

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**UNİLATERAL MEME KANSERİ TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ ÜST
EKSTREMİTE LENFÖDEMİNDE KOMPLEKS BOŞALTICI
FİZYOTERAPİNİN DUYUSAL PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Uz. Fzt. Emine Baran

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2021

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**UNİLATERAL MEME KANSERİ TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ ÜST
EKSTREMİTE LENFÖDEMİNDE KOMPLEKS BOŞALTICI
FİZYOTERAPİNİN DUYUSAL PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Uz. Fzt. Emine Baran

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Türkan AKBAYRAK**

**ANKARA
2021**

ONAY SAYFASI

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren .. ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

31/05/2021

Uz. Fzt. Emine Baran

1“*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Türkan Akbayrak danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesi'ne göre yazıldığını beyan ederim.

Uz. Fzt. Emine Baran

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini her fırsatta paylaşan, tezimin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte yoğun desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bilginin sadakasının paylaşmaktan geçtiği bilincini bana aşıl原因an, Kadın Sağlığı'nda Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanında çok yönlü bakış açısıyla ufkumu genişleten, işte ve hayatta her çıkmazımda yolumu açan, çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Sayın Türkan Akbayrak'a,

Doktora tez çalışması vesilesi ile tanışma fırsatına erişebildiğim, çalışma disiplini, akademik bakış açısı, etik duruşu ile yolumu aydınlatan, tez vakalarımın değerlendirilmesi ve makale yazım aşamalarında her türlü desteğiyle daima yanımda olan, başarının bir varış noktası değil, yolculuk olduğunu bana hissettiren çok değerli hocam Prof. Dr. Sayın Levent Özçakar'a,

Tez çalışmamın yürütülmesinde bölümümüzün imkanlarından yararlanmamı sağlayan, desteklerini sunan değerli hocalarım Prof. Dr. Sayın Gül Yazıcıoğlu ve Prof. Dr. Sayın Özlem Ülger'e,

Lisansüstü eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, destekleriyle kendisini daima yanımda hissettiğim, akademik disiplin edinmemde katkısı olan çok değerli hocam Doç. Dr. Sayın Serap Özgül'e,

Tez vakalarımın sağlanmasında verdiği katkılar için Prof. Dr. Sayın Sercan Aksoy'a,

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde çok değerli katkı, öneri ve desteklerini sunan tez izleme komitesi üyeleri Prof. Dr. Sayın Türkan Akbayrak, Prof. Dr. Sayın İlke Keser ve Doç. Dr. Sayın Serap Özgül'e,

Lisansüstü eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi, deneyim ve desteklerini daima yanımda hissettiğim Doç. Dr. Sayın Ceren Gürşen'e,

Akademik çalışma hayatım süresince bana desteğini esirgemeyen, her türlü ilgi, özveri, yardım ve manevi katkılarını yanımda hissettiğim çok değerli çalışma arkadaşlarım Uz. Fzt. Sayın Esra Uzelpasacı, Uz. Fzt. Sayın Gülbala Nakip, Uz. Fzt. Sayın Gamze Nalan Çınar'a,

Lisans eğitimimden bu yana hayatıma kattıklarıyla anlam bulduğum, bir çınar ağacının kökleri kadar güven duyduğum, aynı gökyüzü altında hep yanımda olmasını umduğum çok değerli arkadaşım Dr. Ody. Sayın Tuğba Emekci'ye,

Hayatımın her aşamasında maddi ve manevi katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, varlıkları en büyük şükür sebebim, başarımın en önemli kaynağı ve en büyük destekçilerim olan, sonsuz sevgi, sabır ve ilgileri için biricik annem Arife Kasırğa, sevgili eşim Murat Baran, canımın içi kızlarım Elif Meva & Esra Zümra'ya ve canım ablalarım Zeynep Karadoğan ve Şerife Özdemir'e

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Baran E., Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremitte Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Doktora Tezi, Ankara, 2021. Bu çalışmanın amacı, unilateral meme kanseri ile ilişkili lenfödemi olan kadınlarda, kompleks boşaltıcı fizyoterapinin (KBF) duyusal değişkenlere etkisinin incelenmesidir. Çalışmaya unilateral meme kanseri ile ilişkili evre-2 lenfödemi olan toplam 29 kadın dahil edildi. Tüm değerlendirmeler bilateral uygulandı Ulnar styloid ve 5 cm aralıklarla aksillaya kadar çevre ölçümü yapıldı. Bu ölçümlere dayanarak, kol hacimleri frustum kesik koni formülü ile belirlendi. Medial ve lateral epikondilin orta noktasının 10 cm distalinden çevre ölçümü ve aynı seviyeden ultrasonografik değerlendirmeler (epidermis, dermis ve subkuten yağ kalınlıkları) yapıldı. Semmes-Weinstein monofilamentler (SWM), statik ve hareketli iki-nokta ayrımı, vibrasyon, basınç ağrı eşiği (BAE), dokunma lokalizasyonu ve sıcak-soğuk duyu testi aynı bölgeden değerlendirildi. Bunların dışında bireylere Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği (SİSSÖ) ve Lenfödem Fonksiyonellik, Özürülük ve Sağlık Anketi (LFÖSA) uygulandı. İlk değerlendirmeden sonra tüm hastalara KBF faz-1 programı (haftada 5 gün, toplam 3 hafta) uygulandı. Tedavi süresinin sonunda tüm değerlendirmeler tekrarlandı. Tedavi öncesi etkilenen ekstremitede volümetrik, çevre ve ultrasonografik ölçümler etkilenmeyen ekstremiteye kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). KBF sonrası etkilenen kolda volümetrik, çevre ve ultrasonografik (epidermis hariç) ölçümler anlamlı olarak düştü ($p<0,05$). KBF öncesi, etkilenen tarafta SWM, statik ve hareketli iki-nokta ayrımı, BAE ve dokunma lokalizasyonu değerleri etkilenen tarafta etkilenmeyen tarafa kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında, etkilenen tarafta SWM, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, BAE ve dokunma lokalizasyonu değerleri anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Tedavi sonrası SİSSÖ değerleri değişmezken ($p>0,05$), LFÖSA sonuçlarının anlamlı olarak yükseldiği belirlendi ($p<0,05$). Meme kanseri ile ilişkili lenfödem hafif dokunma, statik ve hareketli iki-nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyu algılamalarını azaltırken, KBF'nin lenfödemi olan kadınlarda bu duyusal algılamaları iyileştirebileceği görülmüştür. Lenfödemin duyu algılamalarını azaltabileceğinin bilincinde olarak, ilgili hastaların sadece ödemi azaltmak için değil, aynı zamanda duyusal fonksiyonlarını iyileştirmek için de KBF ile tedavi edilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Lenfödem, Semmes-Weinstein, iki nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği, dokunma lokalizasyonu, ultrason

ABSTRACT

Baran E., Investigation of the Effect of Complex Decongestive Physiotherapy on Sensory Parameters in Unilateral Breast Cancer-Related Upper Extremity Lymphedema Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Programme of Physical Therapy and Rehabilitation, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2021. The aim of this study was to investigate the effect of complex decongestive physiotherapy (CDP) on sensory parameters in women with unilateral breast cancer-related lymphedema. A total of 29 women with unilateral breast cancer-related stage-2 lymphedema were included in the study. All evaluations were performed bilaterally. Circumference measurements were applied at the ulnar styloid and at each 5-cm segment until the axilla. Based on these measurements, arm volumes were determined using the frustum truncated cone formula. Additionally, the circumference measurement and ultrasonographic evaluations (epidermis, dermis and subcutaneous fat thicknesses) were applied at the same level, 10 cm distal to the midpoint of the medial and lateral epicondyle. Semmes-Weinstein monofilaments (SWM), static and moving two-point discrimination, vibration, pressure pain threshold (PPT), tactile localization and thermal sensation tests were evaluated from the same region. Besides, the Cold Intolerance Symptom Severity Questionnaire (CISS) and the Lymphedema Functioning Disability and Health Questionnaire (LYMPH-ICF-UL) were administered. After the initial evaluation, the CDP phase-1 program (5 days a week, for a total of 3 weeks) was applied to all patients. All evaluations were repeated at the end of the treatment period. Before treatment, volumetric, circumferential and ultrasonographic measurements were significantly higher in the affected extremity compared to the unaffected extremity ($p < 0.05$). After CDP, volumetric, circumferential and ultrasonographic (except epidermis) measurements decreased significantly ($p < 0.05$). Before CDP, SWM, static and moving two-point discrimination, PPT, and tactile localization values were significantly higher on the affected side compared to the unaffected side ($p < 0.05$). When pre- and post-treatment values were compared, the SWM, static and moving two-point discrimination, PPT and tactile localization values decreased significantly on the affected side ($p < 0.05$). While CISS scores were similar after the treatment ($p > 0.05$), the Lymph-ICF-UL scores increased significantly ($p < 0.05$). While breast cancer-related lymphedema seems to reduce light touch, static and moving two-point discrimination, PPT and tactile localization, it was observed that CDP may improve these sensory perceptions. Being aware that lymphedema may reduce sensory perceptions, it is important to treat patients with CDP not only to reduce edema, but also to improve sensory functions.

Keywords: Lymphedema, Semmes-Weinstein, two-point discrimination, pressure pain threshold, tactile localization, ultrasound

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Meme Kanseri	4
2.2. Meme Kanseri Tedavileri	5
2.2.1. Cerrahi Tedaviler	5
2.2.2. Kemoterapi	5
2.2.3. Radyoterapi	6
2.2.4. Hormon Tedavisi	6
2.2.5. İmmünoterapi	7
2.3. Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem	7
2.4. Lenfödem Tedavisi	10
2.4.1. Lenfödemin Önlenmesi	10
2.4.2. Lenfödem Tedavisi	13
2.5. Cilt Anatomi ve Fizyolojisi	19
2.5.1. Epidermis	20
2.5.2. Dermis	22
2.5.3. Subkuten Doku	25
2.6. Somatik Duyular	25
2.6.1. Mekanoreseptörler	28
2.6.2. Termoreseptörler	30

2.6.3. Nosiseptörler	31
2.7. Lenfödem, Duyusal Fonksiyonlar ve Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapi İlişkisi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Bireyler	37
3.2. Yöntem	38
3.2.1. Değerlendirmeler	39
3.2.2. Tedavi Protokolü	47
3.3. İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	51
4.1. Tanımlayıcı Veriler	52
4.2. Lenfödem Değerlendirme Sonuçları	53
4.3. Duyu Değerlendirme Sonuçları	55
4.4. Soğuk İntoleransı ve Lenfödem Fonksiyonellik Değerlendirme Sonuçları	57
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	70
7. KAYNAKLAR	72
8. EKLER	
EK 1. Etik Kurul Onayı	
EK 2. Mezura ile çevre ölçümü yapılan kol seviyeleri	
EK 3. Ultrasonografik doku kalınlıkları ölçüm çizelgesi	
EK 4. Duyu değerlendirme çizelgeleri	
EK 5. Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği	
EK 6. Lenfödem Fonsiyonellik, Yetersizlik ve Sağlık Sorgulaması	
EK 7. Orjinallik Ekran Çıktısı	
EK 8. Dijital Makbuz	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALND	: Aksillar lenf nodu diseksiyonu
ER	: Östrojen
HER2	: İnsan epidermal büyüme faktörü 2
KBF	: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapi
LYMPHA	: Lenfatik mikrocerrahi önleyici iyileşme yaklaşımı
MLD	: Manuel Lenf Drenajı
PR	: Progesteron
SLNB	: Sentinel lenf nodu biyopsisi
SWM	: Semmes-Weinstein monofilamentleri
TGF-β1	: Transform yapan beta büyüme faktörü
VKİ	: Vücut kütle indeksi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Lenfatik sistemin şematik görüntüsü.	8
2.2. Lenfödemin evreleri.	10
2.3. Kompresyon bandajı uygulaması.	15
2.4. Cildin; epidermis, dermis ve subkuten yağ tabakaları.	19
2.5. Cildin mekanoreseptörleri.	28
3.1. a. Etkilenmeyen kolun, b. Etkilenen kolun ultrasonografik görüntü örneği.	40
3.2. Medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalindeki ölçüm yapılan seviyenin görüntüsü.	41
3.3. Semmes Weinstein monofilamentleri.	42
3.4. Estezyometre.	43
3.5. Medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 8-12 cm distalindeki test yapılan bölgenin görüntüsü (a ve b alanları).	44
3.6. 128 ve 256 Hz diyapazomlar.	45
3.7. Algometre.	46
3.8. MLD uygulama örnekleri.	48
3.9. Lenfödemli hastanın etkilenen koluna kompresyon bandajı uygulama örnekleri.	49
4.1. Hasta akış diyagramı.	52

TABLolar

Tablo		Sayfa
2.1.	Mekanoreseptör, termoreseptör ve nosiseptörlerin sınıflandırılması.	27
4.1.	Hastaların sosyo-demografik, fiziksel ve klinik özellikleri.	53
4.2.	Tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasındaki çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.	54
4.3.	Etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.	54
4.4.	Tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin duysal parametrelerinin karşılaştırılması	
4.5.	Kompleks boşaltıcı fizyoterapi öncesi ve sonrası duysal parametrelerin karşılaştırılması.	56
4.6.	Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası soğuk intoleransı semptom şiddeti ölçęi ile lenfödem fonksiyonellik, özörlölük ve sağlık anketi değerlerinin karşılaştırılması.	57

1. GİRİŞ

Meme kanseri dünya çapında kadınlar arasında en sık görülen kanserlerden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 yılı verileri kanser türleri arasında meme kanserinin %30.1 oranında görüldüğünü bildirmiştir (1, 2). Meme kanseri tedavisindeki gelişmeler ve kanser sonrası sağ kalım oranlarının artmasıyla beraber meme kanseri cerrahileri sonrası lenfödem gelişme sıklığı artmaktadır (3). Lenfödem, interstiyumda protein yönünden zengin sıvının artışı olarak tanımlanır (4). Lenfödem, ekstremitte hacminde ve kolda ağırlık artışına, fonksiyonel kapasitede azalmaya, etkilenen bölgede estetik kaygıda artışa neden olabilir. Meme kanseri ile ilişkili lenfödem başlangıcı için enfeksiyon, lenfanjit, selülit, obezite, seroma, pozitif lenf nodları, gecikmiş yara iyileşmesi, aksillar diseksiyon, kompresif pansumanlar ve ekstremitte immobilizasyonu risk faktörleri arasında sayılabilir (3).

Meme kanseri tedavileri sonrası değişen oranlarda uyuşukluk, kuvvet kaybı, ağrı, parestezi gibi duyu fonksiyonlarda bozukluklar olduğu bildirilmiştir (5-8). Meme kanseri tedavisinin bir parçası olarak uygulanan kemoterapi nöropatik ağrıyla (8), radyoterapi duyu fonksiyonlarda azalma ve periferik nöropati ile (9), Aksillar Lenf Nodu Diseksiyonu (ALND) uygulaması farklı derecelerde duyu kaybıyla (6) ilişkilendirilmiştir. Literatürde meme kanseri cerrahisi sonrası ALND uygulanan kadınlarda %55 ila %72 oranlarında duyu değişikliklerin görüldüğü rapor edilmiştir. Bu hastaların %35'inde uyuşukluk, %30'unda ağrı bildirilmiştir. Uyuşukluk hissinin genç hastalarda ve sigara öyküsü olanlarda daha yaygın gözlemlendiği rapor edilmiştir (10).

Meme cerrahisi sonrası skar doku oluşumu, radikal ya da modifiye radikal mastektominin kaçınılmaz bir sonucudur. Bununla birlikte, skar dokusu sinir sıkışması açısından önemli bir risk faktörü olarak düşünülmemektedir (11). Radyoterapi hala genel olarak meme kanseri tedavisinin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Brakial pleksus nöropatisi radyoterapinin geç doku komplikasyonlarından biridir (12) ve insidansı ışınlanmış doku hacmine ve toplam fraksiyonel ışınlama dozuna bağlıdır. Otopsilerde brakial pleksusun sinirlerini çevreleyen belirgin bir fibrozis olduğu da saptanmıştır (12).

Meme kanseri tedavileri sonrası görülen duyu fonksiyonlardaki bozukluklar ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma vardır ve duyu açısından kapsamlı

değerlendirme parametrelerini içermemektedirler (13-15). Bu çalışmalarda duyuşal değerlendirmeler için genel olarak Semmes-Weinstein monofilamentleri ve iki nokta diskriminatörler kullanılmıştır. Ganel ve ark.(13), çalışmaya dahil ettikleri hastaların yaklaşık %50'sinde üst ekstremitede değişen derecelerde lenfödem geliştiğini tespit ettiklerini ve lenfödem gelişen hastalarda brakial pleksus ve karpal tüneldeki median sinir sıkışmasının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Sinir sıkışması gözlenen hastalarda radyoterapi ile doğrudan bir korelasyon bulamamışlardır. Bu nedenle, sinir sıkışmasının lenfödem ya da fibroblast infiltrasyonu ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Mastektomi sonrası lenfödemin duyuşal fonksiyonlar üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, lenfödemin etkilenmeyen ekstremiteye oranla, elde duyuşal fonksiyonlarda azalmaya sebep olabileceği bildirilmiştir (14). Ayrıca meme kanseri tedavileri sonrası kadınlarda lenfödem, üst ekstremitte fonksiyonunda düşüş, eklem hareket açıklığında limitasyon, duyuşal kayıp gibi üst ekstremitte problemlerine dikkat çekilmiş, bu problemlerin lenfödem ile daha da şiddetlenebileceği bildirilmiştir (15).

Lenfödemin, yüksek çözünürlüklü ultrason kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarda, dermis ve subkuten dokuda yapısal değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir (16, 17). Lenfödem, ileri evrede interstisyel alanda biriken sıvı ve fibrozis nedeni ile cildin biyomekanik özelliklerini değiştirir (18). Hacard ve ark.(19), hastalarda uygulanan kompleks boşaltıcı fizyoterapinin (KBF), ultrason görüntüsünde ödemli bölgenin dermal kalınlığında ve viskoelastisitesinde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. KBF sonrası viskoelastisitede bir iyileşme gözleyememelerini, şiddetli lenfödemin elastik dokuda papillomatozis ve fibrozis gibi geri dönüşümü olmayan değişimlerine yordamışlardır. Bunun aksine Auriol ve ark.(20) ise, KBF sonrası cilt elastikiyetinin arttığını bildirmişlerdir.

KBF, ekstremitte volümünün azaltılması, cilt sağlığının korunması, lenf transportu stimölasyonu ve rezidüel interstisyel proteinlerin reabsorbsiyonu amacıyla 1980'li yıllarda Almanya'da Prof. Dr. Földi tarafından geliştirilmiştir (21).KBF, dört ana komponent ve birbirini takip eden iki fazdan oluşun bir tedavi yöntemidir. KBF'nin birinci fazının dört ana öğesi; manuel lenf drenajı (MLD), cilt bakımı, kompresyon tedavisi ve egzersizleri içermektedir. Ödem indikten sonra faz II'ye geçilir. Bu faz ise self drenaj, cilt bakımı, kişiye özel üretilmiş kompresyon çorabı ve

boşaltıcı egzersizleri içerir (21). Lenfödemde, proteinden zengin sıvı uzun süre subkuten doku içinde birikerek, zamanla doğal cilt elastikiyetini bozmaktadır (22). KBF ile % 65'e varan ödem redüksiyonu sağlanabilmekte, lenfödemden neden olacağı sekonder problemlerden olan fonksiyonel kayıpta azalma, fibrotik değişiklikler, kozmetik problemlerde iyileşmeler gözlenebilmektedir (22).

Meme kanseri ile ilişkili lenfödemde interstisyel sıvıdaki artış periferik sinirlerin sıkışması nedeniyle lokal duyu kaybına neden olabilir. Lenfödem nedeniyle ciltte meydana gelen dermal kalınlıktaki artış ve viskoelastisitedeki biyomekanik değişimler duyu fonksiyonları üzerinde çeşitli etkilere neden olabilir. Bu nedenle, duyu sisteminin kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi, mevcut duyu fonksiyon bozukluğu olması durumunda, lenfödemli bölgenin yaralanma risk faktörünü belirlemek için etkili bir yöntem olabilir (23). Bununla birlikte KBF'nin ödem redüksiyonu, cilt kalınlığı ve esnekliği üzerine etkilerinden bahsedilse de, duyu fonksiyonları üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, unilateral meme kanseri ile ilişkili lenfödemde uygulanan KBF'nin üst ekstremitede duyu fonksiyonları üzerine olan etkisinin belirlenmesidir.

Bu nedenle bu çalışmanın hipotezleri şu şekilde belirlenmiştir:

H1: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin hafif dokunma duyu üzerine etkisi vardır.

H2: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin iki nokta ayırımı duyu üzerine etkisi vardır.

H3: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin sıcak-soğuk duyu üzerine etkisi vardır.

H4: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin ağrı eşiği üzerine etkisi vardır.

H5: Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin vibrasyon duyu üzerine etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Meme Kanseri

Meme kanseri, çevresel, hormonal, psikolojik ve/veya genetik gibi çeşitli nedenlerle meme dokusu içinde bulunan süt bezleri, süt kanalları ve epitel hücrelerinin kontrolsüz olarak çoğalmasındır (24). Dünya çapında, her yıl bir milyondan fazla kadın meme kanseri teşhisi alır ve 410.000'den fazla kadının bu kanser nedeniyle ölebileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerdeki meme kanseri insidansının her yıl %5 kadar arttığı bildirilmiştir (25, 26). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya çapında meme kanseri, kadınlarda teşhis edilen kanser türleri arasında %30.1 oranla ilk sırada yer alırken (1), Türkiye'de bu oran %23.2'dir (27).

Meme kanseri, heterojen ve hormona bağlı bir kanser türüdür. İstatistiksel verilere göre her sekiz kadından biri ve her bin erkekten biri yaşamları boyunca invaziv meme kanseri tanısı alır. Kadınlarda meme kanseri açısından genel risk faktörleri yaş, infertilite, ilk gebelik yaşı, menarş yaşı, menapoz yaşı, meme kanseri geninde genetik mutasyon ve postmenopozal dönemde östrojen (ER) ve/veya progesteron (PR) kullanımı olarak sayılabilir (28-30). Meme kanseri risk oranları; doğum ile 39 yaş arası 1:202, 40-59 yaşları arası 1:26, 60-69 yaşları arası ise 1:28'dir (31). Geçmişte meme kanseri hikayesi ipsilateral ya da kontrolateral meme kanseri için anlamlı bir risk faktörüdür (32). Erken menarş, pre ve postmenopozal kadınlarda meme kanseri açısından bir risk faktörü iken, menarşta her iki yıllık gecikme meme kanseri riskini %10 oranında azaltmaktadır (33). Nullipar kadınlar meme kanseri gelişimi açısından risk altındadır. İlk doğum yaşının düşük olması ise meme kanseri açısından koruyucu bir faktördür (34). Emzirme de meme kanseri açısından koruyucu bir faktör olarak bildirilmektedir ve her bir yıllık emzirme ile meme kanseri gelişim riskinde %4.3 oranında bir azalma görülür (35). Geç menapoz ise meme kanseri gelişimiyle ilişkilidir ve her bir yıllık gecikme %3, her beş yıllık gecikme %17 oranında meme kanseri gelişim riskini artırmaktadır (33, 36). Alkol tüketimi (37), obezite (38), radyasyon maruziyeti (39) meme kanseri riskini artırırken, fiziksel aktivite meme kanseri için koruyucu bir faktör olarak bildirilmiştir (40).

Meme kanseri, tümörlü dokunun klinik, biyolojik ve histolojik yapısına göre sınıflandırılır. Tümörün sınıflandırması konusunda, Amerika Kanser Komitesi

1959'da Tümör (T), Nod (N), Metastaz (M) evreleme sistemini yayınladı (41). Buna göre tümör biyolojik olarak duktal, lobüler ve inflamatuvar karsinom olarak ayrılmaktadır. 2018'de ise ER, PR, insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) ve tümör derecesinin immüno-histokimyasının tedavide büyük öneme sahip olduğu, bu nedenle evreleme sistemlerinde kullanılması gerektiği bildirildi (41). Tümör, histopatolojik olarak ise invaziv ve nonvaziv (invaziv olmayan) olarak sınıflandırılmaktadır (42). Bloom Richardson sınıflandırma sisteminin Nottingham modifikasyonu, meme karsinomunun histolojik evrelemesinde yaygın olarak kullanılır. Bu sınıflandırma sistemi tümörün mimari yapısı ve proliferatif indeksine dayalı bir sistemdir. Tümör hücreleri tarafından glandüler veya Tübüler Formasyon (T), tümör hücrelerinin normal meme kanallarına ve lobüllere karşı farklılaşma derecesini gösterir. Nükleer pleomorfizm (N), tümör hücrelerinin sitomorfolojisini gösteren ikinci bileşendir. Değerlendirilen üçüncü bileşen, tümör hücrelerinin proliferasyonunun bir ölçüsü olan Mitoz (M) sayısıdır (43, 44).

2.2 Meme Kanseri Tedavileri

2.2.1 Cerrahi Tedaviler

Meme cerrahilerinin asıl amacı memede ve lenf nodüllerinde bulunan kanserli hücreleri temizlemektir. Teknolojik ilerlemelerle birlikte meme kanserine yönelik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle kişiye en uygun cerrahi yöntem seçilebilmektedir. Tercih edilecek cerrahi yöntem tümörün büyüklüğü, pozitif nodül varlığı ve sayısı, uzak organ metastaz varlığı, tümörün yapısı, yeri ve hastanın kozmetik beklentisi gibi birçok faktöre göre değişiklik göstermektedir (45).

Meme koruyucu cerrahiler; geniş eksizyon, lumpektomi, segmental mastektomi, kadranektomi gibi yöntemleri içerirken, tüm meme dokusunun alındığı cerrahiler; basit total mastektomi, modifiye radikal mastektomi ve radikal mastektomi gibi yöntemleri içerir (45).

2.2.2 Kemoterapi

Kemoterapiler cerrahi öncesinde tümörün boyutunu küçültmek için neo-adjüvan tedavi olarak uygulanabildiği gibi, cerrahi sonrasında mikro metastazları

önlemek için adjuvan tedaviler olarak da uygulanabilir. Aynı zamanda kanser tedavilerinde tek başlarına da uygulanabilmektedir. Kemoterapi uygulamaları sırasında kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, anti tümör antibiyotikler, anti metabolitler, mitotik inhibitörler ve topoizomerez inhibitörleri verilebilir. Kemoterapi sağlık merkezlerinde uygulanabildiği gibi, gerekli şartlar altında evde ortamında da kolaylıkla uygulanabilir. Uygulama şekilleri; oral, intra-tekal, intra-kaviter veya intra-venöz olarak sıralanabilir. Bunun dışında, intra-musküler ve intra-peritoneal uygulamalar da geniş şekilde uygulanmaktadır. Kemoterapatik ajanlar, tümörün evrelemesinde de kullanılan ER, PR, HER2 ve proliferasyon endekslerinin (Ki67) histopatolojik sonuçlarına göre şekillenir (46, 47).

2.2.3 Radyoterapi

Radyoterapi, tümör hücresi hasarını en üst düzeye çıkararak ve sağlıklı doku hasarını en aza indirerek lokal bölgede hastalığı kontrol etmeye ve ortadan kaldırmaya odaklanır. Kemoterapi gibi neoadjuvan ve/veya adjuvan olarak uygulanabilir. Radyoterapinin optimal dozu, fraksiyonu ve zamanlaması konusunda yerleşik bir fikir birliği yoktur. Bazı çalışmalar tümör büyümesini inhibe etmede 0.5 ila 25 gray arasında tek bir radyasyon dozunun etkinliğini desteklerken, diğerleri 2 gray gibi standart dozların veya 6-8 graylık daha düşük hipofraksiyonlu dozların tek büyük bir dozdan daha etkili olduğunu göstermiştir (48-50).

