

# **TRACTAMENT REHABILITADOR EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA SOTMESES A LIMFADENTECOMIA AXIL•LAR O BIÒPSIA SELECTIVA DEL GANGLI SENTINELLA**

Treball de recerca 2011

Departament de Medicina

Línea de Recerca: Medicina Física i Rehabilitació

Universitat Autònoma de Barcelona

Convocatòria de setembre 2011

**Autor:** Maria Sandra Monleón Castelló

**Director del Treball:** Josep M<sup>º</sup> Muniesa Portoles.

**Annex 1:**  
**CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL**  
**TREBALL DE RECERCA**

**Josep M<sup>a</sup> Muniesa Portoles** del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (CAP de secció Aparell Locomotor. Servei de Medicina Física i Rehabilitació. Parc de Salut Mar. Hospitals del Mar i Esperança).

FA CONSTAR,

que el treball titulat **TRACTAMENT REHABILITADOR EN PACIENTS AMB CÀNCER DE MAMA SOTMESES A LIMFADENECTOMIA AXIL•LAR O BIÒPSIA SELECTIVA DEL GANGLI SENTINELLA** ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat **M<sup>a</sup> Sandra Monleón Castelló** trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2010-2011), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, 1 de juny de dos mil onze.

**Agraïments:**

A la Dra. Belmonte i al Dr. Muniesa pel seu temps i la seva dedicació a la meva formació professional.

## ÍNDEX:

---

Annex 1	2
Resum	5
Introducció	6
Objectius	9
Pacients i mètodes	10
Resultats	12
Discussió	14
Conclusions	16
Annex 2: gràfics i taules	17
Bibliografia	21

---

## RESUM:

**Paraules claus:** càncer de mama, morbiditat de l'extremitat superior, tractament rehabilitador.

**Introducció.** La cirurgia de càncer de mama està associada a morbiditat de l'extremitat superior (ES) tributària de prevenció i de tractament rehabilitador.

**Objectius:** Identificar la morbiditat de l'ES després de limfadenectomia axil·lar (LA) o biòpsia selectiva del gangli sentinella (BSGS); el moment del diagnòstic i quan és tributària de tractament rehabilitador. Estudiar la relació d'aquesta morbiditat amb variables clíniques periquirúrgiques.

**Material i mètodes.** Estudi longitudinal descriptiu amb 2 anys seguiment. Es recolliren les variables edat, pes, talla, tipus de tractament quirúrgic, complicacions peri-quirúrgiques, alteracions de l'espatlla, limfedema, dolor neuropàtic, lesions neurològiques i la indicació de tractament rehabilitador per aquestes alteracions. Les relacions es van estudiar amb t-test o ji quadrat, amb significació  $p < 0,05$

**Resultats:** Es van incloure 312 pacients. Van requerir tractament rehabilitador 133 (42,6%) pacients, 81 (26,0%) per alteracions de l'espatlla, 63 (20,2%) per limfedema, 21 (6,7%) per dolor neuropàtic, i 9 (2,9%) per escàpula alada. Es van determinar relacions significatives de limfedema amb LA ( $p=0.000$ ); les alteracions de l'espatlla amb les complicacions periquirúrgiques ( $p=0.04$ ); dolor neuropàtic amb edat més jove ( $p=0.004$ ); i l'escàpula alada amb hematoma ( $p=0.000$ ). Més del 70% dels diagnòstics i tractaments de l'espatlla i limfedema es van realitzar durant el primer any de seguiment.

**Conclusions:** Van requerir tractament rehabilitador 42.6% de pacients. Les alteracions de l'espatlla i el limfedema varen ser les més freqüentment tractades. La majoria de diagnòstics i tractament s'efectuaren durant el primer any de seguiment.

## INTRODUCCIÓ

El càncer de mama és el més prevalent entre les dones dels països desenvolupats. A Espanya la incidència és de 16.000 nous casos a l'any, la supervivència als 5 anys del 90.8%<sup>1,2</sup>, i com a conseqüència la prevalença de dones que han superat un càncer de mama és molt elevada. A mesura que ha anat augmentant la supervivència, ha anat adquirint importància la prevenció i el control dels factors que poden afectar la qualitat de vida d'aquestes pacients, molt especialment dels efectes adversos de les teràpies que s'apliquen.

