Występowanie obniżonej masy kostnej u kobiet z obrzękiem chłonnym leczonych z powodu raka piersi

Low bone mass in women with lymphedema after breast cancer therapy

Agnieszka Chwalczyńska¹, Marek Bolanowski²

¹Katedra Podstaw Fizjoterapii, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Przegląd Menopauzalny 2012; 6: 463–467

Streszczenie

Wstęp: Wraz z wiekiem wzrasta zagrożenie zachorowania na raka piersi i osteoporozę. Kompleksowe leczenie raka piersi (chirurgiczne, radioterapia, chemioterapia, hormonoterapia) wpływa na możliwości wystąpienia powikłań wtórnych, takich jak obrzęk chłonny czy osteoporoza.

Cel pracy: Określenie związku obrzęku chłonnego z występowaniem obniżonej masy kostnej u kobiet leczonych z powodu raka piersi.

Materiał i metody: Przebadano 39 kobiet po leczeniu raka piersi. U badanych wykonano pomiary obwodów kończyn górnych na 10 poziomach. Przeprowadzono badanie densytometryczne bliższej nasady kości udowej (szyjka, krętarz większy, trójkąt Warda) metodą absorpcjometrii dwuwiązkowej promieniowania rentgenowskiego (*dual-energy X-ray absorptiometry* – DXA) przy użyciu aparatu Lunar DPX.

Wyniki: Zaobserwowano obrzęk chłonny u 41% oraz występowanie obniżonej masy kostnej u 46% badanych. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w obwodach kończyn górnych przy zastosowaniu podziału względem wartości T-score w lokalizacji szyjki kości udowej. Nie odnotowano różnic w badaniach w kierunku osteoporozy w zakresie szyjki kości udowej i krętarza większego. U kobiet z obrzękiem chłonnym wskaźnik T-score w lokalizacji trójkąta Warda wskazywał na występowanie nieznacznej osteopenii (–1,02). W grupie pacjentów bez obrzęku wartości T-score w lokalizacji szyjki kości udowej i trójkąta Warda wskazywały na występowanie osteopenii (średnie T-score –1,03 ± 0,83; –1,66 ± 0,89, odpowiednio). Zaobserwowano istotne statystycznie różnice między wynikami badań densytometrycznych wykonanych w trójkącie Warda pomiędzy kobietami, u których stwierdzono obrzęk chłonny, a tymi, u których obrzęk nie występował.

Wnioski: Nie stwierdzono występowania osteoporozy w badanej grupie kobiet leczonych z powodu raka piersi. Najbardziej przydatne do oceny ubytku masy kostnej u pacjentek po mastektomii z obrzękiem limfatycznym wydaje się badanie w lokalizacji trójkąta Warda.

Słowa kluczowe: osteopenia, rak piersi, obrzęk chłonny.

Summary

Background: The risk of breast cancer and osteoporosis increases with age. Comprehensive treatment of breast cancer (surgery, radiotherapy, chemotherapy, hormonal therapy) affects the possibility of secondary complications such as swelling of the lymph or osteoporosis.

The aim of this study was to establish a link between the occurrence of lymph edema and reduced bone mass in women treated for breast cancer.

Material and methods: We studied 39 women after breast cancer treatment. Circumference measurements of their upper limbs in 10 levels were taken. Proximal femur densitometry was carried out using Lunar DPX by the DXA method in femoral neck, trochanter major and Ward's triangle sites.

Results: Based on the studies, we found lymph edema in 41% and reduced bone mass in 46% of women. There were no statistically significant differences in the circumference of the upper limbs using the distribution of T-score values in the femoral neck. There were no differences in the studies for osteoporosis in the femoral neck and trochanter major. In women with lymph edema, T-score at the Ward's triangle demonstrated osteopenia (–1.02). In the group without edema, the T-score at the femoral neck and Ward's triangle showed osteo-

Adres do korespondencji:

Agnieszka Chwalczyńska, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego, al. I. J. Paderewskiego 35, 51-612 Wrocław, tel. +48 71 347 33 56

penia (mean T-score -1.03 ± 0.83 , -1.66 ± 0.89 , respectively). Statistically significant differences were observed between the results of densitometric studies carried out in the Ward's triangle between women who have had or not lymph edema.

Conclusions: No osteoporosis was found in the group of women after mastectomy. Densitometry at Ward's triangle seems to be helpful for bone mass loss assessment in breast cancer patients after mastectomy and with lymphedema.

