

**НАЦИОНАЛНА СПОРТНА АКАДЕМИЯ „В. ЛЕВСКИ”**  
**КАТЕДРА „КИНЕЗИТЕРАПИЯ И РЕХАБИЛИТАЦИЯ”**



**Велина Кръстева**

**Лечение на вторичен лимфен оток чрез  
многопластови превръзки**

**Автореферат**

на дисертационен труд  
за присъждане на образователна и научна степен  
“Доктор”

София, 2021

**НАЦИОНАЛНА СПОРТНА АКАДЕМИЯ „В. ЛЕВСКИ”  
КАТЕДРА „КИНЕЗИТЕРАПИЯ И РЕХАБИЛИТАЦИЯ”**

**Велина Кръстева**

**Лечение на вторичен лимфен оток чрез  
многопластови превръзки**

**Автореферат**

на дисертационен труд  
за присъждане на образователна и научна степен  
“Доктор”

Научен ръководител:

Проф. д-р Диана Димитрова, доктор

Рецензенти:

Проф. Даниела Любенова, доктор

Проф. д-р Милена Станева, дм

София, 2021

Дисертационният труд съдържа 154 страници. Онагледен е с 21 таблици, 18 фигури и 5 приложения. Библиографията включва 236 литературни източника, от които 16 на кирилица, 217 на латиница и 3 уеб сайта.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 24 февруари 2021 г. от 14.00 часа в зала 502 на Национална Спортна Академия “Васил Левски”, ул. Гургулят, София, на заседание на научното жури в състав:

Вътрешни членове:

1. Проф. Даниела Тодорова Любенова, доктор
2. Доц. Кристин Людмилова Григорова-Петрова, доктор

Външни членове:

1. Проф. д-р Мария Василева Тотева, дмн
2. Доц. Мариела Радославова Филипова, доктор
3. Проф. д-р Милена Станева Станева, дм

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в библиотеката на Национална Спортна Академия “Васил Левски”, Студентски град, София.

# Съдържание

Използвани съкращения.....	4
Увод.....	5
Работна хипотеза.....	7
Цел и задачи на изследването.....	8
Контингент на изследването.....	9
Организация и методи на изследването.....	14
Методика на приложените методи за лечение на вторичен лимфедем.....	16
Методика на мануалния лимфен дренаж.....	17
Поставяне на многопластови превръзки.....	18
Грижа за кожата.....	19
Резултати и анализ.....	20
Резултати от определяне на обиколките на крайниците чрез сантиметрия.....	20
Резултати от определянето на обемите на крайниците.....	23
Резултати от анкетното проучване за качеството на живот.....	30
Влияние на характеристиките на лимфедема върху ефективността на приложените методи.....	36
Изводи и препоръки.....	38
Приноси.....	39
Научни публикации във връзка с дисертационния труд.....	40

## Използвани съкращения

АО	- абсолютен обем
ЕГ	- експериментална група
ИО	- излишък обем
ИО %	- относителен излишък обем на оточната ръка
КГ	- контролна група
КДТ	- комплексна деконгестивна терапия
ПАО	- промяна на абсолютния обем на оточния крайник
ПАО %	- относителна промяна на абсолютния обем на оточния крайник
ПИО %	- относителна промяна в излишъка обем на оточната ръка
РМЖ	- рак на млечната жлеза
ISL	- International Society of Lymphology (Международно дружество по лимфология)

## Увод

Лимфедемът е хронично заболяване, характеризиращо се с повишено събиране на лимфна течност в тялото, причиняващо оток, тежест, дискомфорт, намален обхват на движение, повтарящи се кожни инфекции. Тези ефекти влияят неблагоприятно върху качеството на живот. Лимфедемът намалява способността на индивидите да извършват самостоятелно основните ежедневни дейности. Към намалената работоспособност на болните се добавят и увеличените им разходи на за здравеопазване, което често пъти е сериозна финансова тежест за техните семейства. Пациентите възприемат състоянието си като стигма от обществото и членовете на техните семейства. Това може да доведе до безпокойство и да има неблагоприятни последици за психичното здраве.

Вторичният лимфедем е често усложнение при лечението на рак на гърдата. Честотата на разпространението му се приема, че е приблизително 30%, но докладваните нива варират значително между 2% и 83%. Лимфедемът може да се появи веднага или години след това лечение, въпреки че повечето случаи се случват през първите 18 месеца. Липсата на единни критерии и техники за измерване на лимфедема, както и в определенията за това какво представлява лимфедема, допринасят за несъответствията в диапазона на разпространение, открит в съвременната научна литература.

Понастоящем ракът на млечната жлеза (РМЖ) е едно от най-често срещаните злокачествени заболявания при жените в световен мащаб. В същото време през последните десетилетия смъртността от рак на гърдата е намаляла, отразявайки напредъка в ранното откриване, както и по-широкото прилагане на ефективни адювантни терапии. Тъй като продължителността на живота се подобрява при пациентки с рак на гърдата, все повече жени ще живеят с възможни странични ефекти от лечението. Следователно, ефективната профилактика и управление на продълженията на лечението като лимфедем, които могат да нарушат функцията и качеството на живот при оцелелите от рак на гърдата, придобиват все по-голямо значение.

Въпреки че честотата на разпространението на лимфедема е относително висока, лечението все още е трудно и продължително.

Неслучайно Националният институт по рака на САЩ определя лимфедема като „един от най-слабо разбраните, относително подценени и най-малко изследвани усложнения на рака или неговото лечение“.

В настоящият труд сме се опитали да изясним възможно ли е да се съкрати интензивната фаза на лечението с комплексна деконгестивна терапия, както и по какъв начин приложеното лечение повлиява качеството на живот на засегнатите пациентки.

## Работна хипотеза

От прегледа на литература става ясно, че вторичният лимфен оток на горния крайник е едно от често срещаните усложнения при жени след операция на РМЖ. Лимфедемът, предизвиква тревожност, депресия, функционални нарушения, повишен риск от повтарящи се инфекции и намаление на качеството на живот на засегнатите жени.

В същото време в достъпната научна литература, съществуват противоречиви становища относно продължителността на прилагане на многопластовите превръзки, които са част от комплексната деконгестивна терапия.

Във връзка с това могат да се оформят два основни научноизследователски въпроси:

1. Дали поставянето на многопластови превръзки два пъти дневно ще доведе до по-добри резултати по отношение на намалението на обема на лимфедема и качеството на живот на жените, в сравнение със стандартното поставянето им еднократно за 24 часа?

2. Кой фактори оказват влияние върху намалението на лимфедема?

Изясняването на тези въпроси би довело до оптимизиране на лечебните срокове и методи на лечение на вторичните лимфни отоци, което е свързано с намаление на разходите за лечение на лимфедем, скъсяване на периода на интензивната фаза на КДТ, по-бързо възстановяване на работоспособността и по-бързо подобряване качеството на живот.

# Цел и задачи на изследването

## Цел

Целта на дисертационния труд е да се съпостави ефективността на две методики на комплексна деконгестивна терапия и да се идентифицират факторите, които влияят на резултатите от лечението на вторичен лимфен оток на горния крайник вследствие операция от рак на млечната жлеза.

## Задачи

За постигането на поставената цел си поставихме следните задачи:

1. Да се разработи експериментална методика на комплексна деконгестивна терапия за интензивната фаза на лечение, базирана на съвременните принципи за третиране на лимфедем и включваща 2-кратно поставяне на многопластови превръзки.
2. Да се съпостави ефективността на стандартната и експерименталната методика на комплексна деконгестивна терапия върху намалението на отока при жени с унилатерален лимфедем след операция от рак на млечната жлеза.
3. Да се съпостави ефективността на двете методики върху качеството на живот при изследваните лица.
4. Да се изследват взаимовръзките между характеристиките на лимфедема и ефективността на приложените методи.
5. Да се изследват взаимовръзките между някои рискови фактори за развитието на лимфедем върху ефективността на приложените методи.

## Контингент на изследването

Подборът на изследваните лица се извърши сред пациентките на болници за лечение на рак на млечната жлеза и асоциации, занимаващи се с рехабилитацията им.

Обекти на изследването бяха жени навършили 18 годишна възраст с унилатерален оток на горния крайник, вследствие претърпяна операция от рак на млечната жлеза.

### 1. Включващи критерии:

- Наличието на лимфедем се приемаше при обем на оточния крайник над 10% по-голям от този на незасегнатия контралатерален крайник или при разлика в обемите между засегнатата и незасегнатата ръка най-малко 200 мл (Lymphoedema Framework, 2006; Brennan M. et al., 1996).

- пациентките да са приключили с лъчетерапията и химиотерапията.

### 2. Изключващи критерии:

Изключващите критерии са наличието на следните заболявания или симптоми:

- метастази;
- еризипел;
- дълбока венозна тромбоза;
- сърдечна недостатъчност;
- хипертонична болест 3 стадий;
- бъбречна недостатъчност;
- пареза;
- съдови нарушения.

Общо в изследователската работа бяха включени 37 пациентки на възраст от 37 до 70 години с лимфедем на горния крайник, отговарящи на гореописаните критерии. Те бяха разпределени чрез непреднамерен подбор в две групи - контролна и експериментална група. От тях отпаднаха четири пациентки по лични причини и невъзможност да участват пълноценно в прилаганата програма и изследванията. В края на проучването общият брой на изследваните

лица беше 33, разпределени както следва - контролна група (n=16) и експериментална група (n=17).

Разпределението и характеристиката на контингента на изследването в зависимост от възрастта, хистологичен тип и патоанатомичен стадий на тумора, вид оперативно лечение, аксиларна лимфна дисекция и стадиране, давност на операцията, давност на отока, засегнатата ръка с лимфедем, степен и тежест на лимфедема са представени на таблици 1, 2, 3, 4, 5 и фигури 1, 2, 3 и 4.

**Таблица 1.** Разпределение на изследвания контингент по възраст

	Средна възраст (години)±SD	37-50 год.	51-60 год.	61-65 год.	66-70 год.
<b>Контролна група (n=16)</b>	60.56 ±9.89	4	1	5	6
<b>Експериментална група (n=17)</b>	56.47±9.64	4	7	2	4

SD – стандартно отклонение

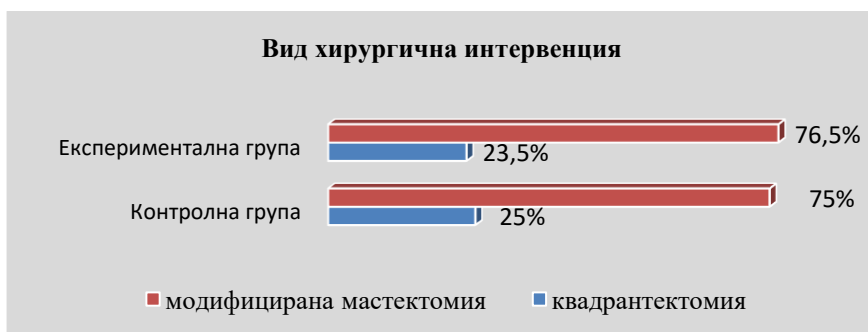
В контролната група средната възраст беше 60.6 (SD=±9.9) години, като минималната стойност беше 37 години, а максималната беше 70 години. При експерименталната група средната възраст беше 56.5 (SD=±9.6), като минималната беше 38 години, а максималната - 70 години.

**Таблица 2.** Хистологичен тип на тумора

Характеристика на тумора/ Група	Вид тумор/хистологичен тип			
	Инвазивен дуктален карцином	Инвазивен дуктално-лобуларен	Инвазивен лобуларен	Инфилтративен тубуларен
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Контролна (n=16)</b>	12 (75%)	1 (6.3%)	3 (18.8%)	0
<b>Експериментална (n=17)</b>	15 (88.2%)	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)
<b>Общо n=33</b>	81.8%	3.0%	12.1%	3.0%

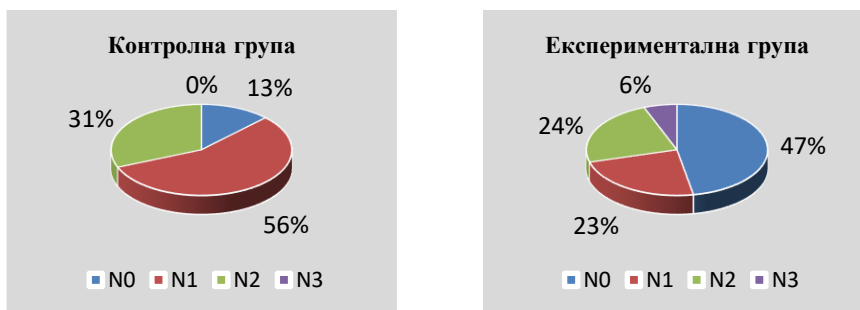
По разделение на хистологичен тип на тумора и в двете групи се наблюдаваха близки средни стойности, като общо за двете групи инвазивен дуктален карцином беше наблюдаван при 81.8% от изследваните лица (табл. 2).

Оперативното лечение и при двете групи включваше органосъхраняваща операция, както и модифицирана мастектомия. Разпределението по оперативни интервенции е представено на фигура 1.



**Фигура 1.** Вид оперативно лечение

Аксиларна лимфна дисекция беше извършена на всичките 33 пациентки, независимо от стадия на обхванатите от метастази лимфни възли (фигура 2). На всички пациентки са били приложени лъче- и химиотерапия.

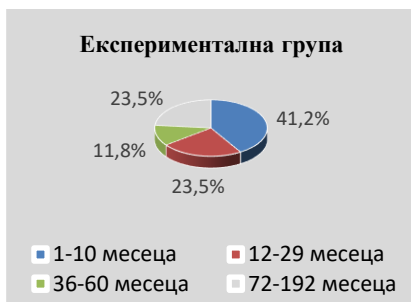
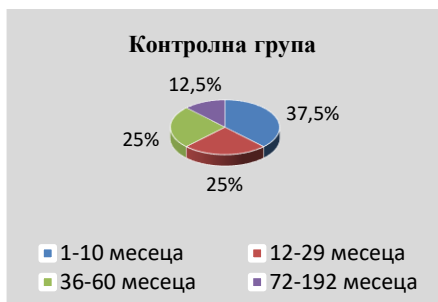


**Фигура 2.** Стадиране на лимфни възли при контролна и експериментална групи

При сравнителния анализ на средната давност на отока беше намерена разлика между контролната и експерименталната групи, докато при средната давност на операцията стойността беше почти идентична около 71 месеца (табл. 3, фигура 3).

**Таблица 3.** Разпределение на контингента по давност на отока (месеци) и период за развитие на лимфедем (месеци)

	Давност след операция	Давност на отока	Период за развитие на лимфедем
<b>Контролна група (n=16)</b>	71.6±65.4	28.9±25.195	42.7±55.53
<b>Експериментална група (n=17)</b>	71.1±78.5	53.7±68.435	17.5±15.73



**Фигура 3.** Разпределение на давността на отока по месеци при контролна и експериментална групи



**Фигура 4.** Характеристика на контингента на изследването – ръка с лимфедем при контролна и експериментална групи

Разпределението на лимфедема по доминантна и недоминантна ръка и при двете групи беше приблизително еднакъв брой, което отговаряше средно на 50% от случаите (фигура 4).

При всички лица от контролната група лимфедемът беше във 2 стадий според скалата на International Society of Lymphology 2016, а при експерименталната един случай беше в 3-ти стадий (5.9%), а останалите – във 2-ри стадий.

Разликата между двете групи по отношение на тежестта на лимфедема беше значителна. При контролната група разпределението беше 56.3% с клинично среден обем оток и 37.5% с голям оток. При експерименталната група 70.6% са с клинично голям обем оток (табл. 5).

