

## An Update: Association between air travel and risk of lymphedema for breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis

Parsa Owliaee<sup>1,2</sup>, Ensiyeh Jenabi<sup>3</sup>, Soulmaz Rahbar<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Student Research Committee, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup>Physiotherapy Department, School of Rehabilitation Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup>Mother and Child Care Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>4</sup>Assistant Professor, Department of Physiotherapy, School of Rehabilitation Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Received: 2023/12/21  
Accepted: 2024/08/14

\*Corresponding Author:  
Ptrahbar413@yahoo.com

Ethics Approval:  
IR.UMSHA.REC.1402.414

### Abstract

**Introduction:** Lymphedema (LE) is a common complication following breast cancer (BC) treatment, characterized by lymphatic fluid accumulation in the interstitial tissue. The impact of air travel on LE risk in BC patients remains unclear. This study aimed to determine the potential role of air travel in increasing LE likelihood through a systematic review and meta-analysis.

**Methods:** A comprehensive search was conducted in international databases, including PubMed, Scopus, Science Direct, and Web of Science, until May 2023. The Newcastle-Ottawa Scale was used for quality assessment. A random effects model was applied for meta-analysis, with effect size estimated using odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI).

**Results:** Among 3,480 BC patients from 8 studies, the pooled estimates showed no significant association between air travel and LE risk (OR=1.04, 95% CI=0.73 to 1.35). Significant heterogeneity was observed among studies ( $I^2=74.8%$ ,  $P=0.000$ ).

**Conclusion:** The results demonstrate that air travel is not a significant risk factor for LE in patients treated for BC. These findings help alleviate concerns about air travel among BC survivors and improve their quality of life.

### Keywords

Lymphedema, Air Travel, Breast Cancer, Meta-Analysis, Systematic Review



## Introduction

Breast cancer (BC) remains a prevalent and significant health concern, particularly for women, with a lifetime incidence rate of 1 in 8 (1, 2). Among the numerous challenges faced by BC survivors, the risk of developing lymphedema (LE) is a prominent issue, especially following surgical interventions (2). Lymphedema, a chronic and frequently debilitating condition, adversely affects the quality of life and presents continuous health risks (3). While various factors influencing LE have been extensively studied, the role of air travel in its onset or exacerbation remains unclear. The National Lymphedema Network (NLN) guidelines acknowledge varying opinions on the impact of air travel on the risk of LE following BC treatment. While leaving the decision to wear compression garments during flights to patients, the NLN recommends general precautions, such as avoiding bodily harm, extreme temperatures, and skin infections. These guidelines, though important for patient education, have not necessarily evolved alongside advancements in BC treatments (4). This meta-analysis aims to evaluate existing research to clarify whether air travel contributes to the development of breast cancer-related lymphedema.

## Materials & Methods

This study followed PRISMA guidelines for a systematic review and meta-analysis (5). We searched PubMed, Scopus, Science Direct, Embase, and Web of Science databases up to May 2023, using keywords related to breast cancer, lymphedema, and air travel. Two researchers independently screened articles, with a third researcher resolving discrepancies.

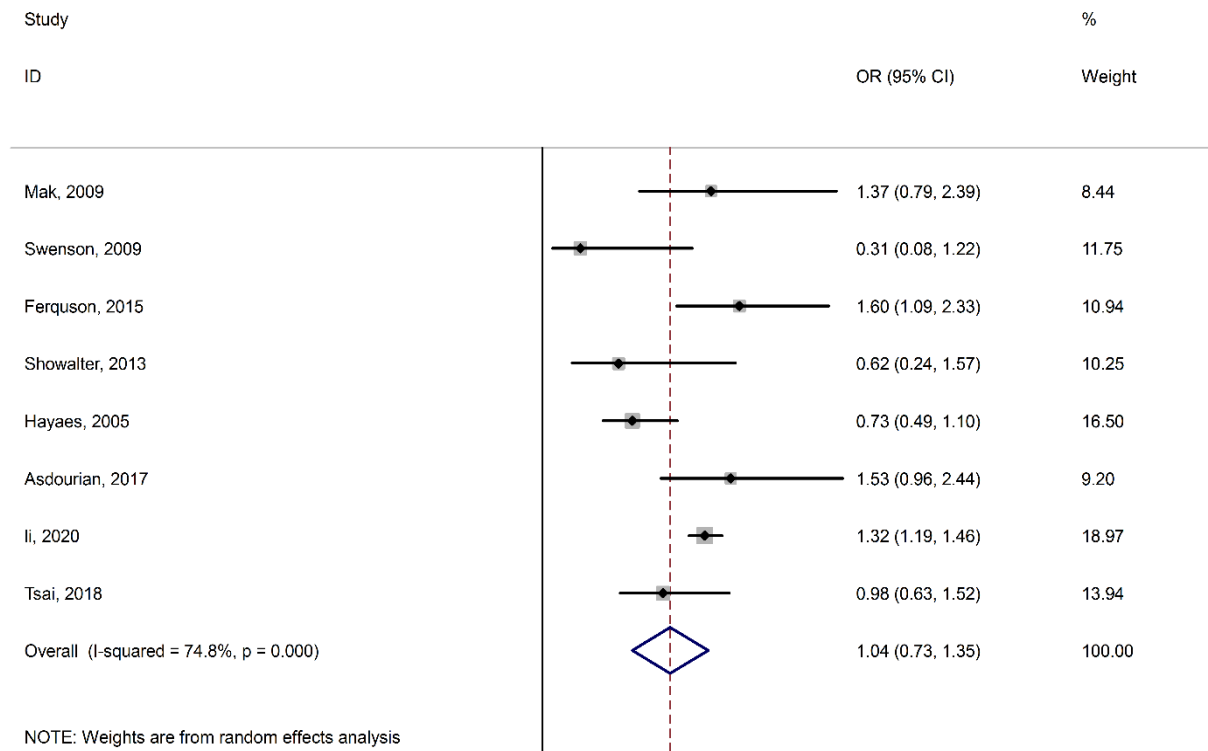
The inclusion criteria were original research articles investigating the effect of air travel on LE and the relationship between air travel and LE. The exclusion criteria were insufficient data (e.g., not reporting sample size or not directly examining LE separately), unavailable full texts, non-scientific articles, animal studies, review articles, case reports, protocols, and theses/dissertations.

Quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). A random effects model was applied for the meta-analysis, with effect size estimated using odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). Heterogeneity was assessed using  $I^2$  statistic and Cochran Q-test, with  $I^2 > 50\%$  considered high heterogeneity. Publication bias was evaluated using funnel plots, Egger's (6) test, and Begg's (7) test. Subgroup analyses were conducted based on study design and quality. All statistical analyses were performed using STATA 14 with a significance level of 0.05.

## Results

A total of 290 references were identified, with 8 studies meeting the inclusion criteria for this meta-analysis. These studies, conducted in Australia, the U.S., and China, included 3,480 participants. The analysis, as shown in Figure 1, found no significant association between air travel and the risk of LE in BC patients (OR=1.04, 95% CI=0.73 to 1.35).

Subgroup analyses based on study design and quality also showed no significant associations, though high heterogeneity was observed. No publication bias was detected, and six studies were rated as high quality using the NOS scale.



**Fig 1: Forest plot of the association between air travel and risk of lymphedema for patients treated for breast cancer**

## Discussion

This study aimed to explore the potential link between air travel and increased risk of LE in BC patients. After an extensive search across five databases, eight studies met the inclusion criteria and were included in the meta-analysis. These studies, conducted in Australia, the USA, and China, used various methods to assess LE, ranging from bioelectrical impedance to circumference measurements and questionnaires. Despite the diverse methodologies, our results did not demonstrate a significant association between air travel and LE risk.

Subgroup analyses based on study design and quality further supported the primary finding, with no significant correlation between air travel and LE observed in either cohort or case-control studies. Although some studies exhibited limitations, such as smaller sample sizes and less rigorous methodologies, the overall consistency across studies lends credibility to the conclusion that air travel does not substantially elevate LE risk.

