

# ISHODI KOMPLEKSNE DEKONGESTIVNE TERAPIJE KOD PACIJENATA S LIMFEDEMOM RUKE: RETROSPEKTIVNO ISTRAŽIVANJE TRI GODINE UNAZAD

---

Jokić, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:762786>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-27**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ FIZIOTERAPIJE

Maja Jokić

ISHODI KOMPLEKSNE DEKONGESTIVNE TERAPIJE KOD PACIJENATA S  
LIMFEDEMOM RUKE: RETROSPEKTIVNO ISTRAŽIVANJE TRI GODINE UNAZAD

Diplomski rad

Rijeka, 2024

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
STUDY PHYSIOTHERAPY

Maja Jokić

OUTCOMES OF COMPLEX DECONGESTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ARM  
LYMPHEDEMA: RETROSPECTIVE RESEARCH THREE YEARS BACK

Master Thesis

Rijeka, 2024

## SADRŽAJ:

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD .....	1
2. CILJEVI I HIPOTEZE .....	4
3. ISPITANICI I METODE .....	5
3.1. <i>Ispitanici</i> .....	5
3.2. <i>Postupak i instrumentarij</i> .....	5
3.3. <i>Statistička obrada podataka</i> .....	6
3.4. <i>Etički aspekti istraživanja</i> .....	7
4. REZULTATI .....	8
4.1. <i>Početne karakteristike ispitanica</i> .....	8
4.2. <i>Učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na obujam ruke</i> .....	10
4.3. <i>Učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na povećanje pokretljivosti u ramenu</i> .....	11
4.4. <i>Povezanost osobina ispitanica i učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije</i> .....	12
5. RASPRAVA .....	26
6. ZAKLJUČAK .....	30
LITERATURA .....	31
PRILOZI .....	38
Prilog A: <i>Popis ilustracija</i> .....	38
Prilog B: <i>Mjerni listovi</i> .....	39
Prilog C: <i>Fizioterapeutski karton</i> .....	41
ŽIVOTOPIS .....	42

## SAŽETAK

**Uvod:** Limfedem je kronična bolest s progresivnim nakupljanjem tekućine bogate proteinima unutar međustaničnog prostora i vezivno-masnog tkiva, koje premašuje kapacitet limfnog sustava. Zlatni standard u njegovom liječenju je konzervativna metoda kompleksne dekongestivne terapije, koja uključuje manualnu limfnu drenažu, četveroslojno povijanje, vježbe i upute o njezi kože. Cilj je retrospektivno sagledati ishode terapijskih procedura na smanjenje obujma ruke i povećanje opsega pokreta u ramenu kod pacijenata s limfedemom ruke te ispitati povezanost karakteristika poput dobi i stupnja limfedema na učinkovitost terapije.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje obuhvaća 118 pacijentica s limfedemom ruke, prosječne dobi  $60 \pm 11$  godina, koje su liječene u Kliničkom bolničkom centru Rijeka od 1.1.2021. do 31.12.2023. godine. Kod svih pacijentica primijenjena je kompleksna dekongestivna terapija u trajanju od 10 radnih dana. Prikupljene su opće karakteristike te izmjereni obujam ruke i opseg pokreta u ramenu prvog i desetog dana terapije.

**Rezultati:** Terapija je značajno smanjila obujam ruke ( $p < 0,001$ ) i poboljšala pokretljivost u ramenu ( $p < 0,001$ ). Veća učinkovitost terapije zabilježena je kod starijih pacijentica ( $p = 0,002$ ,  $r_s = 0,28$ ) i onih s višim stadijem limfedema ( $p < 0,001$ ,  $r_s = -0,45$ ). Manja učinkovitost terapije uočena je u pacijentica koje su primale hormonsku terapiju ( $p = 0,002$ ). Ograničenje pokreta u ramenu nije ovisilo o tipu operacije, stadiju limfedema ili vremenu od operacije do terapije. Iako uspješnost terapije nije ovisila o prisutnosti atrofije miškulature, bila je veća kod pacijentica s pozitivnim Stemmerovim znakom ( $p < 0,001$ ). Erizipel se pojavio u 7,63% ispitanica te je bio povezan s većim smanjenjem obujma ruke ( $p = 0,001$ ).

**Zaključak:** Kompleksna dekongestivna terapija smanjuje otok ruke i poboljšava pokretljivost kod pacijentica s limfedemom ruke nakon operacije karcinoma dojke. Identificirani su čimbenici koji utječu na uspješnost terapije, no potrebna su daljnja istraživanja za dublje razumijevanje mehanizama liječenja.

**Ključne riječi:** limfedem, limfedem nakon karcinoma dojke, manualna limfna drenaža, metode fizikalne terapije, postoperativne komplikacije

## SUMMARY

**Introduction:** Lymphedema is a chronic disease characterized by the progressive accumulation of protein-rich fluid within the interstitial and fibro-adipose tissues, exceeding the capacity of the lymphatic system. The gold standard for its treatment is the conservative method of complex decongestive therapy, which includes manual lymph drainage, four-layer bandaging, exercises and skin care instructions. The aim is to examine retrospectively the outcomes of therapeutic procedures in reducing arm volume and increasing shoulder range of motion in patients with arm lymphedema and to investigate the relationship between characteristics such as age and the stage of lymphedema on therapy effectiveness.

**Subjects and Methods:** The study includes 118 female patients with arm lymphedema, with an average age of  $60 \pm 11$  years, who were treated at the Clinical Hospital Center Rijeka from 01/January/2021 to 31/December/2023. All patients underwent complex decongestive therapy for 10 working days. Baseline characteristics were collected, and arm volume and shoulder range of motion were measured on the first and tenth day of therapy.

**Results:** The therapy significantly reduced arm volume ( $p < 0,001$ ) and improved shoulder mobility ( $p < 0,001$ ). Greater therapy effectiveness was observed in older patients ( $p = 0,002$ ,  $r_s = 0,28$ ) and those with a higher stage of lymphedema ( $p < 0,001$ ,  $r_s = -0,45$ ). Lower therapy effectiveness was noted in patients who received hormone therapy ( $p = 0,002$ ). Shoulder movement restriction was not dependent on the type of surgery, lymphedema stage, or time from operation to therapy. Although therapy success was not dependent on the presence of muscle atrophy, it was higher in patients with a positive Stemmer sign ( $p < 0,001$ ). Erysipelas occurred in 7.63% of patients and was associated with a greater reduction in arm volume ( $p = 0,001$ ).

**Conclusion:** Complex decongestive therapy reduces arm swelling and improves mobility in patients with arm lymphedema following breast cancer surgery. Factors influencing therapy success have been identified, but further research is needed to understand better the mechanisms of treatment.

**Key words:** Breast Cancer Lymphedema, Lymphedema, Manual Lymphatic Drainage, Physical Therapy Modalities, Postoperative Complications

## 1. UVOD

Limfedem je kronična, česta i podcijenjena bolest u kojoj dolazi do progresivnog nakupljanja tekućine bogate proteinima, unutar međustaničnog prostora i vezivno-masnog tkiva, koji premašuje transportni kapacitet limfnog sustava. Nakupljanje limfe uzrokuje oticanje koje može dovesti do promjena na koži i tkivu (1). Limfedem je rezultat genetskog ili stečenog limfnog nedostatka (2) te ovisno o tome može biti primarni (3) ili sekundarni. Sekundarni limfedem najčešće je uzrokovan mehaničkom insuficijencijom uslijed tumora, operacije, zračenja, traume, ponavljajuće infekcije, filarijaze, kronične venske insuficijencije i/ili pretilosti (4).

Sustav limfe je složen i obuhvaća limfne kapilare, predkolektore, kolektore, limfna debla i limfne čvorove. Dijeli se na površinsku i duboku mrežu limfnih žila. Površinski sustav odvodi limfu iz područja kože i potkožja, dok duboki odvodi limfu iz mišića, zglobova, tetiva i živaca (5).

Na razini mikrocirkulacije kontinuirano dolazi do fiziološkog propuštanja plazme i proteina iz kapilara u međustanični prostor, kako bi se osigurala tekućina i hranjive tvari, a sam mehanizam potaknut je neravnotežom hidrostatskog i onkotskog tlaka, takozvanih Starlingovih sila (6). Nakupljanje prekomjerne tekućine u međustaničnom prostoru stvara tlak koji omogućuje ulazak tekućine iz međustaničnog prostora u začetnu limfnu kapilaru (7).

Limfni sustav ima ključnu ulogu u očuvanju homeostaze tkivne tekućine, imunološkom odgovoru tijela (8), apsorpciji lipida u međustaničnom prostoru te reguliranju upalnog odgovora utječući na limfni protok međustanične tekućine, upalnih medijatora i leukocita (9). Limfom se uklanjaju tvari nastale metabolizmom poput lipida i velikih molekula proteina ili odumiranjem stanica te je ključna komponenta imunološkog odgovora protiv bakterija, virusa, parazita, malignih staničnih i drugih antigena (10). Patogeneza limfedema u osnovi je imunološki proces koji rezultira upalom, taloženjem vezivno-masnog tkiva, oslabljenom limfangiogenezom i disfunkcijom limfoangiomotorike (11).

Zlatni standard u liječenju limfedema je kompleksna ili kompletna dekongestivna terapija koja je sigurna i učinkovita (12). Kompleksna dekongestivna terapija uključuje manualnu limfnu drenažu, četveroslojno povijanje ili kompresivnu terapiju, vježbe za limfedem i upute o njezi kože. Odvija se u dvije faze: intenzivna faza, čiji je glavni cilj smanjenje edema, i održavajuća faza, u kojoj se održava postignuti rezultat (13). Ovom terapijom može se postići 45-70% smanjenja volumena limfedema (14). Pritom dolazi do značajnog smanjenja razine

upalnog markera čimbenika tumorske nekroze alfa (*engl. tumor necrosis factor-alpha*, TNF- $\alpha$ ) što dokazuje protuupalni učinak kompleksne dekonjestivne terapije (15). Osim što značajno smanjuje volumen, ovakav tip liječenja poboljšava kvalitetu života i funkcioniranje u svakodnevnim životnim aktivnostima (16).

Manualna limfna drenaža je sigurna i učinkovita u rehabilitaciji limfedema uzrokovanog liječenjem karcinoma dojke (17). Iako prema pojedinim istraživanjima manualna limfna drenaža ne pruža klinički važnu dodatnu korist kada se dodaje drugim komponentama kompleksne dekonjestivne terapije (18), druga pokazuju da njezin izostanak utječe na pogoršanje stanja u smislu povećanja volumena i težine u ruci (19). Novija istraživanja ukazuju da manualna limfna drenaža, u kombinaciji s drugim elementima kompleksne dekonjestivne terapije ili bez njih, može imati potencijalno blagotvorne učinke na endotelnu funkciju (20) i smanjenje volumena ruke (21).

Kompresivna terapija je ključna komponenta kompleksne dekonjestivne terapije, neophodna za maksimalan učinak i njegovo održavanje u liječenju limfedema (22). Jača kompresija pokazala se učinkovitom u smanjenju edema na dorzumu šake kod starijih teško rješivih limfedema ruke (23).

Svakodnevna ili gotovo svakodnevna tjelovježba u kućnim uvjetima doprinosi učinkovitosti kompleksne terapije za limfedem, a sigurna je metoda koja bi trebala biti cjeloživotna praksa (24). Proprioceptivna facilitacija usmjerena na aktivnost značajno poboljšava opseg pokreta, osobito rotacije u ramenu, najzastupljenijeg tipa ograničenja pokreta kod pacijenata s limfedemom ruke (25). U pacijenata s limfedemom ruke utvrđena je i smanjena snaga šake, stoga bi vježbe snage trebale biti dio protokola vježbi za limfedem kako bi se stekao bolji funkcionalni potencijal šake (26).

Kompleksna dekonjestivna terapija povećava protok tekućine, a najveći učinci javljaju se unutar tjedan dana od započinjanja terapije. Povećanje protoka odražava se na povećani volumen plazme i koncentraciju proteina u plazmi (27). Prema istraživanjima, dodatne terapijske metode mogu biti dodane kompleksnoj dekonjestivnoj terapiji za bolji ishod smanjenja volumena i povećanja pokretljivosti u ramenu. Udarni val (28) je pokazao najveću djelotvornost u drugom stadiju limfedema (29). S druge strane, terapijski ultrazvuk ne doprinosi smanjenju obujma, ali doprinosi smanjenju boli (30). Svjetlosna terapija niskog intenziteta koja se koristi u liječenju kožnih promjena, pokazala se učinkovitom i u terapiji limfedema, pogotovo vrata i glave (31). Iako se u početku smatralo da *kinesio taping* i akupunktura kao



dodatne metode mogu poboljšati tok limfe, istraživanja su pokazala da ne dovode do značajnog smanjenja obujma (32,33). Prema dosadašnjim istraživanja, hiperbarična oksigenoterapija doprinosi boljim ishodima ako je kombinirana s kompleksnom dekongestivnom terapijom (34). Sve navedene procedure mogu biti kombinirane s kompleksnom dekongestivnom terapijom, no istu ne mogu zamijeniti zbog nedovoljno izraženih učinaka na smanjenje obujma.

Liječenje limfedema u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka temelji se na primjeni kompleksne dekongestivne terapije. Cilj ovog rada je retrospektivno sagledati ishode primijenjenih terapijskih postupaka u intenzivnoj fazi liječenja na smanjenje obujma ruke i povećanje opsega pokreta u ramenu u zahvaćenom segmentu kod pacijenata s limfedemom ruke te provjeriti postoji li povezanost ishoda terapije s vrstom operacije, dobi i stadijem limfedema te zračenjem, kemoterapijom i hormonskom terapijom.

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

C: odrediti učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na obujam ruke i pokretljivost u ramenu kod pacijenata sa sekundarnim limfedemom

C1: odrediti učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na smanjenje obujma ruke kod osoba s limfedemom ruke uspoređujući mjere obujma prije i nakon terapije

C2: odrediti učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na povećanje pokretljivosti u ramenu uspoređujući opseg pokreta ramena prije i nakon terapije

C3: istražiti povezanost dobi, stupnja limfedema i duljine vremena od operacije i učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije

H: kompleksna dekongestivna terapija utječe na poboljšanje funkcije ruke kod pacijenata s limfedemom

H1: kompleksna dekongestivna terapija utječe na smanjenje obujma ruke

H2: kompleksna dekongestivna terapija utječe na povećanje opsega pokreta u ramenu

H3: Očekuju se negativna povezanost dobi i učinkovitosti terapije, pozitivna povezanost stupnja limfedema i učinkovitosti terapije, pozitivna povezanost vrste operacije i učinkovitosti terapije, očekuje se pozitivna povezanost duljine vremena od operacije do terapije na ishode kompleksne dekongestivne terapije

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

Istraživanje je retrogradno i obuhvaća sve pacijente s limfedemom ruke u razdoblju od 1.1.2021. do 31.12.2023. (118 pacijenata) koji su dolazili na kompleksnu dekongestivnu terapiju pri Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu KBC-a Rijeka. Svi pacijenti u navedenom razdoblju su žene, prosječne dobi od 60±11 godina. Uputne dijagnoze prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10) uključivale su I89.0 (limfedem), I97.2 (sindrom postmastektomičnog limfedema), C50 (zloćudna novotvorina dojke), C50.4 (zloćudna novotvorina gornjeg vanjskog četverokuta dojke), C50.8 (preklapajuća lezija dojke), C 50.9 (zloćudna novotvorina dojke, nespecificirana) C77.3 (zloćudna novotvorina aksilarnih limfnih čvorova ruke).

