

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEMEL ONKOLOJİ VE KANSER BİYOLOJİSİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN MEME KANSERİ
HASTALARINDA LENFÖDEM İLE İLİŞKİLİ
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İDİL YAKINLAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özlem YERSAL

AYDIN-2021

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji ve Kanser Biyolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde İdil YAKINLAR tarafından hazırlanan “Neoadjuvan Tedavi Alan Meme Kanseri Hastalarında Lenfödem ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /

Üye (T.D.)	: Doç. Dr. Özlem YERSAL	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Doç. Dr. Esin OKTAY	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Nilgün YERSAL	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen danışmanım Doç. Dr. Özlem Yersal' a çok teşekkür ederim. Ayrıca bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Filiz ABACIGİL, Prof. Dr. Kemal ERGİN, Dr. Öğr. Üyesi Engin TAŐTABAN hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için hayatımın her döneminde her konuda bana her türlü desteği sağlayan Mesut ÇINAR' a ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Meme Kanseri	3
2.1.1. 1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji ve Tanımlanan Risk Faktörleri	4
2.1.3. Meme Kanseri Histolojik Sınıflama	5
2.1.4. Meme Kanserinde Moleküler Alt Tipler	5
2.2. Meme Kanserinin Tedavisi.....	6
2.2.1. Cerrahi Tedavi	6
2.2.2. Radyasyon Tedavisi.....	7
2.2.3. Sistemik Tedavi	8
2.3. Meme Kanseri Tedavi Sonrası Görülen Komplikasyonları	8
2.3.1. Meme Kanseri İlişkili Lenfödem.....	9
2.3.1.1. Lenfödem Risk Faktörleri.....	10

2.3.1.2. Belirti ve Bulgular	11
2.3.1.3. Tanılama Yöntemleri.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Değerlendirme Yöntemleri	14
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	29
6.1. Sonuçlar.....	29
6.2. Öneriler.....	30
KAYNAKLAR.....	31
EKLER	42
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) (Form 3).....	42
Ek 2. Olgu Rapor Formu / Veri Takip Formu (Form 9).....	47
Ek 3. Üst Ekstremitte Çevre Ölçümü	48
BİLİMSEL ETİK BEYAN	49
ÖZ GEÇMİŞ.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AI	: Aromataz inhibitörü
ALND	: Aksiller Lenf Nodu Disseksiyonu
BRCA1-2	: Breast cancer 1-2
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ER	: Östrojen Reseptörü
HER2	: İnsan Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü
HR	: Hormon Reseptörü
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Merkezi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRM	: Modifiye Radikal Mastektomi
PR	: Progesteron Reseptörü
RT	: Radyoterapi
SLNB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
SSM	: Deri Koruyucu Mastektomi
US	: Ultrason
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri	16
Tablo 2. Hastaların mamografi bulguları.....	17
Tablo 3. Hastaların klinik özellikleri	17
Tablo 4. Hastaların cerrahi işlemlere ait özellikleri.....	17
Tablo 5. Hastaların lenf nodu cerrahisine ve disseke lenf nodlarına ait özellikler	18
Tablo 6. Hastaların sistemik tedavilerine ait özellikler	19
Tablo 7. Hastaların radyoterapi uygulanan anatomik bölgeleri ve dozları.....	19
Tablo 8. Hastaların lenfödem gelişme durumları	19
Tablo 9. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları.....	20
Tablo 10. Hastaların mamografi bulgularına göre lenfödem gelişme durumları	21
Tablo 11. Hastaların klinik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları	21
Tablo 12. Hastaların cerrahiye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları	22
Tablo 13. Hastalardan disseke lenf nodlarına göre lenfödem gelişme durumu.....	22
Tablo 14. Hastaların sistemik tedaviye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları	23

ÖZET

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN MEME KANSERİ HASTALARINDA LENFÖDEM İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yakınlar İ. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji ve Kanser Biyolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2021.

Amaç: Bu araştırma neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastalarında lenfödem ile ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, tanımlayıcı tipte 2015-2020 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra opere olan ve hormon reseptörü pozitif ise hormonoterapi alan/almış olan izlemde 44 meme kanseri hastası ile yürütülmüştür. Araştırma verileri, “Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu” ve “Üst Ekstremitte Bilateral Çevresel Ölçümü” ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ve tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmada normal kilolu hastaların 3'ünde (%27,3) fazla kilolu hastaların 0'ı (%0) ve obez hastaların 8'inde (%72,7) lenfödem geliştiği saptanmıştır (p=0,003). Mastektomi yapılan hastaların 11'inde (%42,3) lenfödem gelişmişken, meme koruyucu cerrahi yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemiştir (p=0,001). Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemişken, aksiller lenf nodu diseksiyon (ALND) yapılan hastaların 11'inde (%39,3) lenfödem gelişmiştir (p=0,003).

Sonuç: Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirildiğinde neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastalarında lenfödem riski ile ilişkili faktörler; vücut kitle indeksi (VKİ), cerrahi tipi ve lenf nodu cerrahi tipi olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Lenfödem, Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi.

ABSTRACT

EVALUATION OF FACTORS RELATED TO LYMPH EDEMA IN BREAST CANCER PATIENTS RECEIVING NEOADJUVANT TREATMENT

Yakınlar İ. Aydın Adnan Menderes University Health Sciences Institute of Basic Oncology and Cancer Biology Program, Master's Thesis, Aydın, 2021.

Objective: This study was conducted to evaluate the associated risk factors associated with lymphedema in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy.

Material and Method: The research was carried out with 44 breast cancer patients who had operated after receiving neoadjuvant chemotherapy and followed up at the oncology clinic of Aydın Adnan Menderes University between 2015 and 2020. Patients received/received hormone therapy if their hormone receptor was positive. The research data were collected together with the "Case Report Form/Data Tracking Report" and "Upper Extremity Bilateral Environmental Measurement". Pearson chi-square test, Fisher's exact test and single-variable logistic regression analysis were used for statistical analysis.

Results: The study found that lymphedema was found in 3 (27.3%) of normal-weight patients, 0% (0%) of overweight patients and 8% (72.7%) of obese patients ($p=0.003$). While lymphedema developed in 11 (42.3%) of patients who underwent mastectomy, lymphedema did not develop in any of the patients who underwent breast-protective surgery ($p=0.001$). While lymphedema did not develop in any of the patients who underwent sentinel lymph node biopsy (SLNB), lymphedema developed in 11 (39.3%) of patients with axillary lymph node dissection (ALND) ($p=0.003$).

Conclusion: It was understood in this study that the incidence of lymphedema was increased due to body mass index surgery type and lymph node surgery.

Keywords: Breastcancer, Lymphedema, Neoadjuvant chemotherapy.

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Kadınlarda en yüksek görülme sıklığına sahip olan malign hastalık meme kanseridir ve ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Lukong, 2017). Meme kanseri, memeden kaynaklanan biyolojik ve moleküler olarak heterojen bir grup hastalıktan oluşmaktadır. (McDonald ve diğerleri, 2016). Modern tedavi multimodaldır ve cerrahi rezeksiyon (sentinel lenf nodu biyopsisi veya aksiller diseksiyon ile mastektomi), radyoterapi, kemoterapi, anti-HER2 tedavisi ve/veya endokrin tedaviyi içermektedir (Bland ve diğerleri, 2018). Meme kanseri tanısı konulduktan sonra tedavinin ilk aşaması sıklıkla cerrahidir (Chopra ve Davies, 2020). Meme kanseri tedavisinde cerrahi operasyon ve onkolojik (radyoterapi kemoterapi) tedavi sonrasında bazı komplikasyonlar görülebilmektedir.

Lenfödem, meme kanseri tedavisinin en ciddi komplikasyonlarından bir tanesidir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Erickson ve diğerleri, 2001). Ekstremitelerden kaynaklanan sekonder veya edinsel lenfödem, primer lenfödeme göre daha yüksek insidansa sahiptir (Dispio ve diğerleri, 2013). Lenfödem, ekstremitelerin şişmesi, uzuvda fibrozis ve yağ dokusu birikmesi ile sonuçlanmaktadır (Lawenda ve diğerleri, 2009). Lenfödem; aksiller bölgeden geçen lenf damarlarının cerrahi müdahale sırasında zedelenmesi, postoperatif dönemde uygulanan radyoterapi sonucu tahrip olması veya aksiller ve supraklaviküler nüksün venöz dönüşü engel olması sonucunda oluşmaktadır (Kocak ve Overgaard, 2000). Lenfödem cerrahi tipine, lenf nodu diseksiyonuna, dissekte lenf nodu sayısına, radyoterapiye, obezite varlığına, enfeksiyona, seroma oluşumuna, yaşa bağlı olarak gelişmektedir (Szuba ve Rockson, 1998). Meme kanseri sonrasında gelişen lenfödem ile ilgili risk faktörlerini inceleyen çalışmalarda sıklıkla cerrahi ve ardından uygulanan adjuvan tedaviye odaklanılmıştır (Kim ve Park, 2014). Neoadjuvan kemoterapinin tümör kitle boyutunu küçültüp meme koruyucu cerrahiye olanak sağlaması nedeniyle kullanımı giderek artmaktadır (Boughey ve diğerleri, 2013). Meme kanserinde artan neoadjuvan kemoterapi kullanımına rağmen, lenfödem çalışmalarında neoadjuvan kemoterapiye ilişkin ileriye dönük veri yetersizdir. İnsidans, süre ve risk faktörleri dahil olmak üzere neoadjuvan kemoterapi sonrası lenfödemin doğal öyküsü geniş bir şekilde rapor edilmemiştir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada temel amaç neoadjuvan kemoterapi sonrası lenfödem insidansını ve ilişkili faktörleri araştırmaktır. İkincil amaç neoadjuvan tedavi alan meme kanserine bağlı lenfödem saptanan hastaların yaşam kalitesi, beslenmesi ve uyku bozukluğu gibi etmenlerinin lenfödemle ilişkisini saptamaktır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Neoadjuvan kemoterapi sonrası lenfödem insidans oranı nedir?

Yaş ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

Lenf nodu çıkarılma işleminde kullanılan yöntemler ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

Cerrahi tipi ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

Premenapoz ve postmenapoz olma durumu ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

Tümör boyutu arttıkça lenfödem insidansı artar mı?

Tamoksifen ve aromataz inhibitörü kullanma durumu ile lenfödem gelişimi arasında ilişki var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri

Meme dokusuna ait hücrelerinin değiştiği ve kontrolsüz olarak bölündüğü genellikle bir kitleyle hissedilebilen sistemik ve kronik bir hastalık grubu meme kanseri olarak tanımlanmaktadır. Meme kanseri duktus veya lobül kaynaklı gelişebilmektedir (Society, 2020).

2.1.1. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), tarafından açıklanan 2020 verilerinde kardiyovasküler hastalıklardan (17,9 milyon ölüm) sonra ikinci en sık ölüm sebebinin kanser olduğu görülmektedir. (9,0 milyon ölüm) (World Health Organisation, 2020). Uluslararası Kanser Araştırmaları Merkezi (IARC), 180 ülkenin 140 tanesinde kadınlarda en sık saptanan kanser türünün meme kanseri olduğunu bildirmiştir (Society, 2020) Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılında 2,3 milyon kadına meme kanseri tanısı konduğunu ve meme kanserinin 2021 itibariyle dünya çapında en yaygın kanser haline geldiğini açıklamıştır (World Health Organisation, 2020).

Meme kanseri ölüm oranları 1970'lerden beri düşmektedir. Meme kanseri tarama yöntemleri ve adjuvan tedavideki gelişmeler mortalite oranının düşmesinin ana nedenlerini oluşturmaktadır (Rivera-Franco ve Leon-Rodriguez, 2018).

Ülkemizde de kadınlarda görülen kanser türleri arasında en üst sırada meme kanseri bulunmaktadır (Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2017).

2.1.2. Etiyoloji ve Tanımlanan Risk Faktörleri

Meme kanseri kadınlarda en çok görülen kanser olmasına rağmen erkeklerde tüm malign tümörlerin %1'inden daha azını oluşturmaktadır. Sahip olunan meme dokusu miktarı ve gelişimsel dönemde östrojen ve progesteron düzeyleri nedeniyle kadınlardaki risk yaklaşık 100 kat daha yüksektir (Moelans, van der Groep, ve van Diest, 2018).