La morbiditat associada als tractaments quirúrgics i la radioteràpia, afecta l'axil·la i l'extremitat superior, provocant disminució de la força muscular, disestèsies, dolor, tensió i edema, així com una disminució de qualitat de vida. Aquests problemes poden estar presents fins en un 45% dels casos als 7 anys, i alguns, com el limfedema, pot afectar a la pacient la resta de la seva vida<sup>3-6</sup>.

Les alteracions de la mobilitat i la funció de l'espatlla s'han informat entre un 1-67% de pacients<sup>4,5,7-13</sup>. El limfedema s'ha observat entre el 0-34% de pacients<sup>4,7,10,12-20</sup>, la incidència del limfedema augmenta amb el temps<sup>4,7,12-18,21</sup>. Els factors pronòstic de risc per al limfedema que s'han identificat de manera més consistent són: el tipus de cirurgia aplicat a la mama i l'axil·la, l'edat i l'índex de massa corporal (IMC)<sup>4</sup>.

El dolor a l'extremitat superior, axil·la, paret toràcica i mama s'ha informat entre el 9-68% de pacients<sup>4,7,10,13,18,22</sup>. Lee et al<sup>4</sup> en una revisió sistemàtica informen persistència de dolor a la mama o l'extremitat superior en més del 20% de les pacients als 30 mesos de la cirurgia<sup>14,18,23</sup>. El nervi toràcic llarg es pot lesionar durant la cirurgia axil·lar i provocar escàpula alada per dèficit del múscul serrat

anterior. Duncan et al<sup>24</sup>, en 1983, van informar d'una incidència del 30% d'aquesta lesió en pacients sotmeses a LA, mentre que Pereira et al<sup>25</sup>. l'any 2009, fent un estudi electromiogràfic sistemàtic van detectar una incidència del 65% després de LA.

La gran variabilitat que mostren aquests resultats respecte a la incidència d'alteracions d'espatlla, limfedema, dolor i escàpula alada, es deu a que els estudis s'han realitzat amb diferents temps de seguiment des de la cirurgia, amb diferents criteris diagnòstics i diferents mesures de resultat<sup>4</sup>.

La cirurgia és un pilar fonamental en el tractament del càncer de mama. Tot i la implantació de tècniques conservadores com és la de la biòpsia selectiva del gangli sentinella (BSGS), la limfadenectomia axil·lar (LA) continua sent una tècnica necessària per una part important de pacients amb càncer de mama<sup>26,27</sup>. Múltiples estudis han demostrat que la LA provoca més morbiditat que la BSGC<sup>4,26,28</sup>. Lee et al<sup>4</sup>. en la seva revisió sistemàtica van trobar una OR de 9.8 vegades més possibilitats de presentar problemes a l'extremitat superior en cas de LA en relació a BSGC; així com una OR de 11.67 de presentar limfedema, i una OR de 3.73 de presentar dolor per les pacients sotmeses a LA en relació a les sotmeses a BSGC. Hi ha una certa controvèrsia sobre si el nombre de ganglis extirpats es relaciona o no amb major incidència de limfedema<sup>29</sup>. La mastectomia sembla comportar més morbiditat que la cirurgia conservadora: les pacients sotmeses a mastectomia presenten una OR de 5.67 de presentar alteracions de l'espatlla, encara que aquesta diferència sembla desaparèixer a partir dels 7 mesos<sup>30</sup>.

El seroma és la complicació post-quirúrgica immediata més freqüent de la cirurgia del càncer de mama<sup>31,32</sup>. La seva incidència s'ha informat entre el 15-

81%<sup>31-33</sup> . Alguns autors han suggerit que la presència de seroma podria estar relacionada amb l'aparició posterior de limfedema<sup>31,33</sup> .

