



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SENOLOJİ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

**MEME KORUYUCU CERRAHİ GEÇİREN VE ADJUVAN
RADYOTERAPİ ALAN HASTALARDA OLUŞABİLEN MEME
ÖDEMİNİN TEDAVİSİNDE MANUEL LENF DRENAJININ
ETKİSİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

FAİKA NUR ERKOL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

GENEL SENOLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nuray Alaca

İSTANBUL-2024



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SENOLOJİ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

**MEME KORUYUCU CERRAHİ GEÇİREN VE ADJUVAN
RADYOTERAPİ ALAN HASTALARDA OLUŞABİLEN MEME
ÖDEMİNİN TEDAVİSİNDE MANUEL LENF DRENAJININ
ETKİSİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

FAİKA NUR ERKOL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

GENEL SENOLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nuray Alaca

İSTANBUL-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

26/09/2024

Faika Nur Erkol

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans boyunca her konuda bana destek veren ayrıca tezimin her aşamasında yardımcı olarak ilerlememi sağlayan bilgi ve tecrübelerini paylaşan çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Nuray Alaca'ya,

Yüksek lisans eğitimim boyunca destek veren değerli hocalarım Senoloji Araştırma Enstitüsü hekimlerine,

Tüm eğitim-öğretim hayatım boyunca her zaman, her konuda yanımda olan ve beni destekleyen annem Candan Erkol ve dayım Suat Sezgin'e,

Tez yazım sürecim boyunca maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen, bu çalışmayı tamamlayabilmem için elinden gelenin fazlasını yapan eşim Özden Kuçlu'ya teşekkür ederim.

Bilime verdiği önemle toplumun her alanında var olmamızı sağlayan Büyük Önder MUSTAFA KEMAL ATATÜRK'e sonsuz saygı ve minnetle...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	6
2.1 Memenin Anatomisi ve Yapısı.....	6
2.2 Memenin Lenfatik Yapısı	7
2.3 Meme Kanseri ve Cerrahisinin Tarihçesi	9
2.4 Meme Kanserinin Dünyadaki ve Türkiye’deki Epidemiyolojisi.....	10
2.5 Meme Kanserinin Risk Faktörleri	11
2.6 Meme Kanserinin Tedavisi	12
2.6.1 Meme koruyucu cerrahi	15
2.6.2 Meme kanserinde radyoterapi	16
2.6.2.1 Radyoterapinin yan etkileri.....	18
2.7 Lenfödem	20
2.7.1 Lenfödem tanı kriterleri	23
2.7.2 Lenfödem tedavisi.....	24
2.7.2.1 Kompleks dekonjestif terapi.....	25
2.7.2.2 Manuel lenf drenajı	26
2.7.2.3 Kompresyon tedavisi.....	26
2.7.2.4 Lenfödem ve terapötik egzersiz.....	28
2.7.2.5 Cilt bakımı.....	29
2.7.3 Meme ödemi	29
3 GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1 Çalışmanın Sorusu, Amacı ve Hipotezleri.....	32
3.2 Çalışmanın Örneklem Büyüklüğü ve Grupları	33
3.3 Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri	34
3.4 Tedavi Programları	34

3.4.1	Eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisi alan kontrol grubu.....	34
3.4.2	Eğitim, kompresyon, egzersiz ve manuel lenf drenajı tedavisi alan tedavi grubu	36
3.5	Gönüllülerin Değerlendirilmesi.....	38
3.5.1	Sosyodemografik ve hastalık özelliklerini değerlendirme	39
3.5.2	Ağrı değerlendirmesi.....	39
3.5.3	Çevre ölçümü	39
3.5.4	Meme kanseri ve meme ödeminin klinik özellikleri.....	39
3.5.5	Meme ödemi anketi (BrEQ)	40
3.5.6	Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi.....	40
3.5.7	Uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu.....	41
3.5.8	Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği	42
3.6	İstatistiksel Yöntem	42
4	BULGULAR	43
5	TARTIŞMA.....	59
6	SONUÇ	69
7	KAYNAKLAR.....	70
8	EKLER.....	80
	EK 1. Etik Kurul Onayı.....	80
9	ÖZGEÇMİŞ	81

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ALND	Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
BKİ	Beden Kitle İndeksi
HT	Hormon Terapi
KDT	Kompleks Dekonjestif Terapi
KT	Kemoterapi
LS	Lenf Sistemi
LY	Lenfatik Yük
MKBL	Meme Kanseri Tedavisine Bağlı Gelişen Lenfödem
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
MLD	Manuel Lenf Drenajı
MRM	Modifiye Radikal Mastektomi
NAKT	Neoadjuvan Kemoterapi
RT	Radyoterapi
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SLNB	Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi
TK	Taşıma Kapasitesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Meme dokusu ve ilişkili olduğu kaslar	6
Şekil 2. Memenin lenfatik ve anatomik yapısı.....	8
Şekil 3. Meme kanseri TNM evrelendirmesi	12
Şekil 4.. Meme kanserinin tedavisine genel bakış	14
Şekil 5. Meme koruyucu cerrahi	15
Şekil 6. Çalışmanın akış diyagramı.....	33



RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Meme kanserinde radyoterapi.....	18
Resim 2. Meme ödemi ve cilt bulguları	20
Resim 3. Meme kanseri tedavisine bağlı gelişen lenfödem	21
Resim 4. Lenfödemdeki çevresel ölçüm	24
Resim 5. Kısa çekişli bandaj ile kompresyon tedavisi.....	27
Resim 6. Kompresyon giysisi	28
Resim 7. Üst ekstremitte lenfödem egzersizi	29
Resim 8. Sünger ped	35
Resim 9. Manuel lenf drenajı	38

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Meme kanseri ile ilişkili olabilecek faktörler ve nedenleri.....	11
Tablo 2. Günümüzde meme kanseri cerrahisinde memeye ve aksillaya uygulanabilen cerrahi yaklaşımlar	15
Tablo 3. Radyoterapi yan etkileri.....	19
Tablo 4. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri	34
Tablo 5. Kontrol grubu terapi programı	35
Tablo 6. Tedavi grubu terapi programı	36
Tablo 7. Meme ödeminin klinik parametreleri	40
Tablo 8. Gruplara göre katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması (N=25).....	43
Tablo 9. Gruplara göre kanser özelliklerinin karşılaştırılması (N=25).....	45
Tablo 10. Gruplara göre VAS ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25).....	47
Tablo 11. Gruplara göre meme ödemi parametre ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)	48
Tablo 12. Gruplara göre meme ödemi anketi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)	49
Tablo 13. Gruplara göre Lent-Soma ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25).....	51
Tablo 14. Gruplara göre yaşam kalitesi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)	53
Tablo 15. Yaşam kalitesi skorlarının alt ölçütlerinin gruplara göre izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)	54
Tablo 16. Gruplara göre hastane anksiyete ve depresyon ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25).....	56
Tablo 17. Gruplara göre fiziksel aktivite ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)	57

ÖZET

Meme Koruyucu Cerrahi Geçiren ve Adjuvan Radyoterapi Alan Hastalarda Oluşabilen Meme Ödeminin Tedavisinde, Manuel Lenf Drenajının Etkisi-Randomize Kontrollü Çalışma

Mevcut çalışmada, meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminin tedavisinde manuel lenf drenajı(MLD) yönteminin etkisini belirlemek amaçlanmaktadır. Çalışmaya meme koruyucu cerrahi olan ve adjuvan radyoterapi alan 25 kadın hasta dahil edildi. Tedavi grubuna 12 kadın, kontrol grubuna 13 kadın gönüllü dahil edildi. Hastalar radyoterapinin onuncu seansında, radyoterapi sonunda (tedavi öncesi) ve tedavi sonrası (üç ay sonra) olmak üzere üç farklı zamanda değerlendirildi. Genel vücut ağrısı, yorgunluk, meme ağrısı, meme ödemi parametreleri (meme ödemi anketi, LENT-SOMA meme kriterleri) anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi değerlendirmeleri yapıldı. Radyoterapinin onuncu günü ile radyoterapinin son günü arasında tüm meme ödemi parametreleri her iki grupta da arttı ($p<0,05$). Tedavi sonrasında her iki grupta bulunan hastaların; genel vücut ağrısı, yorgunluk, meme ağrısı, meme ödemi parametreleri, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi alt ölçütlerinin çoğunda grup içinde tedavi öncesine göre pozitif yönde istatistiksel farklılık saptandı ($p<0,05$). MLD eklenen grupta ise ek olarak meme ağrısı, meme ödemi, meme ilişkili kriterlerde ve bazı yaşam kalitesi alt ölçütlerinde (küresel sağlık ölçeği, yorgunluk, ağrı, sistemik tedavi yan etkileri, meme ve kol semptomları) ek iyileşmeler saptanmıştır ($p<0,05$). Her iki grupta bulunan hastaların; genel vücut ağrısı, yorgunluk, meme ağrısı, meme ödemi parametreleri, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi alt ölçütlerinin çoğunda iyileşme görülmesine rağmen, MLD eklenen grupta meme ağrısı, meme ödemi, meme ilişkili kriterlerde ve bazı yaşam kalitesi alt ölçütlerinde daha üstün iyileşmeler saptanmıştır. Bu nedenle meme ödeminin tedavisi yapılırken MLD'nin eklenmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: Meme kanseri, Meme koruyucu cerrahi, Radyoterapi, Meme ödemi, Manuel lenf drenajı

ABSTRACT

The Effect of Manual Lymphatic Drainage in the Treatment of Breast Edema that May Occur in Patients Undergoing Breast-Conserving Surgery and Adjuvant Radiotherapy - Randomized Controlled Study

This study aimed to determine the effect of manual lymphatic drainage (MLD) on the treatment of breast edema in patients who underwent breast-conserving surgery and received adjuvant radiotherapy. 25 female (13 for control and 12 for treatment group) volunteers who underwent breast-conserving surgery and received adjuvant radiotherapy were included in the study. Patients were evaluated on the tenth radiotherapy session, before and three months after treatment. Patients were evaluated for general body pain, fatigue, breast pain, breast edema parameters, anxiety, depression, and quality of life. Between the tenth day of radiotherapy and the end of radiotherapy, all breast edema parameters increased in both groups ($p < 0.05$). After treatment, a statistically significant positive difference was found in most of the subscales of general body pain, fatigue, breast pain, breast edema parameters, anxiety, depression, and quality of life compared to pre-treatment in both groups ($p < 0.05$). In addition, in the group receiving MLD, further improvements were observed in breast pain, breast edema, breast-related criteria, and some quality of life subscales ($p < 0.05$). Although improvement was observed in most of the subscales of general body pain, fatigue, breast pain, breast edema parameters, anxiety, depression, and quality of life in both groups, superior improvements were found in breast pain, breast edema, breast-related criteria, and some quality of life subscales in the group receiving MLD. Therefore, it is recommended to add MLD when treating breast edema.

Keywords: Breast cancer, Breast-conserving surgery, Radiotherapy, Breast edema, Manual lymphatic drainage

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Sekiz kadından birinde görülme sıklığıyla kadınlarda görülen kanserler arasında meme kanseri birinci sırada yer almaktadır. Akciğer kanserinden sonra ölüm oranı en yüksek olan meme kanserinde bu oran 1000’de 2,5 yani 39 kadında 1’dir (1). Meme kanseri tedavisi sonrası yaşam süresi giderek uzamaktadır ve bu durum meme kanseri tedavisindeki gelişmeler ve iyileşmelere bağlanmaktadır (2,3). Yaşam süresinin artmasıyla birlikte, tedavinin kronik yan etkileri yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Meme kanseri tedavisi sonrası hastalarda yaşam kalitesinde düşme, omuz hareketlerinde fonksiyon kaybı, yumuşak dokularda yapışıklık beraberinde ağrı, aksiller web sendromu, lenfödem gibi komplikasyonlar gelişmektedir (4). Yapılan bir çalışmada ameliyattan sonra ortaya çıkan üst ekstremitte problemlerinin 6-8 hafta devam edebildiği tespit edilmiştir (5). Meme kanseri cerrahisi sonrası en sık görülen şikayet omuz ağrısı olmakla birlikte diğer sık görülen şikayetler kol lenfödemi, axillar bölgede yapışıklık, omuz hareket kısıtlılığı, ciltte gerginlik, yanma, uyuşukluk hissidir (6,7). Yapılan bir çalışmada lenfödemli ekstremitelerde ağrı, ağırlık hissi, ciltte gerginlik hissinden ve aynı taraf omuz eklem hareketlerinde oluşan problemlerden bahsedilmiştir (5,8).

Çoğu durumda meme kanseri cerrahisi, lokal eksizyona ek olarak radyoterapiyi içerir. Ancak bazı hastalar, ameliyatlı ve ışınlanmış memede meme ödemi sorunu yaşayabilir. Meme ödemi, kol lenfödemine kıyasla literatürde çok daha az araştırılmıştır. Adjuvan radyoterapi ile birlikte meme koruyucu cerrahi (MKC) olan hastalardaki artış nedeniyle meme ödemi gittikçe önem kazanmaktadır. Hem cerrahi hem de radyoterapi meme ödemine neden olabilir. Ameliyatın kendisi lenfatik sisteme zarar verebilir, bu da sadece kolda değil memede de lenfatik taşıma kapasitesinin düşmesine neden olabilir. Bununla birlikte, bu duruma katkıda bulunan ana faktör, ödem dahil çeşitli doku reaksiyonlarına neden olan radyoterapidir. Bunlarla birlikte, venöz ve lenfatik obstrüksiyon meme ödeminin gelişmesinde rol oynayabilir (9). Meme ödeminin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktur ve standart değerlendirme kriterleri de eksiktir. Literatürde bulunan ortak kriter meme hacminin artmasıdır (11,12). Ayrıca, portakal kabuğu görüntüsü (9-11), memede ağırlık hissi (13,14), ciltte

kızarıklık (4, 5, 9), meme ağrısı (4-6, 9, 11), cilt kalınlaşması (14,15), hiperpigmente cilt gözenekleri (9) ve pozitif çukurlaşma işareti de meme ödemindeki fizyolojik ve klinik semptomlardandır (4,5).

MKC'nin faydalarına rağmen, meme ödemi rahatsız edici olabilir ve hastalara sıkıntı yaşatır (16). Memenin şişmesine bağlı meme asimetrisi, tatmin edici olmayan bir kozmetik sonuca neden olabilir ve meme ödemi olan hastalar, giyim alışkanlıklarındaki değişikliklerden bahseder (11, 17). Meme ödemi, yaşam kalitesi (QoL) üzerinde etkilidir ve vücut imajını etkileyebilir (18). Özellikle genç hastalarda vücut imajında değişiklikler bildirilmiştir (19,20). Bu nedenlerle meme ödeminin gelişmesini önlemek, meme ödemi gelişmişse tedavi etmek gerekmektedir. Literatürde ayrıntılı olarak açıklanan kol morbiditesinin (koldaki lenfödem) aksine, meme kanseri tedavisi sonrası meme morbiditesini (meme ödemi) araştıran sadece birkaç çalışma vardır. Tedavisi konusunda yapılan bir çalışma ise oldukça kısıtlıdır (10,11).

Her türden lenfödem için mevcut kanıta dayalı tedavi, genellikle kompleks dekonjestif terapi (KDT)'dir (5, 8). Bununla birlikte, KDT'nin bazı yönleri, örnek olarak manuel lenfatik drenaj (MLD) konusunda çeşitli soru işaretleri vardır (4). Verbelen ve arkadaşları (4,5) meme ödemi için diğer lenfödem tedavilerinde kullanılan KDT'yi meme ödemi için de önermektedir. KDT şu anda lenfödem için konsensüs tedavisidir ve 4 ana sütundan oluşur; cilt bakımı, MLD, kompresyon (bandaj ve/veya kompresyon giysileri) ve egzersizdir. KDT iki aşamaya ayrılmıştır. Faz 1'in amacı, yoğun faz, şişliği azaltmaktır. Faz 1'in dört bileşeni: Cilt bakımı, MLD, bandaj kullanarak yapılan kompresyon ve egzersizdir. Faz 2, faz 1'in sonuçlarını korumayı ve geliştirmeyi amaçlar. Genellikle bandajlar yerine kompresyon giysileri tarafından sağlanan kompresyon ve sıklıkla yapılan MLD (Faz 1'de fizyoterapist tarafından haftada en az 5 gün yapılan bir buçuk saatte yakın MLD, Faz 2'de hastaya öğretilip hasta tarafından self MLD şeklinde 10 dk yapılır) dışında, faz 1'deki ile aynı bileşenleri içerir.

Meme ödemi için, klinik uygulamada MLD sıklıkla uygulanmasına rağmen, bu konu ilgili bilimsel araştırmalar eksiktir. MLD'de memede biriken lenf sıvısı,

proksimalde aksiller, supraklaviküler ve anterior servikal üçgendeki lenf nodlarına ve/veya kontralateral taraftaki lenf nodlarına doğru drene edilir. MLD zaman alıcı ve pahalı bir tedavi olduğu için meme ödeminde KDT'ye eklenmesinin şart olup olmadığının belirlenmesi için kanıtların oluşturulması gerekir (4,5). Bu nedenle mevcut çalışmada, meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminin tedavisinde manuel lenf drenajı yönteminin etkisini belirlemek amaçlanmaktadır.

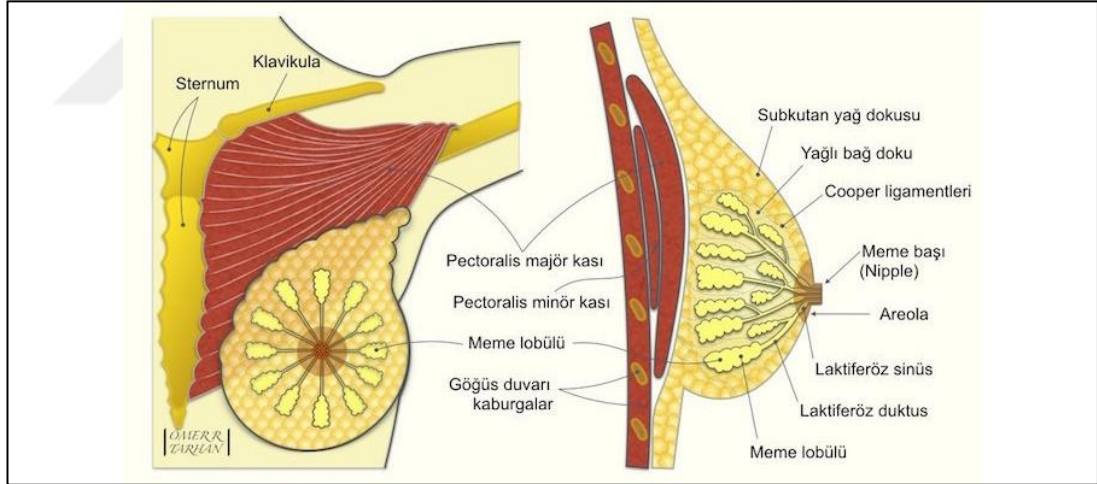
Çalışmanın sorusu; meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisinin olup olmadığının belirlenmesidir. Mevcut yüksek lisans çalışmasında, meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminin tedavisinde manuel lenf drenajı yönteminin etkisini belirlemek amaçlanmaktadır. Bu nedenle çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibi oluşturulmuştur.

- H_0 = Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisi yoktur.
- H_1 = Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının olumlu bir etkisi bulunmaktadır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Memenin Anatomisi ve Yapısı

Meme; ergenlik, emzirme ve menopoz dönemlerinde daha fazla olmak üzere şekli, boyutu ve yapısı kadının hayatı boyunca değişime uğrayan bir organdır. Süt üretmek üzere gelişmiş modifiye bir apokrin salgı bezidir (21). Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir (22). Genç erişkin kadınlarda taban çapı 10-12 cm olan bir koniye benzeten meme, yüzeysel fasyanın iki yaprağı arasında bulunur. Vertikal yönde 2. ile 6. kostalar arasında; transvers yönde sternum medialinden, orta veya ön aksiller çizgiye kadar uzanır (22, 23). Bir memenin ortalama boyutu 10-12 cm çapında ve merkezden 5-7 cm kalınlığındadır. Meme, posteriorda pektoralis majör kası ve fasyası üzerinde yerleşmiştir, distalde bu fasyadan ayrılır. İnferiorda ise rektus abdominalis kası ile komşudur (Şekil 1).



Şekil 1. Meme dokusu ve ilişkili olduğu kaslar

Meme; deri, subkutan doku ve meme dokusu olmak üzere üç ana bölüme ayrılır. Meme dokusunu; memenin fonksiyonel yapıları olan lobüller, lobülleri meme başına bağlayan kanallardan oluşan epitelyal kısım ve yağ dokusu, bağ dokusu, kan damarları, sinirler ve lenfatiklerden oluşan stromal kısım meydana getirir (24,25). Meme dokusunun çoğunu laktasyonda değilken stromal dokular oluştururken, laktasyonda hormonların etkisi ile epitelyal kısım hipertrofiye uğrar. Meme dokusunda zamanla

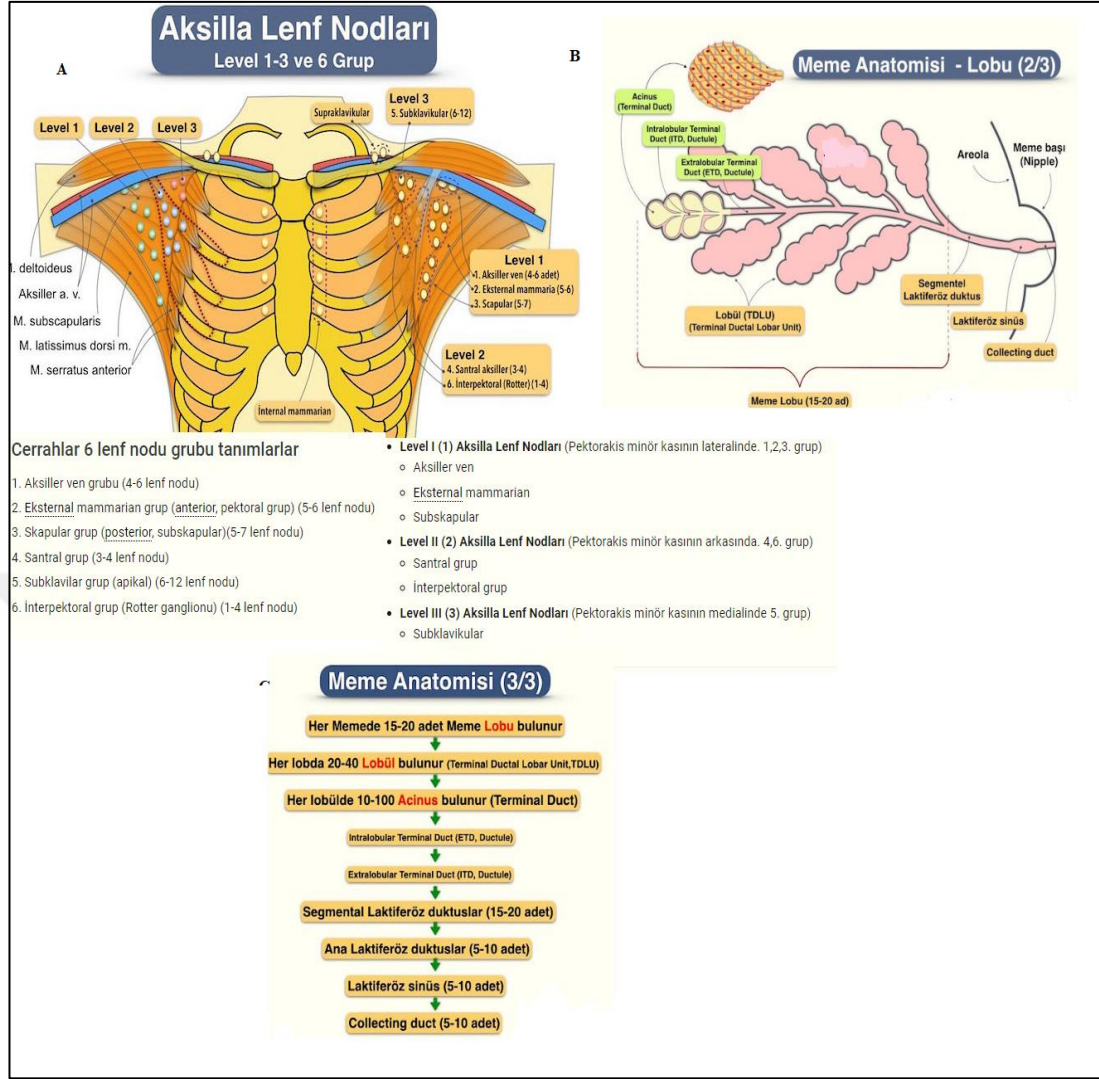
gerçekleşen yaşlanmayla birlikte epitelyal kısım azalırken bağ dokusunda artış olur (24).