Isključni kriteriji istraživanja jesu: primarni limfedem, odbijanje primjene bilo koje komponente kompleksne dekongestivne terapije, provođenje dodatnih postupaka fizikalne terapije osim kompleksne dekongestivne terapije, neredoviti ili nepotpuni dolasci na terapiju.

#### 3.2. Postupak i instrumentarij

Iz arhivskih podataka fizioterapeutskog kartona i popratnih mjernih listova, koji se uzimaju u standardnom postupku evaluacije, uzeli smo ciljano potrebne podatke: dob, spol, uputne dijagnoze, vrsta operacije, je li provedena terapija zračenjem ili kemoterapija te je li u tijeku hormonska terapija, godina operacije, vremenski raspon od operacije do dolaska na terapiju, stadij limfedema, Stemmerov znak, prisutnost fibroze, pojavnost erizipela, prisutnost kožnih promjena, atrofija miškulature.

Izdvojena su sva mjerenja obujma ekstremiteta i opsega pokreta prije i nakon terapije. Mjere obujma i pokretljivosti uzimane su prvog dana terapije i desetog dana terapije. Mjere opsega ruke uzete su centimetarskom trakom i upisane su u standardni obrazac za mjerenje opsega ruke na 10 cm od vrha srednjeg prsta, na svakih 10 cm do 70 cm. Obujam je izračunat pomoću Kuhnkove formule za volumen krnjeg stošca:

$$V = \frac{\pi * v * (R^2 + R * r + r^2)}{3}$$

Metoda mjerenja volumena centimetarskom trakom pouzdan je način s mogućnošću pogreške <2% (35). Mjere pokretljivosti ramena, mjerene su kutomjerom i zabilježene u standardni obrazac.

Trajanje terapije kod svih pacijenata iznosilo je 10 radnih dana, a dnevna terapija kod svih pacijenata trajala je 60 min što je uključivalo 45 min manualne limfne drenaže po dr. Vodderu i 15 min četveroslojnog povijanja s kratkorasteznim povojima. Svim pacijentima prikazane su vježbe kao edukacija za vježbanje u kućnim uvjetima. Svi pacijenti su dobili informativni letak o limfedemu i letak s detaljnim prikazom vježbi i preporuku za provođenje fizičke aktivnosti.

Kako se radi o već završenim mjerenjima i već uzetim podacima, kontrola tijekom mjerenja nije bila moguća. Sve mjere i podaci uzeti su u standardnom postupku evaluacije i izrade plana terapije, nisu zahtijevali dodatno vrijeme i nisu bili invazivni. Svi prikupljeni podaci bili su anonimizirani i služili su isključivo za statističku obradu podataka u svrhu bilježenja ishoda terapijskog postupka kojem je krajnji cilj unapređenje kvalitete usluge.

### *3.3. Statistička obrada podataka*

Varijable poput tipa zahvata, pridruženih oblika liječenja, stadija i lokalizacije limfedema, prisutnosti pridruženih znakova u fizikalnom statusu, boli i ograničenja opsega pokreta izražene su na nominalnoj ljestvici, a opisane kao apsolutne frekvencije i postotci. Varijable, kao što su dob i vrijeme od operacije do terapije, izražene su na kontinuiranoj (omjernoj) ljestvici u broju godina te su opisane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Za testiranje hipoteza korišteni su neparametrijski testovi poput Mann-Whitney i Kruskal-Wallis testa za nezavisne uzorke i Wilcoxon testa za zavisne uzorke. Za testiranje hipoteza vezanih uz kvalitativne podatke korišteni su Fisherov ili  $\chi^2$  test. Statistička značajnost utvrđena je pri p-vrijednosti <0,050. Za statističku obradu podataka korišten je program GraphPad Prism verzija 8 (*GraphPad Software, Inc.*).

### *3.4. Etički aspekti istraživanja*

Ovo istraživanje je retrogradno, te je, stoga, niskog rizika etičnosti. Podaci koji su uzimani usko su vezani za ishode terapije, statistički su obrađeni i ni u jednom trenutku nije bilo moguće identificirati osobe čiji su se podaci koristili. Za korištenje podataka iz arhive dobiveno odobrenje povjerenstva za etičnost KBC-a Rijeka. Nakon uzetih potrebnih podataka, dokumenti su vraćeni u arhiv.

## 4. REZULTATI

### *4.1. Početne karakteristike ispitanica*

Ispitivana skupina bolesnica u ovom istraživanju bile su žene s dijagnozom sekundarnog limfedema nakon operacije karcinoma dojke. Njihove početne karakteristike detaljno su predstavljene u **Tablica 1**. Oko dvije trećine bolesnica bilo je podvrgnuto klasičnoj totalnoj mastektomiji ili modificiranoj mastektomiji po Maddenu, a u većini njih je provedeno i kemoterapijsko i radioterapijsko liječenje. Fizikalnim pregledom utvrđeno je da je najveći udio bolesnica imao stadij I limfedema uz relativno nisku pojavnost erizipela, no i da u oko petine ispitanica postoji fibroza i pozitivan Stemmerov znak. Atrofija miškulature i ograničenje opsega pokreta, ponajviše unutarnje rotacije u zglobu ramena, bili su prisutni u oko trećine ispitanica.

**Tablica 1. Početne karakteristike ispitanica**

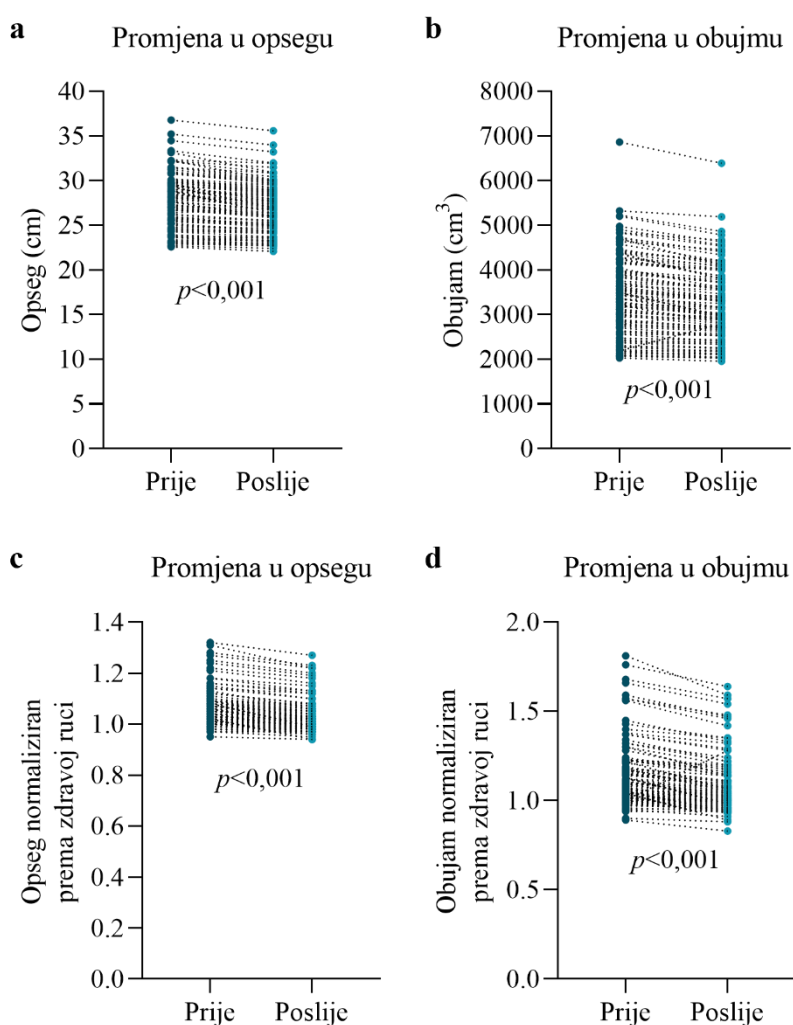
	<b><i>n</i> = 118</b>
Dob, godine	60 ± 11
Vrijeme od operacije do terapije, godine	5 ± 6
Tip mastektomije, <i>n</i> (%)	
Poštudna	44 (37,29)
Totalna (jednostavna)	63 (53,39)
Modificirana radikalna (po Maddenu)	11 (9,32)
(Neo)adjuvantno liječenje, <i>n</i> (%)	
Radioterapija	112 (94,92)
Kemoterapija	107 (90,68)
Hormonska terapija	58 (49,15)
Imunoterapija	1 (0,85)
Stadij limfedema, <i>n</i> (%)	
0	1 (0,85)
1	78 (66,10)
2	38 (32,20)
3	1 (0,85)
Lokalizacija limfedema, <i>n</i> (%)	
Ljevostrani	53 (44,92)
Desnostrani	65 (55,08)
Pridruženi znaci u fizikalnom statusu, <i>n</i> (%)	
Pozitivan Stemmerov znak	25 (21,19)
Fibroza	21 (17,80)
Kožne promjene	1 (0,85)
Atrofija mišića	34 (28,81)
Erizipel	9 (7,63)
Bol prema vizualnoj analognoj ljestvici, <i>n</i> (%)*	
Odsutnost boli	89 (75,42)
Blaga bol	6 (5,08)
Srednje teška bol	22 (18,64)
Teška bol	1 (0,85)
Ograničenje opsega pokreta, <i>n</i> (%)	
Unutarnja rotacija	39 (33,05)
- blago / umjereno / teško / potpuno**	13 (11,02) / 11 (9,32) / 14 (11,86) / 1 (0,85)
Vanjska rotacija	30 (25,42)
- blago / umjereno / teško / potpuno**	11 (9,32) / 13 (11,02) / 6 (5,08) / 0 (0,00)
Abdukcija	10 (8,47)
- blago / umjereno / teško / potpuno**	5 (4,24) / 3 (2,54) / 2 (1,69) / 0 (0,00)
Antefleksija	32 (27,12)
- blago / umjereno / teško / potpuno**	22 (18,64) / 8 (6,78) / 2 (1,69) / 0 (0,00)

Blaga bol definirana je kao VAS 1–3, srednje teška bol kao VAS 4–7, a teška bol kao VAS ≥8 na temelju rada Boonstre i suradnika (36).

\*\*Smanjenje opsega pokreta definirano je kao blago (1–24%), umjereno (25–49%), teško (50–99%) ili potpuno (100%), a izračunato je u odnosu na maksimalni opseg pokreta u zglobovima ramena (za unutarnju i vanjsku rotaciju te abdukciju 90°, za antefleksiju 180°).

#### 4.2. Učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na obujam ruke

Kako bi se razjasnilo utječe li kompleksna dekongestivna terapija na poboljšanje funkcije ruke kod bolesnica sa sekundarnim limfedemom, uspoređeni su kvantitativni parametri nakon provedene terapije s ishodišnima. Prvi specifični cilj bio je odrediti učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na smanjenje obujma ruke kod osoba s limfedemom ruke uspoređujući mjere obujma prije i nakon terapije (**Slika 1**). Opseg i obujam ruke značajno su se smanjili nakon provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije (**Slika 1a,b**), a zaključak je bio isti i nakon normalizacije vrijednosti prema zdravoj ruci (**Slika 1c,d**). Time je hipoteza da kompleksna dekongestivna terapija utječe na smanjenje obujma ruke potvrđena.



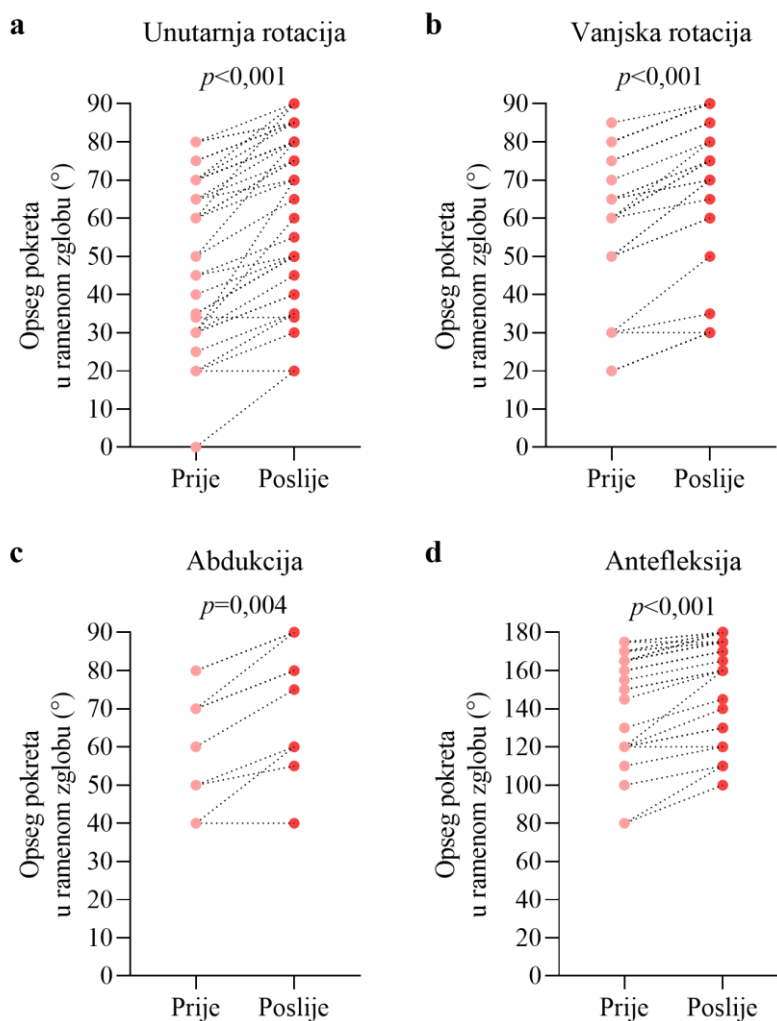
**Slika 1. Kompleksna dekongestivna terapija značajno smanjuje opseg i obujam ruke zahvaćene limfedemom.**

Vrijednosti obujma i opsega ruke izražene su na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom ( $n=118$ ). Statistička značajnost promjena utvrđena Wilcoxon testom, a vrijednosti obujma i opsega normalizirane su izračunom omjera navedenih vrijednosti između zahvaćene i zdrave ruke.



#### 4.3. Učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije na povećanje pokretljivosti u ramenu

Radi procjene učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije na pokretljivost u ramenu učinjena je usporedba opsega pokreta u zglobu ramena prije i nakon kompleksne dekongestivne terapije u ispitanica s ishodišnim ograničenjem opsega pokreta (**Tablica 1**). Nakon provedene terapije došlo je do značajnog povećanja pokretljivost u ramenu u skoro svih ispitanica (**Slika 2**). Shodno tome, hipoteza da kompleksna dekongestivna terapija utječe na povećanje opsega pokreta u ramenu prihvaćena je.



