11,000	46	,239	,478	,886
	Unutar skupine	1,500	3	,500		
	Ukupno	12,500	49			
Dob kategorije	Između skupina	37,120	46	,807	4,842	,109
	Unutar skupine	,500	3	,167		
	Ukupno	37,620	49			

Ne postoje statistički značajne razlike u veličini edema s obzirom na ulazne parametre vezane za način liječenja karcinoma dojke primjenom kemoterapije, primjenom radioterapije, nošenje kompresivne odjeće i dobi ispitanica u trenutku oboljenja (Tablica 2.).

Tablica 3. Testiranje značajnosti razlike u karakteristikama limfnog edema prije i nakon terapije limfnom drenažom

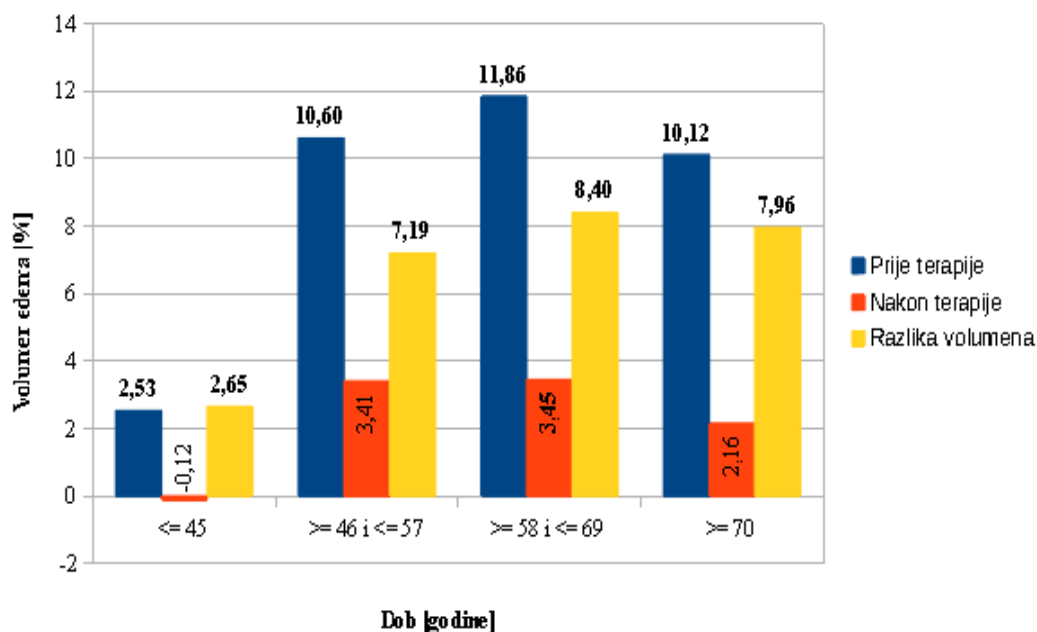
ANOVA						
Karakteristike lokalizacije i veličine edema	Zbroj kvadrata	df	Srednja vrijed. zbroja kvadrata	F	Sig.	
Ruka desna / lijeva	Između skupina	11,48	46	,25	,74	,726
	Unutar skupine	1,00	3	,33		
	Ukupno	12,48	49			
Opseg edema > 2cm, < 1, 2 cm	Između skupina	11,50	46	,25	1,5	,423
	Unutar skupine	,500	3	,16		
	Ukupno	12,00	49			
Razlika u volumenu edema bolesne i zdrave ruke	Između skupina	10240044,21	46	222609,65	103,9	,001**
	Unutar skupine	6427,35	3	2142,45		
	Ukupno	10246471,57	49			
Razlika u volumenu edema prije i poslije terapije	Između skupina	22924225,44	46	498352,72	96,35	,001**
	Unutar skupine	15517,00	3	5172,33		
	Ukupno	22939742,44	49			

\*\*P<0.001

Dobiveni rezultati (Tablica 3.) ukazuju da nema statistički značajne razlike u volumenu edema ako se edem nalazio na lijevoj ili desnoj ruci ( $P>0.05$ ). Ne postoji razlika u volumenu edema bilo da je opseg edema veći od dva centimetra ili manji u bilo kojoj točki mjerenja od 7 mogućih ( $P>0.05$ ), Tablica 3.

Utvrđena je statistički značajna razlika u volumenu edema edematozne ruke i zdrave ruke prije terapije ( $P\leq 0.001$ ) kao i u volumenu edema prije i poslije terapije limfnom drenažom ( $P\leq 0.001$ ), Tablica 3.

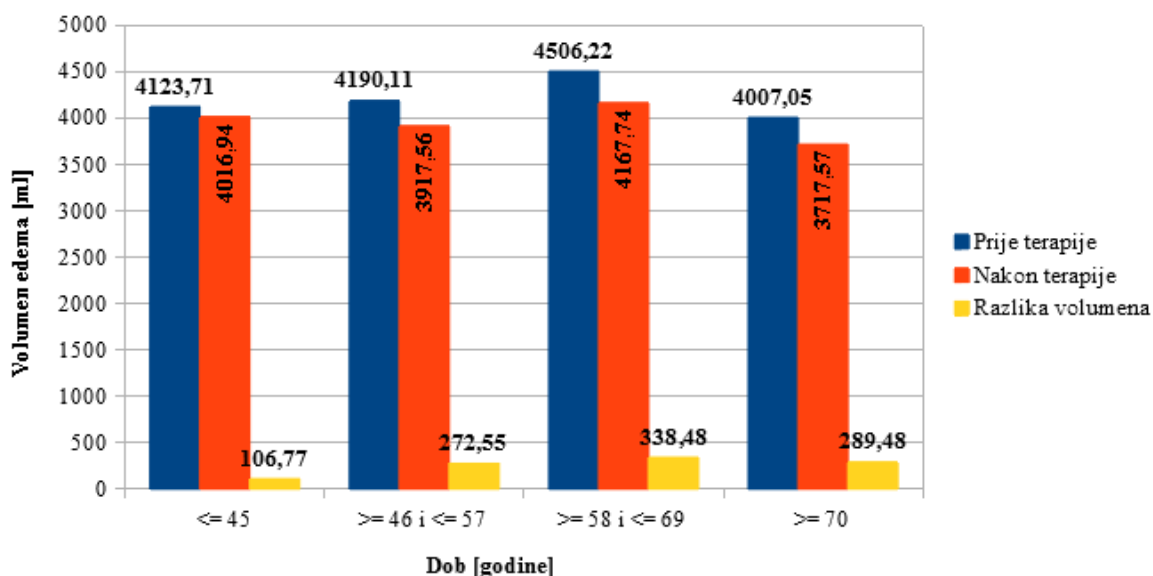
**Učinkovitost terapije limfnom drenažom s obzirom na dob i razlike u volumenu edema prije i poslije terapije u odnosu na zdravu ruku**



Slika 4. Histogramski prikaz učinkovitosti terapije limfnom drenažom obzirom na **dob** i **razlike u volumenu edema** prije i poslije terapije u odnosu na **zdravu** ruku

Iz prikaza rezultata učinkovitosti terapije limfoedema najveće razlike u volumenu edema prije i poslije terapije bile su u srednjoj, mlađoj starijoj i staroj životnoj dobi, gdje je gubitak volumena iznosio od 7,19% ml tekućine do 8,40% ml tekućine. Moguće je uočiti da je kod manjeg edema terapija bila neprilagođena veličini edema tako da edematozna ruka ima manji volumen od zdrave za 0.12%, Slika 4. Ovaj rezultat dobiven je za mlađu životnu dob (>45 god.).

Učinkovitost terapije limfnom drenažom s obzirom na dob i razlike u volumenu edema prije i poslije terapije



Slika 5. (2) Učinkovitost terapije limfnom drenažom s obzirom na dob i razlike u volumenu edema prije i poslije terapije *izražene u mililitrima*

Najveća učinkovitost terapije uočljiva je u starijoj životnoj dobi u kojih su razlike u volumenu edema prije i poslije terapije iznosile 338.48 ml. (Slika 2.). Te su ispitanice imale najveći volumen edema na početku terapije (M=4506,22 ml). Znatno smanjenje volumena bilježi se i ostalim dobnim skupinama (raspon 106.77-289.48 ml.), Slika 2.