**Таблица 4.** Скала на Lymphoedema Framework 2006

		Степен лимфедем спрямо здравата ръка		
		< 20% лек оток	> 20 < 40% умерен оток	> 40% тежък оток
<b>Контролна група (n=16)</b>	n	1	12	3
	%	6.3	75	18.8
<b>Експериментална група (n=17)</b>	n	3	6	8
	%	17.6	35.3	47.1

**Таблица 5.** Тежест на лимфедема в милилитри

		Тежест на лимфедема		
		Клинично малък обем оток (> 300 < 500 мл)	Клинично среден обем оток (> 500 < 800 мл)	Клинично голям обем оток (> 800 мл)
<b>Контролна група (n=16)</b>	n	1	9	6
	%	6.3	56.3	37.5
<b>Експериментална група (n=17)</b>	n	2	3	12
	%	11.8	17.6	70.6

# Организация и методи на изследване

Изследването се проведе през периода 2013-2017 година в три бази:

- Национална Спортна Академия „Васил Левски”
- МБАЛ Люлин
- „Комплексен онкологичен център - Шумен“ ЕООД

## Методи на изследвания

За целите на проучването са проследени следните методи:

### 1. Изследване големината на отока

Оценката на големината на отока се извършваше чрез измерване на обиколките на крайниците и чрез определянето на обема им.

### 2. Волюметрично изследване на крайниците

Въз основа на измерените обиколки се изчисляваха следните показатели:

- *Обем на засегнатата и незасегнатата ръка* - изчисляваше се въз основа на обиколката на съответния сегмент по формулата за обем на пресечен конус. Обемът на отделните сегменти се сумираше, за да се изчисли общия обем на ръката.

- *Абсолютен обем (АО)* – обемът на лимфедематозния крайник.

- *Излишък обем (ИО)* – изчисляваше се като от обема на засегнатия горен крайник се извади обемът на незасегнатия горен крайник.

- *Относителен излишък обем на оточната ръка (ИО%)* – изчисляваше се като разлика между обемите на здравата и оточната ръка

- *Относителна промяна в излишъка обем на оточната ръка (ПИО%)* -  $ПИО\% = ((V_1 - V_2) / V_1) * 100$ , където  $V_1$  е излишък обем на лимфедема в началото, преди започване на процедурите, а  $V_2$  е излишъкът обем на лимфедема в края на лечението.

*Промяна на абсолютния обем на оточния крайник (ПАО)* - изчисляваше се по следната формула:

ПАО =  $V_1 - V_2$ , където  $V_1$  – първоначален абсолютен обем,  $V_2$  – абсолютен обем в края на лечението

- *Относителна промяна на абсолютният обем на оточния крайник (ПАО%)* - изчисляваше се по следната формула:

ПАО% =  $((V_1 - V_2) / V_1) * 100$ , където  $V_1$  – обем на лимфедема в началото,  $V_2$  – обем на лимфедема в края на лечението.

### **3. Изследване на качеството на живот**

За определяне нивото на качеството на живот беше използвана анкета LYMQOL ARM (Keeley V. et al., 2010).

### **4. Стадии, степен и тежест на лимфедема (или характеристики на лимфедема)**

За определяне на стadiите на лимфедема беше използвана скалата на International Society of Lymphology (2016).

За определяне степента на лимфедема беше използвана скалата на Lymphoedema Framework (2006).

Тежестта на отока беше определена чрез разликите в обемите между засегнатия крайник и незасегнатия крайник (Launois R. et al., 2002).

### **5. Заснемане на ръцете и обработка на снимките**

Този метод се използваше за нагледно илюстриране на ефекта от приложението на лечение.

### **6. Математико-статистически методи**

Статистическата обработка на резултатите от изследванията беше извършена чрез компютърен програмен продукт SPSS 21. Използвани бяха следните статистически методи:

- Дескриптивен анализ за определяне на средностатистическата стойност (mean) и стандартното отклонение (SD) на изследваните показатели.

- Т- тест на Student за зависими извадки за сравнение на средните стойности на изследваните показатели преди и след проведеното лечение.

- Стандартизирана средна разлика (големина на ефекта, Effect size) чрез определяне на Hedge's g критерия с 95% доверителен интервал (95%CI) за количествено определяне на големината на разликата между двете групи изследвани лица.

- Дисперсионен анализ – (2x2 Mixed ANOVA) с последващ пост-хок анализ на Бонферони за сравнение на ефективността на двете методики по отношение на изследваните количествени показатели.

- Множествен регресионен анализ за изследване на факторите, които оказват влияние върху резултатите от проведеното лечение.

За всички статистически процедури беше избрано равнище на значимост  $\alpha = 0,05$ .

## **Методика на приложените методи за лечение на вторичен лимфедем**

**Целта** на методите за лечение на вторичен лимфедем на горния крайник, вследствие операция от рак на млечната жлеза беше постигане на намаление обема на лимфедема и подобряване на качеството на живот на засегнатите пациентки.

За постигане на тази цел оформихме следните задачи:

1. Подобряване на лимфообращението и оточността на засегнатия крайник.

2. Повишаване на функционалните възможности.

3. Намаляване на симптомите, свързани с лимфедема изтръпване, болка, тежест, умора на засегнатия крайник.

Всяка пациентка беше проследявана и отокът беше измерван ежедневно.

На пациентките от експерименталната група беше приложена методика на комплексна деконгестивна терапия, която включваше мануален лимфен дренаж два пъти дневно, два пъти дневно поставяне на многопластови превръзки и грижа за кожата. Многопластовите превръзки на експерименталната група се сменяха след четири часа въздействие, след което се правеше мануален лимфен дренаж, прилагаше се грижа за кожата и се поставяха нови

многопластови превръзки, които да останат около 20 часа. Диапазонът от време, който обхващаше цялата методика приложена на експерименталната група беше 24 часа. На пациентките от контролната група беше приложена стандартна методика с времетраене 24 часа, която включваше поставяне на многопластови превръзки веднъж дневно, мануален лимфен дренаж и грижа за кожата се извършваха непосредствено преди поставянето на многопластовата превръзка веднъж дневно. Целият курс на лечение на лимфедема за всяка пациентка беше с продължителност от 10 дни, като 9 от тях включваха грижа за кожата, мануален лимфен дренаж и многопластови превръзки, а последният десети ден включваше грижа за кожата, мануален лимфен дренаж, даване на насоки за взимане на компресивен ръкав и обучение за поддържащата фаза на комплексната деконгестивна терапия.

## **Методика на мануалния лимфен дренаж**

Приложен беше метода на A. Leduc, който се състоеше от три техники (Leduc A., 1983):

- A. Дренаж на лимфните възли
- B. Техника за придвижване на лимфата
- B. Техника за резорбция на отока

Дренажът на лимфните възли се извършваше чрез леки притискания, избутващи лимфата към еферентните колектори.

Техниката на придвижване на лимфата се изпълняваше върху предполагаемата траектория на повърхностните лимфни колектори. Ние използвахме “Flush” техниката на придвижване, описана от Belgrado JP. et al. (2016). “Flush” техниката се изпълняваше с латералната част на палеца и медиалната страна на показалеца, тези два пръста образуват “отворен пръстен”, в който беше поместен оточният горен крайник. Ръката на терапевта се движеше от мястото, от което е необходимо да се придвижи лимфата към проксимално, прилагайки перпендикулярни и тангенциални сили върху лимфадематозния крайник (<https://www.lympho.eu/web/fr/recherche/resultats-de-recherche/48-videos/135-flush-maneuver-fgml-d-efficiency>).

Техниката на резорбция на отока се изпълняваше изключително върху отока чрез тампониращи като попивателна преса движения. Изпълнението на всяко движение беше с продължителност +/- 2 секунди. Техниката на тампониране се извършваше с помощта на дланта и пръстите на ръката на терапевта. Началото на техниката започваше от дисталната част на лимфната мрежа, а посоката беше към проксималната ѝ част. По време на „тампонирането“ ръката на терапевта упражняваше лек перпендикулярен и тангенциален натиск, разтягайки кожата на пациента (Moraine JJ & JP. Belgrado, 2010).

### **Поставяне на многопластовни превръзки**

Многопластовите превръзки целят редуциране на отока чрез намаляване на капилярната филтрация, увеличаване на лимфния ток, изместване на течностите към некомпресираните области и омекотяване на фибросклерозиралите тъкани.

Те се прилагаха според следните принципи:

А. Компресията се постигаше чрез грацията на налягането като най-високо налягане се осъществяваше в дисталния край на лимфедематозната ръка, а най-ниско налягане в проксималния ѝ край. Този градиент на компресията се постигаше чрез:

- прилагане на повече слоеве от бинтове, като намотките на тези бинтове се припокриваха през малко разстояние в дисталната част на ръката и отивайки проксимално слоевете се намаляваха, а разстоянието на намотките се увеличаваше.

- използване на бинтове с различен размер (6 см и 8 см).

Б. За ефективна и безопасна компресия превръзката следваше принципите на закона на Laplace. Налягането под превръзката беше право пропорционално на тензията на бинтовете, но обратно пропорционално на радиуса на кривината на частта, върху която беше приложена.

Бинтовете, които се прилагаха бяха слабоеластични, като по този начин постигахме съпротивление на превръзката, което да произведе достатъчно налягане, за да противодейства на хидростатичното налягане на венозната система.

Под слабоеластичните бинтове беше поставен латексов мус. При поставянето му се внимаваше той да не оказва тензия. Намотките, които се правеха припокриваха наполовина предходните (Leduc O. et al., 1998).

Най-вътрешният слой на превръзката беше памучен ръкав, който обхващаше цялата повърхност на превръзката и защитаваше кожата от пряк контакт с поставения латексов мус.

### **Грижа за кожата**

Грижата за кожата се извършваше чрез поставянето на памучния ръкав, измиване и подсушаване на оточния крайник след сваляне на многопластовата превръзка. През топлите месеци с оглед на засиленото потоотделяне по време на дренажа се използваше пудра, за да не се нарани кожата на пациентките.

## Резултати и анализ

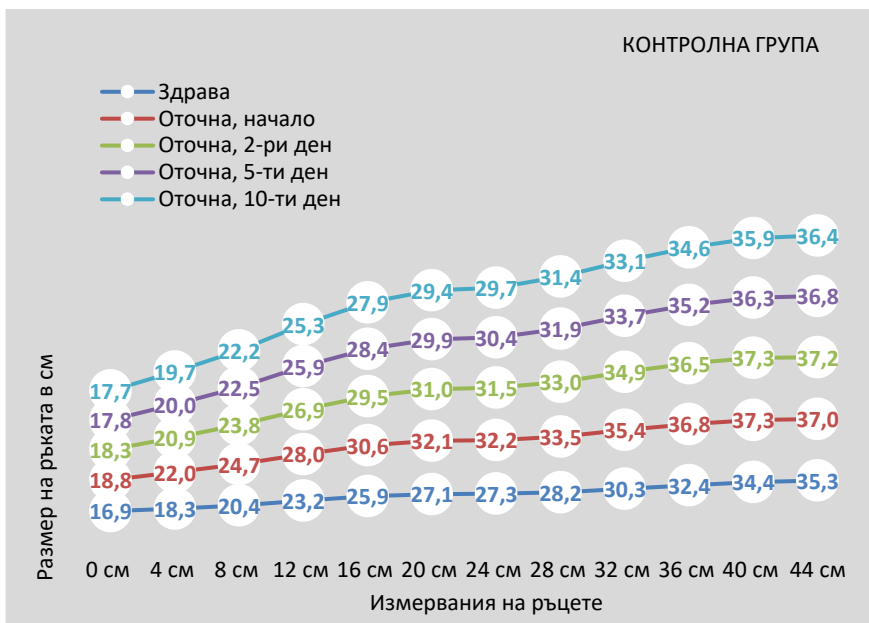
### Резултати от определяне на обиколките на крайниците чрез сантиметрия

Методиките на лечение на лимфедем целят намаляване на обема на отока.

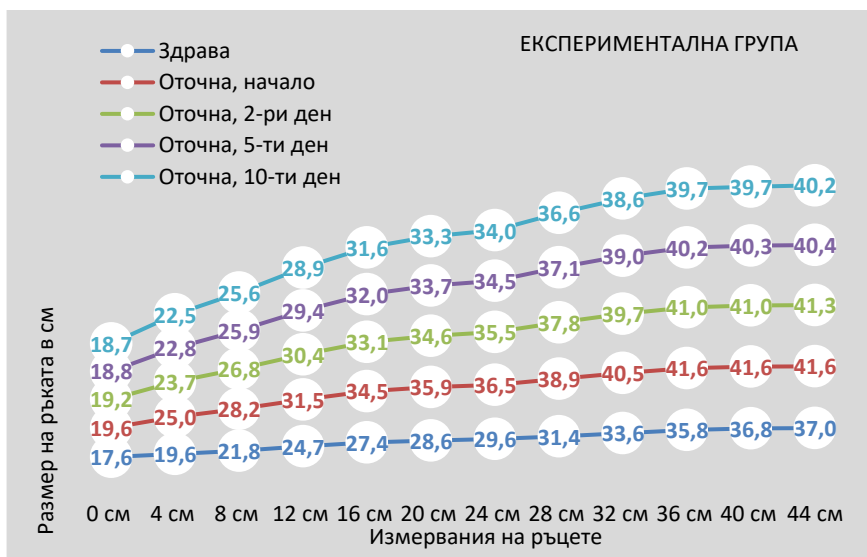
Най-достъпният метод е снемането на обиколки. Резултатите от обиколките се използват както за изчисляване на обема на отделни сегменти, така и за изчисляване обема на целия крайник.

Този метод позволява да се наблюдава динамиката при промяната на отока много детайлно. Това от своя страна позволява, ако е необходимо навременна корекция при поставяне на следващата многопластова превръзка.

На фигури 5 и 6 графично са демонстрирани промените, които настъпват във времето, в средните стойности на обиколките на засегната ръка при контролната и експерименталната група.



Фигура 5. Графика на промяната на отока при контролна група



Фигура 6. Графика на промяната на отока при експериментална група

В резултат на приложената терапия средната обиколка на засегнатата ръка на лицата от контролната и експерименталната групи се подобряваше статистически значимо на всяко ниво. Общото намаление на обиколката на лимфедематозната ръка беше по-изразено при изследваните лица от експерименталната в сравнение с контролната група на ниво маркери 4, 8, 12, 16, 20, 28, 36, 40, 44, а съответно на ниво маркери 0, 24, 32 намалението на обиколката беше по-изразено при контролната група. Анализът на данните за междугруповите различия не показваше статистически значими разлики между двете изследвани групи по отношение на степента на намаление на отока (табл. 6)  $p > 0.5$ . Данните се потвърждават и от ниския размер на ефекта (табл. 6). Единствено при маркера, поставен на 44-тия сантиметър, се наблюдаваше междугрупово различие  $F(2.56; 43.60) = 2.97$ ,  $p = 0.049$ , но големината на ефекта оставаше незначителна  $\eta^2 = 0.149$ .