**Slika 2. Kompleksna dekongestivna terapija značajno povećava pokretljivost u ramenu ruke zahvaćene limfedemom.**

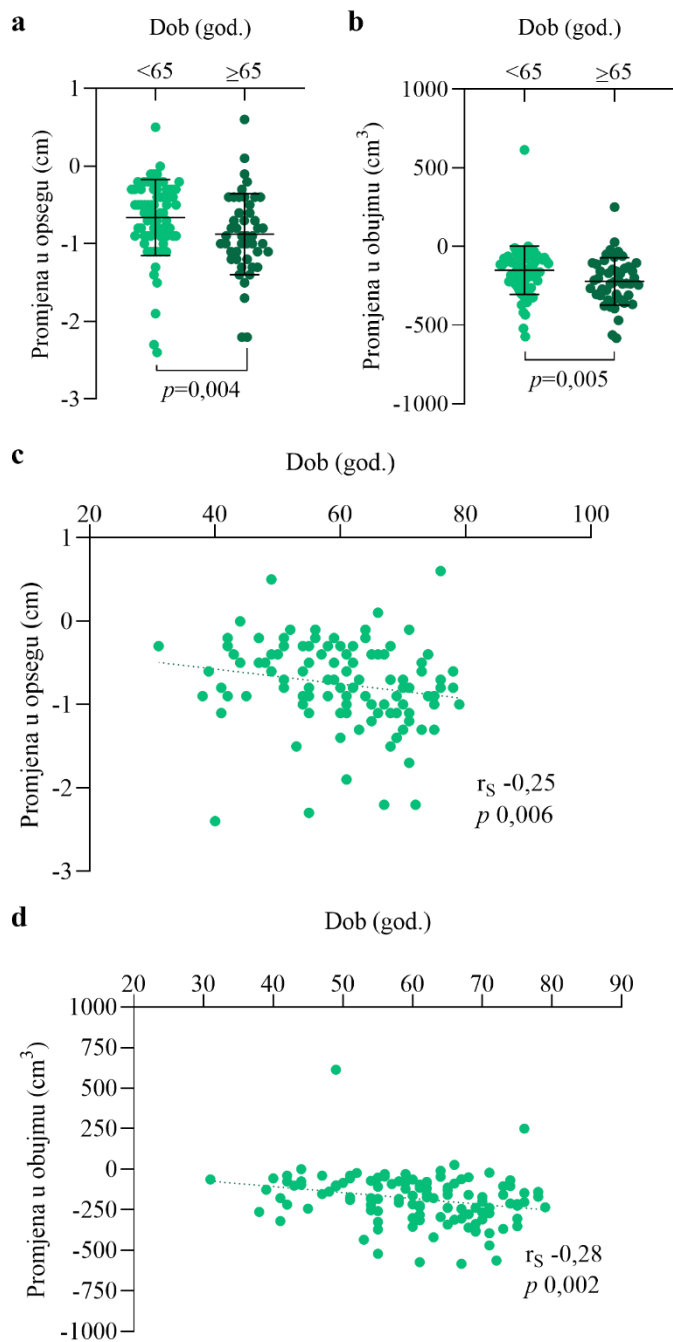
Vrijednosti opsega pokreta u zglobu ramena izražene su na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Prikazani su podaci za bolesnice u kojih je inicijalno postojalo ograničenje pokreta ( $n=40$  za unutarnju rotaciju,  $n=30$  za vanjsku rotaciju,  $n=10$  za abdukciju,  $n=32$  za antefleksiju). Statistička značajnost promjena utvrđena Wilcoxon testom.

#### 4.4. Povezanost osobina ispitanica i učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije

Kompleksna dekongestivna terapija u ispitanica s limfedemom dovela je do značajnog smanjenja opsega i obujma te povećanja pokretljivosti zahvaćene ruke. Međutim, na temelju pokazanih rezultata nije jasno u kojih je ispitanica došlo do boljih kliničkih ishoda, odnosno koje osobine ispitanica uvjetuju veće smanjenje opsega i obujma ili povećanje pokretljivosti zahvaćene ruke.

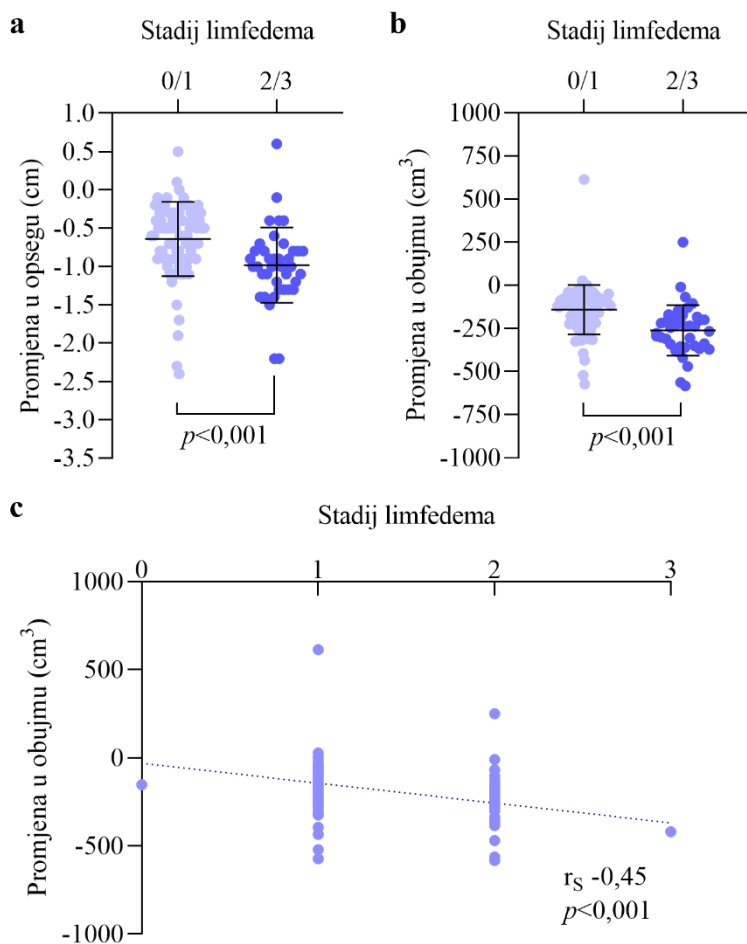
Prvo je ispitana povezanost učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije i dobi. Formirana je hipoteza da postoji negativna povezanost dobi i učinkovitosti terapije koja podrazumijeva da u starijih ispitanica kompleksna dekongestivna terapija ima nižu učinkovitost nego u mlađih ispitanica. Hipoteza je najprije ispitana na temelju promjena u opsegu/obujmu ruke usporedbom dobnih skupina (**Slika 3a,b**) i korelacijskom analizom dobi i promjena u opsegu/obujmu (**Slika 3c,d**). Međutim, veće smanjenje i u opsegu i u obujmu potvrđeno u ispitanica starije dobi uz odgovarajuću korelaciju. Usto, korelacijska analiza dobi i promjene u opsegu pokreta nisu pokazale statističku značajnost ( $r = -0,14$ ,  $p = 0,391$  za unutarnju rotaciju;  $r = -0,12$ ,  $p = 0,534$  za vanjsku rotaciju;  $r = -0,51$ ,  $p = 0,145$  za abdukciju;  $r = -0,26$ ,  $p = 0,157$  za antefleksiju). Temeljem navedenih rezultata, hipoteza o negativnoj povezanosti učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije i dobi odbačena je.

Zatim se pristupilo analizi povezanosti stupnja limfedema i učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije uz očekivanu pozitivnu povezanost. Usporedbom promjena u opsegu i obujmu, skupine ispitanica s nižim stadijem limfedema (0 ili 1) i onih s višim stadijem (2 ili 3) i korelacijskom analizom potvrđena je pozitivna povezanost stadija limfedema i uspješnosti terapije (**Slika 4a,b**). S druge strane, korelacijska analiza stadija limfedema i promjene u opsegu pokreta nisu pokazale statističku značajnost ( $r = 0,08$ ,  $p = 0,615$  za unutarnju rotaciju;  $r = 0,24$ ,  $p = 0,202$  za vanjsku rotaciju;  $r = 0,19$ ,  $p = 0,667$  za abdukciju;  $r = 0,31$ ,  $p = 0,082$  za antefleksiju). Hipoteza o pozitivnoj povezanosti učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije i stadija limfedema, stoga, nije u potpunosti prihvaćena.



**Slika 3. Kompleksna dekongestivna terapija učinkovitija je u smanjenju opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom u starijoj dobi.**

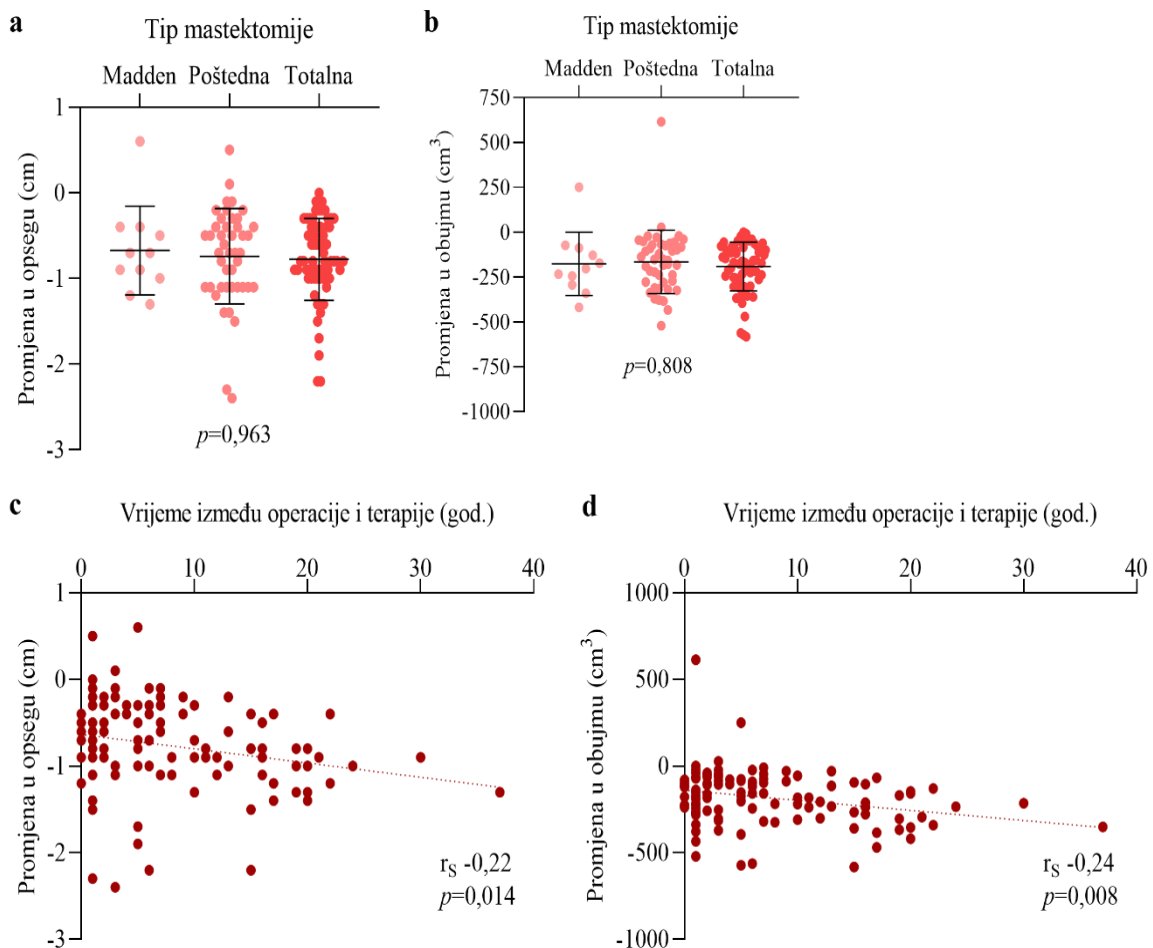
Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica po dobi dobivene su dvije skupine: bolesnice mlađe dobi (<65 godina,  $n=72$ ) i starije dobi ( $\geq 65$  godina,  $n=46$ ). Statistička značajnost razlika među podskupinama utvrđena je Mann-Whitney testom. Korelacijska analiza temeljena je na utvrđivanju Spearmanovog koeficijenta korelacije ( $r_s$ ).



**Slika 4. Kompleksna dekongestivna terapija učinkovitija je u smanjenju opsega i obujma ruke zahvaćene višim stadijem limfedema.**

Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica prema stadiju limfedema dobivene su dvije skupine: bolesnice nižeg stadija (stadij 0 ili 1,  $n=79$ ) i višeg stadija limfedema (stadij 2 ili 3,  $n=39$ ). Statistička značajnost razlika među podskupinama utvrđena je Mann-Whitney testom. Korelacijska analiza temeljena je na utvrđivanju Spearmanovog koeficijenta korelacije ( $r_s$ ).

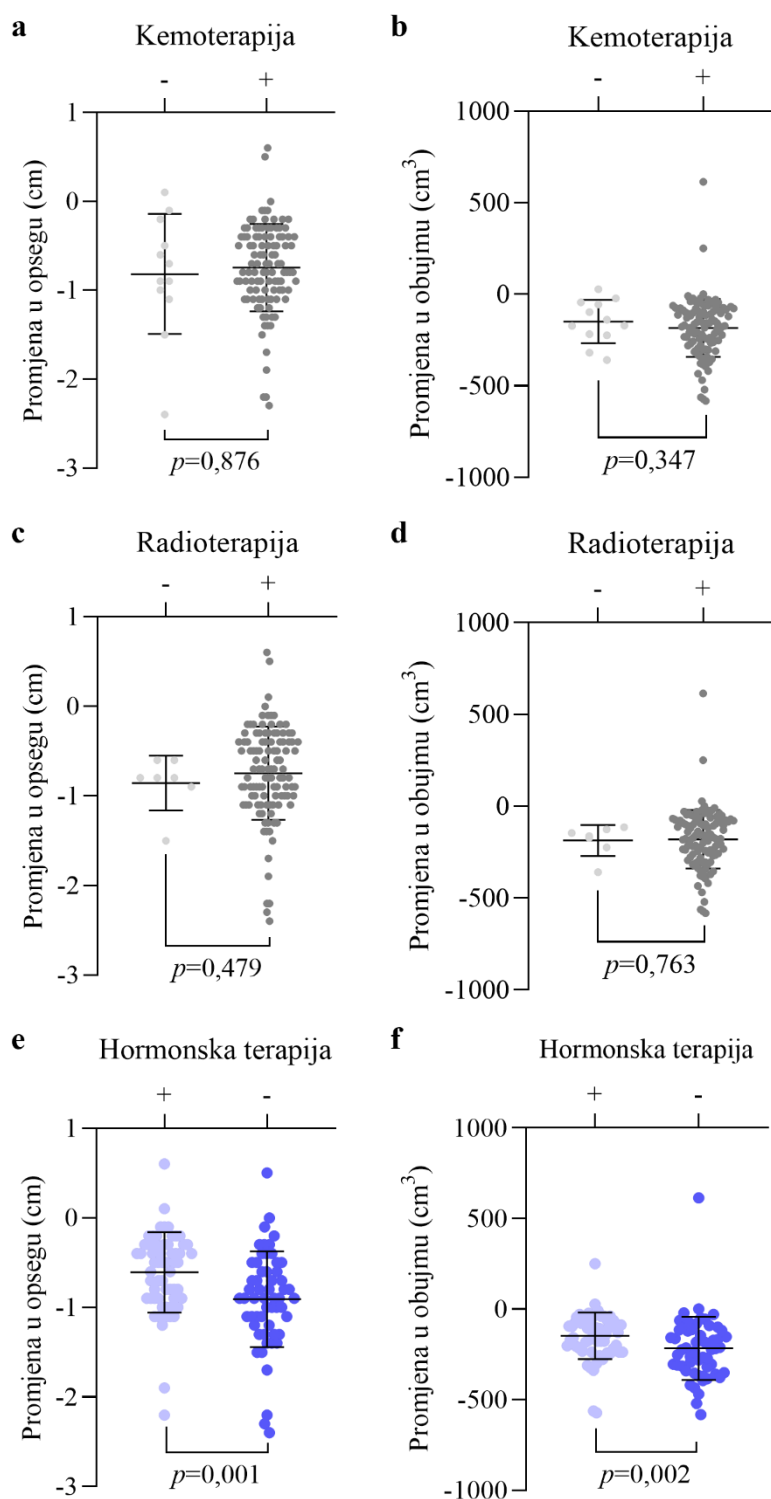
S obzirom na veliki raspon vremena između operacije i terapije u ispitivanoj skupini (**Tablica 1**), sljedeće je ispitana povezanost duljine vremena od operacije i učinkovitosti kompleksne dekongestivne terapije u smanjenju opsega i obujma zahvaćene ruke. Očekivana pozitivna povezanost duljine vremena od operacije do terapije na ishode kompleksne dekongestivne terapije uspješno je dokazana na ispitivanom uzorku (**Slika 5a,b**). S druge strane, unatoč velikom rasponu vremena između operacije i terapije, provjerena je i povezanost vrste operativnog zahvata i uspješnosti ovog terapijskog postupka. Korelacijska analiza pokazala je da kompleksna dekongestivna terapija dovodi do najvećeg smanjenja opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom u ispitanica u kojih je prošlo više vremena od operacije do terapije (**Slika 5c,d**).



