



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MEME KANSERİ NEDENİ İLE SENTİNEL LENF NODU
BİYOPSİSİ VE/VEYA AKSİLLAR DİSEKSİYON
YAPILAN HASTALARDA ÜST EKSTREMİTE
LENFÖDEMİNİN VE LENFÖDEM TEDAVİSİNE
YANITIN KANTİTATİF LENFOSİNTİGRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hümeysra GENÇER

KAYSERİ – 2014



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERİ NEDENİ İLE SENTİNEL LENF NODU
BİYOPSİSİ VE/VEYA AKSİLLAR DİSEKSİYON
YAPILAN HASTALARDA ÜST EKSTREMİTE
LENFÖDEMİNİN VE LENFÖDEM TEDAVİSİNE
YANITIN KANTİTATİF LENFOSİNTİGRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hümeysra GENÇER

Danışman

Prof. Dr. Mustafa KULA

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSU-11-3572 kodlu proje ile desteklenmiştir.

KAYSERİ-2014

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. LENFÖDEM.....	3
2.1.1. Lenfödem Sınıflandırması	4
2.1.2. Meme Kanseri Tedavisine Bağlı Lenfödem	9
2.2.LENFATİK SİSTEM	9
2.2.1. Lenf Nodları ve Lenfatik Bölgeler	16
2.2.2. Lenfatik Sistem Fizyolojisi	16
2.2.3. Lenfodinamikte Lenf Nodlarının Rolü	18
2.2.4. Lenfödem Patofizyolojisi.....	18
2.3. LENFÖDEMDE TANI	20
2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene	21
2.3.2. Yumuşak Doku Görüntüleme	22
2.3.3. Lenfatik ve Lenf Nodu Görüntüleme	22
2.3.4. Volüm Ölçümleri.....	23
2.3.5. Elektriksel İletkenlik Testleri.....	24
2.3.6. Dokuların Biyomedikal Özelliklerinde Değişiklikler	25
2.3.7. Genetik Testler	25
2.3.8. Diğer Vasküler Görüntüleme	25
2.3.9. Diğer Diyagnostik Testler.....	26

2.3.10. Lenfosintigrafi.....	26
2.4. LENFÖDEM TEDAVİSİ.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
4. BULGULAR.....	51
5. TARTIŞMA.....	72
6. SONUÇLAR.....	85
KAYNAKLAR.....	87
TEZ ONAY SAYFASI.....	95

KISALTMALAR

ALND	: Aksillar Lenf Nodu Diseksiyonu
ARO	: Aksillar Radyoaktivite Oranı
BM	: Bazal Membran
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DFS	: Dermato Fibro Skleroz
HIG	: Human Immüno Globülin
HSA	: Human Serum Albümin
ICG	: Indocyanine Green
IPC	: İntermittant Pnömotik Kompresyon
KDT	: Kombine Dekonjestif Terapi
LLLT	: Düşük Seviyeli Lazer Terapi
LÖ	: Lenf Ödem
MALT	: Mukoza İlişkili Lenfatik Dokular
MLD	: Manuel lenfatik drenaj
MR	: Manyetik Rezonans
NIR	: Yakın İnfraRed Florasan Görüntüleme
RT	: Radyoterapi
SNLB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
US	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	Lenfatik sistem yetersizliklerinin özellikleri.....	19
Tablo 2.	Kolloidal radyofarmasötikler ve partikül boyutları:	28
Tablo 3.	Hastaların klinik ve volümetrik evrelere göre değerlendirilmesi.....	52
Tablo 4.	Hastaların yaş ve VKİ'lerinin evrelere göre dağılımı.....	52
Tablo 5.	Sadece sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksillar diseksiyon yapılan hastalarla lenfödem şiddeti arasındaki ilişki.	54
Tablo 6.	Hastalarımıza ait tanımlayıcı değişkenlerin birbirleri ile ilişkisi ve p değerleri.	55
Tablo 7.	Volümetrik evrelerin, tedavi periyotlarındaki volüm ölçümleri ortancalarına göre gösterdiği farklılıklar ve p değerleri.	58
Tablo 8.	Tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile oransal volüm değişkenlerinin hastaların tanımlayıcı değişkenleri ile ilişkisi ve p değerleri.	61
Tablo 9.	Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorları ortalamasının evrelere göre dağılımı.	63
Tablo 10.	Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar ile volümetrik evreler arasındaki ilişki ve p değerleri.....	63
Tablo 11.	Lenfosintigrafik analizler ile bazı değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirmesi.	65
Tablo 12.	Lenfosintigrafik analizler ile volüm farklarına dayanan değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	66
Tablo 13.	Tedavi evrelerine göre volüm ölçümleri ile lenfosintigrafik veriler arasındaki korelasyon ve p değerleri.	67
Tablo 14.	Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik analizlerin birbirleri ile ilişkisi ve p değerleri.	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Gode Testi	7
Şekil 2.	Lenfatik kapiller ile kan kapillerinin karşılaştırılması.....	11
Şekil 3.	Lenf damarlarının farklı bölümlerinin katmanlarının gösterilmesi.....	12
Şekil 4.	İntertisyumda lenf kapillerlerinin yerleşimi.....	12
Şekil 5.	Kapak segmentinin yapısı ve lenfanjiomotorik hareket.	13
Şekil 6.	Lenfatik trunkuslar ve sorumlu oldukları drenaj bölgeleri	15
Şekil 7.	Başlangıç lenfatiklerinin dolum mekanizması	17
Şekil 8.	Gode ve Stemmer bulguları	21
Şekil 9.	Çalışmamızda görülen meme karsinomu alt tipleri.....	53
Şekil 10.	Oransal volüm değişikliklerinin evrelere göre dağılımı.	56
Şekil 11.	Lenfamatöz ekstremitede toplam kol, önkol ve üst kolun; tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve geç dönemde hesaplanan volüm ortancaları ile karşı ekstremitelerin volüm ortancası karşılaştırması.	57
Şekil 12.	Tüm kol, ön kol ve üst kol volümündeki tedaviye ve zamana bağlı değişimlerin evrelere göre karşılaştırması.	59
Şekil 13:	S.Ö. sağ kolunda hafif şiddette lenfödemi olan 73 yaşında 9 no'lu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları	69
Şekil 14:	M.M. sol kolunda orta şiddette lenfödemi olan 43 yaşında 1 nolu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları.....	70
Şekil 15:	L.T sağ kolunda şiddetli lenfödemi olan 52 yaşında 3 nolu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları.	71

**MEME KANSERİ NEDENİ İLE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ
VE/VEYA AKSİLLAR DİSEKSİYON YAPILAN HASTALARDA ÜST
EKSTREMİTE LENFÖDEMİNİN VE LENFÖDEM TEDAVİSİNE YANITIN
KANTİTATİF LENFOSİNTİGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Amaç: Meme kanseri tedavisi nedeni ile sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) ve/veya aksillar diseksiyon (ALND) yapılan hastalarda gelişen üst ekstremitte lenfödeminin klinik olarak tespit edilmesi ve kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirilip hangi hasta grubunun tedaviye daha iyi cevap verdiği tespit edilerek lenfosintigrafinin tedavi cevabında önbelirleyici olup olamayacağı değerlendirilecektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2007- Aralık 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda meme karsinomu nedeniyle meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon operasyonu yapılan ve takiplerde klinik olarak üst ekstremitte lenfödemi tespit edilen 25 hasta, kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildi. Kombine dekonjestif terapi (KDT) programını tamamlayan hastalara lenfosintigrafi çalışması tekrarlanarak ekstremitte volüm değişiklikleri ile sintigrafik veriler karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımız iki ekstremitte arasındaki volüm farkına göre değerlendirildiğinde; 5 hasta "Hafif", 10 hasta "Orta" ve 10 hasta da "Şiddetli" lenfödem grubuna dahil edildi. Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar, aksillar radyoaktivite oranları (ARO) ve aksillar geçiş indeksleri lenfödem şiddeti ile ilişkili olarak bulundu. Ayrıca oransal volüm değişiklikleri ile tedavi öncesi ARO ve aksillar geçiş indeksleri yüksek korelasyon gösterdi. Ek olarak lenfödem şiddeti ile vücut kitle indeksi, çıkarılan lenf nodu sayısı, postoperatif geçen süre, lenfödem süresi, oransal kol ve üst kol volüm değişiklikleri arasında anlamlı korelasyon mevcuttu.

Sonuç: Meme kanserine bağlı gelişen üst ekstremitte lenfödeminde KDT etkin bir tedavi yöntemidir. Tedaviye anlamlı cevap verebilecek hasta grubunun belirlenmesinde ve tedavi sonrası takipte kantitatif lenfosintigrafi kullanılma potansiyeline sahip noninvazif bir metod olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: postmastektomik lenfödem, lenfosintigrafi, kombine dekonjestif terapi, manuel lenfatik drenaj, volümetrik analiz, lenfatik transport.

**ASSESSMENT OF UPPER EXTREMITY LYMPHEDEMA AND
LYMPHEDEMA TREATMENT RESULTS WITH QUANTITATIVE
RADIONUCLIDE LYMPHOSCINTIGRAPHY IN BREAST CANCER
PATIENTS UNDERGOING SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY AND/OR
AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION**

ABSTRACT

Aim: The purpose of this study was to determine the clinical upper extremity lymphedema in breast cancer patients after sentinel lymph node biopsy and/or axillary lymph node dissection, and diagnostic value of quantitative radionuclide lymphoscintigraphy performed before lymphedema therapy, which group of patient outcomes result better.

Materials and methods: From January 2007 to December 2010, breast cancer patients that undergoing breast surgery with sentinel lymph node biopsy and/or axillary lymph node dissection in Erciyes University Surgery Department evaluated. Twenty five breast cancer patients with unilateral upper extremity lymphedema performed qualitative and quantitative radionuclide lymphoscintigraphy. After completion of Decongestive Lymphatic Therapy (DLT), patients reassessed with lymphoscintigraphy. The outcome of DLT was quantified as the difference in affected arm volume before and after therapy and as the percentage reduction in arm volume, and compared with lymphoscintigraphic results.

Results: When patients evaluated for severity of postmastectomy lymphedema by arm volume difference with contralateral extremity; 5 patients “Mild”, 10 patients “Moderate” and 10 patients are scored as “Severe” lymphedema. Body mass index (BMI), number of excised lymph nodes, postoperative period, lymphedema period, percentage arm and upper arm volume reductions, pre- and post-treatment lymphoscintigraphic scores, axillary radioactivity ratios (ARRs) and lymphatic transport index to axillary were statistically related with the severity of lymphedema. In addition percentage arm volume reductions and ARRs or lymphatic transport index to axillary area are found in statistically significant relationship.

Conclusion: Decongestive Lymphatic Therapy is an effective treatment modality in postmastectomy upper extremity lymphedema. The patient group that have better

outcomes from lymphedema therapy can be predicted by pretreatment quantitative lymphoscintigraphy.

Key words: postmastectomy lymphedema, lymphoscintigraphy, Decongestive Lymphatic Therapy, Manuel Lymphatic Drainage, volumetric analyse, lymphatic transport.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlarda en sık malign proçes olarak görülen meme kanserinde erken tanı ve gelişmiş tedavi imkanları ile günümüzde uzun hayatta kalım süresi elde edilebilmektedir. Meme kanseri tedavisi sonrası lenfatik akımın bozulması veya obstrüksiyonuna bağlı gelişen lenfödem en önemli sekellerinden birisidir (1). Lenfödem; ağrı, fiziksel mobilitede güçlükler, ağırlık ve rahatsızlık hissi gibi duyu değişiklikleri; psikolojik stres ve artmış enfeksiyon riski v.b. komplikasyonları da beraberinde getirmektedir(2).

Lenfödem genellikle yetersiz tanı alan, çok geç tedavi edilen ve/veya tedavi edilmeyen kronik, sık rastlanan bir problemdir(3). Değişik yayınlarda radikal mastektomi sonrası lenfödem oranları %60-%85 civarında iken, meme koruyucu yöntemlerin kullanıldığı yeni cerrahi teknikler ve sentinel lenf nodu biyopsi çalışmalarının yaygınlaşması ile bu oranlar yeni çalışmalarda %4,5-%30 arasında bildirilmektedir(1, 4, 5).

Lenfatik sistem hastalıklarının tanısında lenfosintigrafi 1950'lerden beri kullanılmakta olan basit, noninvazif, fonksiyonel ve fizyolojik bir tetkiktir. Geçen süre zarfında, kantitatif analiz ve skorlama sistemlerinin de kullanıma girmesi ile tanısal anlamda büyük farklılık yaratmakta ve lenfatik sistemin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir(2, 3). Lenfatik akım ve morfoloji hakkında bilgi verirken, risk grubundaki hastalarda ödem klinik olarak bulgu vermeden lenfatik akım değişiklikleri erken dönemde tespit edilebilmektedir(6, 7).

Meme kanser tedavisine bağlı gelişen lenfödemde güncel tedavi yaklaşımı, tekrarlayan fizyoterapiler ve günlük bakım programları ile ekstremitte volümünün düşürülmesi,

şeklinin restore edilmesi ve deri/doku bakımının iyileştirilmesini sağlamak üzerine kuruludur(8, 9). Manuel lenfatik drenaj (MLD); manuel mekanik kompresyonla, lenf damarlarını çevreleyen düz kasların uyarılarak lenfatik transportun iyileştirilmesi esasına dayanan güncel bir fizyoterapi yöntemidir (8).

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tedavisi nedeni ile sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) ve/veya aksiler diseksiyon (ALND) yapılan hastalarda gelişen üst ekstremité lenfödeminin klinik olarak tespit edilmesi ve lenfosintigrafi ile değerlendirilmesidir. Lenfödem tespit edilen hastaların bir aylık kombine dekonjestif tedavi programı sonrası volüm ölçümleri ve lenfosintigrafi ile tekrar değerlendirilmesi ile tedaviye hangi hasta grubunun daha iyi cevap verdiği tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Tedavi planı yapılan hastalar için lenfosintigrafinin önbelirleyici olup olmayacağı değerlendirilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. LENFÖDEM

Lenfödem (LÖ), lenfatik yapıların hasarlanması, enfeksiyon ya da konjenital anomaliler sonucu gelişen, kronik lenfatik yetmezliğin neden olduğu, genellikle yanlış tanı alan, çok geç tedavi edilen, ya da tedavi edilmeyen, hayat kalitesini düşürücü, ilerleyici, inflamatuvar ve lenfostatik bir hastalıktır(10).

Protein ve hücrel atıkları ihtiva eden, esansiyel immün kimyasallar ve hücrelerin transportundan sorumlu olan lenfatik sıvının mobilize olamaması durumunda etkilenen vücut bölgesi deri ve subkutanöz dokularda proteinden zengin sıvının toplanmasına ve anormal birikimine neden olmaktadır(11, 12). Tedavi edilmediği takdirde kronik enflamasyon, enfeksiyon, cilt kalınlaşması sonrasında da ileri lenfatik damar hasarı ile vücudun etkilenen bölgelerinde deformiteye neden olmaktadır(13).

Lenfödem yavaş gelişen ancak ilerleyici bir durumdur(14). Lenfatik sistemin doğuştan gelen yapısal anomalileri “primer lenfödem” olarak isimlendirilir. Durumun ciddiyetine göre şişlik doğuştan itibaren mevcut olabilir ya da ilerleyen yaşlarda ortaya çıkabilir. Lenfatik sistemin hasarlanması ile ortaya çıkan lenfödem türü “sekonder lenfödem” olarak isimlendirilir(15). Genellikle kanser veya tedavisi ile ilişkili olmakla birlikte travma, yanık veya enfeksiyonlar sonucu olarak sekonder lenfödem ortaya çıkabilir(16).

Lenfödem her zaman hastalık olarak rapor edilmediği için doğru epidemiyolojik bilgi mevcut değildir. Dünya çapında lenfödemli hasta sayısının yaklaşık 140-250 milyon olduğu tahmin edilmektedir(12, 19). Gelişmiş ülkelerde sıklıkla sekonder lenfödem

görülür. En çok meme kanseri ile ilişkili sekonder lenfödem üzerinde çalışılmış olmakla birlikte melanom, jinekolojik kanserler, baş ve boyun kanserleri ile sarkomlarda da sekonder lenfödem görülebilmektedir(17, 18). Tüm kanserler için total lenfödem riski %15.5 olarak bildirilmiştir(19, 20). Malignite ve tedavisi sonrası sekonder lenfödem gelişme riski zamana bağlı azalmayıp, ömür boyu lenfödem gelişme riski söz konusudur(14).

Cerrahi ve/veya radyoterapi (RT) alan ve bu nedenle lenfödem açısından yüksek risk altında olan hasta popülasyonunda lenfödem erken bulgu ve semptomları açısından uyanık olmak gerekir. İlerleyici lenfödem; tekrarlayan enfeksiyonlar, iyileşmeyen yaralar, rahatsızlık hissi, ağrı, günlük aktivitelerde güçlük ile emosyonel ve sosyal sıkıntılar ile komplike olur(21).

Erken evrede tedavi edildiğinde lenfödeme bağlı komplikasyonlar en aza indirilmiş olacaktır (22). Lenfödem etkin tedavisi mümkündür. Lenfödem ne kadar erken evrede saptanırsa tedavi de o kadar etkili olacağından, erken teşhis son derece önem taşır(23, 24). Lenfödemde tam kür sağlama imkanı olmayabilir, ancak etkin teşhis ve tedavi ile başarılı bir şekilde yönetilebilir(23).

2.1.1. Lenfödem Sınıflandırması

Lenfödemi ilk kez 1957’de Kinmonth etyolojisine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırmıştır(25, 26). Günümüzde etyoloji, klinik, volüm-çevre, başlama zamanı ve şiddet v.b. gibi bir çok sınıflandırmalar yapılmıştır.

2.1.1.1. Etolojiye Göre Lenfödem Sınıflaması

1. Primer (İdiopatik) LÖ:

1.1. Gelişim kusuruna bağlı olarak (morfolojik sınıflandırma)

a-Hipoplazi: Kollektörlerin sayıca az ve tüm lenfatiklerin çap olarak küçük olması.

b-Hiperplazi: Lenfatik kollektörlerin çap olarak geniş olması.

c-Aplazi: Lenfatik system komponentlerinin olmaması.

d-Kinmonth sendromu: İnguinal lenf nodu fibrozisi(22).

1.2 Açığa çıktığı yaşa göre:

a-Konjenitum: Doğumdan hemen sonra görülebilir yada 2 yaşına kadar ortaya çıkar. Konjenital LÖ'de şişlik genellikle bir ekstremitede olmasına rağmen her iki ekstremitede, genital bölgede hatta yüzde bile görülebilir. Bilateral ayak şişliği ve tüm alt ekstremitte ödem, konjenital LÖ'de diğer primer LÖ formlarına göre daha çok görülür.

b-Prekoks: 35 yaşından önce açığa çıkar. En çok pubertede görülmesine rağmen 3. dekat da bile ortaya çıkabilir. Tüm primer LÖ tipleri içinde %94 oranıyla en çok görülen primer lenfödemdir. Bayanlarda erkeklere göre 10 kat fazla rastlanır. Ödem genellikle unilateraldir ve alt ekstremitde sıklıkla diz altında görülür .

c-Tarda: Tipik olarak 35 yaşından sonra nadir olarak görülür. Primer LÖ'lerin %10'unu oluşturur(26, 27).

1.3 Genetik LÖ

-Konjenital ailesel tip I (Nonne-Milroy hastalığı)

-Tip II LÖ prekoks (Meige hastalığı)

-Letessier hastalığı(26).

2- Sekonder LÖ

Primer lenfödeme göre daha sık görülür. Radyoterapi, cerrahi müdahale, travma, enflamasyon, kanser invazyonu veya kitle kompresyonu gibi faktörlerin lenfatiklerde obstrüksiyon veya obliterasyona yol açması sonucu oluşur(28).

Sekonder LÖ'e neden olduğu bilinen faktörlerden bazıları;

-Tümörler

-İatrojenik

-Posttravmatik

-Lenfanjit

-Retroperitoneal fibrozis(27).

2.1.1.2. Klinik LÖ Sınıflandırması

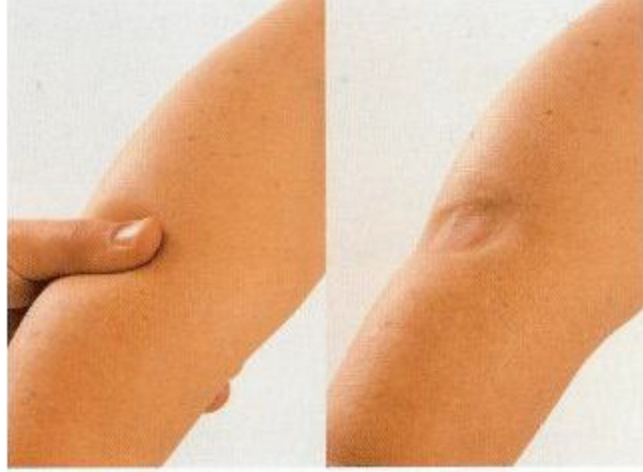
Uluslararası Lenfoloji Birliği, lenfödemi klinik bulgulara göre 4 evrede sınıflandırmıştır(22, 29):

Evre 0: Latent evre. Klinik olarak lenfödem bulgusuna rastlanmaz. Bir çok hasta asemptomatik olmasına rağmen bazı hastalar etkilenen ekstremitelerde ağırlık hissinden söz ederler. İleri evrelere geçişi önlemek veya yavaşlatmak için eğitim son derece önemlidir.

Evre 1: Reversible lenfödem. Bu evrede çok yumuşak, gode bırakan ancak fibrozisin gelişmediği lenfödem söz konusudur. Ekstremitenin uzun süreli elevasyonu, klinik olarak belirgin hale gelen ödemin tamamen rezolüsyonunu sağlar.

Evre 2: Ekstremitenin uzun süreli elevasyonu ile ödemin tamamen (spontan olarak) düzelmediği lenfödem. İntradermal fibrozis sonucu doku elastikiyeti azalmıştır. En az 5 sn olmak üzere sıkı basınç uygulanması ile ödemin gode bırakıp bırakmadığı değerlendirilir. Şekil 1’de Gode testi gösterilmiştir. Bu evrede elevasyonla ödem rezole olmaz. Etkilenen ekstremitede parmak üzerindeki derinin, klinisyen tarafından baş parmak ve işaret parmağı arasına sıkıştırılıp kaldırılamaması olarak tanımlanan ve ciltteki kalınlaşmaya işaret eden bir bulgu olan Stemmer işareti pozitiftir. Cilt enfeksiyonları bu evrede sık görülür. Enfeksiyon varlığında; enflamatuvar cevaba bağlı lenfatik yük artar, lenfatik kapasite de düşük olduğundan başarılı enfeksiyon tedavisi gerçekleşmezse hastalık evre 3’e ilerleyebilir.

Evre 3: Lenfostatik elefantiasis de denir. Fibrotik cevabın ciddiyetinde, doku volümünde ve papillom, kist, fistül ve hiperkeratoz gibi diğer cilt değişikliklerinde oldukça anlamlı artış gözlenmektedir. Bilek ve dirsekteki cilt katlantıları oldukça derinleşmiş olup ödem gode bırakmaz. Stemmer işareti daha da belirginleşir. Tekrarlayan bakteriyel ve fungal deri ve tırnak enfeksiyonları daha sık görülür.



Şekil 1:Gode Testi

LÖ erken dönemlerinde gode bırakır, ancak hücrelerarası fibrozis geliştiğinde gode bırakmaz.

2.1.1.3. Ekstremitte çevresel ölçümüne ve volüm farkına dayanan sınıflamalar:

1-Hafif LÖ: İki ekstremitte çevre ölçümü arasında 1.5-3 cm arası fark olması

İki ekstremitte arasında 250 ml'den az volüm farkı olması

2-Orta Şiddette LÖ: İki ekstremitte çevre ölçümü arasında 3-5 cm arası fark olması

İki ekstremitte arasında 250-500 ml arasında volüm farkı olması

3- Şiddetli LÖ: İki ekstremitte çevre ölçümü arasında fark 5 cm'den fazladır(30).

İki ekstremitte arasındaki 500 ml'den fazla volüm farkı olması(31).

Brennan lenfödemin objektif değerlendirmesinde, sağlam kolla karşılaştırmalı

Tracey-volüm ve Stillwell-yüzde sınıflandırmalarını önermiştir(32):

Tracey-volüm sınıflandırması;

İki ekstremite arasındaki volüm farkına dayanan sınıflandırmadır.

Hafif 150-400mL

Orta 400-750 mL

Şiddetli >750 mL

Stillwell-yüzde sınıflandırması;

İki ekstremite arasındaki yüzde volüm farkına dayanan sınıflandırmadır.

Hafif % 11-20

Orta % 21-40

Belirgin % 41-80

Şiddetli > % 80

2.1.1.4. Farklı bir sınıflamada meme kanseri ile ilişkili lenfödem 4 tipe ayrılmıştır(33):

Tip 1: Postoperatif birkaç gün içinde gelişip bir hafta içinde elevasyon ve egzersizlerle düzelen form.

Tip 2: Postoperatif 6-8 hafta içinde akut lenfanjit şeklinde gelişen, elevasyon ve medikal tedaviyle düzelen form.

Tip 3 (Erizipeloid form): Sinek ısırması, yanık veya yara sonrası gelişir. Kol elevasyonu ve antibiyotik tedavisine rağmen kronikleşir.

Tip 4 (Sinsi gelişen form): Sıklıkla postoperatif 18-24 ayda fark edilir. Diğer tiplerin aksine eritem yoktur, sinsidir. Kanser tedavisinden aylar, yıllar sonra görülebilir.

2.1.2. Meme Kanseri Tedavisine Bağlı Lenfödem

Meme kanseri tedavisi sonrası, aksillar cerrahi ve radyoterapiye bağlı lenfatik yolaklarda blokaj olması nedeniyle mekanik lenfatik yetmezlik gelişir. Ancak tümör blokajı da lenfatik akımı keserek lenfödem ortaya çıkmasına neden olabilir. Cerrahi ve/veya RT birlikte uygulandığında lenfödem gelişimine yönelik metatanaliz çalışmasında insidansının %6-48 arasında olduğu bildirilmektedir (22).

Lenfödem gelişmesini anlamlı olarak etkileyen risk faktörleri arasında, tanı anında kanserin evresi, ileri yaş, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı yüksekliği, kemoterapi (KT) ve tümörün üst dış kadranda lokalize olması yer almaktadır (81, 82, 83). Ayrıca meme koruyucu cerrahi geçiren kadınlarda seviye 2 aksillar lenf nodu diseksiyonu ve SLNB sonrası yara enfeksiyonu gelişmesi de lenfödem gelişme riskini artırmaktadır(22, 34, 35).

Postoperatif dönemde yapılan periyodik değerlendirmelerde iki ekstremitenin arasında 200 cm³'ün üzerinde volüm farkı veya 2 cm'nin üzerinde çevresel ölçüm farkı mevcut ise lenfödem tanısı koyulur. Ancak burada önemli olan faktör dominant ve non dominant ekstremiteleri değerlendirmektir. Normal popülasyonda dominant ve nondominant ekstremitenin arasındaki volüm farkı bazen 200 cm³'e ulaşabilmektedir. Bunun önüne geçmenin en güzel yolu preoperatif değerlendirme ve ölçüm yapılmasıdır(23).

2.2. LENFATİK SİSTEM

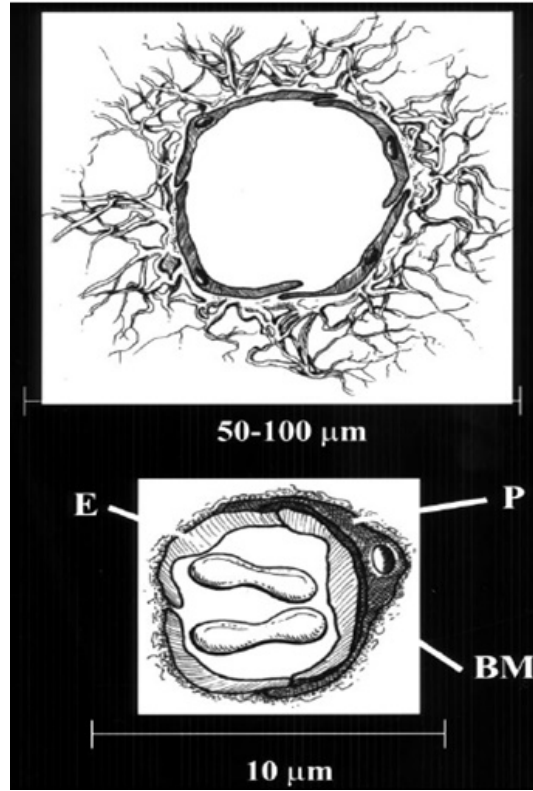
Herophilos milattan önce 300'de lenf damarlarını keşfetti. 1647'de Pecquet sisterna şili ve torasik duktusları tanımladı. 1652'de ise İsveçli Olof Rudbeck tezinde lenfatik sistem konusunu hazırladı ve daha sonraki yıllarda bu keşif 'vasa serosa' olarak yayınlandı. 1653'de Bartolin ise 'vasa lenfatica' adıyla tanımladı. İlerleyen teknoloji ile birlikte lenfatik sistemin yapısı daha detaylı olarak belirlendi(36).