Yaşın artışı ile birlikte hücrelerde anormal değişiklikler olma ihtimali de artmaktadır. Meme kanseri için kadın cinsiyetten sonra en büyük risklerden biri de artan yaş faktörüdür. Meme kanseri kadınların çoğu 55-64 yaş aralığında bulunmaktadır (Society, 2020).

Meme kanserinin görülme oranı siyah ırka kıyasla beyaz ırkta daha yüksektir. Fakat; siyah ırkta daha agresif seyretmektedir. Siyah ırklı kadınların beyaz ırklı kadınlara göre meme kanseri mortalite oranları her yaşta daha fazladır (Society, 2020).

Geçirilen toplam ovulatuvar menstruel siklusların sayısının ve östrojen hormonu etkisinde kalınan sürenin hastalık patogenezinde önemli rolü olduğu bilinmektedir (Alexander ve Roberts, 1987) . Adet görme yaşı 11 ve öncesinde olan kadınlarda meme kanseri riski, 14 yaş ve üzerinde başlayanlara göre yaklaşık %20 oranında daha yüksektir. Ayrıca yapılan araştırmalara göre menopozdaki gecikme her 1 yıl için meme kanseri görülme riskini %1,03 artırmaktadır (Society, 2020).

Ailede veya yakın akrabalarda görülen meme kanseri, akraba sayısı ve kanserin ortaya çıkış yaşı ile orantılı olarak meme kanseri riskini etkilemektedir. Meme kanseri akrabanın tanıyı 50 yaşından önce alması bilateral olması ve birinci derece akraba olması riski daha da artırır (Beral ve diğerleri, 2001). Meme kanseri öyküsü baba veya erkek kardeşte bulunan kadınların ise meme kanseri riski daha yüksektir (Society, 2020).

Breast Cancer 1 (BRCA1) gibi Breast Cancer 2 (BRCA2) geni de meme kanseri gelişiminde %5-10'luk rol oynayan genetik faktörünün en önemli iki geni arasında yer almaktadır (Feng ve diğerleri, 2018). Yapılan çalışmalar ile meme ve over kanseri görülme riskinin BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcılarında arttığı saptanmıştır (Roy ve diğerleri, 2012).

Yaşla birlikte değişmekle beraber toraksa alınan 1 Gray iyonize radyasyon %10-170 arasında meme kanseri riskini artırmaktadır. En büyük risk meme gelişiminin olduğu adölesan dönemdir. 40 yaş ve sonrasında bu etkilenim yok denilecek kadar azdır (McPherson ve diğerleri, 2000).

Meme kanseri riski ve hormon replasman tedavisi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Kombine hormon tedavisinin (östrojen ve progesteron içeren) riski daha çok artırdığı düşünülmektedir (Marchbanks ve diğerleri, 1986).

Meme kanseri riski alkollü içeceklerin cinsinden ziyade içilen miktar ile doğru orantılı olarak içilen miktar arttıkça artar (Shield ve diğerleri, 2016) . 2009 yılında yapılan bir araştırmada, hiç içmeyen kadınlarla karşılaştırıldığında, haftada üç ila dört kadeh içen kadınlarda riskin %15 daha yüksek olduğunu saptanmıştır (Allen ve diğerleri, 2009).

Meme kanseri olan kadınların, kontralateral memede veya aynı memenin diğer bölgelerinde kanser gelişme riski 3 ila 4 kat daha fazladır (Society, 2020).

2.1.3. Meme Kanseri Histolojik Sınıflama

Mikroskoptaki görünümünü ve biyolojik davranışları esas alınarak meme kanseri iki ana bölümden oluşmaktadır. İn situ karsinomlar ışık mikroskopunda stromaya invazyon göstermeyip tümör hücreleri duktus veya lobüle sınırlıyken invaziv karsinomda ise bazal membranı aşmış stromaya invazyon yapmaktadırlar (Fabbri ve diğerleri, 2008).

2.1.4. Meme Kanserinde Moleküler Alt Tipler

Meme kanseri moleküler alt tipler olarak gen ekspresyon profili ile ayırt edilebilen bir malignite ailesi olarak tanımlanmaktadır.

Luminal A (HR+/HER2-), en iyi prognozlu ve en yaygın görülen subtiptir. Hormon reseptörü (HR) pozitif, HER2 negatiftir ve düşük seviyelerde protein Ki-67 içermektedir.

Luminal B (HR+/HER2+/-), hormon reseptörü pozitif ve bu alt tip yüksek Ki-67 seviyeleri ile HER2 pozitif veya HER2 negatiftir. Luminal B meme kanserleri, luminal A'ya göre daha kötü prognozlu olmaktadır.

Basal-like (HR-/HER2-), üçlü negatif/bazal benzeri meme kanserinde hem östrojen reseptörü (ER) hem progesteron reseptörü (PR) hem de HER2 negatiftir. Prognoz diğerlerine göre daha kötü izlenmektedir (Tsang ve Tse, 2020).

HER2 ile zenginleştirilmiş meme kanseri, hormon reseptörü negatif, HER2 pozitifdir. (Tsang & Tse, 2020) HER2 ile zenginleştirilmiş kanserler, kötü prognoza sahiptir ancak bunlar genellikle HER2 proteinini hedefleyen hedefe yönelik tedavilerle başarılı bir şekilde tedavi edilmektedirler (Lebert ve diğerleri, 2018).

2.2. Meme Kanseri Tedavisi

Meme kanseri hem lokal hem de sistemik hastalık grubunda yer aldığı için tedavisi de lokal ve sistemik tedavi olarak ayrılmaktadır (Akca ve diğerleri, 2014). Tedavi ile amaçlanan kanserin bölgesel ve uzak kontrolünü sağlamak, en iyi kozmetik sonuca ulaşmak ve ortaya çıkan tüm komplikasyonlar sonrasında hastaya kaliteli yaşam sunabilmektir (Karanlık ve diğerleri, 2006).

Tedavi medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, genel cerrah, patolojist, radyolojist, fizyoterapist, plastik cerrah, hemşire, psikolog ve genetik bilimci gibi multidisipliner bir takım gerektirmektedir (Gülcivan ve Topçu, 2017).

2.2.1. Cerrahi Tedavi

Meme koruyucu cerrahi (MKC) ile tümör eksize edilir ve etrafındaki normal meme parenkimi de çıkarılır. Evre I ve II hastalarda radyoterapi ile beraber uygulanmaktadır (Akyolcu ve Kandem, 2019).

Mastektomi, tüm meme dokusunun (pektoral kas, lenf nodları dahil) eksize edildiği yöntemdir (Society, 2020).

Tam veya basit bir mastektomi, koltuk altı lenf nodlarını çıkarmadan tüm memeyi çıkarmayı içermektedir (Akca ve diğerleri, 2014). Modifiye radikal mastektomi (MRM) meme çıkartılıken pektoralis major kasının korunduğu ve seviye I ve II lenf nodlarının da çıkarıldığı cerrahi işlemdir. Radikal mastektomi nadiren endike eski bir prosedürdür (Shons ve Cox, 2001). Radikal mastektomi memenin areola, pektoral kaslar, deri, ve seviye I, II, ve III lenf nodları ile birlikte çıkarılmasıdır (Mota ve diğerleri, 2016). En fazla doku bütünlüğünü bozan mastektomi türü olduğundan ve ciddi şekilde fiziksel bozukluklara

sebebiyet verdiğinden dolayı radikal mastektomi kullanımı nadirdir. Cilt koruyucu mastektomi (SSM) doğal meme derisi zarfının çoğunluğunun korunduğu cerrahi bir tekniktir. Meme derisinin ve meme altı kıvrımının korunması, yeniden yapılan memeye daha doğal bir şekil ve kontur sağlamaktadır. Üstün kozmetik sonuç, bu yaklaşımın artan popülaritesi ile sonuçlanmıştır (Baıldam, 2011). Kontralateral profilaktik mastektomi güçlü bir aile öyküsü veya bilinen bir genetik mutasyona sahip ikinci meme kanseri gelişimi riski daha fazla olan kadınlarda ters (etkilenmemiş) memenin de alınması işlemidir. Meme rekonstrüksiyonu şekil bozukluğunun düzeltilmesi veya memenin yeniden yapılandırılması amacıyla mastektomiden sonra yapılmaktadır. Günümüzde rekonstrüktif işlemler için silikon jel veya salinimplant (alloplastik), hastanın kendi dokusu (otolog) veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde, protez materyali kullanılmaktadır (Cordeiro, 2008).

Aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND), prognozu belirlemek evrelemek lokal kontrolü sağlamak amacıyla yaklaşık 10-30 arasında lenf nodülünü çıkarma işlemidir (Giuliano ve diğerleri, 2016). ALND endikasyonları: Klinik olarak lenf nodunun pozitif olması ve primer tümörün büyük olmasıdır. ALND sonrası gelişen birçok ciddi komplikasyon ve anlamlı sağkalım avantajı olmaması nedeniyle, günümüzde daha çok sentinel lenf nodu biyopsisi kullanılmaktadır (Li ve diğerleri, 2015).

Sentinel (nöbetçi) lenf nodu, primer tümörün lenfatik yolu üzerinde lenfatik drenajını toplayan ilk lenf nodülüdür ve ilk tutulum sentinel lenf nodunda görülür (Özbaş ve Koçak, 2006). Sentinel lenf nodu tanımlamak için, mavi boya veya radyoaktif bir materyal kullanılır. Boya veya radyoaktif materyal, lenfatik kanallara girer ve sentinel lenf noduna akar, bu da cerrahın uygun lenf nodlarını tanımlamasına ve çıkarmasına yardımcı olur. Sentinel nodlar bir patolog tarafından mikroskop altında incelenir (Karakuşak ve diğerleri, 2011). 1992 yılından itibaren aksiller diseksiyonun yerini alarak daha yaygın kullanılmaktadır (Li ve diğerleri, 2015).

2.2.2. Radyasyon Tedavisi

Genellikle preop dönemde tümörün küçülmesi postop dönemde kalan tümör hücrelerin temizlenmesi, nüksün önlenmesi amacıyla yüksek enerjili ışınların (x ışınları gibi) kullanıldığı tedavi türüdür (Society, 2020). Meme kanseri tedavisinde kullanılan türü çoğunlukla dış radyasyondur (Baykara, 2016).

2.2.3. Sistemik Tedavi

Kan yoluyla tüm vücuda etki eden kemoterapi, immünoterapi, hedefe yönelik tedavi ve hormonoterapiyi içermektedir (Society, 2020).

Adjuvan kemoterapi, cerrahi tedaviden sonra kanser hücrelerinin mikroskopik odaklarını yok etmek amacıyla uygulanan, sitotoksik kemoterapi olarak tanımlanabilmektedir (Erden, 2013).

Neoadjuvan tedavinin amacı, sistemik tedaviyle birlikte tümör küçülmesini sağlayarak cerrahi sonuçları iyileştirmektir (Sarıtaş ve diğerleri, 2019). Lokal olarak ileri (evre III hastalığı, T3 veya T4 lezyonları olanlar) meme kanseri hastalarında, neoadjuvan tedavi için ideal adaylar olmaktadır. Potansiyel olarak ameliyat edilebilir olsa bile, 5 cm'den (T3) daha büyük tümörü olan birçok hasta, lokal olarak ilerlemiş hastalık grubuna dahil olmaktadır. Evre I ve II hastalarda yüksek tümör yükü veya tümör yerleşimi nedeniyle meme koruyucu cerrahi uygulanamayan durumlarda neoadjuvan tedavi uygulanabilmektedir (Chopra ve Davies, 2020). Meme rekonstrüksiyonu, genetik testlerin sonuçları veya gebelik de dahil olmak üzere birlikte görülen bir hastalık çözülmeye kadar yani cerrahinin geçici olarak kontrendike olduğu durumlarda neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahi tedavi yapılabilmektedir (Cabioğlu ve diğerleri, 2008)

Hormonoterapi ile östrojen hormonunun yapımı veya fonksiyonu (anti-östrojen ajanlarla) engellenmektedir (Mangone ve diğerleri, 2019).

İmmünoterapi, bağışıklık sisteminin uyarılıp güçlendirilerek tümör hücrelerine saldırıda bulunmasını ve daha erken tanınmasını sağlamaktadır (Society, 2020).

Hedefe yönelik tedavi, kanser hücrelerinin büyümesi için gerekli olan özel proteinlere saldırarak kanserli hücrenin yayılımını engelleyen tedavi yöntemidir (Burststein, 2020).