Our findings align with previous research by Co et al., which questions the necessity of stringent precautions for BC patients during air

travel (8). The absence of a significant association between air travel and LE risk suggests that current guidelines emphasizing preventive measures, such as compression garments, may need reevaluation (4).

Furthermore, while patients' concerns about air travel potentially worsening LE can impact their quality of life, healthcare providers should focus on education and reassurance. This approach can alleviate unnecessary anxiety, ensuring that patients make informed decisions without undue fear of air travel (9, 10).

Although there was notable heterogeneity among the included studies, this diversity underscores the need for more standardized research approaches. Future research should focus on using consistent LE measurement techniques across more diverse populations to enhance the generalizability of findings. Despite these considerations, our study robustly supports the conclusion that air travel does not significantly increase LE risk in BC patients. Clinicians should integrate these findings into patient education and care, helping to balance preventive measures with evidence-based practice.

### Conclusion

This meta-analysis provides evidence that air travel is not a significant risk factor for LE in BC patients and survivors. These findings can help alleviate unnecessary concerns about air travel, potentially improving the quality of life for BC survivors. While the results suggest that routine use of compression garments during flights may be unnecessary, it remains important for patients to follow other general precautions, such as avoiding infections.

### References

1. Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies— An Updated Review. 2021:1-30.
2. Iacorossi L, Gambalunga F, Molinaro S, De Domenico R, Giannarelli D, Fabi A. The Effectiveness of the Sport "Dragon Boat Racing" in Reducing the Risk of Lymphedema Incidence: An Observational Study. *Cancer Nurs.* 2019;42(4):323-31.
3. Shahpar H, Atieh A, Maryam A, Fatemeh HS, Massoome N, Mandana E, et al. Risk Factors of Lymph Edema in Breast Cancer Patients. *International Journal of Breast Cancer.* 2013;2013:1-7.
4. Committee NLNMA. Position Statement of the National Lymphedema Network: Risk Reduction. *National Lymphedema Network.* 2012:1-8.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed).* 2021;372:n71-n.
6. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical research ed).* 1997;315(7109):629-34.
7. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics.* 1994;50(4):1088-101.
8. Co M, Ng J, Kwong A. Air Travel and Postoperative Lymphedema-A Systematic Review. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(1):e151-e5.
9. R T, E O, S S, Z S, S K. Psychosomatic Aspects of The Development of Comorbid Pathology: A Review. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran.* 2022;36.
10. Fava GA, Cosci F, Sonino N, Guidi J. Understanding Health Attitudes and Behavior. *The American journal of medicine.* 2023;136(3):252-9.

However, due to the limitations of the included studies, such as methodological issues and significant heterogeneity, further research using standardized LE measurement methods across diverse populations is essential. This study contributes to the ongoing dialogue in the field, encouraging a shift in clinical guidelines to be more evidence-based and less restrictive regarding air travel for BC survivors.

## یک مقاله بروزرسانی شده: ارتباط بین سفر هوایی و خطر لنف ادم در بیماران تحت درمان سرطان پستان: یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز

پارسا اولیائی<sup>۱</sup>، انسیه جنابی<sup>۲</sup>، سولماز رهبر<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> گروه فیزیوتراپی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات مراقبت مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۴</sup> استادیار، گروه فیزیوتراپی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

### چکیده

**مقدمه:** لنف ادم با تجمع مایع لنفاوی در بافت بینابینی مشخص می‌شود که منجر به ادم می‌شود که آن را معمولاً در اندام‌ها می‌توان دید. لنف ادم اندام فوقانی ممکن است ناشی از عوامل مختلفی باشد که شایع‌ترین علت آن جراحی سرطان پستان است. پاسخ این سوال هنوز کاملاً مشخص نیست که آیا سفر هوایی بر افراد مبتلا به لنف ادم ناشی از سرطان پستان یا افرادی که در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند تأثیر می‌گذارد یا خیر. هدف ما در این مطالعه، تعیین نقش احتمالی سفر هوایی در افزایش احتمال بروز یا تشدید ادم لنفاوی است.

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۰۹/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۴

\* نویسنده مسئول:

Ptrahbar413@yahoo.com

**روش بررسی:** برای شناسایی مطالعات مرتبط، ما به‌طور سیستماتیک پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی، از جمله PubMed، Scopus، Science Direct و Web of Science را بدون محدودیت زمانی تا ماه می ۲۰۲۳ جستجو کردیم. یک مدل اثر تصادفی (model effect random) برای متاآنالیز استفاده شد. اندازه اثر با استفاده از نسبت شانس (odds ratio) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برآورد شد. همه آنالیزها توسط STATA 14 (StataCorp, College Station, TX, USA) انجام شد. همچنین برای تمامی تحلیل‌های آماری سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بود.

**یافته‌ها:** در مطالعه متاآنالیز حاضر، ۲۹۰ مقاله مرتبط در جستجوی اولیه شناسایی شدند. پس از حذف موارد تکراری، ابتدا عناوین و چکیده آن‌ها را ارزیابی کردیم. پس از این غربالگری اولیه، متن کامل مطالعات انتخاب شده را به‌طور کامل بررسی کردیم. در انتها هشت مطالعه وارد متاآنالیز شدند. در نتایج، برآورهای ادغام شده نسبت شانس ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و خطر بروز یا تشدید ادم لنفاوی برای بیماران تحت درمان سرطان پستان نشان نداد (OR = 1.04, 95% CI = 0.73 to 1.35, I<sup>2</sup>=74.8%, P=0.000).

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد که سفر هوایی یک عامل خطر برای بروز یا تشدید ادم لنفاوی در بیماران تحت درمان سرطان پستان نیست.

**واژه‌های کلیدی:** لنف ادم، مسافرت هوایی، سرطان پستان، لنف ادم مرتبط با سرطان پستان

## مقدمه

سرطان پستان<sup>۱</sup> تعداد قابل توجهی از مردم را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد و هر سال ۱/۳۸ میلیون مورد جدید را درگیر می‌کند. این شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در زنان است و از هر ۸ زن، ۱ نفر به آن مبتلا می‌شود. سرطان پستان همچنین علت اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان است و ۱۴ درصد از کل مرگ‌ومیرهای ناشی از سرطان را شامل می‌شود. علاوه بر این، افراد بالای ۶۵ سال در معرض خطر بیشتری قرار دارند که ۴۰ درصد موارد در این گروه سنی رخ می‌دهد (۱،۲). افرادی که تحت عمل جراحی سرطان پستان قرار گرفته‌اند با خطر مادام‌العمر ابتلا به لنف ادم روبرو هستند (۲،۳). لنف ادم به دلیل فقدان کارایی در سیستم لنفاوی ایجاد می‌شود و در جریان لنفاوی اختلال ایجاد می‌کند. تجمع مایع لنفاوی در بافت بینابینی مشخصه تعیین کننده این بیماری است (۴-۸). لنف ادم یک بیماری مزمن بدون درمان شناخته شده است که باعث می‌شود افراد زیادی تا پایان عمر تحت تأثیر اثرات ناتوان کننده آن باشند (۹). گزارش شده است که لنف ادم از طریق تظاهرات بالینی مختلف، مانند تجربه سنگینی یا سفتی در اندام آسیب‌دیده، نشانه‌های درد یا ناراحتی و محدودیت در دامنه حرکتی ظاهر می‌شود (۱۰). شیوع دقیق لنف ادم مرتبط با سرطان پستان<sup>۲</sup> هنوز نامشخص است (۴). میزان بروز لنف ادم اندام فوقانی طی دو سال پس از تشخیص یا مداخله جراحی سرطان پستان روند صعودی را نشان می‌دهد. طبق آمار ارائه شده توسط موسسه ملی سرطان، میزان مرگ‌ومیر سرطان پستان ۱ در هر ۳۳ زن است (۴،۱۱). مطالعات دیگر نشان می‌دهند که لنف ادم مرتبط با سرطان پستان می‌تواند در عرض یک ماه پس از جراحی پستان و همچنین در طی مرحله بهبودی رخ دهد (۴،۱۲). مشاهده شده است که نیمی از موارد لنف ادم در ۱۷ ماه اول پس از جراحی ظاهر می‌شوند (۵).