Tablica 4. Značajnost razlika u volumenu edema nakon terapije limfnom drenažom s obzirom na zatečeno stanje edema, volumen zdrave ruke i razliku volumena između edematozne i zdrave ruke

t-test parova							
Parovi	Učinak terapije na volumen edema	Razlike u parovima			t	df	Sig. (2-tailed)
		M	SD	95% CI			
1	volumen edema - volumen zdrave ruke	403,65	457,29	273,69-533,61	6,24	49	,000**
2	volumen edema - volumen edema poslije terapije	290,06	220,95	227,27-352,86	9,28	49	,000**
3	volumen zdrave ruke - volumen edema poslije th	-113,59	383,91	-222,69- (-4,48)	-2,09	49	,042*

\*\*P<0.001, \*P<0.0

Rezultati prikazani u Tablici 4. upućuju na učinkovitost primjene terapije limfne drenaže obzirom na početni volumen limfnog edema. Volumen edematozne ruke prije terapije u odnosu na volumen zdrave ruke se statistički značajno razlikovao u ( $p < 0.001$ ) da bi nakon

terapije volumen edematozne ruke bio manji od volumena zdrave ruke ( $M=-113,59$  ml.,  $p<0,05$ , Tablica 4.). S obzirom na dobivene statistički značajne razlike u volumenu edema prije i poslije terapije sa sigurnošću od 95% možemo govoriti o značajno poboljšanom (različitom) stanju oboljele ruke. Usporedbom volumena limfnog edema ruke prije i poslije terapije limfnom drenažom dobivene su statistički značajne razlike u volumenu edema ( $p<0.001$ ) a ako tu razliku izrazimo u mililitrima onda ona iznosi 290. 6 ml tekućine (Tablica 4.).

### ***Procjena funkcionalnog statusa edematozne ruke***

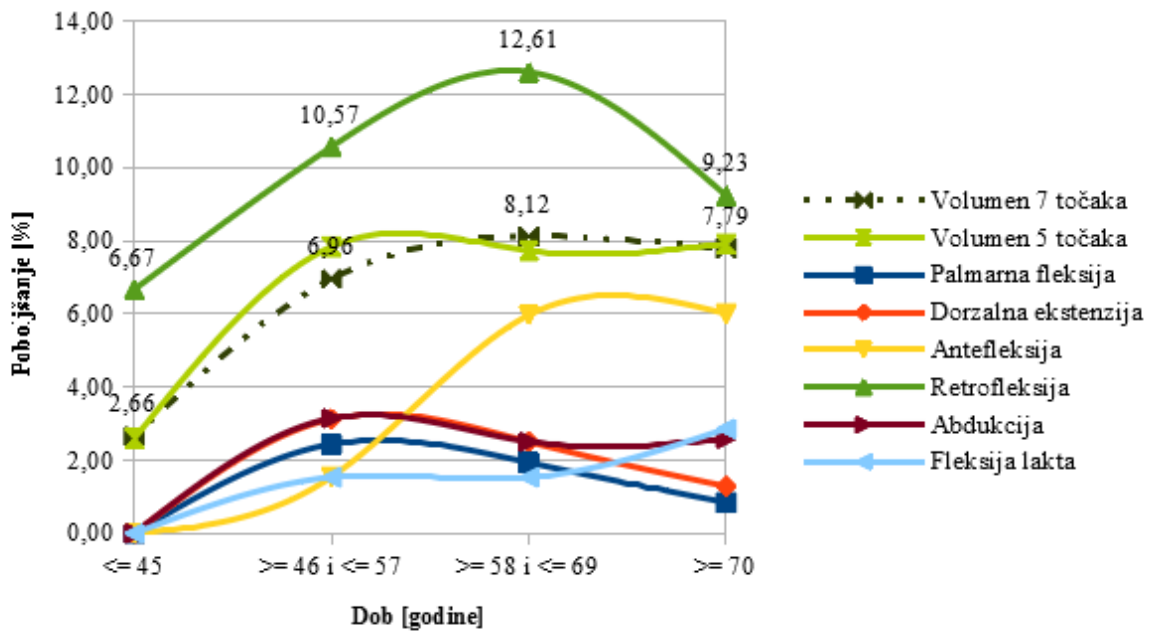
Tablica 5. Značajnost razlika u funkcionalnom statusu edematozne ruke prije i poslije terapije limfnom drenažom

<b>t-test parova</b>						
Funkcionalni status edematozne ruke prije i poslije terapije	Razlike u parovima			t	df	Sig. (2-tailed)
	M	SD	95% CI			
Antefleksija	6,10	12,78	2,46-9,73	3,37	49	,001**
Retrofleksija	3,40	4,09	2,23-4,56	5,87	49	,000**
Abdukcija	2,30	3,06	1,42-3,11	5,30	49	,000**
Fleksija lakta	2,50	4,07	1,34-3,67	4,34	49	,000**
Dorzalna ekstenzija	,80	1,85	,27-1,32	3,05	49	,004*
Palmarna fleksija	1,00	2,02	,42-1,57	3,50	49	,001**

\*\* $P\leq 0.001$ , \* $P<0.05$

Rezultati testiranja funkcionalnog statusa edematozne ruke prije i poslije terapije limfnom drenažom statistički se značajno razlikuju u sedam mjernih točki pokretljivosti u ramenu, laktu i ručnom zglobu ruke. Kod mjerenja antefleksije u ramenom zglobu prije i nakon terapije limfnom drenažom mogućnost izvođenja tog pokreta je veća za 6.1 stupanj ( $P\leq 0.001$ ). Kod izvođenja retrofleksije u ramenom zglobu razlika u pokretljivosti prije i nakon terapije limfnom drenažom je bila veća za 3.2 stupnja pokretljivosti ( $P<0.001$ ). Kod izvođenja abdukcije u ramenom zglobu razlika u pokretljivosti prije i nakon terapije limfnom drenažom je bila veća za 2.3 stupnja pokretljivosti ( $P<0.001$ ). Kod izvođenja pokreta fleksije u laktu pokret je povećan za 2.5 stupnjeva nakon terapije limfnom drenažom, pokret ekstenzije u lakti je iznosio 0 stupnjeva i nije ga moguće povećati, a nije bilo nazadovanja vezano za pokretljivost. Pokret dorzalne ekstenzije u ručnom zglobu povećan je za 0.8 stupnjeva ( $P<0.05$ ) a pokret palmarne fleksije povećan je za 1 stupanj nakon provedene terapije ručnom drenažom ( $P\leq 0.001$ ) Važno je naglasiti da su svi ispitanici imali gotovo normalnu

pokretljivost ruke, osim vezano za pokret antefleksije u ramenom zglobu gdje je i postignut najveći rezultat od 6. 1 stupanj povećanja pokretljivosti (Tablica 5.).



Slika 6. Prikaz razlika volumena edematozne ruke mjenjenih u pet i sedam točaka i poboljšanja pokretljivosti edematozne ruke prikazan u postotcima prije i poslije terapije s obzirom na dob

Dobivene razlike izražene u postotcima u volumenu edematozne ruke mjerene u mjerene pet i sedam točaka s obzirom na dob ispitanica ukazuju na smanjenje volumena edematozne ruke (Slika 6.). Smanjenje volumena mjereno u sedam točaka najaglašenije je u ispitanica starih između 58-69 godina (8.12%). Smanjenje volumena mjereno u 5 točaka nešto je manje izraženo u postotcima a krivulja ima ravnomjerniju raspodjelu (nalik je normalnoj distribuciji). Ukoliko promatramo volumen mjereno u pet točaka zaključujemo da se smanjenje volumena odrazilo i na skupinu srednje životne dobi ( 46 – 57 godina) u rasponu od 6.96 % u staroj i ekstremno staroj životnoj dobi do 7.97 %, što govori u prilog procjena o opravdanosti procjene volumena edematozne ruke u pet točaka ( Slika 6. 9).

Poboljšanje funkcionalne pokretljivosti edematozne ruke najaglašenije je u starijoj životnoj dobi (58-69 godina) iako je uočljivo poboljšanje i u ostalim dobnim skupinama.. Bilježi se najveće poboljšanje u izvedbi pokreta antefleksije (približno 6%) i retrofleksije (12.68%) u ramenom zglobu. Ostale funkcionalne varijable pokretljivosti ruke postižu veću razliku u pokretljivosti u srednjoj životnoj dobi (46-57 godina).