El coneixement de la història natural de les alteracions de l'extremitat superior després de la cirurgia de càncer de mama pot ajudar a la millor identificació dels grups de risc i previsió dels recursos necessaris per la seva correcta atenció.



## **OBJECTIUS**

Identificar els problemes a l'extremitat superior que presenten les pacients després del tractament quirúrgic per càncer de mama i el moment en què es diagnostiquen. Identificar el moment en què són tributàries de tractament rehabilitador. Estudiar la relació d'aquests problemes amb variables clíniques periquirúrgiques: tipus de cirurgia sobre la mama, tipus de cirurgia axil·lar, presència de complicacions periquirúrgiques tals com seroma, hematoma o infecció local.

## **PACIENTS I MÈTODES**

Aquest treball i és la primera part d'un estudi més ampli per determinar els factors pronòstics perquirúrgics de la morbiditat de l'extremitat superior en pacients intervingudes per càncer de mama. Estudi longitudinal descriptiu durant el període 2006, 2007 i 2008. Es van incloure totes les pacients sotmeses a tractament quirúrgic per càncer de mama que van arribar al servei de Medicina Física i Rehabilitació. Aquest servei forma part de la Unitat de Càncer de Mama de l'hospital Mar-Esperança Parc de Salut Mar. D'acord amb el programa de càncer de mama, totes les pacients provinents del cribatge que eren intervingudes, van ser ateses pel servei de Medicina Física i Rehabilitació en el postoperatori immediat (1-2 dies post-quirúrgic): s'instruïen exercicis per tal de mantenir el trofisme muscular i articular, i sobre les mesures preventives per l'extremitat superior, especialment per prevenir el limfedema. També, s'entregava un díptic com a suport visual i recordatori d'aquestes indicacions. Posteriorment les pacients eren controlades a la consulta externa de Medicina Física i Rehabilitació al mes, als sis mesos, als dotze mesos i anualment a partir del primer any.

A l'inici del seguiment es van recollir les variables edat, pes, talla, costat dret-esquerre afectat, tipus de tractament quirúrgic rebut (tumorectomia, mastectomia, BSGC, LA), i complicacions peri-quirúrgiques com: seroma, hematoma, infecció, problemes de la cicatriu, etc. Durant el seguiment es van enregistrar les alteracions de la l'espatlla: balanç articular, balanç muscular i funció. La presència de limfedema es va determinar mesurant els perímetres en 7 punts (criteri diagnòstic de limfedema: diferència major o igual 2 cm en algun dels perímetres de l'extremitat superior afectada en relació a la no afectada; i/o

altres signes clínics com el plec cutani i la fòvea). El dolor es va considerar quan no es podia controlar de manera efectiva amb medicació de primera línia com el paracetamol o l' ibuprofè, o bé quan presentava característiques de dolor neuropàtic. L'exploració neurològica comprenia reflexes osteo-tendinosos, dèficits motors i/o sensitius de l'extremitat afectada. Es va determinar la indicació de tractament rehabilitador per alguna d'aquestes alteracions.

Per a l'anàlisi es varen considerar variables dependents les alteracions de l'espatlla, el limfedema, el dolor i les lesions neurològiques. S'aplicà t-test per avaluar la relació entre les variables dependents i l'edat, i la prova ji- quadrat per a les altres relacions, amb un nivell de significació  $p < 0.05$ .

## RESULTATS

Es van incloure a l'estudi 312 pacients, 84 del 2006, 119 del 2007 i 109 del 2008. L'edat mitjana fou 58,67 anys (DE 12,639, rang 28-87). El seguiment (Gràfic 1) va ser només la visita inicial en 73 casos (23,3%), menor a 1 any en 66 casos (21,2%), i igual o superior a 1 any en 173 (55,4%). Es van comparar aquests tres grups de seguiment en funció de les variables edat, tipus de cirurgia, limfadenectomia i complicacions peri-quirúrgiques, i no es van trobar diferències estadísticament significatives entre ells (taula1). El costat afectat va ser el dret en el 47,4% dels casos, esquerre el 48,1%, bilateral en el 4,5%. Les pacients eren dretanes en el 86,5% dels casos.