Meme derisi içerisinde kıl folikülleri, yağ bezleri ve ter bezleri bulunur. Her memede areola denilen pigmente bir cilt alanı bulunur ve bu alanın ortasında meme başı vardır. Meme başının lokalizasyonu meme şekil ve boyutundan etkilenmekle birlikte genellikle dördüncü interkostal aralık izdüşümündedir. Meme başı ve areolada kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri bulunmaz (25).

Meme yaklaşık 15-20 kadar lobdan oluşur ve bu loblar laktifer kanallarla meme başına açılırlar. Areola kenarında Montgomery (veya morgagni) tüberküleri bulunur. Bu tüberküller meme dokusu ile ter bezleri arasında geçiş olan bu bezlerin kanallarının açılış yerlerinde olan tümsekçiklerdir. Meme parankimi laktifer asinüsler ile başlar. Yaklaşık 10-100 adet laktifer sinüs intralobüler terminal kanallar ile birleşerek lobülleri oluştururlar. 20-40 adet lobül ise ekstralobüler terminal kanallar ile birleşerek meme lobunu oluşturur (23). Yaklaşık 15-20 adet meme lobu ise önce segmenter laktiferöz kanallar (17-28 adet), sonra ana laktiferöz kanallar (5-10) adet aracılığıyla meme başına açılırlar (Şekil 2).

2.2 Memenin Lenfatik Yapısı

Memenin lenfatik yapısı habis hastalıkların yayılmasında önemli olduğu kadar meme cerrahisinde de önemlidir. Memenin lenfatik drenajını yüzeysel ağ, kütanöz pleksus, subkütanöz pleksus ve derin ağ (Şekil 2) olmak üzere 4 lenfatik pleksus yapar.



Şekil 2. Memenin lenfatik ve anatomik yapısı

Dört pleksus birbirleri ile bağlantılıdır ve özellikle meme başı-areola kompleksi altında olmak üzere subkütan tabakada yoğunlaşmaktadırlar (Sappey's subareolar plexus) (26,27). Memenin lenfatik sıvısının yaklaşık %75'i aksiller lenf nodlarına dökülür. Geri kalan lenfatiklerin çoğu ise parasternal alanda interkostal aralıklarda bulunan ve internal torasik damarlara eşlik eden internal mammaryan lenfatiklerine drene olur. Bu bölgeye drenaj daha fazla olduğu için buraya yerleşmiş tümörlerde internal mammaryan lenf nodu metastazı görülme ihtimali göz ardı edilmemelidir (28). Her iki taraf internal mammaryan lenf nodları arasında bağlantılar olduğundan bir taraftaki meme kanserinin karşı meme ve aksillaya metastaz yapabileceği gözardı edilmemelidir.

2.3 Meme Kanseri ve Cerrahisinin Tarihçesi

Meme hastalıklarının tarihinin oldukça eskiye dayandığı bilinmektedir. İçinde meme kanserinden de bahsedilen MÖ 3000-2500'e tarihlenen Imhotep'e ait Edwin Smith papirüsü meme ile ilgili bilinen ilk belgedir (28,29). 'De Medicina' adlı eserinde Celsus, meme kanserinin ilk evresini ülserasyon içermiyorsa operabl olarak değerlendirmiştir (30). Leonides ise erken evrede tümörün çıkarılabileceğini belirtmiş ve nüks gelişme riskini önlemek amacıyla tümör sahasını koterle yakmak gerektiğini belirtmiştir. (30,31). Meme kanserinin, rönesans döneminde lokal bir hastalık olarak kabul edildiği bilinmektedir (31). Meme kanserinin cerrahi tedavisinde, 19. yüzyılda önemli gelişmeler yaşanmıştır (30). Moore, meme kanserinde meme dokusu ile aksiller lenf nodları ve pektoral kas çıkarılmazsa, yapılan tedavinin yetersiz kalacağını belirtmiştir (30,31). William Banks, aksiller diseksiyonun rutin yapılması gerektiğini bildirmiştir. Meme kanserinin cerrahi tedavisinde tüm meme cildinin, pektoral kasın ve aksiller lenf nodlarının tamamının çıkarılması Halsted tarafından önerilmiş ve bu teknik seksen yıldan fazla uygulanmıştır (30). Zamanla bu agresif cerrahinin sağ kalım süresine katkısı olmadığı ve bu yapılan agresif cerrahinin lenfödem gibi ciddi komplikasyonlara yol açtığı görülmüştür. 1950'li yıllar sonrasında Patey ve Handley tarafından pektoral kasa kanserli hücre yayılımı yoksa pektoral kasın çıkarılmasının gerekmediği belirtilerek, modifiye radikal mastektomi olarak bilinen ameliyat tipi tanımlanmıştır (30,31).

20. yüzyılda meme kanserinin cerrahi ve sistemik tedavilerindeki gelişmelerle birlikte agresif cerrahiler yerini daha az invaziv yöntemlere bırakmıştır. Kanser erken evrede ise meme koruyucu cerrahiye (MKC) radyoterapi eklenerek daha konservatif tedaviler ön plana çıkmıştır (28). Yirminci yüzyıl sonlarında meme kanserinde sentinel lenf nodu biyopsisinin (SLNB) uygulanabileceğinin söylenmesi ile, 1994 yılında Armando Giuliano sürekli uygulanan aksiller lenf nodu diseksiyonun (ALND) yerini seçilmiş hastalarda SLNB'nin alabileceğini belirmiş ve aksiller cerrahide yeni bir dönemi başlatmıştır (30). Yirminci yüzyıl sonunda meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu düşüncesi kabul edilmiştir ve vaka uygun olduğu sürece kanserli meme için MKC, aksilla için SLNB esas yöntem olarak kabul edilmiştir (29). Günümüzde

meme kanseri cerrahisi daha farklı tekniklerle gelişerek, onkolojik prensiplerden vazgeçmeden kozmetik sonuçları da önemseyen onkoplastik cerrahiye doğru kaymıştır. Meme kanserinin cerrahi tedavisi ve sistemik tedavisindeki gelişmeler devam etmektedir.

2.4 Meme Kanserinin Dünyadaki ve Türkiye’deki Epidemiyolojisi

Dünya genelinde kanser görülme oranı, ülkelerin gelişmişlik seviyesinden bağımsız olarak hızla artmaktadır (32,33). Nitekim 2030 yılında yeni kanser vakası görülme sıklığının %75’e varan oranlarda artacağı öngörülmektedir (34).

En sık görülen kanser tiplerinden olan meme kanserinin ülkemizdeki kadınlarda görülme sıklığı 100 binde 47,7’dir. Kanser olan her dört kadından biri meme kanseridir. Dünyada kadınlarda en sık görülen ilk üç kanser; meme, kolorektal ve akciğer kanseri iken, Türkiye’de meme, tiroid ve kolorektal kanseridir (35,36). Yine, 2023 yılında yapılan bir çalışmada meme kanserinin %11,7 oranı ile tüm dünyada en çok tanı alan kanser türü olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada 2020’de 2,3 milyon yeni meme kanseri görüldüğü ve 684.966 kişinin meme kanserine bağlı nedenlerle hayatını kaybettiği belirtilmiştir (35). Meme kanserinin yıllık ölüm oranı ise akciğer, kolorektal kanser, karaciğer kanseri ve mide kanserinden sonra beşinci sıradadır. Meme kanserine bağlı ölüm gelişmiş ülkelerde azalırken, gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır (37). Bu durumun nedeni olarak;

- Gelişmekte olan ülkelerdeki yaşam stili değişiklikleri (inaktive, sağlıksız beslenme vb gibi),
- Hiç doğum yapmayan kadın sayısının artması,
- Kadınların ilk doğum yapma yaşının gecikmesi,
- Doğum yapma sayısının azalması,
- Emzirme oranının azalması,
- Oral kontraseptif kullanımının artması gibi nedenler belirtilmiştir (35).

Ancak, unutulmamalıdır ki meme kanseri; yüksek gelirli ve gelişmiş ülkelerde tarama programlarının iyi yapılması ve insanların bilinçli olmalarından dolayı daha sık ve erken tanı almaktadır (38). Meme kanserinin en sık görüldüğü yaş ortalaması ise ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir (39). 2019'da Türkiye'de yapılan bir çalışmada meme kanseri tanısında yaş ortalamasının 51 (aralık:14-97 yaş) olduğu belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada ise ortalama meme kanseri tanı yaşının 62 olduğu belirtilmiştir (34). Türkiye'de kadınların % 47'sine 50 yaş altında meme kanseri tanısı konulması nedeniyle Sağlık Bakanlığı, meme kanseri tarama yaş sınırını 50 yaşından 40 yaşına düşürmüştür (34).

2.5 Meme Kanserinin Risk Faktörleri

Epidemiyolojik çalışmalar meme kanseri ile ilişkili olabilecek birçok faktör ortaya çıkarmıştır (40). Bunlar Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1. Meme kanseri ile ilişkili olabilecek faktörler ve nedenleri

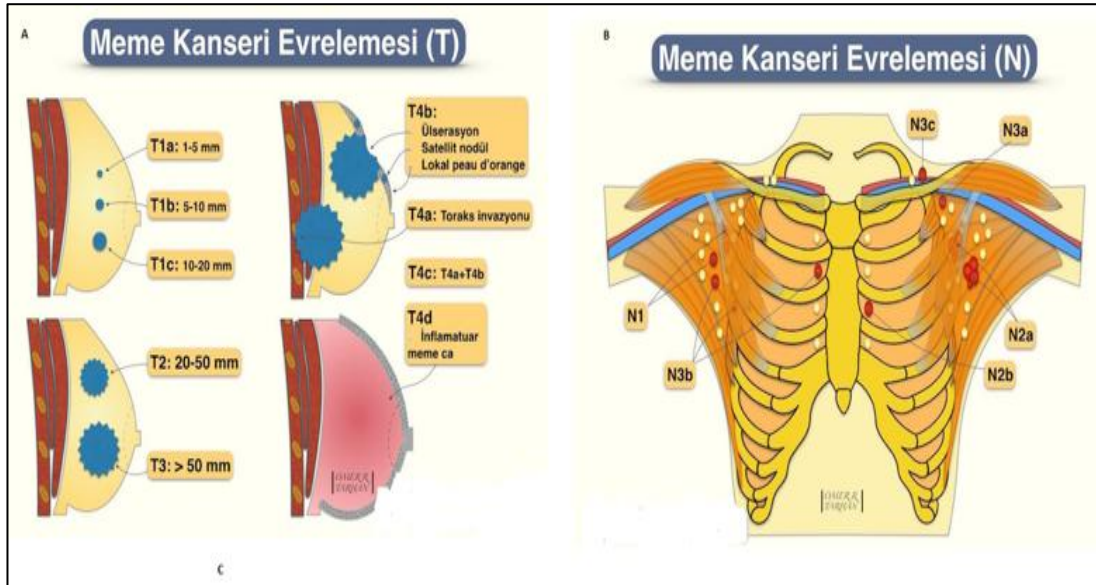
Risk Faktörü	Nedeni
Erken menarj	- Henüz farklılaşmamış, proliferatif meme hücrelerinin hızla artması ve hormonal değişikliklere daha fazla maruz kalmak mutajenlere olan duyarlılığın artması (40) - Meme hücrelerinin bölünme ve büyüme eğilimini arttırması nedeniyle meme kanseri riskini artması (41)
İlk doğum yapma yaşının geç olması	Östrojen hormonuna uzun süre maruz kalınması (42, 43)
Hiç emzirmemiş olmak	Meme dokusunun farklılaşmamış olması, hem non-östrojenik mutajenlere hem de östrojene memeyi daha duyarlı hale getirmesi (44)
İlk doğumu erken yaşta yapmak	25 yaşından önce doğum yapmış olan kadınlar, geç yaşta evlenmiş ve hiç hamile kalmamış kadınlarla kıyaslandığında, meme kanseri riskinin % 36 oranında azaldığı görülmüştür (45).
Birden fazla doğum yapmış olmak	İlk doğumu erken yaşta yapmak ve birden fazla doğum yapmış olmak östrojen reseptörü-progesteron reseptörü (=ERPR) pozitif meme kanseri riskini azaltırken, emzirmek hem ERPR pozitif hem de ERPR negatif meme kanseri riskini azaltmaktadır (46).
Menstrüel siklus değişiklikleri	An-ovulatuvar menstrüel döngülerin sayısının artması (47)
Fiziksel aktivite azlığı	Seks hormonlarına maruziyetin azalmasına neden olan fiziksel aktivitenin azalması (48)
Beslenme Alışkanlıkları	Yağdan yüksek beslenmek ve yüksek kolesterolün östrojen duyarlılığını arttırıcı ve hücre çoğalmasını arttırıcı etkisi (49)

Tablo 1. Meme kanseri ile ilişkili olabilecek faktörler ve nedenleri (devam)

Risk Faktörü	Nedeni
Obezite	İnflamatuvar sitokin ve kemokinlerin seviyelerinin artmasına neden olması (50)
Alkol tüketimi	Östrojen hormon seviyesini arttıracak derecedeki alkol tüketimi (51)
Sigara kullanımı	p53 gibi gen mutasyonları ve diğer DNA eklentilerinde mutasyonları artırarak riski arttırması (52)
Hormon replasman tedavileri	- Östrojen hormonuna uzun süre maruz kalma (53) - Oral kontraseptifler progesteron ve östrojen içerdiklerinden özellikle kombine tip oral kontraseptiflerin meme kanseri riskini arttırması (54)
BRCA gen mutasyonu varlığının ve aile öyküsü	Genetik yatkınlık (55)
Çevresel toksinler	Endokrin sinyal yollarında bozulmaları ve gen mutasyonlarını tetiklemesi (55)

2.6 Meme Kanserinin Tedavisi

Meme kanserinin tedavisinde; cerrahi tedavi, kemoterapi, radyoterapi ve hormonoterapi (endokrin tedavi) gibi tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedaviye karar verilirken; hastalığın evresi (Şekil 3) (56) ve kanserin alt tipi, hastanın yaşı, kararları, tedavi yöntemlerinin kar/zarar dengesi dikkate alınır (Şekil 4).

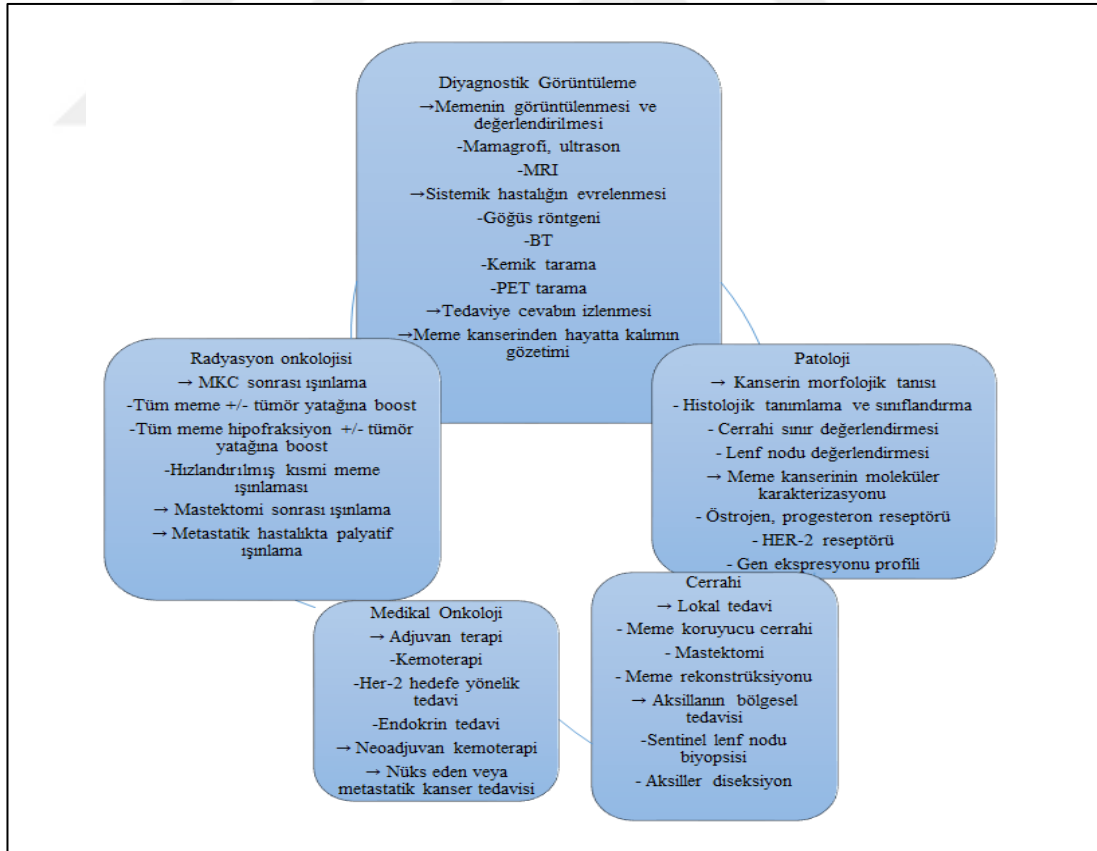


Şekil 3. Meme kanseri TNM evrelendirmesi

Erken evre (Evre 1, 2A, 2B) hastalar, lokal ileri (Evre 3A, 3B, 3C, 4) ve metastatik hastalarda tedavi yöntemleri değişmektedir. Multidisipliner konseylerde, hastaların tedavisinde cerrahinin zamanlaması ve tipi, cerrahi öncesi sistemik tedavinin verilip verilmeyeceği, sistemik tedavinin sonlandırılması gibi kararlar alınıp tedavi programı belirlenir. Multi disiplinler meme kanseri konseylerinde memenin küçük tümörün büyük olması nedeniyle MKC uygulanamayacağı durumlarda, tümörü küçültürük MKC şansı vermek ve tanı anında aksiller lenf nodu tutulumu olması durumunda ALND'den kaçınmak amacıyla neoadjuvan kemoterapi verilebileceği, aynı zamanda neoadjuvan kemoterapiye tam cevap oranı yüksek olan tümör alt tiplerinde (HER-2 pozitif ve üçlü negatif grup gibi) ameliyat öncesinde neoadjuvan kemoterapi uygulanması veya ameliyattan sonra yapılan patolojide nüks ihtimalini arttıran bulgular olması durumunda da adjuvan kemoterapi verilmesi gibi kararlar alınıp tedavi programı oluşturulur (57). Östrojen, progesteron reseptörü pozitif tüm hastalara sistemik tedavide endokrin tedavi de verilir. Luminal A ve düşük ki-67 proliferasyon indeksine sahip hastalarda genel olarak prognoz daha iyi seyrettiğinden kemoterapi verilmeme kararı alınabilmektedir (57).

Tümörün tek odak olması durumunda erken evre meme kanserinde genellikle MKC'ye radyoterapi eklenmesi yeterli görülmektedir (58). MKC sonrası adjuvan radyoterapi verilmeyen hastalarda lokal nüksün daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Dolayısıyla MKC'den sonra radyoterapi eklenmesi, lokal/bölgesel nüksü azalttığı için standart tedavi olarak kabul edilmiştir. Adjuvan RT'nin genel sağ kalımı ise anlamlı derecede etkilemediği de aynı çalışmalarda gösterilmiştir (59). Bir başka çalışmada klinik olarak aksilla metastazı olmayan palpabl tümörlere yapılan ALND'nin sadece % 30'unda, palpabl olmayan tümörlerde ise % 10'nunda pozitiflik saptanmış ve sonuç olarak % 70 ila % 90 oranındaki hastaya gereksiz ALND yapıldığı gösterilmiştir (60, 61). Diğer çalışmalar da bu sonucu desteklediği için ALND yerine SLNB yapılmaktadır (62). Hastanın klinik durumuna ve SLNB sonucuna göre gerekirse ALND yapılabilir. Cerrahi ile çıkarılan tümörün alt tipine ve immünohistokimyasal özelliklerine göre sistemik adjuvan tedavi tedavinin de tedavi programına dahil edilmesi gündeme gelebilir (63). Anti-HER-2 monoklonal antikorlar (trastuzumab/pertuzumab) ise HER-2 pozitif olan tüm hastalara verilmesi uygun

görülür (64). Uzak metastazı olmayıp bölgesel lenf nodlarına metastazı olan hastalar; lokal ileri meme kanseri (Evre 3A, 3B) hasta grubu olarak tarif edilir. Bu hastalarda neoadjuvan kemoterapi önemli bir seçenektir. Örneklendirmek gerekirse tümörü meme hacmine göre büyük olan hastalarda, tümör neoadjuvan kemoterapi ile küçültülerek, hastaya MKC olma şansı tanınabilir (65). Aksilla pozitif tanısı alan hastalar da neoadjuvan kemoterapi sonrası ALND yerine SLNB yapılması mümkün olabilmektedir (66). Tümörün çap ve lenf nodu tutulumu durumundan bağımsız olarak uzak metastaz hastada görülmesi metastatik meme kanseri (Evre 4) olarak tanımlanır. Meme kanserinde en sık görülen metastaz bölgeleri; kemik, akciğer ve karaciğer metastazıdır (67). Tanısında metastazı olmayıp tedavi sürerken uzak metastaz gelişen hastaların, tanıda uzak metastazı olan hastalara göre, daha kötü prognozlu olduğu görülmüştür (67). Kemik, beyin ve yumuşak doku metastazlarında radyoterapi ile palyasyon sağlanır (68). Tümörü luminal grupta olan metastatik hastalara ise endokrin tedavi verilmelidir (69).



Şekil 4. Meme kanserinin tedavisine genel bakış

2.6.1 Meme koruyucu cerrahi

Meme kanseri tedavisi hem cerrahi hem medikal tedaviler açısından hastalığın etyolojisine ve hastaya göre değişiklik gösterir. İlk modern meme cerrahisinin tanımı William Halsted tarafından 1882’i de yapılmıştır (70). Meme kanseri tedavisindeki gelişmelerle birlikte, meme kanseri cerrahisi daha iyi kozmetik sonuçlar daha az nüks oranına ve morbiditeye sahip cerrahilere doğru evrim geçirmiştir (Şekil 5). Meme koruyucu cerrahi, sadece tümörün veya tümörlerin etrafındaki en az 10 mm’lik sağlıklı meme dokusu ile çıkarılıp, memenin korunduğu cerrahi tipidir. Onkoplastik cerrahi teknikler geliştikçe daha büyük tümörler de bile güvenle meme koruyucu cerrahi yapılmaya başlanmıştır.



Şekil 5. Meme koruyucu cerrahi

Tablo 2. Günümüzde meme kanseri cerrahisinde memeye ve aksillaya uygulanabilen cerrahi yaklaşımlar

Memeye Uygulanan Cerrahiler	Aksillaya Uygulanan Cerrahiler
• Meme Koruyucu Cerrahi • Mastektomi - Radikal Mastektomi - Basit Mastektomi - Deri Koruyucu Mastektomi - Meme Başı Koruyucu Mastektomi	• Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi (SLNB) • Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu (ALND)

Günümüzde meme kanseri tedavisinde memeye yapılacak olan cerrahi için uygun hastalarda MKC öncelikle tercih edilmektedir. Meme kanseri cerrahisinde MKC uygulanabilmesinin en önemli şartlarından biri radyoterapi olmasına karşın günümüzde özellikle iyi prognostik özellikler gösteren erken evre tümörlerde MKC

sonrası radyoterapi uygulanmadan endokrin tedavi ile takip protokollerini inceleyen çalışmalar sürmektedir (71).

