

Original Article
Arm Circumference and Volumetric Measurements in Breast Cancer Related Lymphedema

Shahpar Haghghat^{1*}, Zahra Omid¹, Maryam Mohammadian², Seyed Saeed Hashemi Nazari³

¹Breast Cancer Research Center, Cancer Quality of Life Research Group, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

²Department of Epidemiology, School of Public Health and Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Prevention of Cardiovascular Disease Research Center, Department of Epidemiology, School of Public Health and Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Volumetric measurement through water displacement and circumferential measurement is commonly employed for lymphedema diagnosis. This study aimed to investigate the association between diagnostic thresholds of circumferential and volumetric arm measurements in patients with breast cancer.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study on patients with breast cancer related lymphedema presenting to a lymphedema clinic in Tehran between 2009 and 2019. Demographic characteristics, circumferential measurements (at seven time points along the upper limb), and volumetric measurements (using the water displacement method) were extracted from patient documents. Inter-limb circumference differences of >2 cm and ≥ 2 cm, >5 cm and ≥ 5 cm for the sum of all circumference measures, inter-limb volume differences of $>10\%$ and $\geq 10\%$, >200 and ≥ 200 ml were assessed. We examined the association between different indices by Cohen's kappa coefficient and evaluated the accuracy of circumference measurements compared to volumetric measurements.

Results: Totally 4647 cases were assessed for circumference and volumetric measurements. Substantial agreement was found between circumference index >2 and >5 cm (Kappa=0.720), and circumference index >2 and volumetric index $>10\%$ (Kappa =0.628). The >2 cm index had a higher association with >200 ml (R2= 0.296). Considering the volume difference of >200 ml as a standard index, the ≥ 2 cm index had the highest sensitivity (90.74%) and accuracy (83.19%) compared to other indices.

Conclusion: Considering the index >200 ml as the standard volumetric threshold, the highest sensitivity and accuracy were related to the index ≥ 2 cm. About 30% of edema volume changes could be predicted by circumferential measurement. It seems that evaluating the effect of other variables influencing edema estimation should be assessed in future studies.

Keywords

Breast cancer, Lymphedema, Circumference, Volumetric, Measurement

Received: 2023/03/13

Accepted: 2023/06/03

*Corresponding Author:
haghghat@acecr.ac.ir

Ethics Approval:
IR.ACECR.JDM.REC.1400.063

Copyright © 2023 Haghghat et al. Published by Breast Cancer Research Center, ACECR



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Introduction

Lymphedema is a condition caused by the accumulation of lymphatic fluid due to a disturbance in the lymphatic system. This complicated, chronic, and progressive disease can occur in any part of the body and can cause physical and psychological disturbances in patients (1). Breast cancer-related lymphedema is a common type of secondary lymphedema, with a prevalence of 6.16% (2).

Early diagnosis of lymphedema before its clinical manifestation can influence its treatment. There is no unified approach for diagnostic criteria for upper limb lymphedema, especially for breast cancer-related lymphedema. A wide range of mental and physical tools are used for diagnosis (1). The most common clinical method is measuring arm circumference and volumetric measurement using water displacement. Volumetric measurement using water displacement, which is considered as the gold standard for measuring volume, estimates the volume of the affected limb by submerging it in a water tank up to the predetermined mark set by the physician (3).

Usually, a difference of more than 2 cm in arm circumference, a difference of more than 200 mm in volume, or a difference of more than 3-10% in arm circumference or volume is used to define breast cancer-related lymphedema (3). It is necessary to have an accurate estimate of the diagnostic value of arm circumference measurement and to be able to introduce an appropriate diagnostic method for lymphedema based on common circumference measurements, while determining the relationship between circumferential and volumetric measurements. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between circumferential and volumetric measurements in patients with upper limb lymphedema, considering volumetric measurement as the gold standard for measuring edema.

Materials and Methods

This study was a cross-sectional study conducted on patients with upper limb lymphedema who presented to the Pooya physiotherapy and lymphedema clinic in Tehran from 2009 to 2019. The study was approved by the Ethics Committee of Academic Center for Education, Culture and Research at University of Mashhad (IR.ACECR.JDM.REC.1400.063).

The medical records of all patients with upper limb lymphedema were reviewed in the lymphedema clinic. A dataset was designed in SPSS software including patient information such as file code, affected side, arm circumference in centimeters at seven points for both the affected and unaffected arms, and arm volume for each patient. The circumferential measurements were taken at points A or the base of the fingers (along the little finger), B on along the thumb finger, point C or the wrist, point D or the midpoint of points C and E, point E or the elbow crease, point F or the midpoint of points E and G, and point G or 2 cm below the axillary fold of the affected and unaffected arms. The volume of lymphedema was also calculated using the water displacement method. In this method, the healthy limb was immersed in a water tank, followed by the affected limb up to 2 cm below the armpit. The displaced water was then measured in milliliters in a graduated cylinder, and the edema volume was calculated as the difference in volume between the affected and healthy arms.

Arm volume = Height of water column × Cross-sectional area

Based on various criteria for measuring circumferential changes in other studies (2), the following indices Based on various criteria for measuring circumferential changes in other studies (2), the following indices were considered as indicators of lymphedema:

A difference between the affected and healthy limb in circumferential measurements of >2 or ≥ 2 cm at each of the measured points, a sum of the differences in circumferential measurements at all points of >5 or ≥ 5 cm, a difference in limb volume of $>10\%$ or $\geq 10\%$, and a difference in limb volume of >200 or ≥ 200 ml between the affected and healthy limb. Volumetric measurements at 150 and 100 ml cutoff points were also examined.

Descriptive tests were used to investigate the demographic characteristics of the study population and the frequency of individuals with the disease. The agreement between the diagnostic circumferential and volumetric indices was measured using the Kappa coefficient. The accuracy (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values) of circumferential diagnostic indices was determined by considering a volumetric difference of more than 200 ml as the standard index.

Results

Overall, 4748 measurements related to approximately 2500 patients with breast cancer presenting to the Pooya lymphedema clinic were extracted and recorded. After cleaning and removing incomplete data, 4647 measurements were included in the analysis. Of this number, 2220 cases (47.8%) were affected on the right side and 2427 cases (52.2%) were affected on the left side. The

smallest recorded hand length (distance between points E and G) was 13 centimeters and the largest hand length was 22 centimeters, with the mean and standard deviation of 17.1 and 23.1 centimeters, respectively. The minimum and maximum hand edema volumes were 487.5 and 7875 milliliters, with mean and standard deviation of 2931.9 and 802.41 milliliters, respectively.

Table 1: Demographic characteristics of upper limb lymphedema patients from 2009 to 2019.

Variable	N0. (%)	Valid percent
Gender		
Male	47(1)	1
Female	4605(99)	99
Occupation		
Household	3710(79.8)	79.8
Employee	936(20.1)	20.1
Student	3(0.1)	0.1
Retired	3(0.1)	0.1
Education		
Illiterate	459(9.9)	9.9
Primary school	1156(24.8)	24.8
High school	1676(36)	36
University	1361(29.3)	29.3
Marital status		
Single	444(9.5)	9.5
Married	4039(86.8)	86.8
Divorce/Widow	169(3.6)	3.6
Dominant hand		
Right	4261(91.6)	91.6
Left	391(8.6)	8.4
Dominant/affected hand		
Alignment	2355(50.6)	50.6
Non-alignment	2297(49.4)	49.4

As shown in Table 2, the frequency of lymphedema was 62.8%, 73.8%, 63.2%, and 64.9% for circumferential indices >2 cm, ≥2 cm, >5 cm, and ≥5 cm, respectively. Among the volumetric diagnostic indices, the highest frequency of positive lymphedema (3982

individuals, 85.7%) was observed in patients with an index of ≥100 mL. Based on volumetric indices, 70% and 72.6% of the patients had lymphedema with indices >200 mL and ≥200 mL, respectively.

Table 2: Frequency of upper limb lymphedema patients based on circumferential diagnostic measurements.