**b) Procjena subjektivnog osjeta boli i stanja depresivnosti prije i poslije terapije**

Tablica 6. Značajnost razlika u psihološkom statusu ispitanica prije i poslije terapije limfnom drenažom s obzirom na stupanj depresije i subjektivnu procjenu doživljaja boli

<b>t-test parova</b>						
Psihološki status prije i poslije terapije	Razlike u parovima			t	df	Sig. (2-tailed)
	M	SD	95% CI			
Beck Depression index	1,100	2,742	,321 1,879	2,836	49	,007*
Vizualno analogna skala boli	1,320	1,867	,789 1,851	4,998	49	,000**

\*\*P<0.001, \*P<0.05

Postoji statistički značajna razlika u u psihološkom statusu ispitanica prije i nakon terapije limfnom drenažom obzirom na rezultate mjerene Beckovim upitnikom depresije (P <0.005), te na rezultate dobivene uz pomoć vizualno analogne skale boli (P < 0.001), ( Tablica 6. )



Tablica 7. Povezanost među ispitivanim parametrima prije početka terapije za koje se hipotetski pretpostavilo da su povezani s edemom ruke i mogu utjecati na ishod terapije limfnom drenažom

		>2 cm	volumen edem	volumen nakon th.	dob obo.	Kemo th.	Radio th.	Komp odj.	BDI	VAS	antefl	retfleks	abduk	fleksija lakta	dorzalna ekstenzija	palmarna fleksija
>2 cm	r	1	<b>,410**</b>	<b>,334*</b>	-,139	<b>-,281*</b>	,000	,082	-,058	,267	-,244	,000	-,150	-,223	,128	,071
	P		<b>,003</b>	<b>,018</b>	,337	<b>,048</b>	1,000	,573	,689	,061	,087	1,000	,297	,120	,375	,624
volumen edem	r		1	<b>,966**</b>	-,198	<b>-,408**</b>	-,077	,079	-,010	<b>,326*</b>	-,223	-,151	-,223	<b>-,369**</b>	-,160	-,036
	P			<b>,000</b>	,168	<b>,003</b>	,595	,586	,944	<b>,021</b>	,120	,294	,119	<b>,008</b>	,266	,806
volumen nakon th.	r			1	-,174	<b>-,401**</b>	-,033	,104	,021	,238	-,109	-,125	-,226	<b>-,372**</b>	-,243	-,005
	P				,228	<b>,004</b>	,820	,471	,886	,096	,451	,388	,115	<b>,008</b>	,090	,975
dob obo.	r				1	,059	-,036	-,053	,228	,159	-,046	-,090	-,005	-,189	-,122	-,150
	P					,685	,801	,715	,111	,270	,749	,532	,972	,189	,397	,299
Kemo th.	r					1	-,014	-,041	-,051	-,218	,205	,127	,061	,215	,061	-,062
	P						,926	,780	,724	,128	,153	,378	,676	,134	,676	,668
Radio th.	r						1	,067	-,059	-,267	-,080	,143	-,007	,045	-,117	-,037
	P							,646	,686	,060	,582	,322	,960	,758	,418	,799
Komp odj.	r							1	-,153	-,047	,120	,171	<b>,325*</b>	,172	,129	,142
	P								,287	,745	,408	,234	<b>,021</b>	,232	,371	,324
BDI	r								1	,123	-,043	-,125	-,168	-,086	,086	,042
	P									,395	,768	,387	,245	,553	,552	,773
VAS	r									1	<b>-,403**</b>	<b>-,334*</b>	-,140	<b>-,300*</b>	,026	-,110
	P										<b>,004</b>	<b>,018</b>	,332	<b>,035</b>	,858	,446

Da bi se utvrdila statistički značajna povezanost ili korelacija između procjenjivanih parametara za koje je hipoteza pretpostavila da mogu utjecati na ishod terapije limfne drenaže. Tako se pokazalo da opseg limfnog edema koji je iznosio više od dva centimetra u bilo kojoj točki mjerenja značajno utječe na volumen limfnog edema prije i nakon terapije limfnom drenažom ( $r = 0,410$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 7.).

Primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ruke ( kod ispitanica koje su primale kemoterapiju limfni edem je bio veći ) ( $r = -,281$ ,  $P < 0,05$  ). Nošenje kompresivne odjeće prije terapije limfnom drenažom značajno je povezan sa pokretom abdukcije ruke ( $r = 0,325$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 7.)

Vezano za funkcionalnu aktivnost ruke, što je volumen limfnog edema prije terapije bio veći to je pokret fleksije u laktu bio manji ( $r = -0,369$ ,  $P < 0,001$  ). Volumen limfnog edema nakon terapije je povezan sa mjerom fleksije lakta, što je volumen limfnog edema bio manji više se povećavao pokret fleksije u laktu ( $r = -0,382$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 7.)

Volumen limfnog edema prije početka terapije značajno je povezan sa volumenom edema nakon terapije limfnom drenažom, što je veći volumen edema na početku terapije to je i učinak terapije veći ( $r = 0,966$ ,  $P < 0,001$  ). Negativno je povezan sa primjenom kemoterapije (kod ispitanica koje su primile kemoterapiju rezultat terapije je bio lošiji) ( $r = -0,408$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 7.).

Volumen edema utječe na početni doživljaj boli mjeren vizualno analognom skalom boli ( $r = 0,326$ ,  $P < 0,05$  ). Rezultati vezani za subjektivan doživljaj boli mjeren vizualno analognom skalom boli pokazuju da manji pokret antefleksije u ramenu ( $r = -0,403$ ,  $P < 0,001$ ), retrofleksije u ramenu ( $r = -0,334$ ,  $P < 0,05$  ) i fleksije u laktu ( $r = -0,300$ ,  $P < 0,05$ ) imaju veći doživljaj boli. Funkcionalna ograničenost pokreta povećava doživljaj boli (Tablica 7.).

Tablica 8. Povezanost među ispitivanim parametrima nakon terapije za koje se hipotetski pretpostavilo da su povezani s ishodom terapije limfnog edema

		BDI	VAS	antefl	retfleks	Abduk	fleksija lakta	dorzalna ekstenzija	palmarna fl	volumen edem	vol razlika edem – zdrava	volumen nakon th.	razlika nakon terapije i zdrava
BDI	r	1	-,006	-,054	,022	-,264	-,082	,054	,096	,023	,057	,053	,115
	P		,969	,708	,878	,064	,569	,707	,509	,874	,693	,716	,428
VAS	r		1	-,390**	,105	-,001	-,142	,056	,032	-,368**	,262	,254	,007
	P			,005	,468	,996	,324	,697	,827	,009	,066	,075	,959
Antefl	r			1	,248	-,097	-,067	-,065	,090	-,116	-,030	-,049	,115
	P				,082	,501	,645	,655	,533	,423	,834	,736	,425
Retfleks	r				1	,081	,176	,249	-,170	-,152	-,053	-,155	-,026
	P					,574	,221	,082	,239	,293	,715	,284	,858
Abduk	r					1	-,407**	-,108	,259	-,021	-,195	-,063	-,301*
	P						,003	,457	,069	,885	,175	,664	,034
Fleksija lakta	r						1	-,166	,043	-,248	-,108	-,272	-,102
	P							,249	,766	,082	,454	,056	,481
Dorzalna ekstenzija	r							1	-,049	-,064	,127	-,123	,064
	P								,735	,658	,380	,395	,658
Palmarna fl	r								1	,166	,116	,173	,105
	P									,250	,421	,229	,467
Vol razlika edem – zdrava	r										1	-,468**	-,876**
	P											,001	,000
Volumen nakon th.	r												-,349*
	P												,013
Razlika nakon terapije i zdrava	r												1
	P												

Dobiveni rezultati testiranja povezanosti između ispitivanih parametara nakon terapije limfnom drenažom za koje se hipotetski pretpostavljalo da su povezani sa ishodom terapije limfnom drenažom ukazuju da je niži osjet boli mjeren vizualno analognom skalom boli povezan sa većim opsegom pokreta antefleksije u ramenu edematozne ruke ( $r = - 0,030$ ,  $P < 0.001$ , Tablica 8.) nakon provedene terapije limfnom drenažom. Također, rezultati pokazuju povezanost osjeta boli sa veličinom limfoedema na početku terapije ( $r = 0,368$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 8.). Pokret abdukcije u ramenu nakon terapije limfne drenaže povezan sa pokretom fleksije lakta ( $r = 0,407$ ,  $P < 0,001$ , Tablica 8.), te je značajno povezan smanjenom razlikom između volumena limfnog edema zdrave ruke i limfnog edema zahvaćene ruke ( $r = - 0, 301$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 8.). Također je povezano to da je volumen limfnog edema zahvaćene ruke nakon terapije limfnom drenažom značajno utjecao na smanjenje razlike između edematozne ruke i zdrave ruke ( $r = 0, 349$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 8.). Povezan je volumen edema prije terapije da volumenom edema nakon terapije ( $r = 0, 468$ ,  $P < 0,001$ ) a također je volumen edema prije terapije povezan sa razlikom u volumenu edema nakon terapije i zdrave ruke ( $r = 0, 349$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 8.).

## 5. RASPRAVA

Cilj ovoga istraživanja bio je utvrditi učinak desetodnevne terapije limfnom drenažom na veličinu limfoedema ruke, utvrditi razliku dobivenu terapijom, te procijeniti učinak terapije na funkcionalni status ruke, subjektivan doživljaj boli te stupanj depresije kod ispitanica.