2.3. Meme Kanseri Tedavi Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Meme rekonstrüksiyonu ve radyoterapi (RT), göğüs ve göğüs duvarında uzun vadeli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Seroma, yağ nekrozu, kronik ağrı ve cilt

enfeksiyonları (selülit) bu komplikasyonlardan bazılarıdır. Radyoterapi (RT), deri ve yumuşak doku fibrozu veya nekroz gibi komplikasyonlara da neden olabilmektedir.

Meme ve lenf nodu cerrahisi, kol hareketliliğinin azalması dahil olmak üzere kas-iskelet sistemi sorunlarına da neden olabilmektedir. Aromataz inhibitörü (AI) kullanan hastalar kas ve eklem ağrıları yaşayabilmektedir.

Meme cerrahisi, uzun süreli parestezi ve / veya göğüs duvarında kalıcı ağrı ile sonuçlanabilen sinir hasarına neden olabilmektedir.

Memeye radyoterapi (RT), pnömoni ile sonuçlanabilmektedir.

Meme kanseri tedavisi ile ilişkili ikinci kanserler, özofagus, akciğer ve uterin kanserlerinin yanı sıra melanom, yumuşak doku sarkomu (özellikle anjiyosarkom) içermektedir.

Tedaviyle ilişkili bilişsel işlev bozukluğu oluşmaktadır ve tedavi sonrasında anksiyete artış gözlenmektedir (Norman ve diğerleri, 2010).

2.3.1. Meme Kanseri İlişkili Lenfödem

Lenfödem, lenfatik sistemin yaralanması, enfeksiyonu veya doğuştan anormallikleri nedeniyle lenfatik akışın bozulması ve protein açısından zengin sıvının interstisyel birikmesi olarak tanımlanmaktadır (Pappalardo ve diğerleri, 2021). Hastalık veya tedaviler sonucu oluşan lenfödem, sekonder lenfödemdir (Cormier ve diğerleri, 2010). Lenfödem vakalarına bakıldığında çoğunun sekonder olduğu ve malignite veya tedavisi nedeniyle oluştuğu görülmektedir.

Meme kanseri hastalarında tedavi sonrası lenfödem %5-40 oranında görülmektedir. 72 çalışmayı (29.612 kadın) içeren sistematik bir derlemede, meme kanseri sonrasında görülen üst ekstremitelerde lenfödem genel insidansı %17 olarak saptanmıştır (Bakar ve diğerleri, 2014). Meme kanseri sonrasında görülen sekonder lenfödem birkaç şekilde ortaya çıkabilir:

1. Lenfatik kanalların veya nodların tıkanması
2. Lenfanjitik karsinomatöz
3. Lenfatik diseksiyon/Lenfadenektomi
4. Bölgesel lenf nodu ışınlanması (Ridner, 2013).

2.3.1.1. Lenfödem Risk Faktörleri

Yapılan birçok çalışmada, lenfödem için primer bağımsız risk faktörleri aksiller diseksiyon, vücut kitle indeksi ve radyoterapi kabul edilmektedir (Gillespie ve diğerleri, 2018).

Aksiller lenf nodu diseksiyonu/Lenfadenektomi, meme kanseri sonrasında görülen sekonder üst ekstremitte lenfödeminin primer nedenidir (Yılmaz ve Coşkun, 2019). Aksiller lenf nodlarının çıkarılmasıyla lenfatik transport bozulur lokal lenfatik akım azalmakta veya durmakta böylece lenfatik akış kesintiye uğradığı için lenfödem gelişmektedir. Ulusal Kanser Enstitüsüne göre, SLNB uygulanan kadınların %5-17'sinde lenfödem gelişirken ALND uygulanan kadınlarda lenfödem görülme oranı disseke lenf nodu sayısı ile da değişmekle beraber %20-53 arasında saptanmıştır.

Postoperatif radyasyon tedavisi (meme, aksilla, supraklaviküler bölge) de lenfödem riskini artırmaktadır (Norman ve diğerleri, 2010). Radyasyonun venözoklüzyon ve lenfatik sistemdeki hasar ve sıkışma gibi etkileri lokal fibrozis gelişimini tetiklemektedir. Fibrozis oluşumu sonucunda lenfatik endotel hücre proliferasyonu zarar görür ve lenfatik rejenerasyon bozulur. Böylece lenf akışı daralır, taşıma kapasitesi azalır ve lenf ödem gelişimi olmaktadır (Mota ve diğerleri, 2016). Yapılan sistematik bir derlemede, lenfödem insidansı, cerrahi ve radyoterapi uygulanan kadınlarda %41, yalnızca cerrahi uygulanan kadınlarda ise %17 olarak saptanmıştır. Aynı şekilde aksiller diseksiyon ve radyoterapi uygulanan kadınlarda %38 lenfödem görülürken, yalnızca aksiller diseksiyon uygulanan kadınlarda %7 oranında lenfödem görülmektedir (Gross ve diğerleri, 2018).

VKI değeri arttıkça, lenfatik sistem ve kan dolaşım kapasitesi yetersiz kalır, lenfatik akım yavaşlar lenfatik sıvı birikir ve lenfödem ile sonuçlanabilir (Ridner, Dietrich, Stewart, 2011). Obezitenin, yağ doku nekrozuna ve enfeksiyona yol açarak lenfatik drenajı bozduğu ve lenfödeme neden olduğu düşünülmektedir (Mehrara ve Greene, 2014). Prospektif bir çalışmada, vücut kitle indeksi normal kilolu kategorisine giren meme kanseri hastalarında ve obez kategorisine giren meme kanseri hastalarında lenfödem gelişme riskinin %40-60 daha yüksek olarak saptanmıştır.

Ameliyat sonrasında gelişen yara komplikasyonları (enfeksiyon hematom seroma flep nekrozu) lenfatik damarlara zarar verip onarımlarını engelleyerek lenfödem oluşumuna yol açabilmektedir (Smile ve diğerleri, 2018).

Yaş ve lenfödem görülme riski nedeni ile ilgili çeşitli varsayımlar bulunmaktadır:

- Genç hastalarda görülen meme kanseri türünün daha agresif olması ve buna bağlı tedavinin de agresif olması
- Lenfovenöz anastamoz oluşumu genç yaşta daha kolay olması
- Lenfödem ve buna bağlı semptomların yaş artışıyla ortaya çıkan kronik hastalıklardan etkilenmesi (Armer ve Fu, 2005).

Kemoterapinin lenfödem gelişimi ile ilişkisi konusunda çelişkili raporlar bulunmaktadır. Lenfödem ile ilgili çoğu çalışma, adjuvan kemoterapi ile tedavi edilen hastalara odaklanmıştır ve neoadjuvan tedavi alan hastalarda lenfödem riski iyi tanımlanmamıştır (Bakar ve diğerleri, 2014). Özellikle taksan bazlı kemoterapi kullanılan kadınların lenfödem geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Meme kanseri olan 1121 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada, lenfödem gelişimi ve taksan bazlı tedavi ile anlamlı bir ilişki görülmediği saptanmıştır (Norman ve diğerleri, 2010).

Lawenda ve arkadaşlarının 2009 yayınladığı aksillaya cerrahi ve radyoterapötik tedavi sonrası üst ekstremitelerde lenfödem gelişme sıklığı tablosunda yalnızca lumpektomi uygulanan hastalarda lenf ödem %0-%3 aralığında, yalnızca total mastektomi yapılan hastalarda %15,5 yalnızca modifiye radikal mastektomi uygulanan hastalarda %7-28.2 aralığında saptanmıştır (Lawenda ve diğerleri, 2009).

2.3.1.2. Belirti ve Bulgular

Etkilenen ekstremitelerde oluşan belirti ve bulgular şöyledir:

- Ciltteki değişimler (sertlik, kabarcıklanma, gerginlik, kızarıklık, kalınlaşma)
- Ağrılık hissi
- Karıncalanma
- Ağrı
- Duyusal bozukluklar
- Şişlik
- Uyuşukluk

- Güç kaybı
- Esnekliğin azalması
- Gerginlik
- Hareket kısıtlılığı
- Tırnakta değişiklikler (He ve diğerleri, 2020).

2.3.1.3. Tanılama Yöntemleri

Aile öyküsü, uygulanan tedaviler, meme kanseri için aldığı tedavileri, meme kanseri tanı konulduğu evresi, cerrahi türü, başlangıç zamanı, eşlik eden şikayetler, tekrarlayan enfeksiyon durumları, disseke lenf nodu sayısı, ağrı, ağırlık hissi sorulmaktadır (Temur ve Kapucu, 2018).

İnspeksiyonda cilt değişiklikleri (renk, parlaklık, nem vb.), tırnak değişimi ödemin yeri değerlendirilmektedir. Palpasyonda gode bırakma, ekstremitte ısısı, nabız, stemmer belirtisi, kas kuvveti ve lenf nodülleri palpe edilerek değerlendirilmektedir. Eklem hareket açıklığı değerlendirilmekte, günlük yaşam aktivitelerine lenfödemin etkisi belirlenmektedir (Bakar ve diğerleri, 2014).

Çevre ölçümü, mezura ile her iki ekstremitenin belirlenen anatomik noktalarından (metakarpofalangeal eklemler, ulnar styloid process, olekranon, lateral epikondil,) belirli aralıklarla yapılan ölçümdür. En sık kullanılan çevre ölçüm noktaları olekranon veya lateral epikondildir. Metakarpofalangeal eklemi başlangıç kabul ederek 4'er cm aralıklarla aksillaya ulaşana dek alınan her nokta da çevre ölçümünde sıklıkla tercih edilmektedir.

Ölçüm sonuçlarında iki ekstremitte arasındaki fark $>10\%$ veya $>2\text{cm}$ ise lenfödem gelişimi anlamlıdır. Bu yöntem kolay uygulanabilir, ucuz, güvenilir, kantitatif data verme özelliğine sahiptir.

Volümetrik ölçümde, silindirik kaba ekstremiteler lateral epikondilin 15 cm üzerine kadar daldırılıp kaptan taşan su miktarları milimetre cinsinden hesaplanmaktadır. Aradaki 200 ml'nin üzerindeyse veya 20% ve üzerinde volüm farkı varsa lenfödem olduğu söylenmektedir. Klinik uygulamada zaman alması, pratik olmaması ve hijyenin nedeniyle seyrek kullanılan bir tekniktir.

Perometrik ölçümde, ekstremitelerde boyunca hareket eden infrared ışıklar sayesinde ekstremitelerde ölçümü yapılmakta, infrared optik elektronik tarayıcı bilgisayar kullanılarak volümü hesaplanmaktadır. Etkili ve hijyenik yöntem olmasına rağmen uygulaması zahmetli olduğu ve maliyetli olduğu için pek sık tercih edilmemektedir (Bundred ve diğerleri, 2020).

Deri tonometresi ölçüm yöntemi ile deriye uygulanmakta olan basınca karşı dokunun direncini ölçmektedir. Cildin sıkıştırılabilirliği ile lenfödem miktarı arasında korelasyon bulunmaktadır (Levenhagen ve diğerleri, 2017).

Bioimpedans, ekstremitelerin iki noktasına yerleştirilen elektrokardiyografi elektrotuna benzer metaryeller yardımıyla küçük bir elektrik akımının ekstremiteden geçirilmesiyle vücuttaki sıvı akışının akıma rezistansının ölçülmesidir. Erken tanı ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde güvenilir sonuçlar elde edilmektedir (Davies ve diğerleri, 2020).

Artmış interstisyel sıvının varlığını tespit edebilen bilgisayarlı tomografi (BT) ve bazı ultrason çeşitleri (US) gibi yumuşak doku görüntüleme sistemleri de lenf ödem tanısı için kullanılabilir (Levenhagen ve diğerleri, 2017).