Diagnostic Index	Lymphedema (Negative)	Lymphedema (Positive)
	N (%)	N (%)
>2cm	1731(37.2)	2916(62.8)
≥2cm	1216(26.2)	3431(73.8)
>5cm	1711(36.8)	2936(63.2)
≥5cm	1631(35.1)	3016(64.9)
>10%	1662(35.8)	2985(64.2)
≥10%	1621(34.9)	3026(65.1)
>200ml	1395(30.0)	3252(70.0)
≥200ml	1273(27.4)	3374(72.6)
>150ml	1021(22.0)	3626(78.0)
≥150ml	939(20.2)	3708(79.8)
>100ml	668(14.4)	3979(85.6)
≥100ml	665(14.3)	3982(85.7)

The agreement between different diagnostic indices of circumferential and volumetric lymphedema was evaluated using the kappa agreement coefficient. The highest agreement coefficient was observed between circumferential indices >2 cm and >5 cm (72%) and volumetric indices ≥200 mL and >150 mL (86%). The highest agreement between circumferential and volumetric measurements was found between the index ≥5 cm and the index >200 mL (60%).

Based on the kappa agreement coefficient, the volumetric index >200 mL had a higher agreement with circumferential indices compared to other volumetric indices.

Therefore, the association of this index as a standard index with various circumferential indices was examined using single-variable regression analysis. The results showed that the R^2 of different indices ranged from 0.213 (≥2 cm) to 0.296 (>2 cm), with no significant difference between them.

Considering the difference in volume >200 mL as the estimate for the gold standard index of lymphedema, the sensitivity and specificity of the diagnostic circumferential indices were investigated. According to this analysis, the index ≥2 cm had the highest sensitivity (90.74%) and accuracy (83.19%) compared to other indices (Table 3).

Table 3: Sensitivity, specificity, positive predictive value, and accuracy of circumferential indices for lymphedema diagnosis in upper limb lymphedema patients.

Diagnostic criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictive Value (%)	Negative Predictive Value (%)	Accuracy (%)
>2cm	81.92(80.55-83.23)	81.94(79.81-83.92)	91.36(90.28-92.35)	66.03(63.75-68.26)	81.92(80.79-83.02)
≥2cm	90.74(89.70-91.72)	65.59(63.03-68.09)	86.01(84.80-87.15)	75.25(72.72-77.65)	83.19(82.09-84.26)
>5cm	82.23(80.87-83.53)	81.22(79.07-83.24)	91.08(89.99-92.08)	66.22(63.92-68.46)	81.92(80.79-83.02)
≥5cm	83.83 (82.51-85.08)	79.21(76.99-81.31)	90.38(89.28-91.41)	67.75(65.42-70.02)	82.44(81.32-83.52)

Discussion

In this study, we investigated the relationship among four circumferential and eight volumetric indices for measuring lymphedema. According to more conventional circumferential and volumetric methods in the literature, which define lymphedema as a difference of equal to or greater than 2 cm in one of the points of arm circumference measurements or a volume measurement of equal to or greater than 200 mL (2), 73.8% and 72.6% of patients were identified, respectively. Among the circumferential measurement methods, the highest agreement (72%) in defining lymphedema was observed between the indices >2 cm and >5 cm, indicating relatively equal accuracy of circumferential measurements in estimating the presence of lymphedema in the limb. Among the volumetric measurement methods, there was an agreement of over 85% between the cutoff points of ≤ 200 and ≤ 150 . This suggests that the cutoff point of 200 mL, which is commonly used as an index for defining lymphedema in most sources, may not be an accurate estimate, and reducing this cutoff point may identify more patients with lymphedema with higher accuracy. In some other studies, the use of the 200 mL cutoff point has raised concerns about the failure to diagnose lymphedema with volumes less than 150 mL (4). Therefore, it is necessary to determine the cutoff point and its importance in treatment planning based on available health policies and resources.

One advantage of this study is the relatively large sample size, which facilitated the investigation of many correlations. Therefore, we compared the accuracy of each circumferential measurement method to the standard volumetric measurement of lymphedema, which is higher than 200 mL. The highest sensitivity (90.74%) pertained to the index ≥ 2 cm, and the highest specificity (94.81%) pertained to the index >2 cm. The difference in accuracy among the different indices was small, and the highest accuracy was obtained for the index ≥ 2 cm (83.19%). In a similar study conducted by Godoy et al. (5), the sensitivity and specificity of seven circumferential measurement points along with volumetric measurements were investigated. The results showed the highest sensitivity (90%) and accuracy (77.8%) for the volumetric cutoff point of ≥ 200 mL with a circumferential measurement of ≥ 2 cm and the highest

specificity (78.3%) for a volume-circumference difference of $\geq 10\%$. In a study by Dylke et al. (6), with the inclusion of individuals with a definite diagnosis of lymphedema in the analysis, circumferential indices of >2 cm and >5 cm and volumetric indices of $>10\%$ and >200 mL had sensitivities of 96% to 100% and specificities of 77% to 85% compared to lymphoscintigraphy. However, with the exclusion of individuals with lymphedema, the highest sensitivity (56%) and specificity (100%) were obtained at the cutoff point of >2 cm.

Since new protocols for controlling lymphedema emphasize early prevention and diagnosis, any index that can identify more positive cases or has a higher sensitivity is valuable. Therefore, the index ≥ 2 cm appears to be more suitable, although its specificity is lower than other indices. However, given that the negative predictive value of this index was higher than others (75.25%), it is expected that fewer false positives will be identified. Nevertheless, for the use of any of these methods and indices, the health priorities and resources of lymphedema care centers need to be considered.

The results of the R2 coefficient ranging from 0.213 to 0.296 indicate a relatively low contribution of circumferential measurements in estimating actual limb volume. In other words, other factors in addition to circumferential measurements should be included in the regression equation for limb volume estimation in order to confirm the presence of edema with higher power.

To estimate the extent to which limb volume can be predicted by circumferential measurements, the independent role of each circumferential indicator was investigated in regression analysis in relation to edema volume. Given that in most studies, a volume index >200 milliliters has been used to determine lymphedema (2), the relationship between the diagnostic thresholds of circumferential measurements and this index was also examined in our study. The results showed that various circumferential measurements explained between 21% to about 30% of the factors related to edema volume. In one study, the conventional diagnostic thresholds for lymphedema diagnosis were compared with lymphoscintigraphy. Edema volume and circumferential measurements were calculated

using bioelectrical impedance spectroscopy and perimetry. The results of data analysis from all patients, including those with definite lymphedema diagnosis, showed that the diagnostic thresholds for volume >200 milliliters (Pearson $X^2=40.5$), >10% (Pearson $X^2=38.8$), and circumferential thresholds >2 centimeters (Pearson $X^2=6.52$) and >5 centimeters (Pearson $X^2=37.3$), were more accurate than lymphoscintigraphy. After excluding individuals with lymphedema, the diagnostic thresholds were less accurate than the reference method (6). Considering the results of this study, which indicate a low correlation between different indicators, it appears that about 70% of the actual volume of edema is influenced by other factors that have not been considered in circumferential measurements. For example, Tewari et al. (7) conducted a study on 87 breast cancer patients and found a significant correlation between circumferential and volume measurements ($r=0.92$, CI:95%; 0.89-0.94), which changed to 0.94 in overweight individuals and 0.79 in obese individuals when BMI was taken into account. Additionally, the intensity and volume of lymphedema can be affected by dominant and non-dominant hand (8). Therefore, it seems necessary to consider various other factors, such as limb length, height, weight, edematous tissue type, fibrosis, dominant hand being involved, and many other unknown variables, in order to estimate limb volume using circumferential measurements. Perhaps specialized modeling methodologies can introduce a suitable model for estimating edema volume with a higher accuracy based on the influential factors on edema. This issue will be of significant importance in health planning for controlling lymphedema and studying the effectiveness of various therapeutic interventions.

Conclusion

Considering the volume cut-off point of >200 milliliters as the standard volumetric index, the highest sensitivity and accuracy were associated with the circumferential measurement indicator of ≥ 2 centimeters. However, under the best conditions, only about 30% of the actual limb volume was estimated by these circumferential indicators in relation to the volumetric index of >200 milliliters, indicating the influence of factors

other than limb circumference that should be investigated in future researches.