Dobiveni rezultati učinka desetodnevne terapije limfnom drenažom kod pacijentica koje su operirale karcinom dojke kod kojih se kao komplikacija liječenja razvio sekundarni limfoedem ukazuju na statistički značajne razlike u volumenu edema prije i poslije terapije LD ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ , Tablica 1-4, Slika 3-6). Volumen edematozne ruke prije terapije u odnosu na volumen zdrave ruke se statistički značajno razlikuje ( $P < 0.001$ ) i iznosio je 403, 65 ml. Usporedbom volumena limfnog edema ruke prije i poslije terapije limfnom drenažom dobivene su statistički značajne razlike u volumenu edema ( $P < 0.001$ ). Ako tu razliku izrazimo u mililitrima onda ona iznosi 290. 6 ml tekućine (Tablica 4.), da bi nakon terapije volumen edematozne ruke bio manji od volumena zdrave ruke za 113, 59 ml. ( $M = -113,59$  ml.,  $P < 0,05$ , Tablica 4.). S obzirom na dobivene statistički značajne razlike u volumenu edema prije i poslije terapije sa sigurnošću od 95% možemo govoriti o značajno poboljšanom (različitom) stanju oboljele ruke. Promatrajući Sliku 4. gdje je histogramski prikazan učinak terapije LD obzirom na dob i razlike volumena prije i nakon terapije limfnom drenažom u odnosu na zdravu ruku najveće razlike u volumenu edema prije i poslije terapije bile su u srednjoj, mlađoj starijoj i staroj životnoj dobi, gdje je gubitak volumena iznosio od 7,19% ml tekućine do 8,40% ml tekućine. Moguće je uočiti da kod manjeg edema terapija bila neprilagođena veličini edema tako da je edematozna ruka ima manji volumen od zdrave za 0.12%, Slika 4. Ovaj rezultat dobiven je za mlađu životnu dob ( $>45$  god.).

Tako se pokazalo da opseg limfnog edema koji je iznosio više od dva centimetra u bilo kojoj točki mjerenja značajno utječe na volumen limfnog edema prije i nakon terapije limfnom drenažom ( $r = 0, 410$ ,  $P < 0, 05$ ), Tablica 7. Volumen limfnog edema prije početka terapije značajno je povezan sa volumenom edema nakon terapije limfnom drenažom, što je veći volumen edema na početku terapije to je i učinak terapije veći ( $r = 0, 966$ ,  $P < 0,001$ ). Također je povezano to da je volumen limfnog edema zahvaćene ruke nakon terapije limfnom drenažom značajno utjecao na smanjenje razlike između edematozne ruke i zdrave ruke ( $r = 0, 349$ ,  $P < 0,05$ ) (Tablica 8.). Povezan je volumen edema prije terapije sa volumenom edema nakon terapije ( $r = 0, 468$ ,  $P < 0,001$ ), također je volumen edema prije terapije povezan sa razlikom u volumenu edema nakon terapije i zdrave ruke ( $r = 0, 349$ ,  $P < 0,05$ ) (Tablica 8.).

Iako se najbolji učinci liječenja limfoedema postižu ranim dijagnosticiranjem i liječenjem u početnoj fazi prije pojave same otekline (42), dobiveni rezultati ukazuju da terapija može biti učinkovita i deset godina i više ( $M=8.7$ ,  $SD= 8.3$  godine) od primarne dijagnoze karcinoma dojke.

### **5.1. Mjerenje volumena edema**

Mjerenje volumena edema pokazalo se valjanijim postupkom od mjerenja opsega. Mjerenje volumena pouzdaniji je pokazatelj veličine edema, češće je u primjeni u znanstvenim istraživanjima, jednostavniji je i brži postupak te praktičniji u primjeni od PG budući se temelji na kovarijanci (udio zajedničke varijance u svim mjerama) za razliku od opsega edema mjerenog u 7 točaka gdje se svaka točka odnosi na segment, a kao kriterij se uzima vrijednost  $>2$  cm,  $<2$  cm edema u odnosu na zdravu ruku. Zlatni standard pletismografije koji se uzimao za standard u izračunu veličine edema, značajno korelira s rezultatima dobivenim matematičkom formulom za izračun volumena krnjeg stošca. U formulu uvrštavamo vrijednosti dobivene mjerenjem opsega ruke u referentnim točkama, zatim se izračuna volumen između segmenata uz pomoć formule za izračun volumena krnjeg stošca, nakon čega se svi volumeni međusobno pribroje tako da se dobije ukupan volumen (38).

### **5.2. Opseg edema edematozne ruke**

Bilo da se radi o veličini edema većega od 2 cm ili manjeg od 2 cm, nije se statistički značajno razlikovao u stanju edematozne ruke prije i poslije terapije. Obzirom da rezultati veličine limfoedema i učinka terapije prikazani u centimetrima mjereni u 7 točaka daju parcijalan uvid u veličinu edema. Iako su promjene u opsegu mjerene u 5, 6 i 7 točki iznosile 1,23-1,47 cm nakon terapije. Ispitanice s opsegom edema  $> 2$  cm imale su prosječni volumen 3997,20 ml, a one s opsegom  $< 2$  su imale su volumen 4653,33 ml na početku terapije. Usporedimo li dobivene vrijednosti izražene u centimetrima mjerene u 7 točaka prije i poslije terapije možemo uočiti da je najveći učinak postignut u točkama 5, 6 i 7 (1,23- 1,47). Te točke nalaze se na nadlaktici gdje je uočljiv i najveći opseg edema, najčešće lokaliziran u blizini diseciranih limfnih čvorova (Slika 3.).

### **5.3. Odnos opsega edema i volumena edema**

Odnos opsega edema i volumena edema u kauzalnom su odnosu. Pokazalo se da opseg limfnog edema koji je iznosio više od dva centimetra u bilo kojoj točki mjerenja značajno

utječe na volumen limfnog edema prije i nakon terapije limfnom drenažom ( $r = 0,410$ ,  $P < 0,05$ , Tablica 7.).

Primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ruke u ispitanica koje su primale kemoterapiju limfni edem je bio veći ( $r = -,281$ ,  $P < 0,05$ ).

Kada smo veličinu edema prikazali u mjeri volumena dobili smo slijedeće rezultate:

Promatrajući Sliku 6. koja prikazuje odnos volumena mjerenog u 5 ili 7 točaka uočavamo dobivene razlike izražene u postotcima u volumenu edematozne ruke mjerene u pet i sedam točaka s obzirom na dob ispitanica ukazuju na smanjenje volumena edematozne ruke (Slika 6.). Smanjenje volumena mjereno u sedam točaka najnaglašenije je u ispitanica starih između 58-69 godina (8.12%). Smanjenje volumena mjereno u 5 točaka nešto je manje izraženo u postotcima ali krivulja ima ravnomjerniju raspodjelu (više je nalik normalnoj distribuciji). Ukoliko promatramo volumen mjereno u pet točaka zaključujemo da se smanjenje volumena odrazilo i na skupinu srednje životne dobi (46 – 57 godina) u rasponu od 6.96 % u srednjoj životnoj dobi do 7. 97 % u starijoj i ekstremno staroj životnoj dobi. Što govori u prilog procjena o opravdanosti procjene volumena edematozne ruke u pet točaka.

#### **5.4. Procjene funkcionalnog statusa**

Procjene funkcionalnog statusa ruke mjerene su s obzirom na stupanj pokretljivosti u ramenu, laktu i ručnom zglobu. Rezultati prikazani na Slici 3. pokazuju da je najveća razlika u mjerenju u centimetrima izražena u 5, 6 i 7 točki mjerenja opsega ruke, ove točke se nalaze na nadlaktici (razlika u cm 1.23 – 1.47 cm prije i nakon terapije LD).

Rezultati testiranja funkcionalnog statusa edematozne ruke prije i poslije terapije limfnom drenažom statistički se značajno razlikuju u sedam mjernih točki pokretljivosti u ramenu, laktu i ručnom zglobu ruke. Kod mjerenja antefleksije u ramenom zglobu prije i nakon terapije limfnom drenažom mogućnost izvođenja tog pokreta je veća za  $6.1^\circ$  ( $P \leq 0.001$ ). Kod izvođenja retrofleksije u ramenom zglobu razlika u pokretljivosti prije i nakon terapije limfnom drenažom je bila veća za  $3.2^\circ$  pokretljivosti ( $P < 0.001$ ). Kod izvođenja abdukcije u ramenom zglobu razlika u pokretljivosti prije i nakon terapije limfnom drenažom je bila veća za  $2.3^\circ$  pokretljivosti ( $P < 0.001$ ). Kod izvođenja pokreta fleksije u laktu pokret je povećan za  $2.5^\circ$  nakon terapije limfnom drenažom. Pokret dorzalne ekstenzije u ručnom zglobu povećan je za  $0.8^\circ$  ( $P < 0.05$ ), a pokret palmarne fleksije povećan je za  $1^\circ$  nakon provedene terapije ručnom drenažom ( $P \leq 0.001$ ). Važno je naglasiti da su svi ispitanici imali gotovo normalnu

pokretljivost ruke, osim vezano za pokret antefleksije u ramenom zglobu gdje je i postignut najveći rezultat od 6.1° povećanja pokretljivosti (Tablica 5.).