Lenf sistemi; lenfatik vasküler sistem ile lenfatik organlar olmak üzere iki temel yapısal sistemden oluşur. Lenfatik organlar aynı zamanda immün sistemin bir parçası olarak görev yaparlar. Lenfatik organlar kendi içerisinde primer lenfatik organlar (kemik iliği ve timus bezi) ve sekonder lenfatik organlar [dalak, lenf nodları ve mukoza ile birleştirilmiş lenfatik dokular (MALT)] olarak iki grupta değerlendirilmektedir (37).

Lenfatik sistem venöz sisteme paralel olarak pozisyonlanmış bir drenaj sistemidir ve tam bir dolaşım yapmaz(38). Lenf kapillerleri, kan kapillerlerinden farklı olarak proteinler ve büyük moleküllü partiküllerin geçişine izin veren bir duvar yapısına sahiptir. Lenf sıvısının hareketi, lenfatik damarları çevreleyen küçük kasların ve iskelet kaslarının kasılmaları ile sağlanır. Lenfatik damarlar içinde bulunan ve venlerdekine benzeyen tek yönlü kapakçıklar ileriye doğru hareket eden lenf sıvısının geriye kaçışını engellemektedir (38).

Lenf damarları venlere benzer yapılara sahip olmaları ve venlere paralel seyretmelerine rağmen, kan ve lenf damar sistemleri bazı noktalarda farklılık gösterir. Başlıca farklılıklar aşağıdaki gibidir (23):

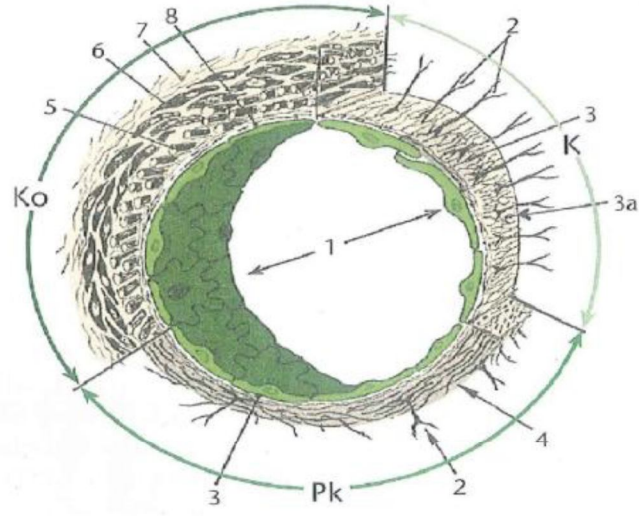
1. Lenf sistemi, kan dolaşım sistemi gibi kapalı bir dolaşım sistemi değildir. Periferde lenf kapillerleri ile başlarlar ve venöz sistemin büyük damarlarında sonlanırlar.
2. Kan dolaşımında kalp, dolaşımın pompası olmasına rağmen lenf sisteminin merkezi bir pompası yoktur.
3. Lenf dolaşımı kan dolaşımı gibi kesintisiz değil, kesintili bir dolaşım sistemidir. Lenf nodülleri tarafından filtre edilmek sureti ile kesintiye uğrarlar.
- 4- Lenfatik kapiller daha geniş çaptadır(50-100µm) ve perisit (P) yoktur. Bazal membranı (BM) incedir ve çevre dokuya “Anchor filamentleri” ile bağlıdır (Şekil 2).



Şekil 2. Lenfatik kapiller ile kan kapillerinin karşılaştırılması(23).

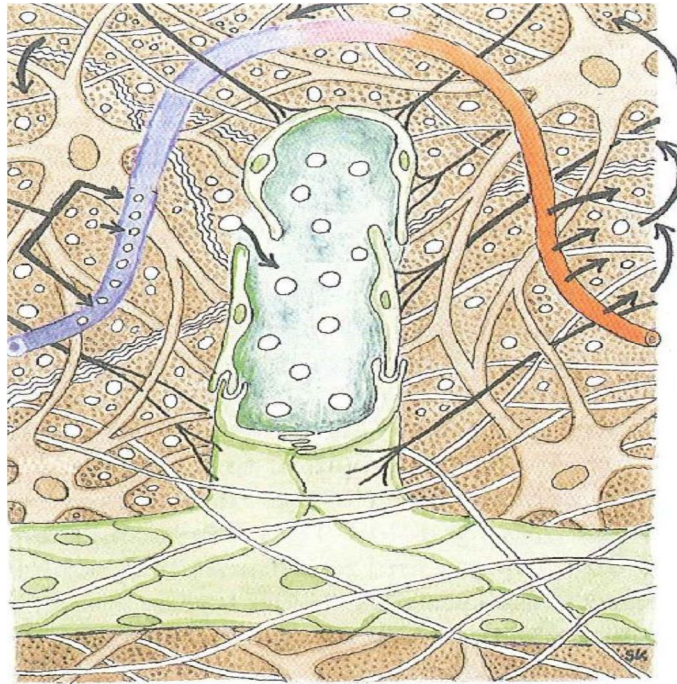
Lenfatik vasküler sistem; damarların büyüklükleri ve fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde 4 grupta incelenir.

1-Lenf Kapillerleri (başlangıç lenf damarları): Kan kapillerlerine göre daha geniş ve çok düzensizlerdir. Hücreler arası alanda, fibrositlerin çalışma ağına gömülü parmak veya meşe ağacı yaprağı şeklindedirler. Kan kapillerlerine benzer özellikte endotelyumla sınırlandırılmışlardır ve kapakçıkları yoktur. Endotelyal hücrelerin kenarlarının birbiri üstüne binmesi ile oluşan sallanan uçlar (=swinging tips), intertisyel sıvıların lenf kapillerlerine girmesine imkan tanımaktadır. “*Anchor Filamentleri*” lenf kapillerlerinin sallanan hücre kenarlarının dış yüzlerine bağlıdır ve aynı zamanda bu filamentler intertisyumun elastik ve kollajenöz doku lifleri ile de bağlantıdadır(39).



- | | | |
|--|--|--------|
| K Kapillerler | 3a Subendotelyal retiküler fibril ağı | |
| Pk Prekollektörler | 4 Konnektif doku tabakası | |
| Ko Kollektörler ve lenf trunkusları | 5 Longitudinal kas tabakası | } Orta |
| 1 Endotelyum | 6 Sirküler kas tabakası | |
| 2 Anchor filamentleri | 7 Adventisya | |
| 3 Temel membran | 8 İntima | |

Şekil 3. Lenf damarlarının farklı bölümlerinin katmanlarının gösterilmesi



Şekil 4. İntertisyumda lenf kapillerlerinin yerleşimi

2-Prekollektörler: Tek yada üç tabakadan oluşurlar; fonksiyonel olarak lenf kapillerleri ve kollektörler arasında görev yaparlar. Tek tabakalı prekollektörler lenf oluşumundan, üç tabakalı prekollektörler ise lenf sıvısının kollektörlere transportundan sorumludurlar(39).

Şekil 5. Kapak segmentinin yapısı ve lenfanjiomotorik hareket.

4-Trunkuslar: En büyük lenf damarlarına “Trunkus Lenfatikus” denir. Vücudun alt yarısının lenf sıvısı 3 merkezi trunkus tarafından drene edilir:

-İki alt ekstremitenin ve pelvik organların çoğunu drene eden *Trunkus Lumbalis Dekster* ve *Trunkus Lumbalis Sinister*;

-İntestinal organların lenfini drene eden *Trunkus İntestinalis*.

Bu trunkuslar birleşerek *Duktus Torasikus*’u oluştururlar. Duktus Torasikus vücudun en uzun lenf trunkusu (yaklaşık 40 cm) olup Lumbal 2.-Torakal 10. vertebra seviyesinde seyreder. *Duktus Torasikus* abdominal, göğüs ve boyun bölümlerine ayrılır. Abdominal bölümü kese benzeri, genişlemiş olan ve *Sisterna Şili* olarak bilinen bölge ile başlar. Sisterna şili, diyafram (yaklaşık L1 seviyesinde) ile vertebral kolonun arasından ve peritonun arkasında uzanır. İnterkostal lenf damarları da lenf sistemine göğüs bölgesinden giriş yaparlar (40).

Vücudun üst yarısının lenf sıvısı sağ ve solda 3 merkezi trunkus tarafından drene edilir:

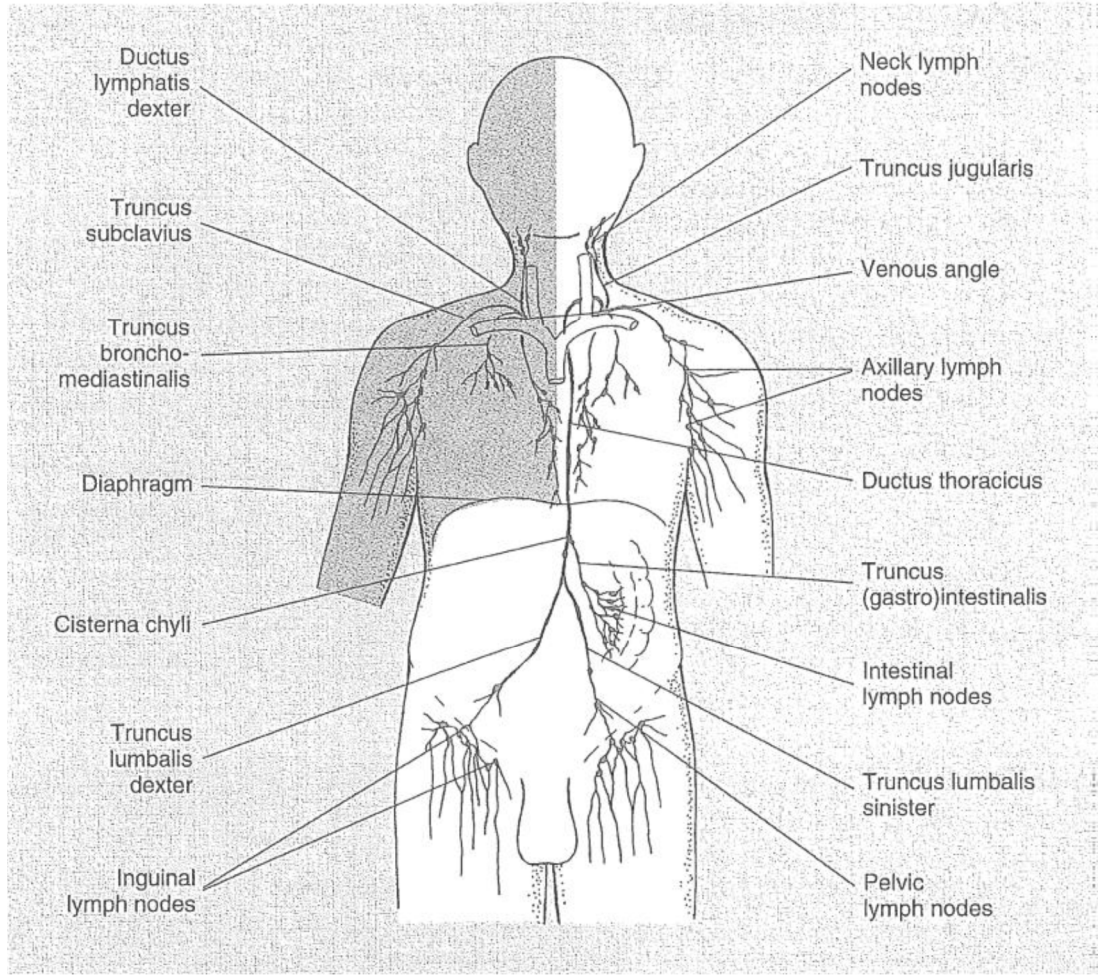
-Baş ve boyun bölgesinin lenf nodlarını drene eden *Trunkus Jugularis*;

-Aksiller bölge kol ve üst gövdenin lenf nodlarının drene eden *Trunkus Subklavius*;

-Mediastinum, akciğerler ve bronşiallerden gelen lenfi drene eden *Trunkus Bronkomediastinalis*.

Bunlar birleşerek sağda *Duktus Lenfatikus Dekster* ve solda *Duktus Torasikus*’u oluştururlar(38, 40).

Vena Jugularis İterna ve Vena Subklavia birleşerek Vena Brakiosefalika’yı oluştururlar. Bu iki venin birleştiği bölge venöz aç (angulus venosus) olarak adlandırılmaktadır. *Duktus Lenfatikus Dekster* ve *Duktus Torasikus* bu bölgeden venöz sisteme dökülür(38, 40).



Şekil 6. Lenfatik trunkuslar ve sorumlu oldukları drenaj bölgeleri

Topografik olarak lenfovasküler sistem 3 bölüme ayrılır:

- **Yüzeyel Lenf Sistemi,**
- **Derin Lenf Sistemi,**
- **Organların Lenf Sistemi,**

Süperfisial lenfatik sistem damarları subkutan yağlı doku içerisinde lokalize olurken derin sistemin elemanları kan damarlarını takip eder. Bu iki sistem birbirine fasyayı geçen perforan damarlar vasıtasıyla bağlıdır. Perfore lenf damarlarının çoğu lenf sıvısını derin bölgelerden yüzeye yönlendirir. Superfisial sistemin lenfatik kapillerleri birbirleri

ile bağlantılıdır ve vücudun tüm yüzeyini kaplar. Organların lenfatik sistemi, organın kendi yapısına adapte olur ve organların özelliklerine spesifik uyumluluk gösterir(37).

2.2.1. Lenf Nodları ve Lenfatik Bölgeler

İnsan vücudunda yaklaşık 600-700 lenf nodu bulunur. Lenf nodlarının uzunlukları 2-30 mm arasında değişir ve görünüşleri genellikle fasulye ya da böbrek biçimindedir. Lenf nodunun süzgeç fonksiyonu vardır. Bitişik oldukları kan damarlarına ya da yerleşimlerine göre isimlendirilirler. Sıklıkla derinde, yağ dokusu içine gömülüdürler. Normalde lenf nodları palpe edilemezler(37).

Lenf sıvısı, lenf noduna konveks yüzeyindeki afferent damarlarla girer ve lenf nodunun hilusundan kan damarları (arter ve ven) ile birlikte efferent damarlar şeklinde çıkar. Daha çok periferde yerleşimli olan Tip I lenf nodunun tüm afferent damarları marginal sinüs içine akarken; daha merkezi yerleşimli olan Tip II lenf nodunun bir afferent damarı ilerideki veya gerideki diğer bir noda gider ve sadece yan dalları boyunca marginal sinüsle bağlantılıdır(37).

Her ne kadar lenf nodları bağımsız anatomik yapılar gibi tanımlansa da genel sistem fonksiyonunda zincir benzeri bir formasyona sahip oldukları unutulmamalıdır. Bu nedenle kanser yayılımında da önemli rol alırlar. Bölgesel lenf nodları, kendi sorumlu oldukları bölgelerdeki malign tümör hücreleri tarafından istila edilebilir. Metastazlar bölgesel lenf nodları bağlantısıyla oluşabildiği gibi bölgesel lenf nodlarını by-pass da edebilirler. Lenf nodlarının sorumlu olduğu bölgeler diğer bölgelerden zonlar aracılığıyla ayrılır. Bu zonlar lenfatik su yolları=su ayırım çizgileri (watersheds) olarak adlandırılırlar. Lenfatik su yolları geçilemez bariyerler değildir. Kapaksız olan lenf kapillerleri bu su yolları üzerinden diğer bölgenin lenf kapillerleri ile ilişki halindedir(23).

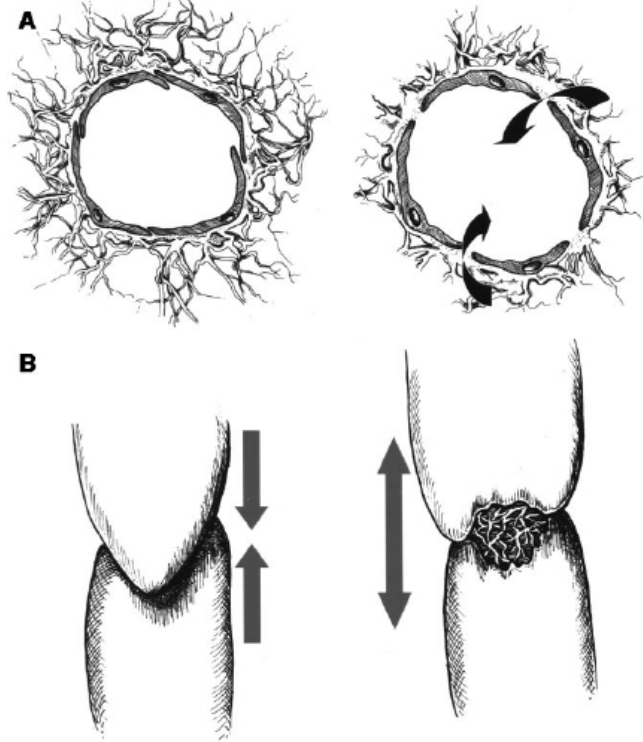
2.2.2. Lenfatik Sistem Fizyolojisi

Lenf sıvısı lenf kapillerlerinde, interstisyuma lokalize olmuş interstisyal sıvıdan gelişmektedir. Lenf sıvısı yüksek protein ihtiva eden, arteryel kapillerlerden hücreler arasına filtre olan ve kapillerlerin venöz uçlarında kana reabsorbe olamayan sıvıdan

oluşmaktadır(40). Protein gibi venöz kapillerlerce reabsorbe olamayan büyük moleküllü maddeler hemen hemen hiç engellenmeden lenfatik kapillerlere geçerler(40).

İnterstisyel bölgede sıvı miktarı arttığında, basınç artar ve doku gerilir. Bu gerilim lenfatik kapillerlere bağlı anchor filamentleri çeker ve lenfatik endotelyal bileşkeler açılarak sıvı düşük basıncın olduğu lenfatik lümenine girer (şekil 7). Bu süreç lenf sıvısı için akış gradienti yaratarak lenfatik kapiller boyunca lenf sıvısının ilerlemesine yardımcı olur(22).

Vazomotorik hareket başlangıç lenfatiklerini sistol (dolma fazı) esnasında açar ve diastol (boşalma fazı) esnasında kapatır(41). Bir lenfanjion artmış lenf yüküne; kalbin çalışma esası olan “*Starling Yasası*” ile karşılık verir ve Otonom Sinir Sistemi tarafından regüle edilir. Lenfanjion kalptekine benzer bir otheregülatör mekanizma ile çalışır. Eğer net ultrafiltrasyon artarsa, lenfanjiona daha çok lenf sıvısı girer ve lenfanjionun duvarı gerilir. Lenfatik pompanın aktivitesi yükün büyüklüğü ile regüle edilir. Büyük yük, büyük lenf çıkışına (lenf akım kapasitesi) sebep olacaktır. Fakat bu çıktının da bir limiti vardır. Eğer yük lenf akım kapasite limitlerinin üzerine çıkarsa çıktı azalacaktır(41).



Şekil 7. Başlangıç lenfatiklerinin dolum mekanizması(23)

Lenfanjionlar sempatik sistem tarafından innerve edilir ve dakikada 10-12 kasılma yapabilir. Lenfatik yüke göre bu sayı daha da artabilir. Komşu kollektörler birbirleri ile anostomoz yaparlar. Bu sayede artmış lenfatik yük durumunda kollateral lenfatik akım devreye girebilir. Deride artmış intralenfatik basınç durumunda lenf sıvısının bir bölgeden diğerine aktarılmasını sağlayan başlangıç lenfatik damar pleksusları ve bölgeler arası anostomazlardan oluşan iki kollateral mekanizma vardır (22, 42).

Ayrıca lenf transportu, arteriyal pulsasyon, solunum, lenfanjiomotorik hareket/ünite, eklem kas pompası, egzersiz ve manuel lenfatik drenaj mekanizmaları ile uyarılır(41).

2.2.3. Lenfodinamikte Lenf Nodlarının Rolü

Lenf nodları sadece immün sisteme hizmet etmeyip lenf transportunda da önemli rol oynarlar. Normal şartlarda lenfatik serumun önemli bir yüzdesi, lenf nodunun kan kapilleri tarafından reabsorbe (serum absorpsiyonu) edilir. Bu yüzden lenf nodlarından daha az lenf ayrılır ve nodların efferent damarları tarafından transport edilir. Ayrıca efferent lenf yolu afferent lenf yolundan daha çok protein ve kan hücreleri içermektedir(41).

Bölgesel lenf nodları, vücudun spesifik bölgelerinin lenfatik drenajından sorumlu birinci basamak lenf nodlarıdır. Major bölgesel lenfatik alanlar; baş-boyun, toraks, abdomen, pelvik kavite, retroperitoneum, gövde duvarı ile alt ve üst ekstremitelerdir(22, 42).

Lenf nodlarının bir diğer immünolojik olmayan fonksiyonu ise geçici olarak lenf deposu gibi hizmet edebilmeleridir. Lenf nodları lenf absorpsiyonu neticesinde büyüdüklerinde, lenf nodunun kapsülü innerve olarak kas kasılmasıyla lenfi kapsülden efferent lenf damarlarına doğru pompalar(38).

Çıkarılan lenf nodları rejenere olamazlar. Ayrılmış afferent ve efferent lenfatikler yeni biçimlenen bir kaç dar lenf damarı tarafından (lenfo-lenfatik anastomozlar) sadece birleşebilirler (40).

2.2.4. Lenfödem Patofizyolojisi

Lenfatik sistemin sorunsuz çalışabilmesi başlıca iki faktöre bağlıdır; lenfatik yük ve transport kapasitesi. Lenfatik yük; protein, su, yağ asidi, tuz, beyaz kan hücreleri, mikroorganizmalar ile hücrel ve yabancı atıkları ihtiva eden lenfatik sıvının volümünü ifade eder. Transport kapasitesi ise belli bir süre içerisinde lenfatikler tarafından

taşınabilen maksimum lenf sıvısı miktarını ifade eder(22, 27). Bu iki faktör arasındaki fark ise fonksiyonel rezervi ifade eder. Lenfatik yükte, maksimum transport kapasitesini aşan bir yükselme olursa veya transport kapasitesinde düşme söz konusu olduğunda interstisyel ödeme neden olan yetmezlik tablosu ortaya çıkar(22, 38). Lenfatik yetmezlik üç gruba ayrılabilir:

1-Dinamik yetmezlik (yüksek volüm yetersizliği); lenfatik sistem sağlam olduğu halde lenfatik yük transport kapasitesini aşmıştır.

2-Mekanik yetmezlik (düşük volüm yetersizliği); lenfatik sistemde fonksiyonel veya anatomik anomali söz konusudur. Lenfatik yük sabit olduğu halde, transport kapasitesinde azalmaya neden olmuştur. Kanser tedavisi sonrası ortaya çıkan sekonder lenfödem bu subtipe uymaktadır.

3-Kombine yetmezlik; dinamik ve mekanik yetmezliğin birlikte olduğu durumdur (13, 22).

Tablo 1. Lenfatik sistem yetersizliklerinin özellikleri

	Yüksek Volüm Yetersizliği	Düşük Volüm Yetersizliği	Kombine Form
Lenf damarları	Normal	Sağlıklı Değil	Sağlıklı Değil
Taşıma Kapasitesi	Normal	Azalı	Azalı
Lenfatik Yük	Artar	Normal	Artar
Lenf Çıktısı	Artar	Azalı	Azalı

Normal sağlıklı lenf sisteminde **transport kapasitesi > lenfatik yük**; lenf sistemi yetersizliğinde ise **lenfatik yük > transport kapasitesi** şeklinde özetlenebilir(41).

Transport Kapasitesindeki Azalma Sebepleri (41)

□ **Yapısal sebepler:** Yapısal değişiklikler konnektif doku kanallarında ve başlangıçtaki lenf damarlarında lokalizedir. Atrezi, aplazi, hipo ve hiperplazi, lenfanjit-lenfanjiofibrosklerozis, tromboz-pıhtılaşma sonrası durum, travma ve diğer yaralanmaları içerir.

□ **Fonksiyonel sebepler:** Kapak yetersizliği, duvar yetersizliği, lenfanjionların aritmik pulsasyonu, lenf damarlarının spazmı ve lenf damarlarının paralizisi gibi durumlar mekanik yetersizliklere yol açar.

□ **Yapısal ve fonksiyonel sebepler:** Lenf kollektörlerinde ve trunkuslarda oluşabilir.

Lenfödem protein muhteviyatına göre de sınıflandırılabilir. Düşük proteinli ödemde her 100 ml sıvıda <1gr protein mevcutken yüksek proteinli ödemde her 100 ml sıvıda >1gr protein muhteviyatı vardır. Yüksek proteinli ödem hemen daima mekanik yetmezlikle birlikte gelişir(22). Akümüle interstisyel debris, protein ve artmış interstisyel basınca uzamış maruziyet hiperproliferatif ve enflamatuvar cilt değişikliklerine neden olur. Bu duruma lenfostatik fibrozis ismi verilir. Bu durağan sıvıya bağlı diğer bir risk de makrofaj ve lenfositlerin sirkülasyonunun bozulmasıdır ki bu durum başta sellülit olmak üzere enfeksiyon riskini artırır(22).

2.3. LENFÖDEMDE TANI

Lenfödem tedavisi doğru teşhis üzerine kuruludur. Şişliğe sebep olan birçok durum lenfödemle karıştırılabilmektedir. Lenfödem için yapılacak diyagnostik testler şu kategoriler altında incelenir:

- Anamnez ve fizik muayene
- Yumuşak doku görüntülemesi
- Lenfatik damar ve lenf nodu görüntülemesi
- Volüm ölçümü
- Elektriksel iletkenlikte değişiklikler

- Biyomedikal niteliklerde değişiklikler
- Genetik testler
- Diğer vasküler görüntüleme
- Lenfödemi taklit eden diğer durumlar için kan testleri.

2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Lenfödemin teşhisine basit diagnostik prosedürlerle başlanmalıdır. Medikal hikaye, inspeksiyon ve palpasyon önemlidir. Böylece lenfödemin sınıflaması/seviyesi ve lenfödemi diğer kronik ödemlerden ayıran; kutanöz fibrozis, subkutan fibrozis, *Stemmer* ve *gode* bulgusu gibi fiziki özellikleri belirlenir(43).



A: Gode pozitif B: Stemmer negatif C: Stemmer pozitif

Şekil 8. Gode ve Stemmer bulguları

Kronik şişliği olan her hastada lenfödem konusunda uzman bir hekimin değerlendirmesi oldukça önemlidir(15, 24). Primer ve sekonder lenfödemin, zaman içerisinde ortaya çıkan karakteristik özellikleri mevcuttur. Anamnezde şişliğin başlama yaşı, bölgesi, ağrı ve diğer semptomlar, şişliğe neden olabilecek ilaç kullanımı, şişliğin ilerleme durumu ile şişliğin başlaması ile ilişkili olan faktörler (kanser, injuri veya enfeksiyon v.b.) mutlaka sorgulanmalıdır. Genetik geçişli formlar için ailesi hikayesi oldukça önem taşımaktadır. Fizik muayenede vasküler sistemin değerlendirilmesi (lenfatikler, arterler ve venler), şişliğin olduğu vücut bölgelerindeki deri ve yumuşak dokular, lenf nodlarının palpasyonu ile ailevi lenfödem formları ile ilişkili bulgularla ilgili vücut sistemlerindeki değişiklikler değerlendirilmelidir(19). Gövde, meme, genital bölgeler ile

baş ve boyun lenfödeminde anamnez ve fizik muayene tanı için kabul edilen yegane tanı yöntemleridir(17, 18).

2.3.2. Yumuşak Doku Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) ve bazı ultrason çeşitleri (US), dokulardaki fazla sıvıyı tespit edebilir(44). Hücre dışındaki sıvı (ekstrasellüler) ve damar dışındaki sıvı (ekstravasküler), doku sıvısı veya interstisyel sıvı olarak adlandırılır. Biriken bu durgun sıvının lenfatik damarlar tarafından efektif olarak alınamaması, lenfödem oluşum mekanizmalarından biridir. MR, BT ve US artmış interstisyel sıvının varlığını gösterebilir ancak nedenini tesbit edemez. Bu görüntüleme teknikleri anamnez, fizik muayene ve diğer görüntüleme yöntemleri ile kombine edilmelidir(23). Kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı veya malnütrisyona bağlı hipoproteinemi vb. etkenler de dokularda interstisyel sıvı fazlalığına neden olabilirler. MR, US veya BT, etyolojisi belirsiz lenfödem tedavi edilmemiş maligniteden kaynaklanıyorsa bunu saptayabilir (44).