**Таблица 6.** Резултати от дисперсионния анализ и ефект на взаимодействие на промяната на сантиметрите по време на лечението

	Сравнение във времето			Сравнение време - група			Междугрупово сравнение		
	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
Обиколка 0 см	45.83	0.000	0.597	0.40	0.599	0.013	3.12	0.087	0.091
Обиколка 4 см	63.57	0.000	0.672	0.11	0.796	0.003	5.25	0.029	0.145
Обиколка 8 см	63.83	0.000	0.673	0.46	0.546	0.015	5.92	0.021	0.160
Обиколка 12 см	72.61	0.000	0.701	0.06	0.853	0.002	6.39	0.017	0.171
Обиколка 16 см	75.13	0.000	0.708	0.23	0.698	0.007	7.40	0.011	0.193
Обиколка 20 см	65.02	0.000	0.677	0.16	0.754	0.005	8.49	0.007	0.215
Обиколка 24 см	73.29	0.000	0.703	0.36	0.608	0.011	10.34	0.003	0.250
Обиколка 28 см	52.40	0.000	0.628	0.87	0.399	0.027	11.14	0.002	0.264
Обиколка 32 см	56.19	0.000	0.644	1.19	0.302	0.037	8.86	0.006	0.222
Обиколка 36 см	62.01	0.000	0.667	1.37	0.259	0.042	7.50	0.010	0.195
Обиколка 40 см	34.63	0.000	0.544	1.23	0.298	0.041	5.48	0.026	0.159
Обиколка 44 см	15.62	0.000	0.479	2.97	0.049	0.149	4.69	0.045	0.216

Post-hoc анализът на Bonferroni показва, че намалението на обема на оточната ръка е статистически значимо ( $p < 0.001$ ), не само за целия 10 дневен период на проследяване, но и за всеки един от периодите на проследяване (табл. 6). Единствено на нулевият сантиметър постигнатото намаление между пети ден и десети ден не беше статистически значимо 0.136,  $p = 0.092$ ,  $SE = 0.053$ ,  $CI = -0.285, 0.013$ ,

както намалението между първи и втори ден на маркера 40-ти сантиметър 0.297,  $p=0.271$ ,  $SE=0.142$ ,  $CI=-0.700, 0.105$  и съответно намалението между втори и първи ден (намаление=0.082,  $p=1.000$ ,  $SE=0.172$ ,  $CI=-0.594, 0.431$ ) и десети и пети ден (намаление=0.305,  $p=0.340$ ,  $SE=0.149$ ,  $CI=-0.750, 0.140$ ) на маркера 44-ти сантиметър. Посочените маркери са и с най-малка разлика по отношение на подобрението за посочения период спрямо останалите маркери. Но за целия период на лечение постигнатото намаление на нулевия маркер, 40-ти и 44-тия са статистически значими.

## **Резултати от определянето на обемите на крайниците**

### **1. Проследяване динамиката в обема на лимфедема при експерименталната група**

Данните за промените в обема на оточната ръка на експерименталната група са обработени с дисперсионен анализ за зависими извадки за множествени сравнения - repeated measures на факторен модел ANOVA, съответните стойности са проследени преди лечението, на 4 час от лечение, на 2 ден (след 24 часа лечение), след 28 часа лечение, на 3 ден (48 часа лечение), след 52 часа, на 4 ден (72 часа лечение), на 76 часа, на 5 ден (96 часа) от лечението, след 100 часа лечение и след края му.

Резултатите от проведения статистически анализ сочат, че в резултат на проведеното лечение се наблюдава значително намаление на обема на оточната ръка в рамките на лечението и след неговия край  $F(1.159, 18.551)=29.272$  и  $p<0.001$ . Установен беше размер на ефекта (Effect size)  $\eta^2=0.647$ , който се оценява като среден до голям (табл. 7).

За периода на изследването общото намаление на обема при експерименталната група е 522.7 мл (табл. 8). През първите 5 дни се постига най-голямо намаление на обема, в сравнение с останалите дни от десетдневното лечение (табл. 8). Тенденцията за най-голямо намаление беше през първия ден от лечението, след което постепенно се отбелязваше по-малък спад на обема. От друга страна

най-голяма разлика установихме след приложението на първата превръзка, която е на 4 час. Това би могло да се обясни с наличието на повече течна съставка на лимфедема, която след първата многопластова превръзка е намалена.

**Таблица 7.** Обем на оточната ръка на експериментална група

		(mean±SD)	F	P(F)	η <sup>2</sup>
Преди лечението	<b>1</b>	4186.8±936.2	29.27	0.000	0.65
1 ден 1-ва превръзка (след 4 часа)	<b>2</b>	4053.4±908.5			
2 ден от лечението (след 24 часа)	<b>3</b>	3956.8±870.3			
2 ден от лечението 1-ва превръзка	<b>4</b>	3926.6±854.1			
3 ден от лечението (mean±SD)	<b>5</b>	3863.2±840.8			
3 ден от лечението 1-ва превръзка	<b>6</b>	3850.02±827.8			
4 ден от лечението (mean±SD)	<b>7</b>	3809.10±811.4			
4 ден от лечението 1-ва превръзка	<b>8</b>	3800.15±803.0			
5 ден от леч. (mean±SD)	<b>9</b>	3765.56±784.8			
5 ден от леч. 1-ва превръзка	<b>10</b>	3763.85±784.6			
След лечението (mean±SD)	<b>11</b>	3664.05±768.1			

mean – средна стойност, SD – стандартно отклонение, F – критерий, p – статистическа значимост, η<sup>2</sup> – големина на ефекта

**Таблица 8.** Намаление на обема на лимфедема по дни

Статистически показател/ Ден	Средна разлика (d)	Стандартна грешка (SE)	95% CI
<b>2-1</b>	-133.37***	24.18	-184.62, -82.12
<b>3-2</b>	-96.57***	21.08	-141.26, -51.88
<b>4-3</b>	-30.26**	8.65	-48.59, -11.93
<b>5-4</b>	-63.36***	12.60	-90.06, -36.65
<b>6-5</b>	-13.18*	5.42	-24.67, -1.69
<b>7-6</b>	-40.92***	10.36	-62.90, -18.96
<b>8-7</b>	-8.95*	3.82	-17.04, -0.87
<b>9-8</b>	-34.59**	10.72	-57.33, -11.86
<b>10-9</b>	-1.71	0.99	-3.82, 0.40
<b>11-10</b>	-99.80***	21.48	-145.34, -54.26
<b>11-1</b>	-522.71***	92.50	-718.79, -326.62

## 2. Проследяване на динамиката на обема на лимфедема при контролната и експерименталната група

Данните от проведения статистически анализ сочат, че в резултат на проведеното лечение се наблюдава сигнификантно намаление на обема на оточната ръка в рамките и след края на лечението  $F(1.1, 35.1)=71.43$  и  $p<0.001$  и при двете изследвани групи.

**Таблица 9.** Намаление на обема на лимфедема през дните на лечение за контролна група (КГ) и експериментална група (ЕГ)

		Общо (n=33)	Контролна група (n=16)	Експеримен- тална група (n=17)
Преди лечението	1	3762.8±966.4	3312.4±798.5	4186.7±936.2
2 ден от лечението	2	3573.4±894.0	3167.1±744.7	3956.8±870.3
5 ден от лечението	3	3363.9±829.7	2937.09±659.15	3765.56±784.8
След лечението	4	3268.0±806.9	2847.3±627.1	3664.1±768.1
Средна разлика	(2-1)	-187.60*	-145.25***	-229.94***
Станд. грешка (SE)	(2-1)	23.33	23.92	39.24
95% CI	(2-1)	-253.3; -121.8	-196.2; -94.3	-313.1; -146.8
Средна разлика	(3-2)	-210.6*	-230.05***	-191.26***
Станд. грешка (SE)	(3-2)	27.9	41.19	37.74
95% CI	(3-2)	-289.2; -132.1	-317.84; -142.26	-271.3; -111.3
Средна. разлика	(4-3)	-95.7*	-89.83***	-101.51***
Станд. грешка (SE)	(4-3)	13.97	16.76	22.02
95% CI	(4-3)	-135.0; -56.3	-125.55; -54.12	-148.2; -54.8
Средна разлика	(4-1)	-493.9*	-465.13***	-522.71***
Станд. грешка (SE)	(4-1)	56.4	62.2	92.5
95% CI	(4-1)	-653.0; -334.9	-597.7; -332.6	-718.8; -326.6

\* $\alpha=0.05$ , \*\* $\alpha=0.01$ , \*\*\*  $\alpha=0.001$

Размерът на ефекта (Effect size)  $\eta^2=0.697$  се оценява като среден до голям. В резултат на приложената терапия средният обем на засегнатата ръка на лицата от контролната група се подобрява статистически значимо от 3312.394 мл на 2847.3 мл ( $SE=62.2$ ),  $p<0.001$ , а на тези от експерименталната група от 4186.75 мл на 3664.05 мл ( $SE=92.49785$ ),  $p<0.001$  (табл. 9). Въпреки че общото намаление на обема на лимфедематозната ръка е по-изразено при пациентите от експерименталната в сравнение с контролната група, анализът на данните за междугруповите различия не показва статистически значими разлики между двете изследвани групи по отношение на степента на намаление на отока  $F(1.1, 35.1)=0.46$ ,  $p=0.5$ . Данните се потвърждават и от ниският размер на ефекта  $\eta^2=0.015$  (табл. 10).

Post-hoc анализът на Bonferroni сочи, че намалението на обема на оточната ръка е статистически значимо ( $p<0.001$ ), не само за целия 10 дневен период на проследяване, но и за всеки един от периодите на проследяване (табл. 10).

**Таблица 10.** Резултати от дисперсионния анализ и ефект на взаимодействие на промяната на обема на оточната ръка (мл) по време на лечението

Сравнение във времето			Сравнение време - група			Междугрупово сравнение		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
71.43	0.000	0.697	0.457	0.527	0.015	9.500	0.004	0.235

*F – критерий, p – статистическа значимост,  $\eta^2$  – големина на ефекта*

### 3. Излишък обем

Данните за промените в излишъка обем на лимфедематозния крайник, бяха обработени чрез смесен факторен модел на ANOVA, Стойностите бяха проследени на 2 ден, на 5 ден от лечението и след края му.

Резултатите от проведения статистически анализ сочат, че в резултат на проведеното лечение се наблюдава значително намаление на излишъка обем на оточната ръка в рамките и след края

на лечението  $F(1.132, 35.089)=71.43$  и  $p<0.001$  и при двете изследвани групи.

Установен беше размер на ефекта (Effect size)  $\eta^2=0.697$ , който се определя като среден до голям. В резултат на приложената терапия средният излишък обем на засегната ръка на лицата от контролната група се подобрява статистически значимо от 826.37 мл на 361.23 мл ( $SE=62.188$ ),  $p<0.001$ , а на тези от експерименталната група от 1370.24 мл на 847.54 мл ( $SE=92.49785$ ),  $p<0.001$  (табл. 11).

**Таблица 11.** Намаление на излишъка обем през дните на лечение при контролна група и експериментална група

		Общо (n=33)	Контролна група (n=16)	Експеримен- тална група (n=17)
Преди лечението	<b>1</b>	1106.6±659.5	826.4±325.6	1370.2±786.1
2 ден от лечението	<b>2</b>	917.7±571.1	681.1±289.1	1140.3±682.2
5 ден от лечението	<b>3</b>	707.6±487.9	451.1±196.7	949.1±558.6
След лечението	<b>4</b>	611.8±452.8	361.2±166.0	847.5±512.3
Средна разлика	<b>(2-1)</b>	-187.6*	-145.3***	-229.9***
Станд. грешка (SE)	<b>(2-1)</b>	23.3	23.9	39.2
95% CI	<b>(2-1)</b>	-253.3: -121.8	-196.2: -94.3	-313.1: -146.8
Средна разлика	<b>(3-2)</b>	-210.6*	-230.1***	-191.3
Станд. грешка (SE)	<b>(3-2)</b>	27.9	41.2	37.7
95% CI	<b>(3-2)</b>	-289.2: -132.1	-317.8: -142.3	-271.3: -111.3
Средна разлика	<b>(4-3)</b>	-95.7*	-89.8***	-101.5***
Станд. грешка	<b>(4-3)</b>	14.0	16.8	22.0
95% CI	<b>(4-3)</b>	-135.0: -56.3	-125.6: -54.1	-148.2: -54.8
Средна разлика	<b>(4-1)</b>	-493.9*	-465.1***	-522.7***
Станд. грешка (SE)	<b>(4-1)</b>	56.4	62.2	92.5
95% CI	<b>(4-1)</b>	-653.0: -334.9	-597.7: -332.6	-718.8: -326.6

теап – средна стойност, SD – стандартно отклонение, \* $\alpha=0.05$ , \*\* $\alpha=0.01$ , \*\*\* $\alpha=0.001$

Post-hoc анализът на Bonferroni показва, че намалението на обема на оточната ръка е статистически значимо ( $p < 0.001$ ), не само за целия 10 дневен период на проследяване, но и за всеки един от периодите на проследяване (табл. 12).

**Таблица 12.** Резултати от дисперсионния анализ за ефект на взаимодействие на промяната на излишъка обем (мл) по време на лечението

Сравнение във времето			Сравнение време-група			Междугрупово сравнение		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
71.43	0.000	0.697	0.457	0.527	0.015	8.925	0.005	0.224

*F – критерий, p – статистическа значимост,  $\eta^2$  – големина на ефекта*

#### 4. Промяна на абсолютния обем

Данните за промените в абсолютния обем на лимфедематозния крайник, които са проследени на 2 ден, на 5 ден от лечението и след края му, бяха обработени чрез смесен факторен модел на ANOVA, включващ едновременно определяне на междугруповите разлики в средните стойности и анализ на разликите при проследяване във времето.

Статистическият анализ на данните сочи, че в резултат на проведеното лечение се наблюдава сигнификантно увеличение на промяната на абсолютния обем на оточната ръка в рамките и след края на лечението  $F(1.119, 34.678) = 61.565$  и  $p < 0.001$  и при двете изследвани групи. Установен беше размер на ефекта (Effect size)  $\eta^2 = 0.665$ , който се определя като среден до голям. В резултат на приложената терапия средната стойност на промяната на абсолютния обем на засегнатата ръка на лицата от контролната група се увеличава статистически значимо от 145.3 мл на 465.1 мл ( $SE = 49.84$ ),  $p < 0.001$ , а на тези от експерименталната група от 229.9 мл на 522.7 мл ( $SE = 56.11$ ),  $p < 0.001$  (табл. 13).

Post-hoc анализът на Bonferroni показва, че увеличението на промяната на абсолютния обем на оточната ръка е статистически значимо ( $p < 0.001$ ), не само за целия 10 дневен период на проследяване, но и за всеки един от периодите на проследяване (табл. 14).

Таблица 13. Промяна на абсолютния обем при контролна група и експериментална група

		Общо (n=33)	Контролна група (n=16)	Експеримен- тална група (n=17)
Преди лечението	<b>1</b>	188.9±138.7	145.3±95.7	229.9±161.8
2 ден от лечението	<b>2</b>	398.9±258.1	375.30±207.8	421.2±302.7
5 ден от лечението	<b>3</b>	494.8±320.3	465.1±248.8	522.7±381.4
След лечението	<b>4</b>	210.7*	230.1**	191.3**
Средна разлика	<b>(2-1)</b>	27.9	41.2	37.7
Станд. грешка (SE)	<b>(2-1)</b>	140.1-281.2	142.3-317.8	111.3 - 271.3
95% CI	<b>(2-1)</b>	95.7*	89.8**	101.5**
Средна разлика	<b>(3-2)</b>	13.96	16.8	22.0
Станд. грешка (SE)	<b>(3-2)</b>	60.3 - 131.0	54.1 - 125.6	54.8 - 148.2
95% CI	<b>(3-2)</b>	306.3*	319.9**	292.8**
Средна разлика	<b>(4-3)</b>	37.7	49.8	56.1
Станд. грешка	<b>(4-3)</b>	210.9 - 401.7	213.7-426.1	173.8 - 411.7
95% CI	<b>(4-3)</b>	188.9±138.7	145.3±95.7	229.9±161.8
Средна разлика	<b>(4-1)</b>	398.9±258.1	375.30±207.8	421.2±302.7
Станд. грешка (SE)	<b>(4-1)</b>	494.8±320.3	465.1±248.8	522.7±381.4
95% CI	<b>(4-1)</b>	210.7*	230.1**	191.3**

теап – средна стойност, SD – стандартно отклонение, \* $\alpha=0.05$ , \*\*  $\alpha=0.01$ .