شناسایی عوامل خطر اصلی مرتبط با ادم لنفاوی می‌تواند به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی و پزشکان در آموزش بیماران، توصیه به مراقبت‌های فوری پزشکی و انتخاب مداخلات محافظه‌کارانه کمک کند (۴،۵،۱۳). تشخیص و

درمان به‌موقع لنف ادم در به حداقل رساندن طیف گسترده‌ای از اثرات منفی، از جمله عوارض زیبایی، عملکردی، روانی-عاطفی و همچنین عوارض احتمالی تهدیدکننده زندگی، نقشی حیاتی دارد. بنابراین به‌طور قابل توجهی به بهبود کیفیت زندگی<sup>۳</sup> بیماران کمک می‌کند (۵،۱۴). علاوه بر این، افراد مبتلا به لنف ادم کیفیت زندگی پایین‌تری را تجربه می‌کنند، سطوح بالاتری از ناراحتی روانی اجتماعی را تجربه می‌کنند و طبق منابع مختلف، هزینه‌های بالایی برای درمان فیزیکی و تجهیزات پزشکی موردنیاز خود متحمل می‌شوند (۱۵،۱۶). درک علت بروز یا تشدید لنف ادم مرتبط با سرطان پستان در حال حاضر به دلیل تأثیر قابل توجه آن بر کیفیت زندگی بیماران قابل توجه و موردنیاز است (۶). افرادی که پس از بروز سرطان پستان زنده مانده‌اند، ممکن است به دلیل لنف ادم مرتبط با سرطان پستان کاهش قابل توجهی در کیفیت زندگی خود داشته باشند (۱۷-۱۹). تأثیر لنف ادم بر عملکرد روزانه و کیفیت زندگی بازماندگان سرطان پستان در تحقیقات قبلی به‌خوبی ثابت شده است (۲۰).

بسیاری از مطالعات ویژگی‌های مختلف مرتبط با لنف ادم، از جمله ویژگی‌های جمعیت شناختی، سلامتی و بالینی را بررسی کرده‌اند. مطالعات متعدد به‌طور مداوم نشان داده‌اند که جراحی گسترده پستان، روش‌های مداخله axillary و رادیوتراپی به‌طور قابل توجهی خطر ابتلا به لنف ادم مرتبط با سرطان پستان مزمن را افزایش می‌دهد. تأثیر بیماری‌های همراه و همچنین مواردی مانند سن، شاخص توده بدنی بالا، فشار خون بالا و دیابت بر روی لنف ادم مرتبط با سرطان پستان مزمن نتایج ترکیبی را ایجاد کرده است (۳،۲۱،۲۲). با این حال، شاخص توده بدنی بالا، به‌ویژه در طول تشخیص لنف ادم مرتبط با سرطان پستان، به‌عنوان یک عامل خطر قابل توجه شناسایی شده است (۵،۶،۱۶،۲۳). مطالعات دیگر شرایط زندگی روستایی را یکی از عوامل افزایش علائم پس از عمل، که یکی از آن‌ها لنف ادم محسوب می‌شود، دانسته است (۴،۲۱). سیگار کشیدن و افزایش وزنی که بین جراحی و درمان لنف ادم رخ دهد، خطر بروز آن را تشدید می‌کنند (۲۴). فقدان فعالیت بدنی، که بر جریان مایع لنفاوی تأثیر می‌گذارد، و ماستکتومی رادیکال، که خطر لنف ادم شدید

<sup>1</sup> Breast Cancer

<sup>2</sup> Breast Cancer Related Lymphedema

<sup>3</sup> Quality Of Life

مرحله انجام شد که شامل طراحی موضوع و توسعه استراتژی جستجوی گسترده، غربالگری، جمع‌آوری مقالات از پایگاه‌های اطلاعاتی مورد بررسی، انجام یک بررسی دقیق بر اساس معیارهای ورود و خروج، انجام یک ارزیابی کیفی و نتیجه‌گیری بود. متون کامل مقالات بازیابی شده به‌طور مستقل توسط دو نویسنده بررسی شدند و نویسنده سوم برای حل هرگونه اختلاف نظر وارد عمل شد.

### استراتژی جستجو

برای شناسایی مطالعات مرتبط، به‌طور سیستماتیک پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی از جمله PubMed، Science Direct، Scopus، Embase و Web of Science را بدون محدودیت زمانی تا ۲۳ می ۲۰۲۳ جستجو کردیم. علاوه بر این، یک بررسی گسترده از لیست منابع مطالعات مربوطه برای شناسایی همه مقالات موجود در این حوزه انجام شد. مطالعه حاضر با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط، یعنی «Breast Neoplasms»، «Breast Cancer Lymphedema»، «Diagnosis»، «Lymphedema»، «Air travel»، «Flight»، «Travel by Air» [Mesh]، «Breast Neoplasms» [Mesh]، «Breast Cancer Lymphedema» [Mesh]، «Lymphedema» [Mesh]، and «Air travel» با کمک عملگرهای AND، OR، و NOT انجام شد. همچنین برای بهبود جامعیت یافته‌ها و وسعت نتایج از کلمات کلیدی Mesh استفاده شد.

### معیارهای ورود و خروج

معیارهای اصلی ورود مقالات در این مرور سیستماتیک شامل مطالعاتی بود که در نتایج خود به بررسی تأثیر سفر هوایی بر لنف ادم و رابطه بین این موضوع و لنف ادم پرداخته بودند. معیارهای خروج نیز شامل: ۱- داده‌های ناکافی مانند عدم گزارش حجم نمونه و عدم بررسی مستقیم لنف ادم به‌طور جداگانه، ۲- حذف مقالاتی که متن کامل مقاله در دسترس نبود، مطالعات با داده‌های ناکافی، عدم گزارش کمی، نامه به ویراستاران، مقالات مروری، گزارش‌های موردی، مقالات غیرعلمی، مطالعات حیوانی، مقالات غیر اورجینال، مطالعات آزمایشی یا

را چهار برابر می‌کند، بر اهمیت مداخله زودهنگام از طریق برنامه‌های فعالیت بدنی تأکید می‌کند (۱۵،۲۳،۲۵). یکی از عوامل ذکر شده که تأثیر آن هنوز به وضوح مشخص نشده است، تأثیر سفر هوایی بر بروز یا تشدید لنف ادم است. با این حال، اینکه آیا سفر هوایی باعث تحریک یا بدتر شدن لنف ادم می‌شود، هنوز مشخص نشده است، و مشخص نیست که پوشیدن گارمنت‌های فشاری در پروازها چه تأثیری بر روی افراد مبتلا یا در معرض خطر ابتلا به این بیماری دارد (۱۶،۲۶،۲۷).

شبکه ملی لنف ادم (NLN)<sup>۱</sup> دستورالعمل‌هایی را منتشر کرده است که در آن نظرات متفاوتی در مورد اینکه آیا سفر هوایی در ایجاد ادم لنفاوی به دنبال درمان سرطان پستان نقش دارد یا خیر، بیان کرده است. NLN تصمیم‌گیری در مورد پوشیدن گارمنت فشاری را به‌عنوان یک اقدام پیشگیرانه در طول سفر هوایی به بیماران واگذار می‌کند. با این حال، NLN سایر اقدامات احتیاطی عمومی را برای بازماندگان سرطان پستان توصیه می‌کند تا خطر لنف ادم را کاهش دهند، از جمله اجتناب از فعالیت‌هایی که ممکن است باعث آسیب بدنی شوند، اجتناب از دمای شدید، مراقبت از عفونت‌های پوستی، و اجتناب از سوراخ کردن پوست یا احتقان جریان خون (۲۷). طبق برخی مطالعات، سفر هوایی با افزایش احتمالی خطر ابتلا به لنف ادم مرتبط است (۲۸،۲۹). از آنجایی که توافق روشنی در این مورد وجود ندارد و نظرات موافقان و مخالفان با هم اختلاف دارند، ما یک مطالعه متاآنالیز برای بررسی مقالات موجود و رسیدن به یک نتیجه قطعی انجام دادیم. در این مطالعه، ما یک متاآنالیز جامع انجام دادیم تا مشخص کنیم که آیا سفر هوایی در افزایش احتمال ایجاد یا تشدید لنف ادم مرتبط با سرطان پستان نقش دارد یا خیر.