**Slika 5. Kompleksna dekongestivna terapija postiže veće smanjenje opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom ako je prošlo više vremena između operacije i terapije.**

Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica prema tipu mastektomije dobivene su tri skupine: modificirana mastektomija po Maddenu ( $n=11$ ), poštedna mastektomija ( $n=44$ ) i totalna mastektomija ( $n=63$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Kruskal-Wallis testom. Korelacijska analiza temeljena je na utvrđivanju Spearmanovog koeficijenta korelacije ( $r_s$ ).

Budući da vrsta operacije nije bila povezana s kliničkim ishodima nakon terapije limfedema, već samo vrijeme od operacije do terapije, sljedeći korak bio je ispitati povezanost uspješnosti terapije i pridruženih oblika liječenja. Kemoterapija i radioterapija bile su vrlo zastupljene u ispitivanoj skupini i prisutnost navedenih oblika liječenja nije bila značajno povezana s ishodima (**Slika 6a-d**). Nadalje, hormonska terapija bila je provedena u oko polovice ispitanica i pokazalo se da u te polovice ispitanica dolazi do manjeg smanjenja opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom (**Slika 6e,f**).



**Slika 6. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije manja je u ispitanica u kojih je provedena hormonska terapija karcinoma dojke.**

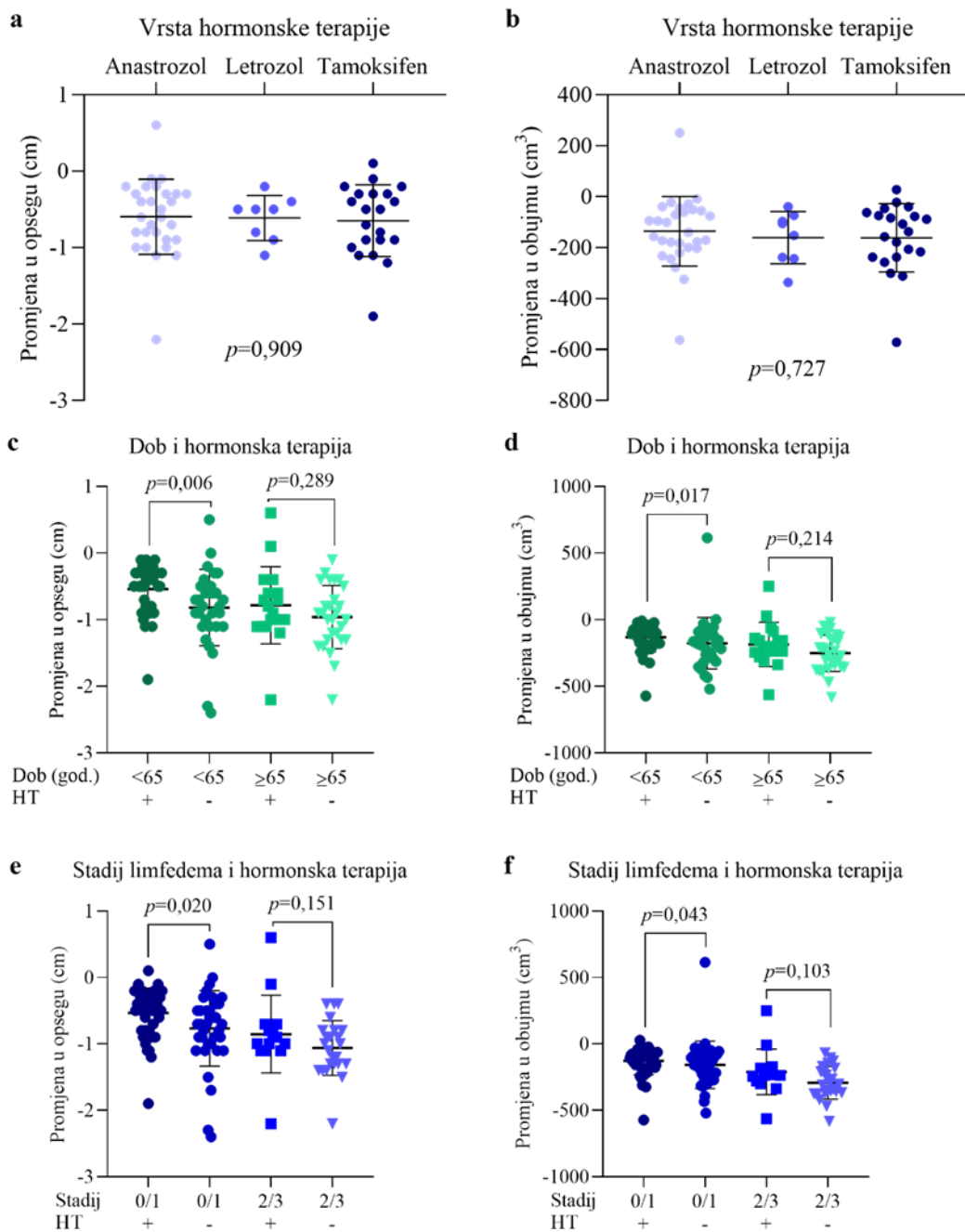
Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica ovisno o provedenim dodatnim terapijskim postupcima dobivene su po dvije skupine (kemoterapija  $n=107$  vs.  $n=11$ , radioterapija  $n=112$  vs.  $n=6$ , hormonska terapija  $n=58$  vs.  $n=60$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Mann-Whitney testom.

Daljnjom analizom podskupina ispitanica ovisno o vrsti provedene hormonske terapije (**Tablica 2**), pokazalo se da nema razlike među skupinama (**Slika 7a,b**). Međutim, analiza podskupina prema dobi i stadiju limfedema, prikazala je da je uočena razlika o učinkovitosti kompleksne dekonjestivne terapije nakon provedene hormonske terapije barem djelomično ovisna o dobi (**Slika 7c,d**) i stadiju limfedema (**Slika 7e,f**).

**Tablica 2. Podjela ispitanica ovisno o vrsti hormonske terapije**

<b>Vrsta hormonske terapije, <i>n</i> (%)</b>	<b><i>n</i> = 58</b>
Anastrozol	29 (50,00)
Letrozol	8 (13,79)
Tamoksifen	21 (36,21)

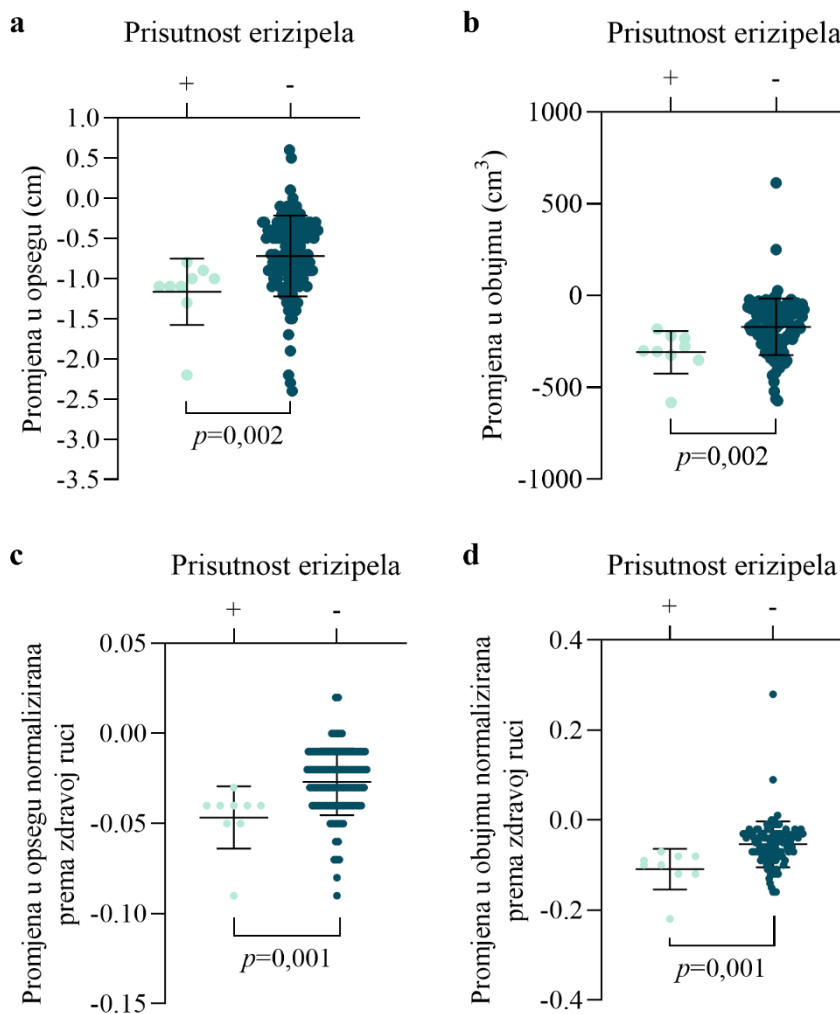




**Slika 7. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije u ispitanica sa sekundarnim limfedemom ne ovisi o vrsti provedene hormonske terapije karcinoma dojke, ali ovisi o dobi i stadiju limfedema.**

Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. (a) Podjelom ispitanica ovisno o vrsti hormonske terapije dobivene su tri skupine (anastrozol  $n=29$ , letrozol  $n=8$ , tamoksifen  $n=21$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Kruskal-Wallis testom. (b,c) Podjelom ispitanica ovisno o dobi i provedenoj hormonskoj terapiji (redosljedom prikaza na slici:  $n=40$ ,  $n=32$ ,  $n=18$ ,  $n=28$ ) te stadiju limfedema i provedenoj hormonskoj terapiji dobivene su po četiri skupine (redosljedom prikaza na slici:  $n=43$ ,  $n=36$ ,  $n=15$ ,  $n=24$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Mann-Whitney testom. HT, hormonska terapija.

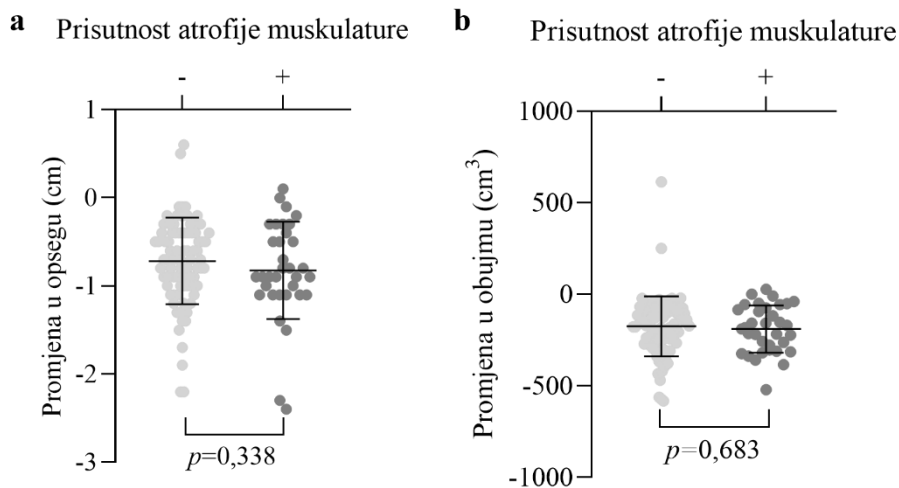
S obzirom na to da je patogenetska povezanost između limfedema i erizipela kompleksna te da erizipel može biti i komplikacija i uzrok limfedema, detaljnije je istražena učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije ovisno o njegovoj prisutnosti. U relativnom malom postotku, točnije u samo 7,63% ispitanica s limfedemom, postojao je erizipel. Usporedbom promjena u opsegu i obujmu pokazalo se da u ispitanica s erizipelom postoji značajno veća učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije nego u onih bez erizipela, čak i nakon normalizacije vrijednosti prema zdravoj ruci (**Slika 8**).



**Slika 8. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije veća je u ispitanica s erizipelom.**

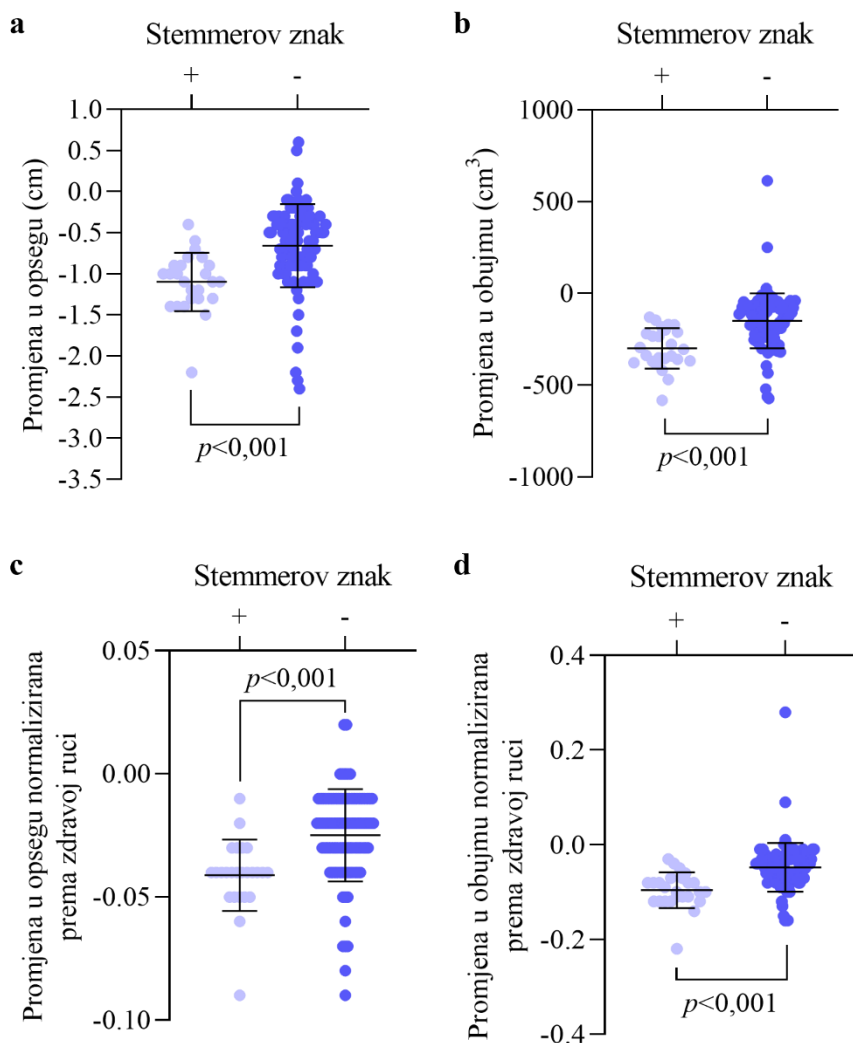
Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica ovisno o prisutnosti erizipela dobivene su dvije skupine ( $n=9$  vs.  $n=109$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Mann-Whitney testom.