Таблица 14. Резултати от дисперсионния анализ и ефект на взаимодействие на промяната на абсолютния обем (мл) по време на лечението

Сравнение във времето			Сравнение време-група			Междугрупово сравнение		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
61,57	,000	0.665	0.248	0.648	0.008	0.590	0.448	0.019

F – критерий, p – статистическа значимост,  $\eta^2$  – големина на ефекта

## 5. Промяна в обема на отока

Относителната промяна в абсолютния обем представлява показател, който дава информация за процентното намаление на лимфедема в резултат на приложеното лечение. Сравнението на относителното намаление на отока при двете изследвани групи във времето беше извършено чрез ХИ-квадрат тест на Пирсън ( $p < 0.05$ ). От табл. 15 се вижда, че на втория ден от започването на лечението лимфедема се намалява с 4.29% при контролната група и с 5.42% - при експерименталната група, като разликата от 1.13% между двете групи е несигнификантна. На петия ден намалението отока с 10.93% за контролната група и с 9.67% - за експерименталната, като отново не се установяват статистически значими разлики. Сумарно за целия период на лечението отокът на засегнатата ръка спада при контролната група с 13.56%, а при експерименталната – с 11.99% ( $p > 0.05$ ). Резултатите за този показател показват липса на различия между контролната и експерименталната група по отношение на процентното намаление на обема на оточната ръка.

**Таблица 15.** Динамика на относителната промяна в абсолютния обем на контролна група и експериментална група

	Контролна група	Експериментална група	Средна разлика	Sig.	95% CI
На 2-ри ден	4,29 %	5,42 %	1,13%	0,88	-20.8% до 2.4%
На 5-ти ден	10,93 %	9,67 %	1,26%	0,91	- 22.3% до 25.6%
След лечението	13,56 %	11,99 %	1,57%	0,89	-23.0% до 6.8%

## Резултати от анкетното проучване за качеството на живот

Качеството на живот може да повлияе хода на лечението и обратно изходът от лечението може да даде отражение върху качеството на живот на пациентите. Според Световната здравна

организация (СЗО) „качеството на живот“ се определя като възприемането от отделните индивиди на положението им в живота в контекста на културата и ценностната система, както и във връзка с техните цели, очаквания, стандарти и проблеми. Следователно, терминът "качество на живот" представлява мултидисциплинарна концепция, която обхваща и други области, главно физически, психологически и социални (Alliot-Launois F., 2003; WHOQOL, 2013).

Общото удовлетворение от живота на жените с лимфедем на ръката, възприятията за тяхното здравословно състояние и способността да участват в ежедневни дейности са компоненти на въпросника, който беше използван - LYMQOL ARM.

Въз основа на въпросите в анкетата бяха обективизирани промените в подskalите на LYMQOL ARM „Функция“, „Външен вид“, „Симптоми“ и „Емоции/настроение“ преди и след лечението при пациенти с вторичен лимфедем след операция на РМЖ от контролната и експерименталната група (табл. 16).

Таблица 16. Оценката на отделните подскали от анкетата за качество на живот преди и след лечението

Показател		Преди лечението (mean±SD)	След лечението (mean±SD)	Средна разлика	p (2- tailed)	Cohen's d	p	Hadges g
1 Функция	КГ	1.97±0.70	1.50±0.63	0.463	0.006*	-0.82	0.99	0.003
	ЕГ	1.91±0.67	1.44±0.48	0.465	0.001*	-1.141		
	P (2-tailed)	0.811	0.764					
2 Външен вид	КГ	2.32±0.69	1.74±0.50	0.581	0.001*	-1.119	0.83	-0.072
	ЕГ	2.56±0.95	2.02±0.80	0.541	0.001*	-1.025		
	P (2-tailed)	0.404	0.230					
3 Симптоми	КГ	2.15±0.67	1.49±0.59	0.656	0.000*	-1.45	0.96	-0.017
	ЕГ	2.08±0.76	1.43±0.43	0.647	0.000*	-1.337		
	P (2-tailed)	0.789	0.746					
4 Емоции/ настроение	КГ	1.71±0.79	1.48±0.63	0.229	0.104	-0.446	0.44	0.266
	ЕГ	1.87±0.68	1.52±0.41	0.353	0.001*	-1.329		
	P (2-tailed)	0.526	0.827					

\* $p < 0.05$ , Cohen's d и Hadges g – показател за размер на ефекта от въздействието за зависими и независими извадки.

Както се вижда от таблицата, преди началото на проведеното лечение не са налице значими различия между контролната и експерименталната група в оценките за 4-те скали от въпросника за качество на живот.

По отношение на първата подскала, а именно „Функция“ и при двете групи се отбелязва сигнификантно подобрене в сравнение с изходните данни ( $p_{\text{КГ}}=0.006$ ,  $p_{\text{ЕГ}}=0.001$ ). Размерът на ефекта се оценява като значителен (Cohen's  $d_{\text{КГ}}=-0.82$ , Cohen's  $d_{\text{ЕГ}}=-1.141$ ).

Установихме, че експерименталното лечение не води до по-значима промяна в сравнение със стандартното лечение по отношение на подскалата „Функция“, след като съпоставихме промяната, настъпила след лечението при контролната и експерименталната група ( $p=0.993$ ). Този резултат се потвърждава и от стойността на размера на ефекта, който е нищожен (Hedges  $g=0.003$ ) (табл. 16).

Промените, настъпили в резултат на лечението в другите две подскали – „Външен вид“ и „Симптоми“ също са статистически значими ( $p<0.05$ ) за двете групи. Отново се наблюдава сигнификантно подобрене и при двете групи. Големината на ефекта за контролната група при подскалите „Външен вид“ и „Симптоми“ е значителен (Cohen's  $d=-1.119$ , Cohen's  $d=-1.45$ ), както и при експерименталната група (Cohen's  $d=-1.025$ , Cohen's  $d=-1.337$ ) (табл. 16).

При подскалата „Емоции/настроение“ приложената методика на експерименталната група оказва благоприятен ефект като се отчита сигнификантно подобрене ( $p=0.001$ ), което е потвърдено от големината на ефекта, която е значителна (Cohen's  $d=-1.329$ ). При контролната група не се наблюдават сигнификантни промени в средните стойности на тази подскала (табл. 16).

Резултатите от субективната оценка за качеството на живот при контролната група показва статистически значимо подобрене, като след лечението настъпилото подобрене е с 1.25, при значителна големина на ефекта (Cohen's  $d=0.938$ ). Сигнификантно подобрене с 1.06 отчитаме и при експерименталната група с голям ефект (Cohen's  $d=0.857$ ).

Големината на ефекта при междугруповото сравнение на промяната на средните стойности при всички подскали както и при субективното оценяване на качеството на живот показва, че няма разлика в ефекта от приложените две методики.

### **Влияние на някои фактори върху подскалите от качеството на живот**

За да изясним връзката между някои от обективните показатели, характеризиращи пациентките с лимфедем на горния крайник след операция от рак на млечната жлеза с резултатите от анкетата за качеството на живот използвахме множествен линеен регресионен анализ. Като зависими променливи бяха включени оценките за отделните подскали на въпросника LYMQOL ARM, получени от двете изследвани групи преди и след лечението (табл.17).

Анализът на резултатите от подскалата „външен вид“ показват, че разликата между двете ръце е статистически значим фактор за определянето и ( $Beta=0.599$ ,  $p=0.001$ ).

Другите два изследвани показателя – „възраст“ ( $Beta=-0.095$ , n.s.) и „обем на оточната ръка“ ( $Beta=-0.013$ , n.s.) не са статистически значими предиктори на тази подскала. С включените в множественият регресионен модел 3 показателя могат да се обяснят 34.7% от вариациите във подскалата „външен вид“  $F(3, 62)=10.971$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.347$ .

Независимите променливи „разлика между двете ръце“ и „обем на оточната ръка“ са значими фактори, които определят както подскалата „симптоми“ ( $Beta_{\text{РАЗЛИКА МЕЖДУ 2-ТЕ РЪЦЕ}}=0.678$ ,  $p_{\text{РАЗЛИКА МЕЖДУ 2-ТЕ РЪЦЕ}}=0.001$ ;  $Beta_{\text{ОБЕМ ОТОЧНА РЪКА}}=-0.418$ ,  $p_{\text{ОБЕМ ОТОЧНА РЪКА}}=0.030$ ), така и подскалата „емоции/настроение“ ( $Beta_{\text{РАЗЛИКА МЕЖДУ 2-ТЕ РЪЦЕ}}=0.767$ ,  $p_{\text{РАЗЛИКА МЕЖДУ 2-ТЕ РЪЦЕ}}=0.000$ ;  $Beta_{\text{ОБЕМ ОТОЧНА РЪКА}}=-0.567$ ,  $p_{\text{ОБЕМ ОТОЧНА РЪКА}}=0.003$ ). Възрастта не е статически значим предиктор нито за подскалата „симптоми“ ( $Beta=0.033$ , n.s.), нито за подскалата „емоции/настроение“ ( $Beta=0.070$ , n.s.). С включените в множественият регресионен модел три показателя в подскалата „симптоми“ могат да се обяснят 18.8% от вариациите  $F(3, 62)=4.785$ ,

$p=0.005$ ,  $R^2=0.188$ , а при подскарлата „емоции/настроение“ - 22.5% от вариациите ( $F(3, 62)=5.989$ ,  $p=0.001$ ,  $R^2=0.225$ ).

**Таблица 17.** Резултати от множествения регресионен анализ на подскарлите от въпросника за качество на живот и независимите променливи - възраст, обем на оточната ръка и разлика в обемите на двете ръце

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Долна граница	Горна граница
Функционални аспекти (R=0.35; R <sup>2</sup> adj=0.08; Sig=0.043)					
Възраст	-0.003	-0.049	0.688	-0.020	0.013
Обем на оточната ръка	0.000	-0.319	0.109	-0.001	0.000
Разлика в обемите на 2-те ръце	0.001	0.534	0.008	0.000	0.001
Външен вид (R=0.59; R <sup>2</sup> adj=0.31; Sig=0.000)					
Възраст	-0.008	-0.095	0.37	-0.025	0.009
Обем на оточната ръка	-1.17E-5	-0.013	0.94	0.000	0.000
Разлика в обемите на 2-те ръце	0.001	0.599	0.001	0.000	0.001
Симптоми (R=0.43; R <sup>2</sup> adj=0.15; Sig=0.005)					
Възраст	0.002	0.03	0.779	-0.014	0.019
Обем на оточната ръка	0.000	-0.42	0.03	-0.001	0.000
Разлика в обемите на 2-те ръце	0.001	0.68	0.001	0.000	0.001
Емоции/настроение (R=0.47; R <sup>2</sup> adj=0.19; Sig=0.001)					
Възраст	0.005	0.07	0.54	-0.010	0.020
Обем на оточната ръка	0.000	-0.567	0.003	-0.001	0.000
Разлика в обемите на 2-те ръце	0.001	0.767	0.000	0.000	0.001

С цел да изследваме взаимовръзката и да се опитаме да прогнозираме стойностите на подскарлите от независимите променливи - ръка с лимфедем, степен лимфедем, стадий лимфедем и тежест лимфедем, използвахме множествен линеен регресионен анализ, като зависимите и независимите променливи са със

стойностите преди и след лечението. Резултатите са представени на таблица 18.

**Таблица 18.** Резултати от регресионния анализ между зависимите променливи – подskalите от въпросника за качество на живот и независимите променливи - ръка с лимфедем, степен лимфедем, стадий лимфедем и тежест лимфедем

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Долна граница	Горна граница
Функционални аспекти (R=0.623; R <sup>2</sup> =0.389; R <sup>2</sup> adj=0.349; Sig=0.000)					
Ръка с лимфедем	-0.483	-0.371	0.001	-0.745	-0.220
% лимфедем спрямо здрава ръка	0.461	0.541	0.003	0.166	0.757
Стадий лимфедем	0.213	0.089	0.459	-0.359	0.785
Тежест лимфедем	-0.075	-0.132	0.493	-0.291	0.142
Външен вид (R=0.604; R <sup>2</sup> =0.365; R <sup>2</sup> adj=0.323; Sig=0.000)					
Ръка с лимфедем	-0.085	-0.053	0.608	-0.414	0.244
% лимфедем спрямо здрава ръка	0.444	0.424	0.019	0.074	0.813
Стадий лимфедем	-0.037	-0.013	0.917	-0.753	0.678
Тежест лимфедем	0.145	0.208	0.289	-0.126	0.416
Симптоми (R=0.616; R <sup>2</sup> =0.380; R <sup>2</sup> adj=0.339; Sig=0.005)					
Ръка с лимфедем	-0.365	-0.265	0.012	-0.645	-0.085
% лимфедем спрямо здрава ръка	0.515	0.571	0.002	0.201	0.830
Стадий лимфедем	-0.082	-0.032	0.789	-0.692	0.528
Тежест лимфедем	-0.015	-0.024	0.900	-0.246	0.216
Емоции/настроение (R=0.514; R <sup>2</sup> =0.264; R <sup>2</sup> adj=0.216; Sig=0.001)					
Ръка с лимфедем	-0.214	-0.167	0.137	-0.498	0.070
% лимфедем спрямо здрава ръка	0.433	0.515	0.009	0.113	0.752
Стадий лимфедем	-0.334	-0.142	0.285	-0.952	0.285
Тежест лимфедем	-0.006	-0.010	0.962	-0.240	0.229

Анализът на резултатите показва, че скалата степен на лимфедем е статистически значим фактор за определяне на четирите подскали.

Ръката с лимфедем е определящ фактор само за подskalите „функция“ и „симптоми“. Останалите две независими променливи – стадий лимфедем и тежест лимфедем не са предиктори на нито една от подskalите от качество на живот.

Като цяло, с включените в множественият регресионен модел 4 показатели могат да се обяснят 39.8% от вариациите в подskalата „функция“  $F(4, 61)=9.699$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.398$ , 36.5% от вариациите в подskalата „външен вид“  $F(4, 61)=8.750$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.365$ , 38% от вариациите в подskalата „симптоми“  $F(4, 61)=9.350$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.380$  и 26.4% от вариациите в подskalата „емоции/настроение“  $F(4, 61)=5.464$ ,  $p=0.001$ ,  $R^2=0.264$ .

## **Влияние на характеристиките на лимфедема върху промяната на обема**

Извършен беше множествен регресионен анализ за изследване на факторите, които оказват влияние върху резултатите от проведеното лечение.

За целта използвахме регресионен модел, включващ като зависима променлива промяната в обема на оточната ръка след края на лечението (мл), а като независими - възрастта на изследваните лица (год.), давността на отока (месеци), степента на лимфедем (%), тежестта на отока (мл) и първоначалния обем на оточната ръка (мл).

Анализът на резултатите показва, че давността на отока ( $Beta=-0.018$ ,  $p=0.04$ ), степента на отока ( $Beta=0.43$ ,  $p=0.03$ ) и първоначалния обем на оточната ръка ( $Beta=0.496$ ,  $p=0.006$ ) са статистически значими фактори за подобрението на обема на отока в резултат на лечението. Другите два изследвани показателя, а именно възрастта ( $Beta=-0.018$ , n.s.) и тежестта на отока ( $Beta=0.059$ , n.s.) не са статистически значими предиктори на промяната в обема на оточната ръка (табл. 19).

**Таблица 19.** Фактори влияещи подобренieto на обема на отока

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Долна граница	Горна граница
(Constant)	-603.19		0.107	-1344.77	138.40
Възраст (год.)	-0.58	-0.02	0.894	-9.53	8.40
Давност на отока (месеци)	-1.90	-0.31	0.040*	-3.70	-.096
Степен лимфедем (%)	210.57	0.43	0.026*	27.06	394.08
Тежест на отока (ml)	28.47	0.06	0.769	-168.04	224.98
Обем оточна ръка – начало (ml)	0.16	0.50	0.006*	.052	.28

## Влияние на характеристиките на лимфедема върху промяната на качеството на живот

Извършихме множествен регресионен анализ за изследване на факторите, които оказват влияние върху резултатите от качеството на живот. За целта използвахме като зависима променлива промяната в подskalите – функция, външен вид, симптоми и емоции, както и субективното усещане за качество на живот, а като независими - възрастта на изследваните лица (год.), давността на отока (месеци), степента на лимфедем (%), тежестта на отока (мл) и първоначалния обем на оточната ръка (мл).