Bölgesel lenf nodu tutulumu, meme kanseri evrelemesinde önemli rol oynamaktadır (22). Meme lenfatik sıvısının drene olduğu lenf nodları; intramammaryan lenf nodları, internal mammaryan lenf nodları, supraklavikular lenf nodları ve aksiller lenf nodlarıdır ve en önemli lenf nodları meme lenf sıvısının %75'inin döküldüğü aksiller lenf nodlarıdır. Bu nedenle aksiller cerrahi meme kanseri cerrahisinin vazgeçilmez unsurudur. Aksillaya iki tip cerrahi yapılabilir. Bunlar; ALND ve SLNB' dir.

Lokal ileri meme kanserinin tedavisinde ALND uygulanmaktadır. MKC veya mastektomi ile birlikte uygulanabilir. Standart ALND ile level I-II lenf nodları eksize edilir. Primer tümörün önce sentinel lenf nodu (nöbetçi-bekçi lenf nodu) olarak isimlendirilen bir veya birkaç lenf noduna, daha sonra diğer lenf nodlarına metastaz yapacağı hipotezine dayanılarak SLNB kullanılmaktadır. Guiliano ve Krag tarafından 1993 ve 1994 yıllarında meme kanserinde SLNB kullanımı tanımlanmıştır (72,73). Türkiye'de ise ilk kez 1998 yılında Prof. Dr. Cihan Uras tarafından kullanılmıştır. SLNB'deki temel prensip memeye enjekte edilen yabancı cismin lenfatik drenaj ile memeden temizlenmesi ve lenf ganglionlarında birikmesidir. Bu lenf ganglionları sentinel lenf nodlarıdır. Sonrasında çeşitli tekniklerle bu lenf nodları bulunur eksize edilir ve patolojik incelemeye sonucuna göre ALND yapılıp yapılmayacağına karar verilir. Günümüzde uygun hastalarda SLNB tercih edilmesinin sebebi ALND bağlı komorbiditelerden kaçınmaktır. SLNB ile ALND'yi karşılaştırılan çalışmalarda SLNB yapılan hastalarda lenfödem, omuz hareket kısıtlılığı, duyu kaybı, seroma oluşumu gibi komorbiditelerin azaldığı görülürken, ameliyat maliyeti ve hastanede yatış sürelerinin azaldığı tespit edilmiştir (74-75).

2.6.2 Meme kanserinde radyoterapi

Meme kanseri tedavisinde, lokal bölgesel kontrolü sağlamak amacıyla cerrahi sonrası radyoterapi uygulanmaktadır (Resim 1). Radyoterapi uzak matastazsız sağ

kalımı etkileyerek genel sağ kalımı da artırır. Radyoterapi, iyonize radyasyon ile tümör hücrelerinin DNA'sında onarılamaz hasarlar oluşturarak, bölünmesini durduran ve yine oluşturduğu hasar ile apoptotik ölümü sağlayan tedavi şeklidir. Tedavide kullanılan çeşitli radyasyon çeşitleri vardır. Bunlar; doğal radyasyon kaynaklarından elde edilen gamma ışınları, yapay olarak elektronların hızlandırılmasından elde edilen X ışınları ve partiküler radyasyonlardır (proton, nötron vs) (76). Yaygın olarak kullanılan, lineer hızlandırıcı cihazlarında üretilen X ışınlarıdır. Radyoterapinin temel amacı tümörü yok edip, çevre sağlıklı dokularda olabildiğince az hasar bırakmaktır. Küratif ve palyatif olarak iki farklı hedefi vardır. Küratif hedef, tümörün cerrahi olarak çıkarıldığı durumlarda, tümör yatağındaki ve tümörün yayılma olasılığının bulunduğu bölgelerdeki subklinik hastalığı yok etmektir. Metastatik hastalıkta ise ağrı, kanama gibi semptomların radyasyonunda kullanılır.

Hem erken evre hem de lokal ileri evre meme kanserinin tedavisinde radyoterapi önemli bir parçadır. Total mastektomi ile MKC ve radyoterapiyi sağ kalım açısından karşılaştıran pek çok randomize çalışma iki tedavi yönteminin benzer sonuçları olduğunu göstermiştir (77-78). MKC sonrası uygulanan radyoterapinin lokal nüksü dolayısıyla meme kanserine bağlı ölüm oranlarını azalttığı bildirilmektedir (79). Günümüzde radyoterapinin, MKC yapılan tüm hastalarda adjuvan olarak uygulanması önerilmektedir (78). Periferik lenfatiklerde yeterli doz dağılımı oluşturulması, minimum kalp, akciğer ve riskli organ ışınlaması, mediastinal dokuların maksimum korunması, kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçların elde edilmesi, kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir “set-up” koşullarının sağlanması meme kanserinin tedavisinde uygulanan radyoterapinin amaçlarıdır. Radyoterapide ışınlanacak alanlar MKC yapılmış hastalarda meme başta olmak üzere; hastanın özelliklerine göre supraklaviküler fossa, aksilla ve mammarya interna lenf nodlarıdır.

Radyoterapi uygulanmasına karar verilen hastalar için radyoterapi alan ve dozları; hastanın klinik, radyolojik, patolojik verilerinin incelenmesine göre planlanmaktadır. Hastanın tedavi pozisyonuna etki edecek fiziksel unsurlar belirlenir. Bu fiziksel unsurlar; kol pozisyonu, mastektomi skarı, dren yerleri, skarın durumu ve tümör lokalizasyonudur. Radyoterapi uygulanan hastalarda en sık karşılaşılan fiziksel sorun

aksillaya cerrahi girişim yapılan hastalarda görülen omuz eklem hareket kısıtlılığıdır. Bu hastalarda erken dönemde fizyoterapi ve rehabilitasyona başlanması hareket kısıtlılığını önlemektedir.



Resim 1. Meme kanserinde radyoterapi

2.6.2.1 Radyoterapinin yan etkileri

Meme kanseri tedavisine bağlı olarak hastalar, erken veya geç dönemde pek çok komplikasyon ile karşılaşabilmektedirler. Görülebilecek bu komplikasyonların doğru yönetilmesi hastaların yaşam kalitesini arttırmaktadır (79). Radyoterapiye bağlı yan etkiler erken (akut), subakut ve geç etkiler olarak tanımlanmaktadır. Akut yan etkiler tedavi sırasında ve tedavinin hemen sonrasında görülen yan etkilere akut yan etkiler, radyoterapiyi takiben birkaç hafta ile ay içinde görülen yan etkilere subakut etkiler, tedaviden ortalama 90 gün ve sonrasında görülen yan etkiler de geç yan etkiler olarak tanımlanmaktadır. Erken yan etkilerin tedavi sonrası düzelmesi sıklıkla görülürken, geç yan etkiler, vasküler ve parenkimal hasardan dolayı geliştikleri için genellikle kalıcıdır (Tablo 3).

Meme ödemi (Resim 2), cilt bulguları, halsizlik, boğaz ağrısı gibi bulgular radyoterapinin erken dönem yan etkileridir. Radyoterapinin geç dönem yan etkileri

ise; pulmoner fibrozis, radyasyon pnomonisi, kardiyak morbiditeler, brakial pleksopati, sekonder maligniteler ve lenfödem gibi bulgulardır (77). MKC ve adjuvan radyoterapiden sonra lenf transport sisteminde hasar meydana gelebilmektedir. Bu durum kadınlarda sekonder lenfödem gelişmesine neden olmaktadır (76). Radyoterapinin erken ve geç yan etkilerinin standart olarak skorlanması ve bildirimi için çeşitli skrolama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) ve Lent-Soma skrolama sistemi en sık kullanılanlardır (47).

Tablo 3. Radyoterapi yan etkileri

Dokular	Yan etkileri
Cilt ve cilt altı dokular	Cilt reaksiyonları radyoterapiye bağlı en sık gözlenen erken yan etkilerdendir. Eritem, ödem, kuru deskuamasyon, yaş deskuamasyon, ülserasyon ve nekroz şeklinde gözlenebilir. Modern aygıtlar ve planlama sistemleriyle eritem dışındaki yan etkiler oldukça nadir görülmektedir.
Akciğer	Radyasyona duyarlı organlardandır. Işınlanan volüm, fraksiyon dozu, yaş, kullanılan ilaçlar ve hastanın altta yatan akciğer hastalığı, hasar gelişiminde ve derecesinde rol oynamaktadır. Subakut dönemde radyasyon pnömonisi, geç dönemde ise pulmoner fibrosis gelişebilir.
Kalp	Kalp radyasyona orta düzeyde duyarlıdır. Perikard, miyokard, iletim sistemi ve koroner arterlerde meydana gelen değişiklikler sonucunda, geç dönemde çeşitli kalp hastalıkları ortaya çıkabilir. Derin nefes tutma tekniği ve modern planlama sistemleriyle eskiden sol memede görülen kalp hastalığı sıklığı çok azalmıştır.
Lenfödem	Lenf nodu diseksiyonu ve/veya radyoterapi sonrası ortaya çıkan ve ilerlerse hastanın hayat kalitesini bozan önemli bir komplikasyondur. Diseksiyonun radyoterapiye göre daha fazla lenfödeme neden olduğu bilinmektedir. Diseksiyon yapılmış aksillaya radyoterapi yapılması lenfödem rikini en çok arttıran durumdur.
Tiroit bezi	Supraklavikular lenf nodlarının ışınladığı hastalarda, tiroit bezi radyasyon sahasında kalması nedeniyle doz alabilir. Tiroit bezinin 20 Gy ve üzerinde doz alması geç dönemde (2-5) yıl fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Foliküler, vasküler ve stromal hasarlar nedeniyle çoğunlukla hipotroidi daha az oranda da hipertroidi gelişebilir.
İkincil Kanserler	Radyoterapi gören kişilerde varolan genetik yatkınlık nedeniyle, radyoterapiden yıllar sonra ortaya çıkan oldukça nadir komplikasyondur. Radyoterapi uygulanan saha içinde gelişirler. İkincil tümörler içinde sarkomlar en sık görülen tümörlerdendir.



Resim 2. Meme ödemi ve cilt bulguları

2.7 Lenfödem

Lenf sisteminin görevi, hücreler arasındaki boşluklarda biriken protein, bakteri ve kan hücrelerinin önce bölgesel lenf nodlarına, ardından efferent lenfatik kanallar ve ana lenfatik kanal aracılığıyla dolaşıma verilmesidir. Bu dolaşım sürecinin herhangi bir noktasında oluşabilecek bir kesinti dokuda lenfödem oluşması ile sonuçlanır (80). Lenfödem (Resim 3) progresif ve kronik bir hastalıktır (81). Meme kanseri hastalarında lenfödem görülme sıklığı, çeşitli faktörlere bağlı olarak %6 ile %30 arasında değişmektedir. Lenfödem görülme sıklığının zamanla artarak beş yıllık takiplerde %54' lere kadar yükselebildiği ve ilk lenfödem oluşumunun 30 yıl sonra bile olabildiği bildirilmiştir (121, 122, 123, 124, 125, 126). ALND yapılarak çıkarılan lenf nodu sayısı arttığında ve tedaviye radyoterapi eklendiğinde bu oranın %68'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (148). Meme kanseri ile ilgili yapılan prospektif çalışmalarda, meme kanserinde ameliyat sonrası ilk 3 yıl içinde lenfödem görülme sıklığının %15-54 arasında olduğu ve ilk 5 yılda hastaların % 42'sinde lenfödem görüldüğü bildirilmiştir (91).



Resim 3. Meme kanseri tedavisine bağı gelişen lenfödem

Meme kanserinin tedavisine bağı gelişen lenfödem incelenildiğı bir çalışmada hastaların, lenfödeme bağı şikayetlerinin şişkinlik, ağrı, hassasiyet, uyuşukluk, sertlik, gerginlik, halsizlik ve yorgunluk olduğı bildirilmiştir (84,85,86). Yapılan çalışmalarda lenfödem risk faktörlerinin, meme kanseri tedavisinde uygulanan cerrahinin türü, aksilladan çıkarılan lenf nodu sayısı, meme kanserinin evresi, radyoterapi dozu, hipertansiyon, ileri yaş, obezite ve ameliyatlı kolun aşırı kullanımı olduğı belirtilmiştir (82). Yapılan bir çalışmada beden kitle indeksinin yüksek oluşunun meme kanserinin tedavisine bağı gelişen lenfödem gelişimi üzerine bağımsız bir risk faktörü olduğı belirtilmiştir (83). Tedavi ile ilgili risk faktörleri; aksiller cerrahi, radyoterapi, ameliyat tipi, kemoterapi şeklinde sıralanabilir.

Lenf sisteminin mekanik yetmezliğine bağı olarak dokular arası boşluklarda proteinden zengin sıvı birikmesine lenfödem denir (92,93). Lenf sisteminin mekanik yetmezliği; gelişimsel anomalilerden (primer lenfödem) kaynaklanabileceğı gibi, lenf sisteminde görülen enfeksiyon, kanser cerrahisine bağı olarak lenf nodu disseksiyonu yapılması veya radyoterapi gibi (sekonder lenfödem) durumlardan kaynaklı olabilmektedir. Lenfödem extremitelerde, baş ve boyunda, gövdede, dış genitalerde ve iç organlarda görülebilir. Lenfödem ortaya çıkışı akut ve hızlı olabildiğı gibi, yavaş yavaş ve kademeli olabilmektedir. Lenfödem kronik ve prognostik bir

hastalıktır. Tedavi edilmez ise ilerlemeye devam eder ve hastada ciddi fiziksel ve psikososyal sonuçlara yol açar (93).

Lenfödemin sınıflandırılması ilk olarak 1934 yılında Allen tarafından yapılmış, 1957’de Kinmonth lenfödemi primer lenfödem ve sekonder lenfödem olarak tanımlamıştır (87, 88). Primer (idiopatik) lenfödem; lenf nodlarının ve/veya lenf damarlarının konjenital veya gelişimsel anomalisi sonucu oluşur. Sekonder lenfödem; lenf nodu diseksiyonu, radyoterapi, kronik venöz yetmezlik, enfeksiyon, malignite, immobilité gibi nedenlerle LS’de oluşan mekanik yetmezliğe bağlı olarak veya lenfatik sistemin hasarlanması /zorlanması sonucu ortaya çıkabilir (89,90). Sekonder lenfödem oluşması için herhangi bir tetikleyici neden olmalıdır (94). En sık görülen sekonder lenfödem lenfatik elefantiazistir. Lenfatik elefantiazis %90 oranında ‘Wuchereria Bancrofti’ patojeni tarafından oluşturulmakla birlikte enfeksiyon Asya, Afrika, Batı Pasifik ve Amerika kıtalarında görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün yayınladığı rapora göre yaklaşık 120 milyon kişi bu patojenle enfektedir (92).

Lenfödem Sınıflandırılması reflü varlığına göre de sınıflandırılmakla birlikte Uluslararası Lenfoloji Birliği lenfödemi klinik evrelerine göre 3 evrede sınıflandırmıştır (95).

- Evre 0 (latent evre veya prestage): Lenf sisteminin anatomisini ve fizyolojik işleyişini bozan bir cerrahi veya herhangi bir travma yaşanmış ve henüz lenfödem açığa çıkmamış ise bu dönem latent evre (prestage veya evre 0) olarak adlandırılır. Latent evrede lenf sisteminin taşıma kapasitesi normalin altındadır ancak lenfatik yük taşıma kapasitesinin üstüne çıkmamıştır. Lenfatik yük arttıkça lenf kolektörlerine binen yük de artar ve oluşan yük taşıma kapasitesinin üstüne çıkar. Lenf sistemi zamanla artan lenfatik yükü taşıyamaz böylece lenfödem, evre 1’e ilerler.
- Evre 1 (Reversible): Geri dönüşümü olabilen, fibrotik değişikliklerin olmadığı lenfödemdir. Bu evrede ödem gode bırakır. Ciltte herhangi bir yapı ve renk değişikliği yoktur. Gün boyunca oluşan ödem dinlenmeyle geçer. Lenfödem bu evrede tedavi edilmez ise fibrotik doku artışı ve lenfödem evre 2’ye ilerler.

- Evre 2 (Irreversible): Biriken proteinden zengin sıvının uzun süreli birikimi dokuda profilasyonlara neden olur. Artmış ekstremitte volümü, derinleşmiş doğal cilt katlantıları, cilt ve tırnaklarda renk ve yapı değişiklikleri vardır. Gode oluşumu, Evre-1'e göre daha zordur. Stemmer işareti pozitifdir. İmmün sistem zayıflamasına bağlı olarak enfeksiyon atakları artar.
- Evre 3 (Elephantiasis): Ekstremitte volümünde ciddi bir artış vardır. Mantar, ülser, papilloma, fistüller, sistler gibi sekonder cilt değişiklikleri görülür. Sık enfeksiyon ataklarının görülmesi ile karakterize evredir.

2.7.1 Lenfödem tanı kriterleri

Meme kanseri tedavisine bağlı gelişen lenfödemde tanı koyma süreci anamnez ve ardından fizik muayene ile başlar. Anamnezde; ameliyat tipi ve tümöre özgü veriler, hastanın demografik özellikleri ve eşlik eden ek hastalıkları sorgulanır. Fizik muayenede çevresel ve volümetrik ölçümler kaydedilir, ciltte oluşan renk ve yapı değişiklikleri, enfeksiyon bulgularının olup olmadığına bakılır, kol, omuz ve el fonksiyonları değerlendirilir (96,97).

Çevresel ölçüm (Resim 4); üst ve alt ekstremitelerin belirlenmiş bölgelerden bir mezura yardımı ile ölçülmesidir (97,98). Üst ekstremitede 4 noktadan alınan ölçümlerde en az 1 noktada, 6-7 noktadan alınan ölçümlerde en az 2 noktada 2 cm fark tespit edilmesi lenfödem tanısı koydurmaktadır (99,100). Metakarpal eklem, el bileği, dirsek ve dirseğin 10 cm altı ve üstünden ölçümü de tarifleyen çalışmalar da vardır (101, 102). Çevre ölçüm yönteminin avantajları kolay ve ucuz olması, hasta tarafından da ekstremitte çevre takibini mümkün kılmasıdır. Direk hacim hesabı veremiyor olması ise yöntemin dezavantajıdır (97). Volümetrik ölçüm, hastanın ekstremitelerinin sırayla su dolu silindirik bir kaba daldırılarak kaptan taşan su miktarının ölçüldüğü bir yöntemdir. Bu miktarlar arasındaki fark iki kol arasındaki hacim farkını verir (103). Üst ekstremitte hacmi ölçümü için en değerli yöntem olarak gösterilir. Yöntemin dezavantajları ise hijyen nedeni ile enfekte kolda uygulanamaması, kolun hangi bölgesinde şişlik olduğunu gösterememesi, klinik pratikte uygulanmasının zorluğu olarak bildirilmiştir (103). Bu yöntemde, üst ekstremiteler arasında 200 mm³ üzerinde

hacim farkı olması lenfödem olarak kabul edilmektedir (104). Yukarda belirtilen iki yöntemin dışında perometry, biyoimpedans spektroskopi, lenfosintigrafi, bilgisayarlı tomografi, indosiyanin yeşili lenfografi, manyetik rezonans lenfanjiografi, tonometri ve doku dielektrik konstant metodu gibi yöntemler de lenfödem tanısında kullanılabilmektedir (103, 104,105). Sayılan yöntemlerin her birinin üstün olduğu durumlar olduğu gibi her birinin dezavantajları da mevcuttur. Birçoğu pahalı olması ve her merkezde bulunmaması gibi sebeplerle daha az tercih edilmektedir. Lenfosintigrafinin lenfödem tanısında altın standart olduğu bildirilmektedir.



Resim 4. Lenfödemdeki çevresel ölçüm

2.7.2 Lenfödem tedavisi

Kompleks dekonjestif terapi (KDT), lenfödem tedavisinde altın standart olarak kabul edilir (106). Bu terapi manuel lenfatik drenajı, çok katlı kompresyon bandajları ve çeşitli bası giysileriyle yapılan kompresyonu, egzersiz ve cilt bakımını içermektedir (106). Lenfödem tedavi edilmediğinde ilgili eklemlerde fonksiyon kaybına, yaşam kalitesinde kötüleşmeye, psikososyal problemlere neden olabilmektedir (106). Ödemli bölgede enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır ve tedavi edilmeyen şiddetli lenfödem lenfanjiosarkom riskini arttırmaktadır.

2.7.2.1 Kompleks dekonjestif terapi

Uluslararası Lenfoloji Derneği'nin 2016 yayınlı konsensus raporuna göre lenfödem tedavisinde KDT, uluslararası ve kanıta dayalı standart tedavi olarak kabul edilmiştir (4, 16, 17). KDT, Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapi olarak da ifade edilir. Tedavinin ana amacı, etkilenen bölgeden sağlıklı bölgeye doğru lenf drenajını sağlıklı lenf damarlarını ve lenfatik yolları kullanarak sağlamak ve lenfödemli latent evreye kadar geriletmektir. Devamında hasta eğitimi ile hastanın ev programına katılımını sağlamak, etkilenmiş bölgenin lenf transportunun hızlanması ile proteinden zengin sıvıyı venöz dolaşıma transfer etmek, enfeksiyon oluşumunu veya tekrar oluşmasını önlemek ve en önemlisi de hastanın günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmamasını sağlamaktır (5). KDT bu konuda eğitim almış fizyoterapistler tarafından uygulandığında etkili olmaktadır (23). Kompleks Dekonjestif Terapi; manuel lenf drenajı, kompresyon tedavisi, cilt bakımı ve terapötik egzersiz olmak üzere 4 temel bileşen ve 2 fazdan oluşur.

- Faz 1 (dekonjesyon fazı); ödemin azaldığı fazdır. Lenf sıvısının yüzeysel lenfatik ağı dağıtmak, proximal alanlarda tıkanıklık oluşmasını önlemek, mümkünse de fibrosklerotik dokuyu azaltmak bu fazın amaçlarıdır. Manuel lenf drenajı, cilt bakımı, çok katlı bandajlama, terapötik egzersiz bu fazın bileşenleridir. Bu fazda hastaya gerekirse self-bandaj öğretilir (7, 17). Faz 1'de düzenli aralıklarla yapılan çevre ölçümleri düz bir plato oluşturduğunda faz 2'ye geçilir.
- Faz 2 (koruma fazı); bu fazda lenfödemli bölge normal değerlerine en yakın formdadır. Hastaya, kendisine en uygun kompresyon giysisi verilir. Kompresyon giysisinin verilmesindeki amaç, faz 1'de elde edilen sonuçların korunmasıdır. Bu fazda da hasta eğitimi önemlidir. Hastaya self-drenaj teknikleri öğretilir. Bandaj ve kompresyon giysisinin nasıl kullanılacağı hastaya öğretilir ve hastaya özel egzersiz programı düzenlenir. Belli periyotlarda takibine devam edilir (17).

2.7.2.2 Manuel lenf drenajı

Manuel lenf drenajı, ultrafiltrasyon artışına sebep olmayacak şekilde bir basınçla, lenf akımı ve reabsorbsiyonunu arttırmak amacı ile uygulanan özel bir lenf sıvısı yönlendirme tekniğidir. Fizyoterapistin elinin, lenf damarları ve bağ dokusu üzerine yaptığı basınç, lenf kanalının endotel hücrelerini doku ile birleştiren filamentlerin gevşemesine ve bunun üzerine de lenf kapakçıklarının kapanmasına neden olur. Fizyoterapist tarafından uygulanan basınç ortadan kalktığında ise bağ dokusunun yapısını oluşturan elastik dokular eski halini geri döner. Bu sırada filamentler lenf damar duvarlarını birbirinden ayırarak kapakçıkların tekrar açılmasına neden olur. Başlangıç lenf kapilleri dolmaya başlar. Böylelikle bloke bölgedeki lenf sıvısı, vücudun sağlıklı lenf damarlarının yer aldığı daha merkezi bölgelere doğru yeniden yönlendirilerek venöz sisteme boşalması sağlanır (4, 5, 11). Lenfatik akışı arttırmak için MLD sırasında ve sonrasında diyafragmatik solunum egzersizi yaptırılabilir (17). Manuel lenf drenajı lenf oluşumunda ve lenfanjiyomotorisitide artışa neden olur. Lokal sempatik, genel parasempatik aktiviteyi artırır. Distal kollektörler üzerinde vakum etkisi oluşturarak, lenf akış yönünü tersine döndürür. Venöz dönüşü artırır (24).