Lenfosintigrafi cilt altına enjekte edilen radyoaktif moleküllerin (çoğunlukla teknesyum işaretli sülfür kolloid) lenf damarları ve nodlarını görüntülenmesi amacıyla uygulanan bir yöntemdir (De Oliveira ve diğerleri, 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte olan bu araştırmaya 2015-2020 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra opere olan ve hormon reseptörü pozitif ise hormonoterapi alan/almış olan izlemde 44 meme kanseri alınmıştır. Araştırmada örneklem seçilmemiş, neoadjuvan tedavi alıp izlemde olan ve araştırmayı kabul eden hastaların tümü çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilecek hastalar seçilirken, 18 yaş ve daha büyük yaşta olması, neoadjuvan kemoterapi almış olması, klinik açıdan stabil olması, araştırmaya katılmaya gönüllü olması ve iletişim sorunu olmaması gibi şartlar aranmıştır. Uzak organ metastazı olan, lenfödem gelişimi beklenen ekstremitede açık yara, enfeksiyon olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu araştırma neoadjuvan tedavi alan meme kanseri tanılı kadınlarda lenf ödem risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılan bir çalışmadır. Anketler hastalarla gönüllülük ilkesine bağlı ve sözlü onam alınıp bire bir görüşülerek uygulanmıştır. Kanser türü ve evresi, kemoterapi ve radyoterapi bilgilerine hasta dosyasından ulaşılmıştır.

3.1. Değerlendirme Yöntemleri

Çevresel ölçümler için hasta sandalyede dik pozisyonda oturtuldu, kollar destek yardımıyla rahatlatılarak dirsekler düz olacak şekilde pozisyonlandı. Kasların gevşek olduğu pozisyonda, dokular sıkıştırılmadan ölçümler bilateral yapıldı. Çevresel ölçümler ulnar styloid process başlangıç noktası seçilerek 4 cm aralıklar ile belirlenen noktalardan mezura yardımıyla yapıldı ve trunkal koni formülü kullanılarak ekstremita volümü (hacim ve yüzde) hesaplandı. Her iki ekstremitenin de çevresel ölçümleri ile volümü hesaplanarak aradaki farka ulaşıldı.

Kullanılacak hacim analizi formülü:

$$V = \frac{h(C^2 + Cc + c^2)}{12\pi}$$

C: Alt silindirin çevre ölçümü

c: Üst silindirin çevre ölçümü

h: Yüksekliği $\pi = 3,14$

Kol-el hacmi ölçümleri için “Breast Cancer Arm Volume Calculator” programı kullanıldı. Sağ kol hacmi, sol kol hacmi ve hacim farkı kaydedildi.

Ekstremiteler arasındaki 2 cm ve üzerinde ise çevre ölçüm farkı ve %10’dan fazla hacim farkı lenfödem tanısı koydurmaktadır.

Verilerin analizinde SPSS versiyon 22.0 istatistik programı kullanılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri, temel klinik özellikleri, mamografi bulguları, tanı ve tedavilere ve lenfödem varlığına ait tanımlayıcı istatistikleri sunulmuştur. Çalışmanın tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde, sürekli sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca, en küçük-en büyük değerler, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) kullanılmıştır. Hastaların sosyodemografik, klinik ve tedavi özellikleri ve radyolojik bulguları ile lenfödem gelişimi arasındaki ilişkinin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher’in kesin testi kullanılmıştır. Hastaların disseke lenf nodu sayısı ve metastatik bulunan lenf nodu sayısının lenfödem gelişimi ile ilişkisinin değerlendirilmesinde tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınır değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Retrospektif dosya taraması şeklinde tanımlayıcı tipte yapılan bu tez çalışması, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen ve meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra opere olmuş ve ardından radyoterapisi tamamlanmış ve hormon reseptörü pozitif ise hormonoterapi alan/almış olan ve izlemde olan 44 meme kanseri hastası ile yürütülmüştür.

Tablo 1'de katılımcıların sosyodemografik özellikleri sunulmuştur. Çalışmaya alınan hastaların 7'si (%15,9) 40 yaş altında, 15'i (%34,1) 40-49 yaş arası, 12'si (%27,3) 50-59 yaş arası ve 10'u (%22,7) 60 yaş ve üzerindedir. Hastaların yaş ortalaması $50,7 \pm 11,3$ yıl, 30 yaş en küçük, 83 yaş ise en büyük yaştır. Katılımcıların 14'ü (%31,8) normal kilolu, 15'i (%34,1) fazla kilolu ve 15'i (%34,1) obez iken, VKİ ortalaması $28,4 \pm 7,8$ kg/m^2 'dir. Hastaların 23'ü (%52,3) premenapoz, 21'i (47,7) postmenapoz dönemdedir. (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri.

Özellik	Sayı	Yüzde
Yaş (yıl)	40 yaş altı	7
	40-49 yaş arası	15
	50-59 yaş arası	12
	60 yaş ve üzeri	10
Ortalama \pm SS:50,7 \pm 11,3 Ortanca:49,5 En küçük değer:30,0 En büyük değer:83,0		
VKİ (kg/m^2)	Normal kilolu	14
	Fazla kilolu	15
	Obez	15
Ortalama \pm SS:28,4 \pm 7,8 Ortanca:27,5 En küçük değer:18,8 En büyük değer:70,3		
Reproduktif dönem	Premenopozal	23
	Postmenopozal	21
Toplam	44	100,0

Tablo 2'de hastaların mamografi bulguları verilmiştir. Buna göre, hastaların 41'sinde (%93,2) mamografide lenf nodu tutulumu saptanmıştır. Hastaların 20'sinde (%45,5) tümör lokalizasyonu multisentrik, 20'sinde (%45,5) üst dış kadran, 2'sinde (%4,5) üst iç kadran ve 2'sinde (%4,5) alt dış kadran olarak bulunmuştur. Hastaların 3'ünde (%6,8) tümör boyutu 0-2 cm arasında, 34'ünde (%77,3) 2,1-5 cm arasında, 7'sinde (%15,9) 5 cm ve üzerinde saptanmıştır. (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların mamografi bulguları.

Mamografi bulgusu		Sayı	Yüzde
Lenf nodu tutulumu (n=43)	Yok	2	4,5
	Var	41	93,2
Tümör lokalizasyonu (n=44)	Multisentrik	20	45,5
	Üst dış	20	45,5
	Üst iç	2	4,5
	Alt dış	2	4,5
Tümör boyutu (n=44)	0-2 cm	3	6,8
	2,1-5 cm	34	77,3
	5 cm üzeri	7	15,9
Ortalama±SS:3,8±1,6 Ortanca:3,4 En küçük değer:1,4 En büyük değer:9,0			

Tablo 3'te hastaların klinik özellikleri sunulmuştur. Hastaların 32'sinde (%74,4) – ER, , 28'inde (%65,1) PR ve yine 28'inde (%63,6) Her2 pozitif olarak saptanmışken, 32'sinde (%72,7) ise Ki67 ekspresyonu yüksek olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların klinik özellikleri.

Özellik		Sayı	Yüzde
Östrojen reseptörü (n=43)	Negatif	11	25,6
	Pozitif	32	74,4
Progesteron reseptörü (n=43)	Negatif	15	34,9
	Pozitif	28	65,1
Her2 (n=44)	Negatif	16	36,4
	Pozitif	28	63,6
Ki67 ekspresyonu* (n=44)	Negatif	12	27,3
	Pozitif	32	72,7

*>%14 pozitif ekspresyon olarak tanımlanmıştır

Tablo 4'te hastaların tedavilerine ait özellikleri verilmiştir. Hastaların 26'sında (%59,1) mastektomi, 18'inde (%40,9) meme koruyucu cerrahi yapılmıştır. Cerrahi tümör boyutu hastaların 26'sında (%59,1) 0-2 cm arasında hastaların 11'inde (%25) 2,1-5 cm arasında saptanmıştır.

Tablo 4. Hastaların cerrahi işlemlere ait özellikleri.

Özellik		Sayı	Yüzde
Cerrahi (n=39)	Mastektomi	26	59,1
	Meme koruyucu cerrahi	18	40,9
Cerrahi tümör boyutu(n=37)	0-2 cm	26	59,1
	201-5 cm	11	25

Ortalama±SS:1,7±1,6 Ortanca:0 En küçük değer:0 En büyük değer:5,0

Tablo 5'te hastaların lenf nodu cerrahisine ve disseke lenf nodlarına ait özellikler verilmiştir. Lenf nodu cerrahisi olarak, 16 hastada (%36,4) sentinel lenf nodu biyopsisi, 28 hastada (%63,6) aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Disseke lenf nodu sayısı <5 olan 7 (%17,5) hasta ≥ 5 olan 33 (%82,5) hasta saptanmıştır. Disseke lenf nodlarından metastatik lenf nodu sayısı 0 olan 20 (%45,5) 1-3 olan 10 (%22,7) 4-9 olan 7(%15,9) >10 olan 4 (%9,1) saptanmıştır. Hastaların, cerrahi materyalde aksilla tam yanıt gelişen 20 (%44,4) pozitif olanlar ise 21 (%46,7) olarak saptanmıştır.

Tablo 5. Hastaların lenf nodu cerrahisine ve disseke lenf nodlarına ait özellikler.

Özellik		Sayı	Yüzde
Lenf nodu cerrahisi (n=39)	SLNB	16	36,4
	Aksiller diseksiyon	28	63,6
Disseke lenf nodu sayısı	<5	7	17,5
	≥ 5	33	82,5
Metastatik lenf nodu sayısı	0	20	45,5
	1-3	10	22,7
	4-9	7	15,9
	>10	4	9,1
Ortalama \pm SS:2,8 \pm 4,2 Ortanca:1,0 En küçük değer:0,0 En büyük değer:18,0			
Toplam		41	100,0
Cerrahi materyalde aksilla	Tam yanıt	20	44,4
	Pozitif	21	46,7

Tablo 6'da hastaların sistemik tedavilerine ait özellikleri verilmiştir. Hastaların 17'unda (%38,6) kemoterapi rejimi olarak 4 AC + 12 P, 27'sinde (%61,4) ise 4 AC + 12 P + H kullanılmıştır. Hastaların yarısında (n=21) kemoterapiye tam yanıt alınmıştır. Hastaların 9'unda (%20,9) hormonoterapi uygulanmazken, 14'ünde (%32,6) tamoksifen, 20'sinde (%46,5) aromataz inhibitörü kullanılmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların sistemik tedavilerine ait özellikleri.

Özellik		Sayı	Yüzde
Kemoterapi rejimi (n=44)	4 AC + 12 P	17	38,6
	4 AC + 12 P + H	27	61,4
Kemoterapiye tam yanıt (n=42)	Var	21	50,0
	Yok	21	50,0
Hormonoterapi (n=43)	Yok	9	20,9
	Tamoksifen	14	32,6
	Aromataz inhibitörü	20	46,5

SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi, AC: Adriamisin, Siklofosfamid, P: Paklitaksel, H:Trastuzumab.

Tablo 7’te hastaların radyoterapi uygulanan anatomik bölgeleri sunulmuştur. Buna göre, hastaların 14’ünde (%51,9) meme parankimine, 14’ünde (%51,9) göğüs duvarına ve 10’unda (%37,0) supraklavikular bölgeye radyoterapi uygulanmışken, hastaların biri hariç diğerlerinde (n=26) aksiller bölgeye radyoterapi verilmiştir (Tablo 7). Hastalardan 13’ünde (%48,1) verilen radyoterapi dozu 100 Gy ve altında iken, 14’ünde (%51,9) ise 100 Gy üzerinde radyoterapi uygulanmıştır.

Tablo 7. Hastaların radyoterapi uygulanan anatomik bölgeleri ve uygulanan radyoterapi dozları.

Anatomik bölge		Sayı	Yüzde
Meme	Uygulanmadı	14	51,9
	Uygulandı	13	48,1
Göğüs duvarı	Uygulanmadı	14	51,9
	Uygulandı	13	48,1
Aksiller	Uygulanmadı	1	3,7
	Uygulandı	26	96,3
Supraklavikular	Uygulanmadı	17	63,0
	Uygulandı	10	37,0
Toplam		27	100,0
Radyoterapi dozu (n=27)	100 Gy ve altı	13	48,1
	100 Gy üzeri	14	51,9
Ortalama±SS:102,9±12,5 Ortanca:108,0 En küçük değer:46,0 En büyük değer:120,0			

Tablo 8’de hastaların lenfödem gelişme durumları sunulmuştur. Çalışmaya alınan 44 hastanın 11’inde (%25,0) lenfödem gelişmiştir.

Tablo 8. Hastaların lenfödem gelişme durumları.