El Gràfic 2 mostra el tipus de cirurgia a la que van ser sotmeses les pacients. En total 228 pacients (73,1%) foren sotmeses a LA.

Van haver 110 (35,3%) pacients que presentaren complicacions periquirúrgiques, entre les quals la més freqüent va ser el seroma (83 casos, 26.6%), (Taula 2).

La taula 3 mostra el moment dels diagnòstics i de tractaments de les patologies. Les alteracions de l'espatlla, es detectaren en 102 casos (32.7%) dels quals 81 (26.0%) van requerir tractament rehabilitador. Presentaren limfedema 86 pacients (27,6%), de les quals 63 (20,2%) van seguir tractament rehabilitador. La majoria dels diagnòstics i tractaments de l'espatlla i limfedema s'efectuaren durant els primers 12 mesos de seguiment. El dolor neuropàtic es registrà en 21 casos (6,7%), tots ells van ser detectats i tractats des del primer control. Totes les lesions neurològiques detectades es manifestaren com escàpula alada (lesió del nervi toràcic llarg), i foren en total 19 (6,1%); 9

d'aquestes pacients van requerir tractament rehabilitador. En total van rebre tractament rehabilitador 133 pacients (42,63%).

Les alteracions de la mobilitat i la funció de l'espatlla es relacionaren de forma significativa amb l'afectació de l'espatlla esquerra (39.9% vs 26.0%,  $p=0.039$ ), amb la presència de complicacions quirúrgiques en general (40.0% vs 28.7%,  $p=0.42$ ), i amb altres complicacions quirúrgiques (60.0% vs 30.8%  $p=0.007$ ).

La presència de limfedema es relacionà de manera significativa amb la limfadenectomia axil·lar (36.4% vs 3.6%,  $p=0.000$ ).

El dolor neuropàtic es relacionà amb l'edat, de forma que les dones que presentaven dolor neuropàtic eren de mitjana 8.21 anys més joves (51.05 vs 59.26,  $p=0.004$ , IC 95% 2.6-13.7).

La presència d'escàpula alada es relacionà significativament amb l'afectació del costat esquerre (10.1% vs 2.7%,  $p= 0.019$ ); amb la LA (7.9% vs 1.2%,  $p= 0.028$ ); i amb la presència d'hematoma com complicació peri-quirúrgica (42.9% vs 5.2%,  $p=0.000$ ).

## DISCUSSION

Les alteracions de l'espatlla fou el problema més freqüent (102 casos, 32,7% de la mostra), i que va requerir amb més freqüència tractament rehabilitador (81 casos, 26,0%). Coincidint amb altres autors<sup>4,34,35</sup>, el moment de presentació va ser fonamentalment durant els 6 primers mesos i disminueix dràsticament a partir de l'any. Moltes pacients van presentar inicialment limitacions a la espatlla, però una part es van resoldre sense requerir tractament específic. La presència d'alteracions d'espatlla es va relacionar de manera significativa amb les complicacions peri-quirúrgiques i l'afectació del costat esquerre.

Es va detectar limfedema en 86 pacients (27,6%) de les quals 63 (20,2%) van requerir tractament rehabilitador. En una part de les pacients el limfedema inicial es va resoldre sense tractament específic, o bé no va arribar a tenir prou entitat clínica per requerir tractament, com és el cas de limfedemes lleus que no provoquen símptomes i es mantenen estables. El diagnòstic i el tractament del limfedema es va concentrar entre els 3 i els 12 mesos després de la cirurgia. Com en molts d'altres estudis<sup>4,8,29,36,37</sup>, el limfedema es va relacionar significativament amb la LA, i igual que altres autors<sup>8,30,38</sup> no vàrem trobar diferències pel que respecta a la mastectomia en relació a la cirurgia conservadora. Tampoc es va trobar una diferència significativa de limfedema entre les pacients que van presentar seroma i les que no.