### مواد و روش‌ها

#### جست‌وجوی اولیه

جست‌وجو برای دستیابی به مقالات مرتبط جهت ورود به این مطالعه تا می ۲۰۲۳ جهت استفاده در مرور سیستماتیک مقالات و متاآنالیز بر اساس دستورالعمل‌های PRISMA انجام شد (۳۰). فرآیند تحقیق در چندین

<sup>1</sup> National Lymphedema Network

پایلوت، مطالعات آزمایشگاهی، مقالات مروری، پروتکل‌ها، مونوگراف‌ها و پایان‌نامه‌ها.

نام نویسنده اول، سال انتشار، کشور محل مطالعه، نوع مطالعه و جامعه مورد مطالعه. این اطلاعات برای تجزیه و تحلیل در جدول ۱ گردآوری و جدول‌بندی شده‌اند.

### استخراج داده‌ها

مطالعه حاضر اطلاعات کلیدی را از مقالات استخراج کرد:

جدول ۱: ویژگی‌های مطالعات موجود در متاآنالیز

محدودیت‌ها	کیفیت	Adjustment	طراحی مطالعه	روش ارزیابی لنف ادم	میانگین سنی	جمعیت مورد بررسی	کشور	سال انتشار	نویسنده (رفرنس)
حجم نمونه محدود، ماهیت self-reporting	بالا	Adjusted	کوهورت	Multifrequency bioelectrical impedance - اندازه‌گیری محیط عضو - پرسشنامه	۵۴/۰	۵۱۱	استرالیا	۲۰۰۵	Hayes و همکاران (۳۱)
چارچوب‌های نمونه‌برداری متفاوت برای گروه مورد و کنترل	بالا	Crude	مورد-شاهدی	پرسشنامه - اندازه‌گیری محیط عضو	۵۸/۵	۱۸۸	ایالات متحده آمریکا	۲۰۰۸	Swenson و همکاران (۳۲)
اطلاعات روشنی در مورد نحوه تشخیص موارد لنف ادم وجود ندارد	پایین	Adjusted	کوهورت	اندازه‌گیری محیط عضو	Not reported	۲۰۲	چین	۲۰۰۹	Mak و همکاران (۳۳)
سوگیری در انتخاب احتمالی، فقدان اطلاعات دقیق در مورد درمان‌های سرطان	پایین	Adjusted	کوهورت	حجم آب جابه‌جا شده	۵۶/۱	۲۹۵	ایالات متحده آمریکا	۲۰۱۳	Showalter و همکاران (۳۴)
دوره پیگیری کوتاه‌مدت، بروز کم برخی از رویدادهای خطر که تشخیص ارتباط را دشوارتر می‌کند	بالا	Adjusted	کوهورت	Perometer	۵۲	۶۳۲	ایالات متحده آمریکا	۲۰۱۶	Ferguson و همکاران (۳۵)
این مطالعه به خود گزارش‌دهی بیماران در مورد مواجهه با عوامل خطر متکی است که ممکن است همیشه دقیق نباشد	بالا	Adjusted	کوهورت	Perometer	۴۷	۳۲۷	ایالات متحده آمریکا	۲۰۱۷	Asdourian و همکاران (۳۶)
ارزیابی لنف ادم به‌صورت کمی انجام نشده است	بالا	Adjusted	کوهورت	پرسشنامه	۶۳/۰	۵۲۲	ایالات متحده آمریکا	۲۰۱۸	Tsai و همکاران (۳۷)
جمع‌آوری داده‌ها به‌صورت گذشته‌نگر	بالا	Crude	مقطعی	اندازه‌گیری محیط عضو	۵۷/۹	۳۵۵	چین	۲۰۲۰	Li و همکاران (۳۸)

## ارزیابی کیفیت

دو محقق به طور مستقل کیفیت مقالات را با استفاده از چکلیست Newcastle-Ottawa Scale ارزیابی کردند (۳۹). این چکلیست براساس سه معیار «انتخاب»، «قابلیت/مقایسه» و «نتیجه/مواجهه» است که انتخاب، عوامل مخدوش کننده و سوگیری اطلاعاتی را ارزیابی می کند. به هر مطالعه نمره‌ای بین ۰ تا ۹ اختصاص داده شد و نمره ۶ یا بالاتر نشان دهنده کیفیت بالا بود. علاوه بر این، هر گونه اختلاف نظر توسط محقق سوم بررسی شد.

## ارزیابی ناهمگونی و سوگیری انتشار

برای بررسی ناهمگونی یا هتروژنیته<sup>۱</sup> بین مطالعات از آماره  $I^2$  و Cochrane Q-test استفاده شد (۴۰).  $I^2$  بیشتر از ۵۰٪ به عنوان ناهمگونی بالا در نظر گرفته شد. Cochrane Q-test اهمیت آماری ناهمگونی را تعیین می کند. برای ارزیابی سوگیری انتشار، توزیع متقارن مطالعات در نمودار funnel نشان دهنده عدم وجود سوگیری انتشار است. علاوه بر این، ما از آزمون های Egger (۴۱) و Begg (۴۲) به عنوان معیارهای کمی برای ارزیابی سوگیری انتشار استفاده کردیم.

## آنالیز آماری

برای متآنالیز از مدل اثر تصادفی<sup>۲</sup> استفاده شد. اندازه اثر<sup>۳</sup> با استفاده از نسبت شانس<sup>۴</sup> با فاصله اطمینان ۹۵٪ در تمام مطالعات وارد شده برآورد شد (در جایی که ریسک، وقوع یک نتیجه مطلوب را افزایش می دهد، نسبت شانس بیشتر از ۱ خواهد بود). تمام تجزیه و تحلیل ها با استفاده از STATA 14 (StataCorp, College Station, TX, USA) انجام شد. همچنین برای تمامی تحلیل های آماری سطح معنی داری ۰/۰۵ بود.

## یافته‌ها

### نتایج جست و جو

ما مجموعاً ۲۹۰ مطالعه شناسایی کردیم که از این تعداد ۲۷۱ مطالعه به وسیله جست و جو در پایگاه های اطلاعاتی الکترونیکی و ۱۹ مطالعه با بررسی لیست منابع سایر مطالعات به دست آمدند. در نتایج هیچ مورد کنفرانس وجود نداشت. در ابتدا ۱۲ مطالعه تکراری و ۲۵ مطالعه

نامربوط را حذف کردیم. متعاقباً، ۲۵۳ مطالعه را با بررسی عناوین و چکیده آن ها مورد ارزیابی قرار دادیم. در این میان، ۲۲۳ مطالعه به دلیل داده های ناکافی، مانند عدم ذکر حجم نمونه یا عدم بررسی مستقیم لنف ادم به صورت جداگانه، کنار گذاشته شدند. پس از بررسی کامل متن کامل، ۱۱ مطالعه دیگر به دلیل عدم رعایت معیارهای ورود حذف شدند (شکل ۱). در مجموع، هشت مطالعه برای ورود به مطالعه واجد شرایط باقی ماندند. این مطالعات شامل شش کوهورت (۳۷-۳۳، ۳۱)، یک مطالعه مقطعی (۳۸)، و یک مطالعه مورد شاهدی (۳۲) بودند. این مطالعه شامل ۳۴۸۰ شرکت کننده بود (جدول ۱).

### ویژگی های کلی مطالعات

مطالعات وارد شده در استرالیا، ایالات متحده آمریکا و چین انجام شده اند. حجم نمونه از ۱۸۸ شرکت کننده در مطالعه Swenson و همکاران تا ۶۳۲ شرکت کننده در مطالعه Ferguson و همکاران متغیر بود (۳۵، ۳۲). میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعات مختلف متفاوت بود، با کمترین میانگین سنی ۵۲ سال در مطالعه Ferguson و همکاران و بالاترین میانگین سنی ۶۳ سال که در مطالعه Tsai و همکاران گزارش شده است (۳۷، ۳۵). قابل ذکر است، یک مطالعه که توسط Mak و همکارانش انجام شده بود، میانگین سنی شرکت کنندگان را گزارش نکرده بود (۳۳).