2.3.3. Lenfatik ve Lenf Nodu Görüntüleme

Lenfosintigrafi, ekstremitelerdeki lenfatik sistem anomalilerine tespit etmede altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. (23, 45, 46). Lenfatik akımın yokluğu, yavaş akım veya reflü (dermal back flow) bölgelerini gösterebilir. Lenfödem bazı formlarından görülebilen, lenf nodları tarafından lenf sıvısının tutulum anomalilerini de tespit edebilir(47) ve tedaviye yanıtı tahmin edebilir(7, 8). Lenfosintigrafi ana, büyük lenfatikleri ve lenf nodlarını gösterir. Periferik lenfatik sistemin ana iskeletini belirtir. Lenfosintigrafi ayrıca malign melanom ve meme kanseri gibi malignitelerde sentinel lenf nodu tespiti amacıyla da kullanılmaktadır. Lenfosintigrafi diğer vasküler çalışmalarla kombine edildiğinde venöz ödem lenfödemden ayırt edilmektedir(48). Sekonder lenfödem bazı formlarında tanı koymak için anamnez ve fizik muayene yeterli olabilmekle birlikte primer lenfödem tanısını için lenfosintigrafi mutlaka yapılmalıdır. Özellikle çocuklarda, bütün muhtemel tutulum bölgeleri ile kontralateral normal ekstremiteleri ve vücut bölgelerini de içine alan detaylı bir çalışma gereklidir(47, 49). Lenfödem nedeniyle değerlendirilen çocuklarda diğer vasküler ve görüntüleme çalışmaları da yapılmalıdır. Çünkü primer lenfödem diğer vasküler

anomaliler ve organ defektleri ile birlikte görülebilir. Lenfosintigrafi ayrı bir başlık altında tekrar değerlendirilecektir.

Kontrast lenfanjiyografi, periferik lenfatiklerin kanülasyonunu takiben kontrast maddenin enjeksiyonu ile yapılan sık kullanılmayan bir yöntemdir. Uygulanması ve hasta tarafından tolere edilmesi zor ayrıca zaman alıcıdır. Kontrast madde lenfatiklere bir miktar basınç altında enjekte edildiği için fizyolojik bir çalışma değildir. Lenfosintigrafide ise radyofarmasötik dermal dokulara enjekte edilerek lenfatikler tarafından fizyolojik koşullarda alınması amaçlanır. Ayrıca lenfanjiyografide, kontrast maddeye karşı reaksiyon hiç de nadir görülen bir komplikasyon değildir (22).

Lenfatik damarları görüntülemek için kullanılan yeni bir teknik de indocyanine green (ICG) isimli maddenin kullanıldığı “Yakın İnfra-Red Florasan Görüntüleme” (Near İnfra-Red Florescence İmaging:NIR) ‘dir(50). ICG deriye enjekte edildikten hemen sonra eş zamanlı dinamik infrared florasan kamera ile görüntülenir. NIR-ICG ile çok küçük lenfatik damarlar bile görüntülenebilir. Normal kasılma veya pulsasyon hareketini yapamayan hastalıklı lenfatikler bu yöntemle tespit edilebilir. ICG karaciğer veya gözler gibi vücudun diğer bölgelerinde de güvenle kullanılabilen yeşil bir boyadır. Lenfatiklerin görüntülenmesinde çok küçük miktarlarda kullanılır. NIR-ICG ile lenfödem tanısı ve lenfatik anomaliler erken evrede tespit edilebilir, muhtemelen şişlik belirginleşmeden önce saptanabilir. Bu teknik lenfödem değerlendirmesinde umut verici olarak görünmekle birlikte çoğu araştırma merkezi olmak üzere çok sınırlı erişim imkanına sahiptir.

2.3.4. Volüm Ölçümleri

Ekstremitte volüm ölçümleri yıllardır lenfödem tespitinde standart yöntem olmuştur. Uygun bir şekilde yapıldığında kesin tanı verir(28, 51). Ekstremitenin genişlemesi (volümünün artması), dokulardaki sıvı birikiminin sonucudur. Ayrıca volüm ölçümleri lenfödem varlığını ve ciddiyetini değerlendirirken tedaviye yanıt değerlendirmesinde ve takiplerde de kullanılan önemli bir parametre olmuştur(51). Çevre ölçümü, mezura ile belirli noktalardan alınan çevresel ölçümlerdir. Her iki ekstremiteden de aynı noktalardan ölçüm yapılır. İki ölçüm arasındaki fark $>2\text{cm}$ veya $>\%10$ ise lenfödem lehine değerlendirilir.

Volüm ölçümü dört farklı yöntemle yapılır; volüm hesaplama, su taşıma, bioimpedance ve infrared optoelektronik değerlendirme(22, 51).

Belirli aralıklardan yapılan çevresel ölçümlerden disk model metodu kullanılarak oldukça güvenilir volüm hesaplaması yapılabilir(22). Ekstremitelerde belirlenen aralıklarla çevresel ölçüm yapılır. Total volümü hesaplamak için geometrik formüllerden yararlanılır. Bu teknikte her ölçümün aynı şekilde yapılması doğru sonuç vermesi açısından oldukça önem taşır. Mümkünse ölçümü her seferinde aynı kişi yapmalıdır.

Perometride, etkilenen vücut bölgesinin volümünü hesaplamak için infrared optik elektronik tarayıcı ile bilgisayar kullanılır. Perometride önemli olan vücut bölgesinin her seferinde tam olarak aynı şekilde pozisyonlanması ve makinanın kalibrasyonun doğru olmasıdır(52). Meme kanseri tedavisi sonrası lenfödem gelişen hastalarla yapılan bir çalışmada perometrinin %3'e kadar olan volüm değişikliklerini bile saptayabildiği gösterilmiştir(53).

Su taşıma yöntemi, volüm değerlendirmede altın standart olarak kabul edilmiş olmasına rağmen kullanışlı ve hijyenik olmaması nedeni ile nadiren tercih edilmektedir. Volümü ölçülmek istenen vücut bölgesi geniş bir silindire daldırılarak taşan suyun hacmi ölçülür. Bu yöntemlerin tamamı itinalı bir şekilde yapıldığında doğru sonuç verir(51). Volüm ölçüm yöntemleri, lenfödemi ödemin diğer türlerinden ayırt edemez ve geçici postoperatif kol ödeminin kronik lenfödeme dönüşümünü belirleyemez.

2.3.5. Elektriksel İletkenlik Testleri

Bioimpedance Spektroskopi (BİS), dokuların su içeriğini ölçebilen bir metoddur. Son yıllarda, lenfödemin değerlendirilmesi amacıyla interstisyel sıvı miktarını ölçmek için kullanılmaktadır(54). Meme kanseri ilişkili lenfödemin değerlendirilmesinde BİS ile güvenilir veriler elde edildiğine dair çalışmalar yapılmıştır(53). BİS ile lenfödem gelişimi ile ilişkili erken değişimler tespit edilebilir. BİS, küçük, ağırsız bir elektrik akımının ekstremiteden geçirilmesinin ardından akıma rezistansın ölçülmesi ile yapılır. BİS ilerlemiş fibrotik ödemde doğru sonuç vermez. Volüm ölçümlerinde olduğu gibi BİS lenfödemi, ödemin diğer türlerinden ayırt edemez ve post operatif geçici ödemin kronik lenfödemi dönüşümünü tespit edemez(54).

2.3.6. Dokuların Biyomedikal Özelliklerinde Değişiklikler

Lenfödem, etkilenen cilt ve cilt altı dokuda enflamasyon ve fibrotik değişikliklere neden olur(55). Lenfödem evrelemesinde klinik ile volüm değişikliklerinin yanı sıra cilt yapısındaki progresif değişiklikler de önem taşımaktadır(42). Cilt yapısındaki değişikliklerin fizik muayene ile belirlenmesinde dokunun görsel değerlendirilmesi, gode bırakıp bırakmaması, cilt katlantılarında genişlemeler ile yara ve papillomalar gibi diğer dermatolojik durumlar değerlendirilir. Ciltte doku değişiklikleri ve rezistansını kantitatif olarak ölçen metodlar; doku dielektrik sabiti ve tonometri'dir(52-54, 56). Doku dielektrik sabiti, dokunun su içeriğini ölçer. Test, cildin bir bölgesine spesifik frekansta elektrik akımı uygulayan bir aletle yapılır ve geri dönenek yansıyan dalgayı ölçer. Yansıyan dalganın formu, dokuda mevcut olan su miktarını gösterir. Tonometride ise, dokuyu içe çökertmek için uygulanması gereken gücü ölçen bir alet kullanılır. Sonuç olarak dokudaki fibrozis veya sertlik derecesini gösteren spesifik bir ölçüm verir. Bu cihazları kullanmada bir takım teknik zorluklar mevcuttur. Ayrıca çevresel değişkenler ve operatör bağımlı faktörler de sonuçlarda farklılıklara neden olabilir. Bu ölçüm yöntemleri genellikle araştırma amaçlı kullanılır.

2.3.7. Genetik Testler

Primer lenfödem tanısı alan hastalarda genetik danışma ve genetik testler uygulanmalıdır(57, 58). Primer lenfödem tanısı alan tüm çocuklara karyotip analizi yapılmalıdır. Karyotip analizinde lenfödemle ilişkili olan Turner sendromu gibi kromozomal anomaliler tespit edilebilir. Spesifik genlerle ilişkili başka primer lenfödem tipleri de vardır. Örneğin, Milroy's hastalığında, vasküler endotelyal growth faktör reseptör 3 isimli proteinin üretiminden sorumlu FLT4 geninde spesifik bir defekt söz konusudur. FOX2 ve SOX18 genleri de lenfödemle ilişkilendirilmiştir. Kalıtsal lenfödem bir çok formu, genetik veya kromozomal testlerle tespit edilememiştir. Primer lenfödem geç ortaya çıktığı durumlarda genetik testlerin yararının sınırlı olmasına rağmen yine de uygulanması tavsiye edilmektedir.

2.3.8. Diğer Vasküler Görüntüleme

Ödemin bazı formları, kardiyovasküler sistem ile ilişkili anomaliler nedeniyle ortaya çıkar. Primer lenfödem tanısı alan çocuklar ve bazı erişkinler için diğer vasküler

anomalilerin araştırılması önem taşır(59). Konjestif kalp yetmezliği, derin ven trombozu, venöz yetmezlik ve bazı arteryel durumlar şişliğe neden olabilir veya lenfödemle eş zamanlı olarak bulunabilir. Maligniteden kaynaklanan sekonder lenfödemde bir venin obstrüksiyonu, ödemin şiddetini artırabilir(48). Kalp, ven ve arterleri görüntüleme çalışmaları, etyolojinin tam ve doğru tanısı ile ödemin uygun tedavisi için gereklidir. Kompleks ödemin değerlendirilmesinde en sık başvuru tetkikleri: ekokardiyografi, venöz US, arteryel US ve “ankle brakial index” (ABİ) tir. Venlerin US değerlendirmelerinde altta yatan pıhtı oluşumu tespit edilebilir. Venöz yetmezliğin (kapak yetersizliği) doğru olarak değerlendirilmesi için US ayakta veya bu pozisyonda duramayan hastalar için eğimli masalarda yapılmalıdır. Göğüs, abdomen veya pelvisteki damarların anomalilerinden şüpheleniliyorsa BT venogram veya arteriogram yapılabilir.

2.3.9. Diğer Diyagnostik Testler

Lenfödem tanısı için uygulanabilecek kan testi mevcut değildir. Hipotiroidizm (miksödem) ve hipoproteinemi ödeme neden olabilir ve şişliğin değerlendirilmesinde bu durumlara ilişkin testler mutlaka yapılmalıdır. Standart düz x-ray radyogramlar da ailevi lenfödem bazı formları ile ilişkili ortopedik durumların değerlendirilmesi için kullanılabilir(57, 58).

2.3.10. Lenfosintigrafi

İzotop ya da radyonüklid lenfanjiografi olarak da isimlendirilen lenfosintigrafi, lenfödem ayırıcı tanısında ve periferik lenfatiklerin görüntülenmesinde başlıca tanı yöntemi olarak geniş kabul görmektedir(42).

Lenfödem tanısı klasik olarak; ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve ekstremitelerdeki ölçümleri ile konur ancak bir çok durumda lenfödem kronik ekstremitelerdeki şişliğinin diğer nedenlerinden (venöz yetmezlik, diğer ödem tipleri, obezite, lipödem v.b.) ayırt etmek güçtür. Bu nedenle lenfosintigrafi ayırıcı tanı sağlayarak lenfödem tanısında tercih edilen tanı yöntemi olmaktadır(23).

Hastaya uygulanacak lenfödem tedavisinin etkin olabilmesinin temelinde hastalığın doğru teşhis edilmesi ve lenfosintigrafi ile karakterize edilmesi özellikle önem taşır.

Lenfosintigrafik imaj paternleri ile ekstremitte şişliğinin lenfödeme bağlı olup olmadığı ayrıca kompresyon giysileri, fizyoterapi veya cerrahinin endike olup olmadığı belirlenebilir(23).

Lenfosintigrafinin tedavi planında etkin olarak kullanılabilmesi için, lenfödemnin fizyopatolojisi göz önünde bulundurularak, radyofarmasötik seçimi, enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanları ve imajlar arası hasta egzersizleri gibi teknik faktörler belirlenmelidir(23).

Lenfosintigrafi görüntülerinin kalitatif olarak değerlendirilmesi, yorumlama kriterleri ve görüntüleme protokolleri arasında konsensus olmaması nedeni ile görüntüleri yorumlayan kişiler arasında oldukça farklılık gösterir. Kantitatif lenfosintigrafi ise lenfatik fonksiyonların ölçülmesinde objektif bir metoddur ve daha yüksek sensitivite ve spesifite gösterir(55).

Lenfosintigrafi protokolü standardize değildir. Farklı merkezlerde radyofarmasötik seçimi, enjeksiyon tipi ve bölgesi, dinamik/statik görüntülerin kullanımı ve zamanlamasının farklı olduğu protokoller uygulanmaktadır.(23).

2.3.10.1. Lenfosintigrafide Kullanılan Radyofarmasötikler:

Radyoaktif kolloidlerin lenf nodlarında birikmesi ilk kez Walker tarafından, kolloid Au^{198} 'in subkutanöz enjeksiyonu ile tespit edilmiştir(60). Enjekte edilen dozun önemli miktarının enjeksiyon yerinde kalması nedeni ile Au^{198} 'in yerini daha uygun karakteristiklere sahip olan Tc^{99m} ile işaretli ajanlar almıştır. Günümüzde Tc^{99m} ile işaretli makromoleküller ve kolloid süspansiyonları lenfosintigrafi için en sık kullanılan ajanlardır(23).

Makromoleküller; kolloidlerden daha hızlı temizlenir ve lenfatik kanalların daha iyi görüntülenmesini sağlar. Ancak lenf nodlarında, kolloidler gibi iyi yakalanamadıkları için lenf nodlarını iyi gösteremezler. Ayrıca küçük moleküllerin kan kapillerlerine girme riski söz konusudur(45). Başlıca kullanılan makromoleküller arasında; Tc^{99m} HSA (human serum albumin), Tc^{99m} ile işaretli dekstran ve Tc^{99m} HIG (human immunoglobulin) yer almaktadır.

Kolloid süspansiyonları; enjeksiyon sahasından makromoleküllere göre daha yavaş temizlenir ve lenfatik damarları onlar kadar net gösteremezler. Ancak lenf nodları

tarafından daha efektif olarak yakalanırlar ve sintigrafide lenf nodlarını daha iyi gösterirler. Lenfosintigrafide kullanılan başlıca kolloidler aşağıya sıralanmıştır;

-Tc^{99m} antimon sülfid kolloid

-Tc^{99m} sülfür kolloid

-Tc^{99m} albümin kolloid (nanokolloid)

Radyofarmasötiğin enjeksiyon sahasından temizlenme hızını partikül boyutu ve enjeksiyon tipi (subkutan/intradermal) belirler. Partiküller lenfatiklere doğrudan girerek ya da makrofajlar tarafından fagosite edilerek ulaşırlar. Egzersiz ve enjeksiyon sahasına masaj partiküllerin lenfatiklere girişini artırır(61).

Lenfosintigrafi için optimal partikül boyutu 50-70 nm olarak belirlenmiştir. 100 nm'den büyük partiküllerin interstisyel bölgeden lenfatiklere geçmesi uzun zaman almaktadır(23). Ancak subkutan olarak enjekte edilen daha büyük moleküllerin de (örn; HIG) hem sağlıklı insanlarda hem de meme kanseri ilişkili lenfödemli hastalarda vasküler sisteme lenfatikovenöz anastomozlardan ya da direkt transendotelyal transportla geçtiği gösterilmiştir(62). Partiküllerin tutulumu yalnızca boyuta bağlı olmayıp; yüzey özellikleri, hidrofobik olmaları ve ligand varlığı v.b. faktörler de tutulumda etkilidir(23).

Tablo 2. Kolloidal radyofarmasötikler ve partikül boyutları:

Ajan	Partikül Boyutu
Au ¹⁹⁸ kolloid	5 nm; 9-15 nm
Tc ^{99m} Re kolloid (TCK-1)	10-40 nm; 50-500 nm
Tc ^{99m} Re kolloid (TCK-17)	50-200 nm; 45 nm; 3-15 nm
Tc ^{99m} antimon sülfür kolloid	2-15 nm; 40 nm
Tc ^{99m} sülfür kolloid	100-1000 nm
Tc ^{99m} filtre edilmiş sülfür kolloid	38 nm (ortalama)
Tc ^{99m} stannoz sülfür kolloid	20-60 nm
Tc ^{99m} albümin mikrokolloid	<80 nm
Tc ^{99m} mikroagregated albümin	10 nm
Tc ^{99m} nanokolloid	10-100 nm

Lenfosintigrafik görüntü paterni, kullanılan kolloide ve partikül boyutuna göre değişir. Tc^{99m} albümin nanokolloidin partikülleri %95 oranında <80 nm'dir ve enjeksiyon sahasından hızla temizlenir. Subkutanöz interstisyel dokuya benzer tabiatı olması nedeniyle diğer kolloidal ajanlardan daha fizyolojik olduğu belirtilmiştir(45, 62).

Kalitatif lenfosintigrafide primer amaç lenfatik sistemin morfolojisini tanımlamak olduğundan lenf nodları ve damarlarını ortaya koyacak olan kolloidal ajanlar öncelikli olarak tercih edilebilir. Ancak kantitatif çalışmalarda, lenfatiklerin verilen ajanı ne kadar çabuklukta transport ettiği önemli olduğundan, dokulardan daha çabuk temizlenen makromoleküller de iyi bir tercih olabilir. (3,74). Ayrıca radyofarmasötik seçimi altta yatan patolojiye göre de yapılabilir. Örneğin cerrahi lenfadenektomiye bağlı lenfödem gelişen hastalarda, lenf nodlarında daha iyi tutulan kolloidal ajanlar ilk planda tercih edilmeyebilir(63).

2.3.10.2. Enjeksiyon Teknikleri

Süperfisial Lenfatik Sistemin Görüntülenmesi:

Süperfisial lenfatik sistemin değerlendirilmesinde hem subkutanöz hem de intradermal enjeksiyonlar kullanılabilir. Altta yatan patolojiye göre bu metodlardan biri tercih edilebilir.

Bazı merkezlerde enjeksiyon, ödem sahasının proksimal kesiminden direkt subkutan olarak yapılmaktadır(62). Ancak enjeksiyonun distalden yapılması, dermal back flow v.b. proksimalde olan anomalileri de gösterebilecektir.

Her ekstremiteye tek enjeksiyon genellikle yeterli olabilmektedir ancak bazı merkezlerde multipl enjeksiyonlar yapılmaktadır(62). Sonuçların yorumlanmasında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır çünkü ajanlar farklı lenfatikler yolaklar vasıtasıyla drene edilebilirler. Örneğin ayakta subkutanöz enjeksiyonda, ilk üç parmak arası web mesafesinin normal lenfatik drenajı süperfisial sistem vasıtasıyla olurken, dördüncü parmak arası web mesafesinin normal lenfatik drenajı derin sistem vasıtasıyla olmaktadır. Benzer mekanizma ile, enjekte edilen volüm yüksek olursa difüzyon vasıtasıyla tek enjeksiyon sahasından süperfisial ve derin sistemler görüntülenebilir(45).

Diğer ekstremitelerden lenfödemden etkilenmemiş olsa bile her iki ekstremiteye de enjeksiyon yapılması tavsiye edilen yöntemdir. Sağlam olan ekstremiteler kontrol olarak değerlendirilebilir ya da sintigrafide beklenmeyen anomaliler ortaya çıkarılabilir(23).

Enjeksiyon esnasında hasta konforunu artırmak için, lokal anestezi içeren kutanöz kremler kullanılabilir veya enjeksiyona lidokain eklenebilir(23).

Lenf nodlarında konsantre edilen radyoaktif ajanın oranı, enjekte edilen volüm ile de ilişkilidir. Bu durum enjeksiyon bölgesindeki lokal doku hidrostatik ve onkotik basınç dengeleri ile ilişkilidir. Subkutanöz enjeksiyon için tavsiye edilen volüm 0.2 ml civarındadır(62).

Üst ekstremitelerde lenfatikleri görüntülemek için optimal metodun belirlenmek istendiği bir çalışmada Tc^{99m} HIG ve Tc^{99m} nanokolloidin intradermal ve subkutanöz enjeksiyonları karşılaştırılmış; intradermal enjeksiyonlarda her iki ajanın da imaj kalitesi iyi olup birbirine yakın bulunmuştur. Enjeksiyon sahasından ajanın temizlenme hızı intradermal enjeksiyonlarda, subkutan enjeksiyonlara göre üç kez daha hızlı olarak belirtilmiştir(63).

Derin Lenfatik Sistemin Görüntülenmesi

Ekstremitelerde derin lenfatik sistemin araştırılması için subfasial enjeksiyon kullanılır. Enjeksiyon intramüsküler, retromalleolar bölgenin lateralinden subfasial yada ayak tabanı veya avuç içinin aponörotik kesimlerinden yapılır(64). Kronik ödematöz ekstremitelerde rutin değerlendirmede kullanılmaz. Ancak farklı klinik durumlarda spesifik anomalileri tanımlayabilir.

2.3.10.3. Kalitatif ve Kantitatif Lenfosintigrafi:

Bir çok merkezde uygulanan kalitatif lenfosintigrafi lenfatik sistemin morfolojisi tanımlamaya çalışır. Kantitatif lenfosintigrafi ise lenfatik akımı ölçmeye çalışır ve lenfatik yetmezliğin tanısında daha sensitif bir tanı yöntemidir. Bir çalışmada lenfödem tanısında kalitatif lenfosintigrafinin sensitivitesi %70.1 iken kantitatif çalışmalar eklendiğinde bu oran %100'e yükselmektedir(55).

Kalitatif lenfosintigrafi ile elde edilebilecek veriler şöyle sıralanabilir;

- Lenfatik damarların sayıları ve gidişatı,
- Bölgesel lenf nodlarının sayı, simetri ve tutulum paterni,
- Bölgesel lenf nodlarının vizüalize edilme zamanı
- Dermal back flow varlığı ya da dermal kollateral akım,
- Anormal derin kollateral akım; örn.popliteal lenf nodlarının izlenmesi v.b.,
- Lenfatik sistemle bağlantılı olan malformasyon veya lenfoseller,
- Lenfatik hasarın olduğu bölgelerde radyofarmasötüğün ekstrasvazasyonu,
- Torasik duktus obstrüksiyonu veya kaçakları,
- Lenfatik damarlarda aşağı reflü akım (valvüler inkompetans)(23, 62, 65).

Lenf transport kapasitesinin değerlendirildiği kantitatif lenfosintigrafi, lenfatik fonksiyonun objektif olarak ölçülmesine olanak tanır ve yüksek sensitivite ve spesifite gösterir(55). Bir çok kantitatif metod, enjekte edilen aktivite ile belli bir süre sonra inguinal lenf nodlarına ulaşan aktiviteyi oranlayarak transport kapasitesini ortaya koyar(66). Ancak bu metodun gerçeği tam olarak yansıtamadığı da bildirilen görüşler arasındadır. Enjeksiyon bölgesinde biriken radyoaktif işaretli ajanın lokal washout oranlarının ölçülmesi özellikle meme kanseri ilişkili lenfödemde yaygın olarak kullanılmaktadır(7, 8). Alt ekstremitte lenfödeminde ise yalnızca birkaç çalışmada uygulanmıştır(67, 68).

Birçok kantitatif lenfosintigrafi protokolünde, enjeksiyon yerindeki aktivite ile daha proksimaldeki; genellikle bölgesel lenf nodlarındaki aktivite oranlanır. Kullanılan radyoaktif maddenin fiziksel yarılanması da hesaba katılarak, lenfatik transport kapasitesi hesaplanabilir. Yalnızca birkaç protokolde, inguinal lenf nodlarındaki aktivite için attenüasyon düzeltme uygulanmaktadır(66).

Üst ekstremitte lenfödemi olan hastalarla yapılan bazı çalışmalarda, enjeksiyondan hemen sonra ve 3 saat sonra, enjeksiyon bölgesindeki aktivite ölçülmüş. Hesaplanan fark fiziksel bozunma ile düzeltildikten sonra elde edilen veri aktivitenin klirensini

olarak tanımlanmıştır. Ancak bu metod ile etkilenen ve normal kol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir. Aynı çalışmada, sağlıklı ekstremita ile karşılaştırıldığında etkilenen kolda aksillar lenf nodu aktivitesinin anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir(7, 46).

Temizlenme hızı sabiti, radyoaktif işaretli molekülün ekstrasellüler matriksten temizlenip lenfatik kapillerlerde ilerleme hızı olarak ifade edilir(66). Enjekte edilen radyoaktif maddenin enjeksiyon yerinden temizlenme oranının radyoaktif dikeyle düzeltilmesi ile elde edilen sonuç lenfatik sistemin dokulardan makromolekülleri temizleme kabiliyetini gösterir(46).

Temizlenme hızı sabitinin değerini gösteren çalışmalar esas olarak üst ekstremitenin meme kanseri ilişkili lenfödemli olan hasta grubu ile yapılmıştır. Bir çok çalışmada, normal kol ile karşılaştırıldığında lenfödematöz ekstremitede, temizlenme hızı sabitinde anlamlı düşüş tespit edilmiştir(46, 66, 69).

Kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi protokollerinin bir arada kullanıldığı son zamanlarda yapılan bir çalışmada; kalitatif olarak lenfatik yetmezliğin göstergesi olan altı patolojik görünüm belirlenerek skorlama yapılmıştır(68):

1. Enjeksiyon sahasından radyoaktif ajanın transportunun olmaması
2. Otuz dakika sonunda akımın olmaması veya gecikmesi,
3. Hipoplastik veya beklenenden az sayıda (örn; normalde 3-5 damar baldırda, 1-2 damar uylukta v.b.) lenfatikler ya da bölgesel lenf nodlarının olmaması,
4. Kollateral damarlar,
5. Hiperplastik/ektazik lenf damarları,
6. Lenfatik kaçaklar ve dermal back flow.

Aynı çalışmada kantitatif değerlendirme için ise, enjeksiyondan iki saat sonra alınan imajlarda bölgesel lenf nodlarından standart ilgi alanları alınarak uptake ölçülmüştür. İlgi alanından hesaplanan uptake aktivitesi $<15\%$ ise lenfatik yetmezlikten söz edilmiş;

%15-20 ise sınırda yetersizlik denmiştir. Bahsi geçen değer >%20 ise normal olarak değerlendirilmiştir.

2.3.10.4. Görüntüleme Protokolleri

Görüntüleme protokolleri merkezler arası farklılıklar gösterebilmekle birlikte genellikle enjeksiyon sonrası dinamik imajlar ve takiben 10. dk, 1-2 saat ve 4-6 saat sonra yüksek rezolüsyonlu paralel delikli kolimatörlü çift başlıklı gama kamera ile tüm vücut görüntüleme yapılır. Anatomik lokalizasyonu belirlemek için bir transmisyon kaynağı kullanılabilir.

Bir saate kadar olan erken imajlar yanlış negatif sonuç verebilir. Bir kalitatif çalışmada, enjeksiyon sonrası ilk bir saatte alınan erken imajlarda normal transit ve normal lenf nodu görünümü gösteren hastaların %32'sinde, 2-24 saat arasında alınan geç imajlarda lokalize dermal back flow ve lenföseli de içerisine alan anormal bulgular tespit edilmiştir(70). Ancak Tc^{99m} ile işaretli bileşiklerin yarı ömrünün göreceli olarak kısa (altı saat) olması nedeniyle 24 saat sonra alınan imajlarda yeterli veri elde edilebilmesi için görüntüleme zamanının uzatılması gerektiği bildirilmektedir(45, 62).

Bir çok merkezde alt ekstremiteler lenfosintigrafisi yapılan hastalardan bacaklardan diyafragma kadar imajlar alınır. Ancak torakstan da imajların alınması gerekliliği tartışılmaktadır. Bu sayede muhtemel torasik duktus anomalileri de (örn; torasik duktustan back flow sonucu mediastinal ve retroklavikular lenf nodlarının izlenmesi ya da aksillar lenf nodlarına kollateral akım v.b.) yakalanabilecektir(45, 62). Üst ekstremiteler lenfosintigrafisinde de torasik imajlar kontralateral aksillaya Mascagni yolakları v.b. kollateralleri gösterebilecektir(45).