El dolor neuropàtic va afectar al 6,7% dels casos (21 pacients). En la nostra sèrie tots els casos es van detectar durant els tres primers mesos de la cirurgia i tots van requerir tractament rehabilitador. Tot i que està descrit com a síndrome post-mastectomia, no és exclusiu d'aquesta tècnica<sup>39</sup> i, de fet, en la

nostra sèrie, no va haver diferències significatives entre les pacients sotmeses a mastectomia o tumorectomia i la presència de dolor neuropàtic, com tampoc entre les sotmeses a BSGC o LA. Vàrem trobar una associació significativa entre l'edat més jove i el dolor neuropàtic, tal com van descriure també Sclafani et al<sup>26</sup>. Es tracta d'una complicació poc freqüent però que resulta especialment important, ja que afecta a pacients més joves, tendeix a la cronicitat i compromet severament la qualitat de vida de la pacient<sup>4, 13, 26, 39, 40</sup>.

Presentaren escàpula alada que requerís tractament rehabilitador el 2,9% del total (19 pacients). L'escàpula alada es relacionà amb la LA i l'hematoma periquirúrgic, dues condicions que comporten més dany tissular. També va ser significativament més freqüent en el costat esquerre que en el dret.

Com a limitacions d'aquest estudi destacar en primer lloc, que no totes les pacients intervingudes de càncer de mama arriben al servei de Medicina Física i Rehabilitació, ja que en aquesta sèrie només es van incloure pacients provinents del programa de cribatge. En segon lloc, una part de la mostra no va completar el temps de seguiment; tot i que es va comprovar que els tres grups de seguiment (basal, menor a un any, igual o major d'un any) no presentaven diferències significatives entre sí pel que respecta a l'edat, el tipus de cirurgia, la LA i les complicacions peri-quirúrgiques; fet que neutralitza parcialment la pèrdua de seguiment. En tot cas, aquests biaixos s'han de tenir presents a l'hora d'interpretar els resultats. Finalment, es tracta d'un estudi preliminar, i cal fer una anàlisi més àmplia de les dades per poder concloure si les associacions observades poden tenir relació de causalitat.

## CONCLUSIONS

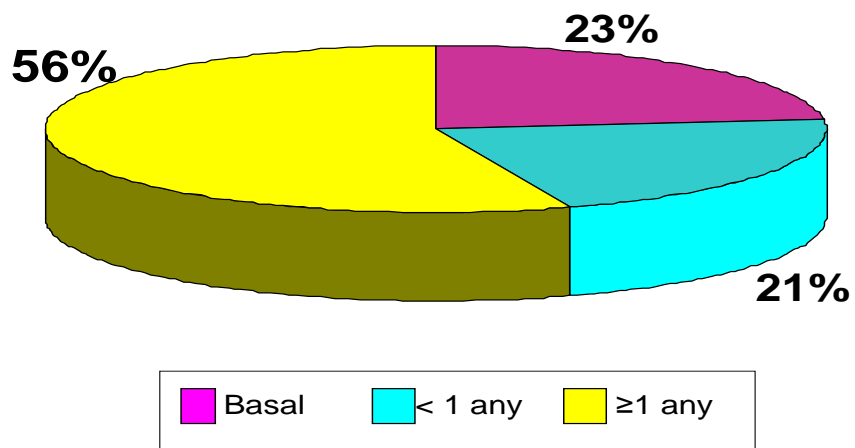
Van rebre tractament rehabilitador un total 133 pacients (42,63%). Els problemes més freqüents varen ser les disfuncions de l'espatlla i el limfedema. Es van determinar relacions significatives de les alteracions de l'espatlla amb les complicacions periquirúrgiques ( $p=0.04$ ); limfedema amb LA ( $p=0.000$ ); dolor neuropàtic amb edat més jove ( $p=0.004$ ); i l'escàpula alada amb hematoma ( $p=0.000$ ).