Tedavi sonrası lenfödem (n=44)		Sayı	Yüzde
	Gelişti	11	25,0
	Gelişmedi	33	75,0

Tablo 9’de hastaların sosyodemografik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları sunulmuştur. 40 yaşından küçük hastaların 3’ünde (%37,5), 40-49 yaş arası hastaların 4’ünde (%30,8), 50-59 yaş arası hastaların 4’ünde (%36,4) ve 60 yaşından büyük hastaların 2’sinde (%28,6) lenfödem gelişmiştir($p>0,999$). Normal kilolu hastaların 3’ünde (%27,3) fazla kilolu hastaların 0’ (%0) ve obez hastaların 8’inde (%72,7) lenfödem gelişmiştir ($p=0,003$). Premenopozal kadınların 7’sinde (%30,4), postmenopozal kadınların ise 6’sında (%37,5) lenfödem gelişmiştir ($p=0,645$).

Tablo 9. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları.

Özellik		Lenf ödem				P
		Gelişmeyen		Gelişen		
		N	%	N	%	
Yaş (yıl)	<50	17	51,5	5	45,5	0,121*
	≥50	16	48,5	6	54,5	
Reproduktif dönem	Premenopozal	19	82,6	4	17,4	0,223†
	Postmenopozal	14	66,7	7	33,3	
VKİ (kg/m ²)	<25	11	33,3	3	27,3	0,501*
	≥25	22	66,7	8	72,7	
Obezite	<30	26	78,8	3	27,3	0,003*
	≥30	7	21,2	8	72,7	

* Fisher’in kesin testi kullanılmıştır.

† Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 10’da hastaların mamografi bulgularına göre lenfödem gelişme durumları verilmiştir. Mamografide lenf nodu tutulumu saptanmayan bir hastada lenfödem gelişmemişken, lenf nodu tutulumu saptanan hastaların ise 11’inde (%26,2) lenfödem gelişmiştir. Gruplar arasındaki fark benzerdir ($p>0,999$). Mamografide unisentrik lokalize tümör saptanan hastaların 7’sinde (%29,2), multisentrik yerleşimli tümör saptanan hastaların ise 4’ünde (%20,0) lenfödem gelişmiştir ($p=0,173$). Mamografide tümör boyutu 0-2 cm olan hastaların 0 (%0), 2,1-5 cm olan hastaların ise 8’inde (%72,7) 5 cm ve üzeri olan hastaların 3’ünde (%27,3) lenfödem gelişmiştir ($p=0,328$) (Tablo 10).

Tablo10. Hastaların mamografi bulgularına göre lenfödem gelişme durumları.

Mamografi bulgusu	Lenf ödem				P	
	Gelişmeyen		Gelişen			
	N	%	N	%		
Lenf nodu tutulumu	Yok	1	100,0	0	0,0	>0,999*
	Var	31	73,8	11	26,2	
Tümör lokalizasyonu	Unisentrik	17	70,8	7	29,2	0,484†
	Multisentrik	16	80,0	4	20,0	
Tümör boyutu	0-2 cm	3	%9,1	0	0	0,328
	2,1-5 cm	26	%78,8	8	%72,7	
	5 cm üzeri	4	%12,1	3	%27,3	

*Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.

†Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 11'de hastaların klinik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları sunulmuştur. Buna göre, ER negatif olan hastaların 3'ünde (%27,3), pozitif olanların ise 7'sinde (%21,9) lenfödem gelişmiştir (p=0,698). Her2 negatif olan hastaların 3'ünde (%18,8), pozitif olanların ise 8'inde (%28,6) lenfödem gelişmiştir (p=0,719) (Tablo 11)

Tablo 11. Hastaların klinik özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları.

Özellik	Lenf ödem				P	
	Gelişmeyen		Gelişen			
	N	%	N	%		
Östrojen reseptörü	Negatif	8	72,7	3	27,3	0,698*
	Pozitif	25	78,1	7	21,9	
Her2	Negatif	13	81,2	3	18,8	0,719*
	Pozitif	20	71,4	8	28,6	

*Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.

Tablo 12'de hastaların cerrahiye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları verilmiştir. Mastektomi yapılan hastaların 11'inde (%42,3) lenfödem gelişmişken, meme koruyucu cerrahi yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemiştir. (p=0,001). SLND yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemişken, aksiller diseksiyon yapılan hastaların 11'inde (%39,3) lenfödem gelişmiştir (p=0,003). Çıkan lenf nodu sayısı <5 olan hastaların 1'inde (%11,1) ≥5 olan 8'inde (%88,9) lenfödem gelişmiştir (p=0,496). Cerrahi materyalde aksilla tam yanıt olan hastaların 6'sında (%60) lenfödem gelişmişken 4'ünde (%40) lenfödem gelişmemiştir. Cerrahi materyalde aksilla pozitif olan hastaların 4'ünde (%40) lenfödem gelişmişken 17'sinde (%54,8) lenfödem gelişmemiştir (p=0,326).

Tablo 12. Hastaların cerrahiye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları.

Özellik		Lenfödem Gelişmeyen		Gelişen		P
		N	%	N	%	
LN cerrahisi	SLND	16	100,0	0	0,0	0,003*
	Aksiller diseksiyon	17	60,7	11	39,3	
Disseke Lenf Nodu Sayısı	<5	6	19,4	1	11,1	0,496
	≥5	25	80,6	8	88,9	
Cerrahi materyalde aksilla	Tam yanıt	14	45,2	6	60,0	0,326*
	Pozitif	17	54,8	4	40,0	
Cerrahi	Mastektomi	15	57,7	11	42,3	0,001*
	MKC	18	100,0	0	0,0	

MKC: Meme koruyucu cerrahi, SLNB: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

Tablo 13'te hastalardan disseke lenf nodlarına göre lenfödem gelişme durumu sunulmuştur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde cerrahi sırasından hastalardan disseke lenf nodu sayısının ve disseke içindeki metastatik lenf nodu sayısının lenfödem gelişme riskine istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi saptanmamıştır. (sırasıyla p=0,281 ve p=0,946) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastalardan disseke lenf nodlarına göre lenfödem gelişme durumu.

Özellik	Lenfödem gelişme durumu (n=40) OR (%95 GA)	p*
Disseke lenf nodu sayısı	1,08 (0,94-1,25)	0,281
Metastatik lenf nodu sayısı	0,99 (0,83-1,19)	0,946

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Tablo 14'de hastaların sistemik tedaviye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları verilmiştir. Kemoterapiye tam yanıt alınamayan hastaların 4'ünde (%19,0) lenfödem gelişmişken, tam yanıt alınan hastaların 6'sında (%28,6) lenfödem gelişmiştir (p=0,469). Hormonterapi almayan hastaların 2'sinde (%22,2) lenfödem gelişmişken, Tamoksifen alanların 3'ünde (%21,4), aromataz inhibitörü alanların ise 6'sında (%30,0) lenfödem gelişmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak benzerdir (p=0,903) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların sistemik tedaviye ait özelliklerine göre lenfödem gelişme durumları.

Özellik		Lenfödem		Gelişen N	%	P
		Gelişmeyen n	%			
Kemoterapiye tam yanıt	Yok	17	81,0	4	19,0	0,469 [†]
	Var	15	71,4	6	28,6	
Hormonoterapi	Yok	7	77,8	2	22,2	0,903 [*]
	Tamoksifen	11	78,6	3	21,4	
	Aromataz inhibitörü	14	70,0	6	30,0	

* Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

[†] Fisher'in kesin testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Neoadjuvan tedavi sonrası opere edilen hastalarda lenfödem ile ilişkili faktörlerin değerlendirildiği çalışmamızda, lenfödem insidansı %25 ve ilişkili faktörler yüksek vücut kitle indeksi, meme cerrahi tipi ve aksiler cerrahi olarak bulunmuştur.

Meme kanseri tedavisinden sonra oluşan lenfödemin insidansı ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Armer ve diğerleri (2019), meme kanseri sonrasında görülen lenfödem insidansının %10-30 olduğunu savunmaktadır (Armer ve diğerleri, 2019). Disipio ve diğerleri (2013), meme kanseri sonrası lenfödem insidansı %8,4 ile %21,4 arasında olduğu bulunmuştur, bu da meme kanseri her 5 hastadan 1'inde lenf ödem gelişeceğine işaret etmektedir (Disipio ve diğerleri, 2013). Gartner ve diğerleri (2010), lenfödem insidansını %13 ve %65 arasında olduğunu saptamışlardır (Gärtner ve diğerleri, 2010).

Bu verilerin tutarsız olması ve insidans aralığının geniş olması lenfödem tanımı, ölçümü, takip süresi ve meme kanseri tedavisi türleri ile ilgili metodolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır (Rupp ve diğerleri, 2019). Standart tanı kriterlerinin olmaması kullanılan ölçüm yöntemlerinin farklı olması tedavi ve lenfödem ölçümü arasındaki süre farklı insidans oranlarına neden olmaktadır.

Lenfödemi değerlendirme yöntemlerinden en yaygın olanı çevresel ölçüm yöntemidir. Bu çalışmada da lenfödem değerlendirmesi için çevresel ölçüm yöntemi kullanılmıştır. Ölçüm yapılacak noktalar farklılıklar gösterebilmektedir. Bizim çalışmamızda, çevresel ölçüm noktaları, ulnar styloid process başlangıç noktası seçilerek 4 cm aralıklar ile aksillaya ulaşana dek belirlenen noktalar olacak şekilde belirlendi. Mezura ile çevre ölçüldükten sonra trunkal koni formülü yardımıyla ekstremite volümü (hacim ve yüzde) hesaplandı.

Meme kanseri sonrası lenfödem, multimodal meme kanseri tedavisinden sonra oldukça sık rastlanan bir komplikasyonudur ve gelişiminde birçok riski çok faktörü sorumlu tutulmaktadır (Nguyen ve diğerleri, 2017). Bazı çalışmalar bu durumun gelişimi ile ilişkili birkaç ortak faktörü tanımlamıştır. Kwan ve diğerleri (2020), lenfödemin risk faktörlerini patolojik lenf nodu, vücut kitle indeksi, yaş, sayısı ve ALND olarak saptamışlardır (Kwan ve diğerleri, 2020). Mcduff ve diğerleri (2019), aksiller radyoterapi, enfeksiyon ve kol

travmasının lenfödem gelişme riskini artırdığını ortaya koymaktadır (McDuff ve diğerleri, 2019). Gärtner ve diğerleri (2010), lenf ödem ile ilişkili faktörleri genç yaş, ALND ve radyoterapi olarak bildirmektedir, ancak meme cerrahisinin türü veya kemoterapi kullanımının lenfödem ile ilişkili olmadığını savunmaktadır (Gärtner ve diğerleri, 2010).

Bu çalışma lenfödem hastası, kanser ve tedavi faktörlerini içeren çok faktörlü bir hastalık olduğunun altını çizmektedir ve ilişkili olabilecek faktörlerden, sosyodemografik veriler, mamografik veriler, klinik özellikler ve tedavi ile ilgili risk faktörlerini değerlendirmektedir. Bu olası risk faktörlerinden, obezite, cerrahi türü ve lenf nodu cerrahisi lenfödem gelişimi üzerine etkili bulunmuştur.

Yaş ve lenfödem arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkiler bulunmaktadır. Armer ve diğerleri (2005), 60 yaşın altındaki meme kanseri hastalarında lenfödem görülme oranı, 60 yaşın üzerinelere göre (%30.6) nispeten daha yüksek olduğunu saptamıştır (%41.2) (Armer ve Fu, 2005). Siyah ve beyaz kadınlarda meme kanseri sonrası lenfödem için risk faktörlerini ele alan Meeske ve diğerleri (2011), 494 kadından oluşan bir kohortta, genç kadınların (<50 yaş) lenfödem riskinin daha yüksek olduğu sonucuna varmaktadır (Meeske ve diğerleri, 2011). Bizim çalışmamızda, lenfödem görülen hastaların %45,5'i 50 yaş altındayken %54,5'i 50 yaş ve üzerinde saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada hasta sayısının az olması farklılık saptanmama nedeni olabilir.