Egzersiz sırasında kasların kasılması ile kapaklı lenfatik damarların ekstrinsik kompresyonu sonucu lenfatik drenajın belirgin olarak arttığı bilinen bir gerçektir. Ancak egzersizin miktarı ve süresi hem kalitatif hem de kantitatif protokoller için sonuçları etkilemekle birlikte bu konuda standardize uygulamalar söz konusu değildir. Lenfosintigrafi prosedürüne, lenfatik akımı stimüle edecek sıcaklık değişimleri, fiziksel egzersiz ya da farmakolojik bir ajanın uygulanması v.b. müdahaleler eklenebilir. Stres lenfosintigrafisi, yüksek sensitivitesi ve lenfatik akımın kantitasyonuna katkısı nedeniyle birçok merkez tarafından tavsiye edilmesine rağmen yaygın olarak

kullanılmamaktadır(23). Alt ekstremitelerde yürüme, ayakta durma, ekstremita masajı, standart treadmill egzersizi ve bisiklet egzersizini içeren stres manevraları kullanılmaktadır. Üst ekstremitelerde ise tekrarlanan lastik topu sıkma hareketi, elle kavrama egzersizi aleti ya da masaj tercih edilebilmektedir(69). Masaj, egzersiz ve ayakta durmak, radyoaktif ajanın enjeksiyon sahasından temizlenmesini artırmaktadır(61). Lenfosintigrafi için enjeksiyonu takiben görüntülemeyen sonra hastaya egzersiz yaptırılarak görüntüleme tekrarlanır. Lenf nodlarının görülmesinde ve tatbik edilen ajanın temizlenmesinde bariz değişiklikler saptanmaktadır.

Meme kanseri tedavisine bağlı üst ekstremita lenfödemli hastalarda, kantitatif çalışmalarda üç anomali tanımlanmıştır:

- Düşük akım (<%50 kontralateral kol)
- Yüksek akım (kontralateral koldaki akımdan fazla), predominant venöz ödem
- Kontralateral kolun %50-100'ü, miks venöz ve lenfatik ödem(45).

Bazı merkezlerde parsiyel veya komplet aksillar diseksiyon yapılan hastaların tamamına meme kanseri tedavisinin bir parçası olarak postoperatif lenfosintigrafi önerilmektedir. Ayrıca meme kanseri tedavisine bağlı üst ekstremita lenfödemi gelişen hastaların tamamına lenfosintigrafi uygulanmaktadır. Bu durum tedavi planına ve tedavi etkinliğinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

***Lenfosintigrafi ile ilgili diğer önemli detaylar:**

-Birçok durumda lenfatik patoloji venöz yetmezlik v.b. diğer patolojilerle birlikte görülebilir. Bu nedenle doğru tanıya gidebilmek için lenfosintigrafi tek başına yeterli olmayabilir ve iki sistemin birlikte görüntülenmesi gerekmektedir(62). Bir çalışmada kantitatif lenfosintigrafi ve renkli doppler US kombinasyonu ile sebebi açıklanamayan lenfödemli hastaların %82'sinde sonuca varılmıştır(45).

-Lenfosintigrafi preoperatif inceleme için de uygun bir tetkiktir. Mikrovasküler prosedürler (lenfovenöz anastomoz) için hasta seçiminde lenfosintigrafinin değerinin belirlendiği bir çalışmada, klinik olarak belirlenemeyen, anastomoz için uygun olan patolojik major lenf damarları gösterilmiştir(45).

-Primer lenfödemde lenfosintigrafi; obstrüksiyon derecesi ve patolojinin ciddiyeti, karşı ekstremitenin etkilenip etkilenmediği ve tedavi planı (kollateral dolaşım varlığı ve derecesini belirterek MLD planı v.b.) açısından da uygulanması gereken bir tetkiktir(45, 65).

***Lenfosintigrafinin klinik kullanım alanları şu şekilde özetlenebilir:**

– Ekstremitte ödeminin ayırıcı tanısı; lenfosintigrafi ekstremitte lenfödeminde lenfatik patolojileri nonlenfatik olanlardan ayırt etmede önemli rol oynar. Lenfatik disfonksiyonun kriterleri; gecikme, bölgesel lenf nodlarının asimetrik görüntülenmesi veya izlenememesi ve dermal back flow varlığıdır. İlave bulgular; lenfatik kanalların asimetrik vizüalizasyonu, kollateral lenfatik kanallar, tahrip olmuş vasküler yapılar ve derin lenfatik sisteme ait lenf nodlarının izlenmesi (örn. popliteal lenf nodları..v.b) içerir. Kantitatif analiz, lenfatik patolojilerin tespitinde lenfosintigrafinin sensitivite ve spesifitesini artırabilir. Sınırdaki vakaların diyagnostik diferansiyasyonu için skorlama sistemleri önerilmektedir.

–Lenfödemde terapötik yaklaşımların sonuçlarının değerlendirilmesi; kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi, mikrocerrahi, liposuction, manuel lenfatik drenaj, pnömatik kompresyon, hipertermi ve farmakolojik yaklaşımları da içerisine alan lenfödem tedavilerine yanıtın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir çalışmada serbest doku transferinden sonra lenfatik rejenerasyon lenfosintigrafi ile değerlendirilmiştir.

– Lenfödem tedavisine yanıtın öngörülmesi; bir çalışmada postmastektomik lenfödem tedavisi alan 19 hastada, tedavi öncesi lenfosintigrafik olarak değerlendirilen lenfatik fonksiyonla manuel lenfatik drenaja yanıtın korele olduğu görüldü(8).

–Lenfödem gelişimi riskinin değerlendirilmesi; meme kanseri cerrahisi esnasında aksiler diseksiyon yapılan hastalarda lenfatik drenajın bozulmuş olduğunun tespit edilmesi, lenfödem gelişimi riskinin yüksek olduğunu göstermiştir. Cerrahi olarak tedavi edilen tibial fraktörü olan 32 hasta ile yapılan bir çalışmada, inguinal lenf nodlarının izlenememesi, geç postoperatif dönemde gelişebilecek lenfödem riskinin artmış olduğunu bildirmiştir. Böylece postoperatif lenfosintigrafi ile ekstremitte

lenfödemi gelişmesi konusunda yüksek risk altında olan hastalar erken tespit edilerek lenfödemi önleyici müdahalelerde bulunulabilecektir(45).

2.4. LENFÖDEM TEDAVİSİ

Lenfödem yönetimi öncelikle lenfödem gelişiminin önlenmesi ile başlar. Hastaların preoperatif dönemde her iki ekstremitelerinin de bazal çevre ve volüm ölçümleri yapılmalı, risk faktörleri değerlendirmeli, postoperatif dönemde ekstremitenin bakımı ve sürecin işleyişi hakkında eğitim verilmelidir(22).

2.4.1. Kombine Dekonjestif Terapi (KDT):

Lenfödemın esas ve altın standart, güvenli ve efektif olduğu gösterilmiş olan tedavi yöntemidir(19, 48, 71).

Tedavi iki fazdan oluşmaktadır. Birinci fazı (redüktif ,volüm azaltıcı), idame tedavisi olan Faz II takip eder(19, 27). Faz I de ana hedef etkilenen bölgenin boyutlarını düşürmek ve cilt yapısını iyileştirmektir. Elde edilen faydaların uzun süre idame edilmesi amaçlı, bireysel devamlı tedavi ise Faz II ile sağlanır(19).

KDT'nin amaçları:

- 1-Şişliğin azaltılması,
- 2- Konjesyone alanlardaki lenf drenajını artırmak,
- 3-Ciltteki fibrozisi azaltmak ve cildin durumunu iyileştirmek,
- 4-Hastanın fonksiyonel statüsünü geliştirmek,
- 5-Rahatsızlık hissini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak,
- 6-Sellülit ve anjisarkomun nadir bir formu olan “Stewart-Treves Sendromu” riskini azaltmak(19, 22, 27).

KDT'nin komponentleri:

- 1-Manuel lenfatik drenaj (MLD)

2-Çok katlı, kısa strech kompresyon bandajlama

3-Lenfatik egzersizler

4-Cilt bakımı

5-Kendi kendine lenfödem bakımı, idame tedavisi ve elastik kompresyon giysileri hakkında eğitim(19, 27).

KDT programı, diğer medikal problemlerin bulunmasına ve hasta kabiliyetine göre hastaya özel olarak modifiye edilebilir. Yara, skar, muskuloskeletal patolojiler, postradyasyon fibrozis vb. durumlarda adaptasyonlara ihtiyaç vardır(19).

KDT için rölatif kontrendikasyonlar; hipertansiyon, paralizi, DM ve bronşial astımdır. Kesin kontrendikasyonlar; her hangi bir bölgede akut enfeksiyon, derin ven trombozu, aktif malignite varlığı ve konjestif kalp yetmezliğidir(22).

KDT ile ilgili, geniş vaka sayısıyla yapılan bir çok çalışmada ekstremitte volümünün %50-70'e kadar azaldığı, ekstremitenin görünümde iyileşmenin olduğu, semptomların azaldığı, yaşam kalitesinin arttığı ve tedaviden sonra enfeksiyonların azaldığı bildirilmiştir. Otuz yıl veya daha fazla süredir progresif lenfödemli olan ve KDT'ye başlayan hastalarda dahi yanıt alınabilmektedir(19).

Üst ve alt ekstremitte lenfödemli olan 299 hasta ile yapılan bir çalışmada KDT sonrası üst ekstremitede ortalama %59.1, alt ekstremitede ise %67.7 oranında volüm azalması kaydedilmiştir(22).

KDT yapılan ve yapılmayan postmastektomik kronik lenfödemli hastalarla yapılan bir çalışmada; ekstremitenin duyu hissinde azalma, vücut güven kaybı, azalmış fiziksel aktivite, tükenmişlik ile psikolojik ve sosyal distress gibi semptomlarda KDT yapılan hastalarda belirgin iyileşme tespit edilmiştir(35).

2.4.1.1. Manuel Lenfatik Drenaj

Manuel lenfatik drenaj (MLD) KDT'nin esansiyel bir parçasıdır. İki mekanizma üzerine kurulu özel geliştirilmiş, elle uygulanan masaj tekniğidir. Süperfisial lenfatik damarlar, interstisyel sıvı fazlasını harekete geçirmek için stimüle edilir ve subepidermal sıvı

kanallarına yönlendirilir(19, 27). Konjesyone alanlardaki sıvı fazlası düzgün çalışan lenfatik ve lenf nodu bölgelerine aktarılır(19).Genel olarak bilinen kas veya myofasial masaj türlerinden farklıdır. Özel eğitim gerektirir. Başarılı bir drenaj tedavisi sırasında artan lenfanjion aktivitesi MLD uygulaması sonrasında da belli bir zaman dilimi için sürdürülür(19).

Tedavide sıralama lenf sisteminin anatomik ve fizyolojik yapısına göre planlanmaktadır. Bu bağlamda bazı temel kuralları vardır: (12)

- Etkilenmemiş gövde kadranslarından (boyun,göğüs ve abdomen) başlanır. Daha sonra etkilenmiş gövde kadranslarına uygulanır.
- Ekstremitte tedavisinde proksimalden başlanır.
- Teknikler yavaş ve nazik uygulanmalıdır.
- MLD esnasında derin nefes ve nefes hareketleri kombine edilmelidir.
- Eğitimli lenfödem terapistleri tarafından uygulanmalıdır.

2.4.1.2. Kompresyon Bandajlama

Kompresyon bandajlama, bir çok materyalin efektif kompresyon gradienti oluşturabilmek için çok katlı bir şekilde sarılmasından oluşan spesifik bir tekniktir(19). Kompresyon bandajlamanın gerekli komponentleri:

- 1- Tübüler bandaj hattı
- 2- Parmak bandajları
- 3- Polyester, pamuk ya da sünger alt malzeme
- 4- Çok katlı kısa strech bandaj

Bu materyaller lenfödemli vücut bölgelerine standart teknik kullanılarak uygulanır. Hasta istirahat halindeyken bandajın oluşturduğu basınç düşüktür (istirahat basıncı). Kas kontraksiyonları, interstisyel sıvı basıncını yükselterek, sıvının konjesyone alanın dışına doğru hareket etmesine imkan tanır (çalışma basıncı). Bandaj altındaki konjesyone bölgelerde düşük-istirahat ve yüksek-çalışma basıncı arasındaki döngü, dahili, pompa benzeri etkiye neden olur. Bu hareket durağan interstisyel sıvının vasküler sirkülasyona

katılmasına destek olur. Bandajlamanın diğ er bir olumlu etkisi de, dokuya sıvısının tekrar doluşuna engel olmasıdır. Ayrıca doku fibrozisinin azalmasına da yardımcı olur. Kompresyon bandajı Faz I'in daimi parçası olmasına rağmen lenf odemlin daha ciddi formlarında Faz-II'de de uygulanması gerekliliğı belirtilmektedir(19, 22).

Lenf odemli ekstremit e için seçilen kompresyon giysisi ve/veya  orabının basıncı; lenf odemlin sınıflaması, yumuşaklığı, fibröz doku varlığı, kişinin doğıal cilt altı dokusunun yapısı, lenf odemlin yeri vb. kişisel değıerlendirmelerin hepsi göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Kompresyon  orap ve giysilerinin her hastanın lenf odemli ekstremitesi için ayrı ayrı  l   lerek özel sipariş edilmesi ve 4-6 ayda bir yenilenmesi gerekmektedir(12).

2.4.1.3. Egzersiz

Ağır aktivite, sıvı yükünü geçici olarak artırmakla birlikte uygun ve devamlı egzersiz lenf odemli hastada, ödemin şiddetlenmesine engel olur. Egzersiz yaparken kompresyon bandaj ve giysileri mutlaka kullanılmalıdır. Egzersizin lenf odemlin tüm formları üzerinde olumlu etkisi vardır(19, 22).

Dekonjestif egzersizler ekstremitenin distalinden başlanarak kas zincirini takiben proksimale doğıru yönlenir. Etkilenmeyen ekstremit e ve gövde de egzersiz programına dahil edilmelidir. Hareketler daima solunumla kombine edilmeli ve hastanın özelliklerine göre germe egzersizleri de eklenmelidir(12).

2.4.1.4. Cilt ve Tırnak Bakımı

Lenf odem hastalarının etkilenen ekstremitesindeki cilt dokusu genellikle sağılığını kaybetmiştir. Deri ve subkutanöz doku içinde intertisyal ve lenf sıvısının birikmesi fibroblastları, keratinositleri ve adipositleri stimüle ederek deri ve subkutanöz dokuda kollajen ve glikozaminoglikanların oluşmasına sebep olur. Elastik fibrillerin yıkımı ve deri hipertrofisi gerçekleşir(15). Mikro ve makro dolaşım problemleri cilt metabolizmasının bozulmasına yol açarak lenf odemli cildin özellikle hassas, duyarlı bir hal almasına sebep olur.

Derideki mantar ve bakteri miktarını düşürmek için çok dikkatli hijyen gereklidir. Cildi kuruma ve çatlaklardan korumak için düşük pH'lı nemlendiriciler kullanılmalıdır. Kuru

ve çatlak bölgeler bakteri ve mantarlar için giriş noktası oluşturarak yara ve enfeksiyonlara neden olabilir. Sellülit, lenfödemli hastalarda antibiyotik tedavisi gerektiren ciddi bir deri enfeksiyonudur(19, 22, 27). Erisipel, A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların sebep olduğu, akut gelişen enfeksiyöz dermatit veya cildin yüzeyel lenf damarlarının akut selülitli olarak adlandırılmaktadır. Erisipelin kliniğinde titreme ve üşüme hissini, geçiçi nöbet ve yüksek ateş takip eder. Semptomları ise keyifsizlik hissi, mide bulantısı, baş ağrısı ve ağrılı, sıcak, rengi kırmızıya yaklaşan cilt tablosudur(43). Cilt temizliğinin sonrasında, mantar enfeksiyonlarının önlenmesi açısından el/ayak parmak araları ve cilt katlantılarının dikkatlice kurulanması önemlidir

Cildi iyileştirici ve koruyucu uygulamalar KBF'nin her iki fazı açısından da önemlidir. Faz-I de hasarlanmış cildin iyileşmesi ve bakımı üzerine odaklanılmaktadır; Faz-II de cilt bakımının sürdürülmesi önem kazanmaktadır.

2.4.1.5. Kompresyon Giysileri

Faz I de maksimum volüm azalması sağlandıktan sonra hastalara kompresyon giysisi temin edilmelidir. Giysi stili ve kompresyon gücü, hastanın durumuna göre değerlendirilir. Gündüz giysilerinin yanı sıra daha ciddi lenfödemli olan hastalarda gece giysilerine de ihtiyaç duyulur(19).

2.4.2 Hasta Eğitimi

Lenfödem ömür boyu süren bir durum olduğu için bireysel idame tedavisinde hasta eğitimi özellikle önem taşımaktadır. Lenfödem gelişimi riskini azaltmak, mevcut lenfödemlin kötüleşmesini önlemek için tüm hastalar esansiyel bakımları için eğitilmelidir. Eğitimin major konuları; risk azaltıcı hareketler, bireysel lenfatik drenaj, cilt bakımı, enfeksiyonun bulgu ve işaretleri, kompresyon giysilerinin düzgün ve dikkatli kullanımı, iyi beslenmenin önemi, egzersiz ve kilo kontrolüdür(19, 22).

2.4.3. Kilo Kaybı

Lenfödem riski obeziteyle birlikte artar. Bu nedenle kilo fazlası olan hastalarda kilo kaybı; normal kiloda olanlarda ise optimal vücut ağırlığının korunması lenfödem tedavisinin bir parçası olmalıdır. Postmastektomik kol ödemi olan hastalarla yapılan bir

çalışmada kilo kaybının tek başına ödematöz kolda volümü, normal kola oranla anlamlı biçimde azalttığı bildirilmiştir(19, 22).

2.4.4. İntermittant Pnömotik Kompresyon Terapi

İntermittant pnömotik kompresyon (IPC), seçilmiş hastalarda Faz I KDT'ye destek veya Faz II'nin komponenti olarak uygulanabilir. Eskiden kullanılan, sıvının iki yöne de hareketine neden olabilen tek çemberli pompadan oluşan sistem artık kullanılmamaktadır. Uygun olan pompaların multipl çemberli ekipmanları vardır. Bu sayede hastanın tanısı ve lenfödem paternine uygun olarak belirlenen spesifik paternde ardışık basınç uygulanır. Tavsiye edilen pompa basınçları 30-60 mmHg dır(13). Bazen cihazda gösterilen basınçla cilde tatbik edilen basınç farklılık gösterebilir. Bu nedenle ciltteki süperfisial yapılar yüksek basınç uygulamalarında zarar görebilir. IPC tek başına uygulanabilecek bir tedavi değildir. KDT ile kombine edilir. Akut enfeksiyon, ciddi arteriyel vasküler hastalık, akut süperfisial ve derin flebit (enflamasyon veya pıhtı), etkilenen bölgede rekürren malignite veya kompanse olmayan kalp yetmezliği durumunda IPC kontrendikedir(13, 19).

2.4.5. Cerrahi Tedavi

Lenfödemde cerrahi tedavi küratif değildir ancak bazı ciddi durumların kontrolü için spesifik endikasyonlarda uygulanır. Cerrahi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- Etkilenen ekstremitenin ağırlığını azaltmak,
- Enflamatuvar atakların sıklığını minimize etmek,
- Kozmetik görünümü iyileştirmek,
- Ekstremitayı giysilere uygun şekle getirmek.

Bütün cerrahi prosedürlerde olduğu gibi, cerrahinin risk ve faydalarını iyi belirlemek, cerrahi ekibin de ehil olduğundan emin olmak gerekir. Cerrahi genellikle bütün uygun metodlar uygulandığı halde başarısız olunursa denenir(73). Lenfödem cerrahisi mutlaka KDT ile ilişkili olarak uygulanmalıdır.

Lenfödem cerrahisi için kullanılan birkaç prosedür şöyledir:

1- Eksizyonel operasyonlar

- Debulking
- Liposuction

2- Doku transferi

3-Mikrocerrahi ile lenfatik rekonstrüksiyon

Debulking cerrahide, lenfödemden etkilenen vücut bölgesindeki sert bağ dokusu ile yağ dokusundan müteşekkil geniş cilt kıvrımları çıkarılır(19). Bu cerrahinin potansiyel riskleri; uzamış hospitalizasyon, yavaş yara iyileşmesi, sinir hasarı veya kaybı, ciddi skar, kalan lenfatik damarların destrüksiyonu, ekstremit fonksiyonunun kaybı, şişliğin tekrar etmesi, kötü kozmetik sonuçlar, yaşam kalitesinde azalma şeklinde sıralanabilir. Postoperatif dönemde kompresyon giysileri hala gereklidir ve bu cerrahilere bağlı lenfatik skar ve yetmezlik riskine karşı ömür boyu kullanılmalıdır(19).

Liposuction, uzun süreli lenfödemden etkilenen vücut bölgesindeki yağ dokusunun çevresel olarak çıkarılması ile yapılır. Genellikle genel anestezi altında ve birçok küçük insizyon kullanılarak yapılır. Bu insizyonlara tübüler vakum aparatları yerleştirilerek yağ dokusu parçalanır, sıvılaştırılır ve vakumlanır(19, 73). Yaşam boyu kompresyon giysileri bu prosedürde de gereklidir. Liposuction riskleri; kanama, enfeksiyon, deri kaybı, anormal duyu (uyuşma, karıncalanma, iğnelenme hissi vb.) ile lenfödemnin tekrar oluşmasıdır(73).

Doku transferi ile konjesyone bölgeye getirilen dokulardaki lenfatiklerin sıvı fazlasını drene etmesi amaçlanır. Bu yöntemin uzun dönem sonuçları ile ilgili yalnızca birkaç çalışma mevcuttur(73).

Mikrocerrahi ile lenfatik rekonstrüksiyon tekniğinde, lenfödemden etkilenen bölgeye, lenfatik drenajı iyileştirmek amacıyla lenfatik damarların implante edilmesi söz konusudur. Lenfatikleri venlere, lenf nodlarını venlere veya lenfatikleri lenfatiklere bağlayan prosedürler mevcuttur. Tekniğin değerlendirilmesinde, ekstremit volümünde azalma ile birkaç preliminary çalışma bildirilmiş olmakla birlikte etkinliği açısından uzun dönem sonuçlarını bildiren çalışma bulunmamaktadır(19).

Sonuç olarak cerrahi tedavi, ciddi riskler içerir, ekstremitelerdeki muhtemel azalmanın ne zaman olacağı bilinemez ve bu konuda uzmanlaşmış çok az sayıda cerrah tarafından yapılabilir. Cerrahi müdahale daima KDT ile kombine yapılmalı ayrıca ömür boyu idame tedavisi ihtiyacı ortadan kaldırılmamalıdır(19).

2.4.6. Medikal Tedavi

Lenfödem yalnızca ilaç veya diyet desteği ile tedavi edilebilecek bir durum değildir. Diüretikler dokulardan interstisyel sıvının uzaklaştırılmasında efektif değildir. Fazla diüretik kullanımı dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve doku hasarına neden olabilir. Ancak hipertansiyon veya kardiyak hastalık vb. başka medikal problemi olan lenfödemli hastalarda diüretik kullanılabilir, hastanın durumuna göre karar verilir. Kumarin ve dioxmin gibi ilaçlar lenfödem tedavisinde denenmiş ancak efektif bulunmamış ve ters yan etkileri ortaya çıkmıştır(19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Ocak 2007- Aralık 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda meme karsinomu nedeniyle meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon operasyonu yapılan ve takiplerde klinik olarak üst ekstremitelerde lenfödem tespit edilen 25 hasta dahil edilmiştir.

Opere edilen taraf üst ekstremitesinde lenfödem tespit edilen hastalar, kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildikten sonra 20 seanslık kombine dekonjestif terapi programına alınmış, ardından da lenfosintigrafik değerlendirme tekrarlanmış ve geç dönem takip sonuçları kaydedilmiştir.

Hasta Seçimi:

Ocak 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Genel Cerrahi Anabilim Dalında meme kanseri tanısıyla meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon yapılan 216 hasta lenfödem gelişimi açısından değerlendirilmiştir.

Aktif malignite bulgusu taşıyan, kemo/radyoterapi protokolü bitmemiş olan, bilateral lenfödem tanısı alan, daha önce lenfödem nedeniyle kombine dekonjestif terapi yapılan ve lenfödematöz ekstremitelerde aktif enfeksiyon bulguları taşıyan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Lenfödem tespit edilen 42(%19,4) hastadan çalışmaya alınma kriterlerine uyan 35 hastaya tedavi öncesi lenfosintigrafi uygulanmıştır. Tedavi açısından değerlendirilen hastalardan 5'i kişisel nedenlerden ötürü tedaviyi kabul etmemiştir. Otuz hasta kombine dekonjestif lenfatik terapi açısından değerlendirilmiş olup hastalarımızdan iki tanesinde tedavi esnasında hızlı drenaja bağlı lenfanjit gelişmiştir. Evre 3 olarak değerlendirilen iki hastamız tedaviden belirgin fayda göremediğini gerekçesiyle tedavi ve takiplere devam etmemiştir. Bir hastamız da ilişkisiz nedenlerden dolayı takip sırasında hayatını kaybetmiştir. Otuz günlük tedavi programını tamamlayan 25 hastaya tedavi sonrası değerlendirme amacıyla lenfosintigrafi tekrarlanmıştır.

Lenfödem muayenesi ve volümetrik ölçüm:

Lenfödem değerlendirilmesi; hastanın öyküsü, fiziksel muayenesi ve kola ilişkin ölçümleri kapsamaktadır. Hastaların anamnezinde etkilenen kolda şişlik dışında; dolgunluk ve sertleşme hissi, ağrı veya acı duyulması, el ve parmaklarda şişme (yüzüklerin parmağa küçük gelmesi v.b.) ile o taraf kolda güçsüzlük olup olmadığı da sorgulandı.

Fizik muayenesinde inspeksiyon ve palpasyon teknikleri kullanıldı. İnspeksiyonda cilde ilişkin değişiklikler (cildin rengi, parlaklığı, nemliliği, cilt bütünlüğü), tüy ve tırnak değişiklikleri ile enfeksiyon bulgularına (kızarıklık, şişlik) bakıldı. Ayrıca kemik çıkıntılar, venler, tendonlar ve cilt katlantıları gibi anatomik yapılardaki belirginlikte kaybolma gibi bulgulara dikkat edildi. Palpasyonda kolun ısısı, cildin kalınlığı, nemliliği, ödemin fluktuasyonu, gode bırakma durumu ve nabız (radial, brakial ve unlar bölgelerden) değerlendirmesi yapıldı.

Kol ölçümleri için volümetrik hesaplama yapıldı. Hastalarımıza tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve tedaviden 20±4 ay sonra olmak üzere toplam dört ölçüm yapıldı. Total kol, önkol ve üst kola ait analizler ayrı ayrı yapılarak birbirleri ile karşılaştırıldı. Opere olmayan taraf koldan da aynı ölçümler alınarak volüm değerlendirmelerinde referans olarak kabul edildi.

Ölçümler; hastaların her iki üst ekstremitesinde elbileğinden başlayarak 5'er cm aralıklarla çevresel olarak alındı. Elde edilen değerler "truncated cone formula" yardımıyla şu şekilde volüm hesabına dönüştürüldü(8):

Volüm analizi: $h.(C1^2+C2^2+C1.C2)+(C2^2+C3^2+C2.C3)+.../12.\pi$

h:iki çevresel ölçüm arasındaki yükseklik

C1:birinci çevresel ölçüm

C2:ikinci çevresel ölçüm

İki ekstremitenin arasında $>150 \text{ cm}^3$ volüm farkı olması lenfödem açısından anlamlı kabul edildi.Lenfödem şiddetini değerlendirmek için de genel bilgiler bölümünde sayfa 8’de konu edilen Tracey-volüm sınıflandırması kullanıldı(32).

Klinik Lenfödem evrelemesi, genel bilgiler bölümünde sayfa 6’da konu edilen Uluslararası Lenfoloji Birliğinin sınıflamasına göre yapıldı(22).

Ayrıca hastalarımızın 20 seanslık KDT programından ne kadar fayda gördüğünün ölçütü olması açısından oransal volüm değişiklikleri hesaplandı. Tedavi öncesinde ve sonrasında lenfödematöz ve sağlam ekstremitenin arasındaki volüm farkı bu hesaplamanın temelini oluşturdu.

Oransal Volüm Değişikliği: $VF1-VF2/VF1 \times 100$

VF1: İki ekstremitenin arasında tedavi öncesi volüm farkı

VF2:İki ekstremitenin arasında tedavi sonrası volüm farkı

Bu hesaplama bütün hastaların total kol, önkol ve üstkolları için ayrı ayrı yapılarak birbirleri ile karşılaştırıldı.