References

1. Sierla R, Dylke ES, Kilbreath S. A Systematic Review of the Outcomes Used to Assess Upper Body Lymphedema. *Cancer Investigation*. 2018;36(8):458-73.
2. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*. 2013;14(6):500-15.
3. Wanchai A, Armer JM, Stewart BR, Lasinski BB. Breast cancer-related lymphedema: A literature review for clinical practice. *International Journal of Nursing Sciences*. 2016/06/01;3(2):202-7.
4. Levenhagen K, Davies C, Perdomo M, Ryans K, Gilchrist L. Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: clinical practice guideline from the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Physical therapy*. 2017;97(7):729-45.
5. Godoy J, Silva S, Godoy M. Sensitivity and specificity of combined perimetric and volumetric evaluations in the diagnosis of arm lymphedema. *Prague Med Rep*. 2007;108(3):243-7.
6. Dylke E, Schembri G, Bailey D, Bailey E, Ward L, Refshauge K, et al. Diagnosis of upper limb lymphedema: development of an evidence-based approach. *Acta Oncologica*. 2016;55(12):1477-83.
7. Tewari N, Gill PG, Bochner MA, Kollias J. Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ journal of surgery*. 2008;78(10):889-93.
8. Dylke E, Ward L, Meerkin J, Nery L, Kilbreath S. Tissue composition changes and secondary lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2013;11(4):211-8.

ارتباط بین اندازه‌گیری‌های محیطی و حجمی بازو در تشخیص لنف ادم مرتبط با سرطان پستان

شهبهر حقیقت^{۱*}، زهرا امیدی^۱، مریم محمدیان^۲، سید سعید هاشمی نظری^۳

^۱ مرکز تحقیقات سرطان پستان، گروه پژوهشی کیفیت زندگی در سرطان، پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

^۲ دپارتمان اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های قلب و عروق، دپارتمان اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: حجم‌سنجی با جابه‌جایی آب و اندازه‌گیری محیطی شیوه‌های رایج در تشخیص لنف ادم هستند. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین شاخص‌های اندازه‌گیری‌های محیطی و حجمی در مبتلایان به لنف ادم مرتبط با سرطان پستان بود.

روش بررسی: مطالعه مقطعی حاضر در مبتلایان به لنف ادم مرتبط با سرطان پستان مراجعه کننده به یک کلینیک درمان لنف ادم در تهران از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۸ بود. مشخصات جمعیت‌شناختی، اندازه‌گیری‌های محیطی (۷ نقطه در طول اندام فوقانی) و حجمی (شیوه جابه‌جایی آب) دست سالم و مبتلای بیماران از پرونده پزشکی استخراج شد. اختلاف اندازه محیطی < 2 یا $2 \leq$ سانتی‌متر بین اندام‌ها در هریک از هفت نقطه، اختلاف اندازه محیطی < 5 یا $5 \leq$ سانتیمتر در مجموع نقاط اندازه‌گیری شده بین اندام‌ها، اختلاف حجم < 10 و $10 \leq$ درصد، $200 \leq$ میلی‌لیتر بین اندام‌ها، بررسی شدند. ارتباط بین انواع شاخص‌ها با ضریب توافق کاپا اندازه‌گیری و میزان دقت اندازه‌گیری‌های محیطی در مقایسه با حجمی آنالیز شد.

یافته‌ها: اطلاعات ۴۶۴۷ اندازه‌گیری حجمی و محیطی بررسی شد. شاخص < 2 با > 5 سانتیمتر ($Kappa=0/720$) و شاخص محیطی > 2 سانتیمتر با حجمی > 10 ٪ ($Kappa=0/628$) بیشترین میزان توافق را نشان داد. بالاترین میزان ارتباط بین شاخص‌های > 2 سانتیمتر و > 200 میلی‌لیتر ($R2=0/296$) بود. با در نظر گرفتن اختلاف حجم < 200 میلی‌لیتر به عنوان شاخص استاندارد، شاخص $2 \leq$ سانتیمتر نسبت به سایر مقیاس‌ها بیشترین حساسیت ($0/90/74$) و دقت ($0/83/19$) را داشت.

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن نقطه برش حجمی < 200 میلی‌لیتر به عنوان شاخص استاندارد حجم‌سنجی، بیشترین میزان حساسیت و دقت مربوط به شاخص محیطی $2 \leq$ سانتیمتر بود. حدود ۳۰٪ از حجم ادم با متغیر اندازه‌گیری محیطی قابل پیش‌بینی بود لذا بررسی سایر عوامل احتمالی تأثیرگذار در برآورد حجم ادم در مطالعات آتی ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، لنف ادم، اندام فوقانی، محیطی، حجمی، اندازه‌گیری

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۰۱/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۳

* نویسنده مسئول:

haghighat@accr.ac.ir

مقدمه

لنف ادم تورم ناشی از تجمع مایع لنفاوی در بافت بینابینی می‌باشد. نقص در سیستم لنفاتیک و عواملی همچون ناهنجاری کانال‌های لنفاوی و اختلال مسیرهای تخلیه لنفاوی به دنبال بدخیمی و جراحی از عوامل مهم ایجاد لنف ادم هستند. این بیماری به عنوان یک عارضه پیچیده، مزمن و پیشرونده در هر قسمتی از بدن بروز می‌نماید و باعث اختلالات جسمی و روانی در مبتلایان می‌شود (۱)، (۲). لنف ادم به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم‌بندی می‌شود. نوع اولیه اغلب با تورم منتشر اندام‌های تحتانی تر مشخص می‌شود. نوع ثانویه یا اکتسابی شایع‌تر از نوع اولیه می‌باشد و در اثر التهاب، عفونت، جراحی، تروما، پرتو درمانی، سرطان و درمان‌های آن ایجاد می‌شود (۳). شیوع لنف ادم به‌علت کاربرد معیارهای مختلف در تشخیص نامشخص باقی مانده است (۴). لنف ادم مرتبط با سرطان پستان با شیوع ۱۶/۶ درصد نوع شایعی از لنف ادم‌های ثانویه می‌باشد و بیش از یک زن از هر پنج زن مبتلا به سرطان پستان به لنف ادم بازو مبتلا می‌شوند (۵). این نوع لنف ادم می‌تواند بلافاصله پس از جراحی پستان یا حتی ده سال بعد از آن رخ دهد اما در اغلب موارد در ۱۸ ماه اول پس از درمان سرطان پستان رخ می‌دهد (۶). مهم‌ترین عامل خطر لنف ادم مرتبط با درمان سرطان پستان، برداشت غدد لنفاوی زیر بغل می‌باشد. رادیوتراپی، عفونت‌های پس از جراحی، ماستکتومی، تعداد غدد لنفاوی خارج شده، تعداد غدد لنفاوی درگیر و شیمی درمانی کمکی سایر عوامل خطر گسترش لنف ادم می‌باشند (۷)

تشخیص سریع‌تر لنف ادم قبل از بروز بالینی آن می‌تواند درمان آن را تحت تأثیر قرار دهد. در مورد معیارهای تشخیصی لنف ادم اندام فوقانی خصوصاً لنف ادم مرتبط با سرطان پستان رویکرد واحدی وجود ندارد. طیف وسیعی از ابزارهای ذهنی و عینی در تشخیص بکار گرفته می‌شوند (۸). ارزیابی ذهنی معمولاً گزارش علائمی مثل احساس سنگینی، بی‌حسی یا سوزن سوزن شدن از سوی بیمار در مرحله یک لنف ادم است که می‌توان از پرسشنامه‌های

اختصاصی لنف ادم یا لیست علائم استفاده نمود. در ارزیابی عینی روش‌های مختلفی از جمله حجم‌سنجی با جابه‌جایی آب، اندازه‌گیری محیطی بازو، اشعه لیزر مادون قرمز و طیف‌سنجی امپدانس بیوالکتریک بافت استفاده می‌شود (۲،۱). رایج‌ترین روش در بالین، اندازه‌گیری محیطی و حجم‌سنجی با جابه‌جایی آب می‌باشد. جابه‌جایی آب به‌عنوان استاندارد طلایی در اندازه‌گیری حجم محسوب می‌شود. معمولاً برای تعریف لنف ادم مرتبط با سرطان پستان از تفاوت بیش از ۲ سانتی‌متر در محیط بازو، تفاوت بیش از ۲۰۰ میلی‌متر در حجم و یا تفاوت بیش از ۱۰-۳ درصد در محیط یا حجم بازو استفاده می‌شود (۴).