Prikaz razlika volumena edematozne ruke mjerenih u pet i sedam točaka i poboljšanja pokretljivosti edematozne ruke prikazan u postocima prije i poslije terapije s obzirom na dob vidljiv je na Slici 6. Poboljšanje funkcionalne pokretljivosti edematozne ruke najnačelnije je u starijoj životnoj dobi (58-69 godina) iako je uočljivo poboljšanje i u ostalim dobnim skupinama. Bilježi se najveće poboljšanje u izvedbi pokreta antefleksije (približno 6%) i retrofleksije (12.68%) u ramenom zglobu. Ostale funkcionalne varijable pokretljivosti ruke postižu veću razliku u pokretljivosti u srednjoj životnoj dobi (46-57 godina).

U tablici 7. pokazano je da primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ruke, kod ispitanica koje su primale kemoterapiju limfni edem je bio veći ( $r = -, 281, P < 0,05$ ). Što je volumen limfnog edema prije terapije bio veći to je pokret fleksije u laktu bio manji ( $r = - 0,369, P < 0,001$ ).

Volumen limfnog edema nakon terapije je povezan sa mjerom fleksije lakta, što je volumen limfnog edema bio manji, više se povećavao pokret fleksije u laktu ( $r = -0,382, P < 0,001$ , Tablica 7.). Pokazalo se da je manja pokretljivost u laktu što je volumen edema bio veći, a također se pokazala povezanost ove dvije mjere nakon terapije, tako da se smanjenjem edema povećala funkcionalna mjera u laktu Tablica 8.

## **5.5. Povećanje funkcionalne pokretljivosti ruke povezano je sa smanjenim osjetom boli**

Povećanje funkcionalne pokretljivosti ruke povezano je sa smanjenim osjetom boli u zahvaćenoj ruci. Rezultati vezani za subjektivan doživljaj boli mjeren vizualno analognom skalom boli pokazuju da, manji pokret antefleksije u ramenu ( $r = -0,403, P < 0,001$ ), retrofleksije u ramenu ( $r = -0,334, P < 0,05$ ) i fleksije u laktu ( $r = - 0,300, P < 0,05$ ) imaju veći doživljaj boli. Funkcionalna ograničenost pokreta povećava doživljaj boli (Tablica 7.). Niži osjet boli mjeren vizualno analognom skalom boli povezan je sa većim opsegom pokreta antefleksije u ramenu edematozne ruke ( $r = - 0,030, P < 0,001$ , Tablica 8.) nakon provedene terapije limfnom drenažom. Pokret abdukcije u ramenu nakon terapije limfne drenaže povezan sa pokretom fleksije lakta ( $r = 0,407, P < 0,001$ , Tablica 8.).

Povećanje funkcionalne aktivnosti određenih pokreta nakon terapije limfnom drenažom mogu se prepisati činjenici da limfna drenaža smanjuje volumen zahvaćenog dijela tijela, što ne mora biti sama ruka, nego i prsni koš sa prednje, stražnje i lateralne strane, a koji je usko



povezan za funkciju ruke. Limfna drenaža omekšava fibrozno tkivo koje nije elastično, stoga daje veću slobodu pokretu. Ukoliko se smanjio volumen ruke, proporcionalno se smanjila i sama težina ruke, što također može pridonijeti poboljšanju funkcije (6, 42).

Postoje brojne studije koje ukazuju da žene s limfoedemom nakon operacije raka dojke imaju smanjen opseg pokreta u zahvaćenoj ruci. Žene s limfoedemom češće imaju smanjenu pokretljivost ramenog zgloba bilateralno nego žene koje nemaju limfoedem. Ne možemo zaključiti je li ograničenje pokreta posljedica limfoedema ili nekog drugog patološkog procesa. Žene koje imaju ograničenu pokretljivost ruke bi trebale biti u rehabilitacijskom programu u cilju uspostave punog opsega pokreta zahvaćenog zgloba (40).

Većina autora preporuča kombinaciju MLD i terapijskih vježbi, u ovoj studiji žene su educirane vezano za provođenje vježbi za limfoedem, ali ih nisu radile pod nadzorom fizioterapeuta.

U literaturi se navodi da je potrebno provoditi program vježbi za limfoedem kojima je svrha povećanje snage i funkcionalne aktivnosti, dokazi ne upućuju na povećanje limfoedema i opasnost od nastanka limfoedema kod pacijentica nakon operacije raka dojke kada se počne sa vježbama za mobilnost ramena rano nakon operacije (nakon 7 dana) u usporedbi sa kasnijim početkom vježbanja. Dokazano je da je mobilnost u ramenom zglobu (abdukcija i antefleksija) bolja kada se krene s ranom intervencijom. U jednoj studiji sa opsežnim praćenjem koje je uključivalo edukaciju, vježbe, praćenje limfoedema i ranu intervenciju za limfoedem, u usporedbi sa grupom koja je dobila samo edukaciju. Pojavnost limfoedema je bila značajno manja u grupi sa opsežnim praćenjem u usporedbi sa grupom kod koje je bila uključena samo edukacija. Također su ispitanici imali značajno brži oporavak vezano za povećanje opsega pokreta abdukcije u ramenu u usporedbi sa grupom koja je samo educirana (26, 43, 44, 45). Postoji statistički značajna razlika u testiranju osjeta boli kod ispitanica prije i nakon terapije limfnom drenažom obzirom na rezultate dobivene uz pomoć vizualno analogne skale boli ( $P < 0.001$ ). Smanjenje volumena limfnog edema nakon terapije limfnom drenažom utječe na psihološki status ispitanica u smislu smanjenja osjeta boli za jedan stupanj. Volumen edema utječe na početni doživljaj boli mjeren vizualno analognom skalom boli (Tablica 7.). Što je limfoedem veći to je veći doživljaj boli kod ispitanica. Rezultati vezani za subjektivan doživljaj boli mjeren vizualno analognom skalom boli pokazuju da, manji pokret retrofleksije u ramenu i fleksije u laktu imaju veći doživljaj boli. Funkcionalna ograničenost pokreta povećava doživljaj boli (Tablica 7.). Pokazalo se da je niži osjet boli mjeren vizualno analognom skalom boli, povezan sa većim opsegom pokreta antefleksije u ramenu edematozne ruke nakon provedene terapije limfnom drenažom (Tablica 8.). Također

smanjenje volumena edema povezano je sa pokretom fleksije u laktu i abdukcije u ramenu (Tablica 8.). Pokazalo se da povećanje pokreta antefleksije smanjuje osjećaj boli kod ispitanica (Tablica 8.). Iz ovih podataka možemo zaključiti da veći limfoedem i ograničenost pokreta u ruci dovode do većeg osjećaja boli kod ispitanica, koji se nakon terapije limfnom drenažom smanjuje. Osjećaj boli se smanjuje i većom razinom funkcionalne aktivnosti edematozne ruke koja se povećava kako se edem smanjuje. U literaturi se navodi moguća povezanost smanjenog opsega pokreta sa različitim psihološkim poteškoćama kao što je mogućnost pojavljivanja depresije (40).

Hammer i suradnici, 2007. napravili su u studiju u koju su uključili 135 ispitanica sa limfoedemom nakon operacije raka dojke koje su bile u tretmanu CDT nakon 8 tjedana redukcija volumena edema bila je za 18%. Utjecaj terapije je bio pozitivan vezano za osjet boli, 76% ispitanica koje su osjećale bol, nakon terapije su bile bez boli (47).

U literaturi se navodi moguća povezanost smanjenog opsega pokreta sa različitim psihološkim poteškoćama kao što je mogućnost pojavljivanja depresije (40).

Postoji statistički značajna razlika u u psihološkom statusu ispitanica prije i nakon terapije limfnom drenažom obzirom na rezultate mjerene Beckovim upitnikom depresije ( $P < 0.05$ , Tablica 6.) (41). Dobiveni rezultati ne mogu se prepisati učinku terapije LD na opće stanje depresije, jer u prvom redu nije poznat depresivni status bolesnice prije ulaska u studiju. Ovaj upitnik vezan za mjerenje stupnja depresije nije osjetljiv i ne ispituje promjene koje su nastale upotrebom LD. Kako bi ispitali depresivno stanje kod ispitanica trebali bi imati dodatne socio – demografske parametre koje nismo uključili u ovo istraživanje.

Pacijentice koje imaju sekundarni limfoedem generalno imaju slabiju kvalitetu života. Kao i kod reakcija na spoznaju bolesti tako i tijekom kasnijih faza bolesti karcinoma dojke (komplikacija radioterapije i odstranjenja limfnih čvorova tj. pojava limfedema) mogu se javiti anksioznost, poremećaj prilagodbe, depresija i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP), ostali anksiozni poremećaji te seksualni i kognitivni poremećaji Liječenje depresije u kroničnih tjelesnih bolesnika provodi se kombinacijom farmakoterapije i psihoterapije, pomoću raznih psihosocijalnih i edukacijskih mjera namijenjenih osoblju, bolesnicima i njihovim obiteljima. Limfoedem se dovodi u vezu sa različitim psihološkim poremećajima, najčešće s depresijom (3, 4, 5).