Lenfosintigrafi:

Radyofarmasötik olarak Tc-99m ile işaretli “Colloidal Rhenium Sulphide” (Nanokolloid, Nanocis, İBA Molecular) kullanıldı. Üretici firmanın önerisine göre aseptik koşullar altında hazırlanan ve kalite kontrol testleri yapılan radyofarmasötik kolloidal partikül çapı yaklaşık 100 nm olarak rapor edilmektedir.

Hastalarımız bir gece öncesinden kompresyon giysisi kullanmaması konusunda uyarıldı. Her iki elin 2. web mesafesinden 0.5 ml'de 1 mCi Tc99m Nanokolloid, aseptik koşullarda intradermal olarak enjekte edildi ve lokal masaj uygulandı.

Enjeksiyonu hemen takiben, enjeksiyon bölgesini de içine alacak şekilde her iki üst ekstremiteden, zoom faktörü kullanmaksızın 10 dakika boyunca dinamik (15 sn'lik 20 görüntüyü takip eden 60 sn'lik 5 görüntü) çekim yapıldı. Enjeksiyonun 10. dakikasında 12 cm/dakika hızında olacak şekilde üst yarı tüm vücut taraması yapıldı. İlk tarama sonrası hastalarımıza 10'ar dakika aralıklarla bir saat boyunca 20'şer kez ellerini yumup açma şeklinde egzersiz yaptırıldı. Üst yarı tüm vücut tarama çalışmaları 1. ve 4. saatlerde tekrarlandı.

Görüntüler, düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu paralel delikli (LEHR) kolimatör takılı çift başlıklı gama kamera sistemi (Siemens E-Cam; Siemens Medical Systems. Hoffman Estates, IL USA, 1999) kullanılarak elde edildi.

Sintigrafik Değerlendirme

1-Kalitatif değerlendirme:

Aktivitenin ana lenfatik kanallarda ilerleyişi, dilate lenfatik kanallar, dermal back flow, normalde vizüalize edilmeyen lenf nodlarının izlenmesi, kollateral oluşumu ile bölgesel lenf nodlarının vizüalize edilmesi yorumlandı. Bu bulgular eşliğinde bir skorlama sistemi geliştirildi:

-Aksillar, infraklavikular ve supraklavikular lenf nodlarının vizüalizasyonu:

0: bilateral, simetrik lenf nodları

1: egzersizden sonra asimetrik aksillar lenf nodu görünümü

2: egzersizden sonra asimetrik infraklavikular ve supraklavikular lenf nodları

3: etkilenen tarafta sadece geç imajlarda görülebilen herhangi bir lenf nodu

4: etkilenen tarafta herhangi bir lenf nodu izlenmemesi.

-Dermal back flow:

0:dermal back flow izlenmiyor

1:küçük, lokalize dermal back flow

2:ekstremitenin tek segmentini içine alan çevresel dermal back flow

3:ekstremitenin birden fazla segmentini içine alan çevresel dermal back flow.

-Ana lenfatik kanalların vizüalizasyonu:

0:ana lenfatik kanallara aktivite geçişi normal izleniyor

1:ana lenfatik kanallara aktivite geçişi izlenmiyor.

-Ana lenfatik kanallarda dilatasyon:

0:ana lenfatik kanallarda dilatasyon mevcut değil

1:ana lenfatik kanallarda dilatasyon görünümü mevcut.

-Kollateral dolaşım:

0:kollateral dolaşım izlenmiyor

1:kollateral dolaşım mevcut.

-Derin sisteme ait lenf nodları:

0:derin sisteme ait lenf nodları mevcut değil

1:derin sisteme ait lenf nodları vizüalize ediliyor.

Tedavi öncesi ve sonrası yapılan lenfosintigrafilardan elde edilen imajlar bahsi geçen skorlama sistemine göre yorumlandı ve 0-11 arasında puan verildi. Elde edilen skorlar volüm değişimleri ve klinik veriler eşliğinde değerlendirildi.

2-Kantitatif Değerlendirme:

Birinci saatte yapılan üst tüm vücut tarama çalışmasında, her iki aksilladan simetrik retriangular ilgi alanları alınarak aktivite sayımları ölçüldü. Etkilenen aksilladan alınan

sayımlar sağlam taraftan alınan sayımlara oranlandı. Elde edilen sonuçlar “Aksillar Radyoaktivite Oranı” (ARO) şeklinde isimlendirilerek diğer verilerle birlikte değerlendirildi.

Dermal back flow değerlendirmesinde de; etkilenen ekstremitede dermal back flowun olduğu bölgelerden ve karşı kol simetriğinden eşit ilgi alanları alınarak bu bölgelerden elde edilen sayımlar birbirine oranlandı.

Ayrıca enjekte edilen ajanın aksillar bölgeye geçiş oranı değerlendirildi. Bu işlem için enjeksiyondan 10 dk ve 1 saat sonra alınan imajlar kullanıldı. Her iki imajda da aksillar bölgeden eşit büyüklükte ilgi alanı alındı ve aşağıdaki formüle göre radyoaktivitenin aksillaya geçişi hesaplandı.

AGO: $GS-ES/GS \times 100$

AGO: Aksillaya geçiş oranı

GS: Geç Sayım; birinci saatteki imajdan elde edilen sayım

ES: Erken Sayım; onuncu dakikadaki imajdan elde edilen sayım.

Tedaviden önce ve sonra alınan görüntülerde analizler tekrarlanarak elde edilen veriler birbirleri ile karşılaştırıldı.

Kombine Dekonjestif Lenfatik Terapi:

Hastalarımıza lenfödem tedavisi amacıyla lenfödem tedavisi konusunda özel eğitim almış deneyimli fizyoterapist tarafından 20 seanslık kombine dekonjestif lenfatik terapi programı uygulanmıştır.

Kombine dekonjestif lenfatik terapi; manuel lenfatik drenaj (MLD), kompresif bandajlama, cilt bakımı, terapötik egzersiz ve bası giysisi uygulamalarını içeren iki fazlı tedavi yönteminden oluşmaktaydı. Faz I seansında günde 45 dakika MLD'ı takiben kompresyon bandajı uygulanması ve lenfödemli ekstremitede tekrarlayıcı kas kontraksiyonlarını teşvik etmek için yapılan spesifik bir grup tekrarlayıcı egzersiz olan “remedial” egzersizleri yapıldı. Optimal volüm azaltılması için kompresyon bandajı 21-24 saat tatbik edildi. Hedeflenen volüm azaltılması sağlandıktan sonra idame fazı

denilen ikinci faza geçildi. Faz II’de gün boyu kompresyon giysisi, gece ise kompresyon bandajı uygulaması, bandajlı iken remedial egzersizlerin yapılması ve gerekirse bireysel MLD uygulanması yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler “IBM SPSS Statistics 21” ve “Sigma Stat 3.5” istatistik paket programları kullanılarak değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin normalliğine “S Shapiro-Wilk” testi ile bakıldı. Normal dağılan verilerin özet istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm ss$) ve normal dağılmayan verilerin özet istatistikleri medyan (min.-max.) değeri olarak verildi. İki grup karşılaştırmaları “Mann Whitney U” testi ile yapıldı. İki den fazla grup karşılaştırmalarında normal dağılan değişkenler için “Tek Yönlü Varyans Analizi”, normal dağılmayan değişkenler için “Kruskal Wallis Analizi” kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında “Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi” ile “Friedman Analizi” kullanıldı. Çoklu karşılaştırma testleri olarak parametrik “Student-Newman-Keuls, Dunn”; parametrik olmayan “Student-Newman-Keuls” testleri kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki “Spearman Korelasyon Analizi” ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar “Ki-kare” testinin “exact” yöntemi ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ocak 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Genel Cerrahi Anabilim Dalında meme kanseri tanısıyla meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon yapılan 216 hasta lenfödem gelişimi açısından değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 126'sına sadece sentinel lenf nodu biyopsisi, 90 hastaya ise aksillar diseksiyon operasyonu yapılmıştır. Sadece sentinel lenf nodu biyopsisi yapılanlardan 7(%5,6) ve aksillar diseksiyon yapılanlardan da 35(%38,9) olmak üzere toplam 42(%19,4) hastada lenfödem tespit edilmiştir.

Lenfödem tespit edilen 42 hastadan çalışma kriterlerine uygun bulunan toplam 35 hastaya, başlangıç volüm ölçümleri alınmasını takiben ilk lenfosintigrafi çekimleri yapıldı. KDT önerilen hastalardan 5'i kişisel nedenlerden ötürü tedaviyi kabul etmedi. Tedavi başlanan evre 3 olarak değerlendirilen iki hasta kişisel olarak tedaviden fayda göremediği gerekçesiyle tedaviyi yarım bıraktı. İki hastamızda ise tedavi esnasında hızlı drenaja bağlı lenfanjit gelişmesi nedeniyle tedaviye devam edilemedi. Bir hastamız da takip sırasında ilişkisiz nedenlerden dolayı hayatını kaybetti. Tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, otuz günlük tedavi sonrası ve tedaviden yaklaşık 20±4 ay sonra yapılan muayeneler ve volümetrik ölçümler ile otuz günlük kombine dekonjestif lenfatik terapi programını tamamlayan 25 hasta çalışmamızın konusunu oluşturdu.

Tablo 3'de hastaların klinik ve volümetrik evrelere göre değerlendirilmesi gösterilmiştir. İki ekstremitte arasındaki volüm farkına dayanan Tracey volüm sınıflamasına göre kategorize edildiğinde; 5 hasta hafif, 10 hasta orta ve 10 hasta şiddetli grupta yer almıştır. Uluslararası Lenfoloji Birliği'nin belirlediği kriterlere göre

klirik evrelemeye tabi tutulduğunda; 5 hasta Evre 1, 12 hasta Evre 2 ve 8 hasta da evre 3 olarak değerdendirildi. Hastaların klinik evreleri ile volümetrik evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi($p<0,001$).

Tablo 3. Hastaların klinik ve volümetrik evrelere göre değerdendirilmesi.

Volümetrik Evre	Klinik Evre			
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Toplam
Hafif	5	0	0	5
Orta	0	10	0	10
Şiddetli	0	2	8	10
Toplam	5	12	8	25

Tablo 4’de hastaların yaş ve VKİ’lerinin evrelere göre dağılımı görölmektedir. Hastalarımızın yaş ortalaması $51,96\pm11,38$ ve ortalama vücut kitle indeksi(VKİ) $29,8\pm4,4$ olarak belirlendi. VKİ’ne göre hafif ve orta grup ile hafif ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut iken ($p=0,001$, $p=0,002$), gruplar arasında hastaların yaşı ile ilişkili istatistiksel farklılık tespit edilemedi.

Tablo 4. Hastaların yaş ve VKİ’lerinin evrelere göre dağılımı.

	Evre	N	Ortalama	Minimum	Maksimum
Yaş	Hafif	5	$55,6\pm12,3$	44	73
	Orta	10	$48,4\pm9,7$	36	63
	Şiddetli	10	$53,7\pm12,5$	39	79
	Toplam	25	$51,9\pm11,3$	36	79
VKİ	Hafif	5	$23,8\pm2,1$	21	27
	Orta	10	$31,5\pm2,9$	28	36
	Şiddetli	10	$31,1\pm4,1$	26	37
	Toplam	25	$29,8\pm4,4$	21	37

Hastalarımızın 9’unda(%36) hipertansiyon(HT), 3’ünde(%12) Diabetes Mellitus(DM) ve 4’ünde(%16) de kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) mevcuttu. Bahsi geçen sistemik hastalıklar ile lenfödem şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı($p=1,00$; $p=1,00$; $p=0,644$).

Hastalarımızın 11'inin(%44) sağ ve 14'ünün(%56) sol üst ekstremitelerinde lenfödem saptandı. Ekstremiteler kendi içerisinde değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, lenfödem şiddetine göre hafif lenfödem vakalarının sağ üst ekstremitede ve şiddetli lenfödem vakalarının daha çok sol üst ekstremitede yer aldığı görüldü ($p=0,002$).

Hastalarımız, geçirdikleri meme cerrahisi türü açısından değerlendirildiğinde [12 (%48) lumpektomi, 6 (%24) modifiye radikal mastektomi ve 7 (%28) basit mastektomi], uygulanan meme cerrahisi türü ile lenfödem şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı($p=0,767$).

Şekil 9'da çalışmamızda görülen meme karsinomu histopatolojik alt tipleri belirtilmiştir. Histopatolojik subtipleri açısından değerlendirildiğinde, lenfödem şiddeti ile patolojinin tipi [17 (%68) invaziv duktal karsinom, 2 (%8) invaziv lobüler karsinom, 1 (%4) kistik hipersekratuar karsinom, 1 (%4) tübüler karsinom, 1 (%4) invaziv papiller karsinom, 1 (%4) kolloid karsinom, 1 (%4) atipik medüller karsinom ve 1 (%4) pleomorfik karsinom] ve tümör çapı [ortanca tümör çapı 3 cm(1,2-9 cm)] arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,185$; $p=0,711$).



Şekil 9. Çalışmamızda görülen meme karsinomu alt tipleri.

Bütün hastalara, meme cerrahisinin tamamlayıcısı olarak aksillar cerrahi yapılmıştı. Dört hastaya(%16) yalnızca sentinel lenf nodu biyopsisi, 15 hastaya(%60) sentinel lenf nodu biyopsisi ile birlikte aksillar diseksiyon ve 6 hastaya(%24) da doğrudan aksillar diseksiyon uygulandı. Sadece sentinel lenf nodu biyopsisi yapılan 4 hastanın 3'ünde hafif ve 1'inde orta şiddette lenfödem görülür iken, aksillar diseksiyon yapılan ve lenfödem tespit edilen 21 hastanın 10'u şiddetli, 9'u orta ve 2'si hafif düzeyde lenfödem grubunda yer almaktaydı. Aksillaya müdahale tipi ve lenfödem şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu($p=0,016$; $p=0,016$). Sadece sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksillar diseksiyon yapılan hastalarla lenfödem şiddeti arasındaki ilişki tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Sadece sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksillar diseksiyon yapılan hastalarla lenfödem şiddeti arasındaki ilişki.

	Hafif	Orta	Şiddetli	Toplam	p değeri
Sadece Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi	3	1	0	4	0,016
Aksillar Diseksiyon	2	9	10	21	0,016

Aksillar cerrahi sırasında çıkarılan lenf nodu sayısı ortancası 13(2-30), metastatik lenf nodu sayısı ortancası 2(0-10) ve metastatik olmayan lenf nodu sayısı ortancası 10(2-29) olarak belirlendi. Çıkarılan lenf nodu sayısı ile lenfödem şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hafif ve orta evreler ile hafif ve şiddetli evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu($p=0,012$; $p=0,010$). Metastatik lenf nodu ve metastatik olmayan lenf nodu sayıları ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı korelasyon bulunamadı($p=0,305$; $p=0,14$).

Operasyondan klinik değerlendirmeye kadar geçen sürenin ortancasının 42 ay(15-57 ay) ve lenfödem başlangıcından ilk klinik değerlendirmeye kadar geçen sürenin ortancasının 26 ay(6-42 ay) olduğu tespit edildi. Lenfödem şiddeti ile operasyondan sonra geçen süre ve lenfödem süresi arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir ilişki saptandı($p=0,003$; $p=0,004$). Operasyondan klinik değerlendirmeye kadar geçen süre gruplar içinde değerlendirildiğinde; hafif ve orta gruplar ile hafif ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi($p<0,001$; $p<0,001$).

Lenfödemin başlangıcından klinik değerlendirmeye kadar geçen süre gruplar içinde değerlendirildiğinde; hafif ve orta gruplar ile hafif ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p=0,007$; $p<0,001$).

Hastalarımızın yaş, VKİ, tümör çapı, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, operasyondan ilk klinik değerlendirmeye kadar geçen süre ve lenfödemin başlangıcından ilk klinik değerlendirmeye kadar geçen süre değişkenlerinin birbirleri ile arasındaki korelasyon tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastalarımıza ait tanımlayıcı değişkenlerin birbirleri ile ilişkisi ve p değerleri.

	Yaş	VKİ	Tümör Çapı	Çıkarılan LenfnoduS.	Metastatik LenfnoduS.	Postoperatif Süre	Lenfödem Süresi
Yaş	-----	**0,036	0,884	0,621	0,670	0,138	0,189
VKİ	**0,036	-----	0,629	0,769	0,484	*0,007	*0,009
Tümör Çapı	0,884	0,629	-----	0,334	0,498	0,974	0,851
Çıkarılan LenfnoduS.	0,621	0,769	0,334	-----	*0,016	0,412	0,470
Metastatik LenfnoduS.	0,670	0,484	0,498	*0,016	-----	0,794	0,582
Postoperatif Süre	0,138	*0,007	0,974	0,412	0,798	-----	*0,000
Lenfödem Süresi	0,189	*0,009	0,851	0,470	0,794	*0,000	-----

* $p<0,005$, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon.

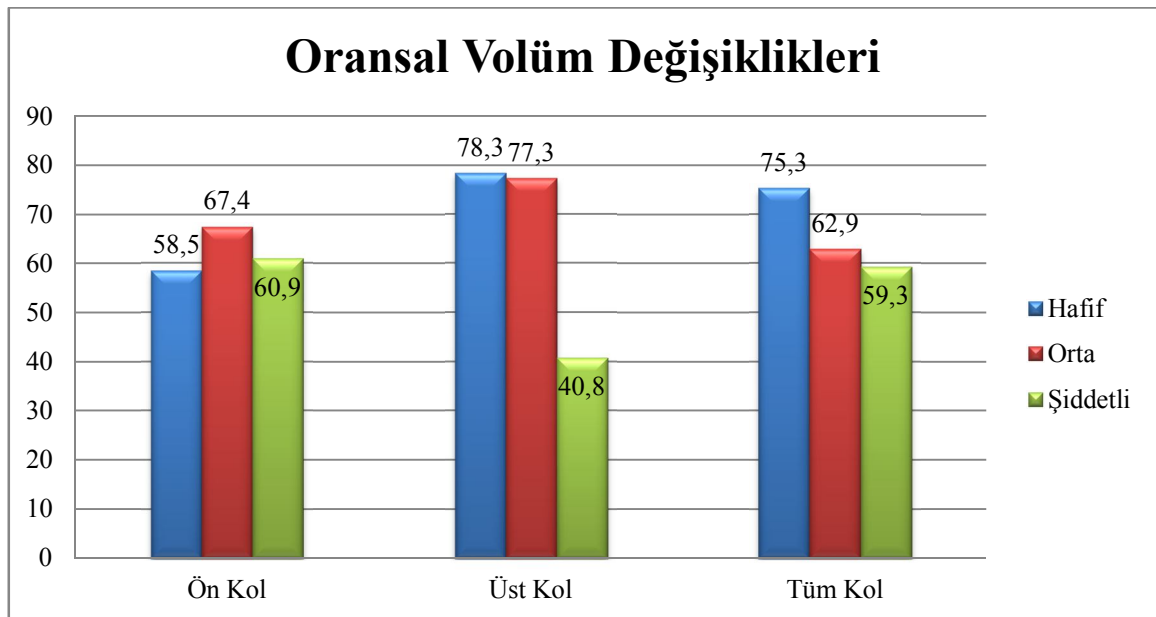
**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

VOLÜMETRİK ÖLÇÜMLERE AİT BULGULAR

KDT öncesi yapılan ölçümlerde iki ekstremité arasındaki ortanca volüm farkı 741,51 ml (212,79-3818,98 ml) ile tedavi sonrası ortanca volüm farkı 160,21 ml (14,66-2631,72 ml) olarak ölçüldü. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası volüm farkları ile lenfödemin şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($p<0,001$; $p<0,001$). Tedavi öncesi volüm farkları gruplar içinde değerlendirildiğinde; şiddetli ve orta gruplar ile

hafif ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi($p<0,05$; $p<0,05$). Tedavi sonrası volüm farkları gruplar içerisinde değerlendirildiğinde; hafif ve şiddetli ile orta ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık devam etmekteydi ($p<0,05$; $p<0,05$).

Lenfödematöz ekstremitenin tedaviden ne kadar fayda gördüğünü ölçmek için belirlediğimiz bir parametre olan oransal volüm değişikliklerine bakıldığında; oransal kol volüm değişikliği ortancası %67,7(%16,4-97,6), oransal önkol volüm değişikliği ortancası %62,8(%4,5-100) ile oransal üstkol volüm değişikliği ortancası %63,8(%8-100) olarak bulundu. Oransal volüm değişiklikleri lenfödemnin evresine göre değerlendirildiğinde; oransal kol volüm değişikliği ve oransal üstkol volüm değişikliği ile lenfödemnin volümetrik evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,002$; $p=0,004$). Oransal önkol volüm değişikliği ile lenfödemnin evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0,923$). Şekil 10’da oransal volüm değişikliklerinin evrelere göre dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 10. Oransal volüm değişikliklerinin evrelere göre dağılımı.

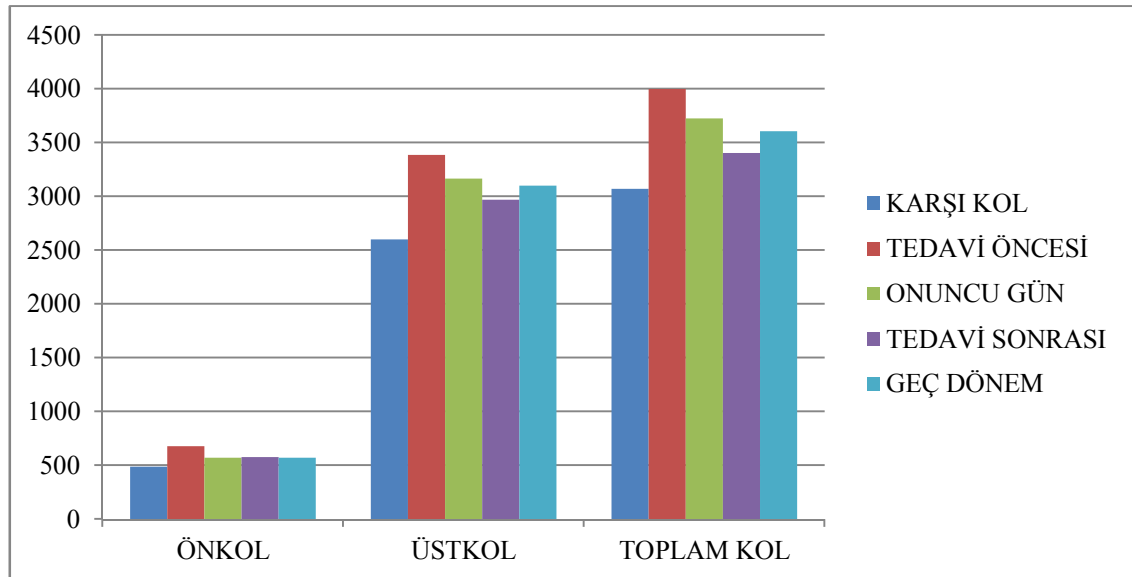
Hastalarımıza tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve tedavinin bitiminden yaklaşık 20±4 ay sonra geç dönemde total kol, önkol ve üstkolun volümetrik ölçüm analizleri yapıldı. Tedavi öncesi lenfödematöz ekstremitelerin volüm ortancası 3996,22 ml(2356,42 ml -7142,73 ml), karşı ekstremitelerin volüm ortancası 3073,48

ml(2039,65 ml-5176,34 ml) olarak ölçüldü. Tedavi öncesi lezyon taraf önkolların volüm ortancası 677,62 ml(453,8 ml-1533,44 ml), karşı taraf önkolların volüm ortancası 491 ml(426,17 ml-699 ml) şeklinde hesaplandı. Tedavi öncesi lezyon taraf üstkolların volüm ortancası 3384,02 ml(1692,99 ml-5747,98 ml), karşı taraf üstkolların volüm ortancası 2599,79 ml(1486 ml-4626,56 ml) olarak bulundu.

Onuncu gün yapılan ölçümlerde; lenfödematöz ekstremitelerde, ortanca kol volümü 3726,99 ml(2177,14 ml-5865,42 ml), önkol volümü 574,03 ml(421,87 ml-1178,03 ml) ve üstkol volümü 3166 ml(1589,18 ml-4867 ml) şeklinde hesaplandı.

Tedavi sonrası yapılan ölçümlerde; lezyon taraf ekstremitelerde, ortanca kol volümü 3402,52 ml(2142,7 ml-6579,37 ml), önkol volümü 578,19 ml(413,17 ml-1492,13 ml) ve üstkol volümü 2971,39 ml(1501,94 ml-5387,24 ml) olarak ölçüldü.

Geç dönemde yapılan ölçümlerde; lezyon taraf ekstremitelerde, ortanca kol volümü 3604,08 ml(2203,68 ml-7367,84 ml), önkol volümü 573,62 ml(394,25 ml-1602,42 ml) ve üstkol volümü 3099,01 ml(1516,75 ml-5765,42 ml) olarak hesaplandı. Lenfödematöz ekstremitelerde toplam kol, önkol ve üst kolun; tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve geç dönemde hesaplanan volümleri ile karşı ekstremitenin volüm ölçümleri karşılaştırması şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 11. Lenfamatöz ekstremitelerde toplam kol, önkol ve üst kolun; tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve geç dönemde hesaplanan volüm ortancaları ile karşı ekstremitelerin volüm ortancası karşılaştırması.

Tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve geç dönemlerde, lenfödematöz ve karşı ekstremitelerde total kol, önkol ve üst kola ait volüm ölçümleri ortancalarının, volümetrik evreler arasındaki farkları tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ kabul edildiğinde tablo 7'deki değerler elde edildi.

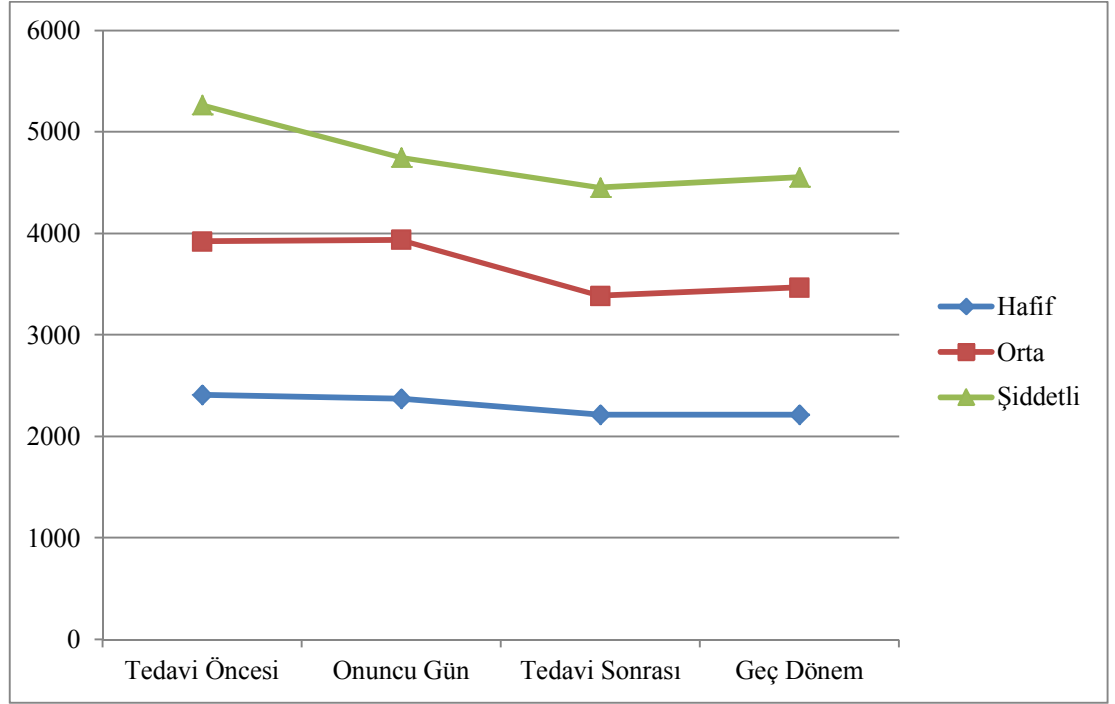
Tablo 7. Volümetrik evrelerin, tedavi periyotlarındaki volüm ölçümleri ortancalarına göre gösterdiği farklılıklar ve p değerleri.