2.2.4 Hormon Tedavisi

Hormonlar, vücutta doğal olarak üretilen maddelerdir. Ancak kanser gibi bazı hastalıklarda hormon reseptörleri pozitif olan vakalara kanserli dokunun büyümesini ve çoğalmasını baskılamak amacıyla vücuda dışarıdan da verilebilir. Vücuda dışarıdan verilen bu hormonal ilaçlar kemoterapi ilaçlarını andırırsa da, kemoterapi ilaçlarından bazı farklılıkları vardır. Hormon tedavisinin asıl amacı, vücudun kendi ürettiği hormonun hücrelere bağlanmasını ve kanser hücrelerinin büyüüp çoğalmasını engellemektir. Hormon tedavisinde; hormon sentez inhibitörleri, hormon takviyesi ve hormon reseptör antagonistleri şeklinde üç grup ilaç kullanılır (46, 51).

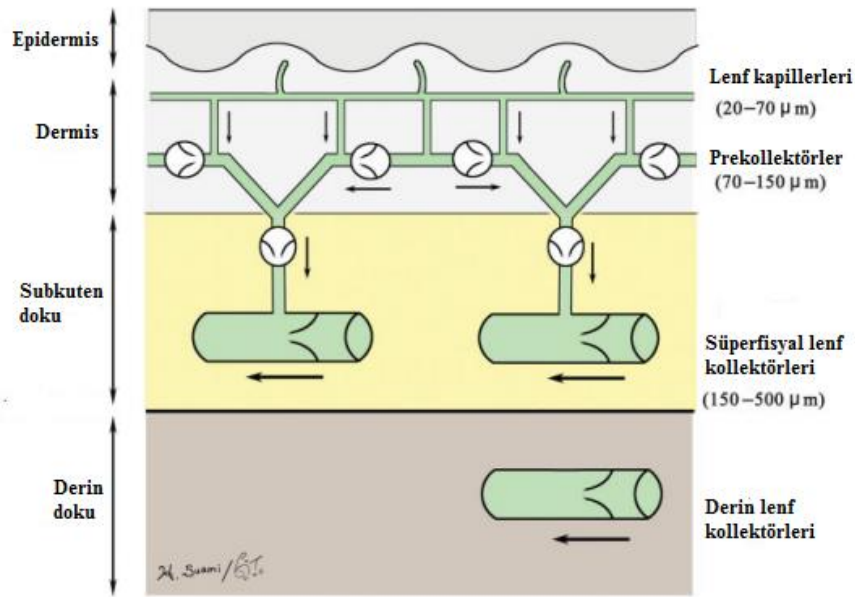
2.2.5 İmmünoterapi

Vücutun kendi doğal bağışıklık sistemini iç ve dış uyaranlara karşı artırmak amacıyla sıklıkla 3-molekül grubu kullanılır. Bunlar: sitokinler, antikorlar ve hücrelerdir. İmmünoterapinin amacı kişinin kendi bağışıklık sistemini artırmak ve kanserli hücelere saldırmasını sağlamaktır (46).

2.3 Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem

Lenfödem, proteinden zengin sıvının interstisyel alanda birikimiyle oluşan bir dizi patolojik durum için kullanılan genel bir terimdir. Konjenital veya sekonder olabilir. Genellikle ekstremitelerin bölgesel lenfatik drenajında anormalliklerle ortaya çıkabilir (52). Meme kanseri tedavisi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormon tedavisini içerir. Her ne kadar bu tedaviler meme kanserini iyileştirmek için kullanılıyor olsa da, lenfödem gibi bazı olumsuz etkiler de açığa çıkarabilmektedir (53).

Lenf sistemi, deri, deri altı dokusu, kas, kemik ve diğer yapılardan lenf toplayan yüzeysel ve derin lenfatik damarlardan oluşur (Şekil 2.1). Lenf sıvısı; su, protein, hücre kalıntıları, toksinler ve diğer makro moleküllerden oluşur. Lenfatik sistem bu sıvıyı intravasküler dolaşıma geri döndürmek için tasarlanmıştır. Lenf sıvısı onkotik basıncı artıran ve suyu çeken interstisyuma girer. Lenfatik yetmezlik durumunda interstisyumdaki sıvının drenajı optimal olarak sağlanamadığından lenfödem başlar (54, 55).



Şekil 2.1. Lenfatik sistemin şematik görüntüsü (56)

Sentinel lenf nodu haritalama çalışmaları, memedeki bölgesel birbirine bağlı lenfatiklere giden dermal, subkuten ve parankimal lenfatikler olan üç birbirine bağlı lenfatik sistemin varlığını doğrulamıştır. Birincil drenaj, ekstra aksiller bölgelere (iç meme, infraklaviküler ve supraklaviküler lenf düğümleri) drene lenflerin sadece küçük bir oranı ile aksillaya yapılır. Aksillaya metastatik yayılım meme kanserli hastaların yaklaşık % 30'unda görülür ve meme kanserinde en güçlü prognostik faktördür (57, 58).

Meme kanseri cerrahilerinin bir parçası olarak ALND uygulanabilmektedir ve lenfödem için en büyük risk faktörüdür. Ayrıca, ALND uygulaması ağrı, uyuşma, omuz eklem hareket açıklığında azalma, aksillar damarlarda yaralanma, seroma oluşumu, enfeksiyon gibi önemli morbiditeler ile de ilişkilidir. Bu potansiyel morbiditelerin olumsuz etkilerini en aza indirmek için, lenfatik haritalama ve sentinel lenfadenektomi gibi cerrahi teknikler giderek daha fazla uygulanmaktadır (59).

Meme kanseri ile ilişkili lenfödemde risk faktörleri; ALND, radyoterapi, etkilenen lenf nodu sayısı, çıkarılan lenf nodu sayısı, kemoterapi, obezite, sedanter yaşam olarak sayılabilir (60, 61).

Meme kanseri ile ilişkili lenfödem teşhisi çoğunlukla klinik hikaye ve fiziksel muayene ile konur. Lenfödem teşhisi açısından şüphe varsa, lenfödem teşhisinde altın standart olarak kabul edilen lenfosintigrafi yöntemi kullanılabilir. Bununla birlikte

lenfödem teşhisi için ultrason, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesi de kullanılabilir. Ultrason, epidermis, dermis ve subkuten doku kalınlığını ve bu dokularda meydana gelen yapısal değişiklikleri değerlendirmede kullanılır. Bilgisayarlı tomografi, deri ve subkuten dokuda görülen kalınlaşmayı, yapı dansitesini gösterir. Manyetik rezonans görüntülemesi ise dermis ve subkuten dokuyu ayrıca çevresel ödemi bilgisayarlı tomografiye nazaran daha iyi gösterir (62-64).

Lenfödem şiddetini değerlendirmek için hacim ölçümleri (çevre ölçümü, volümetrik ölçüm gibi), biyoimpedans analizi, perometre, ultrason, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, Xray lenfografi gibi yöntemler kullanılabilir. Lenfödem klinikte, etkilenen ve etkilenmeyen kol hacimleri arasındaki fark ile (%5-10 ve üzeri), çevre ölçümünde bilateral aynı en az iki seviyede 2 cm ve üzeri fark ile belirlenebilir. Lenfödem şiddeti ise klinikte volümetrik ölçüme göre etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasında 200-<250 ml fark varsa hafif, 250-<500 ml fark varsa orta, 500 ml ve üzeri fark varsa şiddetli lenfödem olarak sınıflandırılır. Çevre ölçümüne göre ise 2-<3 cm arasındaki farklar hafif lenfödem, 3-<5 cm arasındaki farklar orta şiddetli lenfödem, 5 cm ve üzeri farklar şiddetli lenfödem olarak belirlenir (62-65).

Lenfödem, Uluslararası Lenfoloji Topluluğu tarafından 4 evreye ayrılmaktadır. Evre 0 latent evre, evre I geri dönüşlü lenfödem, evre II kendiliğinden gere dönüşü olmayan lenfödem, evre III lenfostatik elefantiyazis olarak ayrılır. Evre II ile birlikte ciltte fibrozis, doku elastikiyetinde azalma görülür. Evre III ile birlikte fibrotik dokuda artış, papilloma, kistler, fistüller ve hiperkeratozis gibi cilt değişiklikleri görülür. Evre II ve evre III'te adipoz dokuda artış lenfödem artışının da sorumlusudur (66, 67) (Şekil 2.2).

	Tanım	Patofizyoloji
Evre 0	Latent evre	Ödem yok, doku normal
Evre I	Reversible evre	Proteinden zengin ödem Ekstremitte elevasyonu ile geri döner Ödem yumuşak, gode (+)
Evre II	Spontan irreversible	Fibrotik değişiklikler Cilt sert Gode kuvvetli basınçla (+) Elevasyonla ödemde azalma olmaz
Evre III	Lenfostatik elefantiasis	Çok ciddi konnektif doku artışı

Şekil 2.2. Lenfödemin evreleri (68)

2.4 Lenfödem Tedavisi

Lenfödem, tüm yaşam boyu sürececek kronik bir hastalıktır. Lenfödemin tedavisi, evresine bağlıdır (69). Evre 0 ve bazı durumlarda evre I ödeme sahip olan kadınların, kompresyon giysilerinden fayda gördüğü bildirilmektedir (70). Ayrıca, erken evre lenfödemin tedavi maliyeti, geç evre lenfödeme nazaran oldukça düşüktür (71). Lenfödem yönetimi, lenfödemin önlenmesi ve tedavisi olarak iki basamakta incelenebilir (72).

2.4.1 Lenfödemin Önlenmesi

Lenfödemin önlenmesi için, konservatif ve/veya cerrahi yöntemler uygulanabilir (73).

Erken Fizyoterapi

Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, meme kanseri tedavisinden sonra lenfödem gelişimini önlemek için erken fizyoterapinin (operasyon sonrası birkaç gün içinde) etkisi değerlendirilmiştir. Box (74), 65 kadını erken fizyoterapi grubu ve kontrol grubu olarak randomize şekilde iki gruba ayırmıştır. Cerrahiden 24 ay sonra, tedavi grubunda lenfödem insidansı %11, kontrol grubunda %30 olarak bulunmuştur. Torres Lacomba ve ark (75), cerrahi sonrası erken dönemde MLD, skar doku masajı, omuz egzersizleri ve lenfödeme yönelik öneriler verdikleri grubu yalnızca öneri

verdikleri grup ile karşılaştırmışlardır. Toplam 116 kadın randomize olarak gruplara atanmış olup, kontrol grubundaki kadınların 14'ünde, çalışma grubundaki kadınların ise dördünde lenfödem gelişmiştir. Bu fark, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı görülmekle birlikte, çalışma grubuna uygulanan müdahalelerin her birinin tek tek katkılarını değerlendiremediği için tartışmaya açıktır.

MLD'nin meme kanseri tedavisi sonrası lenfödemin önlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Zimmermann ve ark (76), meme kanseri cerrahisinden 6 ay sonra, MLD uygulaması almayan kadınların cerrahi öncesi kol hacmine kıyasla ameliyat edilen tarafta kol hacminde önemli bir artış olduğunu göstermişlerdir. Buna karşılık, MLD uygulaması yapılan kadınların kol hacminde anlamlı bir artış görülmemiştir. Ayrıca, son zamanlarda yapılan randomize kontrollü bir çalışma, MLD'nin kesin olarak etkili olduğunu gösterememiştir. ALND ile radyoterapi uygulanan kadınlarda lenfödeme yönelik eğitim, egzersiz ve MLD alan kadınlar ile yalnızca eğitim ve egzersiz alan kadınlar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Cerrahi sonrası 12 ayda, kol lenfödem insidansı ve lenfödem gelişme zamanı gruplar arası benzer bulunmuştur. Bu da MLD'nin eğitim ve egzersiz üzerine herhangi ek bir fayda sağlamadığını düşündürmektedir (73).

Cerrahi

Aksiller ters haritalama tekniği, kol lenfödeminin aksiller diseksiyon sırasında kol lenfatiklerinin bozulmasından kaynaklandığı varsayılarak geliştirilen bir yöntemdir. Aksiller lenfatikler ve lenf nodülleri anatomik olarak kolun lenfatik drenajına bağlıdır; bu nodüller aksiller venin altında yatan lateral veya brakial grubu içerir. Aksiller ters haritalamanın amacı, kol lenfatiklerinin korunmasını sağlamak için aksiller cerrahi sırasında kolun lenfatiklerini ve lenf nodüllerini memeninkinden ayırt etmektir. Hali hazırda aksiller ters haritalama için mevcut yöntemler, başka yerlerde gözden geçirildiği gibi mavi boya, floresan boya veya bir radyoizotopun enjeksiyonuna ve izlenmesine dayanmaktadır (77, 78). Bu teknik 2008'de tanımlanmıştır ve çalışmaların erken sonuçları, bu tekniğin kolun drenajını sağlayan lenfatiklerin belirlenmesi ve korunmasını sağlayabileceği yönündedir. Aksiller ters haritalama yöntemi sonucu korunması öngörülen lenf nodülleri ile sentinel lenf nodülleri arasında, aksiller ters haritalama nodüllerinin çıkarılmasını gerektiren küçük

bir lenf nodülü yüzdesi rapor edilmiştir. Çalışmaların kısa süreli sonuçları, aksiller ters haritalama yöntemi ile korunması belirlenen lenf nodülleri korunduğunda, lenfödemin büyük oranda önlenebileceğini göstermektedir (79, 80). Bununla birlikte, daha yakın tarihli çalışmalara göre, aksiller ters haritalama tekniği ile belirlenen lenf nodülleri korunduğu zaman, ileri aksiller lenf nodu tutulumu olan metastatik vakalarda bu tekniğin güvenilirliğinin sorgulanması gerektiği sonucu çıkarılmıştır. Tüm bu çalışmalar, nispeten az sayıda hasta üzerinde uygulanmıştır ve aksiller ters haritalama tekniğinin tüm hastalarda onkolojik olarak güvenli bir yöntem olup olmadığı randomize kontrollü bir çalışma olmadığı için, ALND ve SLNB uygulanan hastalarda lenfödem oranlarını gerçekten düşürüp düşürmediği net olarak bilinmemektedir. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (81-84).

Lenfatik Mikrocerrahi Önleyici İyileşme Yaklaşımı (Lymphatic Microsurgical Preventing Healing Approach - LYMPHA), meme kanseri tedavisinden sonra, lenfödem gelişimini önlemek amacıyla Boccardo ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (85). Bu yöntemde, ALND sırasında uygulanan LYMPHA adı verilen lenfatik-venöz anastomoz tekniği tarif edilmektedir. Kol lenfatikleri, kola mavi boya enjekte edilerek tanımlanır ve lenf nodülü dokusu ALND'nin bir parçası olarak çıkarılır. Tanımlanan kol lenfatikleri aksiller venin dallarına anastomoz edilir. Bu konudaki ilk çalışmada, cerrahi sonrası 6 ve 12. aylarda hastalarda lenfödem bulgusu görülmemiştir. İleri çalışmalarda bir gruba LYMPHA prosedürü uygulanmıştır, kontrol grubuna ise uygulanmamıştır (86). Cerrahi sonrası 18. ayda kontrol grubuna kıyasla LYMPHA prosedürü uygulanan hastalarda lenfödem açısından anlamlı bir azalma görüldüğü bildirilmiştir. LYMPHA prosedürünün kol lenfödeminin önlenmesi için geçerli bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır. Son olarak LYMPHA prosedürü uygulanan hastaların 4 yıllık takip verisinde, 74 hastanın 71'inde lenfödem gelişmediği, lenfödem gelişen 3 hastaya ise radyoterapi uygulandığı ve bu hastaların LYMPHA prosedürü uygulanan ilk hastalardan oldukları bildirilmiştir (87). Bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlı olmakla birlikte uzun dönem takipleri olmaması nedeniyle araştırmaya açıktır.

2.4.2 Lenfödem Tedavisi

Fizyoterapi

Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapi

Kompleks boşaltıcı fizyoterapi (KBF), lenfödem tedavisinin temel dayanaklarından biridir. Bu tedavi yöntemi ilk defa 1892'de Alman Angiolog Winniwarter tarafından yüzeysel masaj, bandaj uygulaması ve ekstremité elevasyonu şeklinde kombine bir tedavi olarak uygulanmıştır. 1936 yılında Danimarkalı Fizyoterapist Vodder, lenfödemde MLD'nin çok farklı olduğunu vurgulamıştır. Földi ise bu araştırmacıların prensiplerini revize ederek KBF'yi tanımlamıştır (88).

KBF, tedavi fazı ve koruma fazı olmak üzere iki aşamadan oluşur. Tedavi aşaması ortalama 2-4 hafta arasında sürer ve cilt ve tırnak bakımı, MLD, kompresyon bandajı ve terapatik egzersizler olmak üzere 4 komponentten oluşur. Koruma fazı ise KBF'nin tedavi fazı sonrası azaltılan ekstremité hacminin korunması amacıyla, cilt bakımı, self drenaj, kompresyon giysisi kullanımı ve terapatik egzersizler olmak üzere 4 komponentten oluşur (89).

Manuel Lenf Drenajı

Manuel lenf drenajı (MLD), lenf sıvısını ödemli bölgeden alıp vücudun diğer bölgelerine akışının sağlanmasıdır. Bu teknikte, derinin hemen altında yer alan lenf damarlarına hafif basınç uygulanır. MLD'ye proksimalden başlanır, daha sonra distale ilerlenir. Drenaj sırasında terapistin el ve parmakları yaklaşık 30-40 mmHg basınç uygulamalıdır (75, 76).

MLD, lenf kollektörlerinin intrinsik kontraktibilitesini stimüle ederek, protein atılımı ve transportunu stimüle eder. Lenf ve doku sıvısının ileriye hareketine yardım eder. MLD ile lenf transport oranı artar, doku fibrozisinde iyileşmeler gözlenebilir. Drenaj sırasında uygulanan hafif basınçlı yumuşak doku masajı, lenf kapillerlerinin daha iyi dolmasını sağlar ve transport kapasitesini artırır (73).

MLD'nin kesin kontraendikasyonları; bakteri, mantar ve virüs kaynaklı akut enfeksiyonlar, kardiyak ödem, renal yetmezlik olarak sayılabilir. Metastaz durumları

ise göreceli kontraendikasyonlardan olup, hekim ve terapistin uygun gördüğü durumlarda uygulanabilir (90).

Kompresyon Tedavisi

Kompresyon tedavisiyle, hücreler arasındaki basınç artar, lenf oluşumu kolaylaştırılır, lenfatik ve venöz dönüş artar. Kompresyon bandajı; interstisyel basıncı artırarak efektif ultrafiltratı azaltır, reflüyü engeller, reabsorbsiyon yüzeyini artırır. Kompresyon uygulaması sonucu kas pompasına karşı basınç sağlanarak fibrotik dokudaki proteinler parçalanır (21). Lenfödem hastalarında eksternal kompresyon; kompresyon bandajları, kompresyon giysileri, statik kompresyon cihazları, pnömatik kompresyon pompaları, kompresyon pedleri ile sağlanır (22). KBF'nin tedavi fazında kompresyon bandajları, koruma fazında ise kompresyon çorapları kullanılır. Lenfödem tedavisinde; iş basıncı yüksek, istirahat basıncı düşük olan kısa çekişli – az esneyen – bandajlar kullanılır (Şekil 2.3). Çok katlı, kısa çekişli bandajlar hücrelerarası basıncı artırır, efektif ultrafiltrasyon basıncını azaltır, kas-eklem pompasının etkisini artırır, reflüyü engeller. Böylece ekstremitte hacminin azalmasına yardımcı olur. Kompresyon bandajının kontraendikasyonları; kardiyak ödem, skleroderma ve sudek atrofisidir. Yüksek kan basıncı, anjina pectoris, ritim bozukluğu durumlarında ise dikkatli uygulanmalıdır (21, 22).



Şekil 2.3. Kompresyon bandajı uygulaması

Kompresyon giysileri, genellikle ekstremitelerdeki hacminin azalmasından sonra, ödem redüksiyonunu korumak amacıyla derinin elastik yetmezliğini kompanse etmek için kullanılır. Kompresyon giysisi doku basıncını artırır, venöz ve lenfatik dönüşü kolaylaştırır, kas pompasına karşı bir basınç sağlayarak ödem redüksiyonunu korur, fibrotik doku içindeki proteini yıkar. Tedavi fazından sonra mutlaka kişiye özel kompresyon giysisi kullanılmalıdır. (91).

Kompresyon giysilerinin çalışma prensibi, basınçlarının distalden proksimale doğru azalmasına ve lenfatik sıvının proksimale doğru hareketini kolaylaştırmasına dayanır (92). Damstra ve Partsch (93), meme kanseri tedavisine sekonder kol lenfödemi azaltmak için yaklaşık 20-30 mmHg basınç aralığına karşılık gelen optimal bir basınç aralığı olduğunu bildirmişlerdir. Bazı lenfödem profesyonelleri günde 24 saat kompresyon giysisi kullanılmasını önerirken, bazıları uyanık olunan saatlerde ve özellikle fiziksel aktivite sırasında kullanılmasını önermektedir. Bu

giysilerin ek bir faydası ise, yanık, kesik, sıyrık gibi istenmeyen cilt travmalarını bir ölçüye kadar korumalarıdır (72).

Meme kanseri tedavisine sekonder gelişen lenfödem için kompresyon giysisinin kullanımı ile ilişkili bir çalışmada, ekstremitte çevresinde azalma olduğu bildirilmiştir (94). Randomize kontrollü bir çalışmada ise, kompresyon çorabı kullanan bir grup ile kompresyon çorabı kullanan ve lenfatik drenaj uygulaması yapılan bir diğer grup ile karşılaştırılmış ve her iki grupta da ekstremitte çevrelerinde benzer azalmalar olduğu saptanmıştır (95).

Pnömatik Kompresyon Cihazları

Pnömatik kompresyon cihazları, MLD'yi tamamlayıcı olarak ve bu tedaviye alternatif geliştirilmiştir. Eski cihazlar ekstremiteden fazla sıvıyı uzaklaştırırken, gövdeden ödemi atamazlardı. Bu cihazlarla tedavi sonrası bazı vakalarda ödemin proksimalde toplandığı bildirilmiştir. Günümüzde yeni nesil cihazların daha etkili ve güvenli olduğu bildirilmektedir. Bu cihazların üst ekstremitte için gövde, göğüs ve kol olmak üzere 3 bölümü vardır. Bu cihazlar çok kanallıdır ve her bölüme özel hafif, dinamik ve değişken basınç uygularlar. Pnömatik kompresyon cihazlarının özellikle ekstremitedeki suyu uzaklaştırdığı, proteinler gibi büyük molekülü yapıları taşıyamadığı da bildirilenler arasındadır. Son çalışmalar pnömatik kompresyon cihazlarının özellikle KBF'nin koruma fazı sırasında uygulanmasının hastaların gövde ödeminin azaltabileceği bildirilmektedir. Literatürde pnömatik kompresyon cihazlarının zorunlu hallerde (lenfödeme yönelik KBF'ye ulaşamayan hastalarda) dikkatli kullanılması ve pnömatik kompresyon uygulama öncesi ve sonrası manuel olarak anastamozların açılması tavsiye edilmektedir (96, 97).

Egzersizler

Lenfödemde uygulanan terapötik egzersizler, lenf akışını artırır, protein rezorbsiyonunu iyileştirir. Lenfödemde: 1. özelleşmiş – remedial – egzersizler, 2. aerobik egzersizler, 3. kuvvetlendirme ve endurans eğitimi, 4. normal eklem hareketleri uygulanabilecek egzersiz uygulamalarıdır (98). Egzersizlerin mutlaka kompresyon giysileri ya da kompresyon bandajı ile yapılması önemlidir. Remedial egzersizler, ritmik olarak uygulanan, rotasyonel hareket paternlerini içeren, planlanmış

özel egzersizlerdir. Bu egzersizler ritmik kas kontraksiyon ve relaksasyonu ile lenf damarları üzerine baskı yaparak lenf transportunu fasilite eder. Aerobik egzersizler sırasında artan sempatik uyarı lenf damarlarındaki düz kas kontraksiyonunu da artırarak lenfatiklerin pompalama etkisini fasilite eder. Kuvvetlendirme eğitiminin aşamalı ilerlemesi önemlidir. Zamanla kas yorgunluğu azalır, artan kas tonusu lenfatik transportu daha etkili gerçekleştirir. Esneklik egzersizleri ile fibröz doku gevşetilir, vücut biyomekanikleri düzenlenerek lenf akışı uyarılır (22).

Cilt Bakımı

Lenfödemde cilt bakımı, dermal kolonizasyonu en aza indirmek, bakteri ve çeşitli mantar enfeksiyonlarını önlemek, cildi nemlendirmek, kuruma ve çatlamasını önlemek için uygulanır. Cilt her seansın başında mineralli sabunlar ile yıkanmalı ve su bazlı nemlendiricilerle nemlendirilmelidir. Selülit, lenfanjit, erisipel gibi enfeksiyonlardan korunmak için cilt bakımı çok önemlidir (99).

Diğer Fizyoterapi Uygulamaları

Düşük doz lazer terapisi, lenfatik akışı, lenfanjiyogenezi ve makrofaj aktivitesini uyararak, fibröz dokuyu yumuşatır, ekstremitte hacmini azaltır, semptomlarda rahatlama sağlar. Lazer uygulamaları lenfatik yol üzerindeki lenf nodüllerine uygulanır. Ancak, lazer uygulamasının kanser nüksünü tetikleyebileceği ve metastaz gelişim riskini artırabileceğine yönelik şüpheler bulunması nedeniyle, bu tedavi yönteminin hastanın mevcut durumu gözetilerek, dikkatli bir şekilde uygulanması tavsiye edilmektedir (100, 101).

Elektrik stimülasyonu ile kasta kontraksiyon ve relaksasyon sağlandığından, elektrik stimülasyonunun kan ve lenf akışını artırarak ödemi azaltabileceği düşünülmektedir (102).

Cook ve ark. (103) yüksek voltaj elektrik stimülasyonu ile lenfatik sistemin stimüle edildiğini ve lenf akışını artırdığını ancak lenfödem açısından volümetrik bir azalmanın meydana gelmediğini bildirmişlerdir. Lenfatik koreksiyon ile kinezyo bantlama uygulamasının cildin yüzeysel tabakasını kaldırarak lenf kapillerlerinin açılmasını sağladığı, lenf sıvısının sağlam lenf yollarına ve nodüllerine yönlendirilmesiyle ödemde redüksiyon sağladığı bildirilmektedir (104).

Farmakolojik Tedavi

Lenfödem tedavisinde çok sayıda farmakolojik ajan ve besin takviyesi kullanılmıştır. Benzopronlar, makrofajların proteolizini artırarak işlev gördüğü düşünülen ve yaygın olarak kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Ancak, lenfödemdeki etkinliği hakkında kesin bir sonuç çıkarmak mümkün görünmemektedir (105-107). Selenyum, lenfödem tedavisinde değerlendirilmiş bir elementtir. Etki mekanizmasının koruyucu bir antioksidan etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (108). Selenyum ile plasebo tedavi alanların karşılaştırıldığı bir çalışmada, selenyum tedavisi alanların lenfödeminde azalma görüldüğü belirlenmiştir (109).

Cerrahi

Eksizyonel Yaklaşımlar

Debulking ameliyatları ilk olarak 1912'de tanımlanmış olup günümüze kadar birçok revizyonu yapılmıştır (110). Genellikle subkuten dokunun radikal eksizyonunu ve defekti kapatmak için deri greftini içerir. Bu ameliyatlar altta yatan lenfatik disfonksiyonu ele almaz, bunun yerine gereksiz cilt ve dokunun çıkarılmasıyla hasta konforunu optimize etmek ve fiziksel görünümü iyileştirmek için yapılır. Debulking operasyonları tekrarlayan veya kronik selülit, cilt yıkımı, deri greftleri ile ilgili problemler nedeniyle ampütasyona kadar uzanabilecek birçok probleme neden olabilir (111, 112).