2.7.2.3 Kompresyon tedavisi

Kompleks dekonjestif terapinin iki fazının da vazgeçilemez bir parçasıdır. Manuel lenf drenajı ile elde edilen sonucun korunabilmesi için, MLD'ye eşlik edecek şekilde ya da hemen ardından kompresyon tedavisine başlanmalıdır. Kompresyon, tedavinin fazına göre; kısa çekişli bandaj (Resim 5) veya kompresyon giysileri (Resim 6) ile sağlanır (4, 17, 21).



Resim 5. Kısa çekişli bandaj ile kompresyon tedavisi

Kompresyon tedavisi ile;

- İnterstisyel basınç artar; böylece etkili ultrafiltrasyon basıncı azalır
- Venöz geri dönüş ve lenf drenajı hızlanır ve artar
- Venöz pompalama fonksiyonu artar
- Merkeze doğru hemodinamik etkiler oluşur
- Reabsorbsiyon artar, fibrotik doku parçalanır
- Elastikiyetini kaybetmiş dokular desteklenir
- Boşaltılan lenf sıvısının yeniden birikmesini önler
- Efektif filtrasyonu azaltır
- Doku basıncını arttırır,
- Kas ve eklem pompalarının etkinliğini arttırır,
- Skar dokunun yıkılmasına yardımcı olur (9,12).

Faz 1’de uygulanan kompresyon tedavisi yaklaşık 23 saat ekstremitede kalacak şekilde uygulanmalıdır. Ekstremitte hacmi maximum seviyede azaltıldığında, günlük hayatta kullanımı daha uygun olan, ekstremiteyi normale yakın bir şekilde kompres eden, kişiye özel kompresyon giysisi tercih edilir ve böylelikle faz 1 (dekonjestif faz)

sonlandırılır ve faz 2'ye geçilir (4, 9, 15, 17). Hastaların yaşamları süresince kullanmaları gereken kompresyon giysilerinin (Resim 6) gündüz kullanılıp gece uyurken çıkarılmaları gerekir. Dekonjesyon fazı başlanmamış veya tamamlanmamış hastalar kesinlikle kullanmamalıdır. Çünkü bu çorapların lenf sıvısını azaltmak gibi bir etkileri yoktur (4, 11).



Resim 6. Kompresyon giysisi

2.7.2.4 Lenfödem ve terapötik egzersiz

Çizgili kas aktivasyonu, venöz ve lenfatik sistemde bulunan sıvıların geri dönüşünde etkilidir. Pompalama egzersizleri, aerobik egzersizler ve özellikle diyafragmatik solunum egzersizlerinin intra-abdominal basıncı artırması ductus torasicusu uyararak daha fazla lenf sıvısının kalbe geri dönmesini sağlar (Resim 7). Hastanın; lenfödeminin derecesi, lenfödem gelişme nedeni, yaşı, vücut kitle indeksi, yaşam tarzı seçilecek egzersizin çeşidini ve şiddetini belirler (25).



Resim 7. Üst ekstremitte lenfödem egzersizi

2.7.2.5 Cilt bakımı

Lenfödem hastalarında oluşabilecek cilt problemlerinin ve enfeksiyon riskinin azaltılması için düzenli cilt bakımının yapılması önemlidir. Cilt bakımında kullanılan nemlendiriciler alkolsüz, hipoalerjenik ve asidik pH'lı (pH 5.5) olmalıdır (4, 17).

2.7.3 Meme ödemi

Meme kanseri, tüm kanserlerin % 25'ini temsil eden, dünya çapında kadınlarda en yaygın kanser türüdür. Meme kanseri tedavisinde MKC yaygın olarak kullanılmaktadır. MKC, erken evre meme kanserli hastaları tedavi etmek için güvenli ve etkili bir prosedürdür (1). Birçok kadında bu tip tedavi, iyi bir hayatta kalmanın yanı sıra iyi bir kozmetik sonuç da verir (2). Çoğu durumda bu cerrahi, lokal eksizyona ek olarak radyoterapiyi içerir. Ancak bazı hastalar, ameliyatlı ve ışınlanmış memede meme ödemi sorunu yaşayabilir. Meme ödemi, kol lenfödemine kıyasla literatürde çok daha az araştırılmıştır. MKC geçirmiş ve adjuvan radyoterapi uygulanan hastalardaki artış nedeniyle meme ödemi gittikçe önem kazanmaktadır. Hem cerrahi hem de radyoterapi meme ödemine neden olabilir. Ameliyatın kendisi lenfatik sisteme zarar

verebilir, bu da sadece kolda değil memede de lenfatik taşıma kapasitesinin düşmesine neden olabilir. Bununla birlikte, bu duruma katkıda bulunan ana faktörlerden biri, ödem dahil çeşitli doku reaksiyonlarına neden olan radyoterapidir. Ayrıca, venöz ve lenfatik obstrüksiyon meme ödeminin gelişmesinde rol oynayabilir (3).

Meme ödemi, meme dokusu içinde gözle görülür şişliğe, meme parankim yoğunluğunun artmasına, iltihaplanmaya, ciltte çukurlaşmaya (peau d'orange) ve kalınlaşmaya, meme ağrısına ve memenin sarkmasına yol açabilen sıvı birikmesidir. Bu sıvı birikimi büyük ölçüde, çeşitli etiyolojilerden kaynaklanabilen, memeyi boşaltan lenf damarlarının tıkanması veya bozulması nedeniyle bozulan lenf akışının bir sonucudur. Başlıca neden, meme koruyucu cerrahi (lumpektomi veya segmental mastektomi olarak da adlandırılır) uygulanan ve ardından radyoterapi uygulanan meme koruyucu tedavi olarak adlandırılan meme kanseri tedavisidir. MKC'ye atfedilebilen meme ödemi ile sıklıkla birlikte görülen, klinik olarak çok daha iyi tanınan ve tedavi edilen ve literatürde kapsamlı bir şekilde araştırılan ve tartışılan bir üst ekstremité lenfödemi de bulunmaktadır. Meme ödemi sıklıkla ağırlı bir durum olduğundan ve MKC kaynaklı meme ödemi ile ilişkili psikolojik, sosyal, kişisel, fiziksel ve profesyonel sonuçlar nedeniyle, klinisyenlerin ve araştırmacıların bu duruma aşina olması önemlidir. Dahası, meme kanserinin minimal invaziv tedavisi giderek daha yaygın hale geldiğinden, bu şekilde tedavi edilen ve sonrasında meme ödemi yaşayan kişilerin yüzdesi %24,8 olarak bildirildiğinden dolayı önemi gün gittikçe artmaktadır. Ek olarak meme ödemi özellikle radyoterapiden altı ay sonra zirveye ulaşmıştır. Meme ödemi tedavi edilmezse, yaşam kalitesinde düşüşe, beden imajı sorunlarına ve kanserin tekrarlama korkusuna yol açan psikolojik etkilere ve ayrıca devam eden meme rahatsızlığına ve ağrısına neden olabilir (107).

Literatürde ayrıntılı olarak açıklanan kol morbiditesinin (koldaki lenfödem) aksine, meme kanseri tedavisi sonrası meme morbiditesini araştıran sadece birkaç çalışma vardır. Meme ödemi tedavisi konusunda yapılan çalışma ise neredeyse yoktur (4, 5). Halen meme ödeminin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktur ve standart değerlendirme kriterleri de eksiktir. Literatürde bulunan ortak kriter meme hacminin artmasıdır (5, 12). Ayrıca, portakal kabuğu görüntüsü (9,11), memede ağırlık hissi

(10,11), ciltte kızarıklık (4, 5, 9), meme ağrısı (4,6, 9, 11), cilt kalınlaşması (12,13), hiperpigmente cilt gözenekleri (9) ve pozitif çukurlaşma işareti de meme ödemindeki fizyolojik ve klinik semptomlardandır (4,5) (Resim 1). Meme koruyucu cerrahinin faydalarına rağmen, meme ödemi rahatsız edici olabilir ve hastalara sıkıntı yaşatır (14). Memenin şişmesine bağlı meme asimetrisi, tatmin edici olmayan bir kozmetik sonuca neden olabilir ve meme ödemi olan hastalar, giyim alışkanlıklarındaki değişikliklerden bahseder (11, 15). Meme ödemi, yaşam kalitesi (QoL) üzerinde etkilidir ve vücut imajını etkileyebilir (2). Özellikle genç hastalarda vücut imajında değişiklikler bildirilmiştir (15). Bu nedenlerle meme ödeminin gelişmesini önlemek, meme ödemi gelişmişse tedavi etmek gerekmektedir.

Tüm lenfödem tipleri için mevcut kanıta dayalı tedavi, KDT'dir (16, 17). Bununla birlikte, KDT'nin bazı yönleri, örnek olarak MLD konusunda çeşitli soru işaretleri vardır (4). Verbelen ve arkadaşları (49) meme ödemi için diğer lenfödem tedavilerinde kullanılan KDT'yi meme ödemi için de önermektedir. KDT şu anda lenfödem için konsensus tedavidir ve 4 ana bileşenden oluşur. Bu bileşenler; cilt bakımı, MLD, kompresyon (bandaj ve/veya kompresyon giysileri) ve egzersizdir. KDT iki aşamaya ayrılmıştır. Faz 1'in amacı, yoğun faz, şişliği azaltmaktır. Faz 1'in dört bileşeni: Cilt bakımı, MLD, bandaj kullanarak yapılan kompresyon ve egzersizdir. Faz 2, faz 1'in sonuçlarını korumayı ve geliştirmeyi amaçlar. Bu fazda genellikle bandajlar yerine kompresyon giysileri kullanılır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşabilen meme ödeminin tedavisinde, manuel lenf drenajının etkisi- randomize kontrollü çalışma konulu tez çalışmasına Kasım 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında Acıbadem Maslak Hastanesi Meme Sağlığı ve Hastalıkları Birimi Lenfödem Tedavi Merkezine başvuran tek taraflı meme koruyucu cerrahi geçirmiş, sentinel lenf nodu biyopsisi veya aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve adjuvan radyoterapi tedavisi alan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 36 gönüllü alındı. Çalışmanın akış şeması Şekil 6'da gösterilmektedir. Çalışma 25 kişi ile tamamlanmıştır. Çalışma, Acıbadem Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.11.2023 tarih 2023/18 sayılı ATADEK toplantısında görüşülmüş olup 2023-18/165 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastalara ‘‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’’ imzalatılarak onaylanmıştır.

3.1 Çalışmanın Sorusu, Amacı ve Hipotezleri

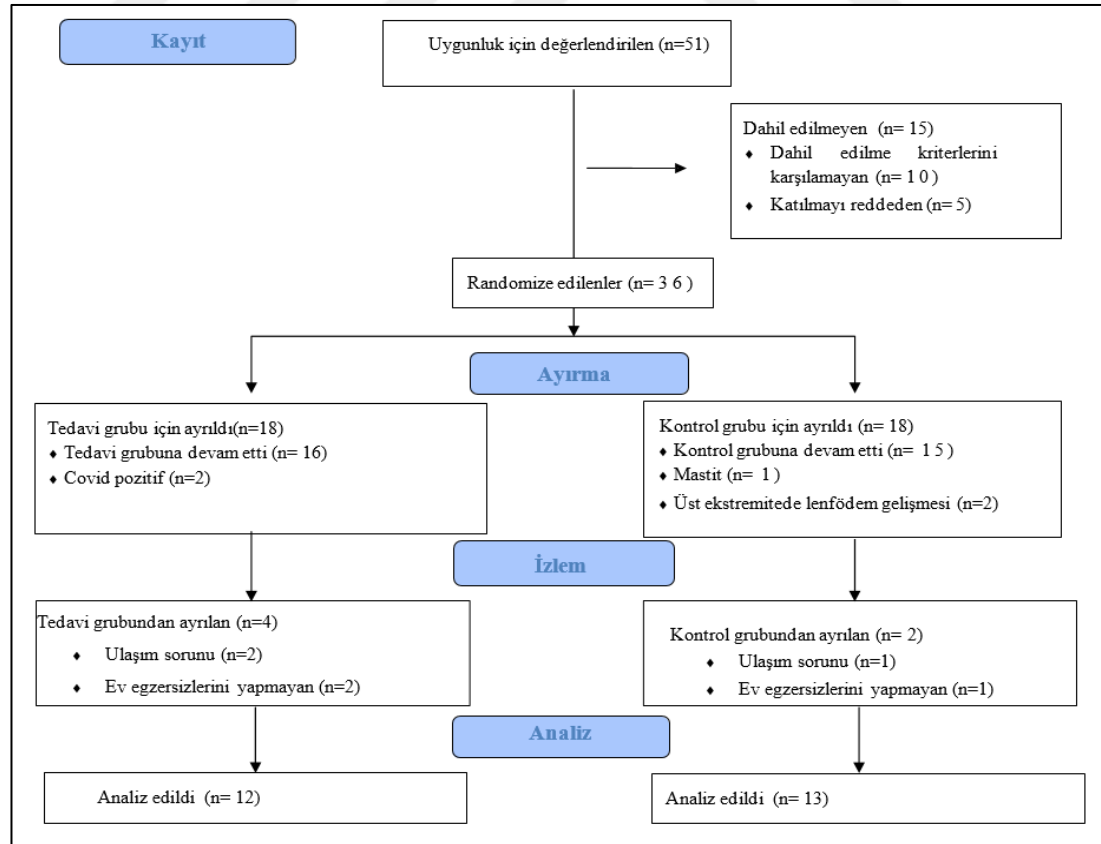
Çalışmanın sorusu; meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisinin olup olmadığının belirlenmesidir. Mevcut yüksek lisans çalışmasında, meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminin tedavisinde manuel lenf drenajı yönteminin etkisini belirlemek amaçlanmaktadır. Bu nedenle çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibi oluşturulmuştur.

- H_0 = Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisi yoktur.
- H_1 = Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının olumlu bir etkisi bulunmaktadır.

3.2 Çalışmanın Örneklem Büyüklüğü ve Grupları

Uygun örneklem büyüklüğünü belirlemek için GPower V.3.1.7 (Kiel Üniversitesi, Kiel, Almanya) programı kullanıldı. %95 güven sınırında, 0.05 hata payı ile çalışmanın güç oranını % 95 olarak elde etmek için örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Johansson ve arkadaşları tarafından meme ödemi gelişen hastalardaki meme ödemi tedavisinin etki büyüklüğünü 1,4 olarak belirtmişler ve buna göre örneklem büyüklüğü hesabında toplam birey sayısı 24 olarak belirlenmiştir (18). Çalışmadan ayrılabilen hasta olabileceği varsayılarak çalışmaya toplam 36 hasta alınması öngörülmüştür. Gruplar research randomizer (www.randomizer.org) yardımı ile randomize edilerek iki gruba ayrılacaktır.

- Kontrol Grubu: Eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisi alan grup (n=18)
- Tedavi Grubu: Eğitim, kompresyon, egzersiz ve manuel lenf drenajı tedavisi alan grup (n=18)



Şekil 6. Çalışmanın akış diyagramı

3.3 Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri Tablo 4’ de özetlenmektedir.

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

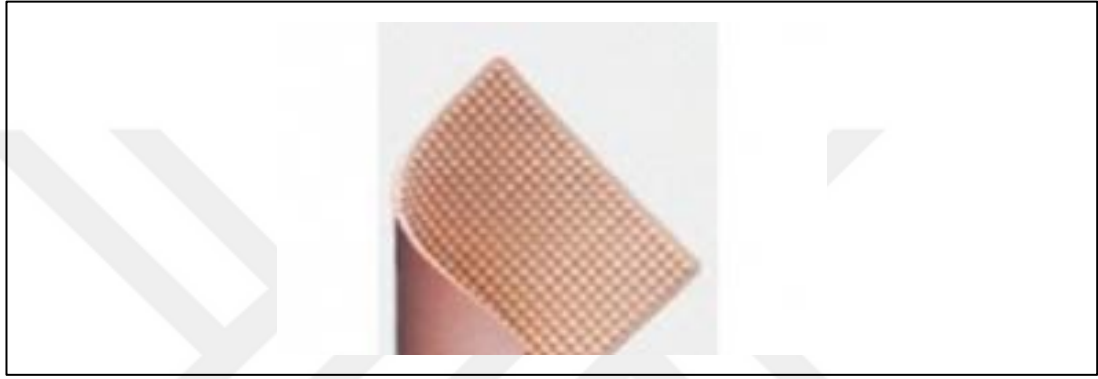
Çalışmaya dahil edilme kriterleri	Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri
• 18-75 yaş aralığındaki kadın hastalar • MKC sonrası radyoterapi almış hastalar • SLNB veya ALND yapılmış hastalar • Türkçe okuma yazma sorunu olmayan gönüllüler • Cerrahi sonrası radyoterapisi 4-6 hafta içinde başlamış hastalar	• Daha önce geçirilmiş bir kanser hastalığı • Dekompanse kalp yetmezliği, tedavi edilmemiş konjestif kalp yetmezliği • Aktif enfeksiyon • Kontrol altına alınmamış hipertansiyon • Akut böbrek yetmezliği • Akut derin ven trombozu olan hastalar • Tedavi sırasında metastaz ve/veya nüks gelişen hastalar • Meme ve göğüs bölgesi ile ilgili başka cerrahi geçiren hastalar • Tedavi sırasında üst ekstremitesinde lenfödem gelişen gönüllüler çalışmaya dahil edilmedi.

3.4 Tedavi Programları

3.4.1 Eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisi alan kontrol grubu

Meme kanseri ve lenfödem risk faktörleri hakkında bilgiler, hastanın dikkat etmesi gereken risk faktörlerini içeren eğitim, senoloji araştırma enstitüsü tarafından broşür haline getirildi (<https://www.acibadem.com.tr/ilgi-alani/lenfodem/#hastaneler>) ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm hastalara verildi. Çalışmamızda da aynı broşür hastalara verilip, broşür içindeki bilgiler lenfödem fizyoterapisti tarafından katılımcılara açıklandı (bir saatlik eğitim). Kompresyon için sütyen içine kompresyon oluşturan aynı fizyoterapist tarafından hazırlanan sünger şeklinde pedler kullanıldı. Egzersizler için ise; Casley-Smith tarafından belirlenen solunum ve üst ekstremit eklemler hareket egzersizlerini içerecek (19,20) bir program hazırlandı ve gönüllü seansa

geldiğinde fizyoterapist tarafından uygulandı, diğer günler hasta tarafından evde günde 1 kere uygulandı. Beş gün üst üste egzersizlerini yapmayan ve üç gün üst üste seansa katılmayan gönüllüler çalışmadan çıkarıldı. Hastalara toplam 20 seans tedavi aynı fizyoterapist tarafından uygulandı. Hastalar adjuvan radyoterapi sonrasında 10 seans egzersiz tedavisi uygulandı ve sünger pedler (Resim 8) kontrol edildi. On seanstan sonraki haftada 1 gün 10 hafta boyunca aynı tedaviye devam edildi. Tüm program 3 ay boyunca uygulandı. Tüm tedavi programı Tablo 5’te özetlenmektedir.



Resim 8. Sünger ped

Tablo 5. Kontrol grubu terapi programı

Gün	Uygulamalar
Birinci gün (Radyoterapinin son günü)	- Eğitim (1saat) - Üst ekstremitte pompalama egzersizleri (Günde 5 set 10’ar tekrar) - Wand egzersizleri (Günde 3 set 10’ar tekrar)
Birinci hafta (5 seana)	- Gerekli yerlere sütyen pedi uygulaması ve kullanım eğitimi - Diyafragmatik solunum egzersizleri (Günde 5 set 5’er tekrar) - Üst ekstremitte pompalama egzersizleri (Günde 5 set 10’ar tekrar) - Dirsek ve omuz eklem hareket açıklığı egzersizleri (Günde 3 set 10’ar tekrar)
İkinci Hafta (5 seans)	- Eğitim ile ilgili hasta ile soru ve cevap oturumu (yarım saat) - Gerekli yerlere sütyen pedi uygulaması ve kullanım eğitimi - Üst Ekstremitte Pompalama egzersizleri (Günde 5 set 10’ar tekrar) - Lenf sıvısı akışını hızlandıran egzersizlere başlamadan önce hastaya nasıl tüm vücudunu gevşeteceğinin öğretilmesi - Boyun eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5’er tekrar) - Scapular eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5’er tekrar) - Omuz eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5’er tekrar) - Yürüyüş egzersizleri (maksimum kalp atımının %50’si ile koşu bandı egzersizi 10 dakika)

Tablo 5. Kontrol grubu terapi programı (devam)

Gün	Uygulamalar
Üçüncü ve On İki Hafta Arası (Haftada 1 gün fizyoterapist gözetiminde diğer günlerde ev egzersizi şeklinde)	- Eğitimin tekrarlanması - Südyen pedinin doğru şekilde kullanıp kullanılmadığının kontrolü ve eğitimin tekrarlanması - Gevşeme - Solunum egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Boyun eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Scapular eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Omuz eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Dirsek eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Pompalama egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Gövde eklem hareket açıklığı egzersizleri (1 set 5'er tekrar) - Yürüyüş egzersizleri (Maksimum kalp atımının %60-70'i ile koşu bandı egzersizi 10'ar dakikadan modifiye borg skalasına göre 30 dk'ya arttırma)

3.4.2 Eğitim, kompresyon, egzersiz ve manuel lenf drenajı terapisi alan tedavi grubu

Diğer gruba uygulanan aynı tedaviye ek olarak MLD (Resim 9) yapıldı. Gönüllülerin, radyoterapisi bittikten sonra MLD (hafif bir şekilde yapılan kompresyon masajına benzer hareketlerdir) terapisi uygulandı. On seans bittikten sonra 10 hafta boyunca, haftada 1 gün hastalar aynı terapiyi aldı, diğer günlerde evde 20 dk kendileri self MLD yaptı. Beş gün üst üste egzersizlerini yapmayan ve üç gün üst üste seansa katılmayan gönüllüler çalışmadan çıkarıldı. Tüm program 3 ay boyunca uygulandı. Tüm tedavi programı Tablo 6'da özetlenmektedir.

Tablo 6. Tedavi grubu terapi programı

Gün	Tedavi
Birinci gün (Radyoterapinin son günü)	Kontrol grubu ile aynı
Birinci hafta ve ikinci hafta (5'er Seans)	Kontrol grubunda verilen uygulamalara ek olarak; MLD = Memede biriken lenf sıvısının proksimalde aksiller, supraklavikular ve anterior servikal üçgendeki lenf nodlarına ve/veya kontralateral taraftaki lenf nodlarına doğru drene edilecek şekilde yapılması için aşağıdaki yöntemler hastanın durumuna göre uygulanır.