	Hafif & Orta (p değeri)	Hafif & Şiddetli (p değeri)	Orta & Şiddetli (p değeri)
Tedavi Öncesi Lenfödematöz Kol	* $<0,05$	* $<0,05$	$>0,05$
Tedavi Öncesi Lenfödematöz Önkol	0,227	0,227	0,227
Tedavi Öncesi Lenfödematöz Üstkol	* $<0,001$	* $<0,001$	* $0,009$
Tedavinin Onuncu Günü Lenfödematöz Kol	* $0,002$	* $<0,001$	* $0,035$
Tedavinin Onuncu Günü Lenfödematöz Önkol	0,382	0,382	0,382
Tedavinin Onuncu Günü Lenfödematöz Üstkol	* $<0,001$	* $<0,001$	* $0,048$
Tedavi Sonrası Lenfödematöz Kol	* $<0,05$	* $<0,05$	$>0,05$
Tedavi Sonrası Lenfödematöz Önkol	0,155	0,155	0,155
Tedavi Sonrası Lenfödematöz Üstkol	* $0,002$	* $<0,001$	0,053
Geç Dönem Lenfödematöz Kol	$>0,05$	* $<0,05$	$>0,05$
Geç Dönem Lenfödematöz Önkol	0,131	0,131	0,131
Geç Dönem Lenfödematöz Üstkol	* $0,004$	* $<0,001$	* $0,029$

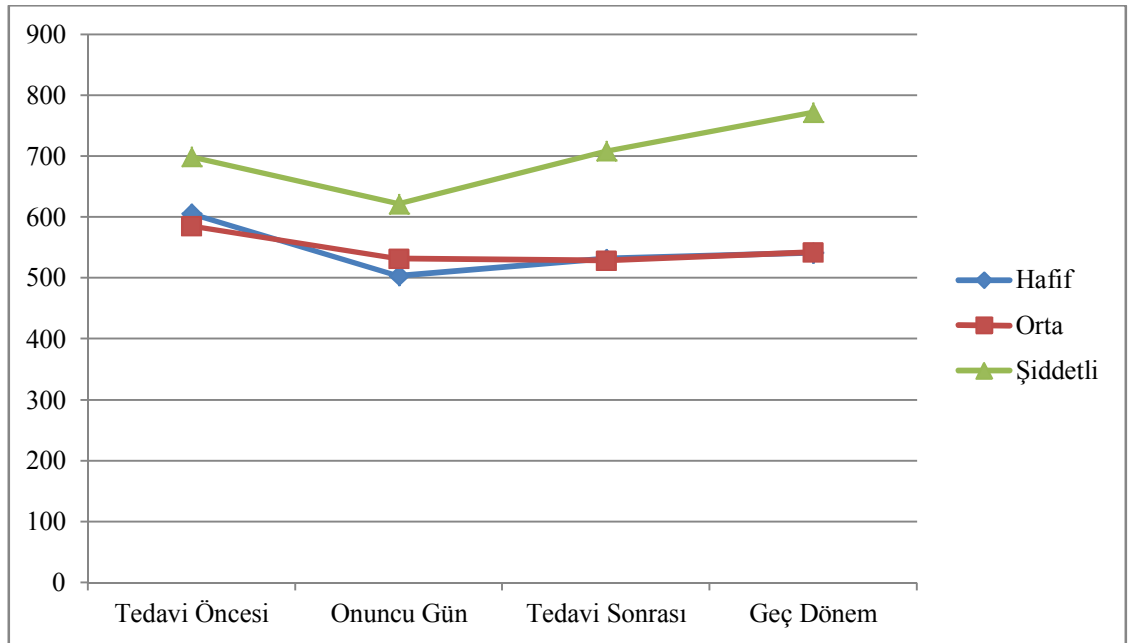
* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Şekil 12’de tüm kol, ön kol ve üst kol volümündeki tedaviye ve zamana bağlı değişimlerin evrelere göre karşılaştırılması gösterilmiştir.

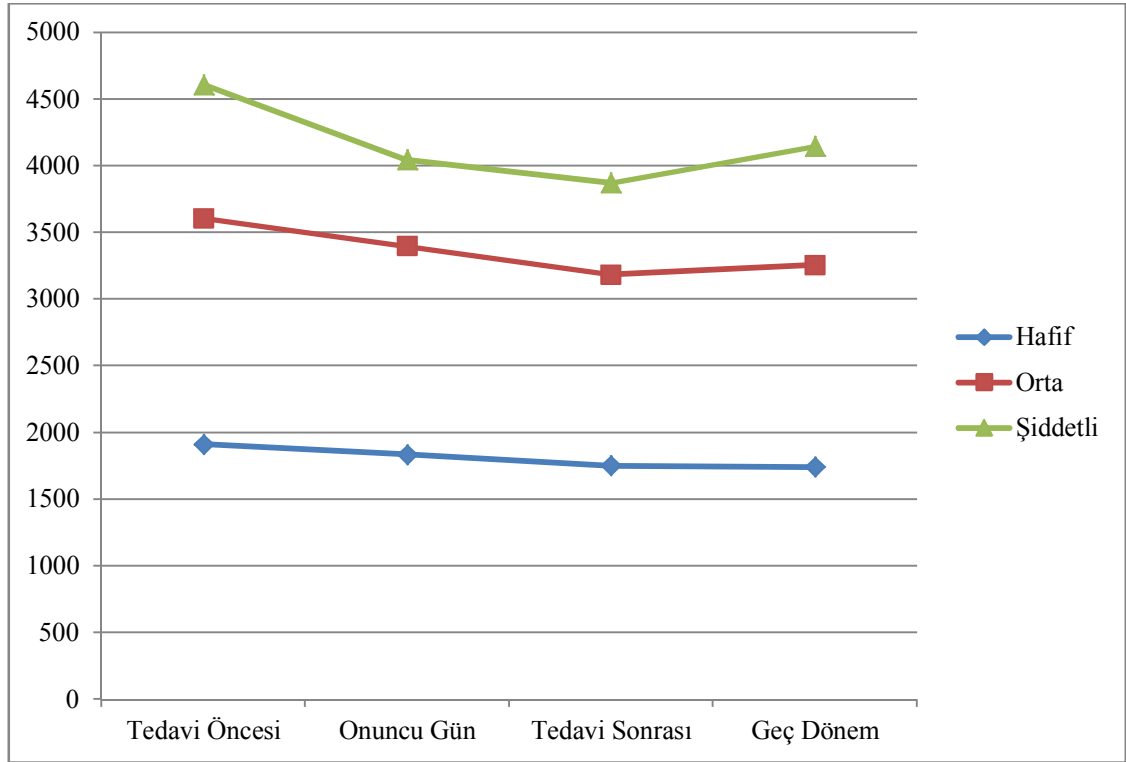
TÜMKOL



ÖNKOL



ÜSTKOL



Şekil 12. Tüm kol, ön kol ve üst kol volümündeki tedaviye ve zamana bağlı değişimlerin evrelere göre karşılaştırması.

Hastalarımızın tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile oransal volüm değişikliklerinin, tanımlayıcı değişkenler ve birbirleri ile ilişkisine bakıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tablo 8’de tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile oransal volüm değişkenlerinin hastaların tanımlayıcı değişkenleri ile ilişkisi ve p değerleri gösterilmiştir.

Tablo 8. Tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile oransal volüm değişkenlerinin hastaların tanımlayıcı değişkenleri ile ilişkisi ve p değerleri.

	Tedavi Ö. VolümFarkı	Tedavi S. VolümFarkı	OransalKol Volüm Değ.	OransalÖnkol Volüm Değ.	OransalÜstkol Volüm Değ.
Yaş	0,905	0,831	0,994	0,184	0,970
VKİ	*0,033	0,090	0,285	0,931	0,204
Tümör Çapı	0,248	0,477	0,693	0,453	0,861
Çıkarılan LenfnoduS.	*0,046	0,059	0,287	0,754	0,697
Metastatik LenfnoduS.	0,757	0,318	0,259	0,606	0,809
Postoperatif Süre	*0,000	*0,000	**0,001	0,371	**0,028
Lenfödem Süresi	*0,000	*0,000	**0,005	0,519	**0,030
Tedavi Ö. VolümFarkı	-----	*0,000	**0,000	0,614	**0,006
Tedavi S. VolümFarkı	*0,000	-----	**0,000	0,973	**0,000
OransalKol Volüm Değ.	**0,000	**0,000	-----	0,536	*0,000
OransalÖnkol Volüm Değ.	0,614	0,973	0,536	-----	0,149
OransalÜstkol Volüm Değ.	**0,006	**0,000	*0,000	0,149	-----

*istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi.

**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

LENFOSİNTİGRAFİK BULGULAR

Tedavi öncesi lenfosintigrafi çalışmalarında, lenfödematöz ekstremitelerde 12 hastada (%48) aktivitenin ana lenfatik kanallara geçişi izlenirken 13 hastada(%52) izlenmemiştir. Sekiz hastada(%32) ana lenfatik kanallarda dilatasyon, 14 hastada(%56) önkolda dermal back flow, 4 hastada(%16) üstkolda dermal back flow, 8 hastada(%32) kollateral dolaşım, 12 hastada(%48) derin sisteme ait lenf nodları ile uyumlu aktivite tutulumları gözlenmiştir. Yirmi hastada(%80) aksillar bölgede lenf nodlarına ait aktivite tutulumları izlenirken 5 hastada(%20) gözlenmemektedir. Bu bulgular volümetrik evreler arasında değerlendirildiğinde; üst kolda dermal back flow görünümü ile evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenirken ($p=0,49$), diğer bulgular ile volümetrik evreler arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Tedavi sonrasında yapılan lenfosintigrafide; hastalarımızın tamamında(%100) aktivitenin ana lenfatik kanala geçişi gözlenmiştir. Sekiz hastada(%32) ana lenfatik kanallarda dilatasyon, 13 hastada(%52) önkolda dermal back flow, 2 hastada(%8) üstkolda dermal back flow, 8 hastada(%32) kollateral dolaşım ve 12 hastada(%48) da derin sisteme ait lenf nodları izlenmiştir. Hastalarımızdan 23'ünde(%92) aksillar bölgede lenf nodlarına ait aktivite tutulumları izlenirken, 2 hastada(%8) gözlenmemiştir. Tedavi sonrası alınan imajlarda; önkolda dermal back flow görünümü, volümetrik evrelere göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu($p=0,43$). Diğer bulgular ile volümetrik evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tedavi öncesi ve sonrası imajlar karşılaştırıldığında; tedavi öncesi sintigrafide ana lenfatik kanallara aktivite geçişinin gözlenmediği 12 hastada tedavi sonrasında belirgin iyileşme saptanmış olup tamamında aktivitenin ana lenfatik kanallarda ilerlediği izlenmiştir. Bir hastada önkolda, iki hastada da üstkolda dermal back flow görünümü kaybolmuştur. Aksillar bölgede lenf nodlarına ait aktivite tutulumunun gözlenmediği üç hastada ise tedavi sonrasında bu görünüm kısmen düzelmiştir.

Hastalarımızın lenfosintigrafik görüntüleri skora göre değerlendirildiğinde; ortanca tedavi öncesi lenfosintigrafik skor 6(1-9) ve tedavi sonrası ise 4(0-8) olarak bulunmuştur. Lenfosintigrafik skorlar arasındaki farkın ortancası ise

1(0-3) şeklinde değerlendirilmiştir. Hastalarımızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorları ortalamasının evrelere göre dağılımı tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorları ortalamasının evrelere göre dağılımı.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Hafif	2±0,7	1,2±0,8
Orta	5,1±1,7	3,5±0,9
Şiddetli	6,8±1,3	5,3±1,5

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası lenfosintigrafik skorlar volümetrik evrelere göre değerlendirildiğinde, tüm evreler ile skorlar arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı farklılıklar elde edildi. Tablo10’da tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar ile volümetrik evreler arasındaki ilişki ve p değerleri gösterilmiştir. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 10. Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar ile volümetrik evreler arasındaki ilişki ve p değerleri.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Hafif&Orta	* $<0,001$	* $0,002$
Hafif&Şiddetli	* $<0,001$	* $<0,001$
Orta&Şiddetli	* $0,014$	* $0,002$

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hastalarımızdan tedavi öncesi ve sonrası alınan imajlarda, aksillar bölgedeki nodal rezervi değerlendirmek amacıyla kantitatif analiz yapıldı. Her iki aksilladan simetrik ilgi alanları alınarak lenfödematöz taraf aksilladan alınan ilgi alanı karşı tarafa oranlandı. Tedavi öncesi yapılan lenfosintigrafiden hesaplanan aksillar radyoaktivite oranı (ARO) ortancası %51,74(%38,35-%78,63); tedavi sonrası alınan imajlardan hesaplanan ARO ortancası %51,98(%40,13-%79,25) şeklinde değerlendirilmiştir.

Tedavi öncesi yapılan lenfosintigrafiden hesaplanan ARO’ları evrelere göre değerlendirildiğinde; hafif ve şiddetli ile hafif ve orta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi($p<0,001$; $p<0,001$). Orta ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,338$).

Tedavi sonrası alınan imajlardan hesaplanan ARO'ları volümetrik evrelere göre değerlendirildiğinde; hafif ve şiddetli gruplar ile hafif ve orta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi($p<0,001$; $p<0,001$). Orta ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,359$).

Dermal back flow tespit edilen hastalarda, dermal back flowun şiddetini belirlemek amacıyla karşı ekstremiteden de simetrik ilgi alanları alınarak hesaplanan aktiviteler birbirine oranlandı. Tedavi öncesi yapılan sintigrafiden alınan ilgi alanlarından hesaplanan dermal back flow oranı ortancası 3,36(0-5,72); tedavi sonrası alınan imajlardan hesaplanan dermal back flow oranı ortancası 2,86(0-4,88) olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası imajlardan hesaplanan dermal back flow oranları evrelere göre değerlendirildiğinde, volümetrik evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,069$; $p=0,040$).

Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen lenfosintigrafik imajlara yapılan diğer bir kantitatif analizde, aktivitenin aksillar bölgeye geçiş oranı değerlendirildi. Tedavi öncesi alınan imajlardan hesaplanan aksillaya geçiş oranı ortalaması $\%46,5\pm7,1$; tedavi sonrası alınan imajlardan elde edilen aksillaya geçiş oranı ortalaması $\%49,2\pm7,5$ olarak belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası imajlardan hesaplanan aksillaya geçiş oranları volümetrik evrelere göre değerlendirildiğinde, tüm evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi($p<0,05$).

Tedavi öncesi ve sonrası yapılan lenfosintigrafilerden elde edilen kalitatif ve kantitatif analizler ile hastalarımızın yaş, VKİ, tümör çapı, aksilladan çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, operasyondan ilk klinik değerlendirmeye kadar geçen süre ile lenfödem başlangıcından ilk klinik değerlendirmeye kadar geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığına bakıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tablo 11'de sintigrafik analizler ile bahsi geçen değişkenler arasındaki ilişki ve p değerleri gösterilmiştir. (LSS:Lenfosintigrafik skor; ARO:Aksillar radyoaktivite oranı; rDBF:Dermal back flow oranı)

Tablo 11. Lenfosintigrafik analizler ile bazı değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirmesi.

	Yaş	VKİ	Tümör Çapı	Çıkarılan LenfnoduS	Metastatik LenfnoduS	Postop. Süre	Lenfödem Süresi
Tedavi Öncesi LSS	0,825	0,328	0,116	*0,000	0,468	*0,006	*0,007
Tedavi Sonrası LSS	0,770	0,181	0,242	*0,004	0,305	*0,002	*0,002
Tedavi Öncesi ARO	0,402	0,072	0,819	**0,004	0,630	**0,000	**0,001
Tedavi Sonrası ARO	0,288	0,075	0,696	**0,003	0,494	**0,000	**0,001
Tedavi Öncesi rDBF	0,588	0,865	0,341	*0,011	0,951	0,202	0,114
Tedavi Sonrası rDBF	0,733	0,963	0,450	*0,009	0,963	0,123	0,080
Tedavi Öncesi AksillarGeçişO.	0,671	**0,025	0,413	**0,002	0,182	**0,013	**0,017
Tedavi Sonrası AksillarGeçişO.	0,813	**0,023	0,573	**0,010	0,285	**0,006	**0,008

*istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi.

**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

Tedavi öncesi ve sonrası alınan lenfosintigrafik imajlardan yapılan kalitatif ve kantitatif analizler; tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile oransal volüm değişiklikleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığına bakıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tablo 12’de lenfosintigrafik analizlerin bahsi geçen değişkenlerle ilişkisi ve p değerleri gösterilmiştir.

Tablo 12. Lenfosintigrafik analizler ile volüm farklarına dayanan değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

	Tedavi Öncesi Volüm Farkı	Tedavi Sonrası Volüm Farkı	Oransal Kol Volüm Değ.	Oransal Önkol Volüm Değ.	Oransal Üstkol Volüm Değ.
Tedavi Öncesi LSS	*0,000	*0,000	**0,046	0,976	0,206
Tedavi Sonrası LSS	*0,000	*0,000	**0,003	0,878	**0,021
Tedavi Öncesi ARO	**0,001	**0,000	**0,000	0,626	*0,040
Tedavi Sonrası ARO	**0,002	**0,000	**0,000	0,648	*0,032
Tedavi Öncesi rDBF	*0,017	0,064	0,220	0,704	0,442
Tedavi Sonrası rDBF	*0,012	*0,045	0,155	0,680	0,362
Tedavi Öncesi Aksillar Geçiş O.	**0,000	**0,000	*0,001	0,914	*0,028
Tedavi Sonrası Aksillar Geçiş O.	**0,000	**0,000	*0,000	0,976	*0,011

*istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

Tedavi öncesi, tedavinin onuncu günü, tedavi sonrası ve geç dönemlerde yapılan ekstremitte ölçümleri ile tedavi öncesi ve sonrası alınan lenfosintigrafik imajlardan elde edilen kalitatif ve kantitatif analizler arasındaki korelasyonlar Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Tedavi evrelerine göre volüm ölçümleri ile lenfosintigrafik veriler arasındaki korelasyon ve p değerleri.

	Tedavi Öncesi LSS	Tedavi Sonrası LSS	Tedavi Öncesi ARO	Tedavi Sonrası ARO	Tedavi Öncesi rDBF	Tedavi Sonrası rDBF	Tedavi Öncesi Aksillar GeçişO.	Tedavi Sonrası Aksillar GeçişO.
TedaviÖ. Kol V.	*0,009	*0,004	**0,018	**0,026	0,299	0,246	**0,001	**0,000
TedaviÖ. Önkol V.	0,396	0,397	0,460	0,531	0,766	0,850	0,318	0,137
TedaviÖ. ÜstkolV.	*0,010	*0,002	**0,012	**0,018	0,345	0,283	**0,000	**0,000
Onuncugün Kol V.	*0,009	*0,002	**0,006	**0,010	0,242	0,187	**0,001	**0,000
Onuncugün Önkol V.	0,640	0,514	0,537	0,570	0,766	0,883	0,419	0,205
Onuncugün Üstkol V.	*0,024	*0,003	**0,007	**0,010	0,295	0,225	**0,001	**0,001
TedaviS. Kol V.	*0,029	*0,004	**0,009	**0,013	0,404	0,321	**0,001	**0,000
TedaviS. Önkol V.	0,710	0,570	0,718	0,748	0,555	0,644	0,513	0,285
TedaviS. Üstkol V.	*0,036	*0,005	**0,010	**0,013	0,387	0,293	**0,001	**0,000
Geçdönem Kol V.	*0,012	*0,001	**0,019	**0,023	0,249	0,222	**0,001	**0,000
Geçdönem Önkol V.	0,663	0,387	0,608	0,632	0,614	0,733	0,404	0,181
Geçdönem Üstkol V.	*0,012	*0,001	**0,019	**0,024	0,249	0,217	**0,001	**0,000

*istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi.

**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

Tedavi öncesi ve sonrası yapılan lenfosintigrafik görüntülerden elde edilen kalitatif ve kantitatif verilerin birbirleri ile karşılaştırılması Tablo 14’de gösterilmiştir.

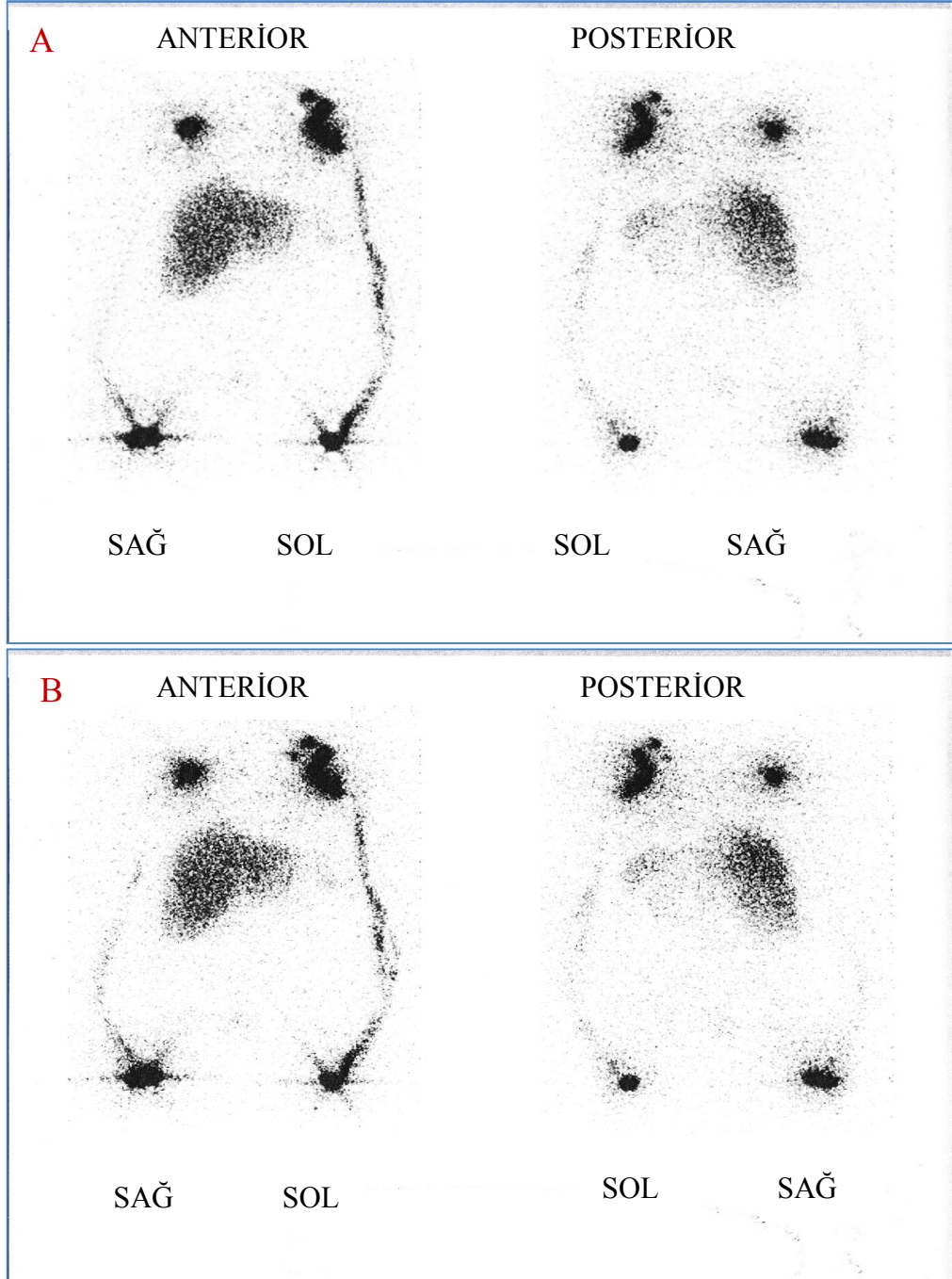
Tablo 14. Tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik analizlerin birbirleri ile ilişkisi ve p değerleri.

	Tedavi Öncesi LSS	Tedavi Sonrası LSS	Tedavi Öncesi ARO	Tedavi Sonrası ARO	Tedavi Öncesi rDBF	Tedavi Sonrası rDBF	Tedavi Öncesi Aksillar GeçişO.	Tedavi Sonrası Aksillar GeçişO.
Tedavi Öncesi LSS	-----	*0,000	**0,000	**0,000	*0,000	*0,000	**0,000	**0,000
Tedavi Sonrası LSS	*0,000	-----	**0,000	**0,000	*0,002	*0,001	**0,000	**0,000
Tedavi Öncesi ARO	**0,000	**0,000	-----	*0,000	**0,013	**0,004	*0,000	*0,000
Tedavi Sonrası ARO	**0,000	**0,000	*0,000	-----	**0,015	**0,005	*0,001	*0,000
Tedavi Öncesi rDBF	*0,000	*0,002	**0,013	**0,015	-----	*0,000	**0,015	**0,022
Tedavi Sonrası rDBF	*0,000	*0,001	**0,004	**0,005	*0,000	-----	**0,007	**0,011
Tedavi Öncesi Aksillar GeçişO.	**0,000	**0,000	**0,000	**0,001	**0,015	**0,007	-----	*0,000
Tedavi Sonrası Aksillar GeçişO.	**0,000	**0,000	**0,000	**0,000	**0,022	**0,011	*0,000	-----

*istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi.

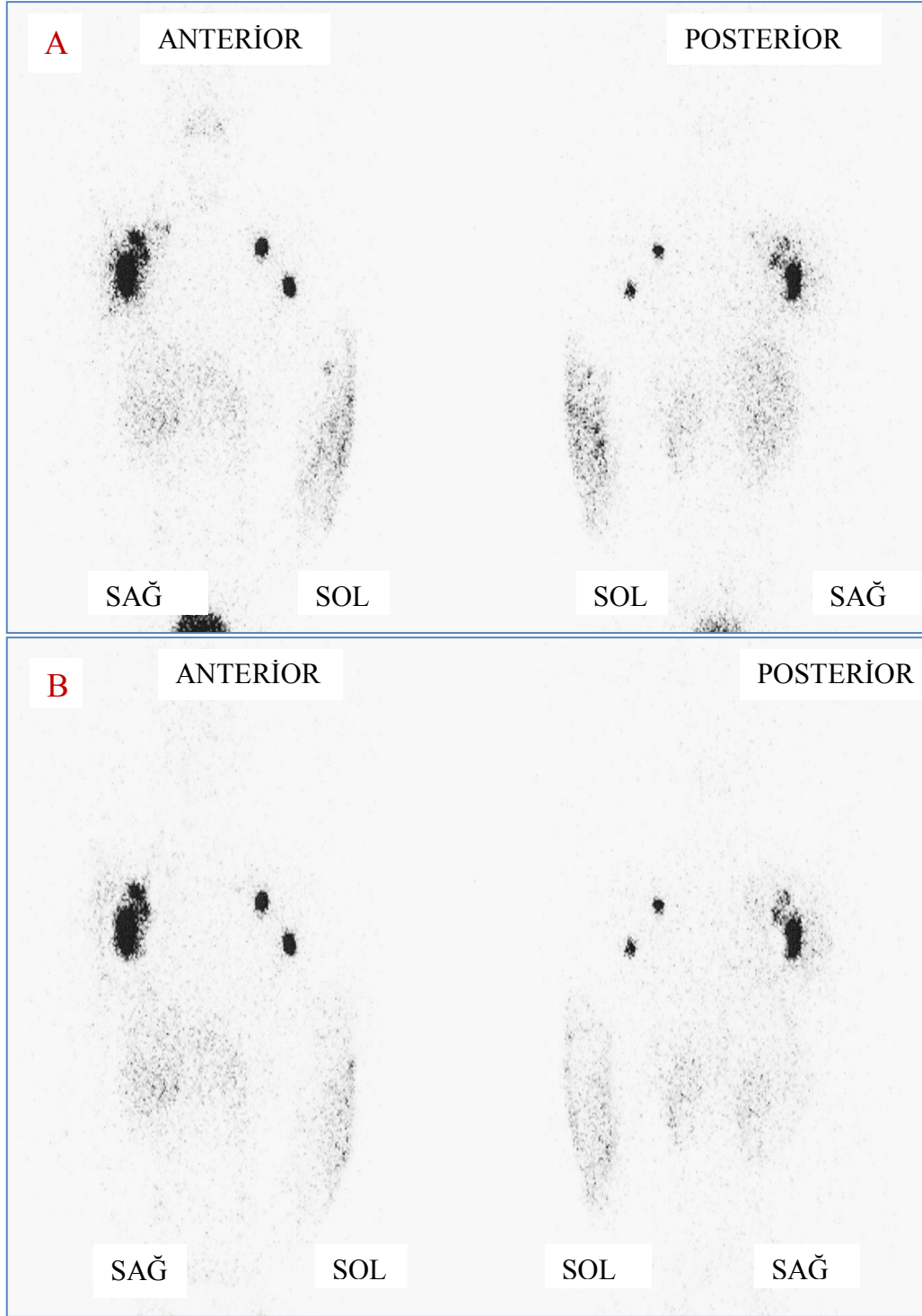
**istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edildi

HASTA ÖRNEKLERİ



A)Tedavi öncesi yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde LSS:2, ARO:%72.13, Aksillar Geçiş İndeksi:%57.37.
B)Tedavi sonrası yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde, sağ kolda lenfatik drenajın iyileştiği ve aksillar bölgede lenf nodlarında akümüle olan aktivitenin kısmen arttığı izleniyor. LSS:1, ARO:%72.96, Aksillar Geçiş İndeksi:%59.88.