اندازه‌گیری محیطی اندام با استفاده از نوار اندازه‌گیری انجام می‌شود. از این روش معمولاً به منظور نظارت بر تغییرات لنف ادم یا بدست آوردن حجم اندام استفاده می‌شود. در این روش بازو به عنوان استوانه یا مخروط کوتاه در نظر گرفته می‌شود. سپس محیط بازو با فواصل ۶ یا ۹ سانتی‌متری اندازه‌گیری می‌شود و پس از آن با استفاده از فرمول‌های مختلف مثل فرمول مخروط کوتاه شده به یک حجم تقریبی از بازو تبدیل می‌شود (۹). در حال حاضر در اغلب کلینیک‌های لنف ادم اندازه‌گیری محیطی در ۷ نقطه (از کف دست تا دو سانتی‌متر پایین تر از چین آرنج) اندازه‌گیری می‌شود و طول بازو نیز ثبت می‌شود. این شیوه آسان، ارزان، کاربردی و قابل حمل برای استفاده بالینی می‌باشد و در تعیین کمیت تغییر حجم بازو قابل اطمینان است. با این حال، فرآیند اندازه‌گیری به کاربر و تجربه وی بستگی دارد. لذا در پیگیری طولانی‌مدت بیماران اگر افراد متفاوتی اندازه‌گیری را انجام دهند تغییر نتایج گزارش شده دور از انتظار نخواهد بود. علاوه بر این، ارزیابی محیطی حجم دست به‌دلیل نامنظم بودن دست دشوار است (۹، ۱۰). نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک نشان داد که در مطالعات مختلف بر استفاده بالینی از روش اندازه‌گیری محیطی تأکید شده است و این روش به‌عنوان یک روش قابل

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی و جامعه آماری شامل کلیه مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی مراجعه کننده به کلینیک فیزیوتراپی و لنفوتراپی پویا در شهر تهران از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۸ بود. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق جهاد دانشگاهی مشهد تصویب شده است (IR.ACECR.JDM.REC.1400.063).

با مراجعه به مرکز درمانی لنف ادم پرونده کلیه افراد مبتلا به لنف ادم اندام فوقانی مورد بررسی قرار گرفت. پس از بررسی چند نمونه از پرونده‌های بیماران، یک مجموعه داده در نرم‌افزار SPSS طراحی شد که بر اساس آن اطلاعات بیماران شامل کد پرونده، سمت درگیر، محیط بازو به سانتیمتر در طول بازوی مبتلا و غیر مبتلا در ۷ نقطه و حجم دست بود که برای هر بیمار استخراج و ثبت شدند. اندازه‌گیری محیطی در نقاط A یا کف دست (قاعده انگشتان در امتداد انگشت کوچک)، B یا کف دست (قاعده انگشتان در امتداد انگشت شست)، نقطه C یا مچ دست، نقطه D یا حد فاصل نقطه C و E، نقطه E یا چین آرنج، نقطه F یا حد فاصل نقطه E و G، نقطه G یا ۲ سانتی متر پایین‌تر از چین زیر بغل بازوی مبتلا و غیرمبتلا انجام شده بود. حجم ادم نیز با استفاده از روش جابجایی آب محاسبه شده بود. بدین صورت که ابتدا اندام سالم سپس اندام آسیب دیده تا ۲ سانتی‌متر زیر بغل در مخزن آب غوطه‌ور شده و سپس سرریز آب به میلی لیتر در یک استوانه مدرج اندازه‌گیری شده بود. حجم اندام به عنوان اختلاف حجم بین بازوهای آسیب دیده و سالم در نظر گرفته شده بود.

ارتفاع ستون آب \times سطح مقطع = حجم دست
در هر نوبت مراجعه بیمار اندازه‌گیری‌های فوق انجام و در پرونده ثبت شده بود. در مطالعه حاضر داده‌های ثبت شده در هر نوبت مراجعه، به‌عنوان یک داده ی مجزا مورد بررسی قرار گرفت.

پس از ورود مقادیر اندازه‌گیری‌های حجمی و محیطی در اندام مبتلا و سالم، داده‌های ثبت شده بررسی و تحت

اطمینان در ارزیابی لنف ادم اندام فوقانی در نظر گرفته شده است (۱).

روش جابجایی آب با استفاده از غوطه‌ور کردن اندام مبتلا تا محل تعیین شده توسط پزشک در یک مخزن آب حجم اندام را برآورد می‌کند بدین صورت که حجم جابه‌جا شده آب با حجم اندام برابر است. اغلب از این شیوه به عنوان استاندارد طلایی حجم‌سنجی یاد می‌شود و در مطالعات مختلف اعتبار و قابلیت اطمینان این روش در حد قابل قبولی گزارش شده است (۱، ۹). گرچه استفاده از این شیوه آسان به نظر می‌رسد اما تمیز کردن مخزن آب، جمع‌آوری آب ریخته شده از مخزن دشوار است و مدت زمان زیادی لازم است تا مخزن پر شود. بنابراین نیاز به وجود فضای مناسب و امکاناتی برای اندازه‌گیری دارد که ممکن است در همه‌ی مراکز درمانی قابل دسترس نباشند. از سوی دیگر در زمینه رعایت مسائل بهداشتی و کنترل انتقال عفونت با محدودیت روبه‌رو است (۱۱). همچنین در دوره همه‌گیری بیماری‌های واگیر مثل کرونا این روش قابل استفاده نخواهد بود و ممکن است در این دوره تشخیص به موقع لنف ادم، ارزیابی نتایج درمان و تصمیم‌گیری‌های درمانی را تحت تاثیر قرار دهد. تجارب محققین پژوهش حاضر نشان داده است که بررسی شیوه‌ای که بتواند تمام اهداف درمانی را برآورده نماید و تأثیرات منفی برای بیماران به دنبال نداشته باشد ضروری به نظر می‌رسد. بدین منظور لازم است که برآورد دقیقی از ارزش تشخیصی اندازه‌گیری محیطی در طول دست داشته باشیم و بتوانیم ضمن تعیین ارتباط اندازه‌گیری‌های محیطی و حجمی، روش مناسب تشخیص لنف ادم را بر اساس انواع اندازه‌گیری‌های مرسوم محیطی معرفی نمائیم. از این‌رو این مطالعه بر آن شد تا ارتباط بین اندازه‌گیری‌های محیطی و حجمی را در مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی را با در نظر گرفتن اندازه حجمی بعنوان استاندارد طلایی اندازه‌گیری ادم بررسی نماید.

پاکسازی قرار گرفت تا خطاهای احتمالی ورود داده مرتفع شود.

لازم به ذکر است که تمامی داده‌های استخراج شده از پرونده بیماران، از یک کلینیک جمع آوری شد و به منظور رعایت استانداردهای لازم، کلیه اندازه‌گیری‌ها نیز توسط یک پزشک و پرسنل آموزش دیده و با پروتکل مشابهی انجام شده بود.

