

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA ALT EKSTREMİTE
LENFÖDEM SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

DR. ZEHRA DİNÇ DEMİR

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**İZMİR
EKİM 2024**

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA ALT EKSTREMİTE
LENFÖDEM SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

DR. ZEHRA DİNÇ DEMİR

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ramazan KIZIL

İZMİR
EKİM 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca yanımda olan, engin bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren hocalarım Sayın Prof. Dr. Özlen Peker'e, Sayın Prof. Dr. Elif Akalın'a, Sayın Prof. Dr. Özlem Şenocak'a, Sayın Prof. Dr. Selmin Gülbahar'a, Sayın Prof. Dr. Özlem El'e, Sayın Prof. Dr. Çiğdem Bircan'a, Sayın Doç. Dr. Ramazan Kızıl'a, Sayın Prof. Dr. Ebru Şahin'e, Sayın Prof. Dr. Banu Dilek'e ve Sayın Doç. Dr. Nihan Erdinç Gündüz'e,

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin her aşamasında sabırla yaklaşan, bu süreçte zamanını, emeğini ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Ramazan Kızıl'a,

Tez sürecimde yapıcı tutumları ile hasta veri bankalarını benimle paylaşan Sayın Prof. Dr. İlknur Görken'e, Sayın Prof. Dr. İlhan Çelebi'ye, Sayın Doç. Dr. Volkan Şen'e, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Barbaros Aydın'a, tezimin istatistiksel analizinde katkı sunan Sayın Prof. Dr. Hülya Ellidokuz'a

Asistanlık sürem boyunca dostluğunu her daim hissettiğim, birlikte çalıştığım için kendimi çok şanslı saydığım, değerli arkadaşım Dr. Şule Selimoğlu'na,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, asistanlık sürecimi güzelleştiren adını tek tek sayamadığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm fizyoterapist, tekniker, hemşire, sekreter ve personeline,

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, evlatları olmaktan gurur duyduğum çok kıymetli annem Perihan Dinç'e ve babam Selahaddin Dinç'e ve hayatımın her döneminde yüzümü güldüren, daimî destekçilerim kardeşlerim Hesna, Melda ve Eren Dinç'e,

Her zaman destekleriyle yanımda olan, tüm asistanlık ve tez sürecimi kolaylaştıran, değerli hayat arkadaşım eşim Murat Demir'e ve varlığıyla hayatıma anlam katan güzel oğlum Mustafa Kaan Demir'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
1.1.ÖZET	XI
1.2.ABSTRACT.....	XII
2.GİRİŞ VE AMAÇ	1
3.GENEL BİLGİLER.....	4
3.1 Lenfödem Genel Bilgiler.....	4
3.1.1 Lenfödem Tanımı.....	4
3.1.2 Lenfatik Sistem Anatomisi.....	4
3.1.2.1 Lenf Damarları	4
3.1.2.2 Lenf Nodları	6
3.1.2.3 Lenfatik Watershedler ve Anastomozlar.....	10
3.1.2.4 Alt Ekstremitenin Lenfatik Drenaj Sistemi.....	12
3.1.3 Lenfatik Sistem Fizyolojisi ve Lenfödem Patofizyolojisi.....	13
3.1.4 Lenfödem Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri	15
3.1.5 Lenfödem Tanısı ve Ölçüm Yöntemleri.....	17
3.1.5.1 Lenfödemde Fizik Muayene	17
3.1.5.2 Lenfödem Ölçüm Yöntemleri	19
3.1.5.3 Görüntüleme Yöntemleri:	22
3.1.6 Lenfödem Evrelemesi	25
3.1.7 Lenfödem Tedavisi.....	26
3.1.7.1 Komplet Dekonjestif Tedavi (KDT)	26
3.1.7.2 Manuel Lenf Drenajı.....	28
3.1.7.3 Kompresyon Bandajları ve Kompresyon Giysisi.....	28
3.1.7.4 Pnömatik Kompresyon Cihazları	29
3.1.7.5 Egzersiz	30
3.1.7.6 Cilt ve Tırnak Bakımı.....	30
3.1.7.7 Önlem.....	31