روش های مورد استفاده برای ارزیابی لنف ادم شامل multifrequency bioelectrical impedance اندازه گیری دور عضو، و ارزیابی به وسیله پرسشنامه است که توسط Hayes و همکاران گزارش شده است (۳۱). مطالعات دیگر از روش هایی مانند اندازه گیری محیط عضو درگیر (۳۸، ۳۳)، پرسشنامه (۳۷، ۳۲)، جایجایی حجم آب (۳۴)، و perometry (۳۶، ۳۵) استفاده کردند.

### آنالیز اصلی

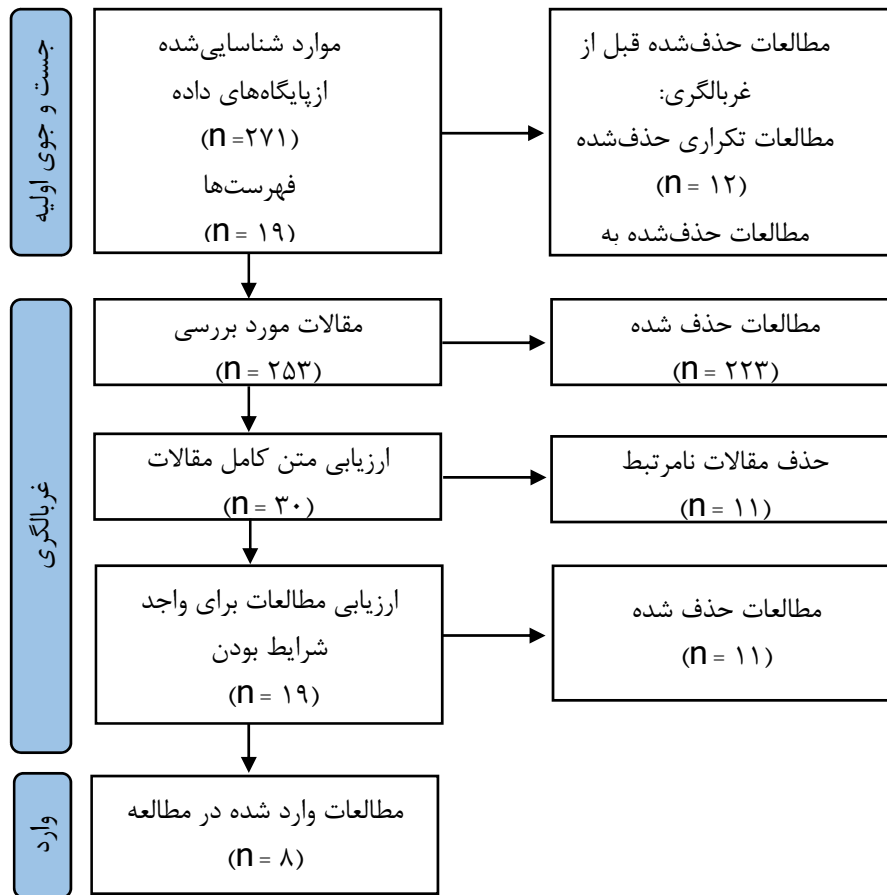
ارتباط بین تأثیر سفر هوایی و خطر لنف ادم در بیماران تحت درمان سرطان پستان در شکل ۲ ارائه شده است. برآوردهای ادغام شده نسبت شانس ارتباط معنی داری بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی در بیماران تحت درمان سرطان پستان نشان نداد (OR = 1.04, 95% CI = 0.73 to 1.35). همچنین، بین مطالعات ناهمگونی وجود داشت ( $I^2=74.8\%$ ,  $P=0.000$ ).

<sup>1</sup> Heterogeneity

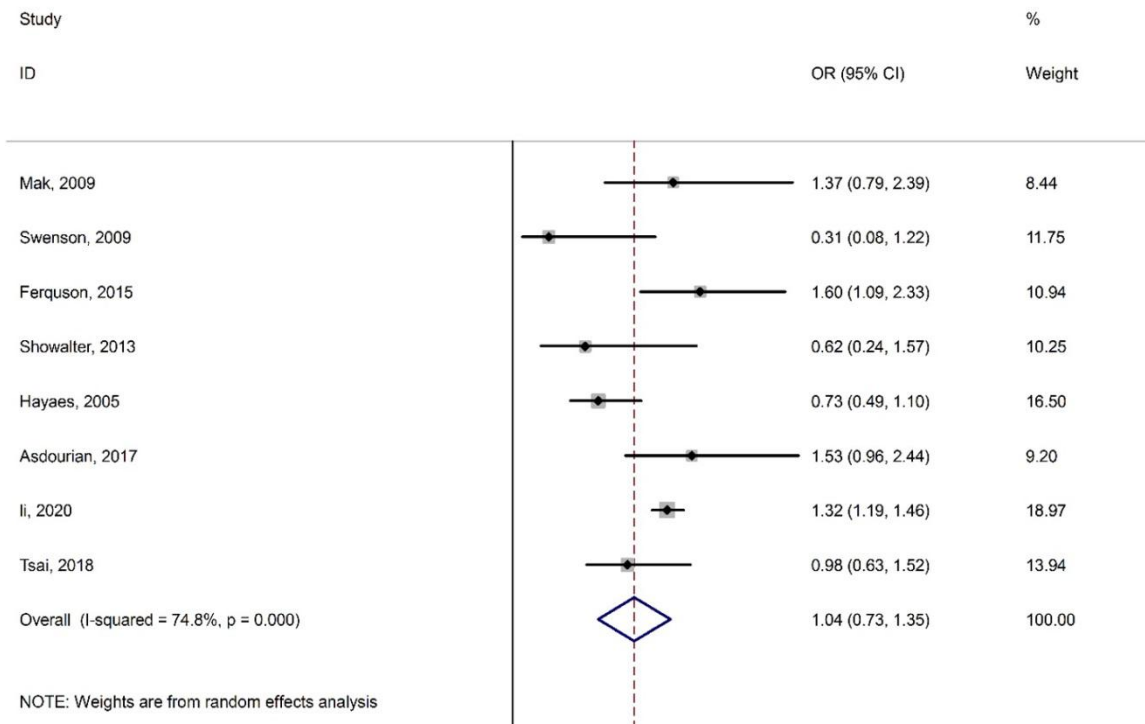
<sup>2</sup> Random Effect

<sup>3</sup> Effect Size

<sup>4</sup> Odds Ratio



شکل ۱: نمودار روند انتخاب مقالات در متاآنالیز



شکل ۲: نمودار Forest ارتباط بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی در بیماران تحت درمان سرطان پستان

## آنالیز زیرگروه‌ها

آنالیز زیر گروهی بر اساس نوع طراحی و کیفیت مطالعات انجام داده شد. برای طراحی مطالعه، برآوردهای ادغام شده نسبت شانس ارتباط معنی‌داری را بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی برای بیماران تحت درمان سرطان پستان در میان مطالعات کوهورت نشان نداد ( $OR = 1.04$ ,  $95\% CI = 0.68$  to  $1.40$ ,  $I^2=58.1\%$ ,  $P=0.049$ ) برآوردهای ادغام شده نسبت شانس ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی برای بیماران تحت درمان سرطان پستان در میان مطالعات مورد شاهدهی نشان نداد ( $OR = 0.80$ ,  $95\% CI = -0.23$  to  $1.84$ ,  $I^2=77.6\%$ ,  $P=0.034$ ). پس از آنالیز زیر گروه، ناهمگونی بالایی در بین مطالعات وجود داشت ( $I^2=58.1\%$  و  $I^2=77.6\%$  به ترتیب برای مطالعات کوهورت و مطالعات مورد شاهدهی).