Različiti *načini liječenja karcinoma dojke primjenom kemoterapije, primjenom radioterapije, nošenje kompresivne odjeće i dobi ispitanica* u trenutku oboljenja statistički

značajno ne utječu na razlike u veličini edema s obzirom na ulazne parametre vezane (Tablica 2.).

Dobiveni rezultati (Tablica 3.) ukazuju da nema statistički značajne razlike u volumenu edema ako se edem nalazio na lijevoj ili desnoj ruci ( $P > 0.05$ ).

Primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ruke ( $r = -, 281, P < 0,05$ ). Volumen edema negativno je povezan sa primjenom kemoterapije ( $r = - 0,408, P < 0, 001, Tablica 7.$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u primjenjenim postupcima liječenja karcinoma dojke i veličini limfnog edema. U literaturi se spominje povezanost razvoja limfoedema i postupaka primjenjenih prilikom liječenja radioterapije i kemoterapije (47). Primjena kemo terapije negativno utječe na mjere opsega ruke (opseg kod ispitanica koje su primale kemoterapiju limfni edem je bio veći). Negativno je povezan sa primjenom kemoterapije (kod ispitanica koje su primile kemoterapiju rezultat terapije je bio lošiji, Tablica 7.). Istraživanja povezuju liječenje Taxanima kao rizičan faktor za razvoj limfoedema. U istraživanju Cariati i suradnika u kojoj je cilj bio istražiti faktore rizika za razvoj limfoedema nakon operacije dojke i disekcije aksilarnih limfnih čvoreva sa specijalnim fokusom na liječenje kemoterapijom kao faktorom rizika za razvoj limfoedema. Zaključak koji je donesen upućuje na to da dodatna terapija Txanima igra ključnu ulogu u razvoju limfoedema nakon operacije dojke (47).

U istraživanju Lee MJ. i suradnika dokazana je povećana incidencija limfoedema ruke nakon liječenja kemoterapijom Taxanima, koja je trajala bar 6 mjeseci nakon primljene terapije. Nadalje, generalizirani otok suprotne ruke i nogu se povukao nakon 6 mjeseci nakon kemoterapije. Taxani mogu uzrokovati nakupljanje tekućine jer zadržavaju vanstaničnu tekućinu. Ali nije poznato to da li oni uzrokuju pojavu limfoedema nakon liječenja kemoterapijom (48).

Nošenje kompresivne odjeće prije terapije limfnom drenažom značajno je povezan sa pokretom abdukcije ruke ( $r = 0,325, P < 0,05, Tablica 7.$ ). Nošenje kompresivne odjeće nije utjecalo na smanjenje volumena limfnog edema nakon provedene terapije limfnom drenažom. Mogući uzrok nepovezanosti nošenja kompresivne odjeće i redukcije limfoedema je moguć u činjenici da je kompresivno pomagalo bilo neadekvatno (istrošeno, nisu dobro napravljene mjere, nije dobar stupanj kompresije, nije ispravna vrsta rukava tj. tkanje koje odgovara stupnju edema). Postoji mogućnost da su ispitanice koje su nosile rukav bile u fazi održavanja kada više nije moguće smanjiti edem. U ovom uzorku kompresivni rukav nosilo je 25 ispitanica (25/50) (6).

Limfo dinamički odnosi kod primjene kompresivne terapije na tkiva dovodi do istezanja sidrenih filamenata što dovodi do otvaranja limfnih kapilara. Kompresija koja je primjenjena

na ekstremitet ima pozitivan utjecaj na spontanu kaontrakciju limfangioma koja se ubrzava kao rezultat zbog izvanjskog pritiska i rada mišića. MLD u kombinaciji sa kompresivnom terapijom dovodi do poboljšanja stanja limfoedema. Učinci korištenja kompresivne terapije, dugoročno su prihvatljivi (6, 28, 32).

Prije nego izvedemo zaključke potrebno je navesti *ograničenja ove studije* koja onemogućavaju generalizacije na opću populaciju žena sa sekundarnim limfoedemom kao posljedice operacije karcinoma dojke i učinkovitosti limfne drenaže u tim stanjima.

Poznato je da je jedan od čimbenika koji mogu utjecati na ishod terapije povećan indeks tjelesne mase (BMI) tako da izmjerena veličina volumena limfoedema može biti ovisna o njemu (1). Za referentnu vrijednost uzimala se zdrava ruka ispitanice koja se mjerila istodobno kada i edematozna ruka. Tako i ruka koja je dominantna može biti nešto većeg volumena. U ovom ispitivanju nije pronađena statistički značajna povezanost u veličini edema i lokalizacije na lijevoj ili desnoj ruci. Dob ispitanica nije bila ograničena pa smo dobili veliko raspršenje rezultata, kao i različito vrijeme proteklo od kirurškog liječenja karcinoma dojke. U literaturi se navodi kako je potrebna rana intervencija kako bi terapija bila uspješnija. Što je vrijeme proteklo od pojave edema duže, teže ga je liječiti (49). Većina sekundarnih limfoedema se razvije unutar dvije godine od operacije raka dojke. U postotoku od 0 – 6 mjeseci nakon operacije 29%, 7 – 12 mjeseci 33%, 13 – 24 mjeseca 31%, nakon toga svega 7% limfoedema. (37). Također nije ograničena donja granica veličine limfoedema mjerena u centimetrima ili u volumenu kod koje je limfna drenaža indicirana. Kriteriji za klasifikaciju limfoedema izraženi u centimetrima: do 2 cm opisuje se kao blagi limfoedem, od 2 – 5 cm umjereni limfoedem, a veći od 5 cm teški oblik limfoedema. Limfoedem koji traje duže od godinu dana smatra se teškim oblikom. Ako uzmemo u obzir mjere volumena ruke, onda se uzima u obzir razlika između edematozne ruke i zdrave ruke veća od 5% . Ukoliko je razlika u volumenu manja od 5% to ne znači da osoba nema limfoedem, nego taj limfoedem može biti smješten na drugom dijelu tijela gdje ga nije moguće mjeriti na ovaj način ( trup). Idealno bi bilo imati mjere ruke koje su napravljene prije operacije (50).

Iako se na temelju rezultata može zaključiti da je učinak limfne drenaže slabiji u mlađoj životnoj dobi (>47 god) promatrano kroz volumen istisnute tekućine prije i poslije terapije i povećanje opsega pokreta opći funkcionalni status tih ispitanici bio je bolji na početku terapije i volumen edema je bio manji. Kad smo primjenili isti postupak LD kod tih ispitanica dogodilo se da je volumen edematozne ruke nakon desetodnevne terapije bio manji nego volumena zdrave ruke.

## 6. ZAKLJUČAK

Dobiveni rezultati učinka desetodnevne terapije limfnom drenažom kod pacijentica koje su operirale karcinom dojke kod kojih se kao komplikacija liječenja razvio sekundarni limfoedem upućuju na učinkovitost primijenjene terapije te omogućavaju izvođenje slijedećih zaključaka:

1. Volumen edema prije i poslije terapije LD statistički se značajno razlikuje ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ). Razlika u volumenu iznosi 290,6 ml. tekućine.
2. Najveće razlike u volumene edema prije i poslije terapije bile su u srednjoj, mlađoj starijoj i staroj životnoj dobi. Gubitak volumena iznosio od 7,19% ml do 8,40% ml tekućine.
3. U slučajevima manjeg edema terapija je bila neprilagođena veličini edema tako da je edematozna ruka poslije terapije imala manji volumen od volumena zdrave ruke za 0.12%.
4. Opseg edema edematozne ruke, bilo da se radi o veličini edema većega od 2 cm ili manjeg od 2 cm, nije se statistički značajno razlikovao prije i poslije terapije. Iako su promjene u opsegu mjerene u 5, 6 i 7 točki iznosile 1,23-1,47 cm nakon terapije. Obzirom da su rezultati veličine limfoedema i učinka terapije prikazani u centimetrima mjereni u 7 točaka dali parcijalan uvid u veličinu edema opravdano je veličinu edema izražavati u volumenu.
5. Primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ( $r = -0,281$ ,  $P < 0,05$ ) i volumen edema ( $r = -0,408$ ,  $P < 0,001$ )
6. Rezultati testiranja funkcionalnog statusa edematozne ruke prije i poslije terapije statistički se značajno razlikuju u antefleksiji ( $6,1^\circ$ ,  $P \leq 0,001$ ), retrofleksiji ( $3,2^\circ$ ,  $P < 0,001$ ), abdukciji ( $2,3^\circ$ ,  $P < 0,001$ ), fleksiji lakta ( $2,5^\circ$ ,  $P \leq 0,001$ ), dorzalnoj ekstenziji ( $0,8^\circ$ ,  $P < 0,05$ ) i palmarnoj fleksiji ( $1^\circ$ ,  $P \leq 0,001$ ).
7. Smanjen osjet boli (VAS) u zahvaćenoj ruci niži opći stupanj depresije povezan je s povećanjem funkcionalne pokretljivosti ruke ( $P < 0,05$ ). Ograničen pokret antefleksije ( $r = -0,403$ ,  $P < 0,001$ ), retrofleksije ( $r = -0,334$ ,  $P < 0,05$ ) i fleksije u laktu ( $r = -0,3$ ,  $P < 0,05$ ) daje veći doživljaj boli dok je niži osjet boli povezan s većim opsegom pokreta antefleksije ( $r = -0,03$ ,  $P < 0,001$ ).