Key words: osteopenia, breast cancer, lymphedema.

Wstęp

Rak piersi to jeden z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u kobiet po 40. roku życia [1]. Osteoporoza jest przewlekłym schorzeniem układu ruchu związanym z postępującym ubytkiem masy kostnej i zaburzeniem jej mikroarchitektury, co nieuchronnie prowadzi do osłabienia wytrzymałości kości i złamań [2]. Wraz z wiekiem wzrasta zagrożenie zachorowaniem na raka piersi (20% po 60. roku życia) i osteoporozę (7% po 45. roku życia, 50% po 75. roku życia) [3, 4]. Leczenie raka piersi łączy zabieg chirurgiczny (o różnym stopniu radykalności) z terapią uzupełniającą: radioterapią, chemioterapią i hormonoterapią. Kompleksowość leczenia może doprowadzić do pojawienia się powikłań wtórnych, takich jak obrzęk chłonny, ból w okolicy operowanej, zmniejszenie ruchomości w stawach kończyny po stronie zabiegu czy osteoporoza [5–7]. Obrzęk chłonny wpływa na ruchomość i ruchliwość kończyny górnej po stronie operowanej [8]. Poprzez powiększenie masy kończyny zmniejszone zostają zakres ruchu oraz możliwość wykorzystywania ręki w życiu codziennym [7–10]. Leczenie hormonalne, chemioterapia oraz zmniejszona aktywność fizyczna mogą wpływać na zmniejszenie masy kostnej, a co za tym idzie – na pojawienie się osteoporozy [6].

Cel pracy

Celem pracy było określenie związku obrzęku chłonnego z występowaniem obniżonej masy kostnej u kobiet leczonych z powodu raka piersi.

Materiał i metody

Przebadano 39 kobiet po leczeniu raka piersi. Trzydzieści dwie badane (80%) operowano metodą radykalną, natomiast u 7 zastosowano zabieg oszczędzający. Średni wiek badanych wyniósł $61,7 \pm 8,55$ roku (47–80 lat). Średni

czas, jaki upłynął od zabiegu, to $7,4 \pm 4,56$ roku (1–19 lat). Dane medyczne przedstawiono w tabeli I.

U 92,2% badanych zastosowano leczenie uzupełniające radioterapię, chemioterapię lub hormonoterapię. Wśród badanych 71% nie było leczonych z powodu osteoporozy, 64% nie przeżyło złamań, u 20,5% złamania dotyczyły kończyn górnych, 74% nie było leczonych estrogenami ani HTZ. Wśród kobiet leczonych z powodu obniżonej masy kostnej najczęściej stosowano preparaty wapnia i witaminy D.

Zastosowano podział na dwie grupy. Grupę I ($n = 21$) stanowiły badane, u których na podstawie współczynnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej (neck T-score) stwierdzono prawidłową masę kostną. W grupie II ($n = 18$) znalazły się badane, u których wartość współczynnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej odpowiadała osteopenii (ubytek przekroczył $-1,0$ SD). U badanych wykonano pomiary obwodów kończyn górnych na 10 poziomach i na tej podstawie wyliczono średni obwód kończyn. Na podstawie różnicy średnich obwodów stwierdzono występowanie obrzęku chłonnego (średni obwód po stronie operowanej > 1 cm od średniego obwodu kończyny po stronie nieoperowanej). Przeprowadzono badanie densytometryczne bliższej nasady kości udowej (szyjka, krętarz większy, trójkąt Warda) metodą absorpcjometrii dwuwiązkowej promieniowania rentgenowskiego (DXA) przy użyciu aparatu Lunar DPX.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica 9,0. Do opisu grupy zastosowano statystyki opisowe (średnia, odchylenie standardowe, maksimum, minimum), do określenia istotności statystycznej test t-Studenta dla grup niezależnych, a dla oznaczenia korelacji test Spearmana.

Wyniki

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono obecność obrzęku chłonnego u 41% ($n = 17$) kobiet. Stwierdzono różnice istotne statystycznie między średnimi obwodami kończyn górnych po stronie operowanej i nieoperowanej oraz między średnimi różnicami obwodów w zależności od występowania obrzęku chłonnego (tab. II). W badaniu densytometrycznym stwierdzono występowanie obniżonej masy kostnej u 46% badanych kobiet po mastektomii (tab. III).