Lenfatik Mikrocerrahiler

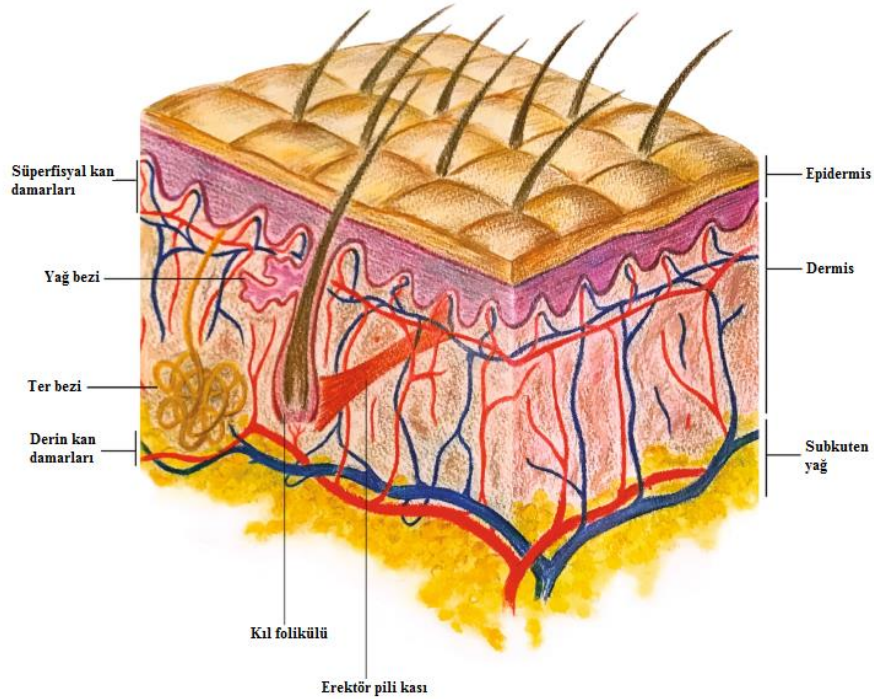
Lenfödem operatif tedavisi genellikle son çare olarak yapılır. Lenfovöz anastamoz ve lenf nodu transferi dahil olmak üzere birçok rekonstrüktif teknik tanımlanmıştır. Cerrahinin lenfödemini iyileştirmediği, bu cerrahilerden sonra kompresyon giysilerinin kullanılmasının gerekli olduğu bildirilmiştir. Cerrahinin neden olduğu yaralar, enfeksiyon riski ise potansiyel komplikasyonları beraberinde getirebilmektedir. Bu nedenle cerrahi yaklaşımlar konservatif yaklaşımların başarısız olduğu durumlarda kar-zarar oranları düşünülerek uygulanabilir (72).

Liposuction

Subkuten dokunun hipertrofinin kronik lenfödeme bağlı inflamasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (113). Lipektomi veya liposuction kullanılarak bu dokunun çıkarılması, uzuv hacmini azaltabilir. Kalan lenfatik sisteme ise liposuction ile ek bir hasar verilmediği bildirilmektedir. Prosedür, küçük kesiler yoluyla yerleştirilen özel emiş destekli lipektomi kanülleri ile gerçekleştirilir. Hipertrofik ve ödemli yağ mümkün olduğunca tamamen çıkarılır. İşlem tamamlandığında pansumanlar ve kompresyon giysisi uygulanır. Kompresyon uygulamasında hastalar uyum sağlamazsa, lenfödemde kötüleşme meydana gelebilir (114, 115).

2.5 Cilt Anatomisi ve Fizyolojisi

Cilt, tüm vücut yüzeyini kaplayan, vücudun en büyük organıdır. Yetişkin vücut ağırlığının %15 kadarını oluşturur. Dışarıdan gelen fiziksel, kimyasal ve biyolojik saldırılara karşı vücudu koruma, vücuttan su kaybını önleme ve termoregülasyon gibi birçok hayati görevi vardır. Cildimiz; epidermis, dermis ve subkuten yağ (deri altı doku) olmak üzere üç tabakadan oluşur (116) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Cildin; epidermis, dermis ve subkuten yağ tabakaları (117).

2.5.1 Epidermis

Epidermis, kendini sürekli yenileyen keratinositler ve dendritik hücreler olmak üzere iki farklı tipte hücreden oluşan skuamöz epitel tabakasıdır. Epidermis koruyucu bir bariyer görevi görür. %90-95'ini keratinositler oluşturur. Keratinositlerin asıl işlevi protein yapıdaki keratinleri oluşturmaktır. Epidermiste keratinositler dışında melanosit, langerhans hücreleri ve merkel hücreleri gibi bir dizi başka hücre grubu yer alır. Epidermis keratinosit morfolojisine göre katmanlara ayrılır. Bu katmanlar; bazal (stratum germinativum), skuamöz (stratum spinosum), granüler (stratum granulosum), kornifiye hücre tabakası (stratum korneum) ve stratum lucidum (el ve ayak tabanında bulunur) olarak sıralanır. Stratum korneum ölü keratinositlerden oluşur. Stratum korneum sayesinde su da dahil olmak üzere tüm yabancı maddelerin ve mikroorganizmaların deriye girmesi engellenmektedir. Bunun dışında vücut sıvılarının da dışarıya çıkmasını engeller. Bazal tabakada bulunan prizmatik hücreler bölünerek yukarı doğru hareket eder ve gittikçe yassılaşır. Bu sırada nucleuslarını kaybederler. Stratum korneumda bu hücreler canlılığını yitirir ve keratinle dolu yapılara dönüşürler. Bu sürece keratinizasyon adı verilir (116, 118, 119). Epiderminin kalınlığı bulunduğu bölgeye göre değişiklik göstermekle birlikte, göz kapağı 0.1 mm'den incedir ve en ince epidermal tabakaya sahiptir. Avuç içi ile ayak tabanları ise en kalın epidermal tabakaya sahiptir ve yaklaşık 1.5 mm kalınlığındadır (120).

Melanositler, dendritik, pigment sentezleyen bir hücredir (119). Yüzeysel tabakalar şeklinde dallanan melanositler, keratinositlere temas eder, ancak arada hücrel birleşimler oluşmaz. Melanositler, melanin pigmentinin üretiminden ve keratinositlere transferinden sorumludur (121).

Merkel hücreleri, bazal keratinositlere desmozomal bağlantılarla tutturulmuş, oval şekilli, yavaş adapte olan, tip I mekanoreseptörlerin bulunduğu yüksek taktile sensitivitesi olan hücrelerdir. Parmak uçlarında, dudaklarda, oral kavitede, kıllı deride yer alır. Cilde sürekli temas eden cisimlerin algılanmasını sağlarlar. Cilde uygulanan basıncı algıladığı gibi, vücudun belli bölgelerinin dokunma duyusunu lokalize eder, dokunulan yüzeyin yapısını belirlemeyi sağlarlar. Braille alfabesini okumada merkel hücrelerinin çok önemli rolü vardır (122).

Langerhans hücreleri, çeşitli T hücre cevaplarında görev alır. Hücreler dendritiktir ve komşu hücrelerle hücrel bağlantılar kurmazlar. Epidermal hücre

popülasyonunun %2-8'ini oluştururlar. Primer fonksiyonu epidermal hücrede bulunan antijenlerin tanınıp yakalanması ile işlenmesi ve hassas T lenfositlere sunulmasıdır (119, 123).

Epidermis ve dermis arasında yer alan geçiş tabakası, hücre ve sıvı alışverişine izin veren ve her iki tabakayı bütün olarak tutan gözenekli bir bazal membran zonu tarafından oluşturulur. Bazal keratinositler epidermal-dermal bağlantının en önemli bileşenidir (120). Dermal-epidermal bileşkenin epidermis için destekleyici bir yapısı vardır. Bu aradaki yapı hücre polaritesini ve büyüme yönünü oluşturur, gelişim sinyalleri sağlar. Bazal hücrelerde hücre iskeleti organizasyonundan sorumludur ve katmanlar arasında semi geçirgen bir bariyer görevi görür. Epidermis ve dermis arasındaki bazal membran, epidermise destek olur ve epidermisle dermisi bir arada tutar (124).

Ekrin Ter Bezleri

Ekrin ter bezleri ısının düzenlenmesinde rol oynar ve en çok ayak tabanlarında en az sırtta bulunur. Ter bezleri, epidermisten aşağı doğru büyüyen bir epitel hücre grubudur. Bu tübüler veya duktal yapı spiral kanal, düz dermal kısım ve sarmal salgı kanalı olarak üç bölüme ayrılır. Spiral kanal cilt üzerine açılır ve yukarı doğru göç eden dermal kanal hücrelerinden oluşur. Hücreler kanal içinde kornifikasyona uğrar ve sonuçta üretilen korneositler kornifiye tabakanın bir parçası haline gelir. Düz dermal kısım, yüzeysel spiral kanalı bezin iç salgı kısmına bağlar. Sarmal salgı kanalı dermisin derinlerinde veya yüzeysel pannikulus içinde yer alır. Glikojen açısından zengin berrak salgı hücreleri, koyu mukoid hücreler ve kasılmada uzmanlaşmış myoepitelyal hücrelerden oluşur. Büyük, glikojen bakımından zengin iç epitel hücreleri, termal bir uyarana yanıt olarak ter oluşumunu başlatır (118, 120, 125, 126).

Apokrin Ter Bezleri

Ekrin bezler esas olarak termal regülasyon ile ilişkiliyken, apokrin bezler koku salınımıyla ilişkilidir. İnsanlarda apokrin ter bezleri esas olarak aksilla ve perine bölgeleri ile sınırlıdır. Ekrin ve apokrin bezlerin aksine, doğrudan cilt yüzeyine açılmazlar. İntraepitelyal kanal sebace kanalın üzerindeki infundibulum giren pilosebaceus foliküllere açılır. Apokrin bezlerin bazal salgı kanalı sadece salgı

hücrelerinden oluştuğu için ekrin bezlerden farklıdır; duktal hücre mevcut değildir. Apokrin ter bezleri salgılama kısımlarını geliştirir ve muhtemelen hormonal sinyallerden kaynaklanan bir yanıt olan ergenlikten hemen önce aktif hale gelir. Proteinli, viskoz sekresyonun belirgin bir kokusu vardır (118, 125, 126).

Apoekrin Ter Bezleri

Apoekrin ter bezleri, ekrin ter bezlerine benzer şekilde ergenlik döneminde gelişerek doğrudan cilde açılır. İnsan aksillar terinin izolasyonu sırasında, anormal derecede artmış terleme oranları ile karakterize edilen bir durum olan aksillar hiperhidrozlu hastalardan keşfedilen apoekrin ter bezleri, yetişkin aksillalarda bulunur; göreceli frekansı kişiden kişiye değişir. Apoekrin ter bezleri, ekrin ter bezinin 10 katı kadar bir salgılama oranına sahiptir ve bu nedenle aksillar hiperhidroza katkıda bulunduğu düşünülmektedir (126).

2.5.2 Dermis

Dermis, sinir, vasküler ağlar, fibroblastlar, makrofajlar ve mast hücrelerinden oluşan fibröz, filamentöz ve biçimsiz bağ dokusu sistemidir. Lenfositler, plazma hücreleri ve lökositler gibi hücreler çeşitli uyarılara yanıt olarak dermise girer. Dermis cildin esnekliği, elastikiyeti, gerilme ve dayanıklılığında sorumludur. Vücudu mekanik birçok yaralanmadan korur, suyu bağlar, termal regülasyona yardımcı olur, duyu uyarılarının reseptörlerini (mekanoreseptör) içerir. Dermis, her iki dokunun özelliklerini korumak için epidermis ile etkileşime girer. İki bölge, dermal-epidermal bileşke ve epidermal uzantıların morfogenezinde gelişim sırasında işbirliği yapar ve yaralar iyileştikçe cildin onarılması ve remodeling için etkileşime girer. Dermis, epidermal farklılaşmaya paralel olan bariz bir farklılaşma dizisine maruz kalmaz, ancak bağ dokusu bileşenlerinin yapısı ve organizasyonu derinliğe bağlı bir şekilde öngörülebilir. Kollajen ve elastik bağ dokusu dahil olmak üzere matris bileşenleri de derinliğe bağlı olarak değişir ve normal ciltte, patolojik süreçlerde ve dış uyarılara yanıt olarak yeniden şekillenme geçirir. En kalın dermis sırt bölgesinde yaklaşık 3 mm iken, en ince dermis göz kapağında yaklaşık 0.3 mm'dir. Dermiste papillar tabaka kollajen fibrillerin uzandığı dermisin üst bölümünü oluştururken, retiküler tabaka daha kalın kollajen liflerin cilt yüzeyine paralel uzandığı alt bölümü oluşturmaktadır (119).

Dermisin bileşenleri, melanositler gibi nöral krestten kaynaklanan sınırlar hariç mezodermal kökenlidir. Dermisin temel bileşeni, insan cildinde genetik olarak farklı 15 tipte lifli bir protein olan kolajendir. Tüm vücut için önemli yapısal bir protein olan kolajen tendonlarda, bağlarda, kemiklerde ve dermiste bulunur. Kolajen, cildin strese karşı önemli bir maddesidir. Elastik lifler ise elastikiyetin korunmasında rol oynar ancak cildin deformasyonuna çok az direnç gösterebilir. Kolajen, cildin kuru ağırlığının %70'inin oluşturur (120).

Fibroblastlar, spesifik sarmal bir polipeptid zincir olan prokolajen molekülünü entegre eder. Daha sonra hücre fibroblastları salgılar ve kolajen fibrilleri oluşturur. Glisin, hidroksprolin ve hidrokasilisin amino asitleri kolajeni büyük ölçüde zenginleştirirler. Ciltte bulunan fibriler kolajenler ana grubu oluşturur ve vücutta en bol bulunan proteinlerdir. Dermisin ana bileşeni tip I kolajendir. Gevşek konumlandırılmış kolajen lifleri papiller ve adveniter dermiste bulunurken, retiküler dermiste ağır kolajen demetleri yer alır (120).

Elastik lif, hem yapısal hem de kimyasal olarak kolajenden farklıdır ve iki bileşenden oluşur; protein lifleri ve amorf bir protein olan elastin. Fibroblast, elastik lifi (fibri) glikozaminoglikanlardan oluşan dermisin hücre dışı matrisine birleştirir. Lifler papiller dermiste ince ve retiküler dermiste kalındır. Hyaluronik asit normal dermisin küçük bir bileşenidir, ancak patolojik durumlarda majör polisakkarittir (120).

Vaskülarizasyon

Dermal vaskülarizasyon, papiller ve retiküler dermisin birleşme noktasında bulunan postkapiller venüllerden oluşan yüzeysel pleksus ve dermis-subkuten doku sınırında bulunan derin plexustan oluşur. Yüzeysel pleksus, papiller ve retiküler dermis hizasında bulunur. Dermal papillaların kapillerleri, end arterioller ile venülleri bu pleksus ile doğrudan ilişkilidir. Epidermisin vaskülarizasyonu yoktur, beslenmesi papiller dermişte bulunan damarlardan diffüzyon yolu ile sağlanır. Derin pleksus ise daha büyük kan damarlarından oluşmaktadır. Termoregülasyon, bu pleksuslar arasında yer alan şantlar yolu ile sağlanmaktadır (125).

İnsan cildindeki kan akışı, preoptik-anterior hipotalamusun düzenlemesi nedeniyle termal strese tepki olarak önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Vazodilatasyon ve artmış cilt kan akışı, terleme ile birlikte, ısıya maruz kalma ve

egzersiz sırasında ısı yayılımı için çok önemlidir. Soğuğa maruz kalmada ciltte vazokonstriksiyon, hipotermiyi önlemek için vücuttan ısı kaybını azaltır (125).

Kaslar

Cildin istemsiz veya düz kası erekteör pili kasıdır. Erekteör pilinin kas lifleri üst dermisen bağ dokusunda bulunur ve sebace bezlerin altındaki kıl folikülüne bağlanır. Erekteör pili kası kasıldığı zaman kıllar dikleşir. Vasküler sistem de düz kas liflerinden oluşur. Vasküler sistemdeki düz kaslar sayesinde vücut sıcaklığı dengelenir (118, 120, 125).

Sinirler

Sinir demetleri, arteriyoller ve venüllerle birlikte, dermisen nörovasküler demetlerinde büyük miktarda bulunur. Dermal papillalarda bulunan meissner korpüskülleri, dokunma duyusunun algılanmasına yardımcı olur ve ağırlıklı olarak avuç içi ve ayak tabanında bulunur. Pacini korpüskülleri, basınç hissi verir, ağırlık taşıyan yüzeylerde ve genital organların dermisenin derin kısımlarında bulunan büyük sinir sonu organlardır. Ağrı, sıcaklık ve kaşıntı hissi, saç folikülleri ve papiller dermisen etrafında biten miyelinsiz sinir lifleri ile taşınır. Vazokonstriksiyon, otonom sinir sisteminin postganglionik adrenerjik lifleri tarafından düzenlenir. Bu sistem apokrin bez salgılarını ve erekteör pili kaslarının kasılmasını düzenler. Ekrin ter salgılarına kolinerjik lifler aracılık eder (120).

Mast Hücreleri

Mast hücreleri, kemik iliğinde üretilen ve vücut boyunca bağ dokularına dağıtılan özel salgı hücreleridir. En fazla papiller dermiste olmasına rağmen, subkuten yağda da bulunurlar. Normal dermiste, mast hücreleri, merkezi olarak yerleşmiş oval çekirdeğe sahip, iğ şeklinindedir. Kan damarlarının etrafında, özellikle de kılcal damarların çevresinde çok sayıda mast hücresi bulunur. Mast hücre granülleri çok sayıda histamin, heparin, serin proteinazlar ve bazı sitokinleri içeren yuvarlak, oval veya açışal membrana bağlı yapılardır. Hücre yüzeyi, immünglobulin E için yüzbinlerce glikoprotein reseptör bölgesi içerir. Tip I veya bağ dokusu mast hücreleri, dermis ve submukozada bulunur. Tip II veya mukozal mast hücreleri solunum yolu mukozasında

ve barsakta bulunur. Mast hücreleri, mastositoz meydana geldiğinde anormal proliferasyon, migrasyon ve apoptozun başarısızlığı nedeniyle deride birikir. Mast hücreleri, immunglobulin E, superoksit, tamamlayıcı proteinler, nöropeptidler ve lipoproteinler için yüksek afiniteli reseptör yoluyla etkiyen antijenler ve alerjenler tarafından aktivasyona tabi tutulabilir. Aktivasyondan sonra mast hücreleri histamin, lökotrienler, prostanoidler, proteazlar ve birçok sitokin ve kemokini eksprese eder. Bu araçlar, bir enflamatuvar yanıtın oluşumu için çok önemli olabilir (118-120, 125).

2.5.3 Subkuten Doku

Embriyolojik olarak, beşinci ayın sonuna doğru deri altında yağ hücreleri gelişmeye başlar. Yağ hücrelerinin veya lipositlerin bu lobülleri, büyük kan damarları ve kollajenden oluşan lifli septa ile ayrılır. Pannikulus cilt bölgesine bağlı olarak kalınlığı değişir. Dış travmalara karşı iç organları korur. Endokrin bir organ olarak kabul edilen cilt altı doku, bazı hormonlar için ve enerji deposu olarak işlev görür. Hormon dönüşümü pannikulusta gerçekleşir ve androstenedionu aromataz ile östrona dönüştürür. Lipositler, hipotalamus yoluyla vücut ağırlığını düzenleyen bir hormon olan leptin üretir (120).

2.6 Somatik Duyular

Somatik duyular, vücudun bazı dokularının mekanik olarak yer değişimi ile uyarılır. Üç fizyolojik tipe ayrılır: a. Dokunma ve pozisyon duyularını içeren mekanoreseptif somatik duyular, b. Sıcak ve soğuğu algılayan termoreseptif duyular, c. Dokularda hasar yapıcı bir faktör tarafından aktive edilen ağrı duyusu (Tablo 2.1). Dokunma (taktil) duyuları; dokunma, basınç, vibrasyon ve gıdıklanma duyularını, pozisyon (proprioseptif) duyuları; statik pozisyon ve hareketin hızı gibi duyu algılamalarını içermektedir. Bunun dışında başka bir sınıflandırma yöntemine göre ise, somato-duyu sistemi; proprioseptif, ekstoreseptif ve interoseptif duyular olarak ayrılabilir. Proprioseptif duyu, kişinin vücudunun uzaydaki pozisyonu ve hareketinin farkında olması olarak tanımlanabilir. Ekstoreseptif duyular; dokunma, basınç, sıvazlama, hareket ve vibrasyon gibi kişinin dış dünya ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan duyulardır. İnteroseptif (visseral) duyular ise, genellikle serebrumda

sonlanmadığı için lokalizasyonu zor olan, vücudun iç organlarından gelen duyulardır (127, 128).

Tablo 2.1. Mekanoreseptör, termoreseptör ve nosiseptörlerin sınıflandırılması

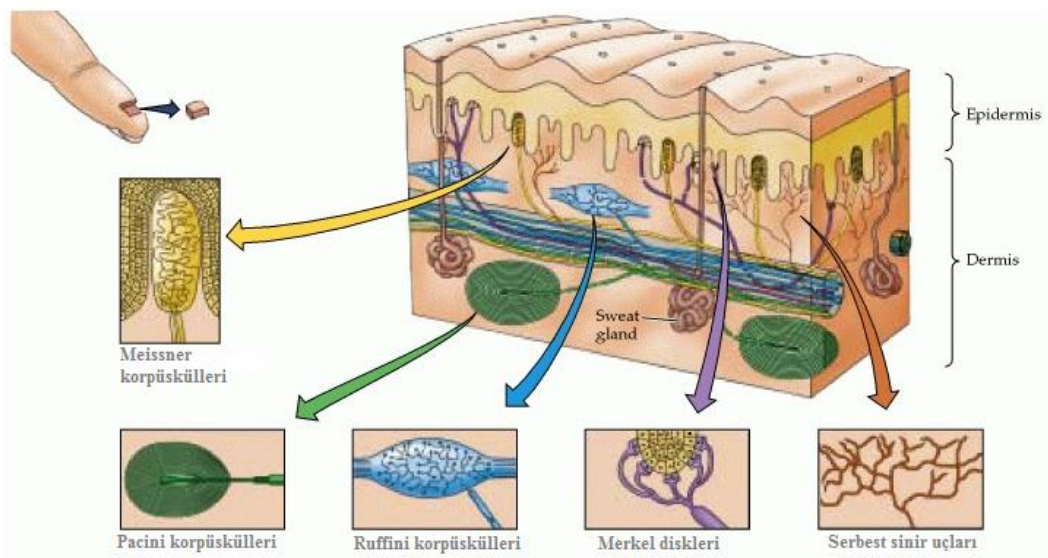
<p>I. Mekanoreseptörler</p>	<p>Dokunma Duyusu (epidermis ve dermis) Serbest sinir sonlanmaları Geniş sinir sonlanmalar <i>Merkel diskleri</i> <i>Birçok başka çeşidi</i> Yaygın sonlanmalar <i>Ruffini sonlanmaları</i> Kapsüllü uçlar <i>Meissner cisimcikleri</i> <i>Krause cisimcikleri</i> Kıl dibi organları</p> <p>Derin dokunma duyarlılığı Serbest sinir sonlanmaları Geniş sinir sonlanmalar Yaygın sonlanmalar <i>Ruffini uçları</i> Kapsüllü sonlanmalar <i>Pacini cisimcikleri</i> <i>Başka çeşitleri</i> Kas sonlanmalar <i>Kas içicikleri</i> <i>Golgi tendon reseptörleri</i></p> <p>İşitme Kokleanın ses reseptörleri</p> <p>Denge Vestibüler reseptörler</p> <p>Arteryal basınç Karotis sinüsü ve aorta baroreseptörleri</p>
<p>II. Termoreseptörler</p>	<p>Soğuk Soğuk reseptörleri</p> <p>Sıcak Sıcak reseptörleri</p>
<p>III. Nosiseptörler</p>	<p>Ağrı Serbest sinir uçları</p>

2.6.1 Mekanoreseptörler

Dokunma duyusu, anne karnında gelişen ilk duydur. Böylece fetüs vücudunun farkına varır ve dış dünya ile arasındaki ayrımı yapabilir. Dokunma duyu reseptörleri, vücut ağırlığının yaklaşık %18'ini oluşturur (127, 128). Dokunma duyusu, cilt ve cilt altında bulunan taktil reseptörler ile algılanır. İlgili dermatomdaki periferik sinirle dorsal kökten medulla spinalise girer. İlgili laminada sinaps yapar, sonra talamusa, son olarak da somato-sensorial kortekse iletilir (128).

Dokunma, basınç, vibrasyon gibi duyular ayrı duyular olarak isimlendirilse de, aslında hepsi aynı tipte reseptörler ile algılanmaktadır. Aralarındaki temel farklar ise; dokunma duyusu cilt ya da cilt altında bulunan dokunma reseptörleri tarafından algılanır. Basınç duyusu ise daha derin dokulardaki (eklem, kas, tendon gibi) şekil değişiklikleri sonucu oluşur. Vibrasyon duyusu ise, tekrarlayan duysal uyarılarla oluşur, ancak dokunma ve basınçla ilgili genellikle hızlı adapte olan reseptörler kullanılır.

Literatürde çoğunlukla altı tip dokunma reseptöründen bahsedilse de, bunların dışında birçok başka reseptörler vardır. Dokunma duyusu dermis ve epidermiste stratum korneum ile subkuten yağ ve konnektif doku arasında lokalize mekanoreseptörler tarafından iletilen bilgiler sayesinde algılanır. İlk olarak, cildin her alanında ve başka bazı dokulardaki serbest sinir uçları da dokunma ve basınç duyularına karşı duyarlıdır (128, 129) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Cildin mekanoreseptörleri (130)

Meissner korpüskülleri, 0.5-1.0 mm derinlikte, epidermis-dermis birleşim noktasında bulunur. Dudaklarda, parmak uçlarında, kılsız-tüysüz ciltte bulunur. Meissner korpüsküllerinden alınan uyarılar, hızlı adapte olan A β sinir lifleri tarafından iletilir (129). Korpüsküller, sinir terminal disklerinin bir çekirdeğinden ve endonöral kılıfın bağ dokusu uzantılarıyla çevrili schwann hücrelerinin bir tabakasından oluşur. Çoğu korpüskül iki ila altı miyelinli akson tarafından inerve edilir. Cisimlerin deri üzerindeki hareketi, dokunma lokalizasyonu ve düşük frekanstaki vibrasyona duyarlıdır (131).

Merkel diskleri, meissner korpüskülleri gibi dudaklar, parmak uçları, kılsız-tüysüz cilde ek olarak kıllı deride de yer alır. Merkel diskleri yavaş adapte olan, miyelinli, tip I lifleri (A β) ile inerve olur. Merkel diskleri, kişinin, cildine sürekli temas eden nesnelere farkında olmasını, cilde uygulanan basıncı, dokunma duyusunun lokalizasyonunu ve dokunulan cismin yapısını algılamada görev alır. Genellikle deri epitelinin alt bölümlerinden daha üst alanlara doğru projeksiyon yapar ve hassasiyeti artar (128, 129).

Vücut üzerinde bulunan tüylerin hareketi, tüylerin altında bulunan sinir yapılarını uyarır. Her kıl-tüy ve altındaki sinir lifi, kıl sonu organı olarak isimlendirilir. Dokunma duyusunun algılanmasına da yardımcı olur. Kıl sonu organı, kolay adapte olur. Meissner korpüskülleri gibi vücut üzerindeki cisimlerin hareketini algılamayı ve cisimlerin vücutla ilk temas anını algılamayı sağlar. A β sinir lifi tarafından uyarılır (128).

Ruffini sonlanması, derinin derin tabakalarında yer alır. Çok az adaptasyon gösterir. A β sinir lifi tarafından inerve edilir. Ağrı ve devamlı dokunma uyarıları ile basınç uyarıları ve deri ve derin dokulardaki deformasyonlar hakkında bilgi taşır. Bununla birlikte eklem kapsüllerinde eklem rotasyon derecesini algılamamıza yardımcı olur (128).