با توجه به معیارهای مختلف اندازه‌گیری محیطی در سایر مطالعات (۱۲،۵)، شاخص‌های زیر به‌عنوان معیاری از وجود ادم در نظر گرفته شد:

۱. اختلاف اندازه محیطی در هریک از نقاط اندازه‌گیری شده در اندام سالم و مبتلا < 2 سانتی‌متر
 ۲. اختلاف اندازه محیطی در هریک از نقاط اندازه‌گیری شده در اندام سالم و مبتلا ≤ 2 سانتی‌متر
 ۳. اختلاف اندازه محیطی مجموع نقاط اندازه‌گیری شده در بین اندام مبتلا و سالم < 5 سانتی‌متر
 ۴. اختلاف اندازه محیطی مجموع نقاط اندازه‌گیری شده در بین اندام مبتلا و سالم ≤ 5 سانتی‌متر
 ۵. تفاوت حجم بین اندام مبتلا و سالم < 10 درصد
 ۶. تفاوت حجم بین اندام مبتلا و سالم ≤ 10 درصد
 ۷. اختلاف حجم بین اندام سالم و مبتلا < 200 میلی‌لیتر
 ۸. اختلاف حجم بین اندام سالم و مبتلا ≤ 200 میلی‌لیتر
- در منابع مختلف اختلاف حجم بین اندام‌ها تا ۲۰۰ میلی‌لیتر به‌عنوان وجود لنف ادم در نظر گرفته شده است (۵)، معهدا در این مطالعه ارتباط اندازه‌های محیطی با نقاط برش حجمی ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌لیتر نیز مورد بررسی قرار گرفت.
- در مطالعه حاضر معیارهای فوق به اختصار شاخص‌های تشخیصی < 2 سانتی‌متر، ≥ 2 سانتی‌متر، < 5 سانتی‌متر، ≤ 5 سانتی‌متر، < 10 ، ≤ 10 ، < 200 میلی‌لیتر، ≤ 200 میلی‌لیتر، < 150 میلی‌لیتر، ≤ 150 میلی‌لیتر، < 100 میلی‌لیتر، ≤ 100 میلی‌لیتر نامیده شده‌اند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

به‌منظور بررسی مشخصات جمعیتی افراد تحت مطالعه و

فراوانی افراد دارای بیماری از آزمون‌های توصیفی استفاده شد. میزان توافق بین شاخص‌های تشخیصی محیطی و حجمی با استفاده از ضریب توافق کاپا اندازه‌گیری شد. با در نظر گرفتن اندازه حجمی بیشتر از ۲۰۰ میلی‌لیتر به‌عنوان شاخص استاندارد، میزان دقت (حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی) شاخص‌های تشخیصی محیطی تعیین شد.

یافته‌ها

بطور کلی ۴۷۴۸ اندازه‌گیری مربوط به حدود ۲۵۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به کلینیک لنف ادم پویا که اندازه‌گیری حجمی و محیطی داشتند استخراج و ثبت شد. پس از پاکسازی داده‌ها و حذف داده‌های ناقص، اطلاعات ۴۶۴۷ اندازه‌گیری مورد آنالیز قرار گرفت. از این تعداد ۲۲۲۰ مورد (۴۷/۸٪) درگیری سمت راست و ۲۴۲۷ مورد (۵۲/۲٪) درگیری سمت چپ داشتند. کمترین طول دست ثبت شده ۱۳ سانتی‌متر و بیشترین طول دست (فاصله‌ی EG) ۲۲ سانتی‌متر با میانگین و انحراف معیار به‌ترتیب ۱۷/۱ و ۱/۲۳ سانتی‌متر بود. کمترین و بیشترین حجم ادم دست به‌ترتیب ۴۸۷/۵ و ۷۸۷۵ میلی‌لیتر با میانگین و انحراف معیار ۲۹۳۱/۹ و ۸۰۲/۴۱ میلی‌لیتر بود. مشخصات جمعیتی بیماران تحت مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است. دامنه سنی بیماران بین ۱۷ - ۹۱ سال با میانگین و انحراف معیار (۱۱/۲۵) \pm ۵۳/۹۷ سال و دامنه تغییرات شاخص توده بدنی بین ۴۹/۳۳ - ۱۶/۴۱ با میانگین و انحراف معیار (۴/۷۳) \pm ۲۸/۴۶ بود. لازم به ذکر است که داده‌های مربوط به شاخص توده بدنی ۲۶۸ بیمار در دسترس نبود. همان‌گونه که در جدول نمایش داده شده است، ۷۹/۸ درصد از افراد خانه‌دار و اکثریت آنها (۸۶/۸٪) متأهل بودند. بر اساس توزیع فراوانی تحصیلات، اکثر افراد (۲۹/۳٪) از تحصیلات دانشگاهی برخوردار بودند. همسویی درگیری دست غالب و مبتلا در ۵۰/۶٪ از افراد مشاهده شد و در ۴۹/۴٪ افراد درگیری در دست غیرغالب وجود داشت.

جدول ۱: مشخصات جمعیتی مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۸

متغیر	تعداد	درصد	Valid Percent
جنس	مرد	۴۷	۱
	زن	۴۶۰۵	۹۹
شغل	خانه دار	۳۷۱۰	۷۹/۸
	شاغل	۹۳۶	۲۰/۱
	دانشجو	۳	۰/۱
	بازنشسته	۳	۰/۱
تحصیلات	بی سواد	۴۵۹	۹/۹
	ابتدایی	۱۱۵۶	۲۴/۸
	دیپلم	۱۶۷۶	۳۶
	دانشگاهی	۱۳۶۱	۲۹/۳
وضعیت تأهل	مجرد	۴۴۴	۹/۵
	متاهل	۴۰۳۹	۸۶/۸
	مطلقه/ بیوه	۱۶۹	۳/۶
دست غالب	راست	۴۲۶۱	۹۱/۶
	چپ	۳۹۱	۸/۶
درگیری دست غالب و مبتلا	همسو	۲۳۵۵	۵۰/۶
	غیر همسو	۲۲۹۷	۴۹/۴

حجمی، بیشترین فراوانی لنف ادم مثبت ۳۹۸۲ نفر (۸۵/۷٪) با شاخص ≤ 100 میلی‌لیتر به دست آمد. بر اساس شاخص حجمی < 200 میلی‌لیتر و ≤ 200 میلی‌لیتر به ترتیب ۷۰٪ و ۷۲/۶٪ دچار لنف ادم بودند.

همان‌گونه که در جدول ۲ نشان داده شده است با شاخص‌های تشخیصی مختلف، فراوانی لنف ادم در شاخص محیطی < 2 سانتی‌متر، ≤ 2 سانتی‌متر، < 5 سانتی‌متر و ≤ 5 سانتی‌متر به ترتیب ۶۲/۸٪، ۷۳/۸٪، ۶۳/۲٪ و ۶۴/۹٪ بود. در بین شاخص‌های تشخیصی

جدول ۲: فراوانی بیماران مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی بر اساس شاخص‌های تشخیصی اندازه‌گیری محیطی

شاخص‌های تشخیصی	لنف ادم (-) تعداد (درصد)	لنف ادم (+) تعداد (درصد)
< 2 سانتی‌متر	۱۷۳۱ (۳۷/۲)	۲۹۱۶ (۶۲/۸)
≤ 2 سانتی‌متر	۱۲۱۶ (۲۶/۲)	۳۴۳۱ (۷۳/۸)
< 5 سانتی‌متر	۱۷۱۱ (۳۶/۸)	۲۹۳۶ (۶۳/۲)
≤ 5 سانتی‌متر	۱۶۳۱ (۳۵/۱)	۳۰۱۶ (۶۴/۹)
< 10 ٪	۱۶۶۲ (۳۵/۸)	۲۹۸۵ (۶۴/۲)
≤ 10 ٪	۱۶۲۱ (۳۴/۹)	۳۰۲۶ (۶۵/۱)
< 200 میلی‌لیتر	۱۳۹۵ (۳۰/۰)	۳۲۵۲ (۷۰/۰)
≤ 200 میلی‌لیتر	۱۲۷۳ (۲۷/۴)	۳۳۷۴ (۷۲/۶)
< 150 میلی‌لیتر	۱۰۲۱ (۲۲/۰)	۳۶۲۶ (۷۸/۰)
≤ 150 میلی‌لیتر	۹۳۹ (۲۰/۲)	۳۷۰۸ (۷۹/۸)
< 100 میلی‌لیتر	۶۶۸ (۱۴/۴)	۳۹۷۹ (۸۵/۶)
≤ 100 میلی‌لیتر	۶۶۵ (۱۴/۳)	۳۹۸۲ (۸۵/۷)

شاخص < 0.10 (۶۳٪) مشاهده شد. بیشترین توافق اندازه محیطی با حجمی بین شاخص ≤ 5 سانتی‌متر با شاخص < 200 میلی‌لیتر (۶۰٪) وجود داشت.