Més del 70% dels diagnòstics i tractaments es van realitzar durant el primer any de seguiment. Tot això, suggereix que les pacients sotmeses a cirurgia de càncer de mama es beneficien de ser controlades al servei de rehabilitació al menys durant el primer any després de la cirurgia.

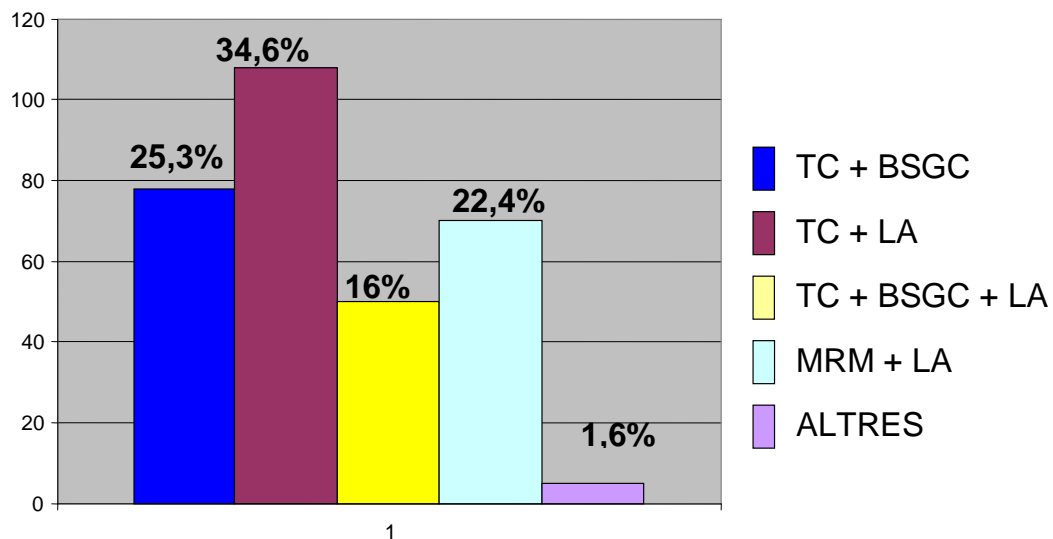


## ANNEX 2 : GRÀFICS I TAULES

Gràfic 1. Seguiment dels controls a rehabilitació



Gràfic 2. Tipus de cirurgies



TC: Tumorectomia, BSGC: buidament selectiu gangli sentinella, LA: limfadenectomia axil·lar,

MRM: mastectomia, Altres: altres tipus de cirurgia sense limfadenectomia axil·lar

**Taula 1. Comparació de les variables peri- quirúrgiques entre els 3 grups de temps de seguiment.**

		TEMPS DE SEGUIMENT A REHABILITACIÓ			TOTAL	p
		Visita basal	<1 any	≥1 any		
<b>EDAT</b>		73 x= 61,63	66 x= 58,12	173 x= 57,61	312 x= 58,67	0.06
<b>TIPUS DE CIRURGIA</b>	<b>TC+BSGC</b>	18	18	43	79	
	<b>TC+LA</b>	23	26	59	108	
	<b>TC+BSGC+LA</b>	10	9	31	50	
	<b>MRM+LA</b>	21	12	37	70	
	<b>Altres</b>	1	1	3	5	
Total		73	66	173	312	0,890
<b>LIMFADENECTOMIA AXIL·LAR</b>	<b>No</b>	19	19	46	84	
	<b>Si</b>	54	47	127	228	
Total		73	66	173	312	0,925
<b>COMPLICACIONS PERIQUIRÚRGIQUES</b>	<b>No</b>	47	40	115	202	
	<b>Si</b>	26	26	58	110	
Total		73	66	173	312	0,726

TC: Tumorectomia, BSGC: buidament selectiu gangli sentinella, LA: limfadenectomia axil·lar,

MRM: mastectomia, Altres: altres tipus de cirurgia sense limfadenectomia axil·lar