Pacini korpüskülleri, hemen deri altında ve vücudun fasyal dokularında bulunur. Dokulardaki hızlı hareketlere duyarlıdır. Özellikle vibrasyon duyusu ve diğer hızlı değişen mekanik uyarıları saptamada önemlidir. Hızlı adaptasyon gösterirler. A β sinir lifi tarafından inerve olurlar (118, 128, 129).

Tüm dokunma reseptörleri, vibrasyon duyusunu algılamada da rol oynar. Ayrıca, farklı bazı reseptörler farklı frekanslardaki vibrasyonu algırlar. Pacini

corpüskülleri 30 ila 800 devir/sn arasındaki vibrasyonları algılayabilirler. İki ila 80 devir/sn arasındaki vibrasyon duyuları, özellikle pacini corpüsküllerinden daha hızlı adapte olan meissner corpüsküllerini ve diğer dokunma reseptörlerini uyarır (118, 128, 129).

Proprioseptif reseptörlere ek olarak, kaslarda ve eklemlerde bulunan mekanoreseptörler vücut postürü ve hareketi hakkında bilgi sağlar. Kas içiği, kas liflerinin gerilme ve uzunluklarını belirleyerek kinestezi hakkında bilgi sağlar. Golgi tendon organı ise kas kısaldığında veya pasif olarak gerildiğinde, gerilime, kuvvet ve gerilme hızına hassastır (128).

Mekanoreseptörlerden gelen uyarılar, dorsal kökten medulla spinalise girerek, çeşitli yollarla üst merkezlere iletilir. Bu yollardan tractus spinotalamicus anterior hafif dokunma ve basınç duyularını gyrus postcentraliste yer alan Broadman'ın 3,1,2 nolu alanlarına iletir. Fasciculus gracilis ve fasciculus cuneatus, şuurulu propriosepsiyon, ayırt edici dokunma, basınç, vibrasyon ve iki nokta diskriminasyon duyularını gyrus postsentraliste yer alan Broadman'ın 3,1,2 nolu alanlarına iletir. Tractus spinoserebellaris posterior gövde ve alt ekstremiteden gelen şuuraltı propriosepsiyon duyularını serebelluma iletir. Tractus spinoserebellaris anterior, gövde, üst ve alt ekstremitelerden gelen şuuraltı propriosepsiyon duyularını serebelluma iletir. Tractus cuneoserebellaris, üst ekstremitelerin şuuraltı propriosepsiyon duyusunu serebelluma iletir. Tractus spinotectalis, aşırı sıcak, soğuk ve doku hasarına yol açan mekanik uyarılar ile görme ve işitme ile baş boyun hareketlerinin düzenlenmesi amacıyla bu uyarıları mesencephalonun colliculus superioruna iletir. Tractus spinoolivarius deriden aldığı yüzeysel duyuları, kas, tendon ve eklem kapsülünden aldığı proprioseptif duyuları serebelluma taşır (132).

2.6.2 Termoreseptörler

İnsanlar, sıcak ve soğukun farklı derecelerini algılayabilirler. Isı duyusu en az üç farklı tipteki duysal reseptörler ile algılanabilir. Bunlar; 1. soğuk, 2. sıcak reseptörleri ve 3. ağrı reseptörleridir. Bunlardan ağrı reseptörleri, yalnızca aşırı sıcak ya da soğuk gibi dokuda hasarı oluşturabilecek ısılarla uyarılır. Sıcak ve soğuk reseptörleri hemen cilt altında yer alır. Vücudun pek çok yerinde, soğuk reseptörleri sıcak reseptörlerinden 3-10 kat daha fazladır. Sıcak reseptörleri, 0.4-0.2 m/sn'lik ileti

hızına sahip, miyelinsiz C tipi sinir lifleri ile uyarıyı iletilirler. Soğuk reseptörlerinden gelen sinyaller ise 20 m/sn hızla A δ miyelinli sinir lifleri ile iletilir. Bazı soğuk duyuları C tipi liflerle de iletilir (128).

Isı duyusu, soğuk, soğuk ile uyarılan ağrı, sıcak ve sıcak ile uyarılan ağrı lifi tarafından omuriliğe taşınır. Çok soğukta (cilt neredeyse donma noktasına kadar soğutulursa, genellikle 10°C altında) sadece ağrı lifleri stimüle olur. Sıcaklık 10-15 °C civarında iken ağrı uyarıları sonlanır. Soğuk reseptörleri 24 °C civarında en yüksek seviyeye ulaşır, 40 °C'de ise zayıflar. 30 °C'nin üzerinde sıcak reseptörleri uyarılır, ancak bunlar da 40 °C civarında sonlanmaya başlar. Sıcak ağrı reseptörleri ise 45 °C'de uyarılmaya başlar (128).

Bir soğuk reseptörü çok hızlı bir şekilde ısı düşüşü ile karşılaşır, ilk olarak kuvvetle uyarılır. Bu uyarılar ilk birkaç saniyede hızlıca, sonraki 30 dakika ya da daha fazla sürede ise görece yavaş olarak zayıflar. Soğuk reseptörleri büyük oranda adaptasyon gösterse de, %100 adaptasyon meydana gelmez (23, 131).

Termal sinyaller genel olarak ağrı uyarıları ile paralel yollarla taşınır. Medulla spinalise girişte sinyaller Lissauer traktusunda, birkaç segment aşağı ya da yukarı ilerler. Dorsal boynuzlarda, lamina I, II ve III'de bağlantılar kurduktan sonra çapraz yaparak anterolateral yola geçer ve beyin sapının retiküler alanlarında, talamusun ventrobazal kompleksinde son bulur. Bazı termal sinyaller ise ventrobazal kompleksten somatik duysal kortekse iletilir (118, 128, 129).

2.6.3 Nosiseptörler

Ağrı, vücut için koruyucu bir mekanizmadır. Ağrı, herhangi bir dokuda hasar oluştuğunda meydana gelir ve ağrı duyusuna karşı reaksiyon göstermesi için kişiyi uyarır. Ağrı duyusuna ait duyu organları – nosiseptörler - mekanik ve termal uyarılara ve hasara uğramış hücrelerden salınan kimyasallara cevap olarak ortaya çıkar. Ağrı, hızlı ve yavaş ağrı olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Hızlı ağrı, ağrı oluşturacak bir uyarıdan 0,1 saniye sonra hissedilir, yavaş ağrı ise ağırlı uyarıdan ancak 1 saniye sonra hissedilir. Hızlı ağrı, keskin, batıcı, akut, elektrik çarpması şeklinde ağrı gibi birçok şekilde tarif edilir. Cilde iğne battığı, cilt bıçakla kesildiği zaman ya da akut yanık durumlarında hızlı ağrılar hissedilir. Genel olarak hızlı ağrı, mekanik, termal uyarılarla oluşur. Birçok derin dokuda ise hızlı, keskin tipte ağrı görülmez. Yavaş tipte

ağrı ise, yanıcı, zonklama, bulantılı ya da kronik ağrı olarak tariflenebilir. Bu ağrıda genellikle doku hasarı görülür. Hem cilt yüzeyinde, hem de derin yapı ve organlarda görülebilir. Yavaş ağrı; kimyasal, mekanik ve termal uyaranlarla oluşur (128).

Nosiseptörler, diğer reseptörlerin aksine ya çok az adaptasyon gösterir veya hiç adaptasyon göstermezler. Bazı ağrı tiplerinde ise, ağrılı uyarı süresince, ağrı artmaya devam eder. Ağrı reseptörlerinde görülen hassasiyet artışına hiperaljezi denir (128).

Ağrı uyarıları miyelinli A δ ve/veya miyelinsiz C lifleri ile medulla spinalise taşınır. A δ lifleri, hızlı, keskin ve iğneleyici tarzda ağrı sinyallerinin, C lifleri, yavaş, künt ve yanıcı tarzdaki ağrı sinyallerinin iletiminden sorumludur. A δ lifleri ile taşınan ağrı uyarıları medulla spinalisin arka boynuzunda lamina I'de sonlanır ve neospinotalamik yolun ikinci nöronlarını uyarırlar. Bu nöronlar anterior komissürden medulla spinalisin karşı tarafına geçerek çapraz yapan uzun lifler verir ve anterolateral kolonlar içinde yukarı beyne ilerler. Neospinotalamik yolun birkaç lifi beyin sapının retiküler bölgesinde sonlanır, ancak çoğu talamusa giderek, dokunma duyularını taşıyan dorsal kolon medial-lemniskal yol ile birlikte ventrobazal komplekste sonlanır. Birkaç lif ise talamusun posterior nücleer gruplarında sonlanır. Buradan çıkan sinyaller beynin diğer bazal bölgelerine ve somatik duysal kortekse iletilir. Hızlı-keskin tip ağrı, yavaş kronik ağrıya nazaran, vücutta daha isabetli lokalize edilebilir. Paleospinotalamik yol ağrıyı yavaş-kronik tip C lifleri ile iletir. Bu yolda periferik liflerin neredeyse tamamı lamina II ve III'de sonlanır. Dorsal kök liflerinin en lateralinde yer alan bu iki laminaya substantia gelatinoza denir. Sinyallerin çoğu daha sonra dorsal boynuzlarda lamina V'e girmeden önce bir veya daha çok ilave kısa lifli nöronlardan geçerler. Burada serinin son nöronu, önce anterior kommisür ile omuriliğin karşı tarafına geçen ve aynı anterolateral yol içinde yukarı beyne giden hızlı yolun lifleri ile birleşerek uzun aksonlar verir. Paleospinotalamik yolun liflerinin küçük bir kısmı talamusa gider. Geri kalan lifler medulla, pons ve mezensefalonun retiküler nukleuslarında, mezensefalonun inferior ve superior kolliküllerinin derininde bulunan tektal alanlar veya sylvius yarığının çevresinde, periakvaduktal gri bölgede sonlanır. Paleospinotalamik yolda iletilen ağrının lokalizasyonu zayıftır. Bu durum, yolun multisinaptik, yaygın bağlantıları ile ilgilidir (128, 132).

2.7 Lenfödem, Duyusal Fonksiyonlar ve Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapi İlişkisi

Meme kanseri tedavisi son yıllarda önemli ölçüde iyileşmiştir. Bu tedaviler 5 yıllık sağ kalım oranlarını artırırken, birçok kalıcı yan etkiye de neden olabilmektedir. Meme kanseri tedavileri sonrası kadınların önemli bir kısmı, tedavilerin bir sonucu olarak lenfödem, ağrı gibi komplikasyonlar geliştirebilmekte ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenebilmektedir (133-135). Bu tedavilerden sonra kadınların üst ekstremitelerinde fonksiyon bozukluğu geliştiği, bu bozuklukların etkilenen üst ekstremitelerde kullanımını gerektiren aktivitelerde kısıtlılığa neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, tedaviler sonrası lenfödem gelişen kadınlarda lenfödem gelişmeyen kadınlardan daha fazla üst ekstremitelerde problemleri görüleceği bildirilmektedir (136, 137).

Meme kanseri tedavileri cerrahi, radyoterapi ve sistemik tedavileri içerir ve her biri kısa ve uzun süreli sekellerle ilişkilidir. Bu hastalarda değişen oranlarda uyuşukluk, kuvvet kaybı, ağrı, parestezi gibi duysal fonksiyonlarda bozukluklar olduğu bildirilmiştir (5-8). Örneğin kemoterapinin nöropatik ağrı, konsantrasyon bozukluğu, hafıza problemleri ve genel yorgunluğu indüklediği bilinmektedir (8). Radyoterapi, duysal fonksiyonlarda azalma, periferik nöropati ve kronik ağrı ile (9), ALND kolda uyuşukluk ve ağrı ile (10) ilişkilendirilmiştir. Tümörün cerrahi eksizyonunu takiben, ALND veya radyoterapi gibi lokal tedaviler, bölgede disfonksiyon, omuz kısıtlılığı ve lenfödem dahil olmak üzere uzun süreli kol morbiditesi insidansı ile ilişkilidir (136, 138-140).

Lenfödem, bozulmuş lenfatik fonksiyonun bir sonucu olarak proteinden zengin sıvının interstisyel alanda birikmesidir (141). Lenfödemi olan kadınlar daha sık olarak kolda ağrı, uyuşma veya ağırlık hissi gibi üst ekstremitelerde semptomu bildirmektedirler (142). Meme kanseri tedavisini takiben üst ekstremitelerde duyu bozuklukları, cerrahiden ve/veya radyoterapiden sonra sinir hasarından, kemoterapiye bağlı nöropatiden kaynaklanabilir. Lenfödemi olan kadınlar, aksiller lenf nodu diseksiyonu sırasında interkostobrakial veya diğer sinir travmalarının sonucu olarak ortaya çıkan kolda azalmış hassasiyet gösterebilir. Mastektomi sonrası kronik ağrı gelişimi interkostobrakial sinirin hasar görmesiyle ilişkilendirilmiştir (15).

Lenfödem sadece interstisyumda sıvı birikimi ile değil, aynı zamanda histolojik değişikliklerle de karakterize bir hastalıktır. Lenfödemin, yüksek çözünürlüklü ultrason kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarda, epidermis, dermis ve subkuten dokuda yapısal değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir (16, 17). Lenfödemde, interstisyel boşlukta lenfatik sıvının yüksek protein içeriği, ekstremiteler hacmini artırmakla beraber doku fibroskleroza yol açan nötrofiller, makrofajlar ve fibroblastları aktive eder (143). Fibrozis, lenfatik rejenerasyon ve fonksiyonun kritik bir regülatörüdür. Önceki çalışmalar lenfatik damarların ve çevresindeki yumuşak dokunun kronik lenfödemde skarlarla yer değiştirdiğini göstermiştir. Lenfödemli doku örneklerinde dermiste anlamlı fibröz ve kollajen birikimi olduğu, normal cildin ise daha dağınık kollejen tip I birikimine sahip olduğu bildirilmektedir (144, 145). Hiperkeratoz, cildin kalınlaşmasına yol açan klinik bir lenfödem belirtisidir ve ileri evre lenfödemde epidermal kalınlığın arttığı bilinmektedir (146, 147). Lenfödem, ileri evrede interstisyel alanda biriken sıvı ve fibrozis nedeni ile cildin biyomekanik özelliklerini değiştirir (18).

Lenfödem nedeniyle T hücre aktivitesi artar, fibrotik dokuda artış görülür, profibrotik sitokin ekspirasyonu artar ve hiperkeratoz görülür (148). Lenfödem, CD4+ hücrelerinin büyük birikimi ile karakterize bir inflamasyon ile sonuçlanır (145, 149). İnflamasyon lenfödemin patolojik bir niteliği olarak kabul edilmektedir (146, 147). Lenfödem şiddeti CD4+ hücre inflamasyonu derecesi ile ilişkilidir (144). CD4+ hücreleri lenfödem patolojisinde önemli bir rol oynar ve lenfatik hasar sonrası fibröz ve lenfatik disfonksiyon için gereklidir (149). Transform yapan beta büyüme faktörü (TGF- β 1) ekspirasyonu lenfödemdeki doku fibrozunun düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. TGF- β 1'in lenfatik endotel hücre proliferasyonunu, göçünü ve fonksiyonunu doğrudan azaltarak lenfatik fonksiyonu inhibe edebilen önemli bir anti lenfanjiyogenik büyüme faktörü olduğu gösterilmiştir (150, 151). Lenfatik sistem cerrahi veya radyoterapi ile hasar gördüğünde, taşınmayı bekleyen sıvı yükü (proteinler ve atık ürünler) lenfatik sistemin taşıma kapasitesini aşar ve dokularda birikmeye neden olur. Başlangıçta çoğunlukla sıvı birikirken, ödem ilerledikçe makrofajların azalmış aktivitesi ve artmış fibroblast aktivitesi ile ilişkili subkuten dokularda fibrotik sertleşme artar. Yüzeysel dokuların bu sertleşmesi, hassas pulsatif lenf toplayıcılarının işleyişini kısıtladığı için problemi daha da kötüleştirir (152, 153).

Hacard ve ark.(19), hastalarda uygulanan KBF'nin, ultrason görüntüsünde ödemli bölgenin dermal kalınlığında ve viskoelastisitesinde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Auriol ve ark.(20) ise, KBF sonrası cilt elastikiyetinin arttığını belirtmektedirler. KBF ile yumuşak doku kalınlığında azalma görülür (143). Bu değişiklikler yumuşak dokunun fizyolojik özelliklerini değiştirir. KBF, lenfatik damarlardan lenfatik akışı stimüle eder, kollateral dolaşımı aktive eder. Sıvı ve protein emisyonunun artmasına neden olur, fibrotik dokuları yumuşatır ve lenfödem ile ilişkili histolojik değişiklikleri iyileştirir. Sonuç olarak, ekstremitte hacmi ve enfeksiyon riski KBF ile azalmaktadır. KBF, lenfödemde en etkili konservatif tedavidir (89). KBF ile % 65'e varan ödem redüksiyonu sağlanabilmekte, lenfödemin neden olacağı sekonder problemlerden olan fonksiyonel kayıpta azalma, fibrotik değişiklikler, kozmetik problemlerde iyileşmeler gözlenebilmektedir (22).

Meme kanseri tedavileri sonrası görülen duyu fonksiyonlardaki bozukluklar ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma vardır (13-15). Bir çalışmada, lenfödem gelişen hastalarda brakial pleksus ve karpal tüneldeki median sinir sıkışmasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmektedir (13). Mastektomi sonrası lenfödemin duyu fonksiyonlar üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, lenfödemin elde etkilenmeyen ekstremitelere oranla, duyu fonksiyonlarda azalmaya sebep olabileceğini bildirmişlerdir (14). Smoot ve ark.(15) meme kanseri tedavileri sonrası kadınlarda lenfödem, üst ekstremitte fonksiyonunda düşüş, eklem hareket açıklığında limitasyon, duyu kaybı gibi üst ekstremitte problemlerine dikkat çekmiş, bu problemlerin lenfödem ile daha da şiddetlenebileceğini bildirmiştir.

Meme kanseri ile ilişkili lenfödemde interstisyel sıvıdaki artış periferik sinirlerin sıkışması nedeniyle lokal duyu kaybına neden olabilir. Lenfödem nedeniyle ciltte meydana gelen dermal kalınlıktaki artış ve viskoelastisitedeki biyomekanik değişimler duyu fonksiyonlar üzerinde çeşitli değişimlere neden olabilir (23). Lenfödem gelişen bölgede, duyu sistemin kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi, mevcut duyu fonksiyon bozukluğu olması durumunda, lenfödemli bölgenin yaralanma risk faktörünü belirlemek için etkili bir yöntem olabilir. Bununla birlikte KBF'nin ödem redüksiyonu, cilt kalınlığı ve esnekliği üzerine etkilerinden bahsedilse de, duyu fonksiyonlar üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Bu bilgilere dayanarak,

bu çalışmanın amacı, unilateral meme kanseri ile ilişkili lenfödemde uygulanan KBF'nin üst ekstremitede duyuşal fonksiyonlar üzerine olan etkisinin belirlenmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, unilateral meme kanseri tedavisi ile ilişkili üst ekstremitel lenfödeminde KBF'nin üst ekstremitede duyuşal değişkenler üzerine etkisini araştırmak için gerçekleştirildi. Bu alışma, Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ve Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı işbirliği ile gerçekleştirildi.

Bu doktora tez çalışmasının gerçekleştirilebilmesi için, Hacettepe Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Protokol kodu: KA – 19120) (Bkz. EK-1).

3.1 Bireyler

Bu tez çalışmasına unilateral meme kanseri cerrahisi sonrası üst ekstremitesinde evre-2 lenfödem gelişen kadın bireyler dahil edildi. Bireylerden alışma hakkında bilgilendirildiğine ve çalışmada gönüllü olarak yer almayı kabul ettiğine dair imzalı aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşını doldurmuş olmak
- Unilateral meme kanseri olmak ve meme kanseri tedavileri sonrası en az 12 ay geçmiş olması
- Okur-yazar olmak
- evre ölçümüne göre etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasında en az 2 cm fark olması
- Evre 2 lenfödemi olması (68, 154) (etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasında 2 cm veya daha fazla fark olması, ciltte sertlik, kuvvetli basınçla gode varlığı, elevasyonla ödemde azalma olmaması ve etkilenen kolun ultrason görüntüsünde fibrotik değişiklikler)
- Çalışma için gönüllü olmak

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Meme kanseri rekürrensi ya da metastaz varlığı
- Son 1 yıl içinde lenfödeme yönelik tedavi almak

- KBF uygulamalarının kontraendike olduğu durumların varlığı (aktif enfeksiyon, derin ven trombozu/tromboflebiti, kardiyak ödem, akciğer hastalığı, periferik arter hastalığı, skleroderma gibi herhangi bir cilt hastalığı, tedaviye alerjik reaksiyonlar)
- Lenfödem dışında genel ödeme sebep olabilecek böbrek hastalığı, akciğer hastalığı, kalp hastalığı varlığı
- Primer lenfödemi olanlar
- Filariasis varlığı
- Üst ekstremitte periferik sinir yaralanması hikayesi
- Meme kanseri ile ilişkili cerrahiler dışında üst ekstremitteyi ilgilendirecek cerrahi hikayesi
- Nörolojik, mental hastalık varlığı
- Diyabetes mellitus varlığı
- Sigara kullanımı olanlar
- Üst ekstremitesinde açık yara varlığı olanlar

Bu çalışma, prospektif bir araştırma olarak planlandı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmak için herhangi bir engeli olmayan kadınlar, tez çalışması kapsamında değerlendirme ve tedavi programına alındı.

3.2 Yöntem

Medikal Onkoloji Birimi tarafından yapılan muayene sonucunda, meme kanseri tedavilerini takiben, üst ekstremitesinde lenfödem gelişen kadınlar, Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kadın Sağlığı Ünitesi'ne yönlendirildi. Lenfödeme yönelik ultrasonografik ölçümler Prof. Dr. Levent Özçakar tarafından Hacettepe Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda değerlendirildi. Lenfödeme yönelik klinik ölçümler Uz. Fzt Emine Baran tarafından Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nde değerlendirildi. Klinik ve ultrasonografik değerlendirmeye dayalı evre-2 lenfödem tanısı konan hastalara, Prof. Dr. Türkan Akbayrak ve Uz. Fzt. Emine Baran tarafından çalışmanın kapsamı hakkında gerekli bilgilendirmeler yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlardan imzalı aydınlatılmış onam alındı.

3.2.1 Değerlendirmeler

Çalışmaya katılması uygun görülen bireylerin yaş (yıl), boy (cm), ağırlık (kg), vücut kütle indeksi (VKİ), eğitim (yıl), cerrahi sonrası geçen süre (ay), lenfödemin açığa çıkma şekli, subjektif lenfödem süresi (ay), lenfödem için daha önce alınan tedaviler, etkilenen taraf, dominant taraf, radyoterapi (gün sayısı), kemoterapi (kür sayısı), cerrahi tipi (lumpektomi, segmental mastektomi, modifiye radikal mastektomi, radikal mastektomi), ALND/SLNB bilgileri (varsa lenf nodülü diseksiyonu sayısı) sorgulandı. Kadınlara tedavi öncesi ve üç haftalık KBF (155) sonrası olmak üzere, lenfödeme özgü ve duyuşal fonksiyonları içeren değerlendirmeler yapıldı. Bir kadın için, tüm değerlendirmelerin tamamlanması yaklaşık 45 dk sürdü.

a. Ödem değerlendirmesi

Kadınlara ödem miktarı hem klinik hem de ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile değerlendirildi.

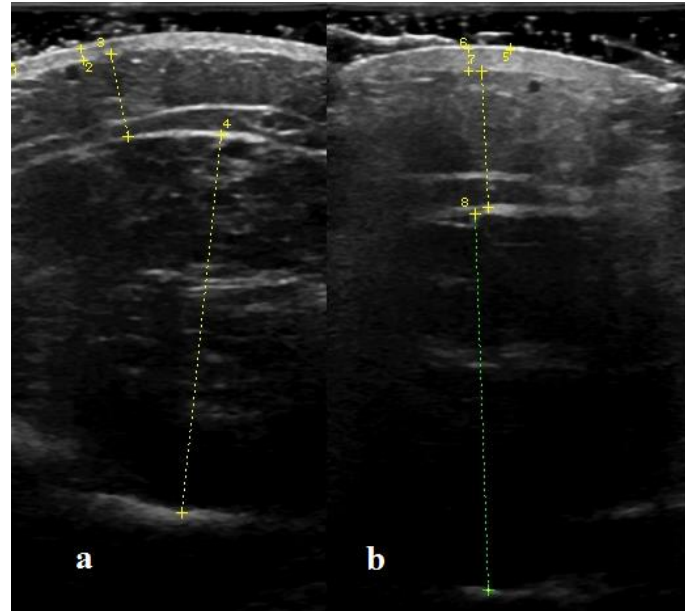
Klinik Değerlendirme

Çevre Ölçümü

Çevre ölçümü, her iki üst ekstremiteye ayrı ayrı, hasta otururken, önkol supinasyon, dirsek tam ekstansiyon, kol 90 derece abduksiyonda iken, esnemeyen bir mezura ile, hafif bir basınçla uygulandı. Çevre ölçümü, bilekte ulnar styloid seviyesi ve bu seviyeden aksillaya kadar beş cm aralıklarla yapıldı (89). Çevre ölçümüne göre, etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında en az 2 cm fark olan kadınlar, lenfödem açısından pozitif kabul edildi. Etkilenen ve etkilenmeyen kol hacimleri kesik koni formülü (frustum model) kullanılarak hesaplandı. Dominant ve nondominant kol hacimleri arasındaki fark göz önüne alındığında, dominant kol etkilenimi olan kadınlarda % 3.3 hacim düzeltmesi yapıldı (156). Lenfödem şiddeti, etkilenen ve etkilenmeyen kollar arasındaki volümetrik ölçüm (frustum model kullanılarak hesaplanan) farklarına göre belirlendi (orta şiddetli lenfödem: 250-<500 ml fark; şiddetli lenfödem: >500 ml fark) (157). Ayrıca, özel olarak dirsek eklemi (medial ve lateral epikondili birleştiren hattın) orta noktasının 10 cm distalinden (ultrasonografik ölçümlerin yapıldığı seviye) bilateral çevre ölçümüne bakıldı (158).

Ultrasonografik Görüntüleme

Tedavi öncesi ve etkilenen tarafa uygulanan üç haftalık KBF sonrasında, kadınların hem etkilenen hem de etkilenmeyen taraf üst ekstremiteleri, ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile değerlendirildi (Şekil 3.1). Tedavi öncesi hastadan kompresyon çorabı, tedavi sonrası ise kompresyon bandajı çıkarıldıktan sonra hasta 30-40 dk dinlendirildikten sonra ultrasonografik ölçümler yapıldı. Üst ekstremitede 5-12 MHz lineer prob (Logiq P5, GE, Wisconsin, USA) kullanılarak görüntüleme yapıldı. Epidermis, dermis ve subkuten yumuşak doku kalınlıkları; bol jel kullanılarak, herhangi bir basınç uygulamadan yapılan görüntülemeler ile – cihazın işaretleme sonrası otomatik hesaplama özelliği yardımıyla – ölçüldü. Ultrasonografik değerlendirmeler, alanında 20 yıldan fazla deneyime sahip Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon profesyoneli (LÖ) tarafından yapıldı. Ultrasonografik ölçümler; bireyler oturma pozisyonunda, önkolları supin pozisyonunda bir yastıkla desteklenmiş iken, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalinden yapıldı (143). Ultrason, lenfödem değerlendirmesinde literatürde ve klinikte yaygın bir şekilde kullanılan, non-invaziv ve hasta için güvenilir bir yöntemdir (159) (Şekil 3.1 ve Şekil 3.2).