Meme kanseri sonrası görülen lenfödem için VKİ yapılan çalışmaların çoğunda risk faktörü kabul edilmektedir. Bazı çalışmalar yalnızca $VKİ \geq 30$ kg/m² ile tanımlanan obezitenin artmış lenfödem riski ile ilişkili olduğunu öne sürerken, bazıları $VKİ > 25-30$ kg/m² olarak tanımlanan aşırı kilolu olmanın da lenfödem riskini artırabileceğini bildirmektedir. Helyer ve diğerleri (2010), $VKİ > 30$ 'un üzerinde olan kişilerde, $VKİ < 25$ 'in altında olan hastalara kıyasla lenfödem riski üç kat fazladır (Helyer ve diğerleri, 2010). Soran ve diğerleri (2010), $VKİ \geq 25$ 'in lenfödem riskini artırdığı öne sürülmektedir (Soran ve diğerleri, 2010)

Bizim çalışmamızda, vücut kitle indeksinin lenfödem gelişimde risk faktörü olarak kabul edilebileceği saptanmıştır. Vücut kitle indeksi 30 ve altındaki hastalarda lenfödem görülme oranı %27,3 iken, 30 ve üzerindeki hastalarda %72,3'tür. Ridner ve diğerleri (2011), tedavi öncesindeki $VKİ$ 'nin de lenfödem gelişiminde etkili olduğunu, tedavi öncesi $VKİ \geq 30$ 'un, $VKİ < 30$ 'a kıyasla lenfödem gelişme riskini 3,6 kat artırdığını bildirmiştir (Ridner ve diğerleri, 2011). Çalışmamızda neoadjuvan tedavi uygulanan hastalar

değerlendirilmeye alınmış, kilo ve VKİ bilgileri dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Bulgularımız, tedavi öncesi obezitenin lenfödem için bir risk faktörü olduğu düşüncesini doğrulamaktadır. Ahmed ve diğerleri (2011), Norman ve diğerleri (2010) ve Meeske ve diğerleri (2010), VKİ \geq 30'u lenfödem için risk faktörü olduğunu bildirmektedirler, ancak bu çalışmalarda tedavi öncesi VKİ göz önünde bulundurulmamıştır. (Meeske ve diğerleri, 2009). Obezitenin, lenfatiklere artan stres, inflamasyon, travma veya ameliyattan sonra uzun süreli iyileşme nedeniyle lenfödem gelişimini etkilediği düşünülmektedir (Ahmed ve diğerleri, 2011). Bizim çalışmamızda VKİ \geq 25 ile lenfödem arasında ilişki bulunamamışken VKİ \geq 30 ile lenfödem arasında ilişki bulunduğu saptanmıştır. (p = 0,003).

Eksize edilen lenf nodu sayısı ile lenfödem gelişimi arasındaki ilişki konusunda net bir fikir birliği yoktur (Tsai ve diğerleri, 2018). Kilbreath ve diğerleri (2016), beşten fazla düğümü çıkarılmış hastalarda lenfödem insidans oranı %18,2; beşten az düğümü çıkarılmış hastalar için lenfödem insidans oranı %3.3 olarak saptanmıştır (Kilbreath ve diğerleri, 2016). Kim ve diğerleri (2013), 10 ve üzeri lenf nodu çıkarılmış hastalarda lenf ödem insidans oranlarının, 10'dan az disseke lenf nodu olan hastalara kıyasla daha fazla olduğunu savunmuşlardır (sırasıyla %27'ye karşı %6; P<0.001) (Kim ve diğerleri, 2013). Disseke lenf nod sayısı konusunda belirlenmiş bir eşik bulunmamaktadır fakat disseke lenf nodu sayısının artıkça daha fazla hasara ve lenfödem gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda disseke lenf nodu sayısı lenfödem için risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Günümüzde aksiller cerrahi için, diseksiyon yerine SLNB daha yaygın olarak kullanılmakta ve lenfödem gelişimi için yapılan lenf nodu cerrahisinin risk faktörü oluşturabileceği bilinmektedir. Disipio ve diğerleri (2013), SLNB yapılan hastaların lenfödem insidansının %5,6 iken ALND yapılanların %19,9 orana sahip olduğunu göstermektedir (Disipio ve diğerleri, 2013). Ulusal Kanser Enstitüsüne göre, SLNB uygulanan kadınların %5-17'sinde lenfödem gelişirken ALND uygulanan kadınlarda lenfödem insidansı %20-53 arasındadır. Çalışmamızda SLNB yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemişken, aksiller diseksiyon yapılan hastaların 11'inde (%39,3) lenfödem gelişmiştir (p=0,003). Aksiller cerrahinin tipinin, lenfödem gelişmesinde risk faktörü olduğu bu çalışmada da saptanmaktadır. Hastaların biri dışında hepsi mamografik olarak lenf nodu pozitif hastalardan oluşmaktaydı; ancak kemoterapi ile bu hastaların %50'sinde SLNB yapılabilirdi. Çalışmamızda SLNB yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmediği gösterilmiştir. Dolayısıyla bu hastalarda lenfödem riskinin azaldığı speküle edilebilir.

Kemoterapinin meme kanseri sonrası lenfödeme etkisi olduğunu gösteren çalışmalar bulunduğu gibi etkisi olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (Sackey ve diğerleri, 2015). Cariati ve diğerleri (2015), taksan bazlı kemoterapi alan hastaların lenfödem riski, hiç kemoterapi almayan hastaların lenfödem riskinin yaklaşık üç katı olduğunu savunmuştur (Cariati ve diğerleri, 2015). En sık kullanılan ajanlardan olan antrasiklinler ve taksanlar sıvı tutulmasıyla ve potansiyel olarak lenfödeme ilişkili bulunmuştur. Nguyen ve diğerleri (2017), taksan bazlı kemoterapi alan hastaların en yüksek lenfödem oranlarına sahip olduğu ve taksan bazlı olmayan rejimlerden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu saptamıştır (Nguyen ve diğerleri, 2017). Önceki çalışmalar, taksanların anormal kılcal geçirgenliğe yol açan endotelial inflamasyonu indüklediği ve ayrıca interstisyel boşlukta progresif protein birikimine neden olduğunu savunmaktadırlar (Semb ve diğerleri, 1998). Neoadjuvan kemoterapinin kullanımı, meme kanseri hastalarında giderek artmaktadır. Meme kanseri sonrası lenfödem ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu heterojen bir popülasyona sahiptir ve genellikle adjuvan kemoterapi ile olan ilişki incelenmektedir; fakat neoadjuvan kemoterapi ve lenfödem arasındaki ilişki tanımlanmamıştır (Kim ve diğerleri, 2013). Specht ve diğerleri (2013), lenfödem riski, neoadjuvan tedavi alanlarla (%15) sadece adjuvan tedavi alanlara (%23) göre farklı olmadığını savunmuştur (Specht ve diğerleri, 2013). Boughey ve diğerleri (2013), neoadjuvan kemoterapi tedavisinin uzunluğu lenfödem riski ile ilişkili tanımlanmış ek risk faktörleri arasında olduğunu savunmaktadır (Boughey ve diğerleri, 2013). Hastalarımız standart antrasiklin ve taksan bazlı kemoterapi almış olup, Her2 pozitif grupta tedaviye trastuzumab eklenmiştir. Adjuvan çalışmalarda taksanlar ile görülen farklılık, daha ileri T ve N evresinde olan hastalarda taksanların tedaviye eklenmesi nedeniyle olabilir.

Lawenda ve diğerleri (2009), cerrahi tedavi ve radyoterapi sonrası lenfödem gelişme insidansını, yalnızca lumpektomi uygulanan hastalarda %0-%3 aralığında, yalnızca total mastektomi yapılan hastalarda %15.5, yalnızca modifiye radikal mastektomi uygulanan hastalarda %7-28.2 aralığında saptamıştır (Lawenda ve diğerleri, 2009). Clark ve diğerleri (2015), mastektominin lenfödem riskini önemli ölçüde artırdığını saptamışlardır (Clark, Sitzia, & Harlow, 2015). Bizim çalışmamızda mastektomi yapılan hastaların 11'inde (%42,3) lenfödem gelişmişken, meme koruyucu cerrahi yapılan hastaların hiçbirinde lenfödem gelişmemiştir (p=0,001).

Radyoterapi uygulanan her 4 meme kanseri hastasından 1'inde lenfödem görülmektedir (Erickson ve diğerleri, 2001). Radyoterapinin uygulandığı aksiller dokunun hacmi ve dağılımı, lenfödem gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (Allam ve diğerleri, 2020). Aksiller seviye I/II'yi kapsamayacak şekilde uygulanan radyoterapi sonucunda, lenfödem insidansı %37'den %7'ye düşmektedir (Gross ve diğerleri, 2018). Johansen ve diğerleri (2010), mastektomiden sonra uygulanan radyoterapinin lenfödem riskini 5 kat artırdığı lenf nodu diseksiyonu sonrası uygulandığında ise 10 kat arttırdığını saptamışlardır (Johansen ve diğerleri, 2010) Bizim çalışmamızda radyoterapi bölgeleri ile lenfödem arasında ilişki bulunamadı. Ancak kurumumuzda radyoterapi ünitesi bulunmadığından, hastalar farklı merkezlerde ve farklı cihazlarla radyoterapi almıştır. Bu nedenle radyoterapi verilerine sağlıklı bir şekilde ulaşılammıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Neoadjuvan kemoterapi alan meme kanseri hastalarında lenfödem ile ilgili ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek üzere yapılan bu çalışma, 2015-2020 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği'nde takip edilen meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra opere olan ve hormon reseptörü pozitif ise hormonoterapi alan/alınmış olan izlemde 44 meme kanseri hastası katılımıyla gerçekleştirilmiştir.

6.1. Sonuçlar

1. Bu çalışmada neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra opere olan lenf nodu diseksiyonu uygulanan hormon reseptörü pozitif ise hormonoterapi alan hastaların lenfödem insidansı %25 olarak tespit edildi.
2. VKİ ile lenfödem arasındaki ilişkiye bakıldığında, VKİ 30'un üstünde olan meme kanseri hastalarında lenfödem insidansının arttığı tespit edildi.
3. Meme kanseri tedavisinde cerrahi yöntemin lenfödem ile arasındaki ilişkiye bakıldığında, lenfödem gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu tespit edildi.
4. Lenf nodu çıkarılma işlemleri değerlendirildiğinde, ALND yapılan hastalar ve SLNB yapılan hastalar arasında lenfödem gelişimi açısından anlamlı farklılık olduğu tespit edildi.

6.2. Öneriler

Bu sonuçlar doğrultusunda; Lenfödem gelişiminde obezite önemli bir faktördür. Bundan dolayı meme kanseri hastalarında kilo kontrolü planlanması, ve konuyla alakalı eğitimlerin yaygınlaştırılması, Sadece meme kanseri bireylerin değil tüm toplumun obezite konusunda bilinçlendirilmesi adına gerekli faaliyetlerin planlanması ve meme kanseri hastalarında neoadjuvan tedavinin kullanımının yaygınlaştırılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

- Ahmed, R. L., Schmitz, K. H., Prizment, A. E., & Folsom, A. R. (2011). Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa Women's Health Study. *Breast Cancer Research and Treatment, 130*(3), 981–991. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1667-z>
- Akca, M., Ata, A., Nayir, E., Erdogan, S., & Arican, A. (2014). Impact of Surgery Type on Quality of Life in Breast Cancer Patients. *The Journal of Breast Health, 10*(4), 222–228. <https://doi.org/10.5152/tjbh.2014.1919>
- Akyolcu, N., & Kandem, D. (2019). *Meme Kanserinde Güncel Gelişmeler Recent Developments in Breast Cancer. 6*(3), 583–594. <https://doi.org/10.5152/hsp.2019.440012>
- Alexander, F. E., & Roberts, M. M. (1987). The menopause and breast cancer. In *Journal of Epidemiology and Community Health* (Vol. 41, Issue 2, pp. 94–100). <https://doi.org/10.1136/jech.41.2.94>
- Allam, O., Park, K. E., Chandler, L., Mozaffari, M. A., Ahmad, M., Lu, X., & Alperovich, M. (2020). The impact of radiation on lymphedema: A review of the literature. In *Gland Surgery* (Vol. 9, Issue 2, pp. 596–602). AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/gs.2020.03.20>
- Allen, N. E., Beral, V., Casabonne, D., Kan, S. W., Reeves, G. K., Brown, A., & Green, J. (2009). Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *Journal of the National Cancer Institute, 101*(5), 296–305. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn514>
- Armer, J. M., Ballman, K. V., McCall, L., Ostby, P. L., Zagar, E., Kuerer, H. M., Hunt, K. K., & Boughey, J. C. (2019). Factors Associated with Lymphedema in Women with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Axillary Dissection. *JAMA Surgery, 154*(9), 800–809. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1742>