برای کیفیت مطالعه، برآوردهای ادغام شده نسبت شانس، ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و خطر لنف ادم برای بیماران تحت درمان سرطان پستان در میان مطالعات با کیفیت بالا و پایین نشان نداد ( $OR = 1.06$ ,  $95\% CI = 0.71$  to  $1.41$ ,  $I^2=79.8\%$ ,  $P=0.000$ ) و ( $OR = 0.96$ ,  $95\% CI = 0.23$  to  $1.69$ ,  $I^2=49.9\%$ ,  $P=0.158$ ).

## سوگیری انتشار

شواهدی از سوگیری انتشار در میان مطالعات وجود نداشت. P value بر اساس رگرسیون Egger و Begg به ترتیب ۰/۰۸۳ و ۰/۱۶۳ بود.

## کیفیت مطالعات

مقیاس Newcastle-Ottawa نشان داد که شش مطالعه کیفیت بالا و دو مطالعه کیفیت پایین داشتند (جدول ۱).

## بحث

این مطالعه با هدف تعیین نقش احتمالی سفر هوایی در افزایش احتمال بروز لنف ادم انجام شد. جست‌وجوی گسترده‌ای در پنج پایگاه داده معتبر انجام شد که در ابتدا ۲۹۰ مقاله به دست آمد. پس از غربالگری، تنها هشت مطالعه معیارهای ورود از پیش تعریف شده را برآورده کردند و در این مرور وارد شدند، که نشان‌دهنده روش دقیق به‌کاررفته است. در طی ارزیابی کیفیت صورت

گرفته، ۶ مطالعه با کیفیت بالا و ۲ مطالعه با کیفیت پایین شناخته شدند. مطالعات با کیفیت بالا عموماً دارای پیگیری یا follow-up جامع، تجزیه و تحلیل آماری قوی و معیارهای تشخیصی کاملاً تعریف شده لنف ادم بودند. مطالعات با کیفیت پایین اغلب دارای حجم نمونه کوچک‌تر و روش اجرایی با دقت پایین‌تر بودند.

مطالعات وارد شده از نظر موقعیت جغرافیایی، اندازه جمعیت و روش‌های ارزیابی لنف ادم به‌طور قابل‌توجهی با یکدیگر متفاوت بودند. این مطالعات در کشورهای مختلف از جمله استرالیا، ایالات متحده آمریکا و چین انجام شد که نشان‌دهنده یک نمونه بین‌المللی متنوع است.

در مطالعات وارد شده از روش‌های مختلفی برای ارزیابی لنف ادم استفاده شده بود. این روش‌ها شامل multifrequency bioelectrical impedance اندازه‌گیری محیط عضو، پرسشنامه، جابجایی حجم آب و perometry بود. تنوع در روش‌های ارزیابی، دامنه گسترده رویکردها و منابع موجود در مطالعات را برجسته می‌کند.

در حالی که نتایج ما ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و خطر ابتلا به لنف ادم را نشان نمی‌دهد، مهم است که نقاط قوت و محدودیت‌های هر مطالعه را برای درک میزان قابل اتکا بودن یافته‌هایمان در نظر بگیریم. در میان مطالعات وارد شده، برخی نقاط قوت قابل‌توجهی مانند حجم نمونه بالا، پیگیری جامع و روش‌شناسی دقیق را نشان دادند. این مطالعات داده‌های قابل اعتمادی را ارائه کردند و به قدرت کلی تحلیل ما کمک کردند. با این حال، محدودیت‌هایی نیز در چندین مطالعه وجود داشت، از جمله سوگیری‌های بالقوه، کاستی‌های موجود در روش اجرا مطالعات، و محدودیت‌هایی که باعث کاهش امکان تعمیم‌پذیری یافته‌ها شد. این عوامل می‌توانند بر پایایی و کاربرد یافته‌ها تأثیر بگذارند. علیرغم اختلافات موجود در بین مطالعات، متاآنالیز ما نتایج ثابتی را در بین مطالعات به همراه داشت، که نشان می‌دهد هیچ شواهد قابل‌توجهی این ادعا را تأیید نمی‌کند که سفر هوایی به‌طور قابل‌توجهی احتمال ابتلا به لنف ادم یا تشدید علائم آن را در بیماران سرطان پستان افزایش می‌دهد.

دستورالعمل شبکه ملی لنف ادم نشان می‌دهد که نظرات مختلفی در مورد اینکه آیا سفر هوایی می‌تواند خطر ابتلا به لنف ادم را افزایش دهد وجود دارد. بر همین اساس،

اضطرابی- افسردگی با بیماری‌های جسمی ترکیب شود. طبق یافته‌های این مطالعه می‌توان به این نتیجه احتمالی رسید که افزایش بروز لنف ادم در بیماران ممکن است ناشی از اثر نگرانی ایجاد شده در بیماران در مورد ایجاد این بیماری در طول سفر هوایی باشد (۴۳). Fava و همکاران تأثیر نگرش‌ها و رفتارهای فردی مرتبط با سلامت را بر نتایج بالینی بررسی کرده و بر چالش‌های ناشی از رفتارهای مضر برای سلامت و نیاز به واکنش‌های بهداشتی متناسب با شرایط فردی تأکید می‌کنند. یافته‌های آن‌ها بر نقش حیاتی درک این مسئله در بهبود نتایج بالینی و کاهش هزینه‌های درمانی تأکید می‌کند (۴۵). بر اساس این مطالعات، به نظر می‌رسد اقدامات احتیاطی لازم در سفرهای هوایی برای جلوگیری از بروز یا افزایش شدت لنف ادم مانند سایر محیط‌ها و شرایط باشد و در این زمینه هیچ تفاوتی بین سفر هوایی و سایر شرایط وجود ندارد.

این متاآنالیز دارای محدودیت‌های متعددی است که باید در تفسیر یافته‌ها در نظر گرفته شود. اول، شواهدی مبنی بر ناهمگونی قابل توجه ( $I^2 = 74.8$ ) در بین نتایج مطالعات وارد شده وجود داشت که در آنالیزهای زیر گروهی باقی ماندند. این ناهمگونی ممکن است به تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه و روش‌های تشخیص و روش‌های اندازه‌گیری لنف ادم نسبت داده شود. علاوه بر این، ماهیت خودگزارش‌دهی<sup>۱</sup> بیشتر مطالعات در مورد بروز ادم لنفاوی ممکن است سوگیری‌های احتمالی در گزارش‌دهی را به همراه داشته باشد. در حالی که آنالیز شامل بیماران چینی و آمریکایی بود، گروه‌های جمعیتی دیگر به‌طور ناقص نمایان شدند، که این موضوع محدودیت‌هایی را در تعمیم‌پذیری یافته‌ها برای سایر گروه‌های جمعیتی ایجاد می‌کند.

بالین‌حال، در تفسیر آزمون‌های آماری برای ناهمگونی باید احتیاط کرد. آزمون Q زمانی که حجم نمونه کوچک است، قدرت پایینی است. بالین‌حال، زمانی که یک متاآنالیز شامل تعداد زیادی مطالعه باشد، آزمون Q می‌تواند حتی درجات کوچک ناهمگونی بین مطالعات را شناسایی کند که ممکن است تأثیر معنی‌داری بر تفسیر آن یا کاربرد بالینی نتایج نداشته باشد (۴۶). مطالعاتی که

تصمیم‌گیری در مورد نیاز به پوشیدن گارمنت‌های فشاری در طول سفر هوایی را به عهده بیمار گذاشته است (۲۷). بالین‌حال، نتایج این متاآنالیز هیچ ارتباطی بین سفر هوایی و افزایش خطر ابتلا به لنف ادم را نشان نمی‌دهد. این تفاوت احتمالاً به این دلیل است که هواپیماهای قدیمی‌تر دارای سیستم‌های کنترل فشار با دقت و سطح عملکرد پایین‌تری بودند. با پیشرفت فناوری هوانوردی، حفظ فشار ثابت کابین اکنون با کیفیت بیشتری اجرا شده است. در نتیجه، به نظر می‌رسد هیچ دلیلی برای هشدار در مورد سفر هوایی یا نیاز به اقدامات احتیاطی خاص، از جمله پوشیدن گارمنت‌های فشاری در طول پرواز، برای این بیماران وجود ندارد. بالین‌حال، تصور اینکه سفر هوایی می‌تواند لنف ادم را بدتر کند، می‌تواند با افزایش نگرانی‌های شدید در مورد سفر هوایی، بر سلامت روانی بیمار تأثیر مخربی بگذارد. این موضوع می‌تواند منجر به کاهش کیفیت زندگی و نیاز به تغییر در برنامه‌های روزمره فرد شود و در نهایت احتمال ابتلا به بیماری را افزایش دهد (۴۳). این دستورالعمل‌ها نقش مهمی در آموزش بیمار در مورد سبک زندگی پس از درمان ایفا می‌کنند، اما با وجود پیشرفت‌های مداوم در جراحی و درمان، تکامل نیافته‌اند (۴۴).