Şekil 3.1. a. Etkilenmeyen kolun, b. Etkilenen kolun ultrasonografik görüntü örneği



Şekil 3.2. Medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalindeki ölçüm yapılan seviyenin görüntüsü

b. Duyu Değerlendirmesi

Başlangıçta ve 3-haftalık KBF uygulaması sonrası bireylere bilateral duyu testleri (hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, vibrasyon, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu) uygulandı. Değerlendirmelerden önce bireylere testler hakkında detaylı bilgi verildi. Duyu değerlendirme, sessiz, hastanın dikkatini toplayabileceği bir ortamda yapıldı. Test sırasında, bireyler oturtuldu ve önkolları supin pozisyonda muayene masasına uzatıldı. Test materyallerinin çıkarabileceği ses ya da sürtünme gibi hastaya ipucu oluşturabilecek faktörler elimine edildi. Değerlendirmenin yapıldığı ortam, perdelerle dış ortamdan izole edildi. Hastanın tam dikkati sağlanmaya çalışıldı. Testler sırasında uygun dinlenme aralıkları verildi. Kişiler arası değerlendirmelerde farklılıklar oluşabileceği için, çalışmanın güvenilirliği açısından, değerlendirmeler aynı terapist tarafından yapıldı. Testler sırasında, hastadan gözlerini kapatması istendi. Değerlendirmeler, tedavi öncesi ve 3-haftalık KBF uygulamalarından sonra yapıldı. Tedavi sonrası değerlendirmeler, hastalar kompresyon bandajlarını çıkarmaları ve kollarını yıkamalarını takiben 30-40 dakikalık bir dinlenme periyodundan sonra yapıldı.

Semmes-Weinstein Monofilament Testi (Hafif Dokunma/Basınç)

Semmes-Weinstein Monofilament (SWM) Testi, ultrasonografik ölçümün yapıldığı, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalindeki bölgede yapıldı (Şekil 3.2). Test için 1.65 – 6.65 arası monofilamentler kullanıldı. Teste, en ince monofilament (1.65) ile başlanarak, hastanın hissettiği en hafif monofilamente kadar test sürdürüldü (Şekil 3.3). Her bir monofilament deriye dik şekilde tutularak, monofilamentin ucu bombeleşene kadar olan basınçla uygulandı. Hastanın cildiyle monofilamentin teması yaklaşık 1.5 sn sürdü ve her bir temas sonrası yaklaşık 2 sn dinlenme süresi verildi. Uygulamalar sonrası hastaya dokunmayı hissedip hissetmediği soruldu. Hastalardan monofilamentleri ciltlerinde hissettiklerinde ‘evet’ demeleri istendi (160, 161). Semmes-Weinstein Monofilamentler ile yapılan testler duyarlılığı değerlendirmek için en nesnel testlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntem, hafif dokunma/basınç değerlendirmesi için, literatürde ve klinikte yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan, hasta için güvenilir bir yöntemdir (160, 161).



Şekil 3.3. Semmes Weinstein monofilamentleri

İki Nokta Ayrımı Testi

İki nokta ayrımı testi statik ve hareketli (dinamik) olarak ayrı ayrı yapıldı.

Statik İki Nokta Ayrımı Testi

Statik iki nokta ayrımı testi, bir estezyometre ile, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 8-12 cm distalindeki bölgeler arasından yapıldı (Şekil 3.4 ve Şekil 3.5). Teste, estezyometrenin uçları arasında 10 mm açıklık varken başlandı. Test sırasında algılanan hissin basınç veya ağrıdan ziyade hafif bir dokunuş olmasını sağlamak için, test materyalinin ucu cilde hafif bir basınç uygulayacak şekilde dokunduruldu. İki nokta ayrımı testi için, estezyometrenin ucu, test yapılan sahaya, rastgele tek veya çift olarak dokunduruldu. Cilde iki nokta için dokunulduğunda estezyometrenin ucunun aynı anda cilde temas etmesine ve eşit basınçta uygulanmasına özen gösterildi. Her uygulama arasında 2 sn dinlenme süresi verildi. Hastanın verdiği 10 cevaptan 7 tanesi doğru olduğunda, cevap doğru kabul edildi. Cevabın doğru olmadığı durumlarda, estezyometrenin iki ucu arasındaki mesafe 5 mm artırılarak, doğru cevaba ulaşana dek teste devam edildi. Hastanın doğru bildiği en düşük aralık değeri mm cinsinden kaydedildi (162, 163).



Şekil 3.4. Estezyometre

Hareketli (Dinamik) İki Nokta Ayrımı Testi

Hareketli iki nokta ayrımı testi, statik iki nokta ayrımı test protokolünde uygulanan yöntemler kullanılarak, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 8-12 cm distalindeki bölgeler arasında bir estezyometre ile yapıldı. Teste, estezyometrenin uçları arasında 10 mm açıklık varken başlandı. İki test arasındaki fark, tek ya da iki nokta olarak yerleştirilen estezyometrenin uçlarının proksimalden distale doğru hareket ettirilmesi idi. Hastanın verdiği 10 cevaptan 7'si doğru ise test doğru kabul edildi. Cevap yanlışsa, estezyometrenin uçları arasındaki aralık 5 mm artırılarak hastanın doğru hissettiği cevaba kadar ilerlendi (164) (Şekil 3.4 ve Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 8-12 cm distalindeki test yapılan bölgenin görüntüsü (a ve b alanları)

- **Vibrasyon Testi**

Vibrasyon duyusu 128 ve 256 Hz diapozonlar ile, her iki üst ekstremitede, lateral epikondilden değerlendirildi (Şekil 3.6). Diapozon muayene masasının kenarına vurularak titreştirildi ve test edilecek deri yüzeyine yerleştirildi. Hastanın gözleri kapalı iken, diapozonların cilt üzerinde oluşturduğu titreşimi hissettiği anı ve

titreşimlerin bittiği anı söylemesi istendi. Titreşimin başladığı ve bittiği süre bir kronometre yardımıyla sn cinsinden kaydedildi. Diapozon titreştirilince belirli yükseklikte bir ses ile titreşim çıkaran, çelikten yapılmış, U biçiminde, küçük bir araçtır. Diapozonlar ile vibrasyon duyu değerlendirilmesi, güvenilir, yan etkisi olmayan, invaziv olmayan bir yöntemdir (165, 166).



Şekil 3.6. 128 ve 256 Hz diapozonlar

- **Ağrı Eşiği Testi**

Ağrı eşiği değerlendirilmesi bir algometre ('J tech Algometer Commander', USA) ile her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalindeki bölgeden değerlendirildi (Şekil 3.2 ve Şekil 3.7). Algometrenin 1 cm²'lik başlığıyla, uygulama sahasına dikey olarak basınç uygulandı ve hastadan uygulanan basınç ile ağrı hissettikleri an 'Evet' demeleri

istendi. Ölçüm 3 kez tekrar edildi ve basınç ağrı eşiği değerleri bu üç denemenin aritmetik ortalaması alınarak kaydedildi. Algometre ile ağrı eşiği ölçümü literatürde kullanılan, invaziv olmayan, güvenilir bir yöntemdir (167).



Şekil 3.7. Algometre

- **Dokunma Duyusunun Lokalizasyonu**

Dokunma duyusunun lokalizasyonu, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 8-12 cm distalindeki bölgeler arasından bir kurşun kalem ile yapıldı (Şekil 3.5). Hastanın gözleri kapalı iken, test yapılacak bölgeye kalem ile dokunuldu ve hastadan, kalem ile dokunulan bölgeyi göstermesi istendi. Hastanın gösterdiği nokta ile gerçekte dokunulan nokta arasındaki mesafe cetvelle ölçülerek mm cinsinden hesaplandı. Toplam 3 ölçüm yapıldı. Ölçümlerin ortalaması alınarak kaydedildi (161, 168).

- **Sıcak – Soğuk Duyu Testi**

Sıcak – Soğuk duyu değerlendirmesi, her iki üst ekstremitede, önkolun volar bölgesinde, medial ve lateral epikondillerin orta noktasının 10 cm distalindeki bölgeden yapıldı (Şekil 3.2). Sıcak – soğuk duyu değerlendirmesi için içinde 10°C ve

40°C su olan cam materyalden yapılmış iki test tüpü kullanıldı. Test yapılacak cilt sahasına her bir tüp rastgele 1-sn süresince dokunduruldu. Hastadan dokundurulan testteki suyun sıcak ya da soğuk olduğunu ifade etmesi istendi.

c. Soğuk İntoleransı Değerlendirmesi

Irwin ve ark. (169) tarafından periferik sinir yaralanması sonrası soğuk intoleransını değerlendirmek için geliştirilen anket 6 sorudan oluşmaktadır. Puan yükseldikçe soğuk intoleransının da şiddeti artar. Ankette 30 puan ve üzerindeki değerler anormal soğuk intoleransını göstermektedir. Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 2017 yılında yapılmıştır (170).

d. Fonksiyonel Değerlendirmesi

Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi Devoogdt ve ark. (171) tarafından 2011'de geliştirilmiş, Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise 2016'da Kostanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (172). Anket 29 sorudan oluşur. Her soru 0 – 100 mm arasında değişen bir görsel analog skalası kullanılarak cevaplanır. Anketin, fiziksel fonksiyon, mental fonksiyon, ev aktiviteleri, mobilite aktiviteleri ve sosyal aktiviteler olmak üzere beş alt alanı vardır. Anketin tamamlanması yaklaşık 5 dk sürer (172). Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi, hastalara tedavi öncesi ve 3-haftalık KBF uygulaması sonrası olmak üzere iki kez yapıldı.

3.2.2 Tedavi Protokolü

Tüm hastalar, başlangıç (tedavi öncesi) değerlendirmeleri sonrası, lenfödeme yönelik 3 haftalık KBF programına tabi tutuldu. KBF faz I; haftada 5 gün, toplam 15 seans uygulandı (158). KBF faz I; MLD, cilt bakımı, kompresyon bandajı ve egzersiz programlarını içermekteydi (68).

MLD'ye, hastalar, sırtüstü yatarken servikal bölge drenajı ile başlandı. Servikal lenf nodüllerinin uyarılmasından sonra, ventralde sağlam taraf aksiller lenf nodülleri uyarılarak inter-aksillar anastamoz yolu oluşturuldu. Daha sonra ipsilateral yol inguinal lenf nodülleri uyarılarak, aksillo-inguinal anastamoz yolu oluşturuldu. Aynı işlem hasta oturma pozisyonunda iken, dorsal bölgede tekrar edildi. Anastamozlar oluşturulduktan sonra, lenfödemli ekstremiteye geçildi. Lenfödemli ekstremitede

proksimalden distale ilerlenerek lenf sıvısı kollateral yollar ile sağlam taraf aksillar ve inguinal lenf nodüllerine taşındı. Dönüş yolunda lenfödemin sert ve fibrotik olduğu alanlara yumuşak doku mobilizasyonları uygulandı. Son aşamada tüm yollar üzerinde distalden proksimale ilerlendi. Anastamozların üzerinden tekrar geçerek lenf drenajına son verildi. Her bir hasta için, lenf drenaj aşamaları 3-4 kez tekrar edildi (Şekil 3.4). Uygulama her bir hasta için yaklaşık 30 dk sürdü. MLD sonrası, hastaların cilt gerginliğini azaltmak amacıyla lenfödemli üst ekstremitelerine nötral pH'a sahip, su içeriği yüksek, yağ içeriği düşük bir nemlendirici kullanıldı (21, 88).



Şekil 3.8. MLD uygulama örnekleri

Cilt bakımı sonrası kompresyon bandajı uygulaması kısa çekişli, az esneyen bandajlar ile yapıldı (Şekil 3.5). Kompresyon bandajı uygulaması; parmaklar için özel sargı bezleri, stakinet, rulo pamuk bandajlar, az esneyen kompresyon bandajları ve fibrotik bölgeleri gevşetmek için özel lenf pedlerinden oluşmaktaydı. Kompresyon bandajı öncesi hastalara stakinet giydirildi. Tek tek parmaklar, parmak bandajı ile sarıldı. Fibrotik bölgelere lenf pedi konuldu. Tüm ekstremiteler, bandajın cilde zarar vermesini engellemek ve basıncın tüm kola eşit yayılmasını sağlamak amacıyla rulo pamuk bandajlar ile sarılarak silindirik bir görünüm elde edildi. Son olarak kompresyon bandajı uygulaması düşük basınçla, çok katlı olarak uygulandı. Her hasta için ekstremitenin büyüklüğü ve ödemin şiddetine bağlı olarak 4-6 kompresyon bandajı kullanıldı. Bandajın basıncının distalden proksimale doğru azalmasına özen gösterildi. Kompresyon uygulaması hastanın kolunda 23 saat kaldı, hastanın dinlenmesi, gerekli temizlik ve bandaj değişim işlemleri için 1 saat zaman ayrıldı (21, 88).



Şekil 3.9. Lenfödemli hastanın etkilenen koluna kompresyon bandajı uygulama örnekleri

Hastalara, kompresyon uygulaması ile birlikte egzersizler verildi. Solunum egzersizi olarak, hastalardan ellerini abdominal bölgeye yerleştirmeleri ve derin nefes almaları istendi. Nefes alırken elleri ile abdominal bölgeye hafifçe basınç uygulamaları öğretildi. Solunum egzersizlerinin günde 2-3 kez, en az 5 dk sürecek şekilde yapılması istendi (21, 88). Lenfödemli üst ekstremiteye yönelik ise rotasyonel komponentleri içeren, kas pompasını aktive edecek remedial egzersizler verildi. Hastadan her bir egzersizi yorgunluk oluşturmayacak şekilde, günde 3 kez (sabah-öğle-akşam), 5-10 tekrar arasında yapması istendi (21, 88). Ayrıca hastalara, kompresyon bandajı ile günlük rutin aktivitelerine devam edebilecekleri, kollarını kullanmalarında bir sakınca olmadığı, ancak zorlayıcı ve yorucu aktivitelerden kaçınmaları gerektiği anlatıldı.

Hastalar haftanın 5 günü, günde 60 dk (15 dk bandajların açılması, cildin yıkanması ve dinlenme, 30 dk MLD, 15 dk cilt bakımı ve bandajlama) olmak üzere, toplam 3 hafta boyunca tedaviye alındı. Hasta tedavi öncesi ve 3-haftalık tedavi sonrasında değerlendirmeye alındı. Üç haftalık tedavi fazından sonra lenfödem tedavisinde KBF'nin ikinci fazına geçiş için hastaya gerekli eğitimler ve öneriler verildi.

3.3 İstatistiksel Analiz

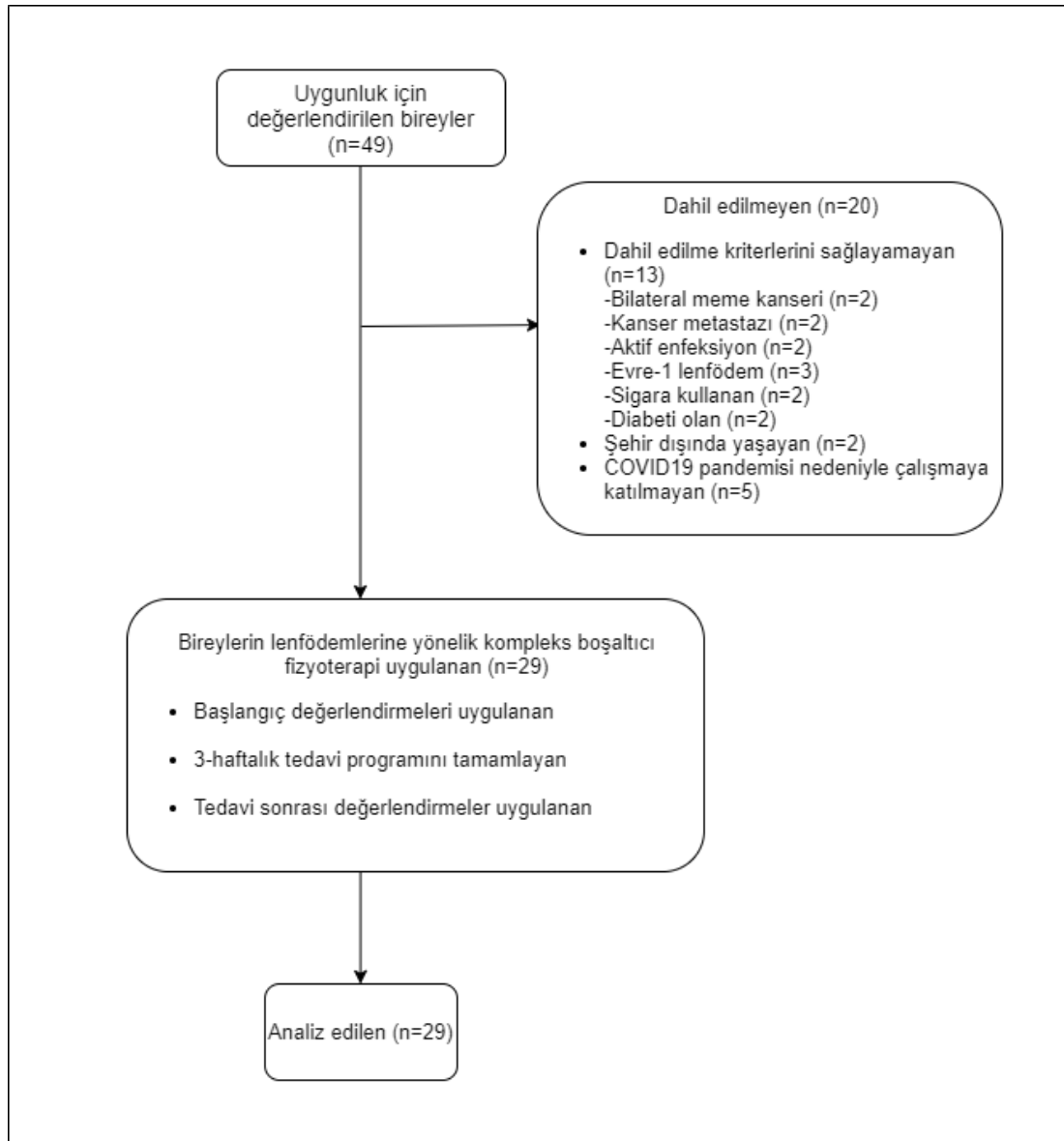
Güç analizi GPower programı kullanılarak yapıldı. Etkilenen tarafların tedavi öncesi ve sonrası SWM değerleri arasındaki Wilcoxon testinin post-hoc analizinin (N:29) 0.002 anlamlılık düzeyinde %98 güce sahip olduğu belirlendi.

Çalışmanın sonunda elde edilen tüm veriler 'IBM SPSS İstatistik 21.0' programı ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı görsel / histogram ve

olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirildi. Başlangıç (tedavi öncesi) ve tedaviden hemen sonra (3. haftada) her bir parametre için tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca – çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler için sayı – yüzde ile gösterildi. Bireylerin etkilenen ve etkilenmeyen tarafları ile tedavi öncesi ve sonrası değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca, bireyler dominant ve nondominant taraf etkilenimlerine göre gruplanarak, gruplar arası duyuşal parametreler, Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık, $p < 0.05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya dahil olmak üzere, Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kadın&Erkek Sağlığı Ünitesi'ne toplam 49 hasta başvurdu. Bu hastalardan 2'si bilateral meme kanseri öyküsü olduğundan, 2'sinin metastazı olduğundan, 3'ü evre-1 lenfödeme sahip olduğundan, 2'sinin diyabeti olduğundan, 2'si sigara kullandığından, 2'sinin aktif enfeksiyonu olduğundan, 2'si şehir dışında yaşadığından dolayı çalışmaya dahil edilememiştir. Covid19 pandemisi nedeniyle 5 hasta ise değerlendirme ve tedavi programını tamamlayamamıştır. Çalışmaya katılma kriterlerini sağlayan toplam 29 hasta, başlangıç değerlendirmeleri alınarak tedavi programına dahil edildi ve üç haftalık tedavi programını tamamlayıp sonuç değerlendirmeleri yapıldı (Şekil 3.6).



Şekil 4.1. Hasta akış diyagramı

4.1 Tanımlayıcı Veriler

Bu çalışmayı, unilateral meme kanseri ile ilişkili lenfödemi olan 29 kadın hasta tamamladı (yaş: $59,8 \pm 8,78$ yıl, VKİ: $29,6 \pm 4,21$ kg/m²). Katılımcıların %89,7'si ortalama 25,7 seans radyoterapi almıştı. Katılımcıların % 86,2'si ise taksan, siklofosfamid, sisplatin, anti-metabolitler gibi ortalama 6 kür kemoterapi tedavisi görmüşlerdi. Tablo 4.1'de hastaların sosyo-demografik, fiziksel ve klinik özellikleri sunulmuştur.

Tablo 4.1. Hastaların sosyo-demografik, fiziksel ve klinik özellikleri

	N=29
Yaş (yıl)	59,8 ± 8,78
VKİ (kg/m²)	29,6 ± 4,21
Eğitim (yıl)	10,2 ± 3,9
Cerrahi sonrası süre (ay)	83,4 ± 38,6
Lenfödem durasyonu (ay)	47,5 ± 34,9
Lenfödem şiddeti (orta/şiddetli)	12/17
Etkilenen taraf	
Sağ	13
Sol	16
Dominant taraf (sağ)	29 (%100)
Radyoterapi (evet %)	26 (%89,7)
Radyoterapi durasyonu (n)	25,7 ± 5,51
Kemoterapi (evet %)	25 (86,2%)
Kemoterapi kür sayısı	6 (4-6)
Cerrahi tipi	
Lumpektomi + ALND	7
Radikal mastektomi + ALND	5
Modifiye radikal mastektomi + ALND	12
Meme koruyucu cerrahi + ALND	5
ALND sayısı (N)	21,6 ± 7,5

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma, ortanca (çeyrekler arası aralık) ya da sayı (yüzde) ile sunuldu. VKİ: Vücut Kütle İndeksi, ALND: Aksillar Lenf Nodu Diseksiyonu

4.2 Lenfödem Değerlendirme Sonuçları

Çevre ölçümü ve ultrasonografik değerlendirmelerden elde edilen lenfödeme ait değerlendirme verilerinin tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arası karşılaştırması Tablo 4.2’de sunuldu. Wilcoxon Testi sonuçlarına göre, tedavi öncesi etkilenen ekstremiten etkilenmeyen ekstremiteye kıyasla volüm, çevre ölçümü ile epidermis, dermis ve subkuten ultrasonografik doku kalınlıkları açısından istatistiksel olarak daha yüksek değerlere sahipti ($p<0,05$).

Tablo 4.2. Tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasındaki çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırması

	Etkilenen taraf (N=29) X±SS	Etkilenmeyen taraf (N=29) X±SS (N=29)	p
Volüm (cm³)	2991,2 ± 340	2406 ±195,6	<0,001*
Çevre ölçümü (cm)	28,6 ± 3.1	23,4 ± 2,31	<0,001*
Doku kalınlıkları (mm)			
Epidermis	0,041 ± 0,013	0,034 ± 0,0087	0,019*
Dermis	0,24 ± 0,05	0,1 ± 0,021	<0,001*
Subkuten yağ	1,46 ± 0,4	1,009 ± 0,28	<0,001*

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma (X±SS) ile sunuldu. p<0,05: İstatistiksel anlamlılık değeri.

Etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin tedavi öncesi ve 3 haftalık KBF uygulaması sonrası, volüm, çevre ölçümü ve doku kalınlıkları değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'te sunulmuştur. Wilcoxon test sonuçlarına göre, etkilenen ekstremitelerde, tedavi sonrası tedavi öncesine kıyasla, volüm, çevre ölçümü, ultrasonografik ölçümlerden dermis ve subkuten doku kalınlıkları istatistiksel olarak daha düşük değerlere sahipti (p<0,05). Etkilenmeyen ekstremitelerin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 4.3. Etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi (N = 29) X±SS	Tedavi Sonrası (N = 29) X±SS	p
Etkilenen taraf			
Volüm (cm³)	2991,2 ± 340	2680 ± 268,4	<0,001*
Çevre ölçümü (cm)	28,6 ± 3,1	25,9 ± 2,61	<0,001*
Doku kalınlıkları (mm)			
Epidermis	0,041 ± 0,013	0,04 ± 0,009	0,33
Dermis	0,24 ± 0,05	0,18 ± 0,41	<0,001*
Subkuten yağ	1,46 ± 0,4	1,22 ± 0,37	<0,001*
Etkilenmeyen taraf			
Volüm (cm³)	2406 ± 195,6	2415,2 ± 214,2	0,18
Çevre ölçümü (cm)	23,4 ± 2,31	23,5 ± 2,3	0,808
Doku kalınlıkları (mm)			
Epidermis	0,034 ± 0,0087	0,035 ± 0,007	0,346
Dermis	0,1 ± 0,021	0,11 ± 0,021	0,224
Subkuten yağ	1,009 ± 0,28	1,00 ± 0.29	0,567

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ile sunuldu (X±SS). p<0,05: İstatistiksel anlamlılık değeri.

4.3 Duyu Değerlendirme Sonuçları

Tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasındaki duyu değerlendirme sonuçları Tablo 4.4'te sunulmuştur. Wilcoxon test sonuçlarına göre tedavi öncesi bireylerin etkilenen ekstremiteleri etkilenmeyen ekstremitelerine kıyasla Semmes-Weinstein monofilamentleri, statik ve hareketli iki-nokta ayrımı değerleri, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu değerleri açısından istatistiksel olarak daha yüksek değerlere sahipti ($p < 0,05$). Tüm bireyler sıcak ve soğuk duyu testlerine doğru cevap verdi. Vibrasyon duyusu ve sıcak-soğuk duyu algılaması açısından etkilenen ve etkilenmeyen taraflar arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Ayrıca, tedavi öncesi dominant-etkilenen taraflar ile nondominant-etkilenen taraflar karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak hiçbir duyu değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin duysal parametrelerinin karşılaştırılması

	Etkilenen taraf (N = 29)	Etkilenmeyen taraf (N = 29)	p
Semmes-Weinstein Monofilament	3,22 (2,83-3,72)	2,44 (2,36-3,22)	<0,001*
Statik iki-nokta ayrımı (cm)	3,5 (2,5-4,5)	3,0 (2,5-3,0)	0,001*
Hareketli iki-nokta ayrımı (cm)	2,5 (2,0-3,5)	2,5 (2,0-2,75)	0,006*
Vibrasyon (sn)			
128 Hz	9,4 ± 2,6	10,0 ± 3,2	0,265
256 Hz	5,9 ± 1,9	6,1 ± 1,9	0,75
Basınç ağrı eşiği (kPa)	9,82 ± 1,5	8,66 ± 1,4	0,001*
Dokunma lokalizasyonu (cm)	1,86 ± 0,51	1,44 ± 1,32	<0,001*

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ya da median – çeyrekler arası aralık ile sunuldu. $p < 0,05$: İstatistiksel anlamlılık değeri.