- Armer, J., & Fu, M. R. (2005). Age differences in post-breast cancer lymphedema signs and symptoms. *Cancer Nursing*, 28(3), 200–209. <https://doi.org/10.1097/00002820-200505000-00007>
- Baildam, A. D. (2011). Skin-sparing mastectomy. *European Journal of Cancer*, 47(SUPPL. 3). [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(11\)70196-4](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(11)70196-4)
- Bakar, Y., Berdici, B., Sahin, N., & Pala, O. O. (2014). Lymphedema after Breast Cancer and its Treatment. *The Journal of Breast Health*, 10(1), 6–14. <https://doi.org/10.5152/tjbh.2014.1651>
- Baykara, O. (2016). Current Modalities in Treatment of Cancer. *Balikesir Health Sciences Journal*, 5(3), 154–165. <https://doi.org/10.5505/bsbd.2016.93823>
- Beral, V., Bull, D., Doll, R., Peto, R., Reeves, G., Skegg, D., Colditz, G., Hulka, B., La Vecchia, C., Magnusson, C., Miller, T., Peterson, B., Pike, M., Rookus, M., & Thomas, D. (2001). Familial breast cancer: Collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. *Lancet*, 358(9291), 1389–1399. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06524-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06524-2)
- Bland, K. I., Copeland, E. M., & Klimberg, V. S. (2018). History of the therapy of breast cancer. In *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases* (pp. 1-19.e3). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00001-5>
- Boughey, J. C., Suman, V. J., Mittendorf, E. A., Ahrendt, G. M., Wilke, L. G., Taback, B., Leitch, A. M., Kuerer, H. M., Bowling, M., Flippo-Morton, T. S., Byrd, D. R., Ollila, D. W., Julian, T. B., McLaughlin, S. A., McCall, L., Symmans, W. F., Lepetross, H. T., Haffty, B. G., Buchholz, T. A., ... Hunt, K. K. (2013). Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: The ACOSOG Z1071 (alliance) clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 310(14), 1455–1461. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>

- Bundred, N., Foden, P., Todd, C., Morris, J., Watterson, D., Purushotham, A., Bramley, M., Riches, K., Hodgkiss, T., Evans, A., Skene, A., & Keeley, V. (2020). Increases in arm volume predict lymphoedema and quality of life deficits after axillary surgery: a prospective cohort study. *British Journal of Cancer*, *123*(1), 17–25. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0844-4>
- Burstein, H. J. (2020). Systemic Therapy for Estrogen Receptor–Positive, HER2-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, *383*(26), 2557–2570. <https://doi.org/10.1056/nejmra1307118>
- Cabioğlu, N., Müslümanoğlu, M., Iğci, A., Özçınar, B., Özmen, V., Dağoğlu, T., Eralp, Y., Dinçer, M., Aslay, I., Yavuz, E., Tunaci, M., Aydiner, A., & Keçer, M. (2008). Neoadjuvan kemoterapi sonrası meme koruyucu cerrahide lokal nüksü etkileyen faktörler: Uzun dönem sonuçlarımız. *Türk Onkoloji Dergisi*, *23*(2), 81–90.
- Cariati, M., Bains, S. K., Grootendorst, M. R., Suyoi, A., Peters, A. M., Mortimer, P., Ellis, P., Harries, M., Van Hemelrijck, M., & Purushotham, A. D. (2015). Adjuvant taxanes and the development of breast cancer-related arm lymphoedema. *British Journal of Surgery*, *102*(9), 1071–1078. <https://doi.org/10.1002/bjs.9846>
- Chopra, S., & Davies, E. L. (2020). Breast cancer. In *Medicine (United Kingdom)* (Vol. 48, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.11.009>
- Clark, B., Sitzia, J., & Harlow, W. (2005). Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: A three-year follow-up study. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*, *98*(5), 343–348. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci053>
- Cordeiro, P. G. (2008). Breast Reconstruction after Surgery for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, *359*(15), 1590–1601. <https://doi.org/10.1056/nejmct0802899>
- Cormier, J. N., Askew, R. L., Mungovan, K. S., Xing, Y., Ross, M. I., & Armer, J. M. (2010). Lymphedema beyond breast cancer. In *Cancer* (Vol. 116, Issue 22, pp. 5138–5149). Cancer. <https://doi.org/10.1002/cncr.25458>
- Davies, C., Levenhagen, K., Ryans, K., Perdomo, M., & Gilchrist, L. (2020). Interventions for breast cancer-related lymphedema: Clinical practice guideline from the academy of oncologic physical therapy of APTA. In *Physical Therapy* (Vol. 100, Issue 7, pp. 1163–1179). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa087>

- De Oliveira, M. M. F., Gurgel, M. S. C., Amorim, B. J., Ramos, C. D., Derchain, S., Furlan-Santos, N., Dos Santos, C. C., & Sarian, L. O. (2018). Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. *PLoS ONE*, *13*(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189176>
- Dispio, T., Rye, S., Newman, B., & Hayes, S. (2013). Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, *14*(6), 500–515. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70076-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70076-7)
- Erden, A. (2013). Adjuvan Kemoradyoterapi Alan Meme Kanserli Hastalarda Tümör Lokalizasyonunun Akciğer Toksisitesine Etkisi. *Konuralp Tıp Dergisi*, *2013*(2), 33–35. <https://doi.org/10.18521/ktd.17545>
- Erickson, V. S., Pearson, M. L., Ganz, P. A., Adams, J., & Kahn, K. L. (2001a). Arm edema in breast cancer patients. In *Journal of the National Cancer Institute* (Vol. 93, Issue 2, pp. 96–111). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/jnci/93.2.96>
- Erickson, V. S., Pearson, M. L., Ganz, P. A., Adams, J., & Kahn, K. L. (2001b). Arm Edema in Breast Cancer Patients. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, *93*(2), 96–111. <https://doi.org/10.1093/jnci/93.2.96>
- Fabbri, A., Carcangiu, M. L., & Carbone, A. (2008). Histological classification of breast cancer. In *Breast Cancer: Nuclear Medicine in Diagnosis and Therapeutic Options* (pp. 3–14). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-36781-9_2
- Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., Liu, W., Huang, B., Luo, W., Liu, B., Lei, Y., Du, S., Vuppalapati, A., Luu, H. H., Haydon, R. C., He, T. C., & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. In *Genes and Diseases* (Vol. 5, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.05.001>
- Gärtner, R., Jensen, M. B., Kronborg, L., Ewertz, M., Kehlet, H., & Kroman, N. (2010). Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment - A nationwide study of prevalence and associated factors. *Breast*, *19*(6), 506–515. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2010.05.015>

- Gillespie, T. C., Sayegh, H. E., Brunelle, C. L., Daniell, K. M., & Taghian, A. G. (2018). *Breast cancer-related lymphedema : risk factors , precautionary measures , and treatments*. 7(6), 379–403. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.11.04>
- Giuliano, A. E., Ballman, K., McCall, L., Beitsch, P., Whitworth, P. W., Blumencranz, P., Leitch, A. M., Saha, S., Morrow, M., & Hunt, K. K. (2016). Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: Long-term follow-up from the American college of surgeons oncology group (Alliance) ACOSOG Z0011 randomized trial. *Annals of Surgery*, 264(3), 413–419. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001863>
- Gross, J. P., Sachdev, S., Helenowski, I. B., Lipps, D., Hayes, J. P., Donnelly, E. D., & Strauss, J. B. (2018). Radiation Therapy Field Design and Lymphedema Risk After Regional Nodal Irradiation for Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 102(1), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.03.046>
- Gülcivan, G., & Topçu, B. (2017). Meme kanserli hastaların yaşam kalitesi ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 5(2), 63–74.
- He, L., Qu, H., Wu, Q., & Song, Y. (2020). Lymphedema in survivors of breast cancer (Review). In *Oncology Letters* (Vol. 19, Issue 3, pp. 2085–2096). Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11307>
- Helyer, L. K., Varnic, M., Le, L. W., Leong, W., & McCready, D. (2010). Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast Journal*, 16(1), 48–54. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2009.00855.x>
- J Tsai, R., K Dennis, L., F Lynch, C., G Snetselaar, L., KD Zamba, G., & Scott-Conner, C. (2018). Lymphedema following breast cancer: The importance of surgical methods and obesity. *Frontiers in Women's Health*, 3(2). <https://doi.org/10.15761/fwh.1000144>
- Johansen, J., Overgaard, J., Blichert-Toft, M., & Overgaard, M. (2000). Treatment morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncologica*, 39(3), 349–354. <https://doi.org/10.1080/028418600750013122>

- Karakuşak, A., Şahin, M., Yaşar, M. A., Güler, N., Görmüş, C., Aydın, S., Özer, E., & Pamak, S. (2011). Sentinel lymph node biopsy results in early-stage breast cancer. *Haseki Tıp Bulteni*, *49*(2), 67–72.
- Karanlık, H., Özmen, V., Asoğlu, O., İğci, A., Keçer, M., Tuzlalı, S., Müslümanoğlu, M., Aslay, I., & Topuz, E. (2006). *Meme kanseri cerrahi tedavisinin uzun dönem sonuçları*. 89–95.
- Kilbreath, S. L., Refshauge, K. M., Beith, J. M., Ward, L. C., Ung, O. A., Dylke, E. S., French, J. R., Yee, J., Koelmeyer, L., & Gaitatzis, K. (2016). Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: A large prospective cohort. *Breast*, *28*, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.04.011>
- Kim, M., & Park, I. H. (2014). *Breast Cancer-Related Lymphedema after Neoadjuvant Chemotherapy Breast Cancer – Related Lymphedema after Neoadjuvant Chemotherapy*. September 2015. <https://doi.org/10.4143/crt.2014.079>
- Kim, M., Kim, S. W., Lee, S. U., Lee, N. K., Jung, S. Y., Kim, T. H., Lee, E. S., Kang, H. S., & Shin, K. H. (2013a). A model to estimate the risk of breast cancer-related lymphedema: Combinations of treatment-related factors of the number of dissected axillary nodes, adjuvant chemotherapy, and radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *86*(3), 498–503. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.02.018>
- Kim, M., Kim, S. W., Lee, S. U., Lee, N. K., Jung, S. Y., Kim, T. H., Lee, E. S., Kang, H. S., & Shin, K. H. (2013b). A model to estimate the risk of breast cancer-related lymphedema: Combinations of treatment-related factors of the number of dissected axillary nodes, adjuvant chemotherapy, and radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *86*(3), 498–503. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.02.018>
- Kocak, Z., & Overgaard, J. (2000). Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncologica*, *39*(3), 389–392. <https://doi.org/10.1080/028418600750013168>
- Kwan, J. Y. Y., Famiyeh, P., Su, J., Xu, W., Kwan, B. Y. M., Jones, J. M., Chang, E., Yip, K. W., & Liu, F. F. (2020). Development and Validation of a Risk Model for Breast Cancer-Related Lymphedema. *JAMA Network Open*, *3*(11), 2024373. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24373>

- Lawenda, B. D., Mondry, T. E., & Johnstone, P. A. S. (2009). Lymphedema: A primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 59(1), 8–24. <https://doi.org/10.3322/caac.20001>
- Lebert, J. M., Lester, R., Powell, E., Seal, M., & McCarthy, J. (2018). Advances in the systemic treatment of triple-negative breast cancer. In *Current Oncology* (Vol. 25). <https://doi.org/10.3747/co.25.3954>
- Levenhagen, K., Davies, C., Perdomo, M., Ryans, K., & Gilchrist, L. (2017). Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: Clinical practice guideline from the oncology section of the American physical therapy association. *Physical Therapy*, 97(7), 729–745. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx050>
- Li, C. Z., Zhang, P., Li, R. W., Wu, C. T., Zhang, X. P., & Zhu, H. C. (2015). Axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy alone for early breast cancer with sentinel node metastasis: A meta-analysis. In *European Journal of Surgical Oncology* (Vol. 41, Issue 8, pp. 958–966). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.05.007>
- Lukong, K. E. (2017). Understanding breast cancer – The long and winding road. In *BBA Clinical* (Vol. 7). <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2017.01.001>
- Mangone, L., Mancuso, P., Tagliabue, G., Filiberti, R. A., Carrozzi, G., Iacovacci, S., Mazzucco, W., Tumino, R., Minicozzi, P., Sant, M., & Giorgi Rossi, P. (2019). Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Tumori*, 105(6). <https://doi.org/10.1177/0300891619869505>
- MARCHBANKS, P. A., MCDONALD, J. A., WILSON, H. G., FOLGER, S. G., MANDEL, M. G., DALING, J. R., BERNSTEIN, L., MALONE, K. E., URSIN, G., STROM, B. L., NORMAN, S. A., & WEISS, L. K. (1986). Oral-Contraceptive Use and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, 315(7), 405–411. <https://doi.org/10.1056/nejm198608143150701>
- McDonald, E. S., Clark, A. S., Tchou, J., Zhang, P., & Freedman, G. M. (2016). Clinical diagnosis and management of breast cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 57. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.157834>