В нашето изследване не намерихме фактори, които да влияят върху резултатите от субективното усещане на качеството на живот ( $F(5, 27)=1.19$ ,  $p=0.341$ ,  $R^2=0.18$ ), както и върху резултатите на 4-те подскали от въпросника за качество на живот (функция  $F(5, 27)=1.01$ ,  $p=0.431$ ,  $R^2=0.16$ ; емоции  $F(5, 27)=1.54$ ,  $p=0.211$ ,  $R^2=0.22$ ; симптоми  $F(5, 27)=1.66$ ,  $p=0.178$ ,  $R^2=0.24$ ; външен вид  $F(5, 27)=1.43$ ,  $p=0.247$ ,  $R^2=0.21$ ).

## ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

Анализът на получените резултати от проведеното изследване ни позволява да направим следните изводи:

1. Разработената и приложена методика на комплексна деконгестивна терапия при жени с лимфедем на ръката след лечение на рак на млечната жлеза има положителен ефект върху намалението на отока.

2. Комплексната деконгестивна терапия значимо и положително повишава качеството на живот на пациентките с лимфедем на ръката, като подобрява субективното усещане за физическо и психическо благополучие.

3. Прилагането на многопластови превръзки два пъти дневно е целесъобразно през първия ден от започване на лечението на лимфедем с комплексна деконгестивна терапия.

4. Анализът на резултатите ни дава основание да твърдим, че намалението на лимфедема е в зависимост от давността на отока, степента на отока и първоначалния обем на оточната ръка.

Въз основа на проведеното проучване и получените резултати могат да се направят следните препоръки:

1. Да се провежда скринингово изследване на жените след лечение на РМЖ и да се въведе регистър с цел превенция от лимфедема.

2. Важно е да се помисли за въвеждане на система на образование на пациентките след лечение на РМЖ, която ще предостави информация за правилните модели на здравно поведение за превенция и профилактика от лимфедем.

3. Превантивно прилагане на КДТ за лица с висок риск.

## Приноси

1. За първи път в България е проведено проучване върху намаление на периферен лимфедем на ръката след операция от рак на млечната жлеза чрез нова методика за комплексна деконгестивна терапия, която включва поставяне на многопластови превръзки два пъти дневно.

2. Извършен е сравнителен анализ върху ефективността на конвенционалната и експерименталната методика върху обема на оточната ръка и качеството на живот на пациентите, с което се допринася за оптимизиране лечението на лимфедема.

3. Изяснено е влиянието на някои фактори върху ефективността на приложените методики за лечение на вторичен лимфедем.

## Научни публикации във връзка с дисертационния труд

1. Кръстева В., Димитрова Д., Людмилова И. Лечение на лимфедем при пациентки след операция от рак на млечната жлеза. Спорт & наука. 2016; 1:92-98

2. Кръстева В. Лечение на периферен лимфедем чрез комплексна деконгестивна терапия. Медицина и спорт. 2017; 1-2:30-33

3. Кръстева В. Оценка качества жизни пациентов с лимфедемой руки после проведенного лечения мануальным лимфатическим дренажем и многослойными повязками. Лечебная физическая культура: достижения и перспективы развития. Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 2017, pp 103-107, ISBN 978-5-905760-75-4

4. Павлова К., Кръстева В. (2013), Конкретни рехабилитационни цели и очаквани резултати спрямо състоянието на пациента и давността на операцията, в Програма „Виктория“ Програма за комплексна рехабилитация на жени след хирургия и последващо лечение на рак на гърдата, Павлова К. (ред), Университетско издателство „П. Хилендарски“, София, pp. 37-43, ISBN 978-954-423-828-5

**NATIONAL SPORTS ACADEMY "VASSIL LEVSKI"**  
**KINESITHERAPY AND REHABILITATION DEPARTMENT**



**Velina Krasteva**

**Secondary lymphedema treatment through multilayer  
bandages**

**Dissertation thesis**

for award of educational and scientific degree

"Doctor"

Sofia, 2021

**NATIONAL SPORTS ACADEMY "VASSIL LEVSKI"**  
**KINESITHERAPY AND REHABILITATION DEPARTMENT**

**Velina Krasteva**

**Secondary lymphedema treatment through multilayer  
bandages**

**Dissertation thesis**

for award of educational and scientific degree  
"Doctor"

Supervisor:

Prof. Diana Dimitrova, M.D., Ph.D.

Reviewed by:

Prof. Daniela Lubenova, Ph.D.

Prof. Milena Staneva, M.D., Ph.D.

Sofia, 2021

The dissertation contains 154 pages, illustrated with 21 tables, 18 figures and 5 appendices. The bibliography includes 236 literature sources, of which 16 in Cyrillic, 217 in Latin and 3 websites.

The official defense of the dissertation will take place on February 24, 2021, 2.00 pm in Hall 502 of the National Sports Academy "Vassil Levski", Gurguliat Str., Sofia, at a meeting of the scientific jury in the following composition:

Internal members:

1. Prof. Daniela Todorova Lubenova, Ph.D.
2. Assoc. Prof. Kristin Lyudmilova Grigorova-Petrova, Ph.D.

External members:

1. Prof. Maria Vasileva Toteva, M.D., D.M.Sc.
2. Assoc. Prof. Mariela Radoslavova Filipova, Ph.D.
3. Prof. Milena Staneva Staneva, M.D., Ph.D.

The materials on the defense are available to those interested in the library of the National Sports Academy "Vassil Levski", Studentski grad, Sofia.

# Content

Abbreviations used.....	4
Introduction.....	5
Working hypothesis.....	7
Purpose and tasks of the research.....	8
Research contingent.....	9
Organization and methods of the research.....	14
Methodology of the applied methods for treatment of secondary lymphedema .....	16
Methodology of manual lymphatic drainage.....	17
Applying multilayer bandages .....	18
Skin care.....	19
Results and analysis.....	20
Results of determining the circumference of the limbs by centimetry .....	20
Results from the determination of limb volumes.....	23
Results of the quality of life survey.....	30
Influence of the characteristics of lymphedema on the effectiveness of the applied methods.....	36
Conclusions and recommendations.....	38
Contributions.....	39
Scientific publications in connection with the dissertation.....	40

## **Abbreviations used**

AV	- Absolute volume
BC	- Breast cancer
CAV	- Change in the absolute volume of the affected limb
CAV %	- Relative change in the absolute volume of the affected limb
CDT	- Complex decongestant therapy
CEV %	- Relative change in excess volume of the affected arm
CG	- Control group
EG	- Experimental group
EV	- Excess volume
EV %	- Relative excess volume of the affected arm
ISL	- International Society of Lymphology

# Introduction

Lymphedema is a chronic disease characterized by increased collection of lymph fluid in the body, causing swelling, heaviness, discomfort, decreased range of motion, recurrent skin infections. These effects adversely affect the quality of life. Lymphedema reduces the ability of individuals to perform basic daily activities on their own. To the reduced working capacity of the patients are added their increased health care costs, which is often a serious financial burden for their families. Patients perceive their condition as a stigma from society and their family members. This can lead to anxiety and have adverse effects on mental health.

Secondary lymphedema is a common complication in the treatment of breast cancer. The prevalence is estimated to be approximately 30%, but reported levels vary significantly between 2% and 83%. Lymphedema can occur immediately or years after treatment, although most cases occur within the first 18 months. The lack of uniform criteria and techniques for measuring lymphedema, as well as in the definitions of what constitutes lymphedema, contribute to the discrepancies in the range of prevalence found in the modern scientific literature.

Breast cancer (BC) is currently one of the most common malignancies in women worldwide. At the same time, breast cancer mortality has declined in recent decades, reflecting advances in early detection as well as the wider use of effective adjuvant therapies. As life expectancy improves in breast cancer patients, more and more women will live with possible side effects from treatment. Therefore, effective prevention and management of treatment extensions such as lymphedema, which may impair the function and quality of life of breast cancer survivors, is becoming increasingly important. Although the incidence of lymphedema is relatively high, treatment is still difficult and lengthy.

It is no coincidence that the US National Cancer Institute defines lymphedema as "one of the least understood, relatively underestimated, and least studied complications of cancer or its treatment."

In the present dissertation we have tried to clarify whether it is possible to shorten the intensive phase of treatment with complex decongestant therapy, as well as how the applied treatment affects the quality of life of the affected patients.

## **Working hypothesis**

A review of the literature shows that secondary lymphedema of the upper limb is one of the most common complications in women after BC surgery. Lymphedema causes anxiety, depression, functional disorders, increased risk of recurrent infections and reduced quality of life in affected women.

At the same time, in the available scientific literature, there are conflicting opinions about the duration of application of multilayer bandages, which are part of the complex decongestant therapy.

In this connection, two main research questions can be raised:

1. Will the application of multi-layered bandages twice a day lead to better results in terms of reducing the volume of lymphedema and the quality of life of women compared to the standard application of them once in 24 hours?

2. Which factors influence the reduction of lymphedema?

Clarification of these issues would lead to optimization of treatment periods and methods of treatment of secondary lymphedema, which is associated with a reduction in the cost of treatment of lymphedema, shortening the period of the intensive phase of CDT, faster recovery and more rapidly improving quality of life.

# **Purpose and tasks of the research**

## **Purpose**

The aim of the dissertation is to compare the effectiveness of two methods of complex decongestant therapy and to identify the factors that affect the results of treatment of secondary lymphedema of the upper limb due to breast cancer surgery.

## **Tasks**

In order to achieve the set goal, we set ourselves the following tasks:

1. To develop an experimental methodology of complex decongestant therapy for the intensive phase of treatment, based on modern principles for the treatment of lymphedema and including 2-fold application of multilayer bandages.
2. To compare the effectiveness of standard and experimental methods of complex decongestant therapy on the reduction of edema in women with unilateral lymphedema after breast cancer surgery.
3. To compare the effectiveness of two methods on the quality of life of people surveyed.
4. To study the relationships between the characteristics of lymphedema and the effectiveness of the applied methods.
5. To study the relationships between some risk factors for the development of lymphedema on the effectiveness of the applied methods.

## Research contingent

The selection of the respondents was made among patients in hospitals for treatment of breast cancer and associations dealing with their rehabilitation.

The subjects of the research were women over the age of 18 with unilateral edema of the upper limb as a result of breast cancer surgery.

1. Including criteria:

- The presence of lymphedema was considered when the volume of the affected limb was more than 10% greater than that of the unaffected contralateral limb or when the difference in volume between the affected and unaffected arm was at least 200 ml (Lymphoedema Framework, 2006; Brennan M. et al., 1996).

- patients have completed radiation therapy and chemotherapy.

2. Excluding criteria:

The exclusion criteria are the presence of the following diseases or symptoms:

- metastases;
- erysipelas;
- deep vein thrombosis;
- heart failure;
- stage 3 hypertension;
- kidney failure;
- paresis;
- vascular disorders.

A total of 37 patients aged 37 to 70 years with lymphedema of the upper limb meeting the above criteria were included in the research. They were divided by unintentional selection into two groups - control and experimental group. Four patients dropped out of them due to personal reasons and inability to fully participate in the implemented program and research. At the end of the study, the total number of subjects was 33, distributed as follows - control group (n = 16) and experimental group (n = 17).

The distribution and characteristics of the research contingent depending on age, histological type and pathoanatomical stage of the tumor, type of surgical treatment, axillary lymph dissection and staging, duration of surgery, duration of edema, affected arm with lymphedema, degree and severity of lymphedema are presented in Tables 1, 2, 3, 4, 5 and Figures 1, 2, 3 and 4.

**Table 1.** Distribution of the studied contingent by age

	<b>Average age (years)±SD</b>	<b>37-50 years</b>	<b>51-60 years</b>	<b>61-65 years</b>	<b>66-70 years</b>
<b>Control group (n=16)</b>	60.56 ±9.89	4	1	5	6
<b>Experimental group (n=17)</b>	56.47±9.64	4	7	2	4

*SD – standard deviation*

In the control group, the average age was 60.6 (SD=±9.9) years, with a minimum of 37 years and a maximum of 70 years. In the experimental group, the average age was 56.5 (SD=±9.6), with a minimum of 38 years and a maximum of 70 years.

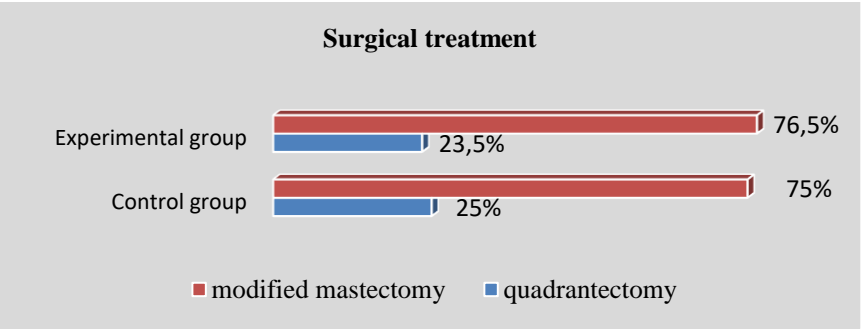
**Table 2.** Histological type of tumor

<b>Characteristics of the tumor / Group</b>	<b>Tumor type / histological type</b>			
	Invasive ductal carcinoma	Invasive ductal-lobular	Invasive lobular	Infiltrative tubular
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Control (n = 16)</b>	12 (75%)	1 (6.3%)	3 (18.8%)	0
<b>Experimental (n=17)</b>	15 (88.2%)	0	1 (5.9%)	1 (5.9%)
<b>Total n=33</b>	81,8%	3,0%	12,1%	3,0%

According to the division of histological type of the tumor, close mean values were observed in both groups, as in total for both groups invasive

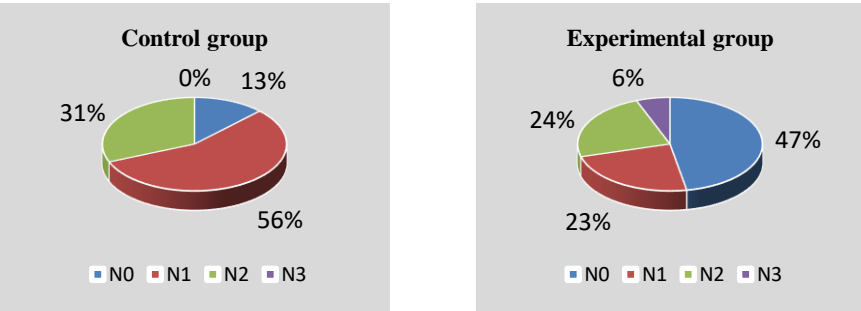
ductal carcinoma was observed in 81.8% of the examined persons (Table 2).

Surgical treatment in both groups included organ-sparing surgery as well as a modified mastectomy. The distribution of operational interventions is presented in Figure 1.



**Figure 1.** Type of surgical treatment

Axillary lymph dissection was performed in all 33 patients, regardless of the stage of the metastatic lymph nodes (Figure 2). All patients received radiation and chemotherapy.