Wartość współczynnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej u 46% badanych kobiet była mniejsza,

Tab. I. Dane medyczne badanych kobiet po leczeniu raka piersi

Parametr	Średnia $\pm$ SD	Min. – maks.
masa ciała [kg]	$72,16 \pm 12,64$	50,0–95,0
wysokość ciała [cm]	$157,4 \pm 4,62$	149,5–167,0
pierwsza miesiączka [lata]	$13,32 \pm 1,53$	10,0–17,0
menopauza [lata]	$48,9 \pm 3,8$	40,0–57,0
wiek w chwili zabiegu [lata]	$50,9 \pm 8,91$	35–70

Tab. II. Średnie obwody kończyn górnych (cm) u badanych kobiet po mastektomii w zależności od występowania obrzęku chłonnego

	Grupa z obrzękiem	Grupa bez obrzęku	p
strona operowana (cm)	26,73 ±2,28	24,38 ±1,84	0,001010
strona nieoperowana (cm)	25,76 ±2,42	24,33 ±1,69	0,036597
różnica średnich obwodów	0,97 ±0,91	0,048 ±0,44	0,000167

Drukiem pogrubionym zaznaczono różnice istotne statystycznie

niż -1,0, co odpowiada obniżonej masie kostnej (osteopenii). Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w obwodach kończyn górnych przy zastosowaniu podziału względem wartości T-score. Wyniki przedstawiono w tabeli IV.

Średnie obwody kończyn górnych po stronie operowanej i nieoperowanej, jak również różnica między nimi nie różnią się od siebie istotnie statystycznie przy zastosowaniu podziału na badane z prawidłową i obniżoną masą kostną.

Aby zbadać wpływ obrzęku chłonnego na występowanie zwiększonego ryzyka osteoporozy, podzielono badane na dwie grupy. Grupę A stanowiły badane, u których wystąpił obrzęk chłonny (na podstawie średnich obwodów kończyn górnych – różnica między średnimi obwodami była ≥ 1 cm), grupę B tworzyły badane, u których nie stwierdzono obrzęku chłonnego. Na podstawie przeprowadzonych badań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w badaniach w kierunku osteoporozy w zakresie szyjki kości udowej i krętarza większego. U kobiet z obrzękiem chłonnym wskaźnik T-score w lokalizacji trójkąta Warda wskazywał na występowanie nieznacznej osteopenii (-1,02). W grupie bez obrzęku wartości T-score w lokalizacji szyjki kości udowej i trójkąta Warda wskazywały na występowanie osteopenii (średnie T-score -1,03 ±0,83; -1,66 ±0,89, odpowiednio). Zaobserwowano

Tab. III. Średnie wartości współczynnika T-score u badanych kobiet po mastektomii

Lokalizacja	Średnia ± SD
szyjka kości udowej	-0,76 ±1,01
krętarz większy	-0,17 ±1,15
trójkąt Warda	-1,39 ±1,00

Tab. IV. Średnie obwody kończyn górnych dla grup różniących się wartościami T-score w lokalizacji szyjki kości udowej

	Prawidłowa masa kostna, średnia ± SD (n = 21)	Obniżona masa kostna, średnia ± SD (n = 18)	p
średni obwód kończyny operowanej	25,89 ±2,38	24,84 ±2,21	0,1635
średni obwód kończyny nieoperowanej	25,41 ±2,16	24,42 ±2,04	0,1497
różnica średnich obwodów	0,48 ±0,79	0,42 ±0,87	0,8321

istotne statystycznie różnice między wynikami badań densytometrycznych wykonanych w trójkącie Warda pomiędzy kobietami, u których stwierdzono występowanie obrzęku chłonnego lub go nie stwierdzono. Różnice te dotyczyły wartości BMD, % BMD oraz T-score i były większe u kobiet z obrzękiem (odpowiednio 0,78; 85,31 i -1,02). Wyniki przedstawiono w tabeli V.