مطالعه ما با تحلیل‌های زیرگروه، که داده‌ها را از دو منظر طراحی و کیفیت مطالعه مورد بررسی قرار داد، با تأیید یافته‌های اولیه، بیشتر تقویت شد. آنالیز انجام شده بر روی طراحی مطالعه، نشان داد که هر دو مطالعه کوهورت و مورد شاهدهی نتوانستند ارتباط معناداری بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی نشان دهند. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل ما بر اساس کیفیت مطالعه الگوی مشابهی را نشان داد: صرف‌نظر از اینکه آیا مطالعات به‌عنوان با کیفیت بالا یا با کیفیت پایین طبقه‌بندی شده بودند، هیچ ارتباط معنی‌داری را بین سفر هوایی و خطر ادم لنفاوی نشان ندادند. یکنواختی این نتایج که در طرح‌های با طراحی و سطوح کیفی متفاوت حفظ شده است، اعتبار قابل‌توجهی به نتیجه‌گیری کلی ما می‌بخشد. این سازگاری قویاً از این نتیجه حمایت می‌کند که سفر هوایی به‌طور قابل ملاحظه‌ای خطر ادم لنفاوی را در بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش نمی‌دهد.

در مطالعه Tatayeva و همکاران، یافته‌ها نشان می‌دهد که شدت بیماری زمانی تشدید می‌شود که اختلالات

<sup>1</sup> self-report

با وجود این محدودیت‌ها، تحلیل بهترین داده‌های موجود نشان‌دهنده ارتباط واضحی بین سفر هوایی و افزایش بروز ادم لنفوی در بیماران/بازماندگان سرطان پستان نیست. این متآنالیز با استفاده از استراتژی جستجوی جامع و وارد کردن مطالعات کوهورت تقویت شده است که شواهد با کیفیت تری نسبت به مطالعات مقطعی یا مورد-شاهدی به‌تنهایی فراهم می‌آورد.

### نتیجه‌گیری

این متآنالیز رابطه بین سفر هوایی و خطر لنف ادم در بیماران یا بازماندگان سرطان پستان را مورد بررسی قرار داد. این مطالعه هیچ ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و افزایش خطر لنف ادم پیدا نکرد. با این حال، به دلیل محدودیت‌های موجود در مطالعات وارد شده، مانند سوگیری‌های احتمالی، تفاوت در روش اجرای مطالعات و ناهمگونی قابل توجه نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. با وجود اینکه برخی مطالعات توصیه به استفاده از گارمنت های فشاری در طول پرواز کرده‌اند، نتایج ما نشان می‌دهد که این احتیاط غیرضروری است. پزشکان می‌توانند به بیماران اطمینان دهند که سفر هوایی خطری برای لنف ادم ندارد، اما سایر احتیاطات مانند پرهیز از عفونت‌ها همچنان معتبر است. مطالعات استانداردتر و بیشتری موردنیاز است، اما به‌طور کلی، پروازها به نظر نمی‌رسد نگرانی عمده‌ای در مورد افزایش توسعه لنف ادم ایجاد کنند.

### تعارض منافع

نویسندگان در مورد انتشار این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی با یکدیگر ندارند.

### سپاسگزاری

این مقاله منتج از نتایج طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد پروژه 140205314428 و کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1402.414 می‌باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان جهت تأمین مالی پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

در این متآنالیز وارد شده‌اند تنها قادر به نشان دادن رابطه بین سفر هوایی و خطر لنف ادم هستند. تحقیقات بیشتر با استفاده از اندازه‌گیری دقیق و استاندارد شده لنف ادم در گروه‌های مختلف جمعیتی، می‌توانند شواهد مربوط به سفر هوایی را به‌عنوان یک عامل خطر بالقوه بررسی کنند. بررسی سیستماتیک اخیر توسط Co و همکاران نیز رابطه بین سفر هوایی و لنف ادم در بیماران مبتلا به سرطان پستان را مورد بررسی قرار داد. بررسی آن‌ها شامل ۱۲ مطالعه منتشرشده تا ژوئن ۲۰۱۷ بود که شامل ترکیبی از مطالعات کوهورت prospective، مطالعات گذشته‌نگر، و گزارش‌های موردی می‌شد. مشابه با یافته‌های ما، تحلیل‌های آن‌ها ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و افزایش خطر ادم لنفوی در بیماران تحت درمان سرطان پستان نشان نداد. آن‌ها گزارش کردند که تنها ۱۴/۵٪ از بیماران با لنف ادم پس از عمل، سابقه سفر هوایی داشته‌اند. این مرور همچنین اشاره کرد که برخی از بیماران پس از بروز لنف ادم رفتارهای اجتنابی در قبال سفر هوایی نشان دادند، به‌طوری‌که حدود ۱۳/۷٪ از بیماران در مطالعات وارد شده به‌طور کلی از سفر هوایی اجتناب کردند (۴۷).

متآنالیز کنونی ما بر اساس مطالعات موجود با وارد کردن مطالعات جدیدتر و استفاده از روش‌های آماری دقیق‌تر، انجام شده است. ما آنالیز زیرگروهی جامعی را بر اساس طراحی و کیفیت مطالعه انجام دادیم که درک دقیق‌تری را از رابطه بین سفر هوایی و خطر ادم لنفوی ارائه می‌دهد. این آنالیزها هیچ ارتباط معنی‌داری بین سفر هوایی و خطر ادم لنفوی در انواع مختلف مطالعات (کوهورت و مورد شاهدی) و سطوح کیفیت مطالعه (بالا یا پایین) نشان ندادند. علاوه بر این، استفاده از مدل اثرات تصادفی و آزمون‌های رسمی برای ناهمگونی و سوگیری انتشار، به افزایش قدرت و اعتبار یافته‌های ما کمک می‌کند. نقاط قوت روش اجرای مطالعه فعلی، به ما این امکان را می‌دهد که ارزیابی جامع و به‌روز از شواهد موجود ارائه دهیم و نتیجه‌گیری مبنی بر اینکه سفر هوایی خطر ادم لنفوی را در بازماندگان سرطان پستان افزایش نمی‌دهد، تقویت کنیم.