3.1.7.8 Diyet.....	31
3.1.7.9 Diğer Tedaviler	31
3.2 Prostat Kanseri Genel Bilgiler	33
3.2.1 Prostat Kanseri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	33
3.2.2 Prostat Kanserinin Kliniği.....	33
3.2.3 Prostat Kanserinde Tarama Ve Tanı	34
3.2.4 Prostat Kanserinde Patoloji.....	34
3.2.5 Prostat Kanserinde Evreleme	35
3.2.6 Prostat Kanserinde Tedavi	36
3.2.6.1 Aktif İzlem	37
3.2.6.2 Radikal Prostatektomi	37
3.2.6.3 Radyoterapi	37
3.2.6.4 Hormonal Tedavi	38
3.2.6.5 Kemoterapi.....	39
4. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	40
4.1 Çalışma Dizaynı	40
4.2 Dahil Edilme Kriterleri.....	41
4.3 Dışlama Kriterleri.....	41
4.4 Veri Toplama ve Değerlendirme Yöntemleri.....	41
4.4.1 Olgu Rapor Formu	41
4.5 İstatistiksel Analiz	42
5. BULGULAR.....	43
5.1 Lenfödem Prevalansı ve Demografik Veriler	43
5.2 Hastaların Klinik Özellikleri ve Lenfödem Gelişimi Açısından Risk Faktörü Olarak Değerlendirilmesi.....	46
6. TARTIŞMA	51
7. KISITLILIKLAR.....	57
8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	58
9. KAYNAKLAR	59

10. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

EK-3: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Çalışma İzni

EK-4: Üroloji Anabilim Dalı Çalışma İzni

EK-5: Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Çalışma İzni

EK-6: Olgu Rapor Formu Örneği



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADT	Androjen yoksunluğu tedavisi
AJCC	Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
BİS	Biyoimpedans spektroskopisi
BPH	Benign prostat hiperplazisi
BT	Bilgisayarlı tomografi
DEXA	Dual enerji x-ray absorbsiyometri
DM	Diabetes mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBRT	Eksternal beam radyoterapi
FSH	Folikül stimülan hormon
HT	Hipertansiyon
KDT	Komplet Dekonjestif Tedavi
KT	Kemoterapi
LH	Lüteinize edici hormon
LHRH	Lüteinizan hormon salgılatıcı hormon
LLL	Alt ekstremité lenfödemi
LND	Lenf nodu diseksiyonu
MLD	Manuel lenfatik drenaj
mpMRG	Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PLND	Pelvik lenfadenektomi
PRM	Parmakla rektal muayene

PSA	Prostat spesifik antijen
Rob RRP	Robotik radikal retropubik prostatektomi
RRP	Radikal retropubik prostatektomi
RT	Radyoterapi
TRUS	Transrektal ultrasonografi
USG	Ultrasonografi
VKI	Vücut kitle indeksi



TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1	Lenfödem Risk Faktörleri 16
Tablo 2	Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC: American Joint Committee on Cancer) 2017 TNM Sınıflaması 36
Tablo 3	Hasta akış şeması 41
Tablo 4	Lenfödem Saptanan Hastaların Evreleme Dağılımı..... 43
Tablo 5	Lenfödem Saptanan Hastaların Çap Farkı Ölçüm Sonuçları 43
Tablo 6	Lenfödemli hastaların klinik özellikleri 44
Tablo 7	Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Demografik Veriler 45
Tablo 8	Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Operasyon Türleri 47
Tablo 9	Farklı tedavi gruplarına göre Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan hastaların dağılımı.....48
Tablo 10	Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan Gruplara Göre Klinik Veriler ...50

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1	Yüzeysel inguinal ve popliteal lenf nodlarının drenaj alanları9
Şekil 2	Gövde lenf nodları: Lomber bölgenin çapraz kesiti.....10
Şekil 3	Gövdedeki ön ve arka watersheds'ler ve anastomozlar11
Şekil 4	Pozitif Stemmer İşareti.....19