میزان توافق بین انواع شاخص‌های تشخیصی محیطی و حجمی لنف ادم با استفاده از ضریب توافق کاپا ارزیابی شد (جدول ۳). بیشترین ضریب توافق بین شاخص‌های < 2 سانتی‌متر با < 5 سانتی‌متر (۷۲٪)، حجم ≤ 200 میلی‌لیتر با < 150 میلی‌لیتر (۸۶٪)، شاخص < 2 سانتی‌متر با

جدول ۳: میزان توافق بین شاخص‌های تشخیصی محیطی و حجمی در مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی

شاخص تشخیصی	۲ سانتی‌متر	۲ سانتی‌متر	۵ سانتی‌متر	۵ سانتی‌متر	۱۰ درصد	۱۰ درصد	۲۰۰ میلی‌لیتر	۲۰۰ میلی‌لیتر	۱۵۰ میلی‌لیتر	۱۵۰ میلی‌لیتر	۱۰۰ میلی‌لیتر	۱۰۰ میلی‌لیتر
۲ سانتی‌متر	۱											
۲ ≤ سانتی‌متر	۰/۷۴۸	۱										
۵ < سانتی‌متر	۰/۷۲۰	۰/۶۸۱	۱									
۵ ≤ سانتی‌متر	۰/۷۱۶	۰/۷۰۰	۰/۹۶۳	۱								
۱۰ < درصد	۰/۶۲۸	۰/۵۷۸	۰/۶۱۶	۰/۶۱۸	۱							
۱۰ ≤ درصد	۰/۶۲۳	۰/۵۷۶	۰/۶۱۱	۰/۶۱۲	۰/۹۸۱	۱						
۲۰۰ < میلی‌لیتر	۰/۵۹۷	۰/۵۸۵	۰/۵۹۶	۰/۶۰۱	۰/۸۳۹	۰/۸۳۸	۱					
۲۰۰ ≤ میلی‌لیتر	۰/۵۷۰	۰/۵۷۷	۰/۵۶۸	۰/۵۷۶	۰/۷۹۷	۰/۸۰۹	۰/۹۳۶	۱				
۱۵۰ < میلی‌لیتر	۰/۵۰۳	۰/۵۶۰	۰/۵۱۷	۰/۵۲۸	۰/۶۷۱	۰/۶۸۸	۰/۷۹۳	۰/۸۵۵	۱			
۱۵۰ ≤ میلی‌لیتر	۰/۴۷۸	۰/۵۴۴	۰/۴۹۲	۰/۵۰۲	۰/۶۲۴	۰/۶۴۱	۰/۷۴۲	۰/۸۰۳	۰/۹۴۷	۱		
۱۰۰ < میلی‌لیتر	۰/۳۸۰	۰/۴۷۶	۰/۳۹۵	۰/۴۱۰	۰/۴۶۳	۰/۴۷۷	۰/۵۶۳	۰/۶۱۶	۰/۷۴۷	۰/۷۹۷	۱	
۱۰۰ ≤ میلی‌لیتر	۰/۳۷۸	۰/۴۷۵	۰/۳۹۴	۰/۴۰۸	۰/۴۶۱	۰/۴۷۵	۰/۵۶۰	۰/۶۱۴	۰/۷۴۵	۰/۷۹۵	۰/۹۹۷	۱

محیطی با استفاده از آنالیز رگرسیون تک متغیره بررسی شد (جدول ۴). نتایج نشان داد که R^2 شاخص‌های مختلف از طیف 0.213 تا 0.296 متغیر است که تفاوت قابل توجهی با یکدیگر نداشتند.

بر اساس ضریب توافق کاپا، شاخص حجمی < 200 میلی‌لیتر نسبت به سایر شاخص‌های حجمی میزان توافق بالاتری را با شاخص‌های محیطی نشان داد. لذا ارتباط این شاخص به‌عنوان شاخص استاندارد با انواع شاخص‌های

جدول ۴: آنالیز رگرسیون تک متغیره رابطه شاخص‌های محیطی با شاخص حجمی < 200 میلی‌لیتر در مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی

آماره آزمون	< 2 سانتی‌متر	≤ 2 سانتی‌متر	< 5 سانتی‌متر	≤ 5 سانتی‌متر
R^2	۰/۲۹۶	۰/۲۱۳	۰/۲۷۹	۰/۲۶۸
β	۰/۵۴۴	۰/۴۶۲	۰/۵۲۹	۰/۵۱۸

در نظر گرفته شد و رابطه‌ی سایر متغیرهای مستقل محیطی نسبت به آن مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس آن شاخص ≤ 2 سانتی‌متر نسبت به سایر مقیاس‌ها بیشترین حساسیت (۹۰/۷۴٪) و دقت (۸۳/۱۹٪) را داشت (جدول ۵).

با توجه به اینکه در اکثر مطالعات حجم < 200 میلی‌لیتر را به‌عنوان معیاری برای وجود یا عدم وجود لنف ادم در نظر گرفته‌اند، در مطالعه حاضر نیز اختلاف حجم < 200 میلی‌لیتر به شاخص استاندارد طلائی برآورد وجود ادم در بررسی حساسیت و ویژگی شاخص‌های تشخیصی محیطی

جدول ۵: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری و دقت شاخص‌های محیطی تشخیص لنف ادم در مبتلایان به لنف ادم اندام فوقانی

شاخص تشخیصی	حساسیت (%)	ویژگی (%)	ارزش اخباری مثبت (%)	ارزش اخباری منفی (%)	دقت (%)
<۲ سانتی‌متر	۸۱/۹۲ (۸۰/۵۵-۸۳/۲۳)	۸۱/۹۴ (۷۹/۸۱-۸۳/۹۲)	۹۱/۳۶ (۹۰/۲۸-۹۲/۳۵)	۶۶/۰۳ (۶۳/۷۵-۶۸/۲۶)	۸۱/۹۲ (۸۰/۷۹-۸۳/۰۲)
≤۲ سانتی‌متر	۹۰/۷۴ (۸۹/۷۰-۹۱/۷۲)	۶۵/۵۹ (۶۳/۰۳-۶۸/۰۹)	۸۶/۰۱ (۸۴/۸۰-۸۷/۱۵)	۷۵/۲۵ (۷۲/۷۲-۷۷/۶۵)	۸۳/۱۹ (۸۲/۰۹-۸۴/۲۶)
<۵ سانتی‌متر	۸۲/۲۳ (۸۰/۸۷-۸۳/۵۳)	۸۱/۲۲ (۷۹/۰۷-۸۳/۳۴)	۹۱/۰۸ (۸۹/۹۹-۹۲/۰۸)	۶۶/۲۲ (۶۳/۹۲-۶۸/۴۶)	۸۱/۹۲ (۸۰/۷۹-۸۳/۰۲)
≤۵ سانتی‌متر	۸۳/۸۳ (۸۲/۵۱-۸۵/۰۸)	۷۹/۲۱ (۷۶/۹۹-۸۱/۳۱)	۹۰/۳۸ (۸۹/۲۸-۹۱/۴۱)	۶۷/۷۵ (۶۵/۴۲-۷۰/۰۲)	۸۲/۴۴ (۸۱/۳۲-۸۳/۵۲)

بحث

لنف ادم یک بیماری پیشرونده است بنابراین حفظ یا بهبود کیفیت زندگی مبتلایان به این بیماری نیازمند پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع آن است. تعیین وضعیت حجم ادم با اهدافی از جمله شروع درمان به موقع قبل از بروز علائم بالینی، ارزیابی تاثیر درمان و بررسی امکان بکارگیری درمان‌های مختلف در افراد را دنبال می‌کند (۱۳). پیشگیری، تشخیص و درمان این بیماری نیازمند ابزارها یا روش‌های دقیق و معتبر است. روش حجم‌سنجی با جابه‌جایی آب به‌عنوان شیوه استاندارد حجم‌سنجی و روش اندازه‌گیری محیطی به دلیل کاربری آسان و هزینه کمتر بیش از سایر شیوه‌ها در کلینیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. با توجه به اینکه شیوه اندازه‌گیری حجم با روش جابه‌جایی آب با مشکلاتی مثل امکان انتقال عفونت، وقت گیر بودن، از دست دادن حجم زیاد آب و در برخی موارد عدم همکاری بیمار روبه‌رو است (۴)، می‌توان از اندازه‌گیری محیطی و تبدیل آن به حجم استفاده نمود. اما به نظر می‌رسد هنوز آستانه تشخیصی واحدی برای تعیین لنف ادم در هیچ کدام از دو روش ذکر شده وجود ندارد.