Ispitana je i povezanost uspješnosti kompleksne dekongestivne terapije i ostalih komplikacija limfedema poput atrofije mišićne i fibroznih promjena. Iako prisutnost atrofije mišićne nije bila povezana s manjim ili većim promjenama u opsegu i obujmu ruke zahvaćene limfedemom (**Slika 9**), pokazala se veća učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije u ispitanicima s fibroznim promjenama i pozitivnim Stemmerovim znakom (**Slika 10**).



**Slika 9. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije ne ovisi o prisutnosti atrofije mišićne.**

Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnicima sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanika ovisno o prisutnosti atrofije mišićne dobivene su dvije skupine ( $n=9$  vs.  $n=109$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Mann-Whitney testom.

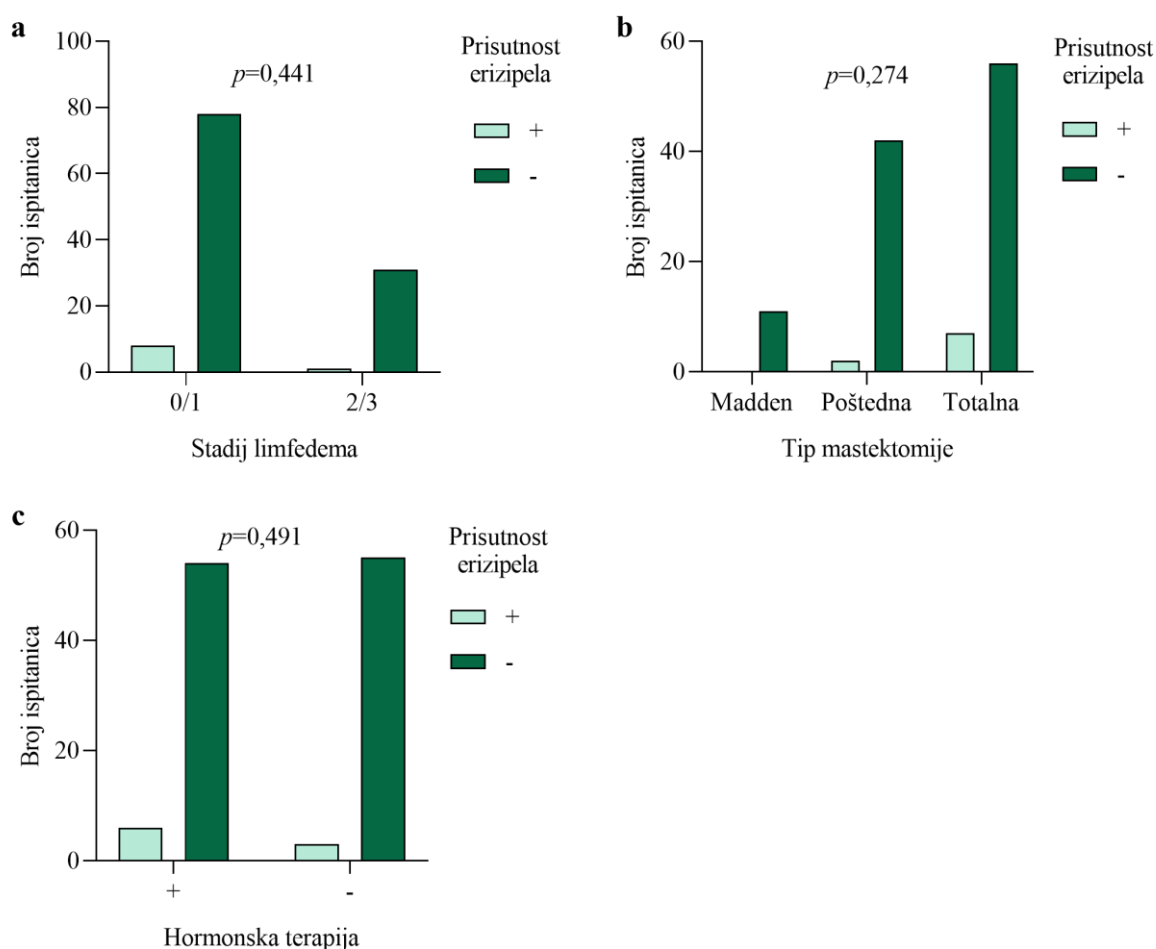


**Slika 10. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije veća je u ispitanica s pozitivnim Stemmerovim znakom.**

Promjena u opsegu i obujmu zahvaćene ruke izračunata je na temelju mjerenja prije i poslije provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije u bolesnica sa sekundarnim limfedemom. Podjelom ispitanica ovisno o pozitivnosti Stemmerovog znaka dobivene su dvije skupine ( $n=93$  vs.  $n=25$ ). Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je Mann-Whitney testom.

#### 4.4.1. Povezanost osobina ispitanica i prisutnosti erizipela u ispitanica na kompleksnoj dekongestivnoj terapiji

Budući da je erizipel povezan s većom učinkovitošću kompleksne dekongestivne terapije ujedno rijedak u ispitivanom uzorku, učinjene su dodatne analize kako bi se utvrdila povezanost stadija limfedema, vrste operacije i/ili hormonske terapije i pojavnosti erizipela (Slika 11). Međutim, nije pronađena povećana pojavnost erizipela u ovisnosti od navedenih osobina ispitanica.

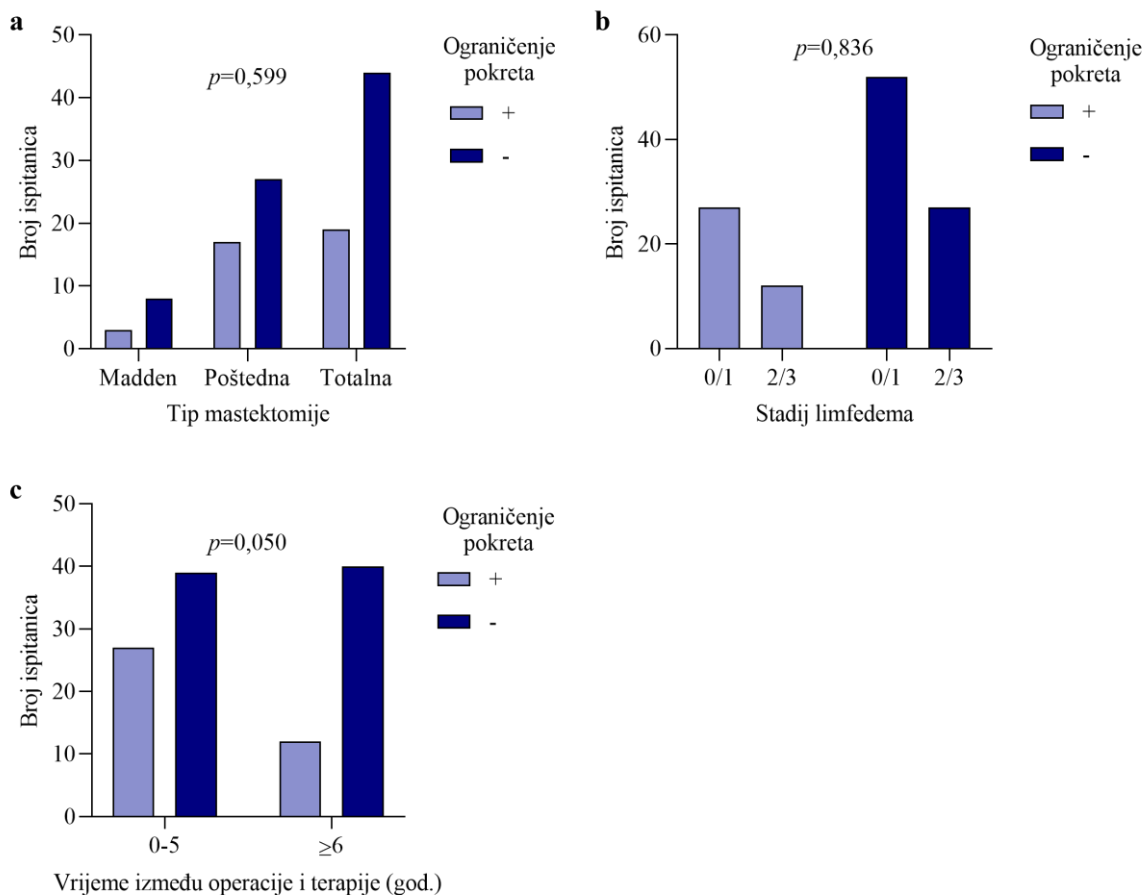


**Slika 11. Pojavnost erizipela ne ovisi o stadiju limfedema, tipu operativnog zahvata i provedenoj hormonskoj terapiji.**

Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je (a,c) Fisher i (b)  $\chi^2$  testom.

#### 4.4.2. Povezanost osobina ispitanica i ograničenja pokreta u ramenom zglobu u ispitanica na kompleksnoj dekongestivnoj terapiji

Ograničenje pokreta u ramenom zglobu u različitom je stupnju (**Tablica 1**) bilo prisutno u oko trećine ispitanica, sljedeći korak bilo je ispitati u kojih ispitanica dolazi do veće pojavnosti ograničenja pokreta. Analiza se ograničila na vrstu operativnog zahvata, stadij limfedema i vrijeme od operacije do terapije. Iako se nije pokazala veća pojavnost ograničenja pokreta u ramenom zglobu kod pojedinih tipova operativnih zahvata ni ovisnost o stadiju limfedema (**Slika 12a,b**), postojao je statistički neznačajan trend veće pojavnosti ograničenja pokreta u ispitanica unutar 5 godina od operativnog zahvata (**Slika 12c**).

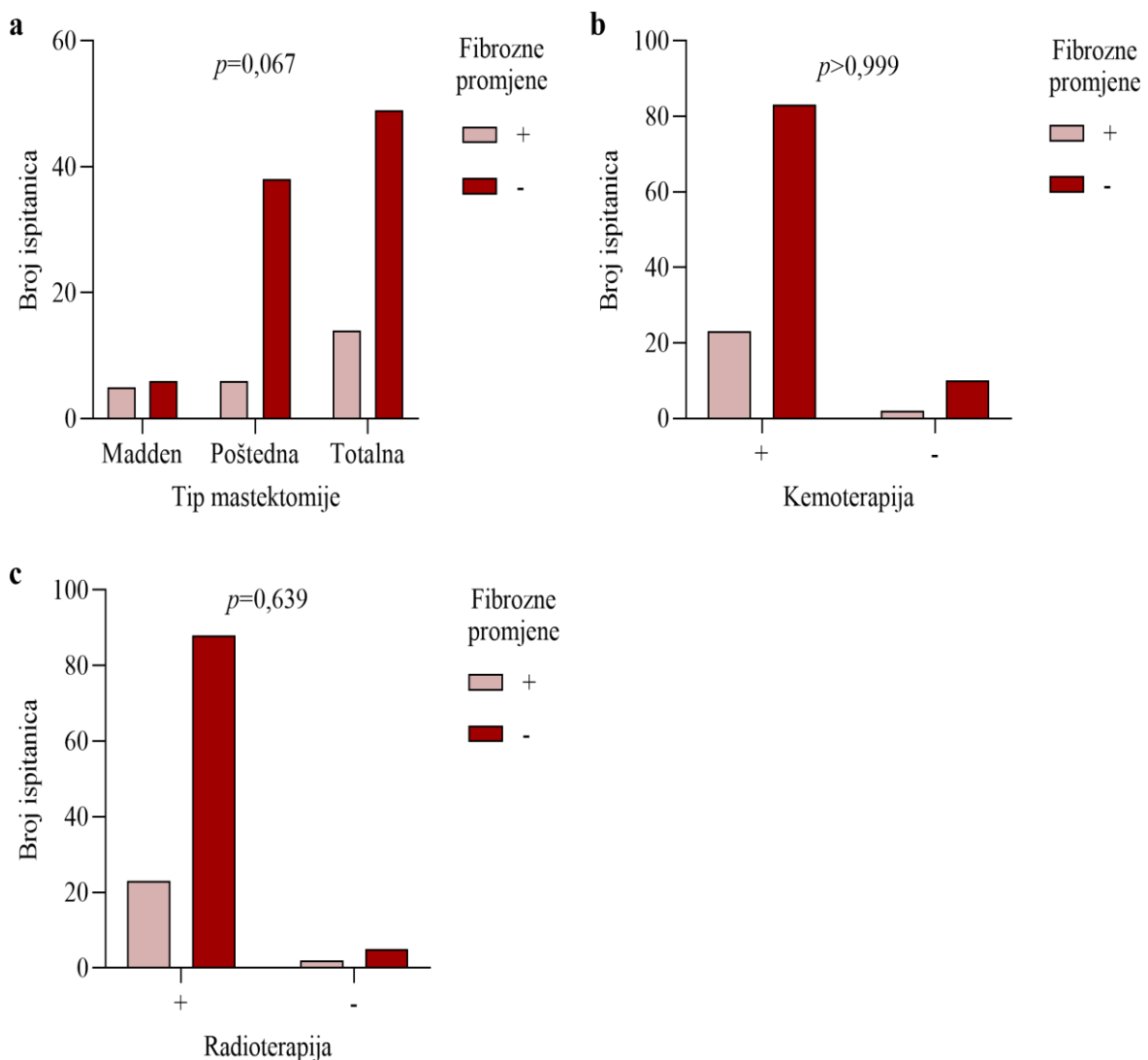


**Slika 12. Pojavnost ograničenja pokreta u ramenom zglobu ne ovisi o tipu operativnog zahvata, stadiju limfedema i vremenu između operacije i terapije.**

Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je (a) Fisher i (b,c)  $\chi^2$  testom.

#### 4.4.3. Povezanost osobina ispitanica i fibroznih promjena ispitanica na kompleksnoj dekongestivnoj terapiji

Fibrozne promjene nastaju u osoba s uznapredovanim stadijem limfedema, no nije posve jasno koje su osobine bolesnica povezane s pojavom istih. U ovoj skupini ispitanica postojao je trend veće pojavnosti fibroznih promjena u ispitanica nakon totalne mastektomije u odnosu na ostale tipove zahvata, međutim nije postignuta statistička značajnost (Slika 13a). Suprotno očekivanom, provedeno kemoterapijsko i radioterapijsko liječenje nisu bili povezani s većom pojavnošću fibroznih promjena uslijed limfedema (Slika 13b,c).



**Slika 13. Pojavnost fibroznih promjena ne ovisi o tipu operativnog zahvata i pridruženih terapijskih metoda.**

Statistička značajnost razlika među skupinama utvrđena je (a) Fisher i (b,c)  $\chi^2$  testom.