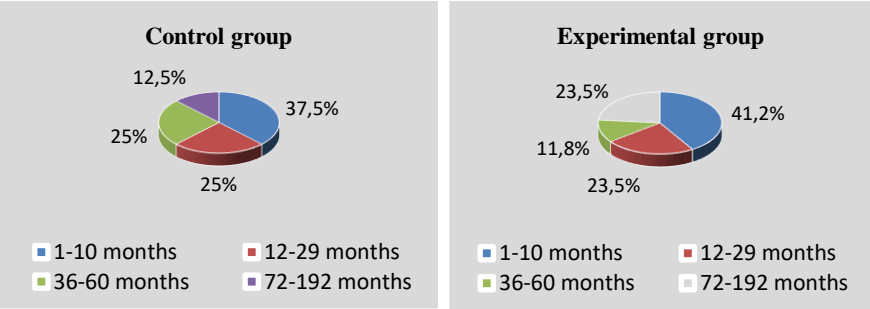


**Figure 2.** Lymph node staging in control and experimental groups

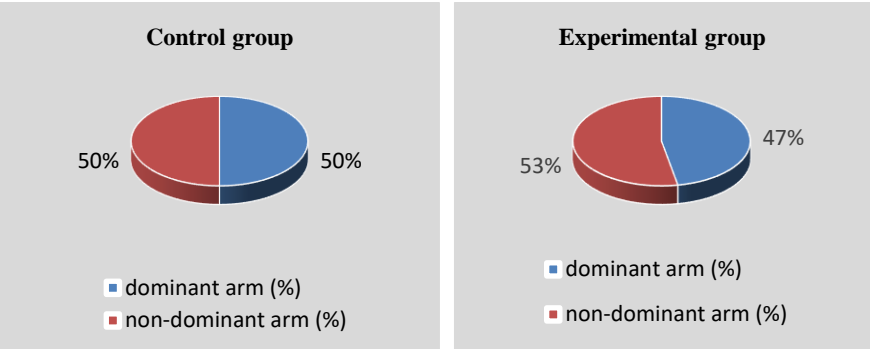
In the comparative analysis of the average duration of edema, a difference was found between the control and experimental groups, while in the average duration of the operation the value was almost identical for about 71 months (Table 3, Figure 3).

**Table 3.** Distribution of the contingent by duration of edema (months) and period for development of lymphedema (months)

	Prescription after surgery	Limitation of edema	Period of development of lymphedema
Control group (n=16)	71.6±65.4	28.9±25.195	42.7±55.53
Experimental group (n=17)	71.1±78.5	53.7±68.435	17.5±15.73



**Figure 3.** Distribution of the duration of edema by months in control and experimental groups



**Figure 4.** Characteristics of the study contingent - arm with lymphedema in control and experimental groups

The distribution of lymphedema by dominant and non-dominant arm in both groups was approximately the same number, corresponding to an average of 50% of cases (Figure 4).

In all subjects in the control group, lymphedema was in stage 2 according to the scale of the International Society of Lymphology 2016, in the experimental one case was in stage 3 (5.9%), and the rest - in stage 2. The difference between the two groups in terms of the severity of lymphedema was significant. In the control group, the distribution was 56.3% with clinically moderate edema and 37.5% with large edema. In the experimental group, 70.6% had a clinically large volume of edema (Table 5).

**Table 4.** Lymphoedema Framework 2006 Scale

		Degree of lymphedema compared to a healthy arm		
		< 20% slight edema	> 20 < 40% moderate edema	> 40% severe edema
<b>Control group (n=16)</b>	n	1	12	3
	%	6.3	75	18.8
<b>Experimental group (n=17)</b>	n	3	6	8
	%	17.6	35.3	47.1

**Table 5.** Severity of lymphedema in milliliters

		Severity of lymphedema		
		Clinically slight volume of edema (> 300 < 500 мл)	Clinically moderate volume of edema (> 500 < 800 мл)	Clinically large volume of edema (> 800 мл)
<b>Control group (n=16)</b>	n	1	9	6
	%	6.3	56.3	37.5
<b>Experimental group (n=17)</b>	n	2	3	12
	%	11.8	17.6	70.6

# Organization and methods of the research

The survey was conducted in the period 2013-2017 in three bases:

- National Sports Academy "Vassil Levski"
- Lyulin Hospital
- "Complex Oncology Center - Shumen" Ltd.

## Research methods

For the purposes of the study, the following methods were followed:

### 1. Examine the size of the edema

The assessment of the size of the edema was performed by measuring the circumferences of the limbs and by determining their volume.

### 2. Volumetric examination of the limbs

Based on the measured circumferences, the following indicators were calculated:

- *Volume of the affected and unaffected arm* - it was calculated on the basis of the circumference of the respective segment according to the formula for the volume of a truncated cone. The volume of the individual segments was summed to calculate the absolute volume of the arm.

- *Absolute volume (AV)* - the volume of the lymphedematous limb.

- *Excess volume (EV)* - was calculated by subtracting the volume of the unaffected upper limb from the volume of the affected upper limb.

- *Relative excess volume of the affected arm (EV%)* – it was calculated as the difference between the volumes of the healthy and the affected arm.

- *Relative change in excess volume of the affected arm (CEV%)* -  $CEV\% = ((V_1 - V_2) / V_1) * 100$ , where  $V_1$  is the excess volume of lymphedema at the beginning before the start of the procedures, and  $V_2$  is the excess volume of lymphedema at the end of the treatment.

*Change in the absolute volume of the affected limb (CTV)* - it was calculated by the following formula:

$CEV = V_1 - V_2$ , where  $V_1$  - initial absolute volume,  $V_2$  - absolute volume at the end of treatment

- *Relative change in the absolute volume of the affected limb (CTV%)*

- it was calculated by the following formula:

$CTV\% = ((V_1 - V_2) / V_1) * 100$ , where  $V_1$  - volume of lymphedema at the beginning,  $V_2$  - volume of lymphedema at the end of treatment.

### **3. Quality of life research**

The LYMQOL ARM survey was used to determine the level of quality of life (Keeley V. et al., 2010).

### **4. Stages, degree and severity of lymphedema (or characteristics of lymphedema)**

The scale of the International Society of Lymphology was used to determine the stages of lymphedema (2016).

The Lymphoedema Framework Scale (2006) was used to determine the extent of lymphedema.

The severity of edema was determined by the volume differences between the affected limb and the unaffected limb (Launois R. et al., 2002).

### **5. Capturing arms and photo processing**

This method was used to illustrate the effect of treatment.

### **6. Mathematical and statistical methods**

The statistical processing of the research results was performed using the computer software product SPSS 21. The following statistical methods were used:

- Descriptive analysis to determine the mean and standard deviation (SD) of the studied indicators.

- T- Student's test for dependent samples for comparison of the average values of the examined indicators before and after the performed treatment.

- Standardized mean difference (Effect size) by determining the Hedge's g criterion with 95% confidence interval (95% CI) to quantify the magnitude of the difference between the two groups of subjects.

- Dispersion analysis - (2x2 Mixed ANOVA) followed by post-hoc analysis of Bonferoni to compare the effectiveness of the two methods in terms of the studied quantitative indicators.

- Multiple regression analysis to examine the factors that affect the results of treatment.

A level of significance was chosen for all statistical procedures  $\alpha=0,05$ .

## **Methodology of the applied methods for treatment of secondary lymphedema**

**The aim** of the methods for the treatment of secondary lymphedema of the upper limb as a result of breast cancer surgery was to reduce the volume of lymphedema and improve the quality of life of the affected patients.

To achieve this goal, we designed the following tasks:

1. Improving lymph circulation and edema of the affected limb.
2. Increasing functionality.
3. Reduction of symptoms associated with lymphedema - tingling, pain, heaviness, fatigue of the affected limb.

Each patient was monitored and edema was measured daily.

The patients in the experimental group were given a method of complex decongestant therapy, which included manual lymphatic drainage twice a day, twice a day application of multilayer bandages and skin care. The multilayer bandages of the experimental group were changed after four hours of exposure, followed by manual lymphatic drainage, skin care, and new multilayer bandages to remain for about 20 hours. The time range that covered the entire methodology applied to the experimental group was 24 hours. Patients in the control group received a standard 24-hour procedure that included once-daily multilayered bandages. Manual lymphatic drainage and skin care were performed immediately before applying the multilayer bandage once a day. The entire course of treatment for lymphedema for each patient lasted 10 days, 9 of which included skin care, manual lymphatic drainage and multilayer bandages. The last tenth

day included skin care, manual lymphatic drainage, guidance on taking a compression sleeve, and training on the maintenance phase of complex decongestant therapy.

## **Methodology of manual lymphatic drainage**

The method of A. Leduc was applied, which consisted of three techniques (Leduc A., 1983):

- A. Lymph node drainage
- B. Lymph movement technique
- C. Edema resorption technique

Lymph node drainage was performed by light pressure, pushing the lymph to the efferent collectors.

The technique of lymph movement was performed on the presumed trajectory of the superficial lymph collectors. We used the "Flush" movement technique described by Belgrado JP. et al. (2016). The "flush" technique was performed with the lateral part of the thumb and the medial side of the index finger, these two fingers forming an "open ring" in which the edematous upper limb was placed. The therapist's hand moved from where it was necessary to move the lymph to the proximal, applying perpendicular and tangential forces to the lymphedematous limb. (<https://www.lympho.eu/web/fr/recherche/resultats-de-recherche/48-videos/135-flush-maneuver-fgmld-efficiency>).

The technique of resorption of the edema was performed exclusively on the edema by tamponing movements like a suction press. The performance of each movement lasted +/- 2 seconds. The tamponing technique was performed with the help of the therapist's palm and fingers. The beginning of the technique started from the distal part of the lymphatic network, and the direction was to its proximal part. During the "tamponade", the therapist's hand exerted a slight perpendicular and tangential pressure, stretching the patient's skin (Moraine JJ & JP. Belgrado, 2010).

## **Applying multilayer bandages**

Multilayer bandages aim to reduce edema by reducing capillary filtration, increasing lymph flow, shifting fluids to uncompressed areas, and softening fibrosclerotic tissues.

They were applied according to the following principles:

A. Compression was achieved by pressure gradation, with the highest pressure at the distal end of the lymphedema arm and the lowest pressure at the proximal end. This compression gradient was achieved by:

- applying more layers of bandages, as the windings of these bandages overlapped over a short distance in the distal part of the arm and going proximally the layers decreased and the distance of the bandages increased.

- use of bandages of different sizes (6 cm and 8 cm).

B. For effective and safe compression, the bandage followed the principles of Laplace's law. The pressure under the bandage was directly proportional to the tension of the bandages, but inversely proportional to the radius of curvature of the part on which it was applied.

The bandages applied were weakly elastic, thus achieving a bandage resistance that produced enough pressure to counteract the hydrostatic pressure of the venous system.

Latex mousse was placed under the weakly elastic bandages. When placing it, care was taken not to exert tension. The windings that were made overlapped the previous ones (Leduc O. et al., 1998).

The innermost layer of the bandage was a cotton sleeve that covered the entire surface of the bandage and protected the skin from direct contact with the applied latex mousse.

## **Skin care**

Skin care was performed by placing a cotton sleeve, washing and drying the affected limb after removing the multilayer bandage. During the warmer months, in order to increase sweating during drainage, powder was used so as not to injure the patients' skin.

## Results and analysis

### Results of determining the circumference of the limbs by centimetry

Lymphedema treatments aim to reduce the volume of the edema.

The most affordable method is circumference measurement. The results are used both to calculate the volume of individual segments and to calculate the volume of the whole limb.

This method allows to monitor the dynamics of the change of edema in great detail. This in turn allows, if necessary, timely correction when applying the next multilayer bandage.

Figures 5 and 6 graphically show the changes that occur over time in the mean values of the circumferences of the affected arm in the control and experimental groups.

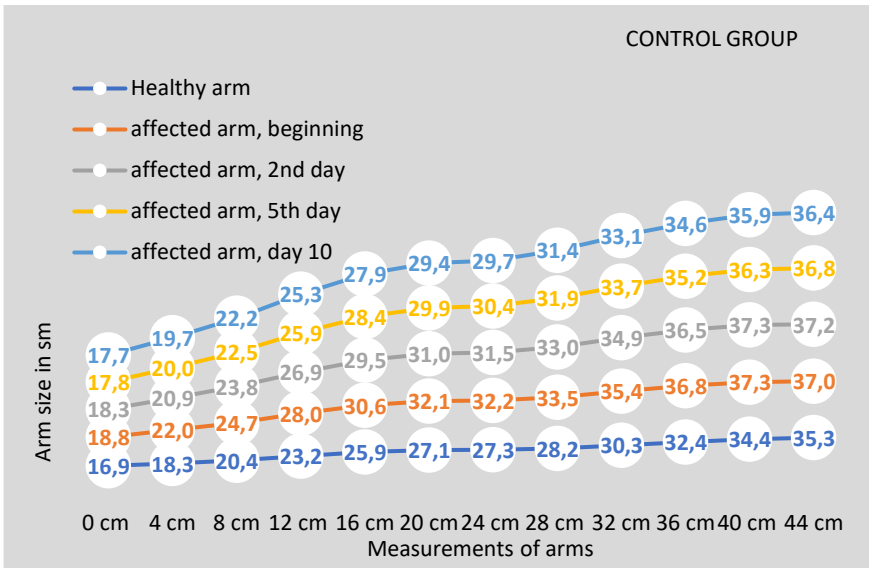


Figure 5. Diagram of the change of edema in Control group

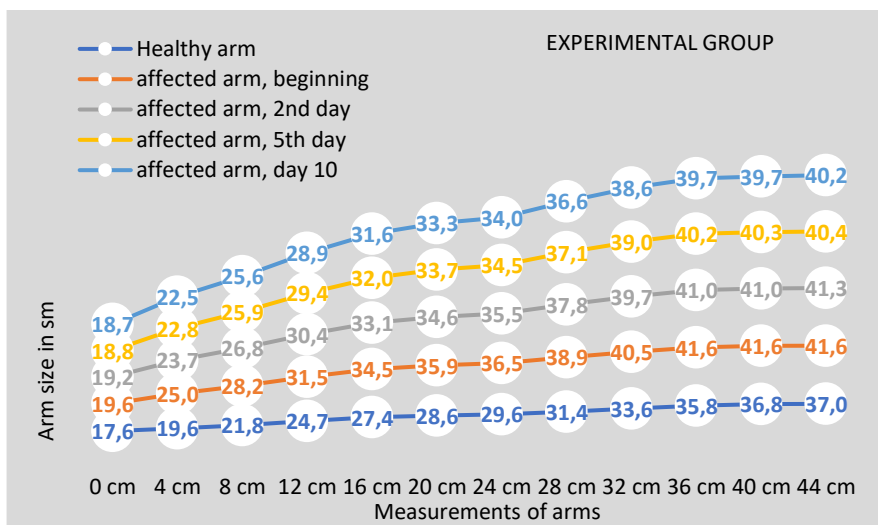


Figure 6. Diagram of the change of edema in Experimental group

As a result of the applied therapy, the average circumference of the affected arm of the subjects from the control and experimental groups improved statistically significantly at each level. The overall decrease in the circumference of the lymphswallen arm was more pronounced in the subjects than in the experimental group compared to the control group at the level of markers 4, 8, 12, 16, 20, 28, 36, 40, 44, respectively at the level of markers 0, 24, 32 the reduction in circumference was more pronounced in the control group. The analysis of the data for the intergroup differences did not show statistically significant differences between the two studied groups in terms of the degree of edema reduction (Table 6)  $p > 0.5$ . The data are also confirmed by the low size of the effect (Table 6). Only with the marker placed on the 44th centimeter, an intergroup difference  $F(2.56; 43.60) = 2.97$ ,  $p = 0.049$  was observed, but the magnitude of the effect remained insignificant  $\eta^2 = 0.149$ .