## 7. LITERATURA

1. R.J. Daamstra, H:G.J. Voesten, W.D. van Schvelven. LYMPHATIC Venous anastomosis for treatment of secondary lymphoedema. *Breast Cancer Research and Treatment* 2009 Jan; 113(2): 199-206.
2. Moinfar F. *Essentials of Diagnostic Breast Pathology*. Berlin: Springer; 2007. str. 2-23. U: Rosen P. *Anatomy and physiologic morphology, Rosen's Breast Pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 1-21.
3. Didler Thompson, Christian schuchhardt. *Lymphatic drainage, theory, basic and applied Techniques & applied techniques*. Edi. Ermes s.r.l.- Milan, Italy; 2017: 5-18.
4. WHO, *Mental health: strengthening mental health promotion*, 2001.
5. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe: a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology* 2005;15(4):357-76
6. Ramsay DT, Kent JC, Hartmann RA, Hartmann PE. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *J Anat.* 2005;206: 525-34.
7. Mills SE. *Histology for Pathologists*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 57-71.
8. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Philadelphia: Elsevier; 2004: 1764-840.
9. Osborne MP. *Breast anatomy and development*. U: Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, Harris JR, ur. *Diseases of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 1-35.
10. Jensen HM. *Breast pathology, emphasizing precancerous and cancer-associated lesions*. U: Taylor DJ, Bulbrook RD, ur. *Commentaries on Research in Breast Disease*. Vol 2. New York: Alan R. Liss; 1981: 41-86.
11. Földi M, Földi E. *Földi 's Textbook of lymphology*. 2nd ed. München: Urban & Fisher; 2006: 15-60.
12. Didler Thompson, Christian schuchhardt. *Lymphatic drainage, theory, basic and applied Techniques & applied techniques*. Edi. Ermes s.r.l.- Milan, Italy; 2017: 19-37.
13. Adamson RH, Lenz JF, Zhang X , Adamson GN. Oncotic pressures opposing filtration across non fenestrated rat microvessels. *J Physiol* 2004 (557): 889-907.
14. Hu X, Adamson RH, Curry FE, Weinbaum S, Liu B. Starling forces that opposes filtration after Oncotic tissue pressure is increased. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279(4): 24-26
15. Kusić Z. *Priručnik Onkologija*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008. str. 88-97 U: Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, i sur. *Kirurgija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2016: 844-7.
16. Weisslender H, Schuchhardt C, eds. *Lymphedema diagnosis and therapy*. Köln. Viavital, 2007.
17. Tomislav Šoša, Željko Sutlić, Zdenko Stanec, Ivana Tonković i suradnici, *Medicinska biblioteka: Kirurgija*; 2007: 32-48.
18. Prpić I, Alfirević I, Borčić V, i sur. *Kirurgija za medicinare. Školska knjiga*, Zagreb, 2005: 50-67.
19. Földi M, Földi E, Kubik S. *Textbook of limfology Munchen*. Urban & Fischer, 2006.
20. Engel H, Lin CY, Huang JJ, Cheng MH. Outcomes of lymphedema microsurgery for breast cancer related lymphedema with or without microvascular breast reconstruction. *Ann Surg* 2018 Dec;268(6):1076-1083.

21. Edward I Chang, Jaume Masaia, Mark L Smith. Combinating autologus breast reconstruction and vascularized lymph node transfer. *Semin Plast Surg.*2018 Feb; 32(1): 36- 41.
22. Lee BB, Bergan J, Rockson SG. *Lymphedema: A Concise Compedium of Theory and Practice.* U: Rockson SG, ur. *Etiology and Classification of Lymphatic Disorders.* London: Springer; 2011: 11-28.
23. Pain SJ, Purushotham AD, Barber RW et al. Variation in lymphatic function may Predispose to development of breast cancer related lymphoedema. *E J Surg Oncol* 2004; 30(5):508- 14.
24. .American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014.* Atlanta: American Cancer Society Inc; 2013: 23-6.
25. Allen EV, Hines EA. Lipedema of the legs: a syndrome characherisedby fat legs and ortostatic edema. *Proc Staff Mayo Clin* 1940 (15): 184-7.
26. Stuver MM, Tusscher MR, Agasi-Idenburg CS, Lucas C, Aaronson NK, Bossuyt PM. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 13;(2):CD009765. doi: 10.1002/14651858.CD009765.pub2.
27. Tran K, Argaez C. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 May 12. *Intermittent Pneumatic Compression for the managment of Lymphoedema: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines.*
28. Mofatt C, Doherty D, Morgan P. *International consensus: Best Practice for the Management of Lymphoedema.* London: MEP Ltd; 2006: 1-14.  
N Severin, H Pritschow. *Excercise and training principles for patients vith secondary arm lymphoedema after breast cancer therapy.* Viavital, Essen: 2008; 403- 434.
29. *International lymphoedema society. Standards of practice for lymphoedema services (2003) Lymphoedema Framework Jurnal* 10-18.
30. Biondić M. *Kompletna dekongestivna fizioterapija limfedema.* Zagreb: Centar za limfnu drenažu; 2009: 1-20
31. Földi E, Földi M, Weisslender H. Conservative treatment of lymphoedema of the limbs. *Angiology* 1985 (36): 171-189.
32. Partsch H et al. Classification of Compressive Bandages: Practical Aspects. *Dermatol Surg* 2008 (34): 600-609.
33. Planinšek Ručigaj T, Tlaker Žunter V, Miljković J. Naša iskustva s kompresijskom terapijom limfedema. *Acta Med Croatica.* 2010 (64):167-73.
34. Mofatt C, Doherty D, Morgan P. *International consensus: Best Practice for the Management of Lymphoedema.* London: MEP Ltd; 2006: 1-14.
35. Zuther JE. *Lymphedema Managment: The Comprehensive guide for practioners.* 2nd ed. Stuttgart-New York: Thieme; 2009: 233.
36. Stößenreuhauter R. *Lyphoedema and cellulitis.* Viavital, Essen 2001.
37. Schudhart C., Pritchow H., Weissleder H., *Therapy concepts.*In Weissleder H., *Lymphedema. Diagnossis and Therapy.* Viavital, Essen 4. edition 2008; 403- 464.
38. Brorson H, Hoijer P. Standardised mesurments used to order compression garments can be used to calculate arm volumes to evaluate lymphoedema treatment. *J. Plast. Sirg hand Sirg.*, 2012 (46): 410-415
39. Jajić I., Jajić Z., *Fizikalna i rehabilitacijska medicina.* Zagreb. Medicinska naklada, 2008. p 21
40. Bergmann A, Koifman RJ, Koifman S, et al. :Upper limb lymph edema following breast cancer surgery: prevalence and associated factors. *Lymphology*, 2007 (40): 96–106.
41. Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.

42. Ramos SM., O donnell LS., Knight G. Edema volume, Not timing, is the key to success in Lymphoedema treatment. *Am J Surg.* 1999 Oct;178(4):311-5. PMID: 10587190
43. Martin E, Battaglini C, Hands B, Naumann FL. Higher-intensity exercise helps cancer survivors remain motivated. *J Cancer Surviv.* 2016;10:524-33.
44. Trinh L, Mutrie N, Campbell AM, Crawford JJ, Courneya KS. Effects of supervised exercise on motivational outcomes in breast cancer survivors at 5-year follow-up. *Eur J Oncol Nurs.* 2014 (18): 557-63.
45. Basen-Engquist K, Taylor CL, Rosenblum C, et al. Randomized pilot test of a lifestyle physical activity intervention for breast cancer survivors. *Patient Educ Couns.* 2006 (64):225-34.
46. Hammer JB, Flemming JD. Lymphedema therapy reduces the volume of edema and pain with the patients with breast cancer. *Surg. Oncol.* 2007 (14): 1904- 1908.
47. Cariati M, Bains SK, Grootendorst MR. Adjuvant taxanes and the development of breast cancer-related arm lymphoedema. *Br J Surg.* 2015 Aug;102(9):1071-8. doi: 10.1002/bjs.9846. Epub 2015 Jun 3.
48. Lee MJ., Beith J. Lymphedema following taxane-based chemotherapy in women with early breast cancer. *Lymphat Res Biol.* 2014 Dec;12(4):282-8. doi: 10.1089/lrb.2014.0030.
49. Gutknecht M., Herberger K., Klose K. Cost of Illness of patients with lymphoedema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Nov;31(11):1930-1935. doi: 10.1111/jdv.14442. Epub 2017 Oct 10
50. Daamstra RJ., Halk AB., Dutch working group on Lymphoedema. The Dutch lymphedema guidelines based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health and the chronic care model. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Sep;5(5):756-765. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.04.012. Epub 2017 Jun 30.