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je sagledati ishode liječenja komplekse dekongestivne terapije, provjerili postoji li povezanost oblika liječenja karcinoma dojke na same ishode te jesu li karakteristike ispitanika poput dobi i stadija limfedema u korelaciji.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na značajnu učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije u smanjenju opsega i obujma ruke kod ispitanica s limfedemom nakon operacije karcinoma dojke što je u skladu s ranije provedenim istraživanjima (12,37,38,39, 40). Novije istraživanje o učinkovitosti i sigurnosti ove terapije provedenoj na grčkoj populaciji navodi da pravilna primijenjena kompleksna dekongestivna terapija u intenzivnoj fazi liječenja je sigurna i doprinosi značajnom smanjenju volumena ruke (12), a sam terapijski uspjeh ovisi o primjeni svih komponenti kompleksne dekongestivne terapije i suradljivost pacijenta (38). Aktivna uloga pacijenta i dugoročno samotretiranje limfedema u održavajućoj fazi značajno doprinosi boljim ishodima kompleksne dekongestivne terapije (39). Efikasnost ove terapije u jednoj od studija potvrđena je i kod uznapredovalih stadija karcinoma koji su na palijativnom liječenju (40).

Prethodna istraživanja pokazuju da, osim samog prisustva limfedema, ograničenje opsega pokreta ruke značajno utječe na dugoročno lošiju kvalitetu života u žena koje su operirale karcinom dojke (41) Kompleksna dekongestivna terapija značajno poboljšava pokretljivosti u ramenu, što posljedično dovodi do veće funkcionalnosti ruke bolje kvalitete života i boljih ishoda terapije. Iako u ovom radu nije korišten upitnik za procjenu kvalitete života, subjektivan osjećaj lakoće, smanjenja napetosti i zatezanja u ruci i aksilarnoj regiji nakon provedene terapije rezultiraju osjećajem veće pokretljivosti i funkcionalnosti ruke. Ranije provedena istraživanja ukazuju na pozitivnu povezanost povećanja mobilnosti gornjeg ekstremiteta s poboljšanjem kvalitete života te značajan doprinos boljim ishodima kompleksne dekongestivne terapije (42-46) Iznimno je značajno rano otkriti i tretirati ograničenje pokreta u zglobu ramena jer tako neizravno djelujemo i na kvalitetu života u žena koje su operirale karcinom dojke.

Iako nije uočena povezanost ograničenja pokreta u ramenom zglobu s tipom operacije, stadijem limfedema ili proteklom vremenom od operacije do terapije, otkriveni su brojni prediktori uspješnosti kompleksne dekongestivne terapije u smanjenju opsega i obujma ruke. Otkrivena je veća učinkovitost terapije u starijoj životnoj dobi i u ispitanica s drugim stadijem limfedema u odnosu na subklinički i prvi stadij limfedema što je u potpunoj suprotnosti od



dosadašnjih istraživanja koja govore u prilog boljoj učinkovitosti u ranijim stadijima limfedema (16,47-49).

Klinički znaci limfedema nepouzđani su u postavljanju ispravne dijagnoze limfedema u jedne trećine pacijenata. Limfoscintigrafijom potvrđen limfedem u 17% ispitanika imalo je pozitivne kliničke znakove. Od kliničkih znakova, samo Stemmer znak ima određenu predvidljivost u određivanju limfoscintigrafski potvrđenog limfedema (50). Prema istraživanju Goss i Greene, pokazalo se da Stemmerov znak ima osjetljivost od 92% za predviđanje limfedema i specifičnost od 57% za isključivanje limfedema u bolesnika koji ga nemaju (51). Prema analizi podataka ovog istraživanja, veći učinak je zabilježen upravo kod pacijentica s pozitivnim Stemmerovim znakom.

Kompleksna dekonjestivna terapija koristi se kako bi se smanjio edem i poboljšalo funkcioniranje limfnog sustava, što se postiže primjenom pritiska na tkiva upotrebom kompresijskih zavoja, usmjeravanjem protoka, poticanjem kretanja i uklanjanja limfe iz zahvaćenog tkiva manualnom limfnom drenažom, te specifičnim vježbama poticanje limfnog tok i poboljšavanje cirkulacije s ciljem smanjenja edema. Iako su istraživanja s kraja 20. stoljeća pokazala da mišićna pumpa potiče limfoangiomotoriku (52,53), u našem istraživanju nije pronađena povezanost uspješnosti liječenja ovisno o prisutnosti atrofije muskulature. Kliničko istraživanje Esteban-Simon i suradnika ukazuje da trening snage nema utjecaj na izmjenu u volumenu ruke i pokretljivost u ramenu kod žena koje su preživjele karcinom dojke (54), što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja. Analiza segmentalne mišićne mase i snage pružila bi detaljniji uvid u stanje muskulature od samog podatka o prisutnosti atrofije muskulature.

Prema istraživanju Raghu P. Kataru i suradnika, mehanizam nastanka fibroze počinje ozljedom limfnog sustava koja pokreće imunu reakciju, odnosno aktivacija T pomoćnih stanica tipa 1 i 2, ove stanice imaju različite profile citokina, protuupalne i profibrotske, te posreduju u imunom odgovoru tijela. T stanice tipa 2 mogu uzrokovati imunosupresiju, inhibirati rast limfe i potaknuti nastanak vezivno-masnog tkiva (55,56). Nastanak fibroznih promjena, prema obrađenim podacima ove studije, nije povezan ni s tipom operacije, niti primijenjenim terapijskim metodama za karcinom dojke poput zračenja, kemoterapije i hormonske terapije, postoji samo trend veće povezanosti, iako ne i statistički značajne, s tipom radikalne operacije karcinoma dojke odnosno totalne mastektomijom. Iznenađujući je i podatak o najvećoj učinkovitosti kompleksne dekonjestivne terapije u ispitanica s razvijenim fibroznim promjenama. Iako kompleksna dekonjestivna terapija može pomoći u smanjenju fibroznih promjena tkiva, njegov utjecaj može biti ograničen i temelji se na smanjenju daljnjeg

napredovanja fibroze sprječavanjem nakupljanja limfe i tekućine u zahvaćenim tkivima. Usprkos tome, rezultati ovog istraživanja mogu se objasniti i upotrebom dodatnih materijala i tehnika specifičnih za već nastale fibrozne promjene. Ovo istraživanje nije jedino koje je dokazalo učinkovitost kompleksne dekongestivne terapije u liječenju uznapredovalih stadija limfedema (57). Kako bi se u potpunosti razjasnila učinkovitost i prediktivni čimbenici ishoda kompleksne dekongestivne terapije u odnosu na prisutnost fibroznih promjena, potrebna su daljnja istraživanja.

Odgovarajuća i redovita njega kože važna je u održavanju integriteta kože i smanjenja rizika od infekcija, koje su česte kod bolesnika s limfedemom. Međutim, procjenjuje se da u oko trećine bolesnica sa sekundarnim limfedemom dolazi do razvoja erizipela (58), a posljedica je oštećenja limfnih žila uslijed infekcije  $\beta$ -hemolitičkim streptokokom (59). Pravilno zbrinjavanje limfedema smanjuje rizik od bakterijskih i gljivičnih infekcija o čemu svjedoči podatak da kompleksna dekongestiva terapija može smanjiti incidenciju erizipela za 41%–63%(60) Erizipel u akutnoj fazi je apsolutna kontraindikacija kod započinjanja navedenog terapijskog postupka, međutim, iskustvo iz kliničke prakse pokazuje da se erizipela može pojaviti i nakon kompleksne dekongestivne terapije. U dosad objavljenim istraživanjima ne postoji nijedan zapis o pojavnosti erizipela nakon provedenog postupka kompleksne dekongestivne terapije, dok u kliničkoj praksi svjedočimo o jednom izoliranom slučaju. Iako je ranije vrijedilo pravilo „jednom erizipel – uvijek erizipel“, pojavnost erizipel nakon kompleksne dekongestivne terapije trebalo bi sagledati iz aspekta promjena u individualnim aktivnostima i karakteristikama bolesnika. Zanimljivo je da pojava erizipela, prema podacima iz ovog istraživanja, nije bila ovisna o stadiju limfedema, tipu operativnog zahvata ili primijenjenoj hormonskoj terapiji, iako ranije provedeno istraživanje sugerira pozitivnu povezanost radioterapije s pojavom erizipela i većom mogućnosti za razvoj limfedema (61).

S druge strane, uspješnost terapije bila je veća kod ispitanica koje su imale erizipel, što može biti posljedica antibiotske terapije za erizipel, koja ima protuupalni učinak.

Liječenje limfedema ne ovisi samo o ranije navedenim lokalnim čimbenicima, već je rezultat međusobnog djelovanja sustavnih čimbenika na zahvaćena tkiva. Primijećena je manja učinkovitost terapije kod pacijentica koje su primile hormonsku terapiju za liječenje karcinoma dojke. Prema istraživanju Morfoisse i suradnika provedenom 2018. godine, uočeno je da estradiol štiti od razvoja limfedema aktivirajući estrogenski receptor alfa (ER- $\alpha$ ), dok ga lijekovi, koji se koriste u terapiji karcinoma dojke s pozitivnim hormonskim receptorima poput tamoksifena, anastrozola i letrozola, antagoniziraju (62). U literaturi je opisan utjecaj

tamoksifena na endotelne stanice limfnih žila regulacijom ekspresije gena. Posljedično tome, tamoksifen dovodi do proširenja limfnih žila i disfunkcije toka limfe te pogoršanja sekundarnog limfedema (63). Paradoksalno, u starijih pacijentica, kod kojih je estrogensko djelovanje već oslabljeno, postižu se bolji rezultati kompleksnom dekongestivnom terapijom. Kompleksni mehanizmi u starijoj dobi mogu promijeniti interakciju između hormonske terapije i tumorske biologije, rezultirajući boljim ishodima u toj populaciji. Međutim, više je izgledno da je u ovih pacijentica inicijalno bio lošiji nalaz zbog smanjenog djelovanja estrogena te je iz tog razloga zabilježeno veće poboljšanje nakon provedene terapije. Ograničenje ovog ispitivanja je što stupanj uhranjenosti ispitanica nije uzet u obzir prilikom analize rezultata jer je od ranije poznato da povećane razine estrogena u postmenopauzalnih žena s debljinom mogu biti povezane s povećanim rizikom od karcinoma dojke (64). Usto, redukcija tjelesne težine smanjenim unosom kalorija dovodi do smanjenja razine estrogena u postmenopauzalnih žena (65). Pokazalo se da duljina hormonske terapije utječe na ishod liječenja limfedema, pogotovo ako je došlo do povećanja u težini. Prema rezultatima kliničkih istraživanja, porast tjelesne težine tijekom liječenja karcinoma dojke potiče stvaranje limfedema i negativno utječe na samo liječenje (66-68).

Ovo istraživanje ima nekoliko ograničenja. Veličina i raznolikost uzorka ograničavaju statističku snagu i mogućnost generalizacije rezultata na širu populaciju bolesnika sa sekundarnim limfedemom. Daljnja istraživanja s većim i raznovrsnijim uzorcima, uključujući bolesnike sa subkliničkim limfedemom ili one koji su prošli kemoterapiju/radioterapiju, mogla bi dati različite zaključke. Duže praćenje moglo bi pokazati dugoročne učinke kompleksne dekongestivne terapije. Utjecaj drugih tretmana, promjena u načinu života te individualnih razlika među bolesnicima također može utjecati na rezultate. U nekontroliranim ispitivanjima poput ovog, teško je izvući zaključke o uzročno-posljedičnim vezama zbog nedostatka kontrolne grupe. Daljnja istraživanja trebala bi izbjeći ova ograničenja kako bi se dobili pouzdaniji rezultati.

## 6. ZAKLJUČAK

Kompleksna dekonjestivna terapija prema dobivenim rezultatima ove studije potvrdila je svoje prvo mjesto izbora konzervativnog načina liječenja limfedema. Kompleksna dekonjestivna terapija nije samo smanjila edem ruke, već je i značajno poboljšala pokretljivost kod pacijentica s limfedemom ruke nakon operacije karcinoma dojke. Iako su identificirani pojedini čimbenici koji utječu na uspješnost terapije, poput dobi i stadija limfedema, potrebna su daljnja randomizirana istraživanja na većem uzorku kako bi se dublje razumjeli mehanizmi u podlozi boljih ishoda liječenja. Ova istraživanja neće samo osvijetliti put prema optimalnom pristupu liječenju limfedema kod pacijentica s karcinomom dojke, već će doprinijeti poboljšanju kvalitete života pacijentica s limfedemom.

## LITERATURA

1. Sleight BC, Manna B. Lymphedema. 2022 Sep 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30725924. [PubMed] Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537239/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537239/)
2. Rockson SG. Advances in Lymphedema. *Circ Res.* 2021 Jun 11;128(12):2003-2016. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318307. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34110905. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.121.318307>
3. Shikino K, Ikusaka M. Primary lymphoedema. *BMJ Case Rep.* 2018 Jul 30;2018:bcr2018225843. doi: 10.1136/bcr-2018-225843. PMID: 30061138; PMCID: PMC6067322. [PubMed] Available from: <https://casereports.bmj.com/content/2018/bcr-2018-225843.short>
4. Bittar S, Simman R, Lurie F. Lymphedema: A Practical Approach and Clinical Update. *Wounds.* 2020 Mar;32(3):86-92. PMID: 32163039. [PubMed] Available from: <https://europepmc.org/article/med/32163039>
5. Null M, Arbor TC, Agarwal M. Anatomy, Lymphatic System. 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30020619. [PubMed] Available from: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk513247>
6. Levick, J.R.; Michel, C.C. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc. Res.* 2010, 87, 198–210. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] Available from: <https://academic.oup.com/cardiovasces/article/87/2/198/442215>
7. Lynch, P.M.; Delano, F.A.; Schmid-Schönbein, G.W. The primary valves in the initial lymphatics during inflammation. *Lymphat. Res. Biol.* 2007, 5, 3–10. [Google Scholar] [CrossRef] Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lrb.2007.5102>
8. Polomska AK, Proulx ST. Imaging technology of the lymphatic system. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021 Mar;170:294-311. doi: 10.1016/j.addr.2020.08.013. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32891679. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X20301241>
9. Schwager, S., & Detmar, M. (2019). Inflammation and lymphatic function. *Frontiers in immunology*, 10,434538. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.00308/full>
10. Breslin JW, Yang Y, Scallan JP, Sweat RS, Adderley SP, Murfee WL. Lymphatic Vessel Network Structure and Physiology. *Compr Physiol.* 2018 Dec 13;9(1):207-299. doi: 10.1002/cphy.c180015. PMID: 30549020; PMCID: PMC6459625. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6459625/>
11. Dayan, J. H., Ly, C. L., Kataru, R. P., & Mehrara, B. J. (2018). Lymphedema: pathogenesis and novel therapies. *Annual review of medicine*, 69, 263-276. Available from: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-060116-022900>
12. Michopoulos E, Papathanasiou G, Vasilopoulos G, Polikandrioti M, Dimakakos E. Effectiveness and Safety of Complete Decongestive Therapy of Phase I: A Lymphedema Treatment Study in the Greek Population. *Cureus.* 2020 Jul 19;12(7):e9264. doi: 10.7759/cureus.9264. PMID: 32821610; PMCID: PMC7431294. Available from: [https://assets.cureus.com/uploads/original\\_article/pdf/36310/1612430733-1612430726-20210204-18268-nadcsu.pdf](https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/36310/1612430733-1612430726-20210204-18268-nadcsu.pdf)