**Table 6.** Results of the analysis of variance and the effect of the interaction of the change in centimeters during treatment

	Comparison in time			Time-group comparison			Intergroup comparison		
	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
Circumference 0 cm	45.83	0.000	0.597	0.40	0.599	0.013	3.12	0.087	0.091
Circumference 4 cm	63.57	0.000	0.672	0.11	0.796	0.003	5.25	0.029	0.145
Circumference 8 cm	63.83	0.000	0.673	0.46	0.546	0.015	5.92	0.021	0.160
Circumference 12 cm	72.61	0.000	0.701	0.06	0.853	0.002	6.39	0.017	0.171
Circumference 16 cm	75.13	0.000	0.708	0.23	0.698	0.007	7.40	0.011	0.193
Circumference 20 cm	65.02	0.000	0.677	0.16	0.754	0.005	8.49	0.007	0.215
Circumference 24 cm	73.29	0.000	0.703	0.36	0.608	0.011	10.34	0.003	0.250
Circumference 28 cm	52.40	0.000	0.628	0.87	0.399	0.027	11.14	0.002	0.264
Circumference 32 cm	56.19	0.000	0.644	1.19	0.302	0.037	8.86	0.006	0.222
Circumference 36 cm	62.01	0.000	0.667	1.37	0.259	0.042	7.50	0.010	0.195
Circumference 40 cm	34.63	0.000	0.544	1.23	0.298	0.041	5.48	0.026	0.159
Circumference 44 cm	15.62	0.000	0.479	2.97	0.049	0.149	4.69	0.045	0.216

Bonferroni's post-hoc analysis showed that the reduction in edematous volume was statistically significant ( $p < 0.001$ ), not only for the entire 10-day follow-up period, but also for each of the follow-up periods (Table 6). Only on the zero centimeter the reduction achieved between the fifth day and the tenth day was not statistically significant 0.136,  $p = 0.092$ ,  $SE = 0.053$ ,  $CI = -0.285, 0.013$ , as well as the decrease between the first and

second day of the marker 40 centimeter 0.297,  $p=0.271$ ,  $SE=0.142$ ,  $CI=-0.700$ ,  $0.105$  and the decrease between the second and first day (decrease=0.082,  $p=1.000$ ,  $SE=0.172$ ,  $CI=-0.594$ ,  $0.431$ ) and the tenth and fifth day, respectively (decrease=0.305,  $p=0.340$ ,  $SE=0.149$ ,  $CI=-0.750$ ,  $0.140$ ) on the 44th centimeter marker. The indicated markers also have the smallest difference in terms of the improvement for the indicated period compared to the other markers. However, for the entire treatment period, the achieved reduction of the zero marker, 40th and 44th are statistically significant.

## **Results from the determination of limb volumes**

### **1. Monitoring the dynamics in the volume of lymphedema in the experimental group**

Data on changes in the volume of the swollen arm of the experimental group were processed by analysis of variance for dependent samples for multiple comparisons - repeated measures of the ANOVA factor model, the corresponding values were monitored before treatment, 4 hours after treatment, on day 2 (after 24 hours treatment), after 28 hours of treatment, on day 3 (48 hours of treatment), after 52 hours, on day 4 (72 hours of treatment), on 76 hours, on day 5 (96 hours) of treatment, after 100 hours of treatment and after its end.

The results of the statistical analysis show that as a result of the treatment there is a significant decrease in the volume of the swollen arm within the treatment and after its end  $F(1.159, 18.551)=29.272$  and  $p<0.001$ . The Effect size was determined  $\eta^2=0.647$ , which is estimated as medium to large (Table 7).

For the research period, the absolute volume reduction in the experimental group was 522.7 ml (Table 8). During the first 5 days, the largest reduction in volume was achieved compared to the other days of the ten-day treatment (Table 8). The tendency for the greatest decrease was on the first day of treatment, after which there was a gradual decrease in volume. On the other hand, we found the biggest difference after the application of the first bandage, which is 4 hours. This could be explained

by the presence of a more fluid component of lymphedema, which is reduced after the first multilayer bandage.

**Table 7.** Volume of the edematous arm of Experimental group

		(mean±SD)	F	P(F)	η <sup>2</sup>
Before treatment	1	4186.8±936.2	29.27	0.000	0.65
1 day 1st bandage (after 4 hours)	2	4053.4±908.5			
2 days from the treatment (after 24 hours)	3	3956.8±870.3			
Day 2 of treatment 1st bandage	4	3926.6±854.1			
3 days from the treatment (mean ± SD)	5	3863.2±840.8			
Day 3 of treatment 1st bandage	6	3850.02±827.8			
4 days from the treatment (mean ± SD)	7	3809.10±811.4			
Day 4 of treatment 1st bandage	8	3800.15±803.0			
5 day from the treatment (mean ± SD)	9	3765.56±784.8			
5 day of treatment. 1st bandage	10	3763.85±784.6			
After treatment (mean ± SD)	11	3664.05±768.1			

mean – mean value, SD - standard deviation, F - criterion, p - statistical significance, η<sup>2</sup> - effect size

**Table 8.** Decrease in the volume of lymphedema by days

Statistical indicator / Day	Average difference (d)	Standard error (SE)	95% CI
2-1	-133.37***	24.18	-184.62, -82.12
3-2	-96.57***	21.08	-141.26, -51.88
4-3	-30.26**	8.65	-48.59, -11.93
5-4	-63.36***	12.60	-90.06, -36.65
6-5	-13.18*	5.42	-24.67, -1.69
7-6	-40.92***	10.36	-62.90, -18.96
8-7	-8.95*	3.82	-17.04, -0.87
9-8	-34.59**	10.72	-57.33, -11.86
10-9	-1.71	0.99	-3.82, 0.40
11-10	-99.80***	21.48	-145.34, -54.26
11-1	-522.71***	92.50	-718.79, -326.62

## 2. Monitoring the dynamics of the volume of lymphedema in the control and experimental group

The data from the conducted statistical analysis show that as a result of the performed treatment there is a significant decrease in the volume of the swollen arm within and after the end of the treatment  $F(1.1, 35.1)=71.43$  and  $p<0.001$  in both studied groups.

**Table 9.** Decreased lymphedema volume during treatment days for Control group (CG) and Experimental group (EG)

	<b>Total (n=33)</b>	<b>Control group (n=16)</b>	<b>Experimental group (n=17)</b>
Before treatment <b>1</b>	3762.8±966.4	3312.4±798.5	4186.7±936.2
2 days from the treatment <b>2</b>	3573.4±894.0	3167.1±744.7	3956.8±870.3
5 days from the treatment <b>3</b>	3363.9±829.7	2937.09±659.15	3765.56±784.8
After the treatment <b>4</b>	3268.0±806.9	2847.3±627.1	3664.1±768.1
Average difference <b>(2-1)</b>	-187.60*	-145.25***	-229.94***
Standard error (SE) <b>(2-1)</b>	23.33	23.92	39.24
95% CI <b>(2-1)</b>	-253.3; -121.8	-196.2; -94.3	-313.1; -146.8
Average difference <b>(3-2)</b>	-210.6*	-230.05***	-191.26***
Standard error (SE) <b>(3-2)</b>	27.9	41.19	37.74
95% CI <b>(3-2)</b>	-289.2; -132.1	-317.84; -142.26	-271.3; -111.3
Average difference <b>(4-3)</b>	-95.7*	-89.83***	-101.51***
Standard error (SE) <b>(4-3)</b>	13.97	16.76	22.02
95% CI <b>(4-3)</b>	-135.0; -56.3	-125.55; -54.12	-148.2; -54.8
Average difference <b>(4-1)</b>	-493.9*	-465.13***	-522.71***
Standard error (SE) <b>(4-1)</b>	56.4	62.2	92.5
95% CI <b>(4-1)</b>	-653.0; -334.9	-597.7; -332.6	-718.8; -326.6

\* $\alpha=0.05$ , \*\* $\alpha=0.01$ , \*\*\* $\alpha=0.001$

The Effect size  $\eta^2=0.697$  is rated as medium to large. As a result of the applied therapy, the average volume of the affected arm of the persons from the control group improved statistically significantly from 3312.394 ml to 2847.3 ml (SE=62.2),  $p<0.001$ , and of those from the experimental group from 4186.75 ml to 3664.05 ml (SE=92.49785),  $p<0.001$  (Table 9). Although the overall decrease in affected arm volume was more pronounced in the experimental patients compared to the control group, the analysis of the data for the intergroup differences did not show statistically significant differences between the two studied groups. with respect to the degree of edema reduction  $F(1.1, 35.1)=0.46$ ,  $p=0.5$ . The data are also confirmed by the low size of the effect  $\eta^2=0.015$  (Table 10).

Bonferroni's post-hoc analysis showed that the reduction in volume of the affected arm was statistically significant ( $p<0.001$ ), not only for the entire 10-day follow-up period, but also for each of the follow-up periods (Table 10).

**Table 10.** Results of the analysis of variance and the effect of the interaction of the change in the volume of the edematous arm (ml) during treatment

Comparison in time			Time-group comparison			Intergroup comparison		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
71.43	0.000	0.697	0.457	0.527	0.015	9.500	0.004	0.235

*F* - criterion, *p* - statistical significance,  $\eta^2$  - magnitude of the effect

### 3. Excess volume

Data on changes in excess volume of the lymphedema limb were processed using a mixed factor model of ANOVA. Values were monitored on day 2, day 5 of treatment and after its end.

The results of the statistical analysis show that as a result of the treatment there was a significant reduction in excess volume of the affected arm within and after treatment  $F(1.132, 35.089)=71.43$  and  $p<0.001$  in both study groups.

The Effect size was determined  $\eta^2=0.697$ , which is defined as medium to large. As a result of the applied therapy, the average excess volume of the affected arm in the control group improved statistically significantly from

826.37 ml to 361.23 ml (SE=62.188),  $p<0.001$ , and those in the experimental group from 1370.24 ml to 847.54 ml (SE=92.49785),  $p<0.001$  (Table 11).

**Table 11.** Reduction of excess volume during the days of treatment in Control group and Experimental group

		<b>Total (n=33)</b>	<b>Control group (n=16)</b>	<b>Experimental group (n=17)</b>
Before treatment	<b>1</b>	1106.6±659.5	826.4±325.6	1370.2±786.1
2 days from the treatment	<b>2</b>	917.7±571.1	681.1±289.1	1140.3±682.2
5 days from the treatment	<b>3</b>	707.6±487.9	451.1±196.7	949.1±558.6
After the treatment	<b>4</b>	611.8±452.8	361.2±166.0	847.5±512.3
Average difference	<b>(2-1)</b>	-187.6*	-145.3***	-229.9***
Standard error (SE)	<b>(2-1)</b>	23.3	23.9	39.2
95% CI	<b>(2-1)</b>	-253.3: -121.8	-196.2: -94.3	-313.1: -146.8
Average difference	<b>(3-2)</b>	-210.6*	-230.1***	-191.3
Standard error (SE)	<b>(3-2)</b>	27.9	41.2	37.7
95% CI	<b>(3-2)</b>	-289.2: -132.1	-317.8: -142.3	-271.3: -111.3
Average difference	<b>(4-3)</b>	-95.7*	-89.8***	-101.5***
Standard error	<b>(4-3)</b>	14.0	16.8	22.0
95% CI	<b>(4-3)</b>	-135.0: -56.3	-125.6: -54.1	-148.2: -54.8
Average difference	<b>(4-1)</b>	-493.9*	-465.1***	-522.7***
Standard error (SE)	<b>(4-1)</b>	56.4	62.2	92.5
95% CI	<b>(4-1)</b>	-653.0: -334.9	-597.7: -332.6	-718.8: -326.6

mean – mean value, SD - standard deviation, \*  $\alpha = 0.05$ , \*\*  $\alpha = 0.01$ , \*\*\*  $\alpha = 0.001$

Bonferroni's post-hoc analysis showed that the reduction in edematous volume was statistically significant ( $p < 0.001$ ), not only for the entire 10-day follow-up period, but also for each of the follow-up periods (Table 12).

**Table 12.** Results of the analysis of variance for the effect of the interaction of the change in excess volume (ml) during treatment

Comparison in time			Time-group comparison			Intergroup comparison		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
71.43	0.000	0.697	0.457	0.527	0.015	8.925	0.005	0.224

*F* - criterion, *p* - statistical significance,  $\eta^2$  - magnitude of the effect

#### 4. Change in absolute volume

Data on changes in the absolute volume of the lymphedematous limb, which were monitored on day 2, 5 days from the treatment and after its end, were processed using a mixed ANOVA factor model, including simultaneous determination of intergroup differences in means and analysis of differences.

Statistical analysis of the data showed that as a result of the treatment there was a significant increase in the change in the absolute volume of the affected arm within and after the end of treatment  $F(1.119, 34.678) = 61.565$  and  $p < 0.001$  in both study groups. The Effect size was determined  $\eta^2 = 0.665$ , which is defined as medium to large. As a result of the applied therapy, the mean change in the absolute volume of the affected arm of the subjects in the control group increased statistically significantly from 145.3 ml to 465.1 ml ( $SE = 49.84$ ),  $p < 0.001$ , and those of the experimental group from 229.9 ml to 522.7 ml ( $SE = 56.11$ ),  $p < 0.001$  (Table 13).

Bonferroni's post-hoc analysis showed that the increase in the change in the absolute volume of the affected arm was statistically significant ( $p < 0.001$ ), not only for the entire 10-day follow-up period, but also for each of the follow-up periods (Table 14).

Table 13. Change of the absolute volume in Control group and Experimental group

	Total (n=33)	Control group (n=16)	Experimental group (n=17)
Before treatment 1	188.9±138.7	145.3±95.7	229.9±161.8
2 days from the treatment 2	398.9±258.1	375.30±207.8	421.2±302.7
5 days from the treatment 3	494.8±320.3	465.1±248.8	522.7±381.4
After the treatment 4	210.7*	230.1**	191.3**
Average difference (2-1)	27.9	41.2	37.7
Standard error (SE) (2-1)	140.1-281.2	142.3-317.8	111.3 - 271.3
95% CI (2-1)	95.7*	89.8**	101.5**
Average difference (3-2)	13.96	16.8	22.0
Standard error (SE) (3-2)	60.3 - 131.0	54.1 - 125.6	54.8 - 148.2
95% CI (3-2)	306.3*	319.9**	292.8**
Average difference (4-3)	37.7	49.8	56.1
Standard error (4-3)	210.9 - 401.7	213.7-426.1	173.8 - 411.7
95% CI (4-3)	188.9±138.7	145.3±95.7	229.9±161.8
Average difference (4-1)	398.9±258.1	375.30±207.8	421.2±302.7
Standard error (SE) (4-1)	494.8±320.3	465.1±248.8	522.7±381.4
95% CI (4-1)	210.7*	230.1**	191.3**

mean - mean value, SD - standard deviation, \*  $\alpha = 0.05$ , \*\*  $\alpha = 0.01$ .

Table 14. Results of the analysis of variance and the effect of the interaction of the change in absolute volume (ml) during treatment

Comparison in time			Time-group comparison			Intergroup comparison		
F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
61,57	,000	0.665	0.248	0.648	0.008	0.590	0.448	0.019

F - criterion, p - statistical significance,  $\eta^2$  - magnitude of the effect

## 5. Change in the volume of edema

The relative change in absolute volume is an indicator that provides information on the percentage reduction in lymphedema as a result of

treatment. The comparison of the relative reduction of edema in the two studied groups over time was performed by Pearson's chi-squared test ( $p < 0.05$ ). Table 15 shows that on the second day of treatment, lymphedema decreased by 4.29% in the control group and by 5.42% in the experimental group, with a difference of 1.13% between the two groups is insignificant. On the fifth day, the reduction of edema by 10.93% for the control group and by 9.67% - for the experimental group, again no statistically significant differences were found. In total for the whole period of treatment the edema of the affected arm decreased in the control group by 13.56%, and in the experimental group - by 11.99% ( $p > 0.05$ ). The results for this indicator show no differences between the control and experimental group in terms of the percentage reduction in the volume of the affected arm.

**Table 15.** Dynamics of the relative change in the absolute volume of Control group и Experimental group

	Control group	Experimental group	Average difference	Sig.	95% CI
On the 2nd day	4,29 %	5,42 %	1,13%	0,88	-20.8% до 2.4%
On the 5 <sup>th</sup> day	10,93 %	9,67 %	1,26%	0,91	- 22.3% до 25.6%
After the treatment	13,56 %	11,99 %	1,57%	0,89	-23.0% до 6.8%

## Results of the quality of life survey

Quality of life can affect the course of treatment and, conversely, the outcome of treatment can affect the quality of life of patients. According to the World Health Organization (WHO), "quality of life" is defined as the perception by individuals of their position in life in the context of culture and the value system, as well as in relation to their goals, expectations, standards and problems. Therefore, the term "quality of life" is a multidisciplinary concept that covers other areas, mainly physical, psychological and social. (Alliot-Launois F., 2003; WHOQOL, 2013).