Dyskusja

Chirurgiczne leczenie raka piersi u ponad 90% badanych kobiet wymagało uzupełnienia o radioterapię, chemioterapię lub hormonoterapię. Zastosowane w tej grupie leczenie uzupełniające może uszkadzać zarówno układ limfatyczny, doprowadzając do wtórnego obrzęku chłonnego, jak i strukturę kostną, w rezultacie wywołu-

Tab. V. BMD szyjki kości udowej, krętarza większego i trójkąta Warda w zależności od występowania obrzęku chłonnego u badanych kobiet po mastektomii

		Grupa z obrzękiem (n = 16) średnia ± SD	Grupa bez obrzęku (n = 23) średnia ± SD	p
BMD	szyjki kości udowej	0,93 ±0,13	0,86 ±0,10	0,053069
	krętarza większego	0,80 ±0,13	0,74 ±0,12	0,155758
	trójkąta Warda	0,78 ±0,13	0,69 ±0,11	0,046079
% BMD	szyjki kości udowej	95,06 ±13,82	87,35 ±10,04	0,050535
	krętarza większego	101,62 ±16,46	94,43 ±14,64	0,160061
	trójkąta Warda	85,31 ±14,70	76,26 ±12,64	0,046749
T-score	szyjki kości udowej	-0,40 ±1,12	-1,03 ±0,83	0,053283
	krętarza większego	0,12 ±1,18	-0,40 ±1,05	0,156206
	trójkąta Warda	-1,02 ±1,03	-1,66 ±0,89	0,046276

Drukiem pogrubionym zaznaczono różnice istotne statystycznie, BMD – gęstość mineralna kości, % BMD – odsetek należnej BMD

jąc osteoporozę [7, 8]. Jedną z najczęściej występujących komplikacji po leczeniu raka piersi jest obrzęk chłonny, na który cierpiało 41% badanych kobiet. U podobnego odsetka badanych (46%) stwierdzono obniżoną wartość wskaźnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej, którego wartości wskazywały na występowanie osteopenii (przedział od -1,0 do -2,42). Nie stwierdzono korelacji między występowaniem obrzęku chłonnego a obniżoną wartością wskaźnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej (współczynnik korelacji Spearmana $r = 0,191492$). W badaniach nie stwierdzono występowania osteoporozy, może to świadczyć o profilaktyce, którą objęte zostały badane z grupy ryzyka [wywiad rodzinny, wcześniejsze złamanie (36%), wcześniejsze leczenie (29%)], a także codziennej aktywności fizycznej. Po zastosowaniu podziału względem wartości T-score w lokalizacji szyjki kości udowej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między poszczególnymi oraz średnimi obwodami kończyn górnych po stronie operowanej i nieoperowanej. Może to świadczyć o braku wpływu obrzęku chłonnego w badanej grupie na możliwość wystąpienia osteoporozy. Podobnie we wcześniejszych badaniach autorów niniejszej pracy, w których wykorzystano metodę QUS (badania szybkości przechodzenia fali ultradźwiękowej przez nasady paliczków ręki za pomocą aparatu Sonic), nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pod względem obwodów kończyn górnych w zależności od wartości Ad-SOS. Nie stwierdzono w nich także występowania osteoporozy u badanych kobiet po leczeniu raka piersi [11].

Stosując podział względem wartości T-score w lokalizacji szyjki kości udowej, zaobserwowano nieznaczne powiększenie obwodów po stronie operowanej na wysokości 3 cm powyżej stawu łokciowego u kobiet, u których wartość wskaźnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej była prawidłowa (różnica średnich obwodów wynosi +1,07 cm).

Występowanie obrzęku chłonnego nie jest zależne od wieku, ale od radykalności zabiegu i leczenia uzupełniającego. Jest też najczęstszym powikłaniem po mastektomii. Dlatego też zastosowano podział badanej grupy pod względem występowania obrzęku chłonnego. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w wartościach T-score w lokalizacji szyjki kości udowej ($p = 0,053283$) i krętarza większego ($p = 0,156206$). Wartości te w przypadku kobiet z obrzękiem chłonnym są prawidłowe (T-score odpowiednio -0,40; 0,12) i w przypadku krętarza większego u kobiet bez obrzęku (T-score -0,40). Średnia wartość wskaźnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej u kobiet bez obrzęku wskazuje na nieznaczną osteopenię (-1,03). Wyniki te mogą być związane z leczeniem przeciwobrzękowym, które stosuje się u kobiet z obrzękiem chłonnym. Leczenie to składa się z codziennej gimnastyki przeciwobrzękowej, automasażu, kompresji pneumatycznej czy drenażu limfatycznego. Wyniki te mogą świadczyć o pozytywnym wpływie tych zabiegów na strukturę kostną. Wymaga

to jednak przeprowadzenia badań przed leczeniem i po terapii. Brak związku obrzęku chłonnego z zaburzeniami struktury kości zaobserwowaliśmy w swoich badaniach, w których porównano wartości parametrów ultradźwiękowych w zależności od występowania obrzęku chłonnego u kobiet leczonych z powodu raka piersi [11].