Etkilenen ve etkilenmeyen tarafların tedavi öncesi ve sonrası duysal parametreler açısından karşılaştırılması Tablo 4.5'te sunulmuştur. Etkilenen ekstremitelerin Semmes-Weinstein monofilament, statik ve hareketli iki-nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu değerlerinin tedavi sonrası istatistiksel olarak düştüğü ($p < 0,05$), etkilenmeyen ekstremitelerin ise tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında bir fark görülmediği bulundu ($p > 0,05$). Ayrıca, tedavi sonrası

dominant-etkilenen taraflar ile nondominant-etkilenen taraflar karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak hiçbir duyu parametresinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Tüm bireyler tedavi öncesi ve sonrası sıcak-soğuk duyu testlerine doğru cevaplar verdi. Vibrasyon ve sıcak-soğuk duyu algılamaları açısından tedavi öncesi ve sonrası değerler açısından fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Kompleks boşaltıcı fizyoterapi öncesi ve sonrası duyu parametrelerinin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi (N = 29)	Tedavi sonrası (N = 29)	p
Etkilenen taraf			
Semmes-Weinstein Monofilamentleri	3.22 (2.83-3.72)	2.83 (2.44-3.41)	0,001*
Statik iki nokta ayrımı (cm)	3,5 (2,5-4,5)	3,5 (2,75-3,5)	0,005*
Hareketli iki nokta ayrımı (cm)	2,5 (2,0-3,5)	2,5 (2,0-2,75)	0,015*
Vibrasyon (sn)			
128 Hz	9,4 ± 2,6	9,2 ± 2,3	0,909
256 Hz	5,9 ± 1,9	5,6 ± 2,0	0,19
Basınç ağrı eşiği (kPa)	9,82 ± 1,5	8,8 ± 1,3	0,005*
Dokunma lokalizasyonu (cm)	1,86 ± 0,51	1,74 ± 1,27	<0,001*
Etkilenmeyen taraf			
Semmes-Weinstein Monofilamentleri	2,44 (2,36-3,22)	2,44 (2,36-3,02)	0,222
Statik iki nokta ayrımı (cm)	3,0 (2,5-3,0)	2,5 (2,25-3,0)	0,132
Hareketli iki nokta ayrımı (cm)	2,5 (2,0-2,75)	2,0 (2,0-2,5)	0,366
Vibrasyon			
128 Hz	10,0 ± 3,2	10,1 ± 3,1	0,715
256 Hz	6,1 ± 1,9	6,1 ± 2,4	0,527
Basınç ağrı eşiği (kPa)	8,66 ± 1,4	8,3 ± 1,6	0,122
Dokunma lokalizasyonu (cm)	1,44 ± 1,32	1,17 ± 0,4	0,242

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ya da median – çeyrekler arası aralık ile sunuldu. $p<0,05$: İstatistiksel anlamlılık değeri.

4.4 Soğuk İntoleransı ve Lenfödem Fonksiyonellik Değerlendirme Sonuçları

Tedavi öncesi ve sonrası bireylerin Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği ile Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi sonuçları Tablo 4.6'da sunulmuştur. Bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri karşılaştırıldığında Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Tedavi öncesine kıyasla Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği belirlendi ($p<0,05$).

Tablo 4.6. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği ile Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi değerlerinin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi (N = 28) X±SS	Tedavi sonrası (N = 28) X±SS	p
Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği	3,65 ± 3,83	3,13 ± 2,68	0,293
Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlük ve Sağlık Anketi	41,68 ± 11,85	43,93 ± 12,06	0,006*

Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ile sunuldu (X±SS). $p<0,05$: İstatistiksel anlamlılık değeri.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, meme kanseri ile ilişkili lenfödemin ve KBF'nin lenfödeme ve duyuşal değişkenler üzerine etkisi araştırıldı. Çalışmanın sonucunda, tedavi öncesi ve sonrası Semmes-Weinstein monofilamentleri, estezyometre ile sabit ve hareketli iki nokta ayırımı, ağrı eşiği ve dokunma duyuşunun lokalizasyonu değerlerinin tedavi öncesi etkilenen kolda etkilenmeyen kola kıyasla daha yüksek olduğu belirlendi. Tedavi sonrası ise bu değerlerin etkilenen kolda düştüğü, etkilenmeyen kolda ise değişmediği gözlemlendi. Bir başka deyişle, bireylerin tedavi sonrası duyu algılamalarının arttığı saptandı. Vibrasyon ve sıcak-soğuk duyu test değerleri açısından etkilenen ve etkilenmeyen kollar ile tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Bireylerin soğuk intoleransı değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında fark görülmedi. Lenfödem fonksiyonellik değerlendirmesi sonuçlarının ise tedavi sonrası yükseldiği belirlendi.

Bireyler

Bu tez çalışmasına evre-2 lenfödemi olan kadın bireyler dahil edildi. Ayrıca, bireylerin orta ve şiddetli seviyede lenfödeme sahip oldukları belirlendi. Lenfödem durasyonu incelendiğinde ise, bireylerin kronik lenfödemden muzdarip oldukları görüldü. Literatürde, kronik lenfödemde interstisyel alanda biriken proteinler, atık maddeler ile yüksek interstisyel basınca uzun süre maruz kalmaktan kaynaklı ciltte fibrozis, hiperproliferatif ve inflamatuvar değişiklikler gelişebileceği bildirilmektedir (67). Çalışmaya dahil edilen bireylerin Dünya Sağlık Örgütü'nün vücut kütle indeksi (VKİ) sınıflamasına göre 'aşırı kilolu' ya da 'obez' oldukları belirlendi (173). Obezitenin ise lenfödem açısından bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (174, 175). Bununla birlikte, KBF'nin uzun dönem etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, obezitenin KBF'nin etkinliğini bozan bir faktör olduğu, lenfödem tedavisinde yağ birikimi ve fibrozis gelişmeden önce KBF uygulamasının birincil hedef olması gerektiği bildirilmiştir (176). Bu bulgular meme kanseri tedavisini takiben obezite ve kilo alımının lenfödem gelişimi ile ilişkili olduğu mevcut literatürle uyumludur. Ayrıca yüksek VKİ ve fiziksel aktivite eksikliğinin meme kanseri riskindeki artışla ilişkili olabileceğine dair kanıtlar vardır (177). Bu bulgular, kilo yönetiminin, lenfödemin önlenmesi ve tedavisine yardımcı olmak ve aynı zamanda

kanser nüksü ve diğer kronik hastalıkların gelişimini azaltmak için meme kanseri tedavisini takiben rehabilitasyonun önemli bir bileşeni olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada bireylerin büyük çoğunluğu meme kanseri tedavileri açısından radyoterapi ve kemoterapi almışlardı. Radyoterapi ve kemoterapinin lenfödem açısından risk faktörü olabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (178, 179). Bireyler meme kanseri cerrahileri açısından lumpektomi, radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi ve meme koruyucu cerrahiler geçirmişlerdi. Ayrıca tüm bireyler bu cerrahilere ek olarak ALND geçirmişlerdi. ALND'nin meme kanseri tedavileri sonrası erken evrede lenfödem gelişimi ve lenfödem şiddetini artırmak açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (180, 181).

Lenfödem ölçüm sonuçları

Bu çalışmada tedavi öncesi ve sonrası bireylerin bilateral üst ekstremitelerinden çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçümler yapılarak lenfödem varlığı ve şiddeti belirlendi. Bireylerin etkilenen ve etkilenmeyen tarafları arasında ve etkilenen tarafta tedavi öncesi ve sonrasında volüm, çevre ölçümü ve ultrasonografik ölçümler açısından anlamlı farklar görüldü. Lenfödem değerlendirmesinde en çok kullanılan yöntemler çevre ölçümü ve volümetrik ölçümlerdir. Ancak bu yöntemler yumuşak dokunun yapısı hakkında bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrason gibi bilgiler vermemektedir. Çevre ölçümü ve volümetrik ölçüm lenfödem tedavisinin etkinliği ve prognozu ile ilgili bilgiler sağlayabilir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme pahalı ve fazla zaman alıcı ve bilgisayarlı tomografi ek olarak radyasyon riski taşıyan yöntemlerken, ultrason zaman ve maliyet açısından etkin, kullanımı kolay, hasta dostu, yumuşak dokunun yapısı hakkında bilgi sağlayabilen, lenfödemin teşhis, değerlendirme ve tedavi etkinliğini gösterebilen bir yöntemdir. Ultrasonografik değerlendirme cildin farklı katmanlarının (epidermis, dermis ve subkuten) morfolojik değişikliklerini ayrıntılı şekilde incelenen bölgede gösterir (158). Bu nedenle erişilebilirlik, radyasyon yükü ve edinilen bilgi düşünülerek ultrason ile değerlendirme tercih edilmiştir.

Literatürde, doku kalınlıklarının etkilenen tarafta etkilenmeyen taraftan daha kalın olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (182-186). Lenfödemde epidermal kalınlığı değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olmasıyla birlikte, bu çalışmalarda

epidermal kalınlığın artabileceği bildirilmiştir (187, 188). Bu çalışmada da benzer şekilde ultrasonografik ölçümlerde etkilenen tarafta epidermis, dermis ve subkuten doku kalınlıklarının etkilenmeyen tarafa kıyasla daha fazla olduğu belirlendi. Bu durum KBF'nin etkili olabileceği ve duyunun taşındığı reseptörlerin etkilenebileceğini gösterdi.

KBF lenfödem için altın standart bir tedavi yaklaşımıdır. Tedavi fazı ve koruyucu faz olmak üzere iki faza ayrılır. Bu çalışmada ise KBF'nin erken dönem etkisi incelendi. MLD, KBF'nin ana komponentidir. MLD'nin amacı, lenf sıvısını ödemli bölgeden alıp vücudun diğer bölgelerine akışını sağlamaktır. MLD, lenf kollektörlerinin intrinsik kontraktibilitesini stimüle ederek, protein atılımı ve transportunu stimüle eder. Lenf ve doku sıvısının ileriye hareketine yardım eder. MLD ile lenf transport oranı artar, doku fibrozisinde iyileşmeler gözlenebilir Drenaj sırasında uygulanan hafif basınçlı yumuşak doku masajı, lenf kapillerlerinin daha iyi dolmasını sağlar ve transport kapasitesini artırır (73, 75, 76). MLD sonrası uygulanan kompresyon bandajı; interstisyel basıncı artırarak efektif ultrafiltratı azaltır, reflüyü engeller, reabsorbsiyon yüzeyini artırır. Kompresyon ile, kas pompasına karşı basınç sağlanır ve fibrotik dokuda oluşan proteinler parçalanır (21). Lenfödemde uygulanan terapötik egzersizler, lenf akışını artırır, protein rezorbsiyonunu iyileştirir. Lenfödemde 1. Remedial – rotasyonel egzersizler, 2. aerobik egzersizler, 3. kuvvetlendirme ve endurans egzersizleri, 4. normal eklem hareketleri uygulanabilecek egzersiz uygulamalarıdır (98). Lenfödemde cilt bakımı, dermal kolonizasyonu en aza indirmek, bakteri ve çeşitli mantar enfeksiyonlarını önlemek, cildi nemlendirmek, kuruma ve çatlamasını önlemek için uygulanır. Cilt, her seansın başında mineralli sabunlar ile yıkanmalı ve su bazlı nemlendiricilerle nemlendirilmelidir. Selülit, lenfanjit, erisipel gibi enfeksiyonlardan korunmak için cilt bakımı çok önemlidir (99). Tedavinin etkinliğini değerlendirmede literatürde genellikle çevre ölçümü ya da volümetrik ölçümler kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda lenfödem değerlendirmesinde ultrasonografik değerlendirmeler de artış göstermiştir.

Literatürde, KBF sonrası yumuşak doku kalınlıklarında azalmaları gösteren çalışmalar mevcuttur (143, 158, 189, 190). Bu çalışmada da literatürle benzer şekilde dermis ve subkuten doku kalınlıklarında KBF sonrası azalma görüldü. Epidermis kalınlığı tedavi sonrası çok az düşüş gösterdi ancak bu fark anlamlı değildi. Epidermis

cildin en ince tabakası olduğundan dolayı tedavi ile doku kalınlığındaki azalma da diğer dokulara nazaran çok az gözlenebilmektedir. Epidermisteki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için daha büyük örneklem genişliğine ihtiyaç olabilir.

Duyu değerlendirme sonuçları

Lenfödemi olan kadınlar daha sık olarak kolda ağrı, uyuşma veya ağırlık gibi üst ekstremitte semptomları bildirmektedirler. Meme kanseri tedavisini takiben etkilenen üst ekstremitede duyu bozuklukları, cerrahi sırasında veya radyasyondan sonra sinir hasarından, kemoterapiye bağlı nöropatiden veya lenfödemden kaynaklanabilir (15). Mastektomi sonrası kronik ağrı gelişimi interkostobrakiyal sinirin hasar görmesiyle ilişkilendirilmiştir (191). Lenfödem nedeniyle ciltte meydana gelen dermal kalınlıktaki artış ve viskoelastisitedeki biyomekanik değişimler duyu fonksiyonları üzerinde çeşitli değişimlere neden olabilir. Bu nedenle, duyu sisteminin kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi, mevcut duyu fonksiyon bozukluğu olması durumunda, lenfödemli bölgenin yaralanma risk faktörünü belirlemek için etkili bir yöntem olabilir (23). Bununla birlikte KBF'nin ödem redüksiyonu, cilt kalınlığı ve esnekliği üzerine etkilerinden bahsedilse de, duyu fonksiyonları üzerine olan etkisi bilinmemektedir.

Lenfödem sadece interstisyumda sıvı birikimi ile değil, aynı zamanda histolojik değişikliklerle de karakterize bir hastalıktır. Lenfödemin, yüksek çözünürlüklü ultrason kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarda, epidermis, dermis ve subkuten dokuda yapısal değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir (16, 17). Lenfödemde, interstisyel boşlukta lenfatik sıvının yüksek protein içeriği, ekstremitte hacmini artırmakla beraber doku fibroskleroza yol açan nötrofiller, makrofajlar ve fibroblastları aktive eder (143). Fibrozis, lenfatik rejenerasyon ve fonksiyonun kritik bir regülatörüdür. Önceki çalışmalar lenfatik damarların ve çevresindeki yumuşak dokunun kronik lenfödemde skarlarla yer değiştirdiğini göstermiştir. Lenfödemli doku örneklerinde dermiste anlamlı fibröz ve kollajen birikimi olduğu, normal cildin ise daha dağınık kollajen tip I birikimine sahip olduğu bildirilmektedir (144, 145). Hiperkeratoz, cildin kalınlaşmasına yol açan klinik bir lenfödem belirtisidir ve ileri evre lenfödemde epidermal kalınlığın arttığı bilinmektedir (146, 147). Lenfödem, ileri

evrede interstisyel alanda biriken sıvı ve fibrozis nedeni ile cildin biyomekanik özelliklerini değiştirir (18).

Lenfödem nedeniyle T hücre aktivitesi artar, fibrotik dokuda artış görülür, profibrotik sitokin ekspirasyonu artar ve hiperkeratoz görülür (148). Lenfödem, CD4+ hücrelerinin büyük birikimi ile karakterize bir inflamasyon ile sonuçlanır (145, 149). İnflamasyon lenfödemin patolojik bir niteliği olarak kabul edilmektedir (146, 147). Lenfödem şiddeti CD4+ hücre inflamasyonu derecesi ile ilişkilidir (144). CD4+ hücreleri lenfödem patolojisinde önemli bir rol oynar ve lenfatik hasar sonrası fibröz ve lenfatik disfonksiyon için gereklidir (149). TGF- β 1 ekspirasyonu lenfödemdeki doku fibrozunun düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. TGF- β 1'in lenfatik endotel hücre proliferasyonunu, göçünü ve fonksiyonunu doğrudan azaltarak lenfatik fonksiyonu inhibe edebilen önemli bir anti lenfanjiyogenik büyüme faktörü olduğu gösterilmiştir (150, 151). Lenfatik sistem cerrahi veya radyoterapi ile hasar gördüğünde, taşınmayı bekleyen sıvı yükü (proteinler ve atık ürünler) lenfatik sistemin taşıma kapasitesini aşar ve dokularda birikmeye neden olur. Başlangıçta çoğunlukla sıvı birikirken, ödem ilerledikçe azalmış makrofaj aktivitesi ve artmış fibroblast aktivitesi ile ilişkili subkuten dokularda fibrotik sertleşme artar. Yüzeysel dokuların bu sertleşmesi, hassas pulsatif lenf toplayıcılarının işleyişini kısıtladığı için problemi daha da kötüleştirir (152, 153).

Ödem, rutin olarak doku yaralanmaları sonrası yaralanan dokuda lokal olarak görülebilir ve dokularda gerilim yaratır. Akut ödem vasküler anatomi ile ilişkiliyken, subakut ve kronik ödem lenfatik sistemin anatomik disfonksiyonu ile ilgilidir. Ödemli dokular için duyuşal testlerin çok önemli olduğu bilinmektedir. Çünkü ödemin genellikle yüzeysel doku algılamasını azalttığı bilinmektedir. Dokudaki ödem azaldıkça da duyu algılaması genellikle iyileşir (192). Tek başına bir semptom olan ödemin bile duyuşal algılamaları azaltabileceği bildirilirken, yumuşak dokuda birçok histolojik ve biyomekanik değişikliğe neden olan ve kronik bir hastalık olan lenfödemde duyuşal algılamalar üzerine yeterince çalışma yer almamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteelerde SWM, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, vibrasyon duyuşu, basınç ağrı eşiği, dokunma duyuşunun lokalizasyonu ve sıcak-soğuk duyuş algılamaları değerlendirildi ve etkilenen kolda hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyuş

algılamalarının etkilenmeyen kola kıyasla azaldığı görüldü. Ayrıca, KBF ile bu değerlendirilen duyuusal algılamalarda değişimler incelendi ve KBF'nin hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyu algılamalarını iyileştirdiği bulundu. KBF ile duyu algılamalarındaki iyileşmenin lenfödemi ve yumuşak dokunun biyomekanik ve histolojik özelliklerindeki iyileşmeden kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu çalışmanın sonuçları, literatürde yeterince bilgi olmayan bu konuya ışık tutması açısından değerlidir.

Literatürde sınırlı sayıda çalışma meme kanseri tedavileri sonrası kadınlarda duyuusal fonksiyonlardan bahsetmiş, bazı çalışmalarda lenfödemi vakalarına da yer vermiştir. Smoot ve ark. (15) meme kanseri tedavileri sonrası kadınları SWM ile hafif dokunma ve BioThesiometer ile vibrasyon duyularını değerlendirmiştir. Dahil ettikleri vakaları lenfödemi olan ve olmayan olarak iki gruba ayırmışlardır. Lenfödemi grubundaki vakaların lenfödemi şiddetlerinin ise hafif olduğunu bildirmiştir. Çalışmanın sonucunda, lenfödemi grubunda hafif dokunma duyusunun anlamlı olarak daha düşük olduğu, bir başka deyişle, hafif dokunma algılamasını daha zor hissettikleri, vibrasyon açısından ise gruplar arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Civelek (193) ise meme kanseri tedavileri sonrası hafif lenfödemi olan vakalarda SWM değerleri açısından vakaların etkilenen ve etkilenmeyen tarafları arasında bir fark olmadığını bildirmiştir. Hafif şiddette lenfödemin klinik açıdan duyu algılamalarını etkilememiş olabileceği düşünülmektedir.

Tüysüz ciltte dört sınıf kutanöz mekanoreseptör tanımlanmıştır ve her bir sınıf, cildin hareketine ve deformasyonuna duyarlıdır. Ayrıca dokunsal ve kinestetik duyuusal geri bildirim sağlarlar (194, 195). Her bir sınıfın uyarılma özellikleri, cilt içindeki ilişkili reseptör uçlarının morfolojisi ve konumu ile ilgilidir. Derinin biyomekanik ve histolojik özelliklerinden kaçınılmaz olarak etkilenirler (196). Çalışmaların çoğu, cilt biyomekaniklerinin afferent ve algısal eşikler üzerindeki etkisini incelemek için tasarlanmıştır (197). Strzalkowski ve ark. (198) cilt sertliği, epidermal kalınlık ve cildin gerilmeye karşı yanıtı gibi cildin mekanik özelliklerinin SWM algılama eşiğini etkilediğini bildirmişlerdir. Cilt sertliği, epidermal kalınlık ve gerilme tepkisindeki artışla hafif dokunma hissinin azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada kutanöz afferent yanıtlar doğrudan ölçülmemiş olsa da, SWM değerleri, statik ve hareketli iki

nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği duyu algılamalarında etkilenen tarafta azalmanın, epidermis, dermis ve subkuten doku kalınlıklarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle, duysal reseptörlerin yer aldığı epidermis ve dermisteki kalınlık artışı afferent iletimi aktive etme yeteneğinde azalmaya sebep olmuş olabilir. Artan yumuşak doku kalınlığı, mekanoreseptörler ve dış uyaranlar arasında daha büyük bir ayırım yaratabilir, bu da algısal eşikte afferent ateşleme üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Ayrıca mekanik reseptörleri aktive etmek için cilde uygulanan uyarıcı kuvvetin aktarım kabiliyeti cilt sertliği ve kalınlığından etkilenebilir (198). Evre-2 lenfödemde de cilt serttir ve gode testi güçlü bir basınç ile pozitifdir. Ayrıca evre-2 lenfödemde cilt aşırı derecede genişler ve sinir uçları daha geniş bir alandan sorumlu olmaya başlıyor olabilir. Dolayısıyla bu durum da duyu algılamalarındaki azalmanın bir başka nedeni olabilir. Ek olarak, lenfödem veya fibroblast infiltrasyonu ile ilişkili periferik sinir sıkışmaları da lenfödemde duysal bozukluklara katkıda bulunabilir (13).

Kowalzik ve ark. (199), sağlıklı genç yetişkinlerde 200 Hz. frekansa sahip, iki uçlu elektrikli sinuzoidal vibrasyonları mekanik hareketlere çeviren vibrasyon cihazıyla ayak tabanında vibrasyonlu iki nokta ayrımı duyusunu değerlendirmiştir. Sonuç olarak ayak tabanı deri kalınlığının duysal algılamaları etkilemediğini bildirmişlerdir. Bu sonuç bize lenfödemdeki duyu bozukluğunun yalnızca cildin biyomekanik özellikleriyle açıklanamayacağını göstermektedir. İleri evre lenfödemli vakalarda, lenfödemden neden olduğu histolojik ve biyomekanik değişimlerin ayrıntılı incelenmesiyle lenfödemde duysal etkilenimlerin nedenleri daha iyi anlaşılabilir. Bu çalışmada vibrasyon duyusu diapozonlarla değerlendirildi. Diapozonlarla vibrasyon duyusu ölçümü için kemik çıkıntılarında ölçüm yapılması önerilmektedir. Bu nedenle vibrasyon duyusu, diğer duyuların ölçüm yapıldığı bölgeden farklı olarak, lateral epikondilden değerlendirildi. Vibrasyon duyusu ve sıcak-soğuk duyu algılamaları açısından tedavi öncesi etkilenen ve etkilenmeyen ekstremiteler arasında ve etkilenen ve etkilenmeyen kolda tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında fark yoktu. Diapozonlar ile vibrasyon duyusu değerlendirilirken doğrudan kemik çıkıntısının üzerinden ölçüm yapıldığı için lenfödemden vibrasyon duyusu üzerindeki etkisi net olarak belirlenememiş olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda direk lenfödemden vibrasyon duyusu üzerinde etkisini araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca

sıcak-soğuk duyu testi içerisinde 10°C ve 40°C su bulunan tüpler ile yapılmıştır. Tüm hastalar bu test sonucuna doğru cevap vermişlerdir. 10°C ve 40°C arasındaki ayrım geniş bir sıcaklık değerini ifade ettiği için tüm hastalar bu testte başarılı olmuş olabilir. Bu nedenle daha küçük sıcaklık farklılıklarının değerlendirildiği ileri çalışmaların lenfödem hastalarında uygulanması gerekmektedir.

Meme kanseri tedavileri muhtemelen duyuşal fonksiyonları etkileyebilir (200-202). Özellikle kemoterapinin toksik ve nöropatik etkileri tüm vücudu ilgilendiren duyuşal problemlere neden olabilir. Bu çalışmada yer alan bireylerin, etkilenen ve etkilenmeyen tarafları ile tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasının kemoterapinin toksik etkileri açısından bir fark yaratmadığını düşünmekteyiz. Ancak, katılımcılar dominant ve nondominant etkilenim grupları olarak gruplandı ve bu gruplar duyuşal parametreler açısından gruplar arası karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Katılımcıları birbirleriyle karşılaştırdığımız analizlerde meme kanseri tedavilerinin (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi yaklaşımlar vs) sonuçları etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Pandemi nedeniyle çalışmaya dahil edilebilen hasta sayısı, hastalar meme kanseri için aldıkları tedavilere göre alt gruplara ayrılarak incelemek için yetersiz olduğundan analiz edilemedi. Bu konuda ileri çalışmalarla alt grup analizlerinin yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KBF, lenfatik damarlardan lenf akışını uyarır ve kollateral dolaşımı aktive eder. Artmış sıvı ve protein emisyonuna neden olur, fibrotik dokuları yumuşatır ve lenfödem ile ilişkili histolojik değişiklikleri iyileştirir. KBF ile ekstremitte hacmi ve enfeksiyon riski azalır. KBF lenfödem için en etkili ve altın standart bir tedavi yaklaşımıdır (89). Auriol ve ark. (20) KBF sonrası cilt elastikiyetinin arttığını ve yumuşak doku kalınlığının azaldığını belirtmişlerdir. KBF ile %65'e varan ödem azalması sağlanabilmekte ve lenfödemden kaynaklanan ikincil sorunlar olan fonksiyonel kayıplarda azalma, fibrotik değişiklikler ve kozmetik problemlerde iyileşme görülebilmektedir (22).

Keser ve Esmer (203), MLD sonrası sağlıklı bireylerde basınç ağrı eşiği ve tolerans değerlerinin arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, sadece MLD değil, KBF'nin tüm parametreleri uygulandı. Lenfödemdeki iyileşme ile basınç ağrı eşiği algısının azaldığı, yani duyuşal algılamaların arttığı görüldü. Keser ve Esmer (203), bir seans uygulama sonrası akut etkiyi değerlendirirken, bu çalışmada üç haftalık

tedavi sonuçları incelendi. Bizim çalışmamızda basınç ağrı eşiği değerlerinin düştüğü belirlendi. Çalışmamızda kompresyon uygulamasının duyu üzerindeki olası etkilerini ortadan kaldırmak için hastanın kolundan bandajlar çıkarıldıktan sonra, hastanın kolunu yıkaması ve muayene masasında kolu bir yastık üzerinde destekli şekilde 30-40 dk dinlenmesi istendi. Duyusal değerlendirmeler dinlenme sonrası gerçekleştirildi. Çalışmamızda, KBF ile dermis ve subkuten doku kalınlıklarının azaldığı belirlendi. KBF sonrası, hastaların SWM, statik ve hareketli iki nokta ayırımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyu algılamalarında tedavi öncesine nazaran iyileşmeler gözlemlendi. KBF'nin sağladığı ödem azalması ve cildin histolojik yapılarını iyileştirme yeteneği, vakaların duyuusal parametrelerindeki iyileşmeye katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca, KBF hastalara yüksek düzeyde duyuusal girdi sağlamaktadır. Bu duyuusal girdilerin, duyu algılamasında da olumlu bir etkisi olabilir. KBF'nin lenfödem nedeniyle meydana gelen cilt sertliğini yumuşattığı ve yumuşak doku kalınlığını azalttığı bilinmektedir (89, 143). Bu şekilde KBF, lenfödemi olan kadınlarda duyuusal algıların iyileşmesine katkıda bulunmuş olabilir. Hastalar erken dönemde lenfödem için tedavi edilmezse, lenfödem ileri evrelerinde duyu bozuklukları gelişebilir. Bu hasta grubunda lenfödem tedavisi sadece kozmetik bir fayda sağlamakla kalmaz, aynı zamanda hastayı azalan duyu kaybına bağlı yaralanma riskine karşı da koruyabilir.

Çalışmamızda öngörülen hipotezler değerlendirildiğinde, KBF'nin hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayırımı ve ağrı eşiği duyu algılamalarını artırmada etkili bir tedavi yaklaşımı olduğu ortaya konduğu için, H1, H2, H4 hipotezlerimizi kabul etmekteyiz. Ancak, KBF sonrası vibrasyon ve sıcak-soğuk duyu algılamaları açısından bir fark gözlenmediği için H3 ve H5 hipotezlerimizi reddetmekteyiz.

Anket sonuçları

Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği 1997 yılında Irwin ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (204). Anket puanının 30 ve üzerinde olması anormal soğuk hassasiyeti ile ilişkilidir (205). Soğuk intoleransının periferik sinir yaralanmaları sonrası görüldüğü bilinmektedir. Ayrıca soğuk intoleransının hastalarda fonksiyonel kısıtlılığı ve ağrıyı artırdığı, yaşam kalitesini ise kötüleştirdiği bildirilmiştir (204).