**Taula 2. Complicacions peri-quirúrgiques**

	LIMFADENECTOMÍA AXIL-LAR		TOTAL
	NO	SÍ	
<b>NO COMPLICACIONS</b>	62	140	202
<b>COMPLICACIONS</b>			110
Seroma	16	47	63
Seroma, hematoma	0	1	1
Seroma, hematoma, infecció	0	2	2
Seroma, hematoma, altre	0	1	1
Seroma, infecció	2	10	12
Seroma, altres	0	5	5
Hematoma	1	2	3
Infecció	2	7	9
Altres	4	10	14

**Taula 3. Moment diagnòstic i tractament de les patologies.**

	<3 m	3-6 m	7-12 m	13-18m	19-24m	>24 m	Total
<b>Detecció alteració espatlla</b>	51 (50%)	21 (20,6%)	20 (19,6%)	6 (5,9%)	3 (2,9%)	1 (1,0%)	102
<b>Tractament espatlla</b>	30 (37,0%)	20 (24,7%)	21 (25,9%)	7 (8,6%)	3 (3,7%)	0	81
<b>Detecció limfedema</b>	21 (24,4%)	22 (25,6%)	31 (36,0%)	7 (8,1%)	3 (3,5%)	2 (2,3%)	86
<b>Tractament limfedema</b>	7 (11,1%)	20 (31,7%)	25 (39,7%)	4 (6,3%)	5 (7,9%)	2 (2,3%)	63
<b>Detecció escàpula alada</b>	13 (68,4%)	4 (21,0%)	1 (5,2%)	0	0	0	19
<b>Tractament escàpula alada</b>	7 (77,7%)	2 (22,2%)	0	0	0	0	9

## BIBLIOGRAFIA

1. Lopez-Abente G, Pollan Santamaria M, Aragonés Sanz N, Pérez Gomez B, Hernández Barrera V, Berta Suarez Rodriguez et al.: Plan Integral del Cáncer: situación del cáncer en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
2. EUROCARE. Survival of cancer patients in Europe. <http://www.eurocare.it/>
3. Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, Schmitz KH, Folsom AR: Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa Women's Health Study. *J Clin Oncol* 2008, 26(35):5689-5696.
4. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110(1):19-37.
5. Sugden EM, Rezvani M, Harrison JM, Hughes LK. Shoulder movement after the treatment of early stage breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1998; 10(3):173-81.
6. Collins LG, Nash R, Round T, Newman B. Perceptions of upper-body problems during recovery from breast cancer treatment. *Support Care Cancer* 2004; 12:106-113
7. Devoogdt N, Van Kampen M, Christiaens MR, Troosters T, Piot W, Beets N, et al. Short- and long-term recovery of upper limb function after axillary lymph node dissection. *European Journal of Cancer Care (Engl)* 2011; 20(1):77-86
8. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2002;20(20):4242-8.
9. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients--clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000;64(3):275-86.
10. Ernst MF, Voogd AC, Balder W, Klinkenbijn JH, Roukema JA. Early and late morbidity associated with axillary levels I-III dissection in breast cancer. *J Surg Oncol* 2002;79(3):151-5.

11. Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christiansson I, Laurin M. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39(3):393-7.
12. Voogd AC, Ververs JM, Vingerhoets AJ, Roumen RM, Coebergh JW, Crommelin MA. Lymphoedema and reduced shoulder function as indicators of quality of life after axillary lymph node dissection for invasive breast cancer. *Br J Surg.* 2003;90(1):76-81.
13. Barranger, E., Dubernard, G., Fleurence, J., Antoine, M., Darai, E. and Uzan, S. Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2005; 92: 17–22.
14. Fehlaue F, Tribius S, Höller U, Rades D, Kuhlmeier A, Bajrovic A, et al. Long-term radiation sequelae after breast-conserving therapy in women with early-stage breast cancer: an observational study using the LENT-SOMA scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(3):651-8.
15. Ishiyama H, Niino K, Hosoya T, Hayakawa K. Results of a questionnaire survey for symptom of late complications caused by radiotherapy in breast conserving therapy. *Breast Cancer* 2006;13(2):197-201.
16. Yap KP, McCready DR, Narod S, Manchul LA, Trudeau M, Fyles A. Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer* 2003;97(6):1369-75.
17. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(6):543-9.
18. Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 1995;6(5):453-9.
19. Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien PJ, Nelson L, Skelly J. Swelling, numbness, pain, and their relationship to arm function among breast cancer survivors: a disablement process model perspective. *Breast J* 2002;8(6):338-48.
20. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(4):341-50.

21. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute* 2001;93(2):96-111.
22. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, et al.. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006;95(3):279-93.
23. Amichetti M, Caffo O. Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristics and influence on quality of life. Results from a retrospective study. *Oncology*. 2003;65(1):23-8.
24. Duncan MA, Lotze MT, Gerber LH, Rosenberg SA. Incidence, recovery, and management of serratus anterior muscle palsy after axillary node dissection. *Phys Ther* 1983;63(8):1243-7.
25. Pereira TB, Bergmann A, Ribeiro AC, Da Silva JG, Dias R, Ribeiro MJ, et al. Myoelectric activity pattern of scapular muscles after axillary lymphadenectomy in breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009 ;31(5):224-9.
26. Sclafani LM, Baron RH. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: added morbidity of the arm, shoulder and chest wall after mastectomy and reconstruction. *Cancer J* 2008;14(4):216-22.
27. Schultz I, Barholm M, Gröndal S. Delayed shoulder exercises in reducing seroma frequency after modified radical mastectomy: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol*. 1997;4(4):293-7.
28. Levangie PK, Drouin J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;116(1):1-15.
29. Goldberg JI, Wiechmann LI, Riedel ER, Morrow M, Van Zee KJ. Morbidity of Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer: The Relationship Between the Number of Excised Lymph Nodes and Lymphedema. *Ann Surg Oncol* 2010;17(12):3278-86.

30. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Pendlebury SC, Beith JM, Lee MJ. Pectoral stretching program for women undergoing radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102(3):313-21.
31. Kuroi K, Shimozuma K, Taguchi T, Imai H, Yamashiro H, Ohsumi S, Saito S. Effect of mechanical closure of dead space on seroma formation after breast surgery. *Breast Cancer*. 2006;13(3):260-5.
32. Agrawal A, Ayantunde AA, Cheung KL. Concepts of seroma formation and prevention in breast cancer surgery. *ANZ J Surg*. 2006;76(12):1088-95.
33. Coveney EC, O'Dwyer PJ, Geraghty JG, O'Higgins NJ. Effect of closing dead space on seroma formation after mastectomy--a prospective randomized clinical trial. *Eur J Surg Oncol*1993;19(2):143-6.
34. Helms G, Kühn T, Moser L, Rimmel E, Kreienberg R. Shoulder-arm morbidity in patients with sentinel node biopsy and complete axillary dissection-data from a prospective randomised trial. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(7):696-701.
35. Yang EJ, Park WB, Seo KS, Kim SW, Heo CY, Lim JY. Longitudinal change of treatment-related upper limb dysfunction and its impact on late dysfunction in breast cancer survivors: a prospective cohort study. *J Surg Oncol* 2010;101(1):84-91.
36. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001;92(6):1368-77.
37. Norman SA, Localio AR, Kallan MJ, Weber AL, Torpey HA, Potashnik SL, et al. Risk factors for lymphedema after breast cancer treatment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(11):2734-46.
38. Haddad P, Farzin M, Amouzegar-Hashemi F, Kalaghchi B, Babazadeh S, Mirzaei HR, et al. A multicentre cross-sectional study of arm lymphedema four or more years after breast cancer treatment in Iranian patients. *Breast Cancer*. 2010;17(4):281-5
39. Stubblefield MD, Custodio CM. Upper-extremity pain disorders in breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil*. 20;87(3 Supl 1)
40. Baron RH, Kelvin JF, Bookbinder M, Cramer L, Borgen PI, Thaler HT. Patients' sensations after breast cancer surgery. A pilot study. *Cancer Pract*. 2000; 8(5):215-22.