1.1.ÖZET

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA ALT EKSTREMİTE LENFÖDEM SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Amaç: Lenfödem, yeterli lenf drenajının sağlanamamasından kaynaklanan konjenital veya edinilmiş kronik doku ödemi olarak tanımlanır. Kanser ile ilişkili lenfödem, lenfatiklerin tümöral tutulumundan veya cerrahi veya radyoterapi gibi tedavi yöntemlerinden kaynaklanabilir. Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda alt ekstremitelerde lenfödem sıklığının ve ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji, Radyasyon Onkolojisi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalları polikliniklerinde takip edilen, prostat kanseri tanısı almış, değişik tedavi protokolleri uygulanmış 527 hasta içerisinde basit rasgele örnekleme yöntemi ile 147 hasta alındı. Hastalar lenfödem varlığı açısından klinik muayene ile değerlendirildi. Veriler SPSS 29.0 paket programında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan prostat kanserli 147 hastanın 12'sinde (%8,16) lenfödem saptandı. Prostat kanseri tanılı lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), ek hastalık varlığı, tümör evresi, lenf nodu metastazı varlığı, ameliyat uygulanması, radyoterapi (RT) uygulanması, kemoterapi (KT) uygulanması, hormonal terapi uygulanmasının lenfödem gelişimi üzerindeki etkisine bakıldığında lenfödem saptanan ve saptanmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Sonuç: Lenfödem prostat kanserli hastalarda tedavi sürecinde veya sonrasında gelişebilecek morbiditelerden biridir. Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda alt ekstremitelerde lenfödem sıklığı ve hastaların demografik, klinik ve patolojik verileri ile uygulanan tedavilerin lenfödem gelişimi ile ilişkisi araştırıldı. Lenfödem sıklığı %8,16 olarak bulundu. Lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında değerlendirilen hasta özellikleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Alt ekstremitelerde lenfödem, Malignite ilişkili lenfödem

1. 2. ABSTRACT

FREQUENCY AND ASSOCIATED FACTORS OF LOWER LIMB LYMPHEDEMA IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Objective: Lymphedema is defined as chronic tissue swelling resulting from insufficient lymphatic drainage, which can be congenital or acquired. Malignancy-associated lymphedema may arise from tumor involvement of lymphatics or as a consequence of treatments such as surgery or radiotherapy. This study aimed to investigate the frequency of lower limb lymphedema and its associated factors in patients with prostate cancer.

Materials and Methods: A total of 527 patients diagnosed with prostate cancer who were followed in the Urology, Radiation Oncology, and Physical Medicine and Rehabilitation Departments of Dokuz Eylul University Medical Faculty Hospital were assessed. Using simple random sampling, 147 patients were included in the study. Patients were evaluated for the presence of lymphedema through clinical examination. Data were analyzed using the SPSS 29.0 software, with a statistical significance level set at $p < 0.05$.

Results: Of the 147 prostate cancer patients included in the study, 12 (8.16%) were found to have lymphedema. When examining the impact of age, body mass index (BMI), presence of comorbidities, tumor stage, presence of lymph node metastasis, surgery, radiotherapy (RT), chemotherapy (CT), and hormonal therapy on the development of lymphedema, no statistically significant differences were found between the groups with and without lymphedema ($P > 0.05$).

Conclusion: Lymphedema is one of the morbidities that may develop during or after the treatment process in prostate cancer patients. In this study, the frequency of lower extremity lymphedema in prostate cancer patients and the relationship between lymphedema development and patients' demographic, clinical, and pathological data, as well as the treatments applied, were investigated. The frequency of lymphedema was found to be 8.16%. No significant differences were found between the groups with and without lymphedema in terms of the evaluated patient characteristics.

Key Words: Prostate cancer, Lower limb lymphedema, Secondary lymphedema



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Lenfödem; yeterli lenf drenajının sağlanamamasından kaynaklanan konjenital veya kazanılmış kronik doku ödemi olarak tanımlanır (1). Bu durum, protein açısından zengin sıvının hücreler arası boşlukta ve cilt altındaki dokularda biriktiğinde ortaya çıkar. (2).

Lenfödem primer ve sekonder olarak sınıflandırılır;

- Primer lenfödem, gelişimsel lenfatik vasküler anomalilerden kaynaklanır (3).
- Sekonder lenfödem, lenfödem en yaygın şeklidir ve tipik olarak cerrahi, radyasyon, travma veya enfeksiyon (örneğin, filaryazis) nedeniyle lenf akımının bozulmasından kaynaklanır (4).

Lenfödem dünya çapında 200 milyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yaklaşık 3 milyon kişiyi etkileyen, önemli bir morbidite ve mali yük nedeni olan kronik, komplike bir süreçtir (3,5).