Literatürde meme kanseri tedavileri ya da lenfödemin soğuk hassasiyetini etkilediği/tetiklediğini bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Meme kanseri cerrahileri sonrası periferik sinirlerin etkilenebileceği bilinmektedir (191). Ancak bu sinir hasarlarının soğuk intoleransı/sensitivitesi oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir. Çalışmaya dahil ettiğimiz bireylerde soğuk intoleransı gözlenmedi. Lenfödemin duyu algılamalarını azaltabileceği bu çalışmada gösterildi. Meme kanseri cerrahileri sonrası hastalarda soğuk intoleransı gelişmiş olsa bile, lenfödem duyu algılamalarını azaltabileceğinden dolayı, soğuk intoleransı bu hastalarda maskelenmiş olabilir. Soğuk intoleransı anket sonuçları tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark gözlenmedi. Tedavi sonrası değerlendirmeler 3-haftalık KBF tedavisini takiben yapıldı. Uygulanan kompresyon bandajı nedeniyle hastalar soğuğa hassasiyetleri olup olmadığını bu süreçte tam değerlendirememiş olabilir. İleri çalışmalarda lenfödemi olan ve olmayan bireylerin meme kanserine yönelik aldıkları tedavilere göre alt gruplara ayrılarak soğuk intoleransı açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca meme kanseri tedavileri sonrası sinir hasarı gelişen ve gelişmeyen bireylerde soğuk intoleransı durumları da analiz edilmelidir.

Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi, yaşam kalitesi ile ilişkili öğeleri ve spesifik kol semptomlarını değerlendiren bir ölçektir. Bu ölçek cinsel işlev dışındaki tüm yaşam kalitesi alanlarını değerlendirir ve tüm kol semptomlarına özgü soruları içerir (171). Tüm sorular görsel analog skalası üzerinden cevaplanır. Bu nedenle çok geniş puan aralığında sonuçlar ortaya çıkar ve sensitivitesi yüksektir (206). Lenfödem hayatı tehdit edici bir hastalık olmasa da, lenfödemli kolda tekrarlayan enfeksiyonlar, normal eklem hareketinde kısıtlılık ve ağrı yaşam kalitesi açısından olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Hastaların fiziksel, sosyal, ev, iş, emosyonel ve seksüel hayatı etkilenebilmektedir (207). Bu parametrelerin dışında, lenfödemi olan bireylerde duyuusal problemlerin yaşam kalitesi ve fonksiyonlar üzerindeki etkisi ise bilinmemektedir.

Literatürde, lenfödeme yönelik tedavi olarak KBF sonrası, hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumlarının iyileştiği bilinmektedir (155, 208, 209). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin tedavi öncesi anket puanları fonksiyonellik, özürlülük ve sağlık açısından orta derecede problem olduğunu ortaya koydu. Tedavi sonrası ise anket puanlarının yükseldiği görüldü. Bir başka deyişle, kişilerin yaşam

kalitesi daha da kötüleşti. Duyusal parametrelerde iyileşmeye rağmen, anket skorlarında azalma görülmedi. Lenfödem Fonksiyonellik, Özürlülük ve Sağlık Anketi, kişilerin son iki haftadaki fonksiyonel durumunu sorgulamaktadır. Hastalar 3-haftalık tedavi süresince tedavi kapsamında uygulanan kompresyon bandajları ile yaşamak zorunda kaldılar. Kompresyon bandajları ise kişilerin günlük yaşam aktivitelerini daha da kısıtlamaktadır. Anket puanlarındaki artışın, hastaların kompresyon bandajlarıyla günlük yaşamlarında yaşadıkları artan kısıtlılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca, lenfödemde meydana gelmesi olası duyu bozukluklarının yaşam kalitesi ve fonksiyonel durum üzerine etkisini daha iyi anlayabilmek için, kompresyon bandajının etkisinin ortadan kalkacağı, KBF ile lenfödemde iyileşme gözlemlendikten sonra, koruyucu faz dönemini içeren uzun dönem takip çalışmalarının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Limitasyonlar

Bu çalışmada bazı limitasyonlarımız mevcuttu. Vakalarda duyuşal değerlendirmeler tek bir bölgeden yapıldı. Vakalarda dikkat dağınıklılığını önlemek ve sonuçların güvenilirliğini sağlayabilmek amacıyla tek bölge değerlendirmesi tercih edildi. Bu çalışma, birden fazla duyunun ayrıntılı değerlendirilmesini içermekteydi. Değerlendirmeler sırasında vakaların yüksek konsantrasyonuna ihtiyaç vardı. Her ne kadar ortam düzenlemesi yapıldıysa da, kişiler için dikkatlerini uzun süre toplamanın zorlayıcı olduğunu düşünmekteyiz. İkincisi, mevcut COVID19 pandemisi nedeniyle hem lenfödem tedavisi için başvuran hasta sayısı hem de çalışmamıza katılmaya gönüllü olanların sayısı alt grup analizlerini yapabilmemiz açısından önemli ölçüde azaldı ve bu analizleri yapamadık. Hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle, duyu algılamalarını bozabilecek farklı meme kanseri tedavileri (örneğin cerrahi yaklaşımlar, kemoterapi ve radyoterapi) veya lenfödem varlığı / yokluğu açısından alt grup analizlerinin uygun olmadığı düşünöldü. Bu nedenle, daha geniş örneklem büyüklüklerine sahip ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın sonuçları meme kanseri ile ilişkili lenfödemin duyu algılamalarını azaltabileceğini göstermiştir. Bu nedenler, fizyoterapistlerin meme kanseri sonrası, mümkünse lenfödem gelişmeden, hastalara lenfödemi önleyici stratejileri öğretmesi önem arz etmektedir. Lenfödem gelişen bireylerde ise cilt

değişiklikleri olmadan erken evrede lenfödem tedavi edilmelidir. Lenfödeme yönelik tedavilere ilave olarak hastaların lenfödemli ekstremitelerine yönelik duyu eğitimi ile duyu girdisinin artırılmasını da önermekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ile ilgili varılan sonuç ve öneriler

1. Bu çalışmada lenfödemin, etkilenmeyen kola nazaran, çevre ölçümü ve hacim değerlerini artırmasının yanı sıra, ultrasonografik görüntülemelerde epidermis, dermis ve subkuten doku kalınlığını artırdığı da açığa çıkarıldı. Ayrıca KBF sonrası çevre ölçümü, hacim ve ultrasonda değerlendirilen dermis ve subkuten doku kalınlıklarının azaldığı belirlendi.
2. Bu çalışmanın bulguları, meme kanseri ile ilişkili lenfödemin hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyu algılamalarını azalttığını, vibrasyon duyusu ve sıcak-soğuk duyusunu ise etkilemediğini ortaya koymaktadır.
3. KBF'nin hafif dokunma, statik ve hareketli iki nokta ayrımı, basınç ağrı eşiği ve dokunma lokalizasyonu duyu algılamalarını artırdığını, vibrasyon duyusu ve sıcak-soğuk duyusunu ise etkilemediğini gösterdi.
4. Lenfödeme bağlı cilt değişiklikleri olmadan, erken evrede ödem tedavi edilmelidir.
5. Lenfödem duyu algılamalarını etkilediği için, ilave duyu eğitimleri/tedavileri ile duyu girdisi artırılmalıdır.
6. Çalışmaya dahil edilen bireylerde soğuk intoleransı gözlenmedi. KBF tedavisi öncesi ve sonrası değerleri arasında da bir fark görülmedi.
7. Lenfödemin ileri fonksiyonel bozukluklara yol açabileceği bu çalışmada da ortaya konmuştur. KBF tedavisi süresince ise kişilerin fonksiyonelliğinin daha da bozulduğu ortaya çıktı. Kompresyon bandajı uygulamasının kişilerin fonksiyonel hayatını etkilediği sonucuna varıldı.
8. Lenfödeme yönelik KBF tedavisi süresince belirli aralıklarla bireylerin fonksiyonel durumu değerlendirilmeli ve gerekirse KBF'nin 2. fazına erken geçilmelidir.
9. Meme kanseri ile ilişkili lenfödeme bağlı klinik olarak yaygın duysal bozuklukların olduğu ve bu durumun hastaları yaralanmaya maruz bırakabileceği öngörülmektedir.
10. Bu hastalarda KBF yalnızca ödemi azaltmak için değil, aynı zamanda duysal fonksiyonların iyileştirilmesi için de dikkate değerdir.

11. Lenfödemi olan veya olmayan meme kanseri hastalarında duyuşal işlevleri araştıran ve aldıkları farklı kanser tedavilerini de dikkate alan daha büyük örneklem grubunda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu hasta popülasyonunda etkilenen tarafta birden fazla bölgede ek duyuşal değerlendirmelerle spesifik elektrofizyolojik araştırmaları içeren ileri çalışmalar gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Organization WH. The global burden of disease: 2004 update: World Health Organization; 2008.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
3. Pereira ACPR, Koifman RJ, Bergmann A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. *The Breast*. 2017;36:67-73.
4. Rijke AM, Croft BY, Johnson RA, de Jongste AB, Camps JA. Lymphoscintigraphy and lymphedema of the lower extremities. *Journal of Nuclear Medicine*. 1990;31(6):990-8.
5. Hojan K, Wojtysiak M, Huber J, Molińska-Glura M, Wiertel-Krawczuk A, Milecki P. Clinical and neurophysiological evaluation of persistent sensory disturbances in breast cancer women after mastectomy with or without radiotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*. 2016;23:8-14.
6. Temple LK, Baron R, Cody HS, Fey JV, Thaler HT, Borgen PI, et al. Sensory morbidity after sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 women. *Annals of surgical oncology*. 2002;9(7):654-62.
7. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(1):262-7.
8. Simon NB, Danso MA, Alberico TA, Basch E, Bennett AV. The prevalence and pattern of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer receiving care in a large community oncology practice. *Quality of Life Research*. 2017;26(10):2763-72.
9. Wu S-G, Huang S-J, Zhou J, Sun J-Y, Guo H, Li F-Y, et al. Dosimetric analysis of the brachial plexus among patients with breast cancer treated with post-mastectomy radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular area: report of 3 cases of radiation-induced brachial plexus neuropathy. *Radiation Oncology*. 2014;9(1):292.
10. Warmuth MA, Bowen G, Prosnitz LR, Chu L, Broadwater G, Peterson B, et al. Complications of axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast: a report based on a patient survey. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(7):1362-8.
11. Say C, Donegan W. A biostatistical evaluation of complications from mastectomy. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1974;138(3):370-6.
12. Andersen KG, Duriaud HM, Kehlet H, Aasvang EK. The relationship between sensory loss and persistent pain 1 year after breast cancer surgery. *The Journal of Pain*. 2017;18(9):1129-38.
13. Ganel A, Engel J, Sela M, Brooks M. Nerve entrapments associated with postmastectomy lymphedema. *Cancer*. 1979;44(6):2254-9.
14. Greve P, Dalaruvera KL, Benvenuto FB, Neto HJG. Evaluation of upper limb sensitivity in patients with lymphedema after radical mastectomy. *Acta Fisiátrica*. 2006;13(3):152-6.
15. Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *Journal of cancer survivorship*. 2010;4(2):167-78.
16. Lim C, Seo HG, Kim K, Chung SG, Seo KS. Measurement of lymphedema using ultrasonography with the compression method. *Lymphology*. 2011;44(2):72-81.
17. Doldi S, Lattuada E, Zappa M, Pieri G, Favara A, Micheletto G. Ultrasonography of extremity lymphedema. *Lymphology*. 1992;25(3):129-33.

18. Tsukahara K, Takema Y, Moriwaki S, Fujimura T, Imokawa G. Dermal fluid translocation is an important determinant of the diurnal variation in human skin thickness. *British Journal of Dermatology*. 2001;145(4):590-6.
19. Hacard F, Machet L, Caille A, Tauveron V, Georgescu G, Rapeneau I, et al. Measurement of skin thickness and skin elasticity to evaluate the effectiveness of intensive decongestive treatment in patients with lymphoedema: a prospective study. *Skin Research and Technology*. 2014;20(3):274-81.
20. Auriol F, Vaillant L, Pelucio-Lopes C, Machet L, Diridollou S, Berson M, et al. Study of cutaneous extensibility in lymphoedema of the lower limbs. *British Journal of Dermatology*. 1994;131(2):265-9.
21. Földi M, Földi E, Strößenreuther R, Kubik S. *Földi's textbook of lymphology: for physicians and lymphedema therapists*: Elsevier Health Sciences; 2012.
22. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR, editors. *Lymphedema management*. Seminars in radiation oncology; 2003: Elsevier.
23. Voerman Vf, Van Egmond J, Crul Bj. Normal Values For Sensory Thresholds In The Cervical Dermatomes: A Critical Note On The Use Of Semmes-Weinstein Monofilaments1. *American Journal Of physical medicine & rehabilitation*. 1999;78(1):24-9.
24. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? *Molecular oncology*. 2010;4(3):192-208.
25. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global cancer statistics, 2002*. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55(2):74-108.
26. Parkin DM, Fernández LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *The breast journal*. 2006;12:S70-S80.
27. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2014;43.
28. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. *Cancer incidence and mortality worldwide*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2010.
29. Ali I, Wani WA, Saleem K. *Cancer Scenario in India with Future Perspectives*. Cancer therapy. 2011;8.
30. Peto R, Parish S, Gray R. Age-related factors in carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. 1986;58:43-53.
31. Van Nagell J, DePriest P, Ueland F, Cooper A, McDonald J, Pavlik E, et al. Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. *Cancer*. 2013;37(2):408-14.
32. Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LA, Hacker DG, Edwards BK, et al. New malignancies among cancer survivors. *SEER cancer registries*. 1973;2000.
33. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *International journal of cancer*. 1990;46(5):796-800.
34. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *American journal of epidemiology*. 1994;139(8):819-35.
35. Beral V, Bull D, Doll R, Peto R, Reeves G, van den Brandt P, et al. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast cancer: Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83000 women with breast cancer from 16 countries. *Lancet*. 2004;363(9414):1007-16.
36. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic reviews*. 1993;15(1):36.
37. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *Jama*. 2011;306(17):1884-90.
38. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *International journal of cancer*. 2004;111(5):762-71.

39. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, Hudson MM, Meadows AT, Neglia JP, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Annals of internal medicine*. 2010;152(7):444-55.
40. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast cancer research and treatment*. 2013;137(3):869-82.
41. Kim J-Y, Lim JE, Jung HH, Cho SY, Cho EY, Lee SK, et al. Validation of the new AJCC eighth edition of the TNM classification for breast cancer with a single-center breast cancer cohort. *Breast cancer research and treatment*. 2018;171(3):737-45.
42. Russnes HG, Lingjaerde OC, Børresen-Dale A-L, Caldas C. Breast cancer molecular stratification: from intrinsic subtypes to integrative clusters. *The American journal of pathology*. 2017;187(10):2152-62.
43. Pradhan A, Paudyal P, Sinha A, Agrawal C. Grading, staging and Nottingham prognostic index scoring of breast carcinoma. *Journal of Pathology of Nepal*. 2017;7(1):1078-83.
44. Fletcher CD. *Diagnostic Histopathology of Tumors E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2019.
45. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World journal of clinical oncology*. 2014;5(3):283.
46. Baykara O. Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(3):154-65.
47. Huang EH, Tucker SL, Strom EA, McNeese MD, Kuerer HM, Buzdar AU, et al. Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(23):4691-9.
48. Reits EA, Hodge JW, Herberts CA, Groothuis TA, Chakraborty M, K. Wansley E, et al. Radiation modulates the peptide repertoire, enhances MHC class I expression, and induces successful antitumor immunotherapy. *The Journal of experimental medicine*. 2006;203(5):1259-71.
49. Dovedi SJ, Adlard AL, Lipowska-Bhalla G, McKenna C, Jones S, Cheadle EJ, et al. Acquired resistance to fractionated radiotherapy can be overcome by concurrent PD-L1 blockade. *Cancer research*. 2014;74(19):5458-68.
50. Hu ZI, McArthur HL, Ho AY. The abscopal effect of radiation therapy: what is it and how can we use it in breast cancer? *Current breast cancer reports*. 2017;9(1):45-51.
51. Santorelli ML, Hirshfield KM, Steinberg MB, Rhoads GG, Lin Y, Demissie K. Hormonal therapy for breast cancer and diabetes incidence among postmenopausal women. *Annals of Epidemiology*. 2016;26(6):436-40.
52. Rockson SG. Lymphedema. *The American journal of medicine*. 2001;110(4):288-95.
53. Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, Ali MS, Gunderson LL, Pockaj BA, editors. *Breast cancer-related lymphedema*. Mayo Clinic Proceedings; 2005: Elsevier.
54. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused review: postmastectomy lymphedema. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1996;77(3):S74-S80.
55. Kobayashi M, Miller T. Lymphedema. *Clinics in plastic surgery*. 1987;14(2):303-13.
56. Suami H, Scaglioni MF, editors. *Lymphedema Management: Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema*. Seminars in plastic surgery; 2018: Thieme Medical Publishers.
57. Kern KA. Achieving the lowest false-negative rate in peritumoral breast lymphatic mapping: the oncologic search for the Holy Grail. *Annals of surgical oncology*. 2003;10(5):486.
58. Harris JR, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M. *Diseases of the Breast*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
59. Pressman PI. Surgical treatment and lymphedema. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(S12B):2782-7.

60. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*. 2013;14(6):500-15.
61. Taghian NR, Miller CL, Jammallo LS, O'Toole J, Skolny MN. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2014;92(3):227-34.
62. Gary DE. Lymphedema diagnosis and management. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2007;19(2):72-8.
63. Tiwari P, Coriddi M, Salani R, Povoski SP. Breast and gynecologic cancer-related extremity lymphedema: a review of diagnostic modalities and management options. *World journal of surgical oncology*. 2013;11(1):237.
64. Oremus M, Walker K, Dayes I, Raina P. Diagnosis and treatment of secondary lymphedema. 2010.
65. ISL I. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013;46(1):1-11.
66. Zuther JE, Norton S. *Lymphedema management: the comprehensive guide for practitioners*: Thieme; 2017.
67. Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2009;59(1):8-24.
68. Executive Committee. (2016). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 49(4), 170-184.
69. Ryan T. A search for consensus on the staging of lymphedema. *Lymphology*. 2004;37(4):180-1.
70. Stout Gergich NL, Pfalzer LA, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, Soballe P. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2008;112(12):2809-19.
71. Stout NL, Pfalzer LA, Springer B, Levy E, McGarvey CL, Danoff JV, et al. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Physical therapy*. 2012;92(1):152-63.
72. Merchant SJ, Chen SL. Prevention and management of lymphedema after breast cancer treatment. *The breast journal*. 2015;21(3):276-84.
73. Devoogdt N, Christiaens M-R, Geraerts I, Truijten S, Smeets A, Leunen K, et al. Effect of manual lymph drainage in addition to guidelines and exercise therapy on arm lymphoedema related to breast cancer: randomised controlled trial. *Bmj*. 2011;343:d5326.
74. Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Physiotherapy after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study to minimise lymphoedema. *Breast cancer research and treatment*. 2002;75(1):51-64.
75. Lacomba MT, Sánchez MJY, Goñi ÁZ, Merino DP, del Moral OM, Téllez EC, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *Bmj*. 2010;340:b5396.
76. Zimmermann A, Wozniowski M, Szklarska A, Lipowicz A, Szuba A. Efficacy of manual lymphatic drainage in preventing secondary lymphedema after breast cancer surgery. *Lymphology*. 2012;45(3):103-12.
77. Suami H, Pan W-R, Mann GB, Taylor GI. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: a human cadaver study. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(3):863-71.
78. Suami H, Pan W-R, Taylor GI. Changes in the lymph structure of the upper limb after axillary dissection: radiographic and anatomical study in a human cadaver. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007;120(4):982-91.

79. Boneti C, Korourian S, Bland K, Cox K, Adkins LL, Henry-Tillman RS, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;206(5):1038-42.
80. Boneti C, Korourian S, Diaz Z, Santiago C, Mumford S, Adkins L, et al. Scientific Impact Award: Axillary reverse mapping (ARM) to identify and protect lymphatics draining the arm during axillary lymphadenectomy. *The American journal of surgery*. 2009;198(4):482-7.
81. Boneti C, Badgwell B, Robertson Y, Korourian S, Adkins L, Klimberg V. Axillary reverse mapping (ARM): initial results of phase II trial in preventing lymphedema after lymphadenectomy. *Minerva ginecologica*. 2012;64(5):421-30.
82. Connor C, McGinness M, Mammen J, Ranallo L, LaFaver S, Klemp J, et al. Axillary reverse mapping: a prospective study in women with clinically node negative and node positive breast cancer. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(10):3303-7.
83. Rubio IT, Cebrecos I, Peg V, Esgueva A, Mendoza C, Cortadellas T, et al. Extensive nodal involvement increases the positivity of blue nodes in the axillary reverse mapping procedure in patients with breast cancer. *Journal of surgical oncology*. 2012;106(1):89-93.
84. Schunemann E, Dória MT, Silvestre JBCH, Gasperin P, Cavalcanti TCS, Budel VM. Prospective study evaluating oncological safety of axillary reverse mapping. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(7):2197-202.
85. Boccardo F, Casabona F, De Cian F, Friedman D, Villa G, Bogliolo S, et al. Lymphedema microsurgical preventive healing approach: a new technique for primary prevention of arm lymphedema after mastectomy. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(3):703.
86. Boccardo FM, Casabona F, Friedman D, Puglisi M, De Cian F, Ansaldi F, et al. Surgical prevention of arm lymphedema after breast cancer treatment. *Annals of surgical oncology*. 2011;18(9):2500-5.
87. Boccardo F, Casabona F, DeCian F, Friedman D, Murelli F, Puglisi M, et al. Lymphatic microsurgical preventing healing approach (LYMPHA) for primary surgical prevention of breast cancer-related lymphedema: Over 4 years follow-up. *Microsurgery*. 2014;34(6):421-4.
88. Földi E, Földi M, Weissleder H. Conservative treatment of lymphoedema of the limbs. *Angiology*. 1985;36(3):171-80.
89. Bakar Y, Berdici B, Şahin N, Pala ÖO. Lymphedema after breast cancer and its treatment. *J Breast Health*. 2014;10:6-14.
90. Földi M, Strossenreuther R. *Foundations of Manual Lymph Drainage E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2005.
91. Saskia R, Thiadens R. The use of compression sleeves in complete decongestive therapy; A comparative study of clinical effectiveness. *National Lymp Net*. 1999;11(2):1-2.
92. Johnson G, Kupper C, Farrar DJ, Swallow RT. Graded compression stockings: custom vs noncustom. *Archives of Surgery*. 1982;117(1):69-72.
93. Damstra RJ, Partsch H. Compression therapy in breast cancer-related lymphedema: A randomized, controlled comparative study of relation between volume and interface pressure changes. *Journal of vascular surgery*. 2009;49(5):1256-63.
94. Swedborg I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastectomy patients with lymphoedema of the arm. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1984;16(1):35-41.
95. Bertelli G, Venturini M, Forno G, Macchiavello F, Dini D. Conservative treatment of postmastectomy lymphedema: a controlled, randomized trial. *Annals of Oncology*. 1991;2(8):575-8.
96. Ridner SH, Murphy B, Deng J, Kidd N, Galford E, Dietrich MS. Advanced pneumatic therapy in self-care of chronic lymphedema of the trunk. *Lymphatic research and biology*. 2010;8(4):209-15.

97. Mridha M, Odman S. Fluid translocation measurement. A method to study pneumatic compression treatment of postmastectomy lymphoedema. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1989;21(2):63-9.
98. Türkan Akbayrak CO. Lenfödem ve Fizyoterapi. In: Ayşe Karaduman ÖÜ, Muhammed Kılınc, Naciye Vardar Yağlı, Selen Serel, editor. *Fizyoterapi Seminerleri*. Ankara2014.
99. Casley-Smith JR, Boris M, Weindorf S, Lasinski B. Treatment for lymphedema of the arm-The Casley-Smith method: A noninvasive method produces continued reduction. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(S12B):2843-60.
100. Ridner SH, Poage-Hooper E, Kanar C, Doersam JK, Bond SM, Dietrich MS, editors. A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema. *Oncology nursing forum*; 2013: NIH Public Access.
101. Lima JGM, de Andrade MFC, Bergmann A. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review. *Lasers in medical science*. 2014;29(3):1289-95.
102. Leal NFBdS, Carrara HHA, Vieira KF, Ferreira CHJ. Physiotherapy treatments for breast cancer-related lymphedema: a literature review. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2009;17(5):730-6.
103. Cook HA, Morales M, La Rosa EM, Dean J, Donnelly MK, McHugh P, et al. Effects of electrical stimulation on lymphatic flow and limb volume in the rat. *Physical therapy*. 1994;74(11):1040-6.
104. Pekyavaş NÖ, Tunay VB, Akbayrak T, Kaya S, Karataş M. Complex decongestive therapy and taping for patients with postmastectomy lymphedema: a randomized controlled study. *European Journal of Oncology Nursing*. 2014;18(6):585-90.
105. Piller N. The action of the benzopyrones on an experimental model of lymphoedema: a contribution to their mode of action. *British journal of experimental pathology*. 1976;57(6):713.
106. Piller N. Lymphoedema, macrophages and benzopyrones. *Lymphology*. 1980;13(3):109-19.
107. Badger CM, Preston NJ, Seers K, Mortimer PS. Benzo-pyrones for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004(2).
108. Micke O, Schomburg L, Buentzel J, Kisters K, Muecke R. Selenium in oncology: from chemistry to clinics. *Molecules*. 2009;14(10):3975-88.
109. Kasseroller RG, Schrauzer GN. Treatment of secondary lymphedema of the arm with physical decongestive therapy and sodium selenite: a review. *American journal of therapeutics*. 2000;7(4):273-9.
110. Charles H. Elephantiasis of the leg. A system of treatment. 1912;3:516.
111. Miller TA. Charles procedure for lymphedema: a warning. *The American Journal of Surgery*. 1980;139(2):290-2.
112. Sapountzis S, Ciudad P, Lim SY, Chilgar RM, Kiranantawat K, Nicoli F, et al. Modified Charles procedure and lymph node flap transfer for advanced lower extremity lymphedema. *Microsurgery*. 2014;34(6):439-47.
113. Brorson H. Liposuction in arm lymphedema treatment. *Scandinavian journal of surgery*. 2003;92(4):287-95.
114. Sando W, Nahai F. Suction lipectomy in the management of limb lymphedema. *Clinics in plastic surgery*. 1989;16(2):369-73.
115. Schaverien MV, Munro KJ, Baker PA, Munnoch DA. Liposuction for chronic lymphoedema of the upper limb: 5 years of experience. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2012;65(7):935-42.
116. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *European journal of dermatology*. 2002;12(4):390-401.