Zauważono pewną zależność między niską wartością BMD, % BMD i wskaźnika T-score dla trójkąta Warda a obrzękiem chłonnym. U kobiet z grupy z prawidłową masą kostną wartości te były istotnie statystycznie większe niż w grupie z obniżoną masą kostną. Wartość wskaźnika T-score w obu grupach wskazywała na występowanie osteopenii, jednak wśród kobiet bez obrzęku wartość ta była mniejsza, wynosiła średnio -1,66 i była najniższa ze wszystkich uzyskanych średnich. Wskazuje to na predyspozycje tej grupy do występowania osteoporozy w przypadku zaniechania profilaktyki. Wymaga to jednak dalszych badań w celu potwierdzenia możliwości zastosowania wskaźnika trójkąta Warda do badań przesiewowych wskazujących grupę kobiet po mastektomii predysponowaną do występowania osteoporozy. Otrzymanych wyników nie można porównać z wynikami równoległej grupy kobiet zdrowych, gdyż porównanie takie będzie obciążone zbyt dużym błędem. Jak wiadomo, u kobiet leczonych z powodu raka piersi stosuje się nie tylko leczenie chirurgiczne, lecz także radioterapię, chemioterapię czy hormonoterapię. Leczenie to ma bardzo duży wpływ na możliwość wystąpienia osteoporozy [6]. W badanej grupie u ponad 90% kobiet wdrożono co najmniej jedną formę leczenia uzupełniającego mogącego wpływać na późniejsze powikłania. W literaturze przedmiotu nie znaleziono porównywalnych badań wykonanych na grupie kobiet po mastektomii. Uzyskane wyniki mogą świadczyć, że jest to temat dość istotny i może dotyczyć prawie połowy kobiet leczonych z powodu raka piersi.

Wnioski

Nie stwierdzono występowania osteoporozy w badanej grupie kobiet leczonych z powodu raka piersi. Wartość wskaźnika T-score w lokalizacji szyjki kości udowej wskazywała na osteopenię u 46% badanych. W badanej grupie obniżona masa kostna występowała częściej u kobiet bez obrzęku chłonnego. Najbardziej przydatne dla oceny ubytku masy kostnej u pacjentek po mastektomii z obrzękiem limfatycznym wydaje się badanie w lokalizacji trójkąta Warda.

Piśmiennictwo

- Adamowicz K., Jassem J. Kojarzenie radioterapii z hormonoterapią i leczeniem celowanym u chorych na raka piersi. *Onkol Prakt Klin* 2010; 6, 1: 1-6.
- Tkaczuk-Włach J., Sobstyl M., Jakiel G. Osteoporoza – obraz kliniczny, czynniki ryzyka i diagnostyka. *Prz Menopauz* 2010; 14: 113-7.
- Li CI, Malone KE, White E, Daling JR. Age when maximum height is reached as a risk factor for breast cancer among young U.S. women. *Epidemiology* 1997; 8: 559-65.

4. Ewertz M, Jensen AB. Late effects of breast cancer treatment and potentials for rehabilitation. *Acta Oncol* 2011; 50: 187-93.
5. Chalasani P, Downey L, Stopeck AT. Caring for the breast cancer survivor: a guide for primary care physicians. *Am J Med* 2010; 123: 489-95.
6. Nowak-Markwitz E, Kaplenko I, Przybylski M, Spaczyński M. Osteoporoza jako powikłanie leczenia niektórych nowotworów. *Prz Menopauz* 2003; 7: 46-52.
7. Chwałczyńska A, Woźniewski M, Rożek-Mróż K, Malicka I. Jakość życia kobiet po mastektomii. *Wiad Lek* 2004; 57: 212-6.
8. Chwałczyńska A. Powierzchnia użytkowa ręki jako czynnościowy obraz ruchomości i ruchliwości kończyny górnej. *Fizjoterapia* 2003, 11: 63-73.
9. Sagen A, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol* 2009; 48: 1102-10.
10. Nesvold IL, Fosså SD, Holm I, et al. Arm/shoulder problems in breast cancer survivors are associated with reduced health and poorer physical quality of life. *Acta Oncol* 2010; 49: 347-53.
11. Bolanowski M, Chwałczyńska A, Pluskiewicz W. Bone quantitative ultrasound at hand phalanges of women following breast cancer surgery. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 1048-51.