Lenfödem, kanser tedavisi görüp iyileşen hastalar için önemli bir sağlık sorunudur. Bu durum, hastaların yaşam kalitesini fiziksel, işlevsel, duygusal ve sosyal/ailesel alanlarda ciddi şekilde etkileyebilir (4).

Ürolojik malignitelerden sonra görülen sekonder lenfödem; tümör infiltrasyonu ile cerrahi tedavi veya radyoterapiye bağlı fibrozis sonrası gelişen, hücre dışı boşlukta protein ve hücre metabolitlerin uzaklaştırılmasını önleyen lenfatik staz nedeniyle oluştuğu varsayılır. Bunun kolloid ozmotik etkisi sonucunda, interstisyel onkotik ve hidrostatik basınç artmaktadır. Uzun dönemde, makrofaj infiltrasyonu, fibroblast, adiposit ve keratinosit birikimi kronik inflamatuvar yanıtı yol açar. Lenfatik damarların bazal membranının kalınlaşması, elastik liflerin parçalanması ve dejenerasyonu ile kollajen lifi birikimi sonuçta progresif doku ödeme ve fibrozise yol açar (1).

Alt ekstremitelerde lenfödem sıklıkla ayak dorsumunda tek taraflı ağrısız şişlik ile başlar ve ilk yılın sonunda proksimale doğru yayılım gösterir (6). İlerleyen dönemlerde tutulan cilt hiperkeratotik, hiperpigmente bir görünüm alır, cilt artmış turgoruyla papillomatöz ve verrüköz hale gelir ve kırılganlıklar gösterir (1,6). Ciltte gelişen bu

bozulma sonrasında enfeksiyon riskinde artış söz konusudur. Selülit, erizipel, tinea pedis ve lenfanjit gibi tekrarlayan enfeksiyonlar ortaya çıkabilir (6).

Lenfödemin klinik semptomları arasında ağrı, ekstremitte ağırlığında artma, hareket kabiliyetinde azalma ve işlev bozukluğu yer alır. Ekstremitelerin boyutunun ve ağırlığının artması, ilerleyici kas-iskelet sistemi sorunları gibi ikincil komplikasyonlara neden olabilir. Ek olarak, lenfödemli hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığı artmıştır. Hastaların, ev içi, mesleki, sosyal ve cinsel alanlarda zorluk yaşadıkları gösterilmiştir (1).

Lenfödem tanısı, ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile çoğu hastada konulabilmektedir. Şişliğin objektif değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında çevre ölçümü, su yer değiştirme yöntemi, tonometri, perometri, biyoimpedans ve ultrasonografi yer alır. Günlük pratikte en yaygın kullanılan yöntem çevre ölçümüdür. Güncel literatürde, tanı veya tedavi için standardize edilmiş bir ölçek bulunmamaktadır (7).

Klinik olarak tanı konamayan şüpheli durumlarda, lenfosintigrafi (tercih edilen yöntem olarak kabul edilir) veya radyokontrast lenfanjiyografi ile tanı doğrulaması yapılabilir. Alt ekstremitenin bilgisayarlı tomografik (BT) taraması veya manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ile lenfödemin diğer ödem türlerinden ayrılmasını sağlayan deri altı dokusunun “bal peteği” görünümü gösterilebilir (6).

Pelvik veya genital kanser ameliyatlarından sonra, özellikle inguinal ve pelvik lenf nodu diseksiyonu veya radyoterapi uygulamaları sonrası lenfödem sıklığı, %1 ile %47 arasında bildirilmiştir (8).

Prostat kanseri sonrası lenfödem konusundaki araştırmalar sınırlıdır. Genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu ve ek radyoterapi uygulanan hastalarda sıklığının arttığı düşünülmektedir. Genişletilmiş pelvik lenfadenektomi sonrası oranın %0-10 olduğu belirtilmiştir (9). Çıkarılan lenf nodu sayısının, alt ekstremitte lenfödeminin şiddeti üzerinde etkili olacağı tahmin edilmektedir. Lenfadenektomi uygulanmasa da radikal prostatektomi ve radyoterapi uygulamasının, kronik alt ekstremitte lenfödemi ile bağlantılı olduğunu düşünülmektedir (10).