Tablo 6. Tedavi grubu terapi programı (devam)

Gün	Tedavi
	- Drenaja supin pozisyonunda başlanır - Cervical lenf nodlarının dairesel hareketlerle stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Supraclavicular lenf nodlarının dairesel hareketlerle stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Hastaya nefes egzersizi yaptırılması - Contralateral axillar lenf nodlarının dairesel hareketlerle stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Contralateral üst gövde çeyreğinin contralateral axillar lenf nodlarına boşaltılması (5-7 tekrar) - Contralateral axillar lenf nodlarının tekrar stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Anterior Axillo-Axillary watershed açılması - Ipsilateral üst gövde çeyreğinin contralateral axillar lenf nodlarına boşaltılması - Contralateral axillar lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Derin pelvik çalışma (diyafram solunumu) yaptırılması - Ipsilateral inguinal lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Ipsilateral alt gövde çeyreğinin ipsilateral inguinal lenf nodlarına boşaltılması - Ipsilateral inguinal lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Anterior axillo inguinal watershed açılması - Ipsilateral üst gövde çeyreğinin inguinal lenf nodlarına boşaltılması (5-7 tekrar) - Ipsilateral inguinal lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Hastaya solunum egzersizi yaptırılması ve hastanın pron pozisyona alınması - Cervical ve supraclavicular lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Contralateral axillar lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Contralateral posterior üst gövde çeyreğinin contralateral axillar lenf nodlarına boşaltılması - Contralateral axillar lenf nodlarının tekrar stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Posterior axillo-axillary watershedin açılması - Ipsilateral posterior üst gövde çeyreğinin contralateral axillar lenf nodlarına boşaltılması - Contralateral axillar lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Hastanın tekrar supin pozisyona alınması - Radyoterapi gören meme dokusu etrafındaki yumuşak doku yapışıklıklarının manuel terapi ile çözülmesi - Meme dokusunda biriken lenf sıvısının contralateral lenf nodlarına boşaltılması - Bilateral cervical, supraclavicular, axillar, inguinal lenf nodlarının stimüle edilmesi (5-7 tekrar) - Hastaya solunum egzersizi yaptırılması
Üçüncü ve On İkinci Hafta arası	Kontrol grubuna yapılan uygulamalara ek olarak; • Haftada 1 gün yukarıda bahsedilen şekilde MLD • Ev egzersizi olarak self MLD öğretilmesi ve egzersiz uygulaması



Resim 9. Manuel lenf drenajı

3.5 Gönüllülerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun gönüllülere ait bilgiler radyoterapinin 10. seansında ve ilk fizyoterapi seansında hasta değerlendirme formuna kaydedilmiştir. Hastaların tedavi öncesinde demografik bilgileri, meme kanserlerinin tipine özgü bilgiler ve konsey tarafından oluşturan tedavi programları kaydedildi. Radyoterapinin meme ödemi üzerine etkisini belirlemek için ilk değerlendirme radyoterapinin onuncu seansı yapılırken, sonrasında radyoterapinin son günü (tedavi öncesi) ve radyoterapiden 3 ay sonrasında (tedavi sonrası) değerlendirmeler yapılmıştır. Hastalara ağrı ve yorgunluk değerlendirmesi yapılırken, üst ekstremitede lenfödem gelişip gelişmediğini takip etme amaçlı her iki ekstremiteye çevre ölçümü yapıldı.

Çalışmanın birincil sonuç ölçümü olarak Lent-Soma ölçeği, meme kanseri ve meme ödeminin klinik özellikleri, meme ödemi anketi, meme kanserine özgü yaşam kalitesi ölçeği belirlenmiştir. İkincil sonuç ölçümü olarak ağrı ile yorgunluk seviyesi, çevre ölçümü, yaşam kalitesi ölçeği (EORTC QLQ-C30 versiyon 3.0) uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa versiyonu, hastane anksiyete ve depresyon ölçeği uygulanmıştır.

3.5.1 Sosyodemografik ve hastalık özelliklerini değerlendirme

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan gönüllülerin demografik bilgilerini (ad, soyad, cinsiyet, medeni hal, çocuk sayısı, meslek, eğitim durumu, sigara-alkol kullanımı, dominant ekstremiteler); klinik durumlarını (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, var olan ve/veya geçirilmiş hastalıklar, geçirilmiş operasyonlar, alınan ilaçlar, kemoterapi ve radyoterapi seans sayıları, meme kanseri tipi, tümör özellikleri, teşhis üzerinden geçen süre, kemoterapi bilgileri, radyoterapi seans sayısı) kaydedildi.

3.5.2 Ağrı değerlendirmesi

Kişinin genel vücut ağrısı ve memedeki ağrı şiddetini Price ve ark tarafından geliştirilen Görsel Analog Skala (GAS) ile ölçüldü. Ölçek 10 cm uzunluğunda olup, iki ucu farklı olarak isimlendirilmiş (0=ağrı yok, 10= en şiddetli ağrı) dikey veya yatay hat üzerinde hastanın hissettiği ağrı şiddetine karşılık gelen bir noktayı belirtmesi ile uygulandı (131).

3.5.3 Çevre ölçümü

Lenfödem için her iki ekstremitenin kol çevreleri, lateral epikondilin 10 cm distali, olecranonun 15 cm proksimali, el bileği ve metakarpofalangial eklem bölgelerinden ölçüldü. Çevre ölçümleri yapılırken; hassaslık derecesi 0.1 cm olan, bükülebilir, elastik olmayan, 7 mm genişliğinde bir mezura kullanıldı. Her gönüllünün çevre ölçümü değerlendirmesi yapılırken aynı mezura kullanıldı. Diğer ekstremitayla 2 cm ve üzeri fark lenfödem olarak kabul edildi (130).

3.5.4 Meme kanseri ve meme ödeminin klinik özellikleri

Meme ödeminde ve koruyucu meme cerrahisi sonrasında görülen klinik parametreler; meme fibrozu varlığı veya ödem, telenjektazi veya dispigmentasyon 4 puanlık kategorik bir ölçek ile puanlandı (Tablo 5; 24, 25, 26). Ayrıca yine meme

kanserinin klinik özellikleri LENTSOMA kriterleri ile puanlandı (128,129). Bu özellikler genel cerrah Prof. Dr. Cihan Uras tarafından değerlendirilip, kaydedildi.

Tablo 7. Meme ödeminin klinik parametreleri

Parametreler	0	1	2	3
Memede fibrozis	Yok	Yoğunlukta hafif artış	Yoğunlukta artış ve sertlik	Yoğunlukta çok artış ve deride geri çekilme
Ödem	Yok	Ciltte kalınlaşma hissi	Belirgin ödem ve kalınlık	Ciddi ödem, papillada değişiklik
Telenjektazi	Yok	1 cm den az	1-4 cm	4 cm üstü
Dispigmentasyon	Yok	Hafif	Orta	Yoğun

3.5.5 Meme ödemi anketi (BrEQ)

Gönüllülerde, meme ödemi değerlendirilmek için; ilk geçerlilik ve güvenilirlik kanıtı olan meme ödemi anketi (BrEQ) kullanıldı. Gönüllülerden, anketin ilk bölümünde yer alan meme ödemi semptomlarını (ağrı, ağırlık, şişlik, gergin cilt, kızarıklık, çukurlaşma işareti, genişlemiş cilt gözenekleri ve sertlik) 0'dan 10'a kadar bir ölçekte puanlandırmaları istendi. Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflandırması (ICF) dikkate alınarak, çeşitli aktivite sınırlamaları ve katılım kısıtlamalarını içeren bölüm 2'deki soruları 0 ile 10 arasında puanlandırmaları gönüllülerden istendi. Anketten 8.5 puan alma kesme puanıdır. 8,5 altı meme ödemi yok, 8,5 üstü meme ödemi var olarak kabul edildi (127).

3.5.6 Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

EORTC QLQ –C30 ve BRC 23 Yaşam Kalitesi Avrupa kanser tedavi ve araştırma organizasyonu tarafından kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla 1987 yılında geliştirilmiştir. EORTC QLQ-C 30 Yaşam Kalitesi Ölçeği genel iyilik hali (29, 30. sorular) fonksiyonel güçlükler (1-7, 20-27. sorular) ve semptom kontrolü (8-19 ve 28. sorular) olmak üzere üç alt başlık ve 30 soru içermektedir. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28'i dörtlü likert tipi ölçektir ve maddeler Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmektedir. Bu sorular fonksiyonel alan ve

semptomlara ait sorulardır. Bu sorulardan alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, puanların yüksek olması ise yaşam kalitesinin düşük olduğunu ifade etmektedir. Ölçeğin 29. sorusunda hastadan 1'den 7'ye kadar olan puanlama ile (1: Çok kötü ve 7: Mükemmel) sağlığını ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir. Bu iki sorudan alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Ölçekte puanlar hesaplanırken, sorulara verilen yanıtların skorları lineal olarak 100'e çevrilerek hesaplanmaktadır (32).

Meme Kanseri Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQ- BR23); Bu ölçek, fonksiyonel ve semptom ölçeği olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Fonksiyonel ölçekte beden imajı (39-42. sorular), cinsel işlev (44- 45. sorular), cinsel haz (46. soru), gelecek beklentisi (43. soru); semptom ölçeğinde ise, sistemik tedavi yan etkileri (31- 34 ve 36-38. sorular), memeye bağlı sorunlar (50-53. sorular), kola bağlı sorunlar (47- 49. sorular), saç dökülmesi (35. soru) ile ilgili duyulan rahatsızlık ölçülmektedir. Ölçeğin puanı, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin puan hesaplaması ve değerlendirilmesindeki ilkeler ile aynıdır (108).

3.5.7 Uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu

Çalışmamızda katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla, 7 soruluk Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'nin kısa formu kullanılmıştır. Bu anket, son yedi günlük dönemdeki yürüme, orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktiviteler ile oturma sürelerini değerlendirerek bireylerin genel hareketlilik düzeyini ölçmeyi hedeflemektedir. Anketin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği, tarafından daha önce yapılmış çalışma ile desteklenmektedir (109). Veri analizinde, katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri; yürüme, orta ve yüksek şiddetli aktivitelerin süresi ile şiddetinin çarpımına dayalı olarak hesaplanan MET-dakika/hafta değeri üzerinden sınıflandırılmıştır. Bu doğrultuda, katılımcılar; fiziksel aktivite düzeyi yeterli olan (>3000 MET-dakika/hafta), düşük olan (600-3000 MET-dakika/hafta) ve aktif olmayan (<600 MET-dakika/hafta) olmak üzere üç farklı grupta değerlendirilmiştir (110).

3.5.8 Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Zigmond ve Snaith tarafından 1983 yılında geliştirilen ve ülkemizde Aydemir ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirliği yapılan bir özbebildirim ölçeğidir. Ölçek, bedensel hastalığı olan bireylerde ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlarda anksiyete ve depresyonun varlığını, şiddetini ve seyrini belirlemek için kullanılır. Toplam 14 maddeden oluşan ölçek, dördümlü Likert tipi bir ölçeklendirme ile değerlendirilir. Maddelerin yarısı anksiyete, diğer yarısı ise depresyon belirtilerini ölçer. Madde puanlamaları, belirtilerin şiddetine göre 0-3 arasında değişir. Alt ölçek puanları, ilgili maddelerin toplanmasıyla elde edilir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, anksiyete alt ölçeği için 10-11, depresyon alt ölçeği için ise 7-8 puan ve üzeri, riskli olarak değerlendirilmektedir (126).

3.6 İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama (X), standart sapma (SS), medyan (M), minimum (min) ve maksimum (max) değerler olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Hastalara ait sayısal tanımlayıcı özelliklerin gruplar arası karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t Test, kategorik tanımlayıcı özelliklerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise ki-kare testlerinden (Pearson kare/Fisher exact test) yararlanıldı. Gruplarda değişkenlerin izlem zamanlarına göre karşılaştırılmasında Karışık düzen varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Analizlerde ana etkilerin karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi uygulandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4 BULGULAR

Çalışmamız, Kasım 2023 ve Mayıs 2024 tarihleri arasında meme kanseri tedavisi amacıyla meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalar incelenmiştir. Çalışmamız için MKC geçiren ve radyoterapi alan 51 kişi uygunluk için değerlendirilmiştir. Sonuçta toplam 36 gönüllü hasta randomize olarak iki gruba alınmıştır. Bu hastaların bir bölümü, ulaşım zorluğu, devam etmek istememe, medikal tedavisinin değişmesi üzerine çalışmadan ayrılmışlardır. Çalışma sonunda 13 hasta kontrol grubunda, 12 hasta tedavi grubunda olmak üzere çalışma bitirilmiştir (Şekil 6). Çalışmaya katılan gönüllüler radyoterapinin 10. Seansı sonrası (ilk değerlendirme), radyoterapi sonrası (tedavi öncesi) ve radyoterapiden 3 ay sonra (tedavi sonrası) olmak üzere üç farklı zamanda prospektif olarak incelenmiştir. Elde ettiğimiz bulgular aşağıda başlıklar halinde incelenmiştir.

Tablo 8’de katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin gruplara göre dağılımı verilmiştir. Medyan yaş kontrol grubunda 52 yıl ve tedavi grubunda 44 yıldır. Boy ortalaması kontrol grubunda $161,92 \pm 8,32$ cm, tedavi grubunda $165,42 \pm 6,33$ cm olarak bulundu. Kilo ortalaması kontrol grubunda $61,62 \pm 10,21$ kg, Tedavi grubunda $64,25 \pm 7,26$ kg olarak bulundu. Tanı öncesi menopoza olan kontrol grubunda 7 (%53,8) kişi ve tedavi grubunda 4 (%33,3) kişi vardı. Gruplarda katılımcıların tanımlayıcı özellikleri benzer (homojen) dağılıma sahipti ($p>0,05$).

Tablo 8. Gruplara göre katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test (p)
	Kontrol n=13	Tedavi n=12	
Yaş, (yıl)			
$X \pm SS$	$50,54 \pm 9,39$	$46,42 \pm 7,95$	$t=1,180$
$M (min-max)$	52 (34-63)	44 (33-63)	$p=0,250$
Meslek, n (%)			
Emekli	1 (%7,7)	3 (%25)	$\chi^2=1,696$
Çalışıyor	8 (%61,5)	7 (%58,3)	$p=0,428$
Çalışmıyor	4 (%30,8)	2 (%16,7)	

Tablo 8. Gruplara göre katılımcıların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması (N=25) (devam)

	Grup		Test (p)
	Kontrol	Tedavi	
	n=13	n=12	
Boy, (cm)			
$X \pm SS$	161,92 $\pm$ 8,32	165,42 $\pm$ 6,33	$t=-1,174$
M (min-max)	161 (148-175)	167,5 (150-172)	$p=0,253$
Kilo, (kg)			
$X \pm SS$	61,62 $\pm$ 10,21	64,25 $\pm$ 7,26	$t=-0,738$
M (min-max)	58 (51-84)	65 (52-75)	$p=0,468$
Vücut Kitle İndeksi, (kg/m²)			
$X \pm SS$	23,60 $\pm$ 4,15	23,61 $\pm$ 3,51	$t=-0,009$
M (min-max)	22,4 (18,7-31,2)	23 (17,6-30,2)	$p=0,993$
Medeni Durum, n (%)			
Evli	10 (%76,9)	10 (%83,3)	$\chi^2=0,160$
Boşanmış/Dul	3 (%23,1)	2 (%16,7)	$p=0,689$
Bağımlılık durumu, n (%)			
Var	1 (%7,7)	2 (%16,7)	$\chi^2=0,476$
Yok	12 (%92,3)	10 (%83,3)	$p=0,490$
Çocuk Sayısı, (kişi)			
$X \pm SS$	1,15 $\pm$ 0,80	1,67 $\pm$ 0,98	$t=-1,434$
M (min-max)	1 (0-3)	2 (0-3)	$p=0,165$
Eğitim durumu, n (%)			
Lise	5 (%38,5)	1 (%8,3)	$\chi^2=3,105$
Üniversite	8 (%61,5)	11 (%91,7)	$p=0,078$
Tanı üzerinden geçen süre, (ay)			
$X \pm SS$	2,54 $\pm$ 2,40	3,08 $\pm$ 2,57	$t=-0,547$
M (min-max)	1 (1-6)	1 (1-6)	$p=0,589$
Baştaki kanser evresi, (evre)			
$X \pm SS$	1,23 $\pm$ 0,73	1,33 $\pm$ 0,89	$t=-0,318$
M (min-max)	1 (0-3)	1 (0-3)	$p=0,754$
Tanı öncesi menopoz, n (%)			
Evet	7 (%53,8)	4 (%33,3)	$\chi^2=1,066$
Hayır	6 (%46,2)	8 (%66,7)	$p=0,302$
Kronik hastalık durumu, n (%)			
Var	1 (%7,7)	1 (%8,3)	$\chi^2=0,003$
Yok	12 (%92,3)	11 (%91,7)	$p=0,953$

Student's t Test (t); Ki Kare Testi (χ^2); Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS), Medyan (M), minimum (min), maksimum (max), sayı (n), yüzdelik (%) değer olarak verilmiştir.

Gruplara göre kanser özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 9’de özetlenmektedir. İnvazif Duktal Karsinom kanser tipi olan kontrol grubunda 7 (%53,8) kişi, tedavi grubunda 7 (%58,3) kişi vardı. Radyoterapi seansı kontrol grubunda 20 kez, tedavi grubunda da 20 kezdi. Tümör Boyutu ortalaması kontrol grubunda $1,69 \pm 0,63$ birim, tedavi grubunda $1,75 \pm 0,62$ birimdi. Gruplarda katılımcıların kanser özellikleri benzer (homojen) dağılıma sahipti ($p>0,05$).

Tablo 10’da gruplara göre VAS ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verildi. Ölçüm zamanlarında genel vücut ağrısı ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi ve kontrol gruplarında radyoterapiden 3 ay sonra genel vücut ağrısı ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada ise bir farklılık yoktu ($p=0,643$).

İlk değerlendirme ve tedavi öncesi alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ağrısı ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü ($p=0,002$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ağrısı ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Ölçüm zamanlarında yorgunluk ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi ve kontrol gruplarında tedavi sonrası yorgunluk ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0,001$). Sonuç olarak iki grupta yorgunluk ölçümlerinde benzer değişim vardı ve gruplar arası karşılaştırmada bir farklılık oluşmamıştı ($p=0,460$).

Tablo 9. Gruplara göre kanser özelliklerinin karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test (p)
	Kontrol n=12	Tedavi n=13	
Kanser Tipi, n (%)			
İnvazif Duktal Karsinom	7 (%53,8)	7 (%58,3)	$\chi^2=2,074$
Duktal Karsinoma İnsutu	4 (%30,8)	5 (%41,7)	$p=0,557$
İnvazif Lobüler Karsinom	1 (%7,7)	0 (%0)	

Tablo 9. Gruplara göre kanser özelliklerinin karşılaştırılması (N=25) (devam)

	Grup		Test (p)
	Kontrol n=12	Tedavi n=13	
Müsinöz Karsinom	1 (%7,7)	0 (%0)	
Radyoterapi seansı, (adet)			
X $\pm$ SS	18,85 $\pm$ 4,16	20,00 $\pm$ 4,26	t=-0,685
M (min-max)	20 (15-30)	20 (15-30)	p=0,500
Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı, (adet)			
X $\pm$ SS	3,31 $\pm$ 3,79	4,75 $\pm$ 4,33	t=-0,888
M (min-max)	2 (1-15)	3,5 (1-17)	p=0,384
His, (puan)			
X $\pm$ SS	-0,38 $\pm$ 0,51	-1,00 $\pm$ 0,60	t=2,771
M (min-max)	0 (-1-0)	-1 (-2-0)	p=0,011
Tümör Boyutu, (birim)			
X $\pm$ SS	1,69 $\pm$ 0,63	1,75 $\pm$ 0,62	t=-0,230
M (min-max)	2 (1-3)	2 (1-3)	p=0,820
Pozitif Lenf Nodu, (birim)			
X $\pm$ SS	0,69 $\pm$ 2,21	0,42 $\pm$ 0,67	t=0,414
M (min-max)	0 (0-8)	0 (0-2)	p=0,683
Tümör Lokasyonu, n (%)			
Merkez	2 (%15,4)	1 (%8,3)	
Alt Dış Kadran	4 (%30,8)	0 (%0)	$\chi^2=0,299$
Üst Dış Kadran	3 (%23,1)	10 (%83,3)	p=0,584
Üst İç Kadran	3 (%23,1)	0 (%0)	
Alt İç Kadran	1 (%7,7)	1 (%8,3)	
Dominant taraf, n (%)			
Sağ	9 (%69,2)	10 (%83,3)	$\chi^2=0,680$
Sol	4 (%30,8)	2 (%16,7)	p=0,409
Hasta Taraf, n (%)			
Sağ	6 (%46,2)	7 (%58,3)	$\chi^2=0,371$
Sol	7 (%53,8)	5 (%41,7)	p=0,543

Student's t Test (t); Ki Kare Testi (χ^2); Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS), Medyan (M), minimum (min), maksimum (max), sayı (n), yüzdelik (%) değer olarak verilmiştir.

Tablo 10. Gruplara göre VAS ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
Genel Vücut Ağrısı				
İlk değerlendirme	4,15 ± 0,90 ^a	4,08 ± 0,67 ^a	F=0,049 p=0,827 η2=0,002	
Tedavi öncesi	4,77 ± 0,60 ^a	5,08 ± 1,38 ^a	F=0,561 p=0,461 η2=0,024	F=0,445 p=0,643 η2=0,019
Tedavi Sonrası	2,23 ± 1,17 ^b	2,67 ± 2,27 ^b	F=0,374 p=0,547 η2=0,016	
Test İstatistikleri ϕ	F=29,849 p<0,001 η2=0,731	F=28,353 p<0,001 η2=0,720		
Meme Ağrısı				
İlk değerlendirme	6,92 ± 0,28 ^c	7,50 ± 0,52 ^b	F=12,176 p=0,002 η2=0,346	
Tedavi öncesi	7,69 ± 1,32 ^b	9,17 ± 0,72 ^a	F=11,801 p=0,002 η2=0,339	F=128,994 p<0,001 η2=0,849
Tedavi Sonrası	5,54 ± 1,27 ^d	1,50 ± 0,80 ^e	F=89,235 p<0,001 η2=0,795	
Test İstatistikleri ϕ	F=53,694 p<0,001 η2=0,83	F=633,162 p<0,001 η2=0,983		
Yorgunluk				
İlk değerlendirme	4,85 ± 1,63 ^a	5,75 ± 1,06 ^a	F=2,668 p=0,116 η2=0,104	
Tedavi öncesi	5,31 ± 1,70 ^a	6,08 ± 1,16 ^a	F=1,738 p=0,200 η2=0,070	F=0,789 p=0,460 η2=0,033
Tedavi Sonrası	2,00 ± 0,91 ^b	2,25 ± 1,82 ^b	F=0,194 p=0,664 η2=0,008	
Test İstatistikleri ϕ	F=24,282 p<0,001 η2=0,688	F=30,659 p<0,001 η2=0,736		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η²), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

Tablo 11’de gruplara göre meme ödemi parametre ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verilmiştir. Tedavi öncesinde meme ödemi parametre ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05).

Tedavi öncesi alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ödemi parametre ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü ($p=0.008$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ödemi parametre ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$). Kontrol grubunda ilk değerlendirme meme ödemi parametre ortalaması radyoterapi sonrasında istatistiksel olarak düşük iken tedavi sonrası alınan ölçümle istatistiksel olarak benzerdi. Tedavi grubunda ilk değerlendirme meme ödemi parametre ortalaması tedavi öncesi istatistiksel olarak düşük iken tedavi sonrası alınan ölçümden istatistiksel olarak yüksekti. Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$).

Tablo 11. Gruplara göre meme ödemi parametre ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri [†]	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol n=12	Tedavi n=13		
Meme Ödemi Parametresi				
İlk değerlendirme	3,38 ± 1,33 ^c	4,08 ± 1,24 ^c	F=1,844 p=0,188 $\eta^2=0,074$	F=28,164
Tedavi öncesi	5,00 ± 1,47 ^b	6,33 ± 0,65 ^a	F=8,32 p=0,008 $\eta^2=0,266$	p<0,001
Tedavi Sonrası	3,69 ± 2,14 ^c	0,83 ± 1,19 ^d	F=16,655 p<0,001 $\eta^2=0,42$	$\eta^2=0,550$
Test İstatistikleri ^φ	F=15,176 p<0,001 $\eta^2=0,580$		F=137,65 p<0,001 $\eta^2=0,926$	

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir ($p<0,05$).

Tablo 12’de gruplara göre meme ödemi anketi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verilmiştir. İlk değerlendirme meme ödemi anketi ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,078$). Tedavi öncesi alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ödemi anketi ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü ($p=0,027$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan meme ödemi anketi ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$).