Overall life satisfaction of women with lymphedema of the arm, perceptions of their health status and ability to participate in daily activities were components of the questionnaire used - LYMQOL ARM.

Based on the questions in the survey, the changes in the LYMQOL ARM subscales "Function", "Appearance", "Symptoms" and "Emotions / mood" before and After the treatment in patients with secondary lymphedema after BC from control and experimental group (Table 16).

Table 16. The assessment of the individual subscales from the quality of life survey before and after the treatment

Indicator		Before treatment (mean±SD)	After treatment (mean±SD)	Average difference	p (2-tailed)	Cohen's d	P	Hadges g
1 Function	CG	1.97±0.70	1.50±0.63	0.463	0.006*	-0.82	0.99	0.003
	EG	1.91±0.67	1.44±0.48	0.465	0.001*	-1.141		
	P (2-tailed)	0.811	0.764					
2 Appearance	CG	2.32±0.69	1.74±0.50	0.581	0.001*	-1.119	0.83	-0.072
	EG	2.56±0.95	2.02±0.80	0.541	0.001*	-1.025		
	P (2-tailed)	0.404	0.230					
3 Symptoms	CG	2.15±0.67	1.49±0.59	0.656	0.000*	-1.45	0.96	-0.017
	EG	2.08±0.76	1.43±0.43	0.647	0.000*	-1.337		
	P (2-tailed)	0.789	0.746					
4 Emotions / mood	CG	1.71±0.79	1.48±0.63	0.229	0.104	-0.446	0.44	0.266
	EG	1.87±0.68	1.52±0.41	0.353	0.001*	-1.329		
	P (2-tailed)	0.526	0.827					

\*p<0.05, Cohen's d u Hadges g – an indicator of the effect size of the impact of dependent and independent samples.

As can be seen from the table, before the start of the treatment there were no significant differences between the control and experimental group in the assessments for the 4 scales of the quality of life questionnaire.

Regarding the first subscale, namely "Function", both groups showed a significant improvement compared to the initial data (pKG=0.006, pEG=0.001). The effect size was estimated to be significant (Cohen's dKG=-0.82, Cohen's dEG=-1.141). We found that the experimental

treatment did not lead to a significant change compared to the standard treatment with respect to the Function subscale, after comparing the change that occurred after the treatment in the control and experimental groups ( $p=0.993$ ). This result is also confirmed by the value of the effect size, which is negligible (Hedges  $g=0.003$ ) (Table 16).

The changes that occurred as a result of the treatment in the other two subscales - "Appearance" and "Symptoms" were also statistically significant ( $p<0.05$ ) for both groups. Again, a significant improvement was observed in both groups. The effect size for the control group in the subscales "Appearance" and "Symptoms" is significant (Cohen's  $d=-1.119$ , Cohen's  $d=-1.45$ ), as well as in the experimental group (Cohen's  $d=-1.025$ , Cohen's  $d=-1.337$ ) (Table 16).

In the "Emotions / mood" subscale, the applied methodology of the experimental group has a favorable effect, taking into account a significant improvement ( $p=0.001$ ), which is confirmed by the effect size, which is significant (Cohen's  $d=-1.329$ ). In the control group, no significant changes in the mean values of this subscale were observed (Table 16).

The results of the subjective assessment of quality of life in the control group showed a statistically significant improvement, as after the treatment the improvement was 1.25, with a significant effect size (Cohen's  $d=0.938$ ). Significant improvement with 1.06 was also reported in the experimental group with a large effect (Cohen's  $d=0.857$ ).

The effect size in the intergroup comparison of the change in the mean values for all subscales as well as in the subjective assessment of the quality of life shows that there is no difference in the effect of the applied two methodologies.

### **Influence of some factors on the quality of life subscales**

To clarify the relationship between some of the objective indicators characterizing patients with upper extremity lymphedema after breast cancer surgery with the results of the quality of life survey, we used multiple linear regression analysis. The estimates for the individual subscales of the LYMQOL ARM questionnaire obtained from the two study groups before and after the treatment were included as dependent variables (Table 17).

The analysis of the results of the subscale "appearance" shows that the difference between the two arms is a statistically significant factor for determining it ( $\text{Beta}=0.599$ ,  $p=0.001$ ).

The other two studied indicators - "age" ( $\text{Beta}=-0.095$ , n.s.) and "edema arm volume" ( $\text{Beta}=-0.013$ , n.s.) are not statistically significant predictors of this subscale. The indicators included in the multiple regression model 3 can explain 34.7% of the variations in the subscale "appearance"  $F(3, 62)=10.971$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.347$ .

The independent variables "difference between the two arms" and "volume of the swollen arm" are significant factors that define both the "symptoms" ( $\text{Beta}_{\text{DIFFERENCE BETWEEN THE 2 ARMS}}=0.678$ ,  $p_{\text{DIFFERENCE BETWEEN THE 2 HANDS}}=0.001$ ;  $\text{Beta}_{\text{VOLUME AFFECTED ARM}}=-0.418$ ,  $p_{\text{VOLUME AFFECTED ARM}}=0.030$ ), as well as the "emotions / mood" subscale ( $\text{Beta}_{\text{DIFFERENCE BETWEEN THE 2 HANDS}}=0.767$ ,  $p_{\text{DIFFERENCE BETWEEN THE 2 ARMS}}=0.000$ ;  $\text{Beta}_{\text{VOLUME AFFECTED ARM}}=-0.567$ ,  $p_{\text{VOLUME AFFECTED ARM}}=0.003$ ). Age is not a statically significant predictor for either the "symptoms" subscale ( $\text{Beta} = 0.033$ , n.s.) or the "emotions / mood" subscale ( $\text{Beta}=0.070$ , n.s.). The three indicators in the "symptoms" subscale included in the multiple regression model can explain 18.8% of the variations  $F(3, 62)=4.785$ ,  $p=0.005$ ,  $R^2=0.188$ , and in the subsystem "emotions / mood" - 22.5% of the variations ( $F(3, 62)=5.989$ ,  $p=0.001$ ,  $R^2=0.225$ ).

**Table 17.** Results of the multiple regression analysis of the subscales of the quality of life questionnaire and the independent variables - age, volume of the edematous arm and difference in the volumes of both arms

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Lower limit	Upper limit
Functional aspects (R=0.35; R <sup>2</sup> adj=0.08; Sig=0.043)					
Age	-0.003	-0.049	0.688	-0.020	0.013
Edematous arm volume	0.000	-0.319	0.109	-0.001	0.000
Difference in the volumes of the 2 arms	0.001	0.534	0.008	0.000	0.001
Appearance (R=0.59; R <sup>2</sup> adj=0.31; Sig=0.000)					
Age	-0.008	-0.095	0.37	-0.025	0.009
Edematous arm volume	-1.17E-5	-0.013	0.94	0.000	0.000
Difference in the volumes of the 2 arms	0.001	0.599	0.001	0.000	0.001
Symptoms (R=0.43; R <sup>2</sup> adj=0.15; Sig=0.005)					
Age	0.002	0.03	0.779	-0.014	0.019
Edematous arm volume	0.000	-0.42	0.03	-0.001	0.000
Difference in the volumes of the 2 arms	0.001	0.68	0.001	0.000	0.001
Emotions/mood (R=0.47; R <sup>2</sup> adj=0.19; Sig=0.001)					
Age	0.005	0.07	0.54	-0.010	0.020
Edematous arm volume	0.000	-0.567	0.003	-0.001	0.000
Difference in the volumes of the 2 arms	0.001	0.767	0.000	0.000	0.001

In order to investigate the relationship and try to predict the values of the subscales from the independent variables - Lymphedema arm, lymphedema degree, Stage lymphedema and Severity of lymphedema, we used multiple linear regression analysis, with dependent and independent variables with values before and after the treatment. The results are presented in Table 18.

**Table 18.** Results of the regression analysis between the dependent variables - the subscales of the quality of life questionnaire and the independent variables - Lymphedema arm, Degree of lymphedema, Stage lymphedema и Severity of lymphedema

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Lower limit	Upper limit
Functional aspects (R=0.623; R <sup>2</sup> =0.389; R <sup>2</sup> adj=0.349; Sig=0.000)					
Lymphedema arm	-0.483	-0.371	0.001	-0.745	-0.220
% lymphedema compared to a healthy arm	0.461	0.541	0.003	0.166	0.757
Stage lymphedema	0.213	0.089	0.459	-0.359	0.785
Severity of lymphedema	-0.075	-0.132	0.493	-0.291	0.142
Appearance (R=0.604; R <sup>2</sup> =0.365; R <sup>2</sup> adj=0.323; Sig=0.000)					
Lymphedema arm	-0.085	-0.053	0.608	-0.414	0.244
% lymphedema compared to a healthy arm	0.444	0.424	0.019	0.074	0.813
Stage lymphedema	-0.037	-0.013	0.917	-0.753	0.678
Severity of lymphedema	0.145	0.208	0.289	-0.126	0.416
Symptoms (R=0.616; R <sup>2</sup> =0.380; R <sup>2</sup> adj=0.339; Sig=0.005)					
Lymphedema arm	-0.365	-0.265	0.012	-0.645	-0.085
% lymphedema compared to a healthy arm	0.515	0.571	0.002	0.201	0.830
Stage lymphedema	-0.082	-0.032	0.789	-0.692	0.528
Severity of lymphedema	-0.015	-0.024	0.900	-0.246	0.216
Emotions/mood (R=0.514; R <sup>2</sup> =0.264; R <sup>2</sup> adj=0.216; Sig=0.001)					
Lymphedema arm	-0.214	-0.167	0.137	-0.498	0.070
% lymphedema compared to a healthy arm	0.433	0.515	0.009	0.113	0.752
Stage lymphedema	-0.334	-0.142	0.285	-0.952	0.285
Severity of lymphedema	-0.006	-0.010	0.962	-0.240	0.229

The analysis of the results shows that the scale of lymphedema degree is a statistically significant factor for determining the four subscales.

The lymphedema arm is a determining factor only for the subscales "function" and "Symptoms". The other two independent variables, Stage lymphedema and Severity of lymphedema, are not predictors of any of the quality of life subscales. Generally the 4 indicators included in the multiple regression model can explain 39.8% of the variations in the "function" subscale  $F(4, 61)=9.699$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.398$ , 36.5% of the variations in the "Appearance" subscale  $F(4, 61)=8.750$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.365$ , 38% of the variations in the subscale "Symptoms"  $F(4, 61)=9.350$ ,  $p=0.000$ ,  $R^2=0.380$  and 26.4% of the variations in the subscale "Symptoms" Emotions / mood  $F(4, 61)=5.464$ ,  $p=0.001$ ,  $R^2=0.264$ .

## **Influence of the characteristics of lymphedema on the change in volume**

Multiple regression analysis was performed to examine the factors that influence the results of the treatment.

For this purpose, we used a regression model, including as a dependent variable the change in the volume of the swollen arm after the end of treatment (ml), and as independent - Age of the subjects (years), the duration of edema (months), the degree of lymphedema (%), swelling severity (ml) and initial Edematous arm volume (ml).

The analysis of the results shows that the duration of edema (Beta= -0.018,  $p=0.04$ ), the degree of edema (Beta=0.43,  $p=0.03$ ) and the initial Edematous arm volume (Beta=0.496,  $p=0.006$ ) are statistically significant factors to improve the volume of edema as a result of treatment. The other two studied indicators, namely Age (Beta=-0.018, n.s.) and the severity of edema (Beta=0.059, n.s.) are not statistically significant predictors of the change in the volume of the affected arm (Table 19).

**Table 19.** Factors affecting the improvement in the volume of edema

	B	Beta	Sig.	95 % CI	
				Lower limit	Upper limit
(Constant)	-603.19		0.107	-1344.77	138.40
Age (years)	-0.58	-0.02	0.894	-9.53	8.40
Duration of edema (months)	-1.90	-0.31	0.040*	-3.70	-.096
Degree of lymphedema (%)	210.57	0.43	0.026*	27.06	394.08
Severity of edema (ml)	28.47	0.06	0.769	-168.04	224.98
Edematous arm volume - start (ml)	0.16	0.50	0.006*	.052	.28

## Influence of the characteristics of lymphedema on the change of the quality of life

We performed multiple regression analysis to examine the factors that affect quality of life outcomes. For this purpose, we used as a dependent variable the change in the subscales - function, appearance, symptoms and emotions, as well as the subjective feeling of quality of life, and as independent - age of the subjects (years), age of edema (months), degree of lymphedema (%), swelling severity (ml) and initial edematous arm volume (ml).

In our study we did not find factors that affect the results of the subjective feeling of quality of life ( $F(5, 27)=1.19$ ,  $p=0.341$ ,  $R^2=0.18$ ) as well as on the results of the 4 subscales of the questionnaire for quality of life (function  $F(5, 27)=1.01$ ,  $p=0.431$ ,  $R^2=0.16$ ; emotions  $F(5, 27)=1.54$ ,  $p=0.211$ ,  $R^2=0.22$ ; symptoms  $F(5, 27)=1.66$ ,  $p=0.178$ ,  $R^2=0.24$ ; appearance  $F(5, 27)=1.43$ ,  $p=0.247$ ,  $R^2=0.21$ ).

## CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

The analysis of the results obtained from the study allows us to draw the following conclusions:

1. The developed and applied methodology of complex decongestant therapy in women with lymphedema in the arm after treatment of breast cancer has a positive effect on reducing edema.

2. Complex decongestive therapy significantly and positively increases the quality of life of patients with lymphedema in the arm, improving the subjective feeling of physical and mental well-being.

3. The application of multilayer bandages twice a day is appropriate on the first day of treatment of lymphedema with complex decongestant therapy.

4. The analysis of the results allows us to claim that the reduction of lymphedema depends on the duration of edema, the degree of edema and the initial edematous arm volume.

Based on the study and the results obtained, the following recommendations can be made:

1. To conduct screening of women after treatment of breast cancer and to introduce a register for the prevention of lymphedema.

2. It is important to consider the introduction of a system of education for patients after treatment of breast cancer, which will provide information on the correct patterns of health behavior for the prevention of lymphedema.

3. Preventive application of CDT for high risk persons.

## **Contributions**

1. For the first time in Bulgaria a study was conducted on the reduction of peripheral lymphedema of the arm after breast cancer surgery through a new method of complex decongestant therapy, which includes the application of multilayer bandages twice a day.
2. A comparative analysis was performed on the effectiveness of conventional and experimental methods on the volume of the swollen arm and the quality of life of patients, which contributes to optimizing the treatment of lymphedema.
3. The influence of some factors on the effectiveness of the applied methods for the treatment of secondary lymphedema has been clarified.

## **Scientific publications in connection with the dissertation**

1. Krasteva V., Dimitrova D., Lyudmilova I. Treatment of lymphedema in patients after breast cancer surgery. Sports & Science. 2016; 1:92-98
2. Krasteva V. Treatment of peripheral lymphedema through complex decongestant therapy. Medicine and sports. 2017; 1-2:30-33
3. Krasteva V. Assessment of the quality of life of patients with arm lymphedema after treatment with manual lymphatic drainage and multilayer dressings. Therapeutic physical culture: achievements and development prospects. Materials of the VI All-Russian scientific-practical conference with international participation, Moscow
4. Pavlova K., Krasteva V. (2013), Specific rehabilitation goals and expected results in relation to the patient's condition and the duration of the operation, in the Victoria Program - Program for complex rehabilitation of women after surgery and subsequent treatment of breast cancer, Pavlova K. (ed.), University Publishing House "P. Hilendarski ", Sofia, pp. 37-43, ISBN 978-954-423-828-5