Kanser tedavisine bağlı olarak, neden sadece bazı hastalarda lenfödem geliştiği hala tam olarak bilinmemektedir. Hastaların farklı genetik özellikleri olası faktörlerden birisi olabilir. Öte yandan, bu belirsizlik, hastalara kanser ilişkili lenfödem riskleri konusunda uygun önerilerde bulunmayı zorlaştırmaktadır.

Prostat kanserinin seyri, tanıda prostat spesifik antijen kullanımı gibi erken tanı olanaklarının gelişmesi ve tedavide daha selektif yöntemlerin uygulanması sonucu son yıllarda belirgin şekilde değişmiştir. Ancak, mevcut uygulamada ürolojik kansere bağlı lenfödem epidemiyolojisi değişkenlik göstermektedir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle güncel bir araştırma alanıdır (1).

Bu çalışmada, güncel yaklaşımlarla tedavi ve izlemi yapılan prostat kanserli hastalarda alt ekstremitte lenfödem sıklığı ve ilişkili faktörler araştırılmıştır. Prostat kanserli hastalarda lenfödem gelişimi açısından risk faktörleri olanların erkenden belirlenerek, koruyucu yöntemler açısından erken dönemde bilgilendirilmesi açısından yol gösterici olması hedeflenmektedir.

3. GENEL BİLGİLER:

3.1 Lenfödem Genel Bilgiler

3.1.1 Lenfödem Tanımı

Lenfödem, lenf düğümleri ve/veya lenf damarlarının bozulmasına bağlı olarak interstisyel boşlukta proteinden zengin lenfatik sıvının kronik, progresif olarak toplanmasıdır (11).

3.1.2 Lenfatik Sistem Anatomisi

Lenfatik sistem, vücudun hemen her bölgesinde bulunan birkaç sistemden biridir ve lenfatik damarlar ile lenfatik dokulardan oluşan lenfatik organları içerir (12). Deri ve subkutan dokulardan gelen interstisyel sıvı lenf damarları tarafından absorbe edilerek venöz dolaşıma taşınır. Lenfatik organlar önemli immünolojik işlevlere sahiptir. Lenfositler lenfatik dokularda üretilir ve depolanır (13).

3.1.2.1 Lenf Damarları

Lenf damarları arter ve venlerden farklıdır. Lenfatik sıvı merkezi pompa olan kalp etkisiyle değil lenfatik damarların kendi pompalama aktivitesiyle bölgesel lenf nodlarına ve ardından venöz dolaşıma iletilir. Lenf sıvısı ekstremitelerde distalden proksimale, kol ve bacaklara paralel uzanan kollektörler aracılığıyla taşınır (13). Lenf damarları yapı ve fonksiyonlarına göre kapillerler, prekollektörler, kollektörler, trunkuslar ve duktuslar olarak 5 gruba ayrılır (13–15).

- **Lenf Kapillerleri:** Dokular ve hücreler arasında sıvı iletiminin başlangıcı olan lenfatik kapillerler periferde süngerimsi, kapalı uçlu tüpler şeklinde görünür ve kan damarları ve doku aralığı ile bağlantısı yoktur (16). Lenf kapillerleri kan kılcal damarlarından daha büyüktür ve yapısal olarak büyük proteinleri ve interstisyel sıvıyı absorbe etmeye uygun şekildedirler (13,14). İnsan vücudunun neredeyse her tarafına ağ gibi yayılmış olan lenf kapillerleri sadece avasküler dokular (epidermis, kıl, tırnak, kıkırdak, kornea), kemik iliği, merkezi sinir sistemi (meninksler), bulbus okuli, orbita, pankreas adacıkları ve iç kulakta (labirintus membranukus) bulunmamaktadır (12,17). Lenf kapillerleri, deri ve muköz membranların yumuşak bağ dokusunda, kan kapillerlerine yakın olarak yerleşmiştir. Düz endotelial hücreler birbiri üzerine

yerleşerek lenf kapillerlerinin duvarlarını oluşturur. Swinging flap hareketi endotel hücrelerinin birbiri ile örtüşen (overlapping) uçlarının açılıp kapanarak sıvı absorpsiyonunu sağlamasıdır (13). Anchoring flamanlar, lenf kapiller endotel hücrelerini çevre dokulara bağlar (13,14). İnterstisyel sıvı miktarının artmasıyla bu flamanlar gerilir, porlar açılır ve küçük damarlara pasif sıvı akışı gerçekleşir (13).