Tablo 12. Gruplara göre meme ödemi anketi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri [†]	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol n=13	Tedavi n=12		
Meme Ödemi Anketi				
İlk değerlendirme	7,91 ± 0,60 ^c	8,24 ± 0,19 ^c	F=3,414 p=0,078 η ² =0,129	
Tedavi öncesi	8,67 ± 0,67 ^b	9,15 ± 0,18 ^a	F=5,606 p=0,027 η ² =0,196	F=68,963 p<0,001 η ² =0,750
Tedavi Sonrası	6,64 ± 1,77 ^d	2,45 ± 0,78 ^e	F=57,092 p<0,001 η ² =0,713	
Test İstatistikleri ^φ	F=44,905 p<0,001 η ² =0,803	F=211,645 p<0,001 η ² =0,951		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η²), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

Tablo 13'te gruplara göre Lent-Soma ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verildi. İlk değerlendirme ağrı ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi (p=0,078). Tedavi öncesi alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan ağrı ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü (p= 0.010). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan ağrı ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti (p<0,001). Kontrol grubunda grup içi karşılaştırmada tedavi öncesi ağrı ortalaması tedavi öncesinden istatistiksel olarak düşük iken tedavi sonrasında alınan ölçümle istatistiksel olarak benzerdi. Tedavi grubunda ise ilk değerlendirme ağrı ortalaması tedavi öncesinden istatistiksel olarak düşük iken tedaviden sonrası alınan ölçümden istatistiksel olarak yüksekti. Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti. (p<0.001).

Ölçüm zamanlarında Telenjektazi, Ülser, Fibrozis ve Kol Lenfödem ortalamaları grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekteydi (p>0,05).

İlk değerlendirmede ödem ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi öncesinde alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan ödem ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü ($p=0,02$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan ödem ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$).

Kontrol grubunda ödem ortalaması gruplar içi istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p=0,069$). Tedavi grubunda ilk değerlendirmedeki ödem ortalaması tedavi öncesinden istatistiksel olarak düşük iken tedavi sonrasında alınan lmden istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda lm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$).

lm zamanlarında retraksiyon ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,170$). Kontrol grubunda retraksiyon ortalaması gruplar içi istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p=0,209$). Tedavi grubunda tedavi sonrası retraksiyon ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0.001$). Sonuç olarak tedavi grubunda lm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($r=0.001$).

İlk değerlendirme ve tedavi öncesi alınan Deri Pigmentasyon (Tablo 11 devam) ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,955$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan Deri Pigmentasyon ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$).

Kontrol grubunda ilk değerlendirmede deri Pigmentasyon ortalaması radyoterapi sonrasında istatistiksel olarak düşük iken tedaviden sonraki alınan lmle istatistiksel olarak benzerdi. Tedavi grubunda ilk değerlendirmede deri Pigmentasyon ortalaması radyoterapi sonrasında istatistiksel olarak düşük iken tedavi sonrası alınan lmden istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda lm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$).

Tablo 13. Gruplara göre Lent-Soma ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
Ağrı				
İlk değerlendirme	1,23 ± 0,44 ^c	1,58 ± 0,51 ^c	F=3,415 p=0,078 $\eta^2=0,129$	F=47,569 p<0,001 $\eta^2=0,674$
Tedavi öncesi	2,00 ± 0,82 ^b	2,75 ± 0,45 ^a	F=7,876 p=0,010 $\eta^2=0,255$	
Tedavi Sonrası	1,46 ± 0,78 ^c	0,08 ± 0,29 ^d	F=33,459 p<0,001 $\eta^2=0,593$	
Test İstatistikleri ^φ	F=11,013 p<0,001 $\eta^2=0,500$	F=120,678 p<0,001 $\eta^2=0,916$		
Ödem				
İlk değerlendirme	1,62 ± 0,51 ^b	1,92 ± 0,29 ^b	F=3,262 p=0,084 $\eta^2=0,124$	F=30,564 p<0,001 $\eta^2=0,571$
Tedavi öncesi	1,85 ± 0,55 ^b	2,58 ± 0,51 ^a	F=11,801 p=0,002 $\eta^2=0,339$	
Tedavi Sonrası	1,38 ± 0,77 ^b	0,17 ± 0,39 ^c	F=24,349 p<0,001 $\eta^2=0,514$	
Test İstatistikleri ^φ	F=3,028 p=0,069 $\eta^2=0,216$	F=78,268 p<0,001 $\eta^2=0,877$		
Retraksiyon				
İlk değerlendirme	0,85 ± 0,38 ^a	1,00 ± 0,00 ^a	F=2,007 p=0,170 $\eta^2=0,08$	F=7,927 p=0,001 $\eta^2=0,256$
Tedavi öncesi	0,77 ± 0,44 ^a	1,00 ± 0,00 ^a	F=3,312 p=0,082 $\eta^2=0,126$	
Tedavi Sonrası	0,62 ± 0,51 ^a	0,25 ± 0,45 ^b	F=3,597 p=0,071 $\eta^2=0,135$	
Test İstatistikleri ^φ	F=1,681 p=0,209 $\eta^2=0,133$	F=21,294 p<0,001 $\eta^2=0,659$		
Test İstatistikleri ^φ	F=0,001 p=0,999 $\eta^2=0,001$	F=0,001 p=0,999 $\eta^2=0,001$		
Deri Pigmentasyon				
İlk değerlendirme	1,08 ± 0,28 ^b	1,08 ± 0,29 ^b	F=0,003 p=0,955 $\eta^2=0,001$	F=34,246 p<0,001 $\eta^2=0,598$
Tedavi öncesi	1,54 ± 0,66 ^a	1,83 ± 0,39 ^a	F=1,809 p=0,192 $\eta^2=0,073$	
Tedavi Sonrası	1,38 ± 0,65 ^b	0,08 ± 0,29 ^c	F=40,548 p<0,001 $\eta^2=0,638$	
Test İstatistikleri ^φ	F=4,077 p=0,031 $\eta^2=0,27$	F=104,272 p<0,001 $\eta^2=0,905$		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

Tablo 14’te gruplara göre yaşam kalitesi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verildi. İlk değerlendirme ve tedavi öncesi alınan QLQ (1-28) ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05). Tedavi sonrası

alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan QLQ (1-28) ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p=0,001$). Tedavi ($p<0,001$) ve kontrol gruplarında ($p=0,001$) radyoterapiden 3 ay sonra QLQ (1-28) ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü. Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p=0,002$).

İlk değerlendirme ve tedavi öncesi alınan QLQ (29-30) ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi sonrasında alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan QLQ (29-30) ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak düşüktü ($p<0,001$). Kontrol grubunda tedavi öncesi QLQ (29-30) ortalaması tedavi öncesi ve sonrası alınan ölçümden istatistiksel olarak düşük iken ilk değerlendirme, tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0,001$). Tedavi grubunda tedaviden sonra QLQ (29-30) ortalaması tedavi öncesi ve radyoterapi sonrası ölçümlerinden istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0,001$).

Tedavi öncesinde ve radyoterapi sonrasında alınan QLQ BR23 ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi sonrası alınan ölçümlerde kontrol grubundan alınan QLQ BR23 ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p=0,005$). Tedavi ve kontrol gruplarında tedavi sonrası QLQ BR23 ortalaması İlk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0,001$). Sonuç olarak tedavi grubunda ölçüm zamanlarındaki değişim kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti ($p=0,003$).

Yaşam kalitesi skorlarını alt ölçütlerine ayırdığımızdaki sonuçlar Tablo 15'te gösterilmektedir. İstatistiksel analiz tedavi öncesi ve sonrası için yapılmıştır. Yaşam kalitesi alt ölçütlerinde saç dökülmesi, kabızlık ve ishal hastalarda görülmediğinde istatistiksel analiz yapılmamıştır. EORTC QLQ-C30 skorlarında genel sağlık durumu [$F= 9.24$, $n^2p=0.287$, $p=0.006$], yorgunluk [$F= 12.50$, $n^2p=0.374$, $p=0.02$] ve ağrı [$F= 6.07$, $n^2p=0.209$, $p=0.022$] değerleri tedavi grubu lehine anlamlı olarak farklı idi

(Tablo 15). Diğer skorlarda gruplar arasında anlamlılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 15). EORTC QLQ-BR23 skorlarında sadece sistemik terapi yan etki [$F= 30.20$, $n^2p=0.668$, $p<0.001$], meme semptomları [$F= 20.20$, $n^2p=0.490$, $p<0.001$] ve kol semptomları [$F= 28.20$, $n^2p=0.568$, $p<0.001$] değerlerinde tedavi grubu lehine anlamlılık saptandı (Tablo 15).

Tablo 16’da gruplara göre hastane anksiyete ve depresyon ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verildi. Ölçüm zamanlarında hastane anksiyete ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,152$). Tedavi ve kontrol gruplarında tedavi sonrasında hastane anksiyete ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşük iken tedavi öncesi ölçümü de radyoterapi sonrası ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p>0,05$). Sonuç olarak iki grupta hastane anksiyete ölçümlerinde benzer değişim vardı ($p=0,430$).

Ölçüm zamanlarında kontrol grubundan alınan hastane depresyon ortalaması tedavi grubundan istatistiksel olarak yüksekti. Tedavi ve kontrol gruplarında tedavi sonrası hastane depresyon ortalaması ilk değerlendirme ve tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşük iken, ilk değerlendirmede tedavi öncesi ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü. Sonuç olarak iki grupta hastane depresyon ölçümlerinde benzer değişim vardı.

Tablo 14. Gruplara göre yaşam kalitesi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
QLQ (1-28)				
İlk değerlendirme	56,00 ± 7,38 ^a	54,17 ± 6,90 ^a	F=0,410 p=0,528 η2=0,017	
Tedavi öncesi	58,62 ± 6,09 ^a	55,08 ± 10,11 ^a	F=1,140 p=0,297 η2=0,047	F=7,353
Tedavi Sonrası	50,31 ± 7,60 ^b	39,83 ± 6,31 ^c	F=13,929 p=0,001 η2=0,377	p=0,002 η2=0,242
Test İstatistikleri ϕ	F=9,501 p=0,001 η2=0,463	F=34,659 p<0,001 η2=0,759		

Tablo 14. Gruplara göre yaşam kalitesi ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25) (devam)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
QLQ (29-30)				
İlk değerlendirme	5,38 ± 1,26 ^d	5,75 ± 1,76 ^{cd}	F=0,359 p=0,555 η2=0,015	F=8,210 p<0,001 η2=0,263
Tedavi öncesi	6,38 ± 1,39 ^c	5,75 ± 1,76 ^c	F=1,008 p=0,326 η2=0,042	
Tedavi Sonrası	10,54 ± 1,05 ^b	12,25 ± 0,62 ^a	F=24,051 p<0,001 η2=0,511	
Test İstatistikleri ^φ	F=57,01 p<0,001 η2=0,838	F=98,027 p<0,001 η2=0,899		
QLQ BR23				
İlk değerlendirme	46,46 ± 4,93 ^a	43,92 ± 6,27 ^a	F=1,284 p=0,269 η2=0,053	F=6,676 p=0,003 η2=0,225
Tedavi öncesi	47,38 ± 3,64 ^a	45,92 ± 7,25 ^a	F=0,419 p=0,524 η2=0,018	
Tedavi Sonrası	39,85 ± 6,39 ^b	32,33 ± 5,65 ^c	F=9,639 p=0,005 η2=0,295	
Test İstatistikleri ^φ	F=15,063 p<0,001 η2=0,578	F=44,175 p<0,001 η2=0,801		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

Tablo 15. Yaşam kalitesi skorlarının alt ölçütlerinin gruplara göre izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

Parametreler	Gruplar	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	Grup içi değerlendirme (p) ^a	Gruplar arası değerlendirme (p) ^b
		Ortalama ± Standart sapma	Ortalama ± Standart sapma		
EORTC QLQ-C30					
Küresel sağlk ölçeği	Kontrol grubu	31.40 ± 17.10	71.80 ± 12.50	<0.001	0.006
	Tedavi grubu	29.90 ± 14.42	86.80 ± 06.61	<0.001	
Fiziksel işlevsellik	Kontrol grubu	64.40 ± 10.38	87.80 ± 4.78	<0.001	0.393
	Tedavi grubu	64.40 ± 10.38	88.80 ± 4.38	<0.001	
Rol işleyişı	Kontrol grubu	59.70 ± 18.06	100.00 ± 0.00	<0.001	0.192
	Tedavi grubu	56.90 ± 13.22	100.00 ± 0.00	<0.001	

Tablo 15. Yaşam kalitesi skorlarının alt ölçütlerinin gruplara göre izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25) (devam)

Parametreler	Gruplar	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	Grup içi değerlendirme (p) ^a	Gruplar arası değerlendirme (p) ^b
		Ortalama ± Standart sapma	Ortalama ± Standart sapma		
Duygusal işlevsellik	Kontrol grubu	44.90 ± 11.00	55.10 ± 13.00	0.022	0.212
	Tedavi grubu	51.40 ± 17.30	70.10 ± 14.80	0.005	
Bilişsel işlevsellik	Kontrol grubu	55.10 ± 10.30	65.40 ± 13.00	0.040	0.402
	Tedavi grubu	58.30 ± 16.70	75.40 ± 11.20	0.020	
Sosyal işlevsellik	Kontrol grubu	44.90 ± 14.30	61.50 ± 23.00	0.031	0.410
	Tedavi grubu	54.20 ± 21.50	79.20 ± 19.00	0.005	
Semptom ölçeği					
Yorgunluk belirtisi	Kontrol grubu	33.30 ± 18.30	31.50 ± 21.10	0.551	0.002
	Tedavi grubu	49.50 ± 21.90	21.20 ± 16.10	0.003	
Mide bulantısı/kusma	Kontrol grubu	1.28 ± 4.62	0.00 ± 0.00	0.337	0.955
	Tedavi grubu	1.39 ± 4.81	0.00 ± 0.00	0.339	
Ağrı	Kontrol grubu	44.90 ± 20.80	24.40 ± 27.70	<0.001	0.022
	Tedavi grubu	47.22 ± 19.90	9.72 ± 15.00	<0.001	
Dispne	Kontrol grubu	2.58 ± 9.24	0.00 ± 0.00	0.337	0.742
	Tedavi grubu	4.17 ± 14.40	0.00 ± 0.00	0.339	
Uykusuzluk	Kontrol grubu	35.90 ± 21.40	28.20 ± 18.50	0.082	0.087
	Tedavi grubu	44.30 ± 29.50	16.70 ± 22.50	0.026	
İştah kaybı	Kontrol grubu	12.82 ± 15.40	7.69 ± 14.60	0.303	0.161
	Tedavi grubu	27.80 ± 19.20	11.10 ± 16.40	0.026	
Finansal zorluklar	Kontrol grubu	25.64± 20.00	12.82± 16.90	0.054	0.325
	Tedavi grubu	30.06± 17.20	25.00± 15.10	0.166	
EORTC QLQ-BR23					
Beden imajı	Kontrol grubu	51.90 ± 16.40	64.70± 22.30	0.018	0.110
	Tedavi grubu	63.20 ± 12.50	88.20± 13.00	0.001	
Cinsel işlevsellik	Kontrol grubu	7.69 ± 11.00	20.51± 27.30	0.035	0.178
	Tedavi grubu	25.00 ± 16.70	48.60± 27.00	0.001	
Cinsel zevk	Kontrol grubu	41.70 ± 16.70	58.30± 16.70	0.182	0.407
	Tedavi grubu	50.00 ± 17.80	66.70± 00.00	0.033	
Gelecek perspektifi	Kontrol grubu	20.50 ± 21.70	38.50± 26.70	0.028	0.419
	Tedavi grubu	33.30 ± 01.70	58.30± 15.10	<0.001	

Tablo 15. Yaşam kalitesi skorlarının alt ölçütlerinin gruplara göre izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25) (devam)

Parametreler	Gruplar	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	Grup içi değerlendirme (p) ^a	Gruplar arası değerlendirme (p) ^b
		Ortalama ± Standart sapma	Ortalama ± Standart sapma		
Sistemik tedavi yan etkileri	Kontrol grubu	48.10 ± 13.10	46.00± 15.60	0.104	<0.001
	Tedavi grubu	31.00 ± 5.69	16.40± 5.00	<0.001	
Meme belirtileri	Kontrol grubu	80.30 ± 13.10	48.50± 22.90	0.002	<0.001
	Tedavi grubu	75.00 ± 12.31	2.78± 09.62	<0.001	
Kol semptomları	Kontrol grubu	33.30 ± 11.88	29.20± 05.75	0.285	<0.001
	Tedavi grubu	35.35 ± 11.99	2.02± 06.70	<0.001	

Tablo 16. Gruplara göre hastane anksiyete ve depresyon ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
Hastane Anksiyete Ölçeği				
İlk değerlendirme	10,23 ± 2,13 ^a	9,17 ± 1,34 ^a	F=2,197 p=0,152 η2=0,087	
Tedavi öncesi	7,92 ± 1,55 ^b	6,75 ± 1,42 ^b	F=3,859 p=0,062 η2=0,144	F=0,860
Tedavi Sonrası	3,46 ± 1,20 ^c	3,00 ± 1,41 ^c	F=0,779 p=0,386 η2=0,033	p=0,430 η2=0,036
Test İstatistikleri ^φ	F=157,757 p<0,001 η2=0,935	F=114,947 p<0,001 η2=0,913		
Hastane Depresyon Ölçeği				
İlk değerlendirme	10,15 ± 1,52 ^a	7,58 ± 1,98 ^b	F=13,430 p=0,001 η2=0,369	
Tedavi öncesi	7,54 ± 1,61 ^b	5,75 ± 2,05 ^c	F=5,925 p=0,023 η2=0,205	F=0,834
Tedavi Sonrası	3,92 ± 1,44 ^c	1,75 ± 1,14 ^d	F=17,301 p<0,001 η2=0,429	p=0,441 η2=0,035
Test İstatistikleri ^φ	F=133,987 p<0,001 η2=0,924	F=116,748 p<0,001 η2=0,914		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

Tablo 17’de gruplara göre fiziksel aktivite ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması verildi. Ölçüm zamanlarında yürüme aktivite puan ortalamaları grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekteydi ($p>0,05$). Ölçüm zamanlarında hastane orta dereceli aktivite puan ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,950$). Tedavi ve kontrol gruplarında ilk değerlendirmede orta dereceli aktivite puan ortalaması tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0.001$). Sonuç olarak iki grupta orta dereceli aktivite puan ölçümlerinde benzer değişim vardı ($p=0.950$).

Ölçüm zamanlarında hastane IPAQ puan ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi ve kontrol gruplarında tedavi öncesi IPAQ puan ortalaması tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerinden istatistiksel olarak düşüktü ($p<0.001$). Sonuç olarak iki grupta IPAQ puan ölçümlerinde benzer değişim vardı ($p=0,700$). Ölçüm zamanlarında hastane oturma aktivite puan ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Tedavi ve kontrol gruplarında ilk değerlendirme oturma aktivite puan ortalaması tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerinden istatistiksel olarak yüksekti ($p>0,05$). Sonuç olarak iki grupta oturma aktivite puan ölçümlerinde benzer değişim vardı ($p=0,809$).

Tablo 17. Gruplara göre fiziksel aktivite ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
Yürüme				
İlk değerlendirme	799,62 ± 233,21	875,88 ± 284,87	F=0,540 p=0,470 η2=0,023	F=0,531 p=0,592 η2=0,023
Tedavi öncesi	799,62 ± 233,21	914,38 ± 320,91	F=1,059 p=0,314 η2=0,044	
Tedavi Sonrası	861,81 ± 370,13	914,38 ± 320,91	F=0,143 p=0,709 η2=0,006	
Test İstatistikleri ϕ	F=0,917 p=0,415 η2=0,077	F=1,000 p=0,384 η2=0,083		
Orta Dereceli FA				
İlk değerlendirme	30,77 ± 110,94 ^b	100,00 ± 180,91 ^b	F=1,355 p=0,256 η2=0,056	F=0,052 p=0,950 η2=0,002
Tedavi öncesi	415,38 ± 55,47 ^a	496,67 ± 193,88 ^a	F=2,105 p=0,160 η2=0,084	
Tedavi Sonrası	415,38 ± 55,47 ^a	496,67 ± 193,88 ^a	F=2,105 p=0,160 η2=0,084	
Test İstatistikleri ϕ	F=109,920 p<0,001 η2=0,827	F=107,923 p<0,001 η2=0,824		

Tablo 17. Gruplara göre fiziksel aktivite ölçümlerinin izlem zamanlarında karşılaştırılması (N=25) (devam)

	Grup		Test İstatistikleri †	Grup X Zaman Etkisi
	Kontrol	Tedavi		
	n=13	n=12		
IPAQ				
İlk değerlendirme	830,38 ± 244,10 ^b	975,88 ± 301,30 ^b	F=1,773 p=0,196 $\eta^2=0,072$	F=0,359 p=0,700 $\eta^2=0,015$
Tedavi öncesi	1215,00 ± 255,85 ^a	1411,04 ± 434,03 ^a	F=1,930 p=0,178 $\eta^2=0,077$	
Tedavi Sonrası	1277,19 ± 382,09 ^a	1411,04 ± 434,03 ^a	F=0,672 p=0,421 $\eta^2=0,028$	
Test İstatistikleri ^φ	F=31,227 p<0,001 $\eta^2=0,74$	F=36,056 p<0,001 $\eta^2=0,766$		
Oturma FA				
İlk değerlendirme	7327,38 ± 568,84 ^a	7154,00 ± 825,23 ^a	F=0,379 p=0,544 $\eta^2=0,016$	F=0,213 p=0,809 $\eta^2=0,009$
Tedavi öncesi	6739,38 ± 456,44 ^b	6664,00 ± 579,02 ^b	F=0,132 p=0,720 $\eta^2=0,006$	
Tedavi Sonrası	6648,92 ± 441,63 ^b	6566,00 ± 551,21 ^b	F=0,174 p=0,681 $\eta^2=0,007$	
Test İstatistikleri ^φ	F=11,179 p<0,001 $\eta^2=0,504$	F=7,551 p=0,003 $\eta^2=0,407$		

Karışık Desen ANOVA (F), Etki Büyüklüğü (η^2), ^φ Gruplar içi karşılaştırma, [†] Gruplar arası karşılaştırma, Tanıtıcı istatistikler ortalama (X), standart sapma (SS) değeri olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c>d: Aynı satır veya sütundaki farklı harfler arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0,05).

5 TARTIŞMA

Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde; eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladığımız çalışmada her iki grupta bulunan hastaların; genel vücut ağrısı, yorgunluk, meme ağrısı, meme ödemi parametreleri, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi alt ölçütlerinin çoğunda iyileşme görülmüştür. MLD eklenen grupta ise ek olarak meme ağrısı, meme ödemi, meme ilişkili kriterlerde ve bazı yaşam kalitesi alt ölçütlerinde (küresel sağlık ölçeği, yorgunluk, ağrı, sistemik tedavi yan etkileri, meme ve kol semptomları) ek iyileşmeler saptanmıştır.

Ek olarak radyoterapinin onuncu günü ile radyoterapinin son günü arasında tüm meme ödemi parametreleri kötüleşmiş ve hastalar meme ödemi geliştirmişlerdir. Bu durum radyoterapinin meme ödemine verdiği katkıyı da göstermekte ve bu konuda literatüre kanıt sağlamaktadır.