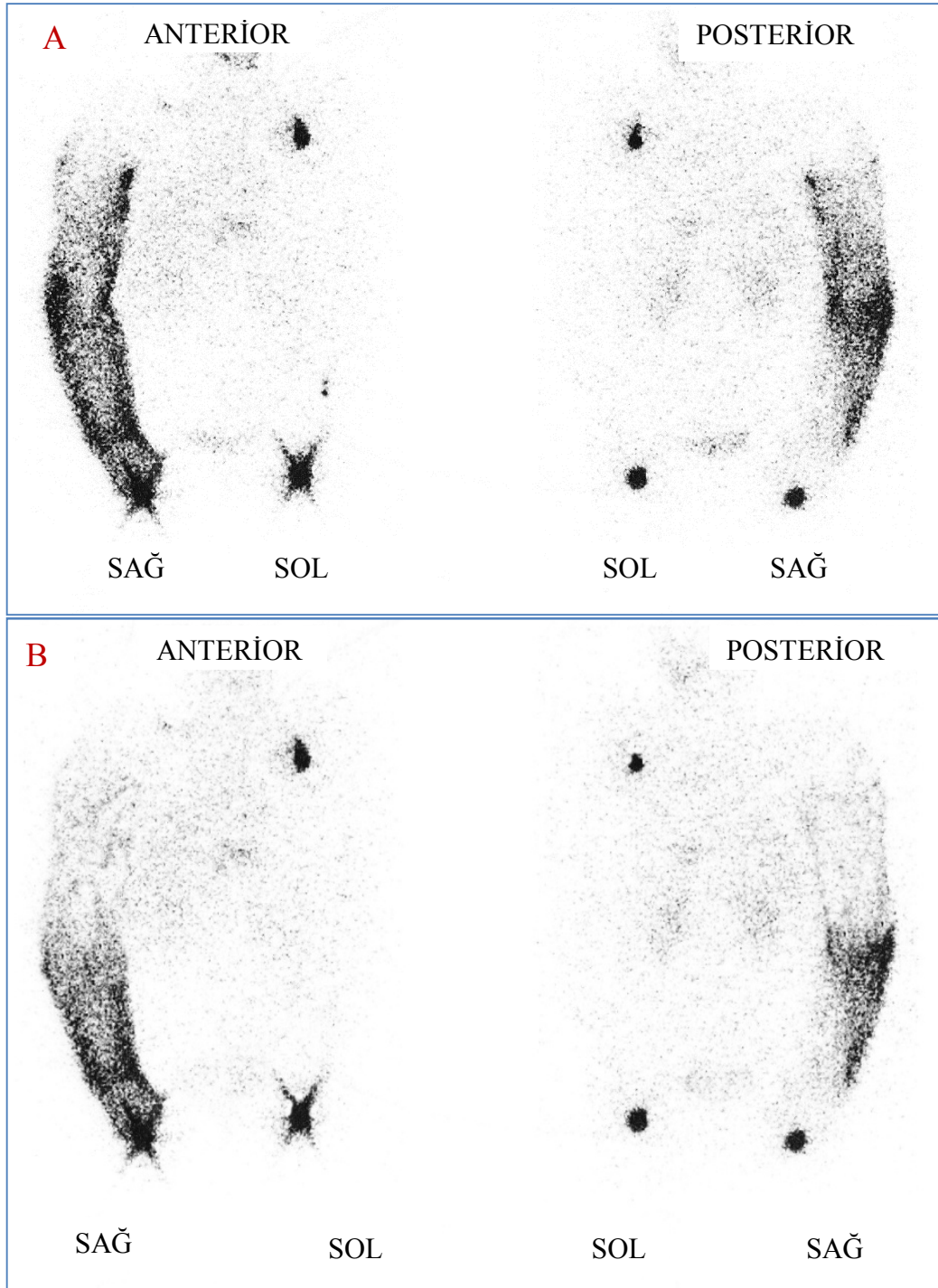
Şekil 13:S.Ö. sağ kolunda hafif şiddette lenfödemi olan 73 yaşında 9 no'lu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları.



A) Tedavi öncesi yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde LSS:4, rDBF: 3.62, ARO:%42.86, Aksillar Geçiş İndeksi:%56.29.

B) Tedavi sonrası yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde, sol önkolda tedavi öncesinde izlenen dermal back flow görünümünün tedavi sonrasında azaldığı dikkati çekmektedir. LSS:1, rDBF: 2.96, ARO:%43.93, Aksillar Geçiş İndeksi:%59.42.

Şekil 14: M.M. sol kolunda orta şiddette lenfödemi olan 43 yaşında 1 nolu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları.



A)Tedavi öncesi yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde LSS:9, rDBF: 4.87, ARO:%48.26, Aksillar Geçiş İndeksi:%41.98.

B)Tedavi sonrası yapılan lenfosintigrafik değerlendirmesinde alınan 1. saat görüntüsünde, sağ üstkolda tedavi öncesinde izlenen dermal back flow görünümünün tedavi sonrasında büyük oranda kaybolduğu; önkolda izlenen dermal back flow görünümünün ise azaldığı dikkati çekmektedir. LSS:7, rDBF: 4.28, ARO:%49.37, Aksillar Geçiş İndeksi:%44.85.

Şekil 15:L.T sağ kolunda şiddetli lenfödemli olan 52 yaşında 3 nolu hastamızın tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik imajları.

5. TARTIŞMA

Ekstremitelerin sekonder lenfödemi, lenfatik yolların tahribatı ya da obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkabilen, genellikle yanlış tanı alan ve çok geç tedavi edilen veya tedavi edilmeyen kronik, sık rastlanan bir problemdir(3).

Lenf sıvısı üretimi, dokunun transport kapasitesini aştığında veya lenfatik vasküler sistemde tahliye problemi geliştiğinde lenfödem ortaya çıkar. Normal transport kapasitesi ile maksimum lenfatik akım arasındaki fark lenfatik transport rezervi olarak isimlendirilir. Aksillar diseksiyon sonrası bu rezervin azaldığı kabul edilir(2).

Manuel lenfatik drenaj, dekonjestif egzersizler, kompresyon giysileri ve cilt bakımından oluşan bir fizik tedavi programı olan kombine dekonjestif terapi; uzman fizyoterapistler tarafından uygulanabilen bir protokoldür ve tedavi cevabı hastadan hastaya değişebilmektedir. Tedavi cevabını etkileyen bir çok faktör bulunmakla birlikte en önemlisi hastanın etkilenen ekstremitesindeki lenfatiklerin durumudur. Lenfödem tanısı alan hastaya, tedavi öncesi uygulanan lenfosintigrafinin, hastanın tedaviye vereceği cevap hususunda bir ön belirleyici ve hasta seçiminde yol gösterici olabileceği varsayılmaktadır (8).

Dünya çapında her yıl bir milyonun üzerinde kadına meme kanseri tanısı konmaktadır. Bu oran tüm yeni kanser vakalarının onda birine ve kadınlarda görülen tüm yeni kanser vakalarının ise dörtte birine tekabül etmektedir(74). Meme kanseri hastaları ömürleri boyunca lenfödem gelişme riskiyle karşı karşıyadır. Lenfödemin değerlendirilmesi, lenfödematöz ekstremitenin ölçümü için geliştirilmiş birden fazla yöntem olmasına

rağmen güçtür. Ölçümlerde ve tanıda bir çok güçlük ve değişkenlik olmasına rağmen bildirilen lenfödem insidansları büyük oranda hastaların geçirdiği cerrahi ve aldıkları radyoterapi ile ilişkilidir(74).

Sekonder lenfödem için literatürde bildirilen insidans oranları, ölçüm metoduna göre de farklılık göstermekte olup iki yıllık takip sonrası %5-56 arasında değişmektedir (4, 23, 75-79). Aksillar lenf nodu diseksiyonu sonrası bu oran %23-38 olarak bildirilmiştir. (75). Thompson M. ve ark.‘nın 2007 yılında yaptıkları çalışmada sentinel lenf nodu biyopsisi sonrası kol lenfödem insidansının % 0-13 ve aksillar lenf nodu diseksiyonu sonrası gelişen lenfödem insidansının % 7-77 olduğunu belirtmişlerdir(77).

Johansson K. ve ark.‘ın yaptığı retrospektif çalışmada lenfödem insidansı % 38 bulunmuşken, Norman ve ark.‘ın yaptığı prospektif çalışmada ise bu oran % 48 olarak bulunmuştur(76, 78). Petrek JA. ve ark.‘nın derlemesinde meme kanseri sonrası gelişen lenfödem insidansı % 6-30 olarak bildirilmiştir(79).

Göltner ve ark. yaptığı, 360 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada, hastaların %42’sinde lenfödem geliştiği rapor edilmiştir(86). İkiyüz hastadan oluşan başka bir çalışmada, postoperatif bir yıl içinde %13 hastada lenfödem geliştiği; %76,5 hastada ise medial kol ve aksillada sensörinöral disfonksiyon geliştiği bildirilmiştir(23).

Meme kanseri nedeniyle meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon operasyonu yapılan ve 5 yıl süreyle takip edilen 936 hastanın lenfödem açısından preoperatif ve postoperatif dönemde çevresel ölçüm ile değerlendirildiği bir çalışmada; sadece sentinel lenf nodu biyopsisi yapılan hastalarda lenfödem gelişme oranı %5.2 iken sentinel lenf nodu biyopsisi ile birlikte aksillar diseksiyon yapılan hastalarda lenfödem gelişme oranı %16.4 olarak bildirilmiştir(4).

Bizim çalışmamızda da total lenfödem oranı %19.4 olarak hesaplanmıştır. Sadece SLNB yapılan hastalarda bu oran %5.6 iken ALND yapılanlarda ise %38.9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda takip süresi nispeten kısa olmakla birlikte kullanılan ölçüm metodu bazı çalışmalarla farklılık göstermektedir.

McLaughlin SA ve ark. yaptığı çalışmada; sadece SLNB yapılan hastalardan yalnızca %0,05’inde (600 hastadan 3’ünde) şiddetli lenfödem görülürken, SLNB ile birlikte

ALND yapılan hastaların %3'ünde (336 hastanın 10'unda) şiddetli lenfödem tespit edilmiştir(4). Bizim çalışmamızda sadece SLNB yapılan hastaların hiçbirinde şiddetli lenfödem tespit edilmemiştir. Sadece SLNB yapılan 4 hastanın 3'ünde hafif, birinde ise orta şiddette lenfödem tespit edilmiştir. Şiddetli lenfödem görülen hastaların tamamına ise ALNB uygulanmıştır. Bahsi geçen çalışmada, meme cerrahisinin türü ile lenfödem gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır(4). Bizim çalışmamızda da hastalara uygulanan meme cerrahisi türü ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı korelasyon tespit edilememiştir.

Meme koruyucu cerrahi ile birlikte SNLB yapılan 30 hasta ve ALND yapılan 30 hastanın lenfödem gelişimi açısından değerlendirildiği, 2-3 yıl süreyle takip edildiği ve iki ekstremitte arasında >%10 volüm farkının lenfödem açısından anlamlı kabul edildiği başka bir çalışmada; SLNB yapılan hastalardan hiçbirinde lenfödem gelişmezken ALND yapılan hastalardan 6'sında(%20; $p<0,01$) lenfödem tespit edilmiştir(2). Hasta popülasyonunun az olması, takip süresinin yetersiz olması ve kullanılan ölçüm metodunun duyarlılığının nispeten düşük olması, bahsi geçen çalışmanın sınırlamaları olarak belirtilmiştir.

Meme kanseri nedeniyle opere olan 211 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastalar postoperatif 30. ayda lenfödem açısından dört farklı ölçüm metodu ile değerlendirilmiş. Operasyon öncesinde alınan ölçümler ile operasyon sonrası 30. ayda alınan ölçümler arasında her hangi bir referans noktasında >2 cm çevre farkı lenfödem açısından anlamlı kabul edildiğinde, hastaların %91'inde lenfödem tespit edilmiş. Perometri ile iki ölçüm arasında >200 ml volüm değişikliği kriter olarak kabul edildiğinde, hastaların %67'sinde lenfödem olduğu belirlenmiş. Perometri ile iki ölçüm arasında %10 volüm değişikliği referans olarak belirlendiğinde lenfödem oranı %45 ve hastaların kendi bildirdiği ekstremitelerde ağırlık hissi ve şişlik semptomları dikkate alındığında da bu oran %41 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre hastanın preoperatif ölçümleri ile birlikte değerlendirildiğinde en hassas yöntemin çevresel ölçüm farkı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada özellikle farklı ölçüm metodları ile lenfödem tanısının ne kadar değişebileceği ve preoperatif değerlendirme ile ölçümlerin oldukça kıymetli olduğu bildirilmiştir(74). Bizim çalışmamızın sınırlamalarından biri de hastaların preoperatif değerlendirmelerinin yapılmamış olmasıdır.

Meme kanseri nedeniyle meme cerrahisi ile aksillar diseksiyon operasyonu yapılan; lenfödem tespit edilen 19 ve lenfödemi olmayan 22 hasta ile 25 hastalık kontrol grubundan oluşan bir çalışmada lenfödem değerlendirme yöntemleri değerlendirilmiş. Su yer değiştirme metodu ile çevresel ölçümlerden hesaplanan volüm analizi karşılaştırılmış; ölçümler arasında lenfödemli hastalarda $>95\%$, lenfödemi olmayan meme kanserli hastalarda $>98\%$ ve kontrol grubunda $>94\%$ uyum saptanmış. Bir çok çalışmada su yer değiştirme metodunun lenfödemi değerlendirmede altın standart olduğu bildirilmiştir. Ancak zaman alıcı olması, taşınabilir ve hijyenik olmaması, ayrıca kolları su altında aynı seviyede tutmanın güç olması v.b. nedeniyle bir çok merkez tarafından tercih edilmemektedir. Multipl çevresel ölçümden truncated cone formula ile hesaplanan volüm analizi, su yer değiştirme metodunu yerini almaktadır(84). Bizim çalışmamızda da her iki üst ekstremiteden de elbileğinden itibaren 5'er cm aralıklarla çevresel ölçümler alınarak truncated cone formula'ya uyarlanarak volümetrik analiz yapılmıştır.

Meme kanseri operasyonu sonrası geçen süre ile lenfödem gelişme insidansı arasında doğrudan bir korelasyon bulunmuştur(5). Meme kanseri nedeniyle total mastektomi ve ALND yapılan hastaların lenfödem açısından değerlendirildiği bir çalışmada; 20 yıl süreyle takip edilen hastaların 49% 'unda lenfödem geliştiği tespit edilmiştir(80). Bizim çalışmamızda da operasyondan sonra geçen süre ortancası 42 ay(15-57 ay) olarak belirlenmiş olup lenfödem şiddeti oldukça anlamlı korelasyon göstermiştir. Operasyondan klinik değerlendirmeye kadar geçen süre gruplar içinde değerlendirildiğinde; hafif ve orta gruplar ile hafif ve şiddetli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir($p<0,001$; $p<0,001$).

Meme kanseri tedavisine bağlı sekonder lenfödem gelişmesi ile ilgili risk faktörlerinin ele alındığı bir meta-analizde 98 bağımsız çalışma değerlendirilmiş. Mastektomide lumpektomiye göre, ALND'da SLNB'e göre, RT ve metastatik aksillar lenf nodları varlığında lenfödem riskinin artmış olduğu bildirilmiştir(5). Mastektominin, lumpektomi ile karşılaştırıldığında neden artmış lenfödem riski gösterdiği açık değildir. Mastektominin lenfödem riskini arttırdığına dair bir çok çalışma mevcuttur. Ancak başka çalışmalarda da mastektomi ve lumpektomi arasındaki lenfödem insidans oranları farkının iki yıldan sonra azaldığı gösterilmiştir. Yani mastektomi için artmış olduğu bildirilen lenfödem insidansı oranlarının kısa takip sürelerine bağlı olabileceği

belirtilmiştir. Mastektomi operasyonu geçiren hastalarda lenfödem daha erken dönemlerde ortaya çıkarken lumpektomi operasyonu geçirenlerde daha geç ortaya çıkmakta ancak takip sürelerinin yeterli olması durumunda lenfödem insidansı oranları eşitlenmektedir(5). Bizim çalışmamızda da hastalara uygulanan meme cerrahisi türü ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir.

Meme dokusunda operasyon öncesinde değerlendirilen tümör çapının büyüklüğünün, lenfödem gelişimi açısından anlamlı bulunduğu çalışmalar mevcuttur. Ancak bu korelasyonun, tümör çapının büyüklüğü ile orantılı olarak artan aksillar cerrahinin agresifliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(80). Bizim çalışmamızda da tümörün histopatolojik türü ve boyutu ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Meme kanseri nedeniyle takip edilen 1278 hastanın, iki ekstremitte arasında >%5 volüm farkına göre lenfödem açısından değerlendirildiği bir çalışmada; 203 hastada (%15,9) lenfödem geliştiği tespit edilmiş. Lenfödemden etkilenen ekstremitelerin %44,5'inin sağ ve %55,5'inin ise sol üst ekstremiteler olduğu bildirilmiştir(81). Bizim çalışma grubumuzu oluşturan 25 hastanın 21'ine aksillar diseksiyon(sol 14 ve sağ 7) yapılmıştı. Sol aksillar diseksiyon yapılan 14 hastanın 9'unda şiddetli ve 5'inde orta dereceli lenfödem tespit edilirken, 7 sağ aksillar diseksiyon yapılan hastanın sadece 1'inde şiddetli, 4'ünde orta dereceli ve 2 hastada hafif dereceli lenfödem tespit edilmiştir. Vücudun alt yarısı ile sol üst yarısının sol venöz sisteme döküldüğü düşünüldüğünde, bu durumun lenfatik yük ve anatomik farklılık ile açıklanabileceği gibi hasta gruplarındaki sayının az olması nedeniyle bu anlamlı farklılığın etyolojisini belirlemek adına ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hastalarda lenfödem değerlendirmesi yapılırken, dominant kullanılan ekstremitenin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bir çalışmada, dominant ekstremitte ile nondominant olan arasında; fazla kullanılan ekstremitede hipertrofiye olan kas dokusuna bağlı yaklaşık %2,5 (50 ml) volüm farkı olduğu bildirilmiştir(82). Bizim çalışmamızın sınırlamalarından biri de hastaların dominant ekstremitte açısından sorgulanmamış olmasıdır. Böyle bir analiz yapıldığında; sağ ve sol ekstremiteler arasında lenfödem şiddeti açısından tespit edilen farklılığın nedeni daha iyi aydınlatılabilecektir. Ayrıca

hastalarımıza ait preoperatif ölçüm ve sintigrafik verilerin mevcut olmaması, bütün değerlendirmelerde eksikliklere neden olmaktadır.

RT; lenfatik damarları bloke ederek veya doğrudan radyasyon fibrozisi yoluyla lenfödeme neden olur. Bir çalışmada, hem RT hem de ALND yapılan hastaların lenfödem açısından en yüksek riske sahip olduğu bildirilmiştir(42). Aksillar bölgeye RT genellikle 3'den daha fazla metastatik lenf nodu varlığında endikedir. Metastatik lenf nodu varlığının lenfödem insidansını artırma nedeninin bu olduğu düşünülmektedir(5). Bizim çalışmamızda hastalarımızın tamamına postoperatif dönemde RT verildiği için karşılaştırma yapılamamıştır. Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı ile lenfödem şiddeti arasında pozitif korelasyon mevcutken, aksillar bölgeden çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı korelasyon tespit edilememiştir. Bu durumun, bahsi geçtiği üzere hastaların tamamına RT verilmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Meme kanseri nedeniyle opere olan 450 hastanın 12-24 ay takip edildiği bir çalışmada; ekstremitelerden çevresel ölçüm (ekstremiteler arasında herhangi bir ölçümde >2 cm fark bulunması anlamlı kabul edilmiştir) yapılarak lenfödem değerlendirmesi yapılmış ve hastaların %24,9'unda lenfödem tespit edilmiştir. İleri klinik evre, modifiye radikal mastektomi, aksillar lenf nodu diseksiyonu, aksillar radyoterapi ve VKİ'nin 25'in üzerinde olması lenfödem açısından risk faktörleri olarak sıralanmıştır. Düzenli egzersiz, tedavi öncesi lenfödem eğitimi ile lenfödemi önleyici kişisel bakım aktivitelerinin de lenfödem gelişme ihtimalini anlamlı şekilde azalttığı ifade edilmiştir(83). Bizim çalışmamızda da ortalama VKİ $29,8 \pm 4,4$ olarak bildirilmiştir. Hafif lenfödemi olan hastaların şiddetli lenfödemi olan hastalara göre VKİ'nin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. VKİ'nin lenfödem gelişiminde ve şiddetinin artmasında major risk faktörlerinden olduğu, başka bir çok çalışmada da bildirilmiştir(4, 5, 81, 83).

Meme kanseri nedeniyle meme cerrahisi ile sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillar diseksiyon operasyonu yapılan ve 5 yıl süreyle takip edilen 936 hastanın lenfödem açısından preoperatif ve postoperatif dönemde çevresel ölçüm ile değerlendirildiği bir çalışmada, lenfödem lokalizasyonu açısından değerlendirilmiş. Sadece SLNB yapılan hastalardan lenfödem tespit edilen 31 hastanın 24'ü üstkol, 3'ü önkol ve 4'ü de hem üst

hem de önkolda lenfödem varlığını göstermektedir. SLNB ile birlikte ALND yapılanlardan lenfödem tespit edilen 55 hastanın ise 22'si üstkol, 18'i önkol ve 15'i de hem üst hem de önkolda lenfödem bulgularını göstermektedir(4).

Meme kanseri nedeniyle opere olan 450 hastanın 12-24 ay takip edildiği başka bir çalışmada da lenfödem lokalizasyonu açısından değerlendirilmiş; hastaların %35,7'si humerusun lateral epikodilinin 15 cm üzerinde, %50'si humerusun lateral epikodilinin 7 cm üzerinde, %30,4'ü humerus epikondilinde, %42'si humerusun lateral epikodilinin 10 cm aşağısında ve 11,6'sı distal ulnar styloid proçes ve %8'i de metakarpofalangeal birleşim yerinde, >2 cm çevre ölçüm farkı göstermiştir(83). Bizim çalışmamızda da ön koldan yapılan ölçümler ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı ilişki tespit edilemezken total koldan alınan ölçümler ile üst koldan alınan ölçümler ile lenfödem şiddeti arasında oldukça anlamlı ilişki tespit edildi.

Üst ekstremitenin bütün lenfatikleri, aksillar bölgedeki bir grup terminal lenf noduna drene olurlar. Derin fasyanın altındaki lenfatikler, ana vasküler ve sinir paketlerini takip ederek aksillar bölgeye ulaşırlar. Üst ekstremitenin süperfisyal damarları; derideki lenfatik pleksuslarda başlar. Dijital pleksuslar, parmakların kenarları boyunca devam edip web mesafelerine ulaşan lenfatiklere drene olarak, el ayasının distalinden gelen lenfatiklerle birleşir, sonra da elin dorsal kısmına dönerler. Kolda süperfisyal lenfatikler, genellikle süperfisyal venlerle birlikte seyrederek. Lateral lenfatikler sefalik veni takip ederken medial lenfatikler de bazilik veni takip ederler(82).

Neoplazm, enfeksiyöz hastalıklar, cerrahi girişim ve RT'yi de içine alan bazı durumların meydana getirdiği değişiklikler, lenfatik akımın azalmasına neden olur. Bir çalışmada, radikal mastektomi operasyonu sonrası, üst ekstremitede lenfatik akımda ortalama %40 azalma olduğu tespit edilmiş(82). Azalmış lenfatik akımın sonucu olarak, intralenfatik hidrostatik basınç yükselir ve lenfatiklerde progresif bir şekilde konjesyon ve dilatasyon meydana gelir. Sonuç olarak etkilenen ekstremitede lenf sıvısı akümüle olarak lenfödem formasyonuna neden olur. Ancak lenfatik yapının cerrahi ve RT ile bozulmasının ardından yalnızca belirli oranda hasta grubunda lenfödem ortaya çıkar. Bu durum artan lenfatik yük ile azalmış taşıma kapasitesi dengesi ile açıklanabilmektedir. Ayrıca bazı hastalarda lateral süperfisyal lenfatikler, aksillar bölgeyi bypass ederek sefalik veni izlemeye devam ederler. Bu hastalarda lenfatik hasarlanmanın çok daha iyi

kompanze edilebildiği bildirilmiştir. Lenfatik rejenerasyonu da içeren kompensatuar mekanizmalar yetersiz kaldığında klinik olarak lenfödem ortaya çıkar(82).

Lenfödemli hastanın tedavisinde esas amaç, hastalığın progresyonunu engellemek, ekstremitte volümünde mekanik redüksiyon elde ederek idamesini sağlamak, lenfödemden kaynaklanan semptomları azaltmak ve deri enfeksiyonlarını önlemektir(3). Kombine dekonjestif terapi programı; manuel lenfatik drenaj ile kompresyon giysileri, dekonjestif egzersizler ve cilt bakımını ihtiva eden, lenfödem tedavisinde başarısı kanıtlanmış bir protokoldür(9).

Bir çalışmada meme kanseri tedavisi sonrası tek taraflı üst ekstremitte lenfödem gelişen 135 hastaya KDT uygulanarak volüm değişimleri değerlendirilmiş. Hastalar preoperatif dönemde alınan ekstremitte ölçümleri ile birlikte değerlendirildiğinde; KDT öncesi ortalama volüm farkı 709 ± 76 ml iken tedavi sonrası ortalama volüm farkı $473,2 \pm 48,9$ ml ($p=0,004$) ve volüm farklarındaki ortalama azalma 236,7 ml olarak bildirilmiş. Böylece tedavi sonrasında etkilenen ekstremitelerde ortalama %41,7 volüm azalması izlenmiştir(1). Bizim çalışmamızda da iki ekstremitte arasındaki tedavi öncesi ortanca volüm farkı 741,51 ml(212,79-3818,98 ml) ile tedavi sonrası ortanca volüm farkı 160,21 ml(14,66-2631,72 ml) olarak ölçüldü. Oransal kol volüm değişikliği ortancası %67,7(%16,4-97,6), oransal önkol volüm değişikliği ortancası %62,8(%4,5-100) ve oransal üstkol volüm değişikliği ortancası %63,8(%8-100) olarak bulundu. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası volüm farkları ayrıca oransal kol ve üstkol volüm değişiklikleri ile lenfödem şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu.

Meme kanseri nedeniyle meme cerrahisi ve aksillar lenf nodu operasyonu geçiren ve bir yıl süreyle takip edilen 116 hastadan oluşan bir çalışmada çevresel ölçüm metoduyla en az iki noktada karşı ekstremitte ile karşılaştırıldığında >2 cm ölçüm farkı lenfödem açısından anlamlı kabul edilmiş. Hastaların yarısına erken dönemde MLD, skar dokusu masajı ile omuz egzersizleri programı uygulanırken diğer yarısı takip edilmiş. Hastaların tamamı göz önüne alındığında lenfödem gelişme oranı %16 iken; kontrol grubunda bu oran %25 ve erken postoperatif dönemde fizyoterapi başlanan grupta %7 olarak bildirilmiş(75). Bu çalışmada postoperatif dönemde lenfödem gelişimini etkileyen faktörler; çıkarılan lenf nodu sayısı, aksillaya radyoterapi, postoperatif yara

enfeksiyonu, operasyon sonrası drenaj zamanı, immobilizasyon ve obezite olarak bildirilmiştir(75).

Bir çalışmada, meme kanserine bağlı sekonder üst ekstremitte lenfödem gelişen 537 hasta KDT programına alınarak 12 ay takip edilmiş. İki ekstremitte arasındaki ortalama volüm farkı tedavi öncesinde 1054 ± 633 ml iken; 5 haftalık KDT sonrasında bu fark 647 ± 351 ml olarak bildirilmiştir. Hastalar, 12 ay boyunca idame fazında takip edilmiş. On iki ayın sonunda 186 hastada(%52); iki ekstremitte arasındaki volüm farkında $> \%10$ volüm artışı izlenmiş. Yetmiş bir hastada(%20) volüm değişikliği izlenmezken, 99 hastada(%28) volüm azalmasının devam ettiği tespit edilmiş(85).

Hastaların KDT sonrası 3 yıl takip edildiği başka bir çalışmada da; hastaların yalnızca %50'sinin tedavi sonrasında elde edilen volüm azalmasının koruyabildiği bildirilmiş. Ekstremitte volümündeki tekrar artışın sebebinin, hastanın tedaviye uyum bozukluğu olduğu bildirilmektedir(85). Bizim hastalarımıza da 20 seanslık KDT'nin ardından 20 ± 4 ay sonra volümetrik değerlendirme yapılmıştır. Tedavi öncesi lenfödematöz ekstremitelerin volüm ortancası $3996,22$ ml($2356,42$ ml - $7142,73$ ml) iken tedavi sonrası ortanca kol volümü $3402,52$ ml($2142,7$ ml - $6579,37$ ml) olarak ölçülmüştür. Geç dönemde yapılan ölçümlerde ise ortanca kol volümü $3604,08$ ml($2203,68$ ml - $7367,84$ ml) olup hastalarımızın büyük çoğunluğunun KDT sonrası elde edilen volüm azalmasını idame fazında koruyamadığı değerlendirilmiştir.