13. Bergmann A, Baiocchi JMT, de Andrade MFC. Conservative treatment of lymphedema: the state of the art. *J Vasc Bras*. 2021 Oct 11;20:e20200091. doi: 10.1590/1677-5449.200091. PMID: 34777487; PMCID: PMC8565523. Available from: <https://www.scielo.br/j/vb/a/qDV4DYGdFrqqNhRxhTSRxbb/>
14. Tzani I, Tsihlaki M, Zerva E, Papatheanasiou G, Dimakakos E. Physiotherapeutic rehabilitation of lymphedema: state-of-the-art. *Lymphology*. 2018;51(1):1-12. PMID: 30248726. Available from: <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/22954/0>
15. Cristina de Sousa Pedrosa, B., Machado Manhães de Castro, P., Santos, L. V. S. e, Lima de Andrade, D., Florencio Vilaça, A., Pinheiro Júnior, J. E. G., ... de Castro, C. M. M. B. (2024). Effects of complex decongestive therapy and aquatic physiotherapy on markers of the inflammatory process in individuals with lymphedema. *Physiotherapy Theory and Practice*, 40(5), 900–908. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2022.2143252>
16. Borman, P., Yaman, A., Yasrebi, S., İnanlı, A. P., & Dönmez, A. A. (2022). Combined complete decongestive therapy reduces volume and improves quality of life and functional status in patients with breast cancer-related lymphedema. *Clinical Breast Cancer*, 22(3), e270-e277. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526820921002421>
17. Oliveira MMF, Gurgel MSC, Amorim BJ, Ramos CD, Derchain S, Furlan-Santos N, Dos Santos CC, Sarian LO. Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. *PLoS One*. 2018 Jan 5;13(1):e0189176. doi: 10.1371/journal.pone.0189176. PMID: 29304140; PMCID: PMC5755747. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189176>
18. De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, Fieuws S, Thomis S, De Groef A, Tjalma WA, Belgrado JP, Vandermeeren L, Monten C, Hanssens M, Devoogdt N. Manual lymphatic drainage with or without fluoroscopy guidance did not substantially improve the effect of decongestive lymphatic therapy in people with breast cancer-related lymphoedema (EFforT-BCRL trial): a multicentre randomised trial. *J Physiother*. 2022 Apr;68(2):110-122. doi: 10.1016/j.jphys.2022.03.010. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35428594. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955322000182>
19. Da Cuña-Carrera, I., Soto-González, M., Abalo-Núñez, R., & Lantarón-Caeiro, E. M. (2024). Is the Absence of Manual Lymphatic Drainage-Based Treatment in Lymphedema after Breast Cancer Harmful? A Randomized Crossover Study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(2), 402. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/402>
20. Brix B, Apich G, Ure C, Roessler A, Goswami N. Physical therapy affects endothelial function in lymphedema patients. *Lymphology*. 2020;53(3):109-117. PMID: 33350285. Available from: <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/23925>
21. Kasseroller, R. G., & Brenner, E. (2024). Effectiveness of manual lymphatic drainage in intensive phase I therapy of breast cancer-related lymphedema—a retrospective analysis. *Supportive Care in Cancer*, 32(1), 5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-023-08210-7>
22. Zasadzka E, Trzmiel T, Kleczewska M, Pawlaczyk M. Comparison of the effectiveness of complex decongestive therapy and compression bandaging as a method of treatment of lymphedema in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2018 May 14;13:929-934. doi: 10.2147/CIA.S159380. PMID: 29785099; PMCID: PMC5957054. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CIA.S159380>
23. Duygu-Yildiz, E., Bakar, Y., & Hizal, M. (2023). The effect of complex decongestive physiotherapy applied with different compression pressures on skin and subcutaneous tissue thickness in individuals with breast cancer-related lymphedema: a double-blinded randomized comparison trial. *Supportive care*

in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 31(7), 383. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07843-y>

24. Lian, Y., Sandhu, S., Asefa, Y., & Gupta, A. (2024). The Effect of Exercise on Reducing Lymphedema Severity in Breast Cancer Survivors. *Cancers*, 16(7), 1367. Available from: <https://doi.org/10.3390/cancers16071367>

25. Muñoz-Alcaraz MN, Jiménez-Vílchez AJ, Santamaría-Peláez M, Pérula-de Torres LA, Olmo-Carmona MV, Muñoz-García MT, Jorge-Gutiérrez P, Serrano-Merino J, Romero-Rodríguez E, Rodríguez-Elena L, Refusta-Ainaga R, Lahoz-Sánchez MP, Miró-Palacios B, Medrano-Cid M, Magallón-Botaya R, Mínguez-Mínguez LA, González-Santos J, González-Bernal JJ. Activity-Oriented Antiedema Proprioceptive Therapy (TAPA) for Shoulder Mobility Improvement in Women with Upper Limb Lymphedema Secondary to Breast Cancer: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *J Clin Med*. 2022 Apr 16;11(8):2234. doi: 10.3390/jcm11082234. PMID: 35456327; PMCID: PMC9025521. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/8/2234>

26. Baklaci M, Eyigör S, Tanigör G, Özgür İnbat M, Çalışkan Kabayel S. Assessment of Muscle Strength and Volume Changes in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema. *Oncol Res Treat*. 2020;43(11):584-591. doi: 10.1159/000509672. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32932259. Available from: <https://karger.com/ort/article-abstract/43/11/584/263642/Assessment-of-Muscle-Strength-and-Volume-Changes?redirectedFrom=fulltext>

27. Brix B, Apich G, Roessler A, Ure C, Schmid-Zalaudek K, Hinghofer-Szalkay H, Goswami N. Fluid Shifts Induced by Physical Therapy in Lower Limb Lymphedema Patients. *J Clin Med*. 2020 Nov 16;9(11):3678. doi: 10.3390/jcm9113678. PMID: 33207688; PMCID: PMC7697258. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/11/3678>

28. Tsai YL, I TJ, Chuang YC, Cheng YY, Lee YC. Extracorporeal Shock Wave Therapy Combined with Complex Decongestive Therapy in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021 Dec 19;10(24):5970. doi: 10.3390/jcm10245970. PMID: 34945266; PMCID: PMC8705697. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/24/5970>

29. Lee JH, Kim SB, Lee KW, Ha WW. Long-Term Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Clin Med*. 2022 Nov 15;11(22):6747. doi: 10.3390/jcm11226747. PMID: 36431224; PMCID: PMC9699053. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/22/6747>

30. Hemmati M, Rojhani-Shirazi Z, Zakeri ZS, Akrami M, Salehi Dehno N. The effect of the combined use of complex decongestive therapy with electrotherapy modalities for the treatment of breast cancer-related lymphedema: a randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Sep 3;23(1):837. doi: 10.1186/s12891-022-05780-1. PMID: 36057658; PMCID: PMC9440487. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12891-022-05780-1>

31. Deng J, Lukens JN, Swisher-McClure S, Cohn JC, Spinelli BA, Quinn RJ, Chittams J, McMenamin E, Lin A. Photobiomodulation Therapy in Head and Neck Cancer-Related Lymphedema: A Pilot Feasibility Study. *Integr Cancer Ther*. 2021 Jan-Dec;20:15347354211037938. doi: 10.1177/15347354211037938. PMID: 34387119; PMCID: PMC8366198. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/15347354211037938>

32. Marotta N, Lippi L, Ammendolia V, Calafiore D, Inzitari MT, Pinto M, Invernizzi M, de Sire A. Efficacy of kinesio taping on upper limb volume reduction in patients with breast cancer-related lymphedema: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2023 Apr;59(2):237-247. doi: 10.23736/S1973-9087.23.07752-3. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36847633. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10167702/>

33. Chien TJ, Liu CY, Fang CJ. The Effect of Acupuncture in Breast Cancer-Related Lymphoedema (BCRL): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Integr Cancer Ther.* 2019 Jan-Dec;18:1534735419866910. doi: 10.1177/1534735419866910. Erratum in: *Integr Cancer Ther.* 2019 Jan-Dec;18:1534735419875326. PMID: 31387468; PMCID: PMC6686319. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1534735419866910>
34. Koo JH, Song SH, Oh HS, Oh SH. Comparison of the short-term effects of hyperbaric oxygen therapy and complex decongestive therapy on breast cancer-related lymphedema: A pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Mar;99(11):e19564. doi: 10.1097/MD.00000000000019564. PMID: 32176114; PMCID: PMC7440127 Available from: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/03130/comparison\\_of\\_the\\_short\\_term\\_effects\\_of\\_hyperbaric.91.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/03130/comparison_of_the_short_term_effects_of_hyperbaric.91.aspx)
35. Farina, G., Galli, M., Borsari, L., Aliverti, A., Paraskevopoulos, I. T., & LoMauro, A. (2024). Limb Volume Measurements: A Comparison of Circumferential Techniques and Optoelectronic Systems against Water Displacement. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, 11(4), 382. Available from: <https://www.mdpi.com/2306-5354/11/4/382>
36. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2014;155(12):2545-2550. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.014 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304395914004370>
37. Koul R, Dufan T, Russell C, Guenther W, Nugent Z, Sun X, Cooke AL. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Mar 1;67(3):841-6. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.09.024. Epub 2006 Dec 15. PMID: 17175115. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S036030160602997X>
38. Heinin,g B., & Wollina, U.(2015) Komplexe physikalische Entstauungstherapie [Complex decongestive therapy] *Der Hautarzt.; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 66 (11):810-818. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00105-015-3674-1>
39. : Randheer S, Kadambari D, Srinivasan K, Bhuvanewari V, Bhanumathy M, Salaja R. Comprehensive decongestive therapy in postmastectomy lymphedema: an Indian perspective. *Indian J Cancer.* 2011 Oct-Dec;48(4):397-402. doi: 10.4103/0019-509X.9250. Available from: [https://journals.lww.com/indianjancer/fulltext/2011/48040/Comprehensive\\_decongestive\\_therapy\\_in.3.aspx](https://journals.lww.com/indianjancer/fulltext/2011/48040/Comprehensive_decongestive_therapy_in.3.aspx)
40. Cobbe S, Nugent K, Real S. Pilot Study: The Effectiveness of Complex Decongestive Therapy for Lymphedema in Palliative Care Patients with Advanced Cancer. *J Palliat Med.* 2018 Apr;21(4):473-478. doi: 10.1089/jpm.2017.0235 Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jpm.2017.0235>
41. Nesvold, I. L., Reinertsen, K. V., Fosså, S. D., & Dahl, A. A. (2011). The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, 5(1), 62–72. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11764-010-0156-4>
42. Mirandola, D., Miccinesi, G., Muraca, M. G., Sgambati, E., Monaci, M., & Marini, M. (2014). Evidence for adapted physical activity as an effective intervention for upper limb mobility and quality of life in breast cancer survivors. *Journal of physical activity & health*, 11(4), 814–822. Available from: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/jpah/11/4/article-p814.xml>



43. Odikpo, L. C., & Chiejina, E. N. (2021). Assessment of Practice and Outcome of Exercise on Quality of Life of Women with Breast Cancer in Delta State. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 22(8), 2377–2383. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8629475/>
44. Carretti, G., Mirandola, D., Maestrini, F., Sequi, L., Germano, S., Muraca, M. G., Miccinesi, G., Manetti, M., & Marini, M. (2022). Quality of life improvement in breast cancer survivors affected by upper limb lymphedema through a novel multiperspective physical activity methodology: a monocentric pilot study. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, 29(3), 437–449. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12282-021-01322-0>
45. Lin, Y., Wu, C., He, C., Yan, J., Chen, Y., Gao, L., Liu, R., & Cao, B. (2022). Effectiveness of three exercise programs and intensive follow-up in improving quality of life, pain, and lymphedema among breast cancer survivors: a randomized, controlled 6-month trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 31(1), 9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-022-07494-5>
46. Sezgin Ozcan, D., Dalyan, M., Unsal Delialioglu, S., Duzlu, U., Polat, C. S., & Koseoglu, B. F. (2018). Complex Decongestive Therapy Enhances Upper Limb Functions in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema. *Lymphatic research and biology*, 16(5), 446–452. Available from.: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lrb.2017.0061>
47. Haghghat, S., Lotfi-Tokaldany, M., Maboudi, A. A., Karami, M., Bahadori, A., & Weiss, J. (2013). Predictive factors of response to phase I complete decongestive therapy in upper extremity lymphedema following breast carcinoma in Iran. *Lymphology*, 46(2), 97–104. Available from: <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/lymph/article/view/17407/0>
48. Forner-Cordero, I., Muñoz-Langa, J., Forner-Cordero, A., & DeMiguel-Jimeno, J. M. (2010). Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Annals of surgical oncology*, 17(3), 744–751. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-009-0778-9>
49. Keskin, D., Dalyan, M., Ünsal-Delialioğlu, S., & Düzlü-Öztürk, Ü. (2020). The results of the intensive phase of complete decongestive therapy and the determination of predictive factors for response to treatment in patients with breast cancer related-lymphedema. *Cancer reports (Hoboken, N.J.)*, 3(2), e1225. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cnr2.1225>
50. Jayaraj, A., Raju, S., May, C., & Pace, N. (2019). The diagnostic unreliability of classic physical signs of lymphedema. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 7(6), 890–897. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213333X1930318X>
51. Goss, J. A., & Greene, A. K. (2019). Sensitivity and Specificity of the Stemmer Sign for Lymphedema: A Clinical Lymphoscintigraphic Study. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 7(6), e2295. Available from: [https://journals.lww.com/prsgo/FullText/2019/06000/Sensitivity\\_and\\_Specificity\\_of\\_the\\_Stemmer\\_Sign.13.aspx](https://journals.lww.com/prsgo/FullText/2019/06000/Sensitivity_and_Specificity_of_the_Stemmer_Sign.13.aspx)
52. Schmid-Schönbein G. W. (1990). Microlymphatics and lymph flow. *Physiological reviews*, 70(4), 987–1028. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/physrev.1990.70.4.987>
53. Skalak, T. C., Schmid-Schönbein, G. W., & Zweifach, B. W. (1984). New morphological evidence for a mechanism of lymph formation in skeletal muscle. *Microvascular research*, 28(1), 95–112. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0026286284900323>
54. Esteban-Simón A, Díez-Fernández DM, Rodríguez-Pérez MA, Artés-Rodríguez E, Casimiro-Andújar AJ, Soriano-Maldonado A. Does a Resistance Training Program Affect Between-arms Volume