Meme ödemi, meme dokusu içinde gözle görülür şişliğe, meme parankim yoğunluğunun artmasına, iltihaplanmaya, ciltte çukurlaşmaya (peau d'orange), kalınlaşmaya, meme ağrısına ve memenin sarkmasına yol açabilen sıvı birikmesidir (111). Bu sıvı birikimi büyük ölçüde, çeşitli etiyolojilerden kaynaklanabilen, memeyi boşaltan lenf damarlarının tıkanması veya bozulması nedeniyle oluşur. Başlıca neden, MKC ve ardından uygulanan radyoterapidir (107,112,113). Meme kanserinin MKC denen minimal invaziv tedavisi giderek daha yaygın hale geldiğinden, bu şekilde tedavi edilen ve sonrasında meme ödemi yaşayan kişilerin sayısı gittikçe artmaktadır. Meme ödemi sıklığı özellikle radyoterapiden 6 ay sonra tepe noktasına ulaşmakla birlikte % 24,8 olarak bildirilmiş olup, % 0 ile %90 oranında yaygınlığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (114,113). Meme ödemi sıklıkla ağrılı bir durum olduğundan ve MKC kaynaklı meme ödemi ile ilişkili psikolojik, sosyal, kişisel, fiziksel ve profesyonel sonuçlar nedeniyle, klinisyenlerin ve araştırmacıların bu duruma aşina olması önemlidir. Hem hasta hem de klinisyen, meme ödeminin oluşumu, seyri, tespiti ve izlenmesi için kullanılan yöntemler hakkında bilgi sahibi olursa, meme ödemi

yönetimi kolaylaştırılabilir. Tedavi edilmezse, meme ödemi yaşam kalitesinde düşüşe, beden imajı sorunlarına ve kanserin tekrarlama korkusuna yol açan psikolojik etkilere ve ayrıca devam eden meme rahatsızlığına ve ağrısına neden olabilir (107,113). Bu durum mevcut tez çalışmasının önemini daha da artırmaktadır.

Meme ödemi, MKC ve radyoterapiden sonra yaygın bir komplikasyon olmasına rağmen, genellikle yeterince teşhis edilmez ve bu nedenle klinik uygulamada tedavi edilmez. Daha fazla MKC kullanımı olduğundan, meme ödemi tedavisinin rolü daha da önemli hale gelecektir. Meme ödeminin risk faktörleri, değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir. Meme kanseri ameliyatından sonra lenfödem için kullanılan ana tedavi tekniklerinden biri kompleks dekonjestif tedavidir (115). Uluslararası Lenfoloji Derneği'nin uluslararası kılavuzlarına göre, lenfödem için altın standart tedavisi olarak belirlenen kompleks dekonjestif tedavinin şişlik ve ödemde etkili olduğu belirtilmektedir. Tarihsel olarak, manuel lenf drenajı, kompresyon bandajı, egzersiz ve cilt bakımı dahil olmak üzere dört farklı tedavi yaklaşımını birleştiren yoğun bir programdır. Günümüzde bu tedavi içine psikolojik danışmanlık, beslenme vb. gibi ihtiyaç duyulduğunda öz bakım ve diğer biyopsikososyal destek hizmetlerini de (eğitim) içerir. Tedavinin ilk aşaması aktif fazdır. Haftada 4-5 gün, bir saatlik seanslardan oluşan tam dekonjestif tedaviyi içermektedir. Kompresyon bandajı veya meme ödemi için kompresyon süngerleri günde yaklaşık 23 saat takılır ve çoğunlukla yalnızca banyo yaparken çıkarılır. İkinci aşamada hastaya uygun kompresyon giysileri giyilir ve yirmi dakika süren kendi kendine MLD öğretilir. Mevcut çalışmada literatüre uygun şekilde göğüs bölgesi için destekleyici sütyen ve kompresyon yapan pedler hastalara verilmiştir (116). MLD yoğun fazda aynı fizyoterapist tarafından on seans yapıldıktan sonra haftada bir gün yapılmış diğer günler hastaya kendi kendine MLD öğretilerek hastanın kendisinin yapması sağlanmıştır.

Kompleks dekonjestif tedavinin meme kanseri sonrası oluşan üst ekstremité lenfödem üzerine etkisini araştıran 2023 yılında yapılan bir metaanalizde (116) kanıt düzeyi mükemmel kalitedeki çalışmaların sonucuna göre tedavi hastaların yaşam kalitelerini, eklem hareket açıklıklarını artırmak ve ağrı ve ödem hacmini azaltmak

için önerilmektedir. Ayrıca, daha büyük örneklemli, daha uzun takipleri olan, körlük yapılan ve hasta uyum değerlendirmelerini de içeren ek çalışmalara ihtiyaç olduğu da belirtilmiştir.

Kompleks dekonjestif tedavinin bir bileşeni olan MLD'nin etkisi konusundaki çalışmalar ise daha kısıtlıdır. Meme kanseri sonrasında oluşan üst ekstremité lenf ödemindeki etkisini araştıran ve son yıllarda yapılan bazı metanalizler karışık sonuçlar bildirmiştir. Mining ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları metaanalizde toplam 1911 hastayı içeren 17 randomize kontrollü çalışma dahil edilmiştir. 338 hastayı içeren sekiz randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi MLD'nin lenfödemini kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı şekilde azaltmadığını ortaya koyarken, MLD, 60 yaşın altındaki hastalardaki lenfödemini anlamlı şekilde azaltmıştır. Ek olarak 1364 hastayı kapsayan 4 randomize kontrollü çalışma, MLD'nin meme kanseri ameliyatı geçiren hastalarda lenfödem riskini anlamlı şekilde önleyemediğini de ortaya koymuştur. Thamson ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları metaanalizde ise toplam 867 kadın ve iki erkek katılımcının yer aldığı on yedi çalışma dahil edilmiştir. Bazı çalışmalar, MLD'nin hacim azaltma, yaşam kalitesi ve semptomla ilişkili sonuçlar üzerinde diğer tedavilerle karşılaştırıldığında olumlu etkileri olduğunu bildirirken, diğer çalışmalar kompleks dekonjestif tedavinin bir bileşeni olarak MLD'nin ek bir faydası olmadığını bildirmiştir. Bu inceleme, lenfödemde MLD'nin etkinliği hakkında daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır ve orta ila şiddetli lenfödem durumunda, MLD kompleks dekonjestif tedaviyle birleştirildiğinde ek fayda sağlamayabileceği de bildirilmiştir. Xing ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları metaanalizde ise meme kanseri sonrasında gelişen üst ekstremité lenfödemini tedavisinde MLD tedavisinin etkinliğini daha ileri düzeyde doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip, titizlikle tasarlanmış, yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. MLD etkinliği konusunda ise tam bir karar varılmamıştır. 60 yaş altı hastalarda daha etkin olduğu da bildirilmiştir.

Meme ödemi konusunda ise MLD'nin etkinliği konusunda randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, 2021'de yayınlanan en son sistematik

inceleme, araştırma eksikliği, yukarıdaki metaanalizlerde de belirtilen etkililiğe dair yetersiz kanıt, yüksek maliyet ve zaman alıcı yapısı nedeniyle MLD'nin geçici ve potansiyel olarak kalıcı olarak tedavi protokollerinden çıkarılmasını önermektedir (111). Bu durum, MLD'nin rutin olarak uygulanmasının sorgulanmasına neden olmuştur. Bu konuda yapılan tek çalışma Jahr ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmadır. Çalışmada derin salınım tedavisi [düşük yoğunluklu ($U = 100-400V$; $I = 150\mu A$) ve son derece düşük frekanslı (30-200Hz, dikdörtgen, iki fazlı) aralıklı bir elektrostatik alan] yapılmıştır. Tedavi grubundaki hastalar dört haftalık kombine tedavi almış sonraki 8 hafta boyunca sadece MLD uygulamasına katılmışlardır. Kontrol grubundaki hastalar ise haftada 1 veya 2 kez 30-45 dakikalık MLD seansları almıştır. Çalışma sonunda meme ağrısında görsel analog skala sonuçları derin salınımın MLD ile birlikte kullanılan grupta tedavide daha iyi çıkarken, yine görsel analog skala ile sorulan meme ödemi azaltmada kombine grup daha iyi çıksa da istatistiksel bir anlamlılık görülmemiştir. Ancak bu çalışmada sadece subjektif ile öznel değerlendirmelerin yapılmış olması, MLD uygulanmayan bir kontrol grubunun olmaması, MLD'nin gerçekten gerekli olup olmadığı konusunda kesin sonuçlar çıkarmayı zorlaştırmıştır. Bu nedenle mevcut çalışma MLD'nin meme ödemi üzerine etkisini değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Bu durum çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Meme ödeminin tedavisi konusunda çalışma sayısı oldukça azdır (111, 107). İlk çalışma bir olgu sunumudur. Carl ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptıkları bir olgu sunumunda pT2pN0 meme kanseri olan 54 yaşında bir kadın vardı. Hastada lumpektomi ve radyoterapiden sonra uzun süredir devam eden semptomatik meme ödemi gelişmişti. Hastanın meme ödemi steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara ve koluna uygulanan manuel lenf drenajına yanıt vermemiştir. Bu nedenle radyoterapinin tamamlanmasından üç yıl sonra hiperbarik oksijen tedavisine (90 dakika boyunca 240 kPa basınçta on beş seans) başlandı. Tedavinin sonunda meme ödemi ve semptomlarının tamamının azaldığı görülmüştür. Daha sonrasında literatürde bu konuda yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Johansson ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında; kompresyon tedavisinin meme ödeminin görsel analog skala ile değerlendirilen semptomları azaltmak için erken bir tedavi olarak etkili olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır. Çalışmada; MKC ve radyoterapiden üç ay sonra doku dielektrik sabiti ile doku su içeriğinin ölçülmesiyle teşhis edilen, meme ödemi olan 56 kadın hasta vardı. Dokuz ay boyunca kompresyon tipinde bir sporcu sütyeni giyen grup ve günlük olarak standart bir sütyen giyen bir kontrol grubu olarak hastalar rastgele ayrılmıştı. Sonuçta radyoterapi sonrasında üçüncü ayda tespit edilen meme ödemi ve etkilenen memede ağırlık hissi, kompresyon tipi sporcu sütyeni veya standart sütyen kullanılmasına bakılmaksızın her iki grupta da dokuzuncu ayda azaldı. Kompresyonun ek bir etkisi görülmedi. Mevcut çalışmada ise tedavimiz radyoterapinin hemen sonrasında BrEQ anketine göre (≥ 8.5 puan) meme ödemi gelişen hastalara yapılmış ve radyoterapiden sonraki üç ay boyunca uygulandığından, Johansson ve arkadaşlarının aynı zaman dilimindeki hastalara uygulanmamış olması, değerlendirme yöntemlerinin farklılığı nedeniyle bulgularımızı tartışmamızı engellemektedir.

Gregorowitsch ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir pilot çalışmada kompresyon yeleği kullanımının meme/göğüs duvarı ödemi semptomlarını azaltıp azaltmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır. Toplam 17 hastaya (bu tedaviye hastaların sadece %68'i uyum göstermiştir) altı ay boyunca bir kompresyon yeleği giydirilmiş ve görsel analog skala ile meme ağrısı değerlendirilmiştir. Sonuçlar kompresyon yeleğinin ağırlı meme/göğüs duvarı ödemi olan hastalar için kabul edilebilir ve etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Uyumlu hastalarda şişlik ve ağrı önemli ölçüde azaldığı da belirtilmiştir. Bu çalışma mevcut çalışmanın sonuçları ile benzer sonuçlar göstermektedir. Mevcut çalışma da kompresyon tedavisi üç ay boyunca her iki gruba da uygulanmıştır. Meme ağrısı ve ilişkili semptomlar her iki grupta da üç ay sonunda azalmıştır. Fakat MLD eklenen grupta meme ağrısı, meme ile ilişkili semptomlar ve ödem belirteçlerinde azalma MLD yapılmayan tedaviye göre daha fazla idi. Ayrıca kompresyon tedavisi tek başına uygulanmamış eğitim ve egzersiz tedavisi ile birlikte uygulanmıştır. Bu durum kontrol grubundaki iyileşmeyi sadece kompresyon tedavisine bağlamamızı zorlamaktadır. Yine de kompleks dekonjestif tedavinin bir parçası olan kompresyon tedavisinin meme ödemi için

uygulanmasını önermekteyiz. Fakat lenfödemde kullanılan kompresyon bandajlarını meme için doğru şekilde ve uygun basınçla uygulamak zordur ve birçok kadın giymeyi rahatsız edici bulur. Bu nedenle, bunun yerine kompresyon tipi bir sutyen veya spor sutyeni sağlanabilir. Bakım aşamasında, bu tip sutyenin kullanımına devam edilebildiğini belirten Verbelen ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladıkları derlemeye katılmakla birlikte bizim çalışmamızdaki gibi gerekli yerlere kompresyon pedlerinin uygulanmasının sonuç elde etmeyi daha da kolaylaştıracağını düşünmekteyiz.

Meme ödemi tedavisinde kinezyolojik bantlamanın etkinliğini değerlendiren literatürde iki çalışma bulunmaktadır. Finerty ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada on hastaya üç haftalık bir süre boyunca haftalık olarak kinezyolojik bantlama uygulanmıştır. Standart bir mezura kullanılarak göğüs duvarının çevre ölçümleri haftalık olarak kaydedilmiştir. Sonuçta ölçümdeki değişiklikleri tespit etmenin zor olduğu ancak meme dokusunda iyileşmeler kaydedildiği bildirilmiştir. Hastalar bandın rahat olduğunu ancak bant yerindeyken günlük hijyeni tamamlama yeteneğiyle ilgili bazı endişeleri olduğunu belirtmiştir. Fakat çalışmada kontrol grubu olmaması kinezyolojik bandın etkinliğini tam olarak belirlenmesini zorlaştırmıştır. Siobhan ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada ise on dört katılımcı rastgele olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruba üç hafta boyunca haftada bir kez üç seans MLD uygulanmıştır. Kinezyolojik bantlama grubu ayrıca MLD seansları arasında iki kere yedi günlük süre boyunca kinezyolojik bantlamayı takmıştır. MLD grubunda meme kadranındaki doku suyu yüzdesi %10,43 azalırken, MLD ve kinezyolojik bantlama grubunda ortalama olarak %15,14 oranında azalmıştır. Kinezyolojik bantlama için meme ödemi yaşayan hastalarda daha fazla çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir. Bu çalışmada MLD'nin meme ve göğüs üzerine uygulanması değil de kola odaklanmış olması, mevcut çalışmadan sonuçlarının farklı olmasına yol açabilir. Yine de mevcut çalışmaya benzer şekilde meme ödeminde sadece MLD uygulamasının azalma yaptığı görülmüştür.

Egzersiz, direnç eğitimi kadar aerobik egzersizin de lenfödem yönetmede faydalı olduğu sürekli olarak gösterilmiştir. Ancak, sadece bir çalışmada meme ödemi

olan kadınların egzersize kol lenfödemi olanlara göre benzer şekilde yanıt verip vermeyeceği araştırılmıştır (117). Bu çalışmada, süpervize şekilde 12 haftalık kombine aerobik ve direnç eğitimi programı araştırılmıştır. EORTC BR23 meme semptomu soruları ile de meme ilgili semptomlar değerlendirilmiştir. Egzersiz grubunun, kontrol grubuna kıyasla memeyle ilgili semptomlarda daha fazla azalma bildirdiği bulunmuştur. Biyoimpedans spektroskopisi oranı ile değerlendirilen ekstraselüler sıvı ölçümleri, egzersiz grubunda kontrol grubuna kıyasla daha az olarak saptanmıştır. Ultrason ile değerlendirilen memedeki dermal kalınlıkta anlamlı bir fark ise tespit edilmemiştir. Kas pompasının kullanımını iyileştirmek, lenfatik taşımayı uyaracak ve genel fiziksel dayanıklılık ve gücü iyileştirmek daha iyi bir fiziksel duruma ve başa çıkmaya yol açacağı bu azalma beklenen bir sonuç olabilmektedir (118). Nitekim mevcut çalışmada da literatüre benzer şekilde her iki grup eklem hareket açıklığı, relaksasyon, solunum ve aerobik egzersizleri yapılmış ve değerlendirmelerin tümünde grup içinde benzer şekilde olumlu sonuçlar görülmüştür.

Meme ödeminin bazı temel özellikleri arasında karakteristik bir "peau d'orange" işareti (portakal kabuğuna benzeyen cilt çukurluğu), memenin ağırlaşması, cilt kalınlaşması, eritem, hiperpigmente cilt gözenekleri ve çukur ödem bulunur. Meme sertleşmesi aynı zamanda meme kanseri hastalarında radyoterapi tedavisinin bir yan etkisidir çünkü ışınlama yağın sertleşmesine neden olur ve meme yüksek oranda yağ dokusuna sahip olma eğilimindedir (111,114,119). Nitekim mevcut çalışmada bu özelliklerin değerlendirilmesi için görsel analog skala ile meme ağrısı, gruplardan haberi olmayan meme cerrahı tarafından radyasyon tedavisinin geç yan etkilerini değerlendirmek için kullanılan bir sınıflandırma sistemi olan LENT-SOMA meme kriterleri (120) ve meme ödemi değerlendirilmesinde altın standart olarak önerilen BrEQ (111,119) değerlendirmeleri yapılmıştır. Meme ağrısında MLD uygulamasının kontrol grubuna göre ek iyileşmeler sağladığı belirlenmiştir. LENT-SOMA meme kriterlerinden telanjiektazi, ülser, fibrozis ve kol lenfödemi her iki grupta da görülmediğinden istatistiksel bir analiz yapılamamıştır. Meme ağrısı, ödem, retraksiyon, doku pigmentasyonunda MLD eklenmiş grupta ek faydalar görülmüştür. Retraksiyon ve doku pigmentasyonu değerlendirmelerinde ise kontrol grubunda grup içinde farklılık da görülmemiştir. BrEQ anketi sonuçları da benzer etkide olduğu için her iki

grup tedavi de meme ödeminde faydalı sonuçlar gösterdiği görülmektedir. Fakat, MLD uygulanan grubun daha etkili olması, tedaviye MLD uygulamasının eklenmesi gerektiği konusunda bize yeni kanıtlar sunmaktadır.

MLD hem yoğun hem de bakım aşamasında gerçekleştirilebilen kompleks dekonjestif tedavinin bir aşamasıdır. MLD, şişmiş alandan lenf sıvısının hareketini ve lenf sistemi tarafından interstisyel sıvının alınmasını desteklemeyi amaçlayan bir masaj tekniğidir (Executive Committee of the International Society of Lymphology, 2020). Memeden gelen lenf sıvısı, aksiller ve supraklaviküler lenf düğümlerine doğru ve/veya karşı taraftaki lenf düğümlerine doğru proksimal olarak drene edilir. MLD, zaman alıcı ve maliyetli olması nedeniyle kanıtları tam belirlenmeden yapılmasının doğru olmadığı düşünülmektedir (111). Mevcut çalışma bu konuda yapılmış ilk çalışmadır ve yeni kanıtlar sunulmasını sağlamaktadır.

Meme kanseri tedavisinin psikolojik sonuçları iyi bir şekilde belgelenmiştir. Meme kanserinin rahatsız edici bir komplikasyonu olan lenfödem, fiziksel ve işlevsel dengesizliklere yol açabilir ve düşük özsaygı ya da olumsuz ruh hali (örneğin, sıkıntılı, endişeli, öfkeli veya melankolik ruh hali) ile sonuçlanabilir; bu da hastalarda nihai olarak klinik depresyon veya anksiyete ile sonuçlanabilir (121,122). Tüm bu faktörler, üst ekstremitedeki semptomları şiddetlendirebilir ve yaşam kalitesini aynı anda etkileyebilirken sosyal izolasyona veya tedaviye uyumsuzluğa neden olabilir. Ayrıca, bu hastaların psikolojik durum ve sonuçlarına yeterince dikkat edilmemesi, yetersiz ve daha maliyetli tıbbi bakımla sonuçlanabilir (123). Kompleks dekonjestif tedavinin lenfödem üzerindeki psikolojik etkilerini araştıran bazı çalışmalarda depresyon seviyelerini azalttığı bildirilmiştir (122,124). Meme ödeminin depresyon ve anksiyete üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Mevcut çalışmada her iki gruptaki hastaların da radyasyon tedavisinden sonra depresyon ve anksiyete değerlerinin düştüğü görülmüştür. Fakat hiçbir tedavi yapılmamış bir kontrol grubunun çalışmada olmaması bu durumun tedavilerden mi yoksa genel bir iyileşme sonrasında mı oluştuğu konusunda şüpheler oluşturmaktadır. Çünkü radyoterapinin sonlandırılmasından sonraki 6 ay içinde meme ödemi semptomlarında kendiliğinden azalma görülebilir. Bu duruma geçici meme ödemi tanımı verilmesi,

radasyondan 6 aydan uzun süre sonra geri dönme belirtisi göstermemesi durumunda buna kalıcı meme ödemi denmesi önerilmiştir (111).

Meme, kadınlar için sadece bir organ değil, aynı zamanda kimlik ve cinsiyetle özdeşleşen bir sembol olduğu için, memede meydana gelen herhangi bir değişiklik, kadınların yaşam kalitesini derinlemesine etkileyebilir. Nitekim meme ödemi hastalarında, meme boyutu bir kupa bedeninden fazla artabilir (125). Çalışmamızın önemli bir amacı, meme ödemi tedavilerinin yaşam kalitesi üzerine olan ilişkiyi değerlendirmektir. Literatürde meme ödeminin yaşam kalitesi üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmalardan Adriaenssens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EORTC QLQ-BR23 ile yaşam kalitesi değerlendirilmiş ve MKC yapılan 131 hasta değerlendirilmiştir. Veriler kesitsel olarak toplanmış ve bu da zamansal oluşum ilişkisi hakkında çıkarımlarda bulunmayı zorlaştırmaktadır. Meme ödeminin olan hastalarda yaşam kalitesini önemli ölçüde düşüren (vücut imajı, geleceğe yönelik algı, sistematik terapi kol ve meme semptomlarında) yaygın bir komplikasyon olduğunu belirttiler. Degnim ve arkadaşları da 2006 ve 2009 yılları arasında mastektomi dışı meme prosedürlerinden sonra 124 kadından oluşan bir grupta meme ödeminin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirdiler. On bir aylık ortalama takip süresi içinde, meme ödemi olan ve olmayan hastalar arasında yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadılar. Fakat meme kanserine özgü farklı bir anket kullanmaları sonuçlarımızla doğrudan karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Mevcut çalışmada EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt ölçütlerinden saç dökülmesi, kabızlık ve ishal hastalarda görülmediğinde istatistiksel analiz yapılmamıştır. EORTC QLQ-C30 skorlarında genel sağlık durumu, yorgunluk ve ağrı değerleri MLD eklenen grup lehine anlamlı olarak iyileşme görüldü. EORTC QLQ-BR23 skorlarında literatüre benzer şekilde sadece sistematik terapi yan etkileri meme ve kol semptomlarında MLD eklenen grup lehine olumlu farklılık görüldü.

Mevcut çalışmanın öncü bir randomize çalışma olmasına rağmen ciddi sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlar görece düşük örneklem büyüklüğünün olması, uygulayıcı ve hastanın körlüğünün olmaması, değerlendirmelerin objektif yöntemlerle yapılmamasıdır. Fakat en büyük sınırlama hiçbir tedavi yapılmamış bir kontrol

grubunun çalışmada olmamasıdır. Çünkü bu durum iyileşmenin tedavilerden mi yoksa genel bir iyileşme sonrasında mı olduğu konusunda şüpheler oluşturmaktadır. Gelecekteki alışmalar bu sınırlamalara dikkat edilerek planlanmalıdır.



6 SONUÇ

Meme koruyucu cerrahi geçiren ve adjuvan radyoterapi alan hastalarda oluşan meme ödeminde; eğitim, kompresyon ve egzersiz tedavisine ek olarak uygulanan manuel lenf drenajının herhangi bir etkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladığımız çalışmada sonuç olarak H_1 hipotezimiz doğrulanmıştır.