## References

1. Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. 2021;1-30.
2. Iacorossi L, Gambalunga F, Molinaro S, De Domenico R, Giannarelli D, Fabi A. The Effectiveness of the Sport "Dragon Boat Racing" in Reducing the Risk of Lymphedema Incidence: An Observational Study. *Cancer Nurs.* 2019;42(4):323-31.
3. fei Liu Y, Liu JE, Mak YW, Zhu Y, Qiu H, hui Liu L, et al. Prevalence and predictors of breast cancer-related arm lymphedema over a 10-year period in postoperative breast cancer patients: A cross-sectional study. *European Journal of Oncology Nursing.* 2021;51.
4. Zhang Y, Li N, Chen J, Luo X, Li M, Yan J. Breast Cancer-Related Lymphedema Risk-Management Behaviors Among Chinese Breast Cancer Survivors and Relationships with Socio-Demographic and Clinical Characteristics: A Longitudinal Study. *Patient Preference and Adherence.* 2022;16:797-808.
5. Shahpar H, Atieh A, Maryam A, Fatemeh HS, Massoome N, Mandana E, et al. Risk Factors of Lymph Edema in Breast Cancer Patients. *International Journal of Breast Cancer.* 2013;2013:1-7.
6. Roberts SA, Gillespie TC, Shui AM, Brunelle CL, Daniell KM, Locascio JJ, et al. Weight loss does not decrease risk of breast cancer-related arm lymphedema. *Cancer.* 2021;127(21):3939-45.
7. Harris SR. Axillary Web Syndrome in Breast Cancer: A Prevalent But Under-Recognized Postoperative Complication. *Breast care (Basel, Switzerland).* 2018;13(2):132-5.
8. Null M, Arbor TC, Agarwal M. *Anatomy, Lymphatic System.* 2023.
9. Togawa K, Ma H, Smith AW, Neuhaus ML, George SM, Baumgartner KB, et al. Self-reported symptoms of arm lymphedema and health-related quality of life among female breast cancer survivors. *Sci Rep.* 2021;11(1):10701.
10. Omar MTA, Gwada RFM, Omar GSM, El-Sabagh RM, Mersal AAE. Low-Intensity Resistance Training and Compression Garment in the Management of Breast Cancer-Related Lymphedema: Single-Blinded Randomized Controlled Trial. *J Cancer Educ.* 2020;35(6):1101-10.
11. Rebegea L, Firescu D, Dumitru M, Anghel R. The incidence and risk factors for occurrence of arm lymphedema after treatment of breast cancer. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990).* 2015;110(1):33-7.
12. Yeager DS, Hanselman P, Walton GM, Murray JS, Crosnoe R, Muller C, et al. A national experiment reveals where a growth mindset improves achievement. *Nature.* 2019;573(7774):364-9.
13. Coriddi M, Khansa I, Stephens J, Miller M, Boehmler J, Tiwari P. Analysis of factors contributing to severity of breast cancer-related lymphedema. *Annals of Plastic Surgery.* 2015;74(1):22-5.
14. Gençay Can A, Ekşioğlu E, Çakıcı FA. Early Detection and Treatment of Subclinical Lymphedema in Patients with Breast Cancer. *Lymphat Res Biol.* 2019;17(3):368-73.
15. Gass J, Dupree B, Pruthi S, Radford D, Wapnir I, Antoszewska R, et al. Breast Cancer Survivorship: Why, What and When? *Annals of Surgical Oncology.* 2016;23(10):3162-7.
16. Togawa K, Ma H, Sullivan-Halley J, Neuhaus ML, Imayama I, Baumgartner KB, et al. Risk factors for self-reported arm lymphedema among female breast cancer survivors: a prospective cohort study. *Breast Cancer Res.* 2014;16(4):414.
17. Byun HK, Chang JS, Im SH, Kirova YM, Arsene-Henry A, Choi SH, et al. Risk of Lymphedema Following Contemporary Treatment for Breast Cancer: An Analysis of 7617 Consecutive Patients From a Multidisciplinary Perspective. *Annals of surgery.* 2021;274(1):170-8.
18. Morgan PA, Franks PJ, Moffatt CJ. Health-related quality of life with lymphoedema: a review of the literature. *Int Wound J.* 2005;2(1):47-62.
19. Patel KM, Lin CY, Cheng MH. A Prospective Evaluation of Lymphedema-Specific Quality-of-Life Outcomes Following Vascularized Lymph Node Transfer. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(7):2424-30.
20. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surgical Oncology.* 2006;15(3):153-65.

21. Koelmeyer LA, Gaitatzis K, Dietrich MS, Shah CS, Boyages J, McLaughlin SA, et al. Risk factors for breast cancer-related lymphedema in patients undergoing 3 years of prospective surveillance with intervention. *Cancer*. 2022;128(18):3408-15.
22. fei Liu Y, Liu JE, Zhu Y, Mak YW, Qiu H, hui Liu L, et al. Development and validation of a nomogram to predict the risk of breast cancer-related lymphedema among Chinese breast cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(9):5435-45.
23. Leray H, Malloizel-Delaunay J, Lusque A, Chantalat E, Bouglon L, Chollet C, et al. Body Mass Index as a Major Risk Factor for Severe Breast Cancer-Related Lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*. 2020;18(6):510-6.
24. Bedi M, King DM, Whitfield R, Hackbarth DA, Neilson JC, Charlson JA, Wang D. The effect of smoking and major vein resection on post-therapy lymphedema in soft tissue sarcomas treated with neoadjuvant radiation and limb-salvage surgery. *American journal of clinical oncology*. 2015;38(2):184-8.
25. 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.
26. Asdourian MS, Skolny MN, Brunelle C, Seward CE, Salama L, Taghian AG. Precautions for breast cancer-related lymphoedema: risk from air travel, ipsilateral arm blood pressure measurements, skin puncture, extreme temperatures, and cellulitis. *The Lancet Oncology*. 2016;17(9):e392–e405-e392–e405.
27. Committee NLNMA. Position Statement of the National Lymphedema Network: Risk Reduction. *National Lymphedema Network*. 2012:1-8.
28. Mittermayr M, Fries D, Innerhofer P, Schobersberger B, Klingler A, Partsch H, et al. Formation of Edema and Fluid Shifts during a Long-haul Flight. *Journal of Travel Medicine*. 2003;10(6):334-9.
29. Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Lymphedema initiated by aircraft flights. *Aviation, space, and environmental medicine*. 1996;67(1):52-6.
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed)*. 2021;372:n71-n.
31. Hayes S, Cornish B, Newman B. Comparison of methods to diagnose lymphoedema among breast cancer survivors: 6-month follow-up. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2005;89(3):221-6.
32. Swenson KK, Nissen MJ, Leach JW, Post-White J. Case-control study to evaluate predictors of lymphedema after breast cancer surgery. *Oncology Nursing Forum*. 2009;36(2):185-93.
33. Mak SS, Lee YM, Tse SM, Ho FP, Chan E, Yeo W, Zee B. Risk factors for the initiation and aggravation of lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Hong Kong Medical Journal*. 2009;15(3 SUPP4):8-12.
34. Showalter SL, Brown JC, Cheville AL, Fisher CS, Sataloff D, Schmitz KH. Lifestyle risk factors associated with arm swelling among women with breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2013;20(3):842-9.
35. Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, et al. Impact of ipsilateral blood draws, injections, blood pressure measurements, and air travel on the risk of lymphedema for patients treated for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(7):691-8.
36. Asdourian MS, Swaroop MN, Sayegh HE, Brunelle CL, Mina AI, Zheng H, et al. Association Between precautionary behaviors and breast cancer-related lymphedema in patients undergoing bilateral surgery. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(35):3934-41.
37. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GKD, Scott-Conner C. Lymphedema following breast cancer: The importance of surgical methods and obesity. *Front Womens Health*. 2018;3(2):6.
38. Li F, Lu Q, Jin S, Zhao Q, Qin X, Jin S, Zhang L. A scoring system for predicting the risk of breast cancer-related lymphedema. *International Journal of Nursing Sciences*. 2020;7(1):21-8.

39. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Re-search Institute; 2021.
40. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*. 2002;21(11):1539-58.
41. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical research ed)*. 1997;315(7109):629-34.
42. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-101.
43. Tatayeva R, Ossadchaya E, Sarkulova S, Sembayeva Z, Koigeldinova S. Psychosomatic Aspects of The Development of Comorbid Pathology: A Review. *Medical Journal of the Islamic Republic Of Iran*. 2022;36(1):1160-8.
44. Paterick TE, Patel N, Tajik AJ, Chandrasekaran K. Improving health outcomes through patient education and partnerships with patients. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017;30(1):112-3.
45. Fava GA, Cosci F, Sonino N, Guidi J. Understanding Health Attitudes and Behavior. *The American journal of medicine*. 2023;136(3):252-9.
46. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*; 2009.
47. Co M, Ng J, Kwong A. Air Travel and Postoperative Lymphedema-A Systematic Review. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(1):e151-e5.