- McDuff, S. G. R., Mina, A. I., Brunelle, C. L., Salama, L., Warren, L. E. G., Abouegylah, M., Swaroop, M., Skolny, M. N., Asdourian, M., Gillespie, T., Daniell, K., Sayegh, H. E., Naoum, G. E., Zheng, H., & Taghian, A. G. (2019). Timing of Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: When Are Patients Most At Risk? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *103*(1), 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.08.036>
- McPherson, K., Steel, C. M., & Dixon, J. M. (2000). ABC of breast diseases: Breast cancer - Epidemiology, risk factors, and genetics. In *British Medical Journal* (Vol. 321, Issue 7261, pp. 624–628). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7261.624>
- Meeske, K. A., Sullivan-Halley, J., Smith, A. W., McTiernan, A., Baumgartner, K. B., Harlan, L. C., & Bernstein, L. (2009). Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Research and Treatment*, *113*(2), 383–391. <https://doi.org/10.1007/s10549-008-9940-5>
- Mehrara, B. J., & Greene, A. K. (2014). Lymphedema and obesity: Is there a link? *Plastic and Reconstructive Surgery*, *134*(1), 154e-160e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000268>
- Moelans, C. B., van der Groep, P., & van Diest, P. J. (2018). Male breast cancer. In *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology* (Vol. 22, Issue 4). <https://doi.org/10.4267/2042/68891>
- Mota, B. S., Riera, R., Ricci, M. D., Barrett, J., de Castria, T. B., Atallah, Á. N., & Bevilacqua, J. L. B. (2016). Nipple- and areola-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2016, Issue 11). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008932.pub3>
- Nguyen, T. T., Hoskin, T. L., Habermann, E. B., Cheville, A. L., & Boughey, J. C. (2017). Breast Cancer-Related Lymphedema Risk is Related to Multidisciplinary Treatment and Not Surgery Alone: Results from a Large Cohort Study. *Annals of Surgical Oncology*, *24*(10), 2972–2980. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5960-x>

- Norman, S. A., Localio, A. R., Kallan, M. J., Weber, A. L., Torpey, H. A. S., Potashnik, S. L., Miller, L. T., Fox, K. R., DeMichele, A., & Solin, L. J. (2010). Risk factors for lymphedema after breast cancer treatment. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, *19*(11), 2734–2746. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-1245>
- Özbaş, S., & Koçak, S. (2006). *Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisinde Aksiller Lenf Nodu Disseksiyonu. Pdf.*
- Pappalardo, M., Starnoni, M., Franceschini, G., Baccarani, A., & De Santis, G. (2021). Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *Journal of Personalized Medicine*, *11*(5), 402. <https://doi.org/10.3390/jpm11050402>
- Ridner, S. H. (2013). Pathophysiology of Lymphedema. *Seminars in Oncology Nursing*, *29*(1), 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2012.11.002>
- Ridner, S. H., Dietrich, M. S., Stewart, B. R., & Armer, J. M. (2011). Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Supportive Care in Cancer*, *19*(6), 853–857. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1089-9>
- Rivera-Franco, M. M., & Leon-Rodriguez, E. (2018). Delays in breast cancer detection and treatment in developing countries. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, *12*. <https://doi.org/10.1177/1178223417752677>
- Roy, R., Chun, J., & Powell, S. N. (2012). BRCA1 and BRCA2: Different roles in a common pathway of genome protection. In *Nature Reviews Cancer* (Vol. 12, Issue 1, pp. 68–78). NIH Public Access. <https://doi.org/10.1038/nrc3181>
- Rupp, J., Hadamitzky, C., Henkenberens, C., Christiansen, H., Steinmann, D., & Bruns, F. (2019). Frequency and risk factors for arm lymphedema after multimodal breast-conserving treatment of nodal positive breast Cancer - A long-term observation. *Radiation Oncology*, *14*(1). <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1243-y>
- Sackey, H., Johansson, H., Sandelin, K., Liljegren, G., MacLean, G., Frisell, J., & Brandberg, Y. (2015). Self-perceived, but not objective lymphoedema is associated with decreased long-term health-related quality of life after breast cancer surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, *41*(4), 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.12.006>

- Sağlık İstatistikleri Yıllığı. (2017). T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK İSTATİSTİKLERİ YILLIĞI 2016. In *T.C. Sağlık Bakanlığı*.
- Sarıtaş, A. G., Yalav, O., Kekeç, Y., Sakman, G., Kılıç, E., Zorludemir, S., Ergin, M., Eray, İ. C., Kara, O., & Paydaş, S. (2019). Lokal ileri evre meme kanserli hastalarda neoadjuvan kemoterapinin ER, PR, c-erb2, VEGF ve Ki-67 üzerine etkisi. *Cukurova Medical Journal*, *44*(1), 226–231. <https://doi.org/10.17826/cumj.412192>
- Semb, K. A., Aamdal, S., & Oian, P. (1998). Capillary protein leak syndrome appears to explain fluid retention in cancer patients who receive docetaxel treatment. *Journal of Clinical Oncology*, *16*(10), 3426–3432. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.10.3426>
- Shield, K. D., Soerjomataram, I., & Rehm, J. (2016). Alcohol Use and Breast Cancer: A Critical Review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.13071>
- Shons, A. R., & Cox, C. E. (2001). Breast cancer: Advances in surgical management. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *107*(2), 541–549. <https://doi.org/10.1097/00006534-200102000-00035>
- Smile, T. D., Tendulkar, R., Schwarz, G., Arthur, D., Grobmyer, S., Valente, S., Vicini, F., & Shah, C. (2018). A Review of Treatment for Breast Cancer-Related Lymphedema: Paradigms for Clinical Practice. In *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials* (Vol. 41, Issue 2, pp. 178–190). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000355>
- Society, A. C. (2020). American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. In *American Cancer Society*(pp.1–52). <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/caff2007pwsecuredpdf.pdf>
- Specht, M. C., Miller, C. L., Skolny, M. N., Jammallo, L. S., O’Toole, J., Horick, N., Isakoff, S. J., Smith, B. L., & Taghian, A. G. (2013). Residual lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy predicts an increased risk of lymphedema in node-positive breast cancer patients. *Annals of Surgical Oncology*, *20*(9), 2835–2841. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2828-y>

- Szuba, A., & Rockson, S. G. (1998). Lymphedema: Classification, diagnosis and therapy. In *Vascular Medicine* (Vol. 3, Issue 2, pp. 145–156). Arnold. <https://doi.org/10.1177/1358836x9800300209>
- Tahan, G., Johnson, R., Mager, L., & Soran, A. (2010). The role of occupational upper extremity use in breast cancer related upper extremity lymphedema. *Journal of Cancer Survivorship*, 4(1), 15–19. <https://doi.org/10.1007/s11764-009-0103-4>
- Temur, K., & Kapucu, S. (2018). Meme Kanseri İlişkili Lenfödem Gelişimini Önlemede Ve Yaşam Kalitesini Yükseltmede Etkin Yöntem: Kendi Kendine Lenfödem Yönetimi. *OSMANGAZİ Journal of Medicine*, 40(1), 121–129. <https://doi.org/10.20515/otd.310749>
- Tsang, J. Y. S., & Tse, G. M. (2020). Molecular Classification of Breast Cancer. In *Advances in Anatomic Pathology* (Vol. 27, Issue 1). <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000232>
- World Health Organisation. (2020). WHO HEALTH STATISTICS 2020. In *Orphanet Journal of Rare Diseases* (Vol. 21, Issue 1). <https://doi.org/10.1155/2010/706872>
- Yılmaz, E., & Coşkun, T. (2019). Upper extremity problems and quality of life in patients with breast cancer. *Medical Journal of Bakirkoy*, 15(1), 29–37. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180110090353>

EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) (Form 3)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Çocuk ve ebeveyn için ayrı ayrı bilgilendirilmiş olur formları hazırlanmalıdır.

SONUC OLARAK BGOF' lar:

-0-3 yaş aile/veli/vasisinden (imza),

-3-12 yaş arası çocuğa ailesi yanında bilgilendirme ve aile/veli/vasisinden (imza)
(forma bu ifade eklenmelidir: "Çocuğunuza veya veli/vasisi olduğunuz çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde sözlü bilgilendirme yapılacaktır."),

-13-18 yaş arası ise hem çocuktan (imza) hem de aile/veli/vasisinden (imza) olur alınmak üzere hazırlanmalıdır.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmanın amacı tedavi alan meme kanseri hastalarında lenfödemin araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için meme kanseri teşhis ve tedavisi almış olmanız gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Meme kanseri tedavisi sonucunda oluşan lenfödemin ölçümleri yapılacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak ölçümlerin doğru yapılabilmesine yardımcı olmak sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 74 'tir.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırma için öngörülen süre 3 aydır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 25 dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen tıbbi olarak bir yarar söz konusu değildir yalnızca araştırma amaçlıdır ve doğrudan yarar görmek ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesi beklenmemektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada ölçüm yapılacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Doç. Dr. Özlem YERSAL tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05319923553 no.lu telefonda Doç. Dr. Özlem YERSAL'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Gerekirse yol giderlerinin vizit başına kısmı destekleyici tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŐTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırıcı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar

vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI	Doç. Dr. Özlem YERSAL	
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 2. Olgu Rapor Formu / Veri Takip Formu (Form 9)

“Bu araştırmaya katılım gönüllük esasına dayanmaktadır. Sorulara verdiğiniz yanıtlar **tamamen gizli tutulacak**, kişi ya da kurumlarla paylaşılmayacaktır. Bu çalışmaya isteyerek katılmanız, bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların geliştirilebilmesi için önemli bir etkiye sahiptir. Bu araştırma ile ilgili sormak istediğiniz tüm soruları uygulamayı yürüten Doç. Dr. Özlem YERSAL 05319923553 yersal1978@yahoo.com (adı, soyadı, iletişim bilgileri –tel (cep), e-posta) uygulama sırasında veya sonrasında e-posta yoluyla veya telefonla (cep) sorabilirsiniz.”

Ayrıca burada gönüllünün katılım zamanı açısından, anketi cevaplama süresi göz önüne alınarak yaklaşık ne kadar sürebileceği de belirtilmelidir. (Ör: Anketi cevaplama süreniz yaklaşık olarak 40-50 dakika olabilir.)

Hastanın adı soyadı	
Hastanın yaşı	
Boy	
Kilo	
Vücut kitle indeksi	
Başlangıç evresi	
Mamografide lenf nodu tutulumu	
Yapılan cerrahi	
Slnb/aksiler diseksiyon	
Tümör apı	
Metastatik lenf nodu sayısı	
Aldığı kemoterapi	
ER	
PR	
HER2	
Biyolojik alt tip	
Aldığı rt dozu	
RT bölgesi	
Sağ kol apı	
Sol kol apı	

Ek 3. Üst Ekstremitte Çevre Ölçümü

Etkilenen taraf:

İki ekstremitte ölçümü arasındaki fark:

Sağ Sol

1. _____ cm _____ cm

2. _____ cm _____ cm

3. _____ cm _____ cm

4. _____ cm _____ cm

5. _____ cm _____ cm

6. _____ cm _____ cm

7. _____ cm _____ cm

8. _____ cm _____ cm

9. _____ cm _____ cm

10. _____ cm _____ cm

11. _____ cm _____ cm

12. _____ cm _____ cm

13. _____ cm _____ cm

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

"Neoadjuvan Tedavi Alan Meme Kanseri Hastalarında Lenfödem ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi" başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranışlar ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

İmza

İdil yakınlar

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : YAKINLAR, İdil
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Edirne / 12.01.1996
Telefon : 0 543 259 84 01
E-posta : idal199555@gmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi	Devam Ediyor
Lisans	Manisa Celal Bayar Üniversitesi	2018

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Unvan
2018-2021	Efeler Ağrısız Yaşam Merkezi	Fizyoterapist