در مطالعه حاضر به بررسی رابطه‌ی بین چهار شاخص اندازه‌گیری محیطی ادم و ۸ روش اندازه‌گیری حجمی پرداخته‌ایم. براساس روش‌های محیطی و حجمی مرسوم‌تر در منابع یعنی با معیار اختلاف اندازه بین دو بازو مساوی یا بیش از ۲ سانتی‌متر حداقل در یکی از نقاط اندازه‌گیری

و اندازه‌گیری بر اساس حجم ادم مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌لیتر (۵) به ترتیب ۷۳/۸٪ و ۷۲/۶٪ بیماران شناسایی می‌شوند. اگرچه با تغییر نقطه برش حجم ادم به ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌لیتر، تعداد بیشتری از بیماران شناسایی می‌شوند، ولی تغییر تعریف لنف ادم به نقاط برش مذکور نیاز به طراحی مطالعات وسیعی در رابطه با هزینه-اثربخشی مداخلات پیشگیرانه و درمانی در این افراد دارد. در بین روش‌های اندازه‌گیری محیطی بیشترین توافق (۷۲٪) در تعریف لنف ادم بین روش‌های <۲ سانتی‌متر با <۵ سانتی‌متر بود. که گویای دقت نسبتاً برابر اندازه‌گیری‌های محیطی در برآورد وجود لنف ادم در اندام می‌باشد. در بین روش‌های حجمی نیز نقطه برش ≤ 200 با ≤ 150 ، در بیش از ۸۵٪ موارد توافق داشت. شاید بتوان از این موضوع این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که الزاماً نقطه‌ی ۲۰۰ میلی‌لیتر که در اغلب منابع به‌عنوان شاخصی در تعریف وجود ادم معرفی می‌شود برآورد مناسبی نباشد و کاهش این نقطه‌ی برش با دقت بالاتر می‌تواند تعداد بیشتری از بیماران را شناسایی کند. کما اینکه در برخی از مطالعات دیگر نیز در بکارگیری معیار ۲۰۰ میلی‌لیتر، در رابطه با عدم تشخیص لنف ادم با حجم‌های کمتر در حد ۱۵۰ میلی‌لیتر ابراز نگرانی شده است (۱۴). لذا با توجه به سیاست‌گذاری‌های بهداشتی و منابع در دسترس لازم است نسبت به تعیین این نقطه برش و اهمیت آن در برنامه‌ریزی‌های درمانی اقدام نمود.

در بررسی میزان توافق بین شاخص‌های اندازه‌گیری محیطی با حجمی بیشترین میزان توافق (۰/۶۲/۸) بین آستانه < 2 سانتی‌متر و شاخص < 1.0 مشاهده شد. از آنجا که شاخص < 1.0 خود منتج از اندازه‌گیری حجمی می‌باشد به تنهایی نمی‌تواند به‌عنوان یک استاندارد در اندازه‌گیری ادم مطرح باشد و بهتر است بر میزان حجمی از ادم که در تعریف لنف ادم تعیین کننده باشد تأکید نمود. این میزان توافق بین اندازه‌گیری محیطی ≤ 5 سانتی‌متر با حجم بیش از 200 میلی‌لیتر حدود 60% بود. گرچه میزان توافق بین شاخص‌های محیطی و حجمی در حد توافق خوب طبقه بندی می‌شود اما نکته مهم این است که تا چه حد با استفاده از اندازه‌گیری ساده و در دسترس محیطی می‌توان میزان حجم ادم را پیشگویی کرد.

از امتیازات مطالعه حاضر حجم نمونه نسبتاً بالا می‌باشد که بررسی بسیاری از ارتباطات را تسهیل کرده است. لذا برآن شدیم تا میزان دقت هر یک از روش‌های محیطی را نسبت به استاندارد اندازه‌گیری حجم ادم بالاتر از 200 میلی‌لیتر مورد سنجش قرار دهیم. در مطالعه حاضر بالاترین حساسیت (۰/۹۰/۷۴) مربوط به شاخص ≤ 2 سانتی‌متر و بالاترین ویژگی مربوط به شاخص < 2 سانتی‌متر (۰/۸۱/۹۴) بود. اختلاف میزان دقت در بین شاخص‌های مختلف کم بود و بیشترین میزان دقت برای شاخص ≤ 2 سانتی‌متر (۰/۸۳/۱۹) بدست آمد. در مطالعه مشابهی که توسط Godoy و همکاران انجام شد (۱۵)، حساسیت و ویژگی اندازه‌گیری محیطی هفت نقطه در طول اندام همراه با حجم‌سنجی بررسی شد. نتایج بیانگر بیشترین میزان حساسیت (۰/۹۰) و دقت (۰/۷۷/۸) برای نقاط برش حجمی ≤ 200 میلی‌لیتر با محیطی ≤ 2 سانتی‌متر و بالاترین میزان ویژگی (۰/۷۸/۳) برای اختلاف اندازه حجمی و محیطی ≤ 10 درصد بود. در مطالعه Dylke و همکاران (۱۲) نیز با ورود افراد با تشخیص قطعی لنف ادم به آنالیز، شاخص‌های محیطی < 2 و < 5 سانتی‌متر و شاخص‌های حجمی < 1.0 و < 200 میلی‌لیتر

نسبت به روش لنفوسینتی گرافی حساسیت بین 96 تا 100% و ویژگی بین 77 تا 85% داشتند اما با خروج افراد دارای لنف ادم، بیشترین حساسیت (۰/۵۶) و ویژگی (۰/۱۰۰) در نقطه برش < 2 سانتی‌متر به‌دست آمد. از آنجا که پروتکل‌های جدید کنترل بیماری لنف ادم بر پیشگیری و تشخیص زود هنگام لنف ادم تأکید دارند، بنابراین هر شاخصی که بتواند تعداد بیشتری از موارد مثبت را شناسایی کند یا به‌عبارتی حساسیت بالاتری داشته باشد، ارزشمند است. لذا به‌نظر می‌رسد که شاخص ≤ 2 سانتی‌متر مناسب‌تر باشد. گرچه ویژگی این شاخص پایین‌تر از سایر شاخص‌ها بود اما با توجه به اینکه ارزش اخباری منفی این شاخص بالاتر از سایرین (۰/۷۵/۲۵) بود بنابراین انتظار می‌رود که موارد مثبت کاذب کمتری شناسایی شوند. با این‌حال برای استفاده از هریک از شیوه‌ها و شاخص‌ها می‌بایست منابع و اولویت‌های بهداشتی مراکز ارائه دهنده خدمات به بیماران لنف ادم مدنظر قرار گیرد.