Lenfödemde ileri evrelerinde lenfödem tanısını koymak kolaydır. Ancak erken evrede ayırıcı tanı için bazı görüntüleme modaliteleri gereklidir. Lenfatik sistemin görüntülenmesinde, lenfosintigrafi altın standart olarak kabul edilmeden önce lenfanjiografi kullanılıyordu. Ancak zor tekniği ve potansiyel yan etkileri göz önüne alındığında tanısal araç olarak artık yaygın olarak kullanılmamaktadır. USG'nin lenfödemde kullanım alanı volümetrik değişikliklere dayanmaktadır. Dermisin kalınlığında minimal artma, subkutanöz tabakada artış, kas kitlesinde artma veya azalma ile hiperekojenik dermis ve hipoekojenik subkutanöz tabaka gibi yapısal değişiklikler USG ile tespit edilebilir. Lenfödemde BT ile tespit edilebilecek bulgular; deri kalınlaşması, subkutan kompartmanda artış, yağ dansitesinde artma ile perimüsküler aponevrozide kalınlaşmadır. MR ile tespit edilebilecek lenfödem bulguları; çevresel

ödem, artmış subkutan doku volümü, dermisin belirgin kalınlaşması ile kas ve subkutis arasında fasya üzerinde karakteristik bal peteği görünümüdür(3).

Radyonüklid lenfosintigrafi, lenfödem tanısında oldukça kullanışlı noninvaziv bir metoddur. Uygulanması kolaydır ve tatmin edici sonuçlar sağlar(3). Lenfosintigrafi yalnızca lenfödem tanısında veya lenfödem şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilen bir tetkik değildir. Ayrıca tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve klinik olarak lenfödem bulguları ortaya çıkmadan önce lenfödem gelişimi açısından risk altında olan hasta popülasyonunun belirlenmesinde de önemli yere sahiptir(2).

Kantitatif lenfosintigrafi; periferik lenfatik damarların fonksiyonel durumunu değerlendirmede noninvaziv, efektif ve güvenilir bir tekniktir. Primer ve sekonder lenfödemi birbirinden ayırt edemez ancak lenf transport kapasitesindeki azalmayı nonpitting ödem, suprafasial fibrozis ve epidermal değişiklikler gibi morfolojik-klinik bulgular ortaya çıkmadan tespit edebilir(68).

Klinik olarak belirgin olmayan ve çeşitli faktörlerle ağırlaşan hafif intermittant lenfödemi olan hastalarda, lenfatik yollardaki değişikliklerin lenfosintigrafi ile saptanması ve kalıcı lenfödem gelişmeden tedavi programına alınarak hem tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi hem de lenfödem komplikasyonları ortaya çıkmadan engellenmesi önemli bir klinik kazançtır.(7).

Alt ekstremitelerine lenfosintigrafi uygulanan 77 hastadan oluşan kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; kalitatif lenfosintigrafi ile ekstremitelerin %70'inde lenfödem tanısı teyid edilirken kantitatif analizle ekstremitelerin %85'inde anormal lenfatik fonksiyon tespit edilmiştir. Kalitatif lenfosintigrafi ile kaçırılan hastaların tamamı hafif lenfödemli hastalar olduğu görülmüş ve hafif lenfödemli hastaların ayırımında kantitatif metodun çok daha duyarlı olduğu teyid edilmiştir(68).

Kalitatif ve kantitatif lenfosintigrafi sonuçları genellikle uyum içerisindedir. Ancak lenfatik drenaj kapasitesindeki azalma, kantitatif değerlendirme ile klinik ve kalitatif değerlendirmeden çok daha önce fark edilebilir. Kantitatif analiz, lenfatik anomalilerin erken belirlenmesinde lenfosintigrafinin sensitivite ve spesifitesi artırmaktadır(68). Bizim çalışmamızda da hastaların tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik görüntüleri

kalitatif olarak değerlendirildi ve skorelama sistemine göre derecelendirildi. Aksillar bölgelerdeki aktivite oranları birbirlerine oranlanarak opere olan aksillar bölgedeki nodal rezerv kantitatif olarak değerlendirildi. Ek olarak, dermal back flow bölgelerindeki aktivite simetriklerine oranlanarak şiddeti ve tedavi sonrası değişimi belirlendi. Ayrıca erken ve geç imajlarda opere olan taraf aksillar bölgeden ilgi alanı alınarak, aktivitenin tedavi öncesi ve sonrasında aksillaya geçiş oranları değerlendirildi.

Postmastektomik lenfödemli olan hastaların kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildiği bir çalışmada, enjeksiyon sahasından radyoaktif ajanın kaybolma oranı hiçbir grupta değişmemiştir. Bu parametrenin nonspesifik olduğuna işaret eden başka çalışmalar da vardır(7). Bizim çalışmamızda da bu parametre kullanılmamış, bunun yerine erken ve geç imajlarda aksillar bölgeden alınan eşit ilgi alanlarındaki aktiviteler ölçülmüş ve hesaplamalar sonucu aksillar bölgeye aktivite geçiş yüzdesi değerlendirilmiştir.

Postmastektomik lenfödemli hastaların kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildiği başka bir çalışmada; enjeksiyondan 180 dakika sonra yapılan değerlendirmede, ALND yapılan hastalarda SLNB yapılanlara göre aksillaya ulaşan aktivite miktarının oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca opere tarafla olmayan taraf arasındaki lenf drenajı karşılaştırıldığında; opere olan tarafta lenf drenajının SLNB yapılan hastalarda, ALND yapılan hastalara oranla çok daha az etkilenmiş olduğu bildirilmiştir(2).

Meme kanserine bağlı aksillar cerrahi ve/veya RT sonrası lenfödem izlenmemesi veya şiddetinin hafif olması ile fonksiyonel aksillar lenf nodlarının varlığı arasında doğrudan korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kol ödemi olmayan veya hafif şiddette ödemi olan hastalarda, şiddetli lenfödemli olanlara göre opere olan aksillaya doğru lenfatik akımın anlamlı şekilde iyi olduğu gösterilmiştir. Bu durum da meme kanseri tedavisi esnasında aksillar bölgenin daha az hasar görmüş olabileceği ile ilişkilendirilmiştir(7).

Meme kanseri nedeniyle takip edilen; 6'sı hafif ve 7'si şiddetli lenfödemli olan ile 6 lenfödemli olmayan hastanın kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildiği bir çalışmada; lenfatik transport ve aksillar lenf nodu görünümünün, tüm gruplarda, opere olmayan tarafa oranla azalmış olduğu bildirilmiştir(7). Aksillar cerrahi sonrası fonksiyonel lenf nodları varlığının, postmastektomik lenfödem gelişimini önleyebileceği bildirilmiştir(7).

Lenfödem kür sağlanması çok güç olan kronik bir hastalıktır. Günümüzde KDT'yi de içine alan konservatif fizik tedavi yöntemleri major tedavi rejimini oluşturmaktadır. Ancak bu tedavi türü uzun bir tedavi periyodu ve nispeten yüksek hasta uyumu gerektirir. Ayrıca fizik tedaviye düşük hasta uyumu, tedavi başarısızlığının en önemli nedenlerinden biridir. Eğer, KDT'ye hasta cevabı öngörülebilseydi; tedaviye iyi cevap verebileceği tahmin edilen hastaların fizik tedaviye aktif olarak iştirak etmesi desteklenebilirdi(49).

KDT genellikle başarılı olmakla birlikte, terapötik cevabın miktarında hastalar arasında ciddi farklılıklar gözlenmektedir. Terapötik cevaplar arasındaki farklılık, genellikle ekstremitedeki fibrozis derecesi veya yağ ve bağ doku miktarı ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte bu durumun in vivo değerlendirmesi güçtür. Postmastektomik lenfödem nedeniyle takip edilen 19 hastanın KDT öncesi kantitatif lenfosintigrafi ile değerlendirildiği bir çalışmada, lenfödem tedavisine yanıtın öngörülmesinde lenfosintigrafinin yeri belirlenmiştir. Lenfosintigrafik görüntülemenin sonuçları ekstremitte volümü, lenfödem süresi, postoperatif süre ve çıkarılan aksillar lenf nodu sayısı ile karşılaştırılmıştır. ARO olarak tanımlanan rezidüel aksillar lenfatik fonksiyonla fizyoterapiye yanıt arasında oldukça anlamlı ilişki tespit edilmiştir(8). Bizim çalışmamızda da ARO ile oransal volüm değişiklikleri arasında oldukça anlamlı ilişki saptanmıştır($p<0,001$). Ayrıca hastalarımızın lenfosintigrafik skorları ve aksillar bölgeye radyoaktivite geçiş oranları ile oransal volüm değişiklikleri arasında da anlamlı korelasyon mevcuttur($p=0,046$; $p=0,001$).

Erken evre postmastektomik lenfödemi olan 22 hastanın KDT öncesi lenfosintigrafi ile değerlendirildiği bir çalışmada; tedavi öncesi bazal lenfosintigrafinin, tek taraflı ekstremitte lenfödemi olan hastalarda, KDT'ye cevabı öngörebilmek için faydalı bir araç olduğu bildirilmiş. Tedaviye iyi veya kötü cevap verebilecek hastaları ayırt etmek adına araştırılan klinik faktörlerden hiçbirinin, bazal lenfosintigrafide kollateral dolaşım olmaksızın ana lenfatik kanal görünümü kadar başarılı olamadığı belirtilmiştir. Bazal lenfosintigrafide kollateral dolaşım olmaksızın ana lenfatik kanal görünümü; tedaviye cevap verebilecek hastaların öngörülmesinde %91 sensitivite, %100 spesifite ve %95 doğruluk göstermiş. Bu sonuçların lenfödem tedavisini kolaylaştırabilecek önemli klinik uygulamalara kapı aralayabileceği bildirilmiştir.(49). Bu çalışmada kollateral dolaşım olmaksızın ana lenfatik kanalların vizüalize edilebilmesinin, KDT'ye hasta

yanıtının öngörülebilmesi için en iyi lenfosintigrafik gösterge olduğu savunulmuştur(49). Bizim çalışmamızda bazal lenfosintigrafide hastalarımızın 12'sinde ana lenfatik kanala aktivite geçişi gözlenirken 13 hastada gözlenmemiştir. Ana lenfatik kanallara aktivite geçişinin gözlenmediği 13 hastanın tamamı orta ve şiddetli lenfödemi olan hastalardı. Tedavi sonrası yapılan lenfosintigrafide ise hastaların tamamında ana lenfatik kanala aktivite geçişi gözlenmiştir. Ancak tedavi öncesi lenfosintigrafide ana lenfatik kanallara aktivite geçişi gösteren 12 hastanın oransal kol volüm değişikliği ortalaması %70,88 iken ana lenfatik kanallara aktivite geçişi göstermeyen 13 hastanın ise %57,50 olarak bulunmuştur.

Özet olarak bizim çalışmamızda; tedavi öncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar ile lenfödem şiddeti, çıkarılan lenf nodu sayısı, postoperatif süre, lenfödem süresi, tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları arasında pozitif korelasyon, oransal kol ve üst kol volüm değişiklikleri arasında negatif korelasyon elde edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası dermal back flow oranları; çıkarılan lenf nodu sayısı, tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası ARO ile aksillar geçiş indeksleri; lenfödem şiddeti, çıkarılan lenf nodu sayısı, postoperatif süre, lenfödem süresi, tedavi öncesi ve sonrası volüm farkları ile negatif korelasyon gösterirken oransal kol ve üst kol volüm değişiklikleri ile pozitif korelasyon göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları; cerrahi olarak travmatize edilmiş aksilladaki, ARO ve aksillar geçiş indeksinden oluşan rezidüel lenfatik nodal fonksiyonun, postmastektomik lenfödem tedavisiye yanıtını belirlediğini desteklemektedir. Lenfosintigrafi; lenfödem klinik bulguları ortaya çıkmadan erken evrede tespit edilebilmesinin yanında lenfödem şiddeti hakkında da bilgi verebilir, uygun tedavi rejiminin belirlenmesinde de oldukça faydalı bir görüntüleme yöntemi olarak görünmektedir. Lenfödem açısından yüksek risk altında olan meme kanserli hastaların belirlenmesi için, üst ekstremitelerin lenfatik fonksiyonu ile ilgili aksillar diseksiyondan önce ve sonra yapılacak ileri prospektif lenfosintigrafik çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1-Meme kanseri nedeniyle hastanemizde opere olan hastalar arasında lenfödem gelişme oranı %19,4; SLNB yapılanlarda %5,6 ve ALND yapılanlarda ise %38,9 olarak bulunmuştur. SLNB uygulanan hastalarda meme kanseri tedavisine bağlı sekonder üst ekstremitte lenfödemi gelişme oranlarının belirgin olarak düşük olduğu belirlenmiştir.

2-SLNB yapılan hastalarda gelişen lenfödem hafif şiddette iken ALND yapılan hastalarda daha çok şiddetli lenfödeme rastlanmıştır.

3- Çalışma grubumuzu oluşturan 25 hastanın 21'ine aksillar diseksiyon(sol 14 ve sağ 7) yapılmıştı. Sol aksillar diseksiyon yapılan 14 hastanın 9'unda şiddetli ve 5'inde orta dereceli lenfödem tespit edilirken, 7 sağ aksillar diseksiyon yapılan hastanın sadece 1'inde şiddetli, 4'ünde orta dereceli ve 2 hastada hafif dereceli lenfödem tespit edilmiştir. Bu durumun sağ ve sol lenfatik sistemler arasındaki drenaj farklılıklarına bağlı olabileceği düşünülüş olmakla birlikte bu anlamlı farklılığın etyolojisini anlamak adına ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4-Hastaların VKİ, çıkarılan lenf nodu sayısı, operasyondan sonra geçen süre ve lenfödem süresi ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

5-Hastanın yaşı, sistemik hastalık, uygulanan meme cerrahisi türü, tümör çapı, tümörün histopatolojik tipi ve metastatik lenf nodu sayısı ile lenfödem şiddeti arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı.

6-KDT meme kanseri tedavisine bağlı sekonder st ekstremitte lenfödeminde oldukça etkin bir tedavi yöntemidir. Hafif lenfödemi olan hastaların, şiddetli lenfödemi olanlara göre tedaviye daha iyi cevap verdiği belirlenmiştir.

5-Tedavi ncesi ve sonrası lenfosintigrafik skorlar, ARO'ları ve aksillar geçiş indeksleri ile lenfödemin şiddeti, çıkarılan lenf nodu sayısı, operasyondan sonra geçen süre, lenfödem süresi ve oransal volüm değişiklikleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

6- KDT'ye hasta cevabı ile tedavi öncesi lenfosintigrafik skorlar, ARO'ları ve aksillar geçiş indeksleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Böylece lenfosintigrafinin tedaviye hangi hasta grubunun daha iyi cevap vereceği konusunda önbelirleyici olabileceği belirtildi.

7-Hastaların operasyon öncesi klinik ve lenfosintigrafik verilerinin de dahil edildiği daha geniş hasta sayısı ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulandı.

KAYNAKLAR

1. Hamner JB, Fleming MD. Lymphedema therapy reduces the volume of edema and pain in patients with breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2007; 14: 1904-8.
2. Celebioglu F, Perbeck L, Frisell J, Gröndal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiologica*. 2007; 48: 488-95.
3. Yuan Z, Luo Q, Zhu J, Lu H, Zhu R. The role of radionuclide lymphoscintigraphy in extremity lymphedema. *Annals of nuclear medicine*. 2006; 20: 341-4.
4. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, Riedel ER, Van Zee KJ. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26: 5213-9.
5. Tsai RJ, Lynch CF, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Annals of surgical oncology*. 2009; 16: 1959-72.
6. Gebouský P, Kárný M, Křížová H, Wald M. Staging of upper limb lymphedema from routine lymphoscintigraphic examinations. *Computers in biology and medicine*. 2009; 39: 1-7.
7. Szuba A, Pyszel A, Jedrzejuk D, Janczak D, Andrzejak R. Presence of functional axillary lymph nodes and lymph drainage within arms in women with and without breast cancer-related lymphedema. *Lymphology*. 2007; 40: 81.
8. Szuba A, Strauss W, Sirsikar S, Rockson S. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nuclear medicine communications*. 2002; 23: 1171-5.
9. Williams A, Vadgama A, Franks P, Mortimer PS. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *European journal of cancer care*. 2002; 11: 254-61.

10. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema: Update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008; 59: 324-31.
11. DeMiguel-Jimeno JM. Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Annals of surgical oncology*. 2010; 17: 744-51.
12. Földi M, Földi E, Strössenreuther RHK, Kubik S. *Földi's Textbook of Lymphology: For Physicians and Lymphedema Therapists*. Mosby, 2006.
13. Olszewski WL, Jain P, Ambujam G, Zaleska M, Cakala M, Gradalski T. Tissue fluid pressure and flow in the subcutaneous tissue in lymphedema—hints for manual and pneumatic compression therapy. *Phlebology*. 2010; 17: 144-50.
14. Armer J, Stewart B. Post-breast cancer lymphedema: incidence increases from 12 to 30 to 60 months. *Lymphology*. 2010; 43: 118.
15. Szuba A, Rockson S. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. *Vascular medicine*. 1997; 2: 321.
16. Gordon KD, Mortimer PS. A guide to lymphedema 2007; 741-752.
17. Smith BG, Lewin JS. Lymphedema management in head and neck cancer. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2010; 18: 153-8.
18. Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, Armer JM. Lymphedema beyond breast cancer. *Cancer*. 2010; 116: 5138-49.
19. Committee NLNMA. *The Diagnosis And Treatment Of Lymphedema* 2011.
20. Chang SB, Askew RL, Weaver S, Gershenwald JE, Lee JE, Royal R, Lucci A, Ross MI, Cormier JN. Prospective assessment of postoperative complications and associated costs following inguinal lymph node dissection (ILND) in melanoma patients. *Annals of surgical oncology*. 2010; 17: 2764-72.
21. Ridner SH. The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2009; 7: 109-12.
22. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2009; 59: 8-24.

23. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *Journal of Nuclear Medicine*. 2003; 44: 43-57.
24. Bernas MJ, Askew RL, Armer JM, Cormier JN. Lymphedema: how do we diagnose and reduce the risk of this dreaded complication of breast cancer treatment? *Current Breast Cancer Reports*. 2010; 2: 53-8.
25. Marcks P. Lymphedema. Pathogenesis, prevention, and treatment. *Cancer practice*. 1997; 5: 32.
26. Bruna J, Miller A, Beninson J. A simple clinical classification of lymphedema. *European journal of plastic surgery*. 1999; 22: 404-5.
27. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vascular Medicine*. 1998; 3: 145-56.
28. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Thiadens SR, Taylor ME, editors. The grading of lymphedema in oncology clinical trials. *Seminars in radiation oncology*; 2003: 214-225.
29. Pain S, Purushotham A. Lymphoedema following surgery for breast cancer. *British Journal of Surgery*. 2000; 87: 1128-41.
30. İrdesel J, Özkan L, Kurt M, Kahraman S, Küçükoğlu S, Taşdelen İ. Aksiller Diseksiyon ve Radyoterapi Uygulanan Olgularda Omuz Kısıtlılığı ve Lenfödem Gelişiminin Önlenmesinde Rehabilitasyonun Rolü. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. 1998;2:9-17.
31. Ramos SM, O'Donnell LS, Knight G. Edema volume, not timing, is the key to success in lymphedema treatment. *The American journal of surgery*. 1999; 178: 311-5.
32. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused review: postmastectomy lymphedema. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1996; 77: 74-80.
33. Ayhan-Ardıç FF, Yorgancıoğlu ZR. Meme kanseri ve rehabilitasyon. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*. 2006; 2: 39.
34. Wratten CR, O'Brien P C, Hamilton CS, Bill D, Kilmurray J, Denham JW. Breast edema in patients undergoing breast-conserving treatment for breast cancer: assessment via high frequency ultrasound. *Breast J*. 2007; 13: 266-73.

35. Mondry TE, Riffenburgh RH, Johnstone PA. Prospective trial of complete decongestive therapy for upper extremity lymphedema after breast cancer therapy. *The Cancer Journal*. 2004; 10: 42-8.
36. Brorson H. Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphedema after breast cancer. *Acta Oncologica*. 2000; 39: 407-20.
37. Kubik S. KO. Anatomy of the Lymphatic System. In: M. F, (eds.) Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists. (2 ed.): Mosby-Elsevier, Munich, 2006. pp. 1-149.
38. Foldi M, Strössenreuther RH. Foundations of manual lymph drainage Elsevier Health Sciences; 2004.
39. Rautenfeld B.D. CP. Terminal Vascular System (Microcirculation), Intertitial Connective Tissue, Lymph Capillaries and Precollectors. In: Földi M, (eds). Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists. (2 ed.): Mosby-Elsevier Munich 2006. pp. 151-9.
40. Guyton AC. Textbook of medical physiology: Saunders; 1986.
41. Földi M. FE. Physiology and Pathophysiology of the Lymphatic System. In: Földi M. FE, editor. Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists. (2 ed.) Mosby-Elsevier; Munich 2006. pp. 345-395.
42. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013;46:1-11.
43. Földi E. Lymphostatic Diseases. In: Földi M, Földi, E., (eds). Földi's Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists (2 ed.) Mosby-Elsevier, Munich 2006. pp. 223-317.
44. Åström K, Abdsaleh S, Brenning G, Ahlström K. MR imaging of primary, secondary, and mixed forms of lymphedema. *Acta Radiologica*. 2001;42:409-16.
45. Keeley V. The use of lymphoscintigraphy in the management of chronic oedema. *Journal of lymphoedema*. 2006;1.
46. Dalia RM, Martins GRP, Barbosa R, Lima CFd, Siqueira CF. Qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in the evaluation of lower limbs lymphedema. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2005; 48: 159-62.

47. Bellini C, Boccardo F, Campisi C, Villa G, Taddei G, Traggiai C, Bonioli E. Lymphatic dysplasias in newborns and children: the role of lymphoscintigraphy. *The Journal of pediatrics*. 2008; 152: 587-9.
48. Szuba A, Cooke JP, Yousuf S, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema. *The American journal of medicine*. 2000; 109: 296-300.
49. Hwang J, Choi J, Lee J, Hyun S, Choi Y, Choe Y, Lee K, Kim B. Lymphoscintigraphy predicts response to complex physical therapy in patients with early stage extremity lymphedema. *Lymphology*. 2007; 40: 172-6.
50. Unno N, Nishiyama M, Suzuki M, Tanaka H, Yamamoto N, Sagara D, Mano Y, Konno H. A novel method of measuring human lymphatic pumping using indocyanine green fluorescence lymphography. *Journal of Vascular Surgery*. 2010; 52: 946-52.
51. Chen Y-W, Tsai H-J, Hung H-C, Tsao J-Y. Reliability study of measurements for lymphedema in breast cancer patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2008; 87: 33-8.
52. Moseley A, Piller N, Carati C. Combined opto-electronic perometry and bioimpedance to measure objectively the effectiveness of a new treatment intervention for chronic secondary leg lymphedema. *Lymphology*. 2002; 35: 136-43.
53. Moseley A, Piller N. Reliability of bioimpedance spectroscopy and tonometry after breast conserving cancer treatment. *Lymphatic research and biology*. 2008; 6: 85-7.
54. Rockson S. Bioimpedance analysis in the assessment of lymphoedema diagnosis and management. *Journal of Lymphoedema*. 2007; 2: 44.
55. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology*. 1988; 167: 729-35.
56. Czerniec SA, Ward LC, Lee M-J, Refshauge KM, Beith J, Kilbreath SL. Segmental measurement of breast cancer-related arm lymphoedema using perometry and bioimpedance spectroscopy. *Supportive Care in Cancer*. 2011; 19: 703-10.
57. Ferrell RE, Kimak MA, Lawrence EC, Finegold DN. Candidate gene analysis in primary lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2008; 6: 69-76.

58. Connell FC, Ostergaard P, Carver C, Brice G, Williams N, Mansour S, Mortimer PS, Jeffery S. Analysis of the coding regions of VEGFR3 and VEGFC in Milroy disease and other primary lymphoedemas. *Hum Genet.* 2009; 124: 625-31.
59. Schumacher M, Ernemann U, Berlis A, Weber J. Treatment of venous malformations--comparison to lymphatic malformations. *Lymphology.* 2008; 41: 139-46.
60. Walker L. Localization of radioactive colloids in lymph nodes. *The Journal of laboratory and clinical medicine.* 1950; 36: 440.
61. Ikomi F, Hanna GK, Schmid-Schönbein G. Mechanism of colloidal particle uptake into the lymphatic system: basic study with percutaneous lymphography. *Radiology.* 1995; 196: 107-13.
62. Bourgeois P. Critical analysis of the literature on lymphoscintigraphic investigations of limb edemas. *Eur J Lymphol.* 1997;6:1-9.
63. O'Mahony S, Rose SL, Chilvers AJ, Ballinger JR, Solanki CK, Barber RW, Mortimer PS, Purushotham AD, Peters AM. Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging.* 2004; 31: 555-63.
64. Mostbeck A, Partsch H. Isotope lymphography--possibilities and limits in evaluation of lymph transport]. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946).* 1999; 149:87.
65. Kramer EL. Lymphoscintigraphy: defining a clinical role. *Lymphatic research and biology.* 2004; 2: 32-7.
66. Modi S, Stanton A, Mortimer P, Levick J. Clinical assessment of human lymph flow using removal rate constants of interstitial macromolecules: a critical review of lymphoscintigraphy. *Lymphatic research and biology.* 2007; 5: 183-202.
67. Kim YB, Hwang JH, Kim TW, Chang HJ, Lee SG. Would complex decongestive therapy reveal long term effect and lymphoscintigraphy predict the outcome of lower-limb lymphedema related to gynecologic cancer treatment? *Gynecologic Oncology.* 2012; 6: 134-9.

68. Damstra R, Van Steensel M, Boomsma J, Nelemans P, Veraart J. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *British Journal of Dermatology*. 2008; 158: 1210-5.
69. Kleinhans E, Baumeister RG, Hahn D, Siuda S, Büll U, Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels. *European journal of nuclear medicine*. 1985; 10: 349-52.
70. Larcos G, Foster D. Interpretation of lymphoscintigrams in suspected lymphoedema: contribution of delayed images. *Nuclear medicine communications*. 1995; 16: 683-6.
71. Forner-Cordero I, Munoz-Langa J, Forner-Cordero A, DeMiguel-Jimeno JM. Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17: 744-51.
72. Vignes S, Trevidic P. [Role of surgery in the treatment of lymphedema]. *La Revue de medecine interne/fondee par la Societe nationale francaise de medecine interne*. 2002; 23: 426-30.
73. Rönkä RH, Pamilo MS, von Smitten KA, Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta oncologica*. 2004; 43: 551-7.
74. Armer JM, Stewart BR, Shook RP. 30-month post-breast cancer treatment lymphoedema. *Journal of lymphoedema*. 2009; 4: 14.
75. Lacomba MT, Sánchez MJY, Goñi ÁZ, Merino DP, del Moral OM, Téllez EC, Mogollón EM. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ: British Medical Journal*. 2010; 5: 340-51.
76. Johansson K, Branje E. Arm lymphoedema in a cohort of breast cancer survivors 10 years after diagnosis. *Acta Oncol*. 2010;49(2):166-73.
77. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, Klimberg VS. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14: 1890-5.

78. Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Torpey HAS, Kallan MJ, Weber AL, Miller LT, DeMichele A, Solin LJ. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27: 390-7.
79. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer*. 1998; 83: 2776-81.
80. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001; 92: 1368-77.
81. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer*. 2001; 92: 1783-7.
82. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surgical oncology*. 2006; 15: 153-65.
83. Park JH, Lee WH, Chung HS. Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema. *Journal of clinical nursing*. 2008; 17: 1450-9.
84. Taylor R, Jayasinghe UW, Koelmeyer L, Ung O, Boyages J. Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. *Physical therapy*. 2006; 86: 205-14.
85. Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy. *Breast cancer research and treatment*. 2007; 101: 285-90.
86. Göltner E, Gass P, Haas JP, Schneider P. The importance of volumetry, lymphoscintigraphy and computer tomography in the diagnosis of brachial edema after mastectomy. *Lymphology*. 1988 Sep;21(3):134-43.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Hümeysra GENÇER'e ait "Meme Kanseri Nedeni İle Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi ve/veya Aksillar Diseksiyon Yapılan Hastalarda Üst Ekstremité Lenfödeminin ve Lenfödem Tedavisine Yanıtın Kantitatif Lenfosintigrafi İle Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda TıptaUzmanlıkTeziolarakkabuledilmiştir

Tarih 29./01./2014

Başkan : Ahmet Zure Arzu

Üye : Prof. Dr. Mustafa Kılıç Z. K.

Üye : Yrd. Doç. Dr. Ömürhan S. K.
Abdülrezzak