## 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja** bio je utvrditi učinak desetodnevne terapije limfnom drenažom na veličinu limfoedema ruke, utvrditi razliku dobivenu terapijom, te pokazati utjecaj na funkcionalni status ruke, subjektivan doživljaj boli te stupanj depresije kod ispitanica.

**Ispitanici/Metode:** U ovoj prospektivnoj kohortnoj studiji sudjelovalo je 50 žena, starih 51 (37-87) liječenih od raka dojke koje su razvile sekundarni limfoedem. Vrijeme proteklo od operacije karcinoma dojke do trenutka početka terapije bilo je 8.7 godina (SD=8.3). Podatci su prikupljeni na temelju standardiziranih upitnika: za mjerenje opsega gornjeg ekstremiteta u sedam točaka i za mjerenje opsega pokreta, Vizualno analogne skale boli i Beckovog upitnika depresije. Ovi podaci su prikupljeni u razdoblju od lipnja 2018. do svibnja 2019. na Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom KBC „Split“. Mjerenja su vršena od strane četiri licencirana fizioterapeuta.

**Rezultati:** Volumen edema prije i poslije terapije LD statistički se značajno razlikuje ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ). Razlika u volumenu iznosi 290,6 ml. tekućine. Najveće razlike u volumene edema prije i poslije terapije bile su u srednjoj, mlađoj starijoj i staroj životnoj dobi. Gubitak volumena iznosio od 7,19% ml do 8,40% ml tekućine. U slučajevima manjeg edema terapija je bila neprilagođena veličini edema tako da je edematozna ruka poslije terapije imala manji volumen od zdrave za 0.12%. Opseg edema edematozne ruke, bilo da se radi o veličini edema većega od 2 cm ili manjeg od 2 cm, nije se statistički značajno razlikovao prije i poslije terapije. Iako su promjene u opsegu mjerene u 5, 6 i 7 točki iznosile 1,23-1,47 cm nakon terapije. Obzirom da su rezultati veličine limfoedema i učinka terapije prikazani u centimetrima mjereni u 7 točaka dali parcijalan uvid u veličinu edema opravdano je veličinu edema izražavati u volumenu. Primjena kemoterapije negativno utječe na mjere opsega ( $r = -0,281$ ,  $P < 0,05$ ) i volumen edema ( $r = -0,408$ ,  $P < 0,001$ ). Rezultati testiranja funkcionalnog statusa edematozne ruke prije i poslije terapije statistički se značajno razlikuju u antefleksiji ( $6,1^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ), retrofleksiji ( $3,2^\circ$ ,  $P < 0.001$ ), abdukciji ( $2,3^\circ$ ,  $P < 0.001$ ), fleksiji lakta ( $2,5^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ), dorzalnoj ekstenziji ( $0,8^\circ$ ,  $P < 0.05$ ) i palmarnoj fleksiji ( $1^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ). Smanjen osjet boli (VAS) u zahvaćenoj ruci, niži stupnjem depresije povezan je s povećanjem funkcionalne pokretljivosti ruke ( $P < 0.05$ ). Ograničen pokret antefleksije ( $r = -0,403$ ,  $P < 0,001$ ), retrofleksije ( $r = -0,334$ ,  $P < 0,05$ ) i fleksije u laktu ( $r = -0,3$ ,  $P < 0,05$ ) imaju veći doživljaj boli dok je niži osjet boli povezan je s većim opsegom pokreta antefleksije ( $r = -0,03$ ,  $P < 0.001$ ).

**Zaključak:** Učinci desetodnevne terapije limfnom drenažom kod pacijentica koje su operirale karcinom dojke kod kojih se kao komplikacija liječenja razvio sekundarni limfoedem ukazuju

da primjenjeni postupak LD značajno utječe na smanjenje volumena edema zahvaćene ruke, povećava se funkcionalni status, te se smanjuje osjet boli kod ispitanica.

## 9. SUMMARY

**Research objectives:** The aim of this study was to investigate effects of ten days LD therapy on size of lymphoedema, to measure volume differences given by therapy, establish range of motion evaluate changes in women after breast cancer operation.

**Methods:** in this prospective cohort study included 50 subjects (female), which average age was 51 (37-87) after breast cancer surgery (BCRL) that has developed secondary lymphoedema. Time after BCRL surgery to the beginning of the treatment was 8-7 years (SD= 8.3). Data gathered from standardised forms for measuring extent of upper extremity, measuring range of motion of upper extremity, measuring visual analog scale of pain, and questionnaire on personal data, Beck depression inventory. The study has been conducted by Department of physical medicine and rehabilitation with rheumatology, Clinical Hospital Center Split, during the period from July 2018 to May 2019.

**Results:** Lymphoedema volume measured before and after LD therapy is statistically different ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ). Volume differences were 290,6 ml. The most obvious differences in volume before and after therapy was in middle and older aged women. Volume was decreased by 7,19%- 8,40% in ml. In cases when the volume before therapy was smaller, therapy was unadjusted to the state of lymphoedema so it resulted in more reduced volume of affected arm than healthy one had for 0,12%. Extent of lymphoedema  $< 2$ cm,  $> 2$  cm, did not show difference before and after LD. However, there were changes in points 5, 6, 7 of measurements 1,23-1,47 cm after therapy. Results made by circumference measures gave only partial sight of limb condition and is reasonable to use volume as a measure of lymphoedema estimation. Chemotherapy application had a negative effect on extent measures ( $r = -0,281$ ,  $P < 0,05$ ) and volume of edema ( $r = -0,408$ ,  $P < 0,001$ ). There was difference in anteflexion ( $6,1^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ), retroflexion ( $3,2^\circ$ ,  $P < 0.001$ ), abduction ( $2,3^\circ$ ,  $P < 0.001$ ), flexion of elbow ( $2,5^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ), wrist extension ( $0,8^\circ$ ,  $P < 0.05$ ) i wrist flexion ( $1^\circ$ ,  $P \leq 0.001$ ). Decrease in subjective pain affection is connected with better performance in ROM measures ( $P < 0.05$ ). Limitations in ROM anteflexion ( $r = -0,403$ ,  $P < 0,001$ ), retroflexion ( $r = -0,334$ ,  $P < 0,05$ ) i flexion in elbow ( $r = -0,3$ ,  $P < 0,05$ ) has increase in pain sensation, while decrease in pain sensation is connected with increase in anteflexion ( $r = -0,03$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Effects of ten day period conducting manual lympho drainage (MLD) at patients after BCRL that has developed secondary lymphoedema indicate that MLD significantly effects in decreasing volume of lymphoedema in affected limb, increasing functional status of the upper limb and decreasing pain in tested subjects.

**Keywords:** breast cancer, lymphoedema, manual lymphatic drainage, volume, range of motion, pain.

## 10. ŽIVOTOPIS

**Ime i prezime:** Ivana Klarić-Kukuz

**Datum rođenja:** 19. prosinca 1984.

**Mjesto rođenja:** Sinj, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Brnaze 782 B, Sinj

**E-mail:** [ivana.klarick@gmail.com](mailto:ivana.klarick@gmail.com)

**Strani jezik:** engleski jezik

### **Obrazovanje:**

1995. – 1999. - Osnovna škola „Marka Marulića” Sinj,

1999. – 2003. - Zdravstvena škola Split, medicinska sestra – medicinski tehničar,

2006. – 2009. - Zdravstveno veleučilište u Zagrebu, Stručni studij fizioterapija,

2015.- do danas započeo diplomski studij fizioterapije na sveučilišnom djelu zdravstvenih studija u Splitu.

### **Stručna izobrazba:**

2014. tečaj „Manualna limfna drenaža” - Centar za limfnu drenažu Zagreb,

2014. tečaj „Kompletna dekongestivna fizioterapija limfoedema” - Centar za limfnu drenažu Zagreb,

2015. radionica manualne terapije za lumbalnu kralježnicu- dr. Stošić u Splitu,

2018. radionica za Kompresivnu terapiju – dr. Planišček Ručegaj i Lohman i Rauscher u Splitu,

2019. radionica za Kompresivno bandažiranje - Thalassotherapie Crikvenica.

### **Radno iskustvo:**

2004. – 2005. KBC Zagreb, med. tehničar,

2010.-2011. KBC Dom zdravlja Splitsko Dalmatinske županije, bacc. Fizioterapije,

2014. do danas zaposlenik KBC Split, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom,

2010/11 – sudjeluje u izobrazbi studenata fizioterapije u zvanju vanjskog suradnika/mentora.