نتایج ضریب R^2 بین $0/213$ تا $0/296$ گویای سهم نسبتاً پایین اندازه‌گیری‌های محیطی در برآورد واقعی حجم ادم می‌باشد. به‌عبارتی به‌نظر می‌رسد عوامل دیگری همراه با اندازه‌گیری محیطی باید در معادله رگرسیونی برآورد حجم دخیل باشند تا با توان بالاتر بتوان وجود ادم را تأیید کرد. به‌منظور برآورد اینکه تا چه حد حجم ادم با اندازه‌گیری‌های محیطی قابل پیشگویی است در آنالیز رگرسیون نقش مستقل هر یک از شاخص‌های محیطی با مقدار حجم ادم بررسی شد. با توجه به اینکه در بیشتر مطالعات شاخص حجم < 200 میلی‌لیتر در تعیین لنف ادم استفاده شده (۵)، در مطالعه ما نیز ارتباط آستانه‌های تشخیصی اندازه‌گیری محیطی با این شاخص مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها نشان داد که شاخص‌های مختلف اندازه‌گیری محیطی بین 21 تا حدود 30 درصد سهم عوامل مرتبط با حجم ادم را به خود اختصاص می‌دهند. در یک مطالعه، آستانه‌های تشخیصی متداول بررسی لنف ادم با روش لنفوسینتی گرافی مقایسه شد. در این مطالعه

از اندازه‌گیری‌های محیطی، لازم است عوامل متعدد دیگری همچون طول اندام، قد و وزن فرد، جنس بافت ادماتو، وجود فیبروز، همسویی دست و درگیر با دست غالب فرد و بسیاری از متغیرهای ناشناخته‌ی دیگر نیز لحاظ شوند. شاید متدلوژی‌های تخصصی مدل‌سازی جهت تعیین نقش عوامل مختلف همراه با اندازه‌گیری محیطی بتواند مدل مناسبی از برآورد حجم ادم را معرفی کند که با دقت بالاتر و بر اساس عوامل تأثیرگذار بر ادم، حجم اندام را پیشگویی نمائیم. این موضوع اهمیت قابل توجهی در برنامه‌ریزی‌های بهداشتی در کنترل لنف ادم و مطالعات اثربخشی مداخلات مختلف درمانی خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن نقطه برش حجمی < 200 میلی‌لیتر به عنوان شاخص استاندارد حجم‌سنجی بیشترین میزان حساسیت و دقت مربوط به شاخص اندازه‌گیری محیطی ≤ 2 سانتی‌متر بود. اما در بررسی ارتباط این شاخص‌های محیطی با شاخص حجمی < 200 میلی‌لیتر در بهترین شرایط حدود ۳۰٪ از حجم واقعی اندام برآورد شد که نشان دهنده تأثیر عواملی غیر از اندازه محیطی اندام هستند که می‌بایست در تحقیقات آتی مورد بررسی قرار گیرند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تعارض منافی در این پژوهش وجود ندارد.

References

- Hidding JT, Viehoff PB, Beurskens CH, van Laarhoven HW, Nijhuis-van der Sanden MW, van der Wees PJ. Measurement properties of instruments for measuring of lymphedema: systematic review. *Physical therapy*. 2016;96(12):1965-81.
- Nassif TM, Brunelle CL, Gillespie TC, Bernstein MC, Bucci LK, Naoum GE, et al. Breast Cancer-Related Lymphedema: a

اندازه‌های محیطی و حجم اندام فوقانی با استفاده از روش طیف‌سنجی امپدانس بیوالکتریک و پرومتری محاسبه شد. نتایج آنالیز داده‌های همه بیماران از جمله افراد با تشخیص لنف ادم قطعی نشان‌دهنده تشخیص بیشتر آستانه‌های تشخیصی حجمی < 200 میلی‌لیتر ($Pearson X^2=40/5$)، $< 10\%$ ($Pearson X^2=38/8$) و آستانه‌های محیطی < 2 سانتی‌متر ($Pearson X^2=52/6$) و < 5 سانتی‌متر ($Pearson X^2=37/3$)، نسبت به لنفوسینتی گرافی بود. پس از خروج افراد دارای لنف ادم میزان تشخیص این آستانه‌ها کمتر از روش مرجع بود (۱۲). با توجه به نتایج مطالعه حاضر که نشان‌دهنده پایین بودن میزان ارتباط بین شاخص‌های مختلف بود، به‌نظر می‌رسد که حدود ۷۰ درصد از حجم واقعی ادم تحت تأثیر عوامل دیگری است که در اندازه‌گیری محیطی لحاظ نشده است. به‌عنوان مثال مطالعه Tewari و همکاران (۱۶)، که بر روی ۸۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان انجام شد، همبستگی معنی‌داری بین اندازه‌گیری‌های محیطی و حجمی وجود داشت ($r=0/92$ (CI: $0/89-0/94$))، که با در نظر گرفتن شاخص توده بدنی، همبستگی این دو شیوه در افراد دارای اضافه وزن به ۰/۹۴ و در افراد چاق به ۰/۷۹ تغییر کرده بود. تغییر شکل اندام در طول زمان نیز یکی دیگر از عوامل موثر بر اندازه‌گیری محیطی است که در مواردی که تنها یک بار اندازه‌گیری شده است می‌تواند حجم را تحت تأثیر قرار دهد (۱۷). همچنین شدت و حجم لنف ادم می‌تواند تحت تأثیر غالب و غیر غالب بودن دست نیز باشد (۱۸). لذا به‌نظر می‌رسد جهت برآورد حجم ادم با استفاده

- Review of Risk Factors, Radiation Therapy Contribution, and Management Strategies. *Current Breast Cancer Reports*. 2020:1-12.
- Tidhar D, Hodgson P, Shay C, Towers A. A lymphedema self-management programme: report on 30 cases. *Physiotherapy Canada Physiotherapie Canada*. 2014 Fall;66(4):404-12. PubMed PMID: 25922562. Pubmed Central PMCID: PMC4403355. Epub 2015/04/30. eng.

4. Wanchai A, Armer JM, Stewart BR, Lasinski BB. Breast cancer-related lymphedema: A literature review for clinical practice. *International Journal of Nursing Sciences*. 2016;2016/06/01/;3(2):202-7.
5. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*. 2013;14(6):500-15.
6. Pinto M, Gimigliano F, Tatangelo F, Megna M, Izzo F, Gimigliano R, et al. Upper limb function and quality of life in breast cancer related lymphedema: a cross-sectional study. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2013;49(5):665-73.
7. Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS, O'Toole J, Skolny MN. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2014 Dec;92(3):227-34. PubMed PMID: 25085806.
8. Sierla R, Dylke ES, Kilbreath S. A Systematic Review of the Outcomes Used to Assess Upper Body Lymphedema. *Cancer Investigation*. 2018;36(8):458-73.
9. Ng M, Munnoch A. Clinimetrics of volume measurement in upper limb LE. *J Lymphoedema*. 2010;5(2):62-7.
10. Smoot BJ, Wong JF, Dodd MJ. Comparison of diagnostic accuracy of clinical measures of breast cancer-related lymphedema: area under the curve. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2011;92(4):603-10.
11. Dylke E. Measurement of breast cancer-related lymphoedema. *Journal of Physiotherapy*. 2022;68(4):238-43.
12. Dylke E, Schembri G, Bailey D, Bailey E, Ward L, Refshauge K, et al. Diagnosis of upper limb lymphedema: development of an evidence-based approach. *Acta Oncologica*. 2016;55(12):1477-83.
13. Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandenbroeck N, Theys S, et al. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. *Lymphology*. 2007;40(1):26-34.
14. Levenhagen K, Davies C, Perdomo M, Ryans K, Gilchrist L. Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: clinical practice guideline from the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Physical therapy*. 2017;97(7):729-45.
15. Godoy J, Silva S, Godoy M. Sensitivity and specificity of combined perimetric and volumetric evaluations in the diagnosis of arm lymphedema. *Prague Med Rep*. 2007;108(3):243-7.
16. Tewari N, Gill PG, Bochner MA, Kollias J. Comparison of volume displacement versus circumferential arm measurements for lymphoedema: implications for the SNAC trial. *ANZ journal of surgery*. 2008;78(10):889-93.
17. Ancukiewicz M, Russell TA, Otoole J, Specht M, Singer M, Kelada A, et al. Standardized method for quantification of developing lymphedema in patients treated for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2011;79(5):1436-43.
18. Dylke E, Ward L, Meerkin J, Nery L, Kilbreath S. Tissue composition changes and secondary lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2013;11(4):211-8.