Lenf kapillerinin sıvı absorpsiyonu, anchoring filamanların hareketi, interstisyel basıncın arteriyel pulsasyonla değişimi gibi mekanizmalar güncel araştırma konusudur. Lenf sıvısı her yöne akabilmektedir çünkü lenf kapillerlerinde tek yönlü valvler bulunmamaktadır (13).

- Prekollektörler: Lenf sıvısının daha geniş taşıyıcı damarlara taşınması prekollektörler tarafından sağlanmaktadır (13,14). Bu yapılar kapillerler gibi sıvıyı absorbe edebilirler ancak düz kas ve valv bulunan bazı alanlarda taşıyıcı görevi de görürler (13,18).

- Kollektörler ve Lenfanjion Ünitesi: Kollektörler yüzeysel ve derin olarak iki gruba ayrılırlar. Yüzeysel kollektörler subkutan yağ dokuda bulunurlar, cilt ve subkutan dokunun lenfini drene ederler ve birbirleriyle çok sayıda anastomoz yaparlar. Trunkus olarak da adlandırılan derin kollektörler ise daha kalın olup, gövde ve ekstremitelerde subfasial dokuda bulunurlar ve kas, eklem ve ligamanların lenfatik drenajından sorumludurlar (12). Kollektörlerin, proksimal ve distal kapakçığı arasında bulunan, spontan olarak kasılarak lenf akışını kolaylaştıran, bir nevi küçük bir kalp işlevi gören segmente lenfanjion denir (12,14,15,18). Her bir lenfanjion ünitesinden her gün yaklaşık 2-3 litre lenf sıvısı geçmektedir (12). Lenf kollektörlerinin bu intrinsik kontraktilitesi lenfanjioaktivite olarak adlandırılır (12,15,19). Sempatik sinir sistemi ve lenf hacminin otonomik regülasyonu lenfanjion ünitesinin kontraksiyon sıklığını düzenlemektedir (12,18).

- Trunkuslar ve Duktuslar: Lenf sıvısı, ilgili organ, ekstremit ve gövde bölümlerinin en büyük lenf damarlarından biri olan trunkuslar tarafından toplanır (13,15). Trunkuslar 2 büyük duktusa açılır; bunlardan daha büyük olan duktus torasikus diğeri sağ lenfatik duktustur (12,15). Lomber ve intestinal trunkuslardan gelen lenfi içeren, umblikus seviyesindeki sisterna şili'den başlayan duktus torasikus, asendan aorta yanında ilerleyerek, diafragmayı deler ve toraksta devam eder. Sol

internal juguler ven ve sol subklavian venin birleşme yeri olarak tanımlanan sol venöz açığa duktus torasikus tarafından, lenfatik sıvının yaklaşık 2/3'ü drene edilir. Sağ venöz açığa ise sağ lenfatik duktus tarafından lenfin kalan 1/3'ü drene edilir (15).

3.1.2.2 Lenf Nodları

Lenf nodları kapsüllü ve kendine özgü iç yapıya sahip lenforetiküler organlardır (13,14). Uzunlukları 2-30 mm arasında değişir ve genellikle oval, fasülye veya böbrek şeklindedirler. Sayıları arttıkça çapları azalır. İnsan vücudunda yaklaşık 600-700 lenf nodu bulunmaktadır; çoğunluğu abdomende (100-200 mezenterik nod) ve baş boyun bölgesindedir, lenf nodunun fazlaca bulunduğu diğer bölgeler ise aksilla ve inguinal bölgedir (13-15). Lenf nodları gruplar halinde veya lenfatikler boyunca yağ doku ve bağ dokusuna gömülü halde bulunurlar (12). Lenf sıvısının lenf noduna girişini sağlayan afferent damarlardan zengindir. Hilustan lenf çıkışını sağlayan az sayıdaki efferent damar, daha büyük çaplıdır, daha fazla valv içerir. Her lenf nodu ya da lenf nodu grubu vücudun belli bölgelerindeki lenf sıvısını drene eder ve bu bölgelere göre reyonel lenf nodları olarak adlandırılır.