Her iki grupta bulunan hastaların; genel vücut ağrısı, yorgunluk, meme ağrısı, meme ödemi parametreleri, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi alt ölçütlerinin çoğunda iyileşme görülmesine rağmen, MLD eklenen grupta meme ağrısı, meme ödemi, meme ilişkili kriterlerde ve bazı yaşam kalitesi alt ölçütlerinde (global health scale, fatigue, ağrı, systemic therapy side effects, breast and arm symptoms) daha üstün iyileşmeler saptanmıştır. Bu nedenle meme ödemi tedavisinin MLD çıkarılmadan yapılması önerilir. Yine de daha büyük örneklemli, körlük sağlanarak, objektif ölçümler yapılarak ve hiçbir tedavi yapılmamış bir kontrol grubu ile yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

7 KAYNAKLAR

1. Lazovich D, Solomon CC, Thomas DB, Moe RE, White E (1999) Breast conservation therapy in the United States following the 1990 National Institutes of Health Consensus Development Conference on the treatment of patients with early stage invasive breast carcinoma. *Cancer* 86:628–637
2. Olivotto IA, Weir LM, Kim-Sing C, Bajdik CD, Trevisan CH, Doll CMI, Lam WY, Basco VE, Jackson SM (1996) Late cosmetic results of short fractionation for breast conservation. *Radiother Oncol* 41:7–13
3. Kwak JY, Kim EK, Chung SY, et al. Unilateral breast edema: Spectrum of etiologies and imaging appearances. *Yonsei Med J.* 2005;46(1):1–7.
4. Verbelen, H., Tjalma, W., Dombrecht, D. et al. Breast edema, from diagnosis to treatment: state of the art. *Arch Physiother* 11, 8 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40945-021-00103-4>
5. Verbelen H, Gebruers N, Beyers T, De Monie AC, Tjalma W. Breast edema in breast cancer patients following breast-conserving surgery and radiotherapy: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Oct;147(3):463–71. doi: 10.1007/s10549-014-3110-8. Epub 2014 Aug 28. PMID: 25164973.
6. Adriaenssens N, Verbelen H, Lievens P, Lamote J (2012). Lymphedema of the operated and irradiated breast in breast cancer patients following breast conserving surgery and radiotherapy. *Lymphology* 45:154–164
7. Toledano A, Garaud P, Serin S, Fourquet A, Bosset JF, Breteau N, Body G, Azria D, Le Floch O, Calais G (2006) Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery enhances late toxicities: long-term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:324–332
8. Pezner RD, Patterson MP, Hill LR, Desai KR, Vora N, Lipsett JA. (1985) Breast edema in patients treated conservatively for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11:1765–1768
9. Clarke D, Martinez A, Cox RS, Goffinet DR (1982) Breast edema following staging axillary node dissection in patients with breast carcinoma treated by radical radiotherapy. *Cancer* 49:2295–2299
10. Delay E, Gosset J, Toussoun G, Delaporte T, Delbaere M (2008) Post-treatment sequelae after breast cancer conservative surgery. *Ann Chir Plast Esthet* 53:135–152
11. Vuorela AL, Harju E, Jakobsson M (1989) Mammographic and palpation findings in the irradiated spared breast. *Anticancer Res* 9:1217–1222
12. Wratten CR, O'Brien PC, Hamilton CS, Bill D, Kilmurray J, Denham JW (2007) Breast edema in patients undergoing breastconserving treatment for breast cancer: assessment via high frequency ultrasound. *Breast J* 13:266–273
13. Degnim AC, Miller J, Hoskin TL, Boughhey JC, Loprinzi M, Thomsen K, Maloney S, Baddour LM, Cheville AL (2012) A prospective study of breast lymphedema-frequency, symptoms, and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 134:915–922
14. Kelemen G, Varga Z, La'za'r G, Thurzo' L, Kaha'n Z (2012) Cosmetic outcome 1–5 years after breast conservative surgery, irradiation and systemic therapy. *Pathol Oncol Res* 18:421–427

15. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM (1995) Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 333:1456–1461
16. Society TI, Document C, Congress XVII, et al. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology*. 2016;49(4):170–84.
17. Gebruers N, Verbelen H, De Vrieze T, et al. Current and future perspectives on the evaluation, prevention and conservative management of breast cancer related lymphoedema: a best practice guideline. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;216.
18. Johansson, K., Jönsson, C., & Björk-Eriksson, T. (2020). Compression treatment of breast edema: a randomized controlled pilot study. *Lymphatic research and biology*, 18(2), 129-135.
19. Casley-Smith, J. R. (1992). Modern treatment of lymphoedema. *Modern Medicine*, 17(9), 49-65.
20. Casley-Smith, J. R. (2000). Changes in the microcirculation at the superficial and deeper levels in lymphoedema: the effects and results of massage, compression, exercise and benzopyrones on these levels during treatment. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 23(2, 3, 4), 335-343.
21. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancr Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59:651-672.
22. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014;17:3-9.
23. Padya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:91-95
24. Jones C, Lancaster R. Evolution of Operative Technique for mastectomy. *Surg Clin North Am* 2018; 98:835-844
25. Jena MK, Jaswal S, Kumar S, Mohanty AK. Molecular mechanism of mammary gland involution: An update. *Dev Biol* 2019;445:145-155
26. Palhazı P. Gross Anatomy of the Breast and Axilla. In: Wyld L, Markopoulos C, Leidenius M et al., editors. *Breast Cancer Management for Surgeons*. Switzerland: Springer Nature;2018. P.3-10.
27. Kara H, Arıkan AE, Dülgeroğlu O, Uras C. Role of Sentinel Lymph Node Biopsy During Contralateral Prophylactic Mastectomy. *IMJ* 2020;21:97-103.
28. Şener SF, Winchester DJ, Martz CH, et al. Meme kanseri için sentinel lenfadenektomi sonrası lenfödem. *Kanser*. 2001;92:748-52.
29. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD ve ark. American College of Surgeons Oncology Group Çalışması Z0011'de tek başına SLND ile karşılaştırıldığında sentinel lenf nodu diseksiyonu (SLND) artı aksiller lenf nodüseksiyonuyla ilişkili cerrahi komplikasyonlar. *J Clin Oncol*
30. Schwartz GF, Hortobagyi GN, Cady B, Clough KB, D'Ugo DM, Esserman LJ, et al. Proceedings of the consensus conference on neoadjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast, April 26-28, 2003, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer*, 2004; 100(12):2512-32.
31. Lakhtakia R. A brief history of breast cancer: Part I: Surgical domination reinvented. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2014;14(2):166-169.

32. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology , Prevention , and Screening [Internet]. C. 151, Progress in Molecular Biology and Translational Science. Elsevier Inc.; 2017. 1–32 s. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.002>
33. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, vd. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.
34. World Health Organization. Breast Cancer [Internet]. 2021 [kaynak 21 Şubat 2022]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
35. Türkyılmaz M. Türki ye kanser i stati sti kleri 2017 [Internet]. 2021. Available at: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf
36. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world [Internet]. C. 11, Breast Cancer: Targets and Therapy. 2019. s. 151–64. Available at:
37. Hassett MJ, Somerfield MR, Baker ER, Cardoso F, Kansal KJ, Kwait DC, vd. Management of male breast cancer: ASCO guideline. J Clin Oncol. 2020;38(16):1849–63.
38. American Cancer Society. Risk Factors for Breast Cancer [Internet]. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention.html>
39. Cabioğlu N. Memenin anatomisi ve fizyolojisi. İçinde: Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, vd., editörler. Meme hastalıkları kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2012. s. 3–16.
40. YS Sun, Z Zhao, ZN Yang, et al. Risk factors and preventions of breast cancer,. International journal of biological sciences. doi: 10.7150/ijbs.21635, 2017, Cilt 13, 11, s. 1387.
41. M Goldberg, AA D’Aloisio, KM O’Brien, S Zhao, DP Sandler. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. Breast Cancer Research. doi: 10.1186/s13058-020-01326-2., 2020, Cilt 22, 1, s. 112.
42. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. The lancet oncology. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4), 2012, Cilt 13, 11, s. 1141.
43. LJ Kinlen. Breast cancer and ages at first marriage and first birth: a new hypothesis. European journal of cancer prevention. doi: 10.1097/CEJ.0b013e3283627ef5., 2014, Cilt 23, 1, s. 53–57.
44. L Lipworth, LR Bailey, D Trichopoulos. History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. J Natl Cancer Inst. doi: 10.1093/jnci/92.4.302., 2000, Cilt 92, 4, s. 302–12.
45. SJ Lord, L Bernstein, KA Johnson, et al. Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding: a case-control study. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2824, 2008, Cilt 17, 7, s. 1723–1730.

46. TR Milanese, LC Hartmann, TA Sellers et al. Age-related lobular involution and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*,. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj439>, 2006, Cilt 98, 22, s. 1600-1607.
47. L Bernstein. Exercise and breast cancer prevention. *Current Oncology Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11912-009-0066-7>, 2009, Cilt 11, 6, s. 490–496.
48. K Shridhar, G Singh, S Dey, et al. Dietary patterns and breast cancer risk: a multi-centre case control study among North Indian Women,. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. DOI: 10.3390/ijerph15091946, 2018, Cilt 15, 9, s. 1946.
49. M Picon-Ruiz, C Morata-Tarifa, JJ Valle-Goffin, ER Friedman, JM Slingerland. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: a cancer journal for clinicians*. doi: 10.3322/caac.21405., 2017, Cilt 67, 5, s. 378–397.
50. M Xu, Z Ren, X Wang, et al. ErbB2 and p38 γ MAPK mediate alcohol-induced increase in breast cancer stem cells and metastasis. *Molecular cancer*. doi: 10.1186/s12943-016-0532- 4., 2016, Cilt 15, 1, s. 52.
51. H Goldvaser, O Gal, S Rizer, et al. The association between smoking and breast cancer characteristics and outcome. *BMC Cancer*. doi: 10.1186/s12885-017-3611-z., 2017, Cilt 17, 1, s. 624.
52. F Poggio, LD Mastro, M Bruzzzone, M Ceppi, MGr Razeti, P Fregatti, T Ruelle, P Pronzato, C Massarotti, MA Franzoi, M Lambertini, M Tagliamento. Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors: a systematic review and meta- analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06436-9>, 4 Ocak 2022, Cilt 191, s. 269–275.
53. KE Malone. *Oral Contraceptives & Breast Cancer*. Washington DC : National Academies Press (USA);, 1991. ISBN-10: 0-309-04493-6.
54. National Cancer Institute. BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. [cancer.gov](https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet). [Çevrimiçi] 19 Kasım 2020. [Alıntı Tarihi: 7 Mayıs 2023.] <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>.
55. JM Gray, S Rasanayagam, C Engel, J Rizzo. State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment. *Environmental Health*. doi: 10.1186/s12940-017-0287-4., 2017, Cilt 16, 1, s. 94.
56. N Harbeck, FP Liorca, J Cortes, M Gnant, N Houssami, P Poortmans, K Ruddy, J Tsang, F Cardoso,. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. doi: 10.1038/s41572-019-0111-2., 2019, Cilt 5, 1.
57. FC Brunicardi, DK Andersen, LR Dunn , TR Billiar, LS Kao, GJ Hunter, et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. basım yeri bilinmiyor : McGraw-Hill Education, 2014.
58. MJ Silverstein, ED Gierson, JR Waisman, WJ Colburn, P Gamagami. Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of T category and palpability. *J Am Coll Surg*. PMID: 7773483, 1995, Cilt 180, 6, s. 700-4.
59. GH Sakorafas, AG Tsiotou, BM Balsiger. Axillary lymph node dissection in breast cancer--current status and controversies, alternative strategies and future perspectives. *Acta Oncol*. doi: 10.1080/028418600750013366., 2000, Cilt 39, 4, s. 455-66.

60. AE Giuliano, M Morrow , et al. The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis ,. JAMA. doi:10.1001/jama.2017.11470., 2017, Cilt 318, 10, s. 918–926.
61. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, R Peto. C Davies, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta- analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5., 2012, Cilt 379, 9814, s. 432-44.
62. AM Chen, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. J Clin Oncol. doi: 10.1200/JCO.2004.09.062., 2004, Cilt 22, 12, s. 2303-12.
63. C Phillips, R Jeffree, M Khasraw. Management of breast cancer brain metastases: A practical review. Breast. DOI: 10.1016/j.breast.2016.10.006, 2017, Cilt 31, s. 90-98.
64. HS Rugo, RB Rumble, E Macrae , et al. Endocrine Therapy for Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. J Clin Oncol. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.1487, 2016, Cilt 34, 25, s. 3069-103.
65. SC Hayes, et al. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. Cancer. doi: 10.1002/cncr.27467., 2012, Cilt 118, 8, s. 2237-49.
66. AM Kabel, FH Baali. Breast Cancer: Insights into Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Management. Journal of Cancer Research and Treatment. doi: 10.12691/jcrt-3-2-3, 2015, Cilt 3, 2, s. 28-33.
67. Y Eralp. Preoperative Systemic Therapy for Operable Breast Cancer. A İğci, A soran (ed) A Aydinler. Breast Cancer A Guide to Clinical Practice. Switzerland : Springer Nature Switzerland, 2019.
68. AG Waks, EP Winer. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. doi: 10.1001/jama.2018.19323., 2019, Cilt 321, 3, s. 288-300.
69. T Shien, H Iwata. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. Jpn J Clin Oncol. doi: 10.1093/jjco/hyz213., 2020, Cilt 50, 3, s. 225-229.
70. Jones C, Lancaster R. Evolution of operative Technique for Mastectomy. Surg Clin North Am 2018;98:835-844.
71. Wang J, Wang S, Tang Y, Jing H, Sun G, Jin J, et al. Comparison of Treatment Outcomes With Breast-conserving Surgery Plus Radiotherapy Versus Mastectomy for Patients With Stage I Breast Cancer: A Propensity Score-matched Analysis. Clin Breast Cancer 2018; 18:e975-e984.
72. Almahariq MF, Quinn TJ, Siddiqui Z, Jawad MS, Chen PY, Gustafson GS, et al. Breast conserving therapy is associated with improved overall survival compared to mastectomy in early-stage, lymph node negative breast cancer. Radiother Oncol 2020; 142:186-194.
73. Jagsi R, Griffith K, Harris E, Wright J, Recht A, Taghian A, et al. Planned Interim Analysis Results from a Prospective Multicenter Single-Arm Cohort Study of Patients Receiving Endocrine Therapy

- but Not Radiotherapy after Breast-Conserving Surgery for early-Stage Breast Cancer with Favorable Biologic Features. *International Journal of Radiation Oncology-Physics* 2019; S7-S8.
74. Gordon A, Alsayouri K. *Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Axilla*. StatPearls. Treasure Island (FL) 2020.
 75. Teshome M, Wei C, Hunt KK, Thompson A, Rodriguez K, Mittendorf EA. Use of a magnetic Tracer for Sentinel Lymph Node Detection in Early-Stage Breast Cancer Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1508-1514.
 76. Fortin A, Dagnault A, Larochelle M et al. Impact of locoregional radiotherapy in node-positive patients treated by breast-conservative treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56:1013–1022.
 77. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366(9503):2087-2106.
 78. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Practical Radiation Oncology* 2018; 8:145-152.
 79. Janssen S, Käsmann L, Fahlbusch FB, Rades D, Vordermark D. Side effects of radiotherapy in breast cancer patients: The internet as an information source. *Strahlenther Onkol*. 2018 Feb;194(2):136-142. doi: 10.1007/s00066-017-1197-7. Epub 2017 Aug 30.
 80. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther*. 2002;82(12):1201-12.
 81. Duygu E, Bakar Y, Keser I. An Important Tool in Lymphedema Management: Validation of Turkish Version of the Patient Benefit Index-Lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2019.
 82. Shaitelman, S.F., et al., Radiation therapy targets and the risk of breast cancer-related lymphedema: a systematic review and network meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*, 2017. 162(2): p. 201-215.
 83. Jammallo, L.S., et al., Impact of body mass index and weight fluctuation on lymphedema risk in patients treated for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2013. 142(1): p. 59-67.
 84. Armer, J.M., et al., Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res*, 2003. 52(6): p. 370-9.
 85. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 2003. 36(2): p. 84- 91.
 86. Fu, M.R., et al., Symptom report in detecting breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2015. 7: p. 345-52.
 87. Allen, E.V., Ghormley, R.K. (1934). Lymphedema of the extremities: etiology, classification and treatment; report of 300 cases. *Annals of Internal Medicine*, 54, (4): 606-624.
 88. Kinmonth, J.B., Taylor G.W., Tracy G.D., Marsh J.D. (1957). Primary lymph-oedema. Clinical and lymphangiographic studies of a series of 107 patients in which the lower limbs were affected. *British Journal of Surgery*, 45, (189): 1-10. In: Szuba, A., Rockson, S.G. (1998). Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vascular Medicine*, 3, 145-156.

89. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther.* 2002;82(12):1201-12.
90. Zuther JE, Norton S. Lymphedema management : the comprehensive guide for practitioners.p.49-57
91. 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: An International Journal of Medicine: Oxford Journals*, 98, 343-348.
92. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther.* 2002;82(12):1201-12.
93. Duygu E, Bakar Y, Keser I. An Important Tool in Lymphedema Management: Validation of Turkish Version of the Patient Benefit Index-Lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2019.
94. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(2):324-31.
95. Executive C. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology.* 2016;49(4):170-84.
96. McLaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, screening, management, and the impact of locoregional treatment. *J Clin Oncol.* 2020;38(20):2341–50.
97. Yeşil H, Eyigör S. Lenfödem Tanı ve Ölçüm Yöntemleri. İçinde: Dalyan M, Borman P, Ayhan F, editörler. *Lenfödem. 1. baskı* Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017. s. 47–58.
98. M Pappalardo, M Starnoni, G Franceschini, A Baccarani, GD Santis. Breast Cancer- Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J Pers Med.* doi: 10.3390/jpm11050402, 2021, Cilt 11, 5, s. 402.
99. SF Shaitelman, KD Cromwell, JC Rasmussen, NL Stout, JM Armer, BB Lasinski, JN Cormier. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin.* doi: 10.3322/caac.21253., 2015, Cilt 65, 1, s. 55-81.
100. K Levenhagen, C Davies, M Perdomo, K Ryans, L Gilchrist. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther.* doi: 10.1093/ptj/pzx050., 2017, Cilt 97, 7, s. 729-745.
101. K Arslan Ibis, M Tambas, S Kucucuk. Early Stage Breast Cancer Radiotherapy. [kitap yaz.] A Igci, A Soran A Aydiner. *Breast Cancer A Guide to Clinical Practice.* basım yeri bilinmiyor : Springer Nature Switzerland, 2019.
102. Y Eralp. Preoperative Systemic Therapy for Operable Breast Cancer. A İgci, A soran (ed) A Aydiner. *Breast Cancer A Guide to Clinical Practice.* Switzerland : Springer Nature Switzerland, 2019.

103. M Pappalardo, M Starnoni, G Franceschini, A Baccarani, GD Santis. Breast Cancer- Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J Pers Med*. doi: 10.3390/jpm11050402, 2021, Cilt 11, 5, s. 402.
104. K Levenhagen, C Davies, M Perdomo, K Ryans, L Gilchrist. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther*. doi: 10.1093/ptj/pzx050., 2017, Cilt 97, 7, s. 729-745.
105. O Kayıran, CDL Cruz, K Tane, A Soran. Lymphedema: From diagnosis to treatment. *Turk J Surg*. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3870, 2017, Cilt 33, 2, s. 51–57.
106. I Forner-Cordero, J Muñoz-Langa, A Forner-Cordero, JM DeMiguel-Jimeno. Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Ann Surg Oncol*. DOI: 10.1245/s10434-009-0778-9, 2010, Cilt 17, 3, s. 744-51.
107. Gupta SS, Mayrovitz HN. The Breast Edema Enigma: Features, Diagnosis, Treatment, and Recommendations. *Cureus*. 2022 Apr 3;14(4):e23797.
108. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2004;13(2):135-44.
109. Öztürk, Üniversitede Eğitim-Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği ve Güvenirliği ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi, 2005
110. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.PMID: 12900694
111. Verbelen H, Tjalma W, Dombrecht D, Gebruers N. Breast edema, from diagnosis to treatment: state of the art. *Arch Physiother*. 2021;11:8.
112. Pezner RD, Patterson MP, Hill LR, Desai KR, Vora N, Lipsett JA. Breast edema in patients treated conservatively for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1985;11:1765–1768
113. Young-Afat DA, Gregorowitsch ML, van den Bongard DH, et al. Breast edema following breast-conserving surgery and radiotherapy: patient-reported prevalence, determinants, and effect on health-related quality of life. *JNCI Cancer Spectr*. 2019;3:0
114. Verbelen, H., Gebruers, N., Beyers, T., De Monie, A. C., & Tjalma, W. (2014). Breast edema in breast cancer patients following breast-conserving surgery and radiotherapy: A systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*,147(3), 463–471.
115. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19.
116. Shamoun S, Ahmad M. Complete Decongestive Therapy Effect on Breast Cancer Related to Lymphedema: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Asian*

- Pac J Cancer Prev. 2023 Jul 1;24(7):2225-2238. doi: 10.31557/APJCP.2023.24.7.2225. PMID: 37505751; PMCID: PMC10676504
117. Kilbreath SL, Ward LC, Davis GM, et al. Reduction of breast lymphoedema secondary to breast cancer: a randomised controlled exercise trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;184(2):459-67.
 118. Gebruers N, Verbelen H, De Vrieze T, et al. Current and future perspectives on the evaluation, prevention and conservative management of breast cancer related lymphoedema: a best practice guideline. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;216.
 119. Verbelen, H., De Vrieze, T., Van Soom, T. et al. Development and clinimetric properties of the Dutch Breast Edema Questionnaire (BrEQ-Dutch version) to diagnose the presence of breast edema in breast cancer patients. *Qual Life Res* 29, 569–578 (2020).
 120. Fehlauser, F., Tribius, S., Höller, U., Rades, D., Kuhlmeier, A., Bajrovic, A., & Alberti, W. (2003). Long-term radiation sequelae after breast-conserving therapy in women with early-stage breast cancer: an observational study using the LENT-SOMA scoring system. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 55(3), 651–658. doi:10.1016/s0360-3016(02)04120-2
 121. Alcorso J, Sherman KA. Factors associated with psychological distress in women with breast cancer-related lymphoedema. *Psychooncology* 2016;25:865-72.
 122. Yesil H, Eyigör S, Caramat İ, Işık R. Effects of complex decongestive therapy on quality of life, depression, neuropathic pain, and fatigue in women with breast cancer-related lymphedema. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2017 Nov 13;63(4):329-334. doi: 10.5606/tftrd.2017.779. PMID: 31453475; PMCID: PMC6648073.
 123. McWayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: a review. *Cancer* 2005;104:457-66.
 124. Atalay OT, Özkır A, Çalik BB, Baskan E, Taşkın H. Effects of phase I complex decongestive physiotherapy on physical functions and depression levels in breast cancer related lymph edema. *J Phys Ther Sci* 2015;27:865-70.
 125. Harsolia A, Kestin L, Grills I, et al. Intensity-modulated radiotherapy results in significant decrease in clinical toxicities compared with conventional wedge-based breast radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(5):1375–1380. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.02.044.
 126. Arslan B, Arslan A, Kara S, et al. Gebelik anksiyete ve depresyonunda risk faktörleri: 452 olguda değerlendirme. *Tepecik Eğitim Hast Derg* 2011; 21 (2): 79-84.
 127. Verbelen H, Vrieze T De, Soom T Van, Meirte J, Goethem M Van, Hufkens G. Development and clinimetric properties of the Dutch Breast Edema Questionnaire (BrEQ - Dutch version) to diagnose the presence of breast edema in breast cancer patients. *Qual Life Res.* 2020;29(2):569-78.
 128. Hoeller U, Tribius S, Kuhlmeier A, et al. Increasing the rate of late toxicity by changing the score? A comparison of RTOG/EORTC and LENT/SOMA scores. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1013–1018.
 129. Toledano, A., Garaud, P., Serin, D., Fourquet, A., Bosset, J. F., Breteau, N., ... & Calais, G. (2006). Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving

surgery enhances late toxicities: long-term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 65(2), 324-332.

130. Gerber LH. A review of measures of lymphedema. *Cancer*. 1998;83:2803-4.

131. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*, 1983; 17:45-56.



8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı



9 ÖZGEÇMİŞ