117. Dehdashtian A, Stringer TP, Warren AJ, Mu EW, Amirlak B, Shahabi L. *Anatomy and Physiology of the Skin. Melanoma*: Springer; 2018. p. 15-26.
118. Murphy G. Chapter 3. Histology of the skin. *Lever's Histopathology of the Skin*, 8th edition Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers. 1997:1073.
119. Chu D. Overview of biology, development, and structure of skin. K. Wolff, LA Goldsmith, SI Katz, BA Gilchrest, AS Paller, & DJ Leffell. New York: McGraw-Hill; 2008.
120. James WD, Berger T, Elston D. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. 10 [sup] th ed. Canada: Saunders Elsevier. 2006:487-98.
121. Haake A. The structure and development of skin. *Dermatology in general medicine*. 1999:70-114.
122. Moll I. Merkel cell distribution in human hair follicles of the fetal and adult scalp. *Cell and tissue research*. 1994;277(1):131-8.
123. Udey M. Cadherins and Langerhans cell immunobiology. *Clinical and experimental immunology*. 1997;107:6-8.
124. Stepp MA, Spurr-Michaud S, Tisdale A, Elwell J, Gipson IK. Alpha 6 beta 4 integrin heterodimer is a component of hemidesmosomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87(22):8970-4.
125. Kolarsick PA, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 2011;3(4):203-13.
126. Mauro T, Goldsmith L. Biology of eccrine, apocrine, and apoeccrine sweat glands. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 2008;7:713-20.
127. Spicher C. *Handbook for somatosensory rehabilitation*: Sauramps médical; 2006.
128. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*: Elsevier; 2016.
129. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Biochemistry Do, Jessell MBT, Siegelbaum S, et al. *Principles of neural science*: McGraw-hill New York; 2000.
130. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Katz L, LaMantia A, McNamara J, et al. Mechanoreceptors specialized to receive tactile information. *Neuroscience*. 2001.
131. Kaas JH. Somatosensory system. *The human nervous system*. 2004:1059-92.
132. Snell RS. *Klinik Nöroanatomi: Nobel Tıp*; 2011.
133. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. *Cancer statistics, 2006. CA: a cancer journal for clinicians*. 2006;56(2):106-30.
134. Bani HA, Fasching PA, Lux MM, Rauh C, Willner M, Eder I, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: assessment and information provision in a specialized breast unit. *Patient education and counseling*. 2007;66(3):311-8.
135. Ülger Ö, Yağlı NV. Effects of yoga on the quality of life in cancer patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2010;16(2):60-3.
136. Baran E. *Mastektomi Sonrası Gelişen Lenfödem Şiddetinin Skapular Kinematiklere Etkisinin İncelenmesi: Sağlık Bilimleri Enstitüsü*; 2016.
137. Baran E, İbrahim Yıldız T, Gursen C, Üzelpasacı E, Özgül S, Düzgün İ, et al. The association of breast cancer related lymphedema after unilateral mastectomy with shoulder girdle kinematics and upper extremity function. *Journal of Biomechanics*. 2021:110432.
138. Wampler MA, Miaskowski C, Hamel K, Byl N, Rugo H, Topp KS. The modified total neuropathy score: a clinically feasible and valid measure of taxane-induced peripheral neuropathy in women with breast cancer. *J Support Oncol*. 2006;4(8):W9-W16.
139. Jansen CE, Miaskowski C, Dodd M, Dowling G, Kramer J. A metaanalysis of studies of the effects of cancer chemotherapy on various domains of cognitive function. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;104(10):2222-33.
140. De Jong N, Candel M, Schouten H, Huijjer Abu-Saad H, Courtens A. Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Annals of oncology*. 2004;15(6):896-905.

141. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(S12B):2798-802.
142. Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. *Journal of clinical oncology*. 2008;26(21):3536-42.
143. Lee JH, Shin BW, Jeong HJ, Kim GC, Kim DK, Sim Y-J. Ultrasonographic evaluation of therapeutic effects of complex decongestive therapy in breast cancer-related lymphedema. *Annals of rehabilitation medicine*. 2013;37(5):683.
144. Avraham T, Daluvoy S, Zampell J, Yan A, Haviv YS, Rockson SG, et al. Blockade of transforming growth factor- β 1 accelerates lymphatic regeneration during wound repair. *The American journal of pathology*. 2010;177(6):3202-14.
145. Avraham T, Zampell JC, Yan A, Elhadad S, Weitman ES, Rockson SG, et al. Th2 differentiation is necessary for soft tissue fibrosis and lymphatic dysfunction resulting from lymphedema. *The FASEB Journal*. 2013;27(3):1114-26.
146. Olszewski WL. Pathophysiological aspects of lymphedema of human limbs: I. Lymph protein composition. *Lymphatic research and biology*. 2003;1(3):235-43.
147. Olszewski W. The pathophysiology of lymphedema—2012. *Handchirurgie·Mikrochirurgie·Plastische Chirurgie*. 2012;44(06):322-8.
148. Torrisi JS, Joseph WJ, Ghanta S, Cuzzzone DA, Albano NJ, Savetsky IL, et al. Lymphaticovenous bypass decreases pathologic skin changes in upper extremity breast cancer-related lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2015;13(1):46-53.
149. Zampell JC, Yan A, Elhadad S, Avraham T, Weitman E, Mehrara BJ. CD4+ cells regulate fibrosis and lymphangiogenesis in response to lymphatic fluid stasis. *PLoS one*. 2012;7(11).
150. Clavin NW, Avraham T, Fernandez J, Daluvoy SV, Soares MA, Chaudhry A, et al. TGF- β 1 is a negative regulator of lymphatic regeneration during wound repair. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008;295(5):H2113-H217.
151. Oka M, Iwata C, Suzuki HI, Kiyono K, Morishita Y, Watabe T, et al. Inhibition of endogenous TGF- β signaling enhances lymphangiogenesis. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008;111(9):4571-9.
152. Piller NB. Macrophage and tissue changes in the developmental phases of secondary lymphoedema and during conservative therapy with benzopyrone. *Archives of histology and cytology*. 1990;53(Supplement):209-18.
153. Mirnajafi A, Moseley A, Piller N. A new technique for measuring skin changes of patients with chronic postmastectomy lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2004;2(2):82-5.
154. Armer J, Stewart B. Post-breast cancer lymphedema: incidence increases from 12 to 30 to 60 months. *Lymphology*. 2010;43(3):118.
155. Sezgin Ozcan D, Dalyan M, Unsal Delialioglu S, Duzlu U, Polat CS, Koseoglu BF. Complex decongestive therapy enhances upper limb functions in patients with breast cancer-related lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2018;16(5):446-52.
156. Sagen Å, Kåresen R, Skaane P, Risberg MA. Validity for the simplified water displacement instrument to measure arm lymphedema as a result of breast cancer surgery. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2009;90(5):803-9.
157. 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. *Physical therapy*. 2002;82(12):1201-12.
158. Ozcan DS, Oken O, Aras MD, Koseoglu B. Is Ultrasonography a Useful Method to Evaluate the Effectiveness of Complex Decongestive Therapy in Breast Cancer-related Lymphedema? *Lymphology*. 2017;50(2):84-94.
159. Johnson KC, DeSarno M, Ashikaga T, Dee J, Henry SM. Ultrasound and clinical measures for lymphedema. *Lymphatic research and biology*. 2016;14(1):8-17.

160. Moberg E. Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1958;40(3):454-76.
161. Çiğdem Öksüz BSA. Somatik Duyular. In: A. Ayşe Karaduman ÖTY, editor. *Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 1 Genel Fizyoterapi*. Ankara: Hipokrat Kitabevi & Pelikan Kitabevi; 2016. p. 299-312.
162. Moberg E. Two-point discrimination test. A valuable part of hand surgical rehabilitation, eg in tetraplegia. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1990;22(3):127-34.
163. Nolan MF. Two-point discrimination assessment in the upper limb in young adult men and women. *Physical therapy*. 1982;62(7):965-9.
164. Dellon AL. The moving two-point discrimination test: clinical evaluation of the quickly adapting fiber/receptor system. *Journal of Hand Surgery*. 1978;3(5):474-81.
165. Deshpande N, Metter EJ, Ferrucci L. Validity of clinically derived cumulative somatosensory impairment index. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010;91(2):226-32.
166. Khoury EDT, da Silva Souza G, da Costa CA, de Araújo AAK, de Oliveira CSB, de Lima Silveira LC, et al. Somatosensory psychophysical losses in inhabitants of riverside communities of the Tapajós River Basin, Amazon, Brazil: exposure to methylmercury is possibly involved. *PloS one*. 2015;10(12).
167. Granges G, Littlejohn G. Pressure pain threshold in pain-free subjects, in patients with chronic regional pain syndromes, and in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1993;36(5):642-6.
168. Mackin EJ, Callahan AD, Skirven TM, Schneider LH, Osterman AL. *Rehabilitation of the Hand and Upper Extremity*. 2003.
169. Irwin M, Gilbert S, Terenghi G, Smith R, Green C. Cold intolerance following peripheral nerve injury: Natural history and factors predicting severity of symptoms. *Journal of Hand Surgery*. 1997;22(3):308-16.
170. CESİM ÖB. Periferik Sinir Yaralanmaları Sonrası Soğuk İntoleransının ve Etkilenen Aktivitelerin İncelenmesi: Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
171. Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens M-R. Lymphoedema Functioning, Disability and Health questionnaire (Lymph-ICF): reliability and validity. *Physical therapy*. 2011;91(6):944-57.
172. Kostanoglu A, Hosbay Z, Tarakci E. Lymphoedema functioning, disability and health questionnaire Turkish version: translation, cross-cultural adaptation and validation. *Journal of physical therapy science*. 2016;28(6):1728-32.
173. Organization WH. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*. 2000.
174. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *The breast journal*. 2010;16(1):48-54.
175. Greene AK, Grant FD, Slavin SA, Maclellan RA. Obesity-induced lymphedema: clinical and lymphoscintigraphic features. *Plastic and reconstructive surgery*. 2015;135(6):1715-9.
176. Duyur Cakıt B, Pervane Vural S, Ayhan FF. Complex decongestive therapy in breast cancer-related lymphedema: Does obesity affect the outcome negatively? *Lymphatic research and biology*. 2019;17(1):45-50.
177. Silvera SAN, Jain M, Howe GR, Miller AB, Rohan TE. Energy balance and breast cancer risk: a prospective cohort study. *Breast cancer research and treatment*. 2006;97(1):97-106.
178. Jung S-Y, Shin KH, Kim M, Chung SH, Lee S, Kang H-S, et al. Treatment factors affecting breast cancer-related lymphedema after systemic chemotherapy and radiotherapy in stage II/III breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*. 2014;148(1):91-8.

179. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(7):1959-72.
180. McDuff SG, Mina AI, Brunelle CL, Salama L, Warren LE, Abouegylah M, et al. Timing of lymphedema after treatment for breast cancer: when are patients most at risk? *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2019;103(1):62-70.
181. Norman SA, Localio AR, Kallan MJ, Weber AL, Torpey HAS, Potashnik SL, et al. Risk factors for lymphedema after breast cancer treatment. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2010;19(11):2734-46.
182. Mellor RH, Bush NL, Stanton AW, Bamber JC, Levick JR, Mortimer PS. Dual-frequency ultrasound examination of skin and subcutis thickness in breast cancer-related lymphedema. *The breast journal*. 2004;10(6):496-503.
183. Lim C, Seo H, Kim K, Chung S, Seo KS. Measurement of lymphedema using ultrasonography with the compression method. *Lymphology*. 2011;44(2):72-81.
184. Han N-m, Cho Y-j, Hwang J-s, Kim H-d, Cho G-y. Usefulness of ultrasound examination in evaluation of breast cancer-related lymphedema. *J Korean Acad Rehabil Med*. 2011;35:101-9.
185. Tassenoy A, De Mey J, De Ridder F, Van Schuerbeeck P, Vanderhasselt T, Lamote J, et al. Postmastectomy lymphoedema: different patterns of fluid distribution visualised by ultrasound imaging compared with magnetic resonance imaging. *Physiotherapy*. 2011;97(3):234-43.
186. Van der Veen P, Vermeiren K, Von Kemp K, Lamote J, Sacre R, Lievens P. A key to understanding postoperative lymphoedema: a study on the evolution and consistency of oedema of the arm using ultrasound imaging. *The Breast*. 2001;10(3):225-30.
187. Suehiro K, Morikage N, Yamashita O, Harada T, Samura M, Takeuchi Y, et al. Skin and subcutaneous tissue ultrasonography features in breast cancer-related lymphedema. *Annals of vascular diseases*. 2016;oa. 16-00086.
188. Ce WMPA. Ultrasound tissue and choices in physical therapy of lymphedema.
189. Randheer S, Kadambari D, Srinivasan K, Bhuvanewari V, Bhanumathy M, Salaja R. Comprehensive decongestive therapy in postmastectomy lymphedema: an Indian perspective. *Indian journal of cancer*. 2011;48(4):397.
190. Uzkeser H, Karatay S, Erdemci B, Koc M, Senel K. Efficacy of manual lymphatic drainage and intermittent pneumatic compression pump use in the treatment of lymphedema after mastectomy: a randomized controlled trial. *Breast Cancer*. 2015;22(3):300-7.
191. Torresan RZ, Cabello C, Conde DM, Brenelli HB. Impact of the preservation of the intercostobrachial nerve in axillary lymphadenectomy due to breast cancer. *The breast journal*. 2003;9(5):389-92.
192. Artzberger S. Edema reduction techniques: a biologic rationale for selection. *Fundamentals of Hand Therapy: Clinical Reasoning and Treatment Guidelines for Common Diagnoses of the Upper Extremity*. 2007:43.
193. Civelek G. Meme kanseri ile ilişkili lenfödemin el kas gücü, el fonksiyonları ve elde duyu kaybına etkisi. *Cukurova Medical Journal*. 2016;41(2):208-16.
194. Collins DF, Refshauge KM, Todd G, Gandevia SC. Cutaneous receptors contribute to kinesthesia at the index finger, elbow, and knee. *Journal of neurophysiology*. 2005;94(3):1699-706.
195. Lowrey CR, Strzalkowski ND, Bent LR. Skin sensory information from the dorsum of the foot and ankle is necessary for kinesthesia at the ankle joint. *Neuroscience letters*. 2010;485(1):6-10.
196. Johnson KO. The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Current opinion in neurobiology*. 2001;11(4):455-61.
197. Wu J, Krajnak K, Welcome D, Dong R. Analysis of the dynamic strains in a fingertip exposed to vibrations: Correlation to the mechanical stimuli on mechanoreceptors. *Journal of biomechanics*. 2006;39(13):2445-56.

198. Strzalkowski ND, Triano JJ, Lam CK, Templeton CA, Bent LR. Thresholds of skin sensitivity are partially influenced by mechanical properties of the skin on the foot sole. *Physiological reports*. 2015;3(6):e12425.
199. Kowalzik R, Hermann B, Biedermann H, Peiper U. Two-point discrimination of vibratory perception on the sole of the human foot. *Foot & ankle international*. 1996;17(10):629-34.
200. Michael YL, Kawachi I, Berkman LF, Holmes MD, Colditz GA. The persistent impact of breast carcinoma on functional health status: prospective evidence from the Nurses' Health Study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2000;89(11):2176-86.
201. Ness KK, Wall MM, Oakes JM, Robison LL, Gurney JG. Physical performance limitations and participation restrictions among cancer survivors: a population-based study. *Annals of epidemiology*. 2006;16(3):197-205.
202. Pereira S, Fontes F, Sonin T, Dias T, Fragoso M, Castro-Lopes JM, et al. Neurological complications of breast cancer: a prospective cohort study. *The Breast*. 2015;24(5):582-7.
203. Keser I, Esmer M. Does Manual Lymphatic Drainage Have Any Effect on Pain Threshold and Tolerance of Different Body Parts? *Lymphatic Research and Biology*. 2019;17(6):651-4.
204. Irwin M, Gilbert S, Terenghi G, Smith R, Green C. Cold intolerance following peripheral nerve injury: Natural history and factors predicting severity of symptoms. *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 1997;22(3):308-16.
205. Ruijs AC, Jaquet J-B, Daanen HA, Hovius SE. Cold intolerance of the hand measured by the CISS questionnaire in a normative study population. *Journal of Hand Surgery*. 2006;31(5):533-6.
206. Hauser K, Walsh D. Visual analogue scales and assessment of quality of life in cancer. *The journal of supportive oncology*. 2008;6(6):277-82.
207. Penha TL, Bodegraven Jv, Winkens B, Heuts E, Voogdi A, Meyenfeldt Mv. The quality of life in long-term breast cancer survivors with breast cancer related lymphedema. *Acta Chirurgica Belgica*. 2014;114(4):239-44.
208. Do J, Kim W, Cho Y, Lee J, Song E, Chun Y, et al. Effects of resistance exercises and complex decongestive therapy on arm function and muscular strength in breast cancer related lymphedema. *Lymphology*. 2015;48(4):184-96.
209. Kim S, Yi CH, Kwon O. Effect of complex decongestive therapy on edema and the quality of life in breast cancer patients with unilateral lymphedema. *Lymphology*. 2007;40(3):143-51.

8. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremitte Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-19120

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 3498
	FAKS	0312 310 0580
	E-POSTA	klmktik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Türkan AKBAYRAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.11.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.11.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremité Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-19120

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
		<input type="checkbox"/>	
	<input checked="" type="checkbox"/>	01.10.2019 İmza tarihli	
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/20-36 (KA-19120)		Toplantı Tarihi: 28.11.2019
	Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Türkan AKBAYRAK'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Uzm. Fzt. Emine BARAN'ın doktora tezi olan (KA-19120) kayıt numaralı ve "Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremité Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı proje öneri dosyası ile ilgili belge ve dokümanlar araştırmann/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.		

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mutlu HAYRAN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım*	İmzası:
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Preventif Onkoloji	Hacettepe Ü. Onkoloji Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan Yardımcısı	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Erdem KARABULUT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Biyostatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat YURDAKÖK	Çocuk Sağl. ve Hst. (Neonatoloji)	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nilgün SAYINALP	İç Hst. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BUKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe KÜÇÜKDEVECİ	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZSOY	Ortopedi ve Travmatoloji	Memorial Ankara Hastanesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Yıldırım SARA	Tıbbi Farmakoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN	Periodontoloji	Hacettepe Ü. Diş Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zafer ARIK	İç Hst. Tıbbi Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Meftem ONURLU	Avukat	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavirliği	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Fatma Nesrin ŞEYHİSMALIOĞLU	Sivil Üye	-	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

1680

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremité Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-19120

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06100 Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 3498
	FAKS	0312 310 0580
	E-POSTA	klinetik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Türkan AKBAYRAK						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı						
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI							
	DESTEKLEYİCİ							
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)							
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ							
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>					
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>					
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>					
FAZ 4		<input type="checkbox"/>						
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>						
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>						
İn vitro tıbbi tam cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>						
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>						
Diğer ise belirtiniz								
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	ULUSAL	<input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.11.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.11.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

EK 2. Mezura ile çevre ölçümü yapılan kol seviyeleri

Çevre Ölçümü						
	TÖ			TS		
Seviye	Sağ	Sol	Fark	Sağ	Sol	Fark
Bilek						
5 cm						
10 cm						
15 cm						
20 cm						
25 cm						
30 cm						
35 cm						
40 cm						
45 cm						
Dirsek 10 cm distali						

EK 3. Ultrasonografik doku kalınlıkları ölçüm çizelgesi

	TÖ		TS	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Epidermis				
Dermis				
Subkuten doku				

EK 4. Duyu değerlendirme çizelgeleri

Semmes-Weinstein Monofilamentleri	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Fossakübitalisin 10 cm distali				

Ağrı eşiği (Algometre)	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Fossakübitalisin 10 cm distali				

	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Statik iki nokta ayrımı				
Fossakübitalisin 8-12 cm distali				
Hareketli iki nokta ayrımı				
Fossakübitalisin 8-12 cm distali				

Vibrasyon	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
128 Hz				
256 Hz				

Dokunma lokalizasyonu	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Fossakübitalisin 8-12 cm distali				

Termal Test	Sağ		Sol	
	TÖ	TS	TÖ	TS
Sıcak				
Soğuk				

EK 5. Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği

Soğuk İntoleransı Semptom Şiddeti Ölçeği

- 1- Yaralanmış uzvunuz soğuğa maruz kaldığında aşağıdaki soğuk intoleransı (tahammülsüzlüğü) belirtilerinden hangisini/hangilerini yaşıyorsunuz? 0 ile 10 arasında bir değer veriniz. (0= hiç belirti yok ve 10= hayal edebileceğiniz en şiddetli belirtiler)

- **Ağrı**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Uyuşukluk**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Sertlik**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Güçsüzlük(kavrama kuvvetinde kayıp)**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Acı**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Şişlik**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- **Cilt rengi değişikliği (beyaz/morumsu beyaz/ mor)**

0:hiç yok 10:en şiddetli

- 2- Bu belirtileri ne kadar sıklıkta yaşıyorsunuz? (lütfen işaretleyin)

- Sürekli /Her zaman
- Gün içinde çoğu kez
- Günde bir kez
- Haftada bir kez
- Ayda bir kez veya daha az

- 3- Soğukla tetiklenen belirtiler oluştuğunda, ılık bir ortama geri döndüğünüzde bu belirtiler kaç dakika içinde rahatlıyor? (lütfen işaretleyin)

- Birkaç dakika içinde
- 30 dakika içinde
- 30 dakikadan sonra

4- Belirtilerinizi rahatlatmak veya oluşmasını önlemek için ne yapıyorsunuz? (lütfen işaretleyin)

- Özel bir şey yapmıyorum
- Elimi cebimde tutuyorum
- Soğuk havada eldiven giyiyorum
- Sürekli eldiven giyiyorum
- Soğuk havadan kaçınıyorum/kapalı ortamda duruyorum
- Diğer

5- Soğuk, aşağıdaki durumlarda yaralanmış elinizi ne kadar rahatsız ediyor? 0 ile 10 arasında bir değer veriniz.(0= hiç 10= aşırı)

- **Bir bardak buzlu suyu tutarken**

0:hiç 10:aşırı

- **Dondurucudan donmuş bir paket aldığınızda**

0:hiç 10:aşırı

- **Soğuk suda yıkadığınızda**

0:hiç 10:aşırı

- **Sıcak bir duştan veya küvetten oda sıcaklığındaki havaya çıktığınızda**

0:hiç 10:aşırı

- **Soğuk kış günlerinde**

0:hiç 10:aşırı

6- Yaralanmış elinizde soğukla tetiklenen belirtilerin sonucunda aşağıdaki aktivitelerden her birinin nasıl etkilendiğini lütfen belirtin. (0=hiç etkilemiyor ve 4= yapamayacak kadar çok etkileniyor)

Ev işleri

Hobi ve ilgi alanları (örnek verin)

Giyinme ve soyunma

Ayakkabı bağcıklarını bağlama

İşiniz

0:hiç etkilenmiyor	1:biraz etkileniyor	2:orta şiddete etkileniyor	3:çok etkileniyor	4:yapamayacak kadar çok etkileniyor

EK 6. Lenfödem Fonsiyonellik, Yetersizlik ve Sağlık Sorgulaması

LENFÖDEM FONKSİYONELLİK, YETERSİZLİK VE SAĞLIK SORGULAMASI

Soyadı ve Adı:

Tarih:

Kolun ve/veya elin lenfödemini fiziksel ve mental şikayetlerin yanısıra sosyal yaşama katılım ve aktivite kısıtlanmasına sebep olabilir.

Bu sorgulama yakınlığınız durumla ilgili konular hakkında 29 sorudan oluşmaktadır.

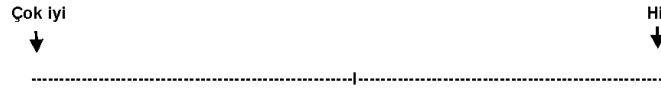
Her sorunun yanında 10 cm uzunluğunda yatay bir çizgi vardır. Çizginin sonunda "hiç", "çok fazla" veya "çok iyi" kelimelerini göreceksiniz. Lütfen lenfödeminizden kaynaklanan şikayetinizin ve aktivite kısıtlanmasının derecesini gösteren her bir yatay çizgiye küçük bir dikey çizgi çiziniz.

Örneğin:



1. Kolunuz acıyor mu?

Eğer kolunuzda hiçbir ağrı hissetmiyorsanız, düz çizginin sol el tarafındaki uç kısma küçük bir dikey çizgi çiziniz.



2. Ütü yapabiliyor musunuz?

Eğer ütü yapmada zorlanıyorsanız, düz çizginin sağ tarafına küçük dikey bir çizgi çiziniz.

Eğer hiç ütü yapmıyorsanız, yardım alıyorsanız veya diğer kolunuzla ütü yapıyorsanız yatay çizginin yanındaki yuvarlağın içine bir çarpı koyunuz "⊗ uygulanamaz"

Son iki hafta boyunca şikayetlerinize göre cevapları seçiniz. Kesin soruların cevaplarını çok uzun düşünmemeye çalışın. Lütfen cevaplanmamış soru bırakmayın.

Bu kişisel bir sorgulamadır, yalnız doldurulmalıdır. Çevrenizdekilerle maddeler üzerinde tartışmayınız.

LENFÖDEM FONKSİYONELLİK, YETERSİZLİK VE SAĞLIK SORGULAMASI

Ağrı, deri hassasiyetleri ve bağışıklık ve hareket sistemlerinin fonksiyonları

Kolunuz



1. Ağır hissettiniz mi? :
2. Sertlik hissettiniz mi? :
3. Şişlik hissettiniz mi? :
4. Kuvvet kaybı hissettiniz mi? :
5. Karıncalanma oldu mu? :
6. Ağrınız oldu mu? :
7. Cildinizde gerginlik oldu mu? :

Ruhsal durum

Kolunuzdaki problemlerden dolayı :

	Hiç ↓	Çok ↓
8. Üzgün hissettiniz mi?	-----	-----
9. Bezgün hissettiniz mi?	-----	-----
10. Özgüven eksikliğinizi var mı?	-----	-----
11. Stresli hissettiniz mi?	-----	-----

Ev işi aktiviteleri:

	Çok iyi ↓	Hiç ↓	Uygulanmıyor
Ne kadar iyi yapabilirsiniz?			
12. Temizlik (firçalama, süpürme, silmek)	-----	-----	○
13. Yemek pişirmek	-----	-----	○
14. Ütü	-----	-----	○
15. Bahçede çalışmak	-----	-----	○

Mobilite aktiviteleri

Ne kadar iyi yapabilirsiniz?

	Çok iyi ↓	Hiç ↓	Uygulanmıyor
16. Kolunuz yukarıda iken yapılan işler (ör, çamaşır asmak)	-----	-----	○
17. Ağır nesnelere kaldırmak yada taşımak (ör, dolu bir kova veya alışveriş çantası)	-----	-----	○
18. Etkilenmiş tarafın üzerinde uyumak	-----	-----	○
19. Bilgisayar işi yapmak (>30 dk)	-----	-----	○
20. Güneşlenmek	-----	-----	○

21. Araba kullanmak ----- ○
22. Yürümek (>2 km) ----- ○
23. Bisiklet sürmek ----- ○

Yaşam ve sosyal aktiviteler

Ne kadar iyi yapabilirsiniz?

- | | Çok iyi
↓ | Hiç
↓ | Uygulanmıyor |
|-----------------------------------|--------------|----------|--------------|
| 24. Tatile gitmek | ----- | | ○ |
| 25. Hobilerinizi yapmak | ----- | | ○ |
| 26. Spor yapmak | ----- | | ○ |
| 27. Seçtiğiniz kıyafetleri giymek | ----- | | ○ |
| 28. Mesleğinizi yapmak | ----- | | ○ |
| 29. Sosyal aktiviteler yapmak | ----- | | ○ |
- (ör. partilere, konserlere, restorana gitmek)

EK 7. Orjinallik Ekran Çıktısı

Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremitte Lenfödeminde Kompleks Boşaltıcı Fizyoterapinin Duyusal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi

ORJİNALLİK RAPORU

% 5	% 4	% 1	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	www.dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	issuu.com İnternet Kaynağı	<% 1
4	dspace.trakya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	qdoc.tips İnternet Kaynağı	<% 1
6	BAKAR, Yeşim and AKBAYRAK, Türkan. "Kompleks boşaltıcı fizyoterapinin alt ekstremitte lenfödemi üzerine etkisi: Pilot çalışma", Türkiye Fizyoterapistler Derneği, 2005. Yayın	<% 1
7	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<% 1

EK 8. Dijital Makbuz

Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Emine Baran
Assignment title: Emine Baran
Submission title: Unilateral Meme Kanseri Tedavisi ile İlişkili Üst Ekstremitte L...
File name: Emine_Baran.docx
File size: 6.25M
Page count: 72
Word count: 15,758
Character count: 111,813
Submission date: 20-Jun-2021 09:38PM (UTC+0300)
Submission ID: 1609526398