Lenf nodlarının fonksiyonları şu şekildedir;

1. Filtrasyon ve süzülme: Lenf nodları bakteri, toksin ya da ölü hücreler gibi yabancı maddeleri filtreler. Lenf sıvısının nodlarda yavaşlaması, burada bulunan makrofajların bu yabancı maddeleri yakalayıp fagosit etmesini kolaylaştırır.
2. Lenfosit Üretimi: Lenfositler lenf nodlarında üretilir ve bu beyaz kan hücreleri bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır. Lenf noduna giren lenf sıvısında 200-2000 lenfosit bulunurken, lenf nodundan çıkan lenf sıvısında 17000-152000 lenfosit bulunur.
3. Protein konsantrasyonunun regülasyonu: Lenf nodları, lenf sıvısındaki protein konsantrasyonunu düzenler. Noda giren lenf sıvısındaki fazla su emilir; su içeriği düşükse, hidrostatik ve osmotik basınç dengesine göre, yakındaki kan kapillerlerinden su absorbe edilir (13).

Vücudumuzdaki başlıca lenf nodları ve drene ettikleri alanlar aşağıda verilmektedir (12).

Baş-Boyun Bölgesinde Bulunan Lenf Nodları

Submental Lenf Nodları: dudağın alt kısmı, gingiva, dilin ucu ve çeneden gelen lenfi toplar ve derin servikal lenf nodlarına drene olurlar.

Submandibuler Lenf Nodları: dudaklar, yanağın iç kısmı, göz kapaklarının mediali, dişler, gingiva, dil, ağız tabanı, yanak mukozasının lenfini toplar ve derin servikal lenf nodlarına drene olurlar.

Preaurikuler Lenf Nodları: kulak kepçesinin ön kısmı, burun kökü, göz kapaklarının laterali, parotisten gelen lenfi toplar ve derin servikal lenf nodlarına drene olur.

Retroaurikuler Lenf Nodları: kulak kepçesi, komşu kafa derisi, orta kulaktan gelen lenfi toplar ve derin servikal lenf nodlarına drene olurlar.

Oksipital Lenf Nodları: başın posterior kısmının cildi ve kafa kaidesinin lenfini toplar ve derin servikal lenf nodlarına drene olurlar.

Servikal Lenf Nodları: kulak, parotis bezi, çene köşesi, boyun, başın arka kısmı, tonsillerden gelen lenfi toplar ve derin servikal lenf nodlarına ve jugular trunkusa drene olurlar.

Üst gövdede bulunan lenf nodları

Kübital Lenf Nodları: El ve önkolun kemik, kas ve bağ dokusu ve önkolun ulnar cildinden gelen lenfi toplarlar ve derin aksiller lenf nodlarına drene olurlar.

Aksiller Lenf Nodları: üst ekstremiteler, üst gövde kadrantları, meme bezlerinden gelen lenfi toplar ve derin aksiller lenf nodları, infra ve supraklavikular nodlar ve subklavian trunkusa drene olurlar.

Toraks Lenf Nodları: Parietal grup lenfatikler: parasternal, interkostal ve diafragmatik lenf nodlarıdır.

Visseral grup lenfatikler: mediastinum superior, mediastinum medius, arkus aorta, trakea, bronkuslar ve özefagus çevresinde bulunurlar.

Parietal ve visseral lenf nodlarından çıkan efferentler birleşerek trunkus bronkmediastinalisi oluşturur. Sağ trunkus bronkmediastinalis sağ duktus lenfatikusa, sol trunkus bronkmediastinalis duktus torasikusa drene olur (12).

Abdomende bulunan lenf nodları

Parietal grup lenfatikler abdominal aorta ve vena kava inferior çevresindeki lenfatiklerdir. Visseral grup ise trunkus çöliakus, arteria mezenterika süperior ve arteria mezenterika inferior çevresindedirler. Karında umblikusun üzerinde olan lenfatikler aksiller lenf nodlarına, umblikus altında olanlar inguinal lenf nodlarına drene olurlar (12).

Alt gövdede bulunan lenf nodları:

Popliteal Lenf Nodları: alt ekstremitenin cilt ve cilt altı kısımlarından gelen lenfi toplar ve derin inguinal lenf nodlarına drene olurlar (12,20) . (Şekil 1)