- Difference and Shoulder-arm Disabilities in Female Breast Cancer Survivors? The Role of Surgery Type and Treatments. Secondary Outcomes of the EFICAN Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2024 Apr;105(4):647-654. doi: 10.1016/j.apmr.2023.11.010. Epub 2023 Dec 2. PMID: 38043674. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003999323006640>
55. Brown, S., Dayan, J. H., Kataru, R. P., & Mehrara, B. J. (2023). The Vicious Circle of Stasis, Inflammation, and Fibrosis in Lymphedema. *Plastic and reconstructive surgery*, 151(2), 330e–341e. Available from: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/abstract/2023/02000/the\\_vicious\\_circle\\_of\\_stasis\\_inflammation\\_and.44.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/abstract/2023/02000/the_vicious_circle_of_stasis_inflammation_and.44.aspx)
56. Kataru, R. P., Wisner, I., Baik, J. E., Park, H. J., Rehal, S., Shin, J. Y., & Mehrara, B. J. (2019). Fibrosis and secondary lymphedema: chicken or egg?. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*, 209, 68–76. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S193152441930074X>
57. Gradalski, T., Ochalek, K., & Kurpiewska, J. (2015). Complex Decongestive Lymphatic Therapy With or Without Vodder II Manual Lymph Drainage in More Severe Chronic Postmastectomy Upper Limb Lymphedema: A Randomized Noninferiority Prospective Study. *Journal of pain and symptom management*, 50(6), 750–757. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392415004091>
58. Vaillant, L., & Gironet, N. (2002). Complications infectieuses des lymphoedèmes [Infectious complications of lymphedema]. *La Revue de medecine interne*, 23 Suppl 3, 403s–407s. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866302803836>
59. de Moura Vergara, R., Costa, R. H. R., de Oliveira Pinto, I. C., Machado, J. E. P., & Ferreira, J. C. D. (2017). Lymphedema and Erysipelas. *Vascular Diseases for the Non-Specialist: An Evidence-Based Guide*, 221-232. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-46059-8\\_18](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-46059-8_18)
60. Vaillant, L. (2007). Erysipelas and lymphedema. *Phlebology*, 14(3), 120. Available from: <https://www.phlebology.org/wp-content/uploads/2014/09/Phlebology56.pdf#page=24>
61. Matijasevic, M., Dekic, N. A., Kolarevic, D., Milosevic, S., Tomasevic, Z., & Jurisic, V. (2012). Erysipelas in breast cancer patients after the radical mastectomy. *Central European Journal of Medicine*, 7, 149-153. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2478/s11536-011-0127-9>
62. Morfoisse, F., Tatin, F., Chaput, B., Therville, N., Vaysse, C., Métivier, R., ... & Garmy-Susini, B. (2018). Lymphatic vasculature requires estrogen receptor- $\alpha$  signaling to protect from lymphedema. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 38(6), 1346-1357. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/ATVBAHA.118.310997>
63. Morfoisse, F., Zamora, A., Marchaud, E., Nougue, M., Diallo, L. H., David, F., ... & Garmy-Susini, B. (2021). Sex hormones in lymphedema. *Cancers*, 13(3), 530. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/3/530>
64. Key, T., Appleby, P., Barnes, I., Reeves, G., & Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group (2002). Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(8), 606–616. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article/94/8/606/2520148>
65. Campbell, K. L., Foster-Schubert, K. E., Alfano, C. M., Wang, C. C., Wang, C. Y., Duggan, C. R., Mason, C., Imayama, I., Kong, A., Xiao, L., Bain, C. E., Blackburn, G. L., Stanczyk, F. Z., & McTiernan, A. (2012). Reduced-calorie dietary weight loss, exercise, and sex hormones in postmenopausal women: randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of*

Clinical Oncology, 30(19), 2314–2326. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675691/>

66. Eyigör, S., Cinar, E., Caramat, I., & Unlu, B. K. (2015). Factors influencing response to lymphedema treatment in patients with breast cancer-related lymphedema. *Supportive Care in Cancer*, 23, 2705–2710. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-015-2633-9>

67. Hua-Ping, H., Jian-Rong, Z., & Zeng, Q. (2012). Risk Factors Associated with Lymphedema among Postmenopausal Breast Cancer Survivors after Radical Mastectomy and Axillary Dissection in China. *Breast care (Basel, Switzerland)*, 7(6), 461–464. Available from: <https://karger.com/brc/article/7/6/461/54317/Risk-Factors-Associated-with-Lymphedema-among>

68. Armer, J. M., Ballman, K. V., McCall, L., Ostby, P. L., Zagar, E., Kuerer, H. M., Hunt, K. K., & Boughey, J. C. (2019). Factors Associated With Lymphedema in Women With Node-Positive Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Chemotherapy and Axillary Dissection. *JAMA surgery*, 154(9), 800–809. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/2737235>

## **PRILOZI**

### **Prilog A: Popis ilustracija**

#### *Popis tablica*

Tablica 1. Početne karakteristike ispitanica .....	9
Tablica 2. Podjela ispitanica ovisno o vrsti hormonske terapije .....	18

#### *Popis slika*

Slika 1. Kompleksna dekongestivna terapija značajno smanjuje opseg i obujam ruke zahvaćene limfedemom. ....	10
Slika 2. Kompleksna dekongestivna terapija značajno povećava pokretljivost u ramenu ruke zahvaćene limfedemom. ....	11
Slika 3. Kompleksna dekongestivna terapija učinkovitija je u smanjenju opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom u starijoj dobi. ....	13
Slika 4. Kompleksna dekongestivna terapija učinkovitija je u smanjenju opsega i obujma ruke zahvaćene višim stadijem limfedema. ....	14
Slika 5. Kompleksna dekongestivna terapija postiže veće smanjenje opsega i obujma ruke zahvaćene limfedemom ako je prošlo više vremena između operacije i terapije. ....	15
Slika 6. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije manja je u ispitanica u kojih je provedena hormonska terapija karcinoma dojke. ....	17
Slika 7. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije u ispitanica sa sekundarnim limfedemom ne ovisi o vrsti provedene hormonske terapije karcinoma dojke, ali ovisi o dobi i stadiju limfedema. ....	19
Slika 8. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije veća je u ispitanica s erizipelom. ....	20
Slika 9. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije ne ovisi o prisutnosti atrofije mišićne mase. ....	21
Slika 10. Uspješnost kompleksne dekongestivne terapije veća je u ispitanica s pozitivnim Stemmerovim znakom. ....	22
Slika 11. Pojavnost erizipela ne ovisi o stadiju limfedema, tipu operativnog zahvata i provedenoj hormonskoj terapiji. ....	23
Slika 12. Pojavnost ograničenja pokreta u ramenom zglobu ne ovisi o tipu operativnog zahvata, stadiju limfedema i vremenu između operacije i terapije. ....	24
Slika 13. Pojavnost fibroznih promjena ne ovisi o tipu operativnog zahvata i pridruženih terapijskih metoda. ....	25

**Prilog B: Mjerni listovi**



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA  
 Krešimirova 42, 51000 Rijeka, Republika Hrvatska  
 Poliklinika s dnevnom bolnicom  
 Zavoda za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu  
 Pročelnik: Izv.prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr.med.  
 Tome Strižića 3, 51000 Rijeka • Tel: +385 (0)51 407-120 • Fax: +385 (0)51 407-242  
 fizikalna@kbc-rijeka.hr • www.kbc-rijeka.hr



**MJERE OPSEGA RUKE**

Ime i prezime : \_\_\_\_\_

Dijagnoza : \_\_\_\_\_

z		edem	datum				
	70 cm						
	60 cm						
	50 cm						
	40 cm						
	30 cm						
	20 cm						
	10 cm						

Fizioterapeut : \_\_\_\_\_

**KBCri**

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA

**MJERE OPSEGA POKRETA****MEDri**

MEDICINSKI FAKULTET RIJEKA

Prezime i ime: \_\_\_\_\_

God. rođenja: \_\_\_\_\_

Dijagnoza: \_\_\_\_\_

**MOP - MMT**

Datum	RAME								DESNO	
	MOP	MMT	MOP	MMT	MOP	MMT	MOP	MMT	MOP	MMT
Antefleksija (0° – 90°)										
Aktivna elevacija (0°-180°)										
Retrofleksija (0° – 50°)										
Abdukcija (0°– 90°)										
Vanjska rot. (0° -90°) ruka uz tijelo										
Unutarnja rot. (0° -90°)										
Vanjska rot. (0° -90°) ruka u abd.90°										
Unutarnja rot. (0° -90°)										

VPS - desno					
VPS - lijevo					
VAS boli ( 0 do 10 )					

**Maja Jokić**  
Fizioterapeut: dipl. physioth.  
0744522

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA  
Krešimirova 42, 51000 Rijeka, Republika Hrvatska  
Poliklinika sa dnevnom bolnicom  
Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu  
Pročelnik: izv.prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr.med.  
Tome Stržića 3, 51000 Rijeka • Tel: +385 (0)51 407-120 • Fax: +385 (0)51 407-242  
fizikalna@kbc-rijeka.hr • [www.kbc-rijeka.hr](http://www.kbc-rijeka.hr)

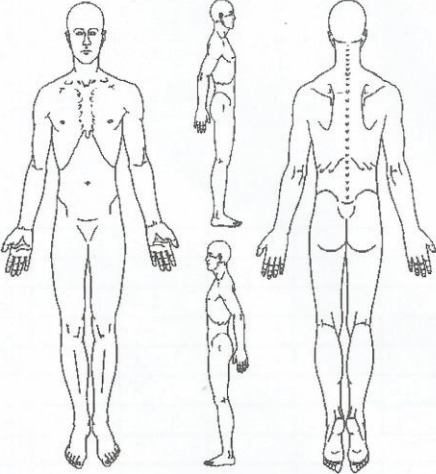
## Prilog C: Fizioterapeutski karton

**KBC RI**  
KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA**  
Krešimirova 42, 51000 Rijeka, Republika Hrvatska  
**Centar za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu**  
Pročelnik: Doc. dr. sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr. med.  
Tome Stričića 3, 51000 Rijeka • Tel: +385 (0)51 407-120 • Fax: +385 (0)51 407-242  
fizikalna@kbc-rijeka.hr • www.kbc-rijeka.hr

**MEDRI**  
MEDICINSKI FAKULTET RIJEKA

### FIZIOTERAPEUTSKI KARTON

Ime i prezime:		Broj upisa:
Zanimanje:	Godina Rođenja:	Spol:
Liječnička dijagnoza:		
Funkcionalna dijagnoza:		
Početna procjena:		
		
Podaci važni za fizioterapiju: (komorbitet, pacemaker, medikamenti i sl.)		
Cilj fizioterapije:		
Plan fizioterapije:		
Informirana suglasnost pacijenta / skrbnika s ciljevima i planom (potpis):		

Tisak: INTERGRAFIKA TTŽ, Zagreb

Oznaka za narudžbu: KBC RI 35929

# ŽIVOTOPIS

## OSOBNJE INFORMACIJE



## Maja Jokić

📍 Ante Kovačića 8, 51000 Rijeka, Hrvatska.

☎ 051 226 343 📠 098 713 886

✉ mp\_ri@yahoo.com

Spol Žensko | Datum rođenja 27/12/1979 | Državljanstvo Hrvatsko

## RADNO ISKUSTVO

siječanj 2018 - trenutno

### Fizioterapeut na Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu s dnevnom bolnicom

Klinički Bolnički Centar Rijeka

- Fizioterapeut, Limfoterapeut

Djelatnost ili sektor zdravstvo

svibanj 2015 - prosinac 2017

### Fizioterapeut

Studio „Manuela“

- Fizioterapeut, Limfoterapeut

Djelatnost ili sektor zdravstvo

lipanj 2014 - ožujak 2015

### Fizioterapeut

Salvus d.o.o.

- Voditelj stručnih aktivnosti za trudnice, stariju populaciju, dijabetičare, kao i organiziranje stručnih predavanja

Djelatnost ili sektor zdravstvo

rujan 2010 - lipanj 2011

### Fizioterapeut

AmicaMedica

- Fizioterapeut

Djelatnost ili sektor zdravstvo

prosinao 2006 - ožujak 2010

### Fizioterapeut

Samsara

- Fizioterapeut

Djelatnost ili sektor wellness



svibanj 2005 - svibanj 2006

## Fizioterapeut

Istarske Toplice

- Fizioterapeut

Djelatnost ili sektor zdravstvo, zdravstveni turizam

## OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE

rujan 2022 – trenutno

-

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija

- Diplomski sveučilišni studij fizioterapije, razlikovni program

rujan 2009 - studeni 2012

## Diplomirana fizioterapeutkinja; dipl. physioth.

Zdravstveno veleučilište u Zagrebu

- Specijalistički diplomski stručni studij fizioterapije (120 ECTS)

rujan 2000 - listopad 2003

## Prvostupnica fizioterapije, bacc. physioth.

Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet

- Stručni studij fizioterapije (180 ECTS)

## TEČAJEVI

svibanj 2022 – studeni 2023

## Emmett Technique Internacional Headquarters Modul 1-6 and Professional Level 1 and 2

EMMETT Technique International Headquarters, Hrvatska

Prosinac 2019 – ožujak 2022

## Dinamična Neuromuskularna Stabilizacija po Kolar A, B, C

Rehabilitation Prague School

siječanj 2024 – veljača 2024

## Osposobljavanje za predavača, Osnove manualne limfne drenaže po dr. Vodderu

Dr. Vodder Academy International, Slovenija

- Instruktor, Silva Uršič, certificirani instruktor MLD/CDT.
- Ukupan broj sati tečaja: 80h

lipanj 2023 – lipanj 2023

## Treća obnova certifikata, Manualna limfna drenaža po Dr. Vodderu /Kompleksna dekongestivna terapija

Dr. Vodder Academy International, Austrija

- Licenca vrijedi do lipnja 2025.
- Ukupan broj sati tečaja: 18h

svibanj 2021 – svibanj 2021

## Druga obnova certifikata, Manualna limfna drenaža po Dr. Vodderu /Kompleksna dekongestivna terapija

Dr. Vodder Academy International, Slovenija

- Licenca vrijedila od svibnja 2021. do svibnja 2023.
- Ukupan broj sati tečaja: 20h

lipanj 2019 – lipanj 2019	<p><b>Prva obnova certifikata, Manualna limfna drenaža po Dr. Vodderu /Kompleksna dekongestivna terapija</b></p> <p>Dr. Vodder Academy International, Slovenija</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Licenca vrijedila od lipnja 2019. do lipnja 2021.</li> <li>▪ Ukupan broj sati tečaja: 20h</li> </ul>
svibanj 2017 - svibanj 2017	<p><b>Terapija II i III, Manualna limfna drenaža po Dr. Vodderu /Kompleksna dekongestivna terapija</b></p> <p>Dr. Vodder Academy International, Slovenija</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Licenca vrijedila od svibnja 2017. do svibnja 2019.</li> <li>▪ Ukupan broj sati tečaja: 80h</li> </ul>
studeni 2016 - studeni 2016	<p><b>Terapija I, Manualna limfna drenaža po Dr. Vodder</b></p> <p>Dr. Vodder Academy International, Slovenija</p> <p>Ukupan broj sati tečaja: 40h</p>
listopad 2016 – listopad 2016	<p><b>Osnove manualne limfne drenaže po dr. Vodderu</b></p> <p>Dr. Vodder Academy International, Slovenija</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ukupan broj sati tečaja: 40h</li> </ul>
travanj 2018 – travanj 2018	<p><b>Klinička Neurodinamika gornji kvadrant</b></p> <p>Neurodynamic solutions, Clinical Neurodynamics Education</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ukupan broj sati tečaja: 18h</li> </ul>
studeni 2017 – studeni 2017	<p><b>Klinička Neurodinamika donji kvadrant</b></p> <p>Neurodynamic solutions, Clinical Neurodynamics Education</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ukupan broj sati tečaja: 18h</li> </ul>
lipanj 2016 – lipanj 2016	<p><b>K-Taping terapeut</b></p> <p>K Taping Internacional Academy</p>

## DODATNE INFORMACIJE

Prezentacije	Aktivno sudjelovanje na stručnom simpoziju „Limfedem – celostni pristop“ Ljubljana 27. studeni 2020 „Kompletna dekongestivna terapija sekundarnog limfedema kod pacijenta s lijevostranom operacijom dojke i lijevostranom frakturom humerusa – case report“
Radionice (vođenje i organizacija)	Samobandažiranje za pacijente
Konferencije	Internacional congress Lymphedema and lipedema across borders: comparing experiences, Trst, 5-6.April 2024 9. Lymph Clinic Day Wolfsberg, Austria, 19-20.April 2024 47. Internacional Lymphology congress Istanbul, 29.05.-01.06.2024.
Članstva	Hrvatska komora fizioterapeuta Slovensko strukovno združenje za limfedem Udruga „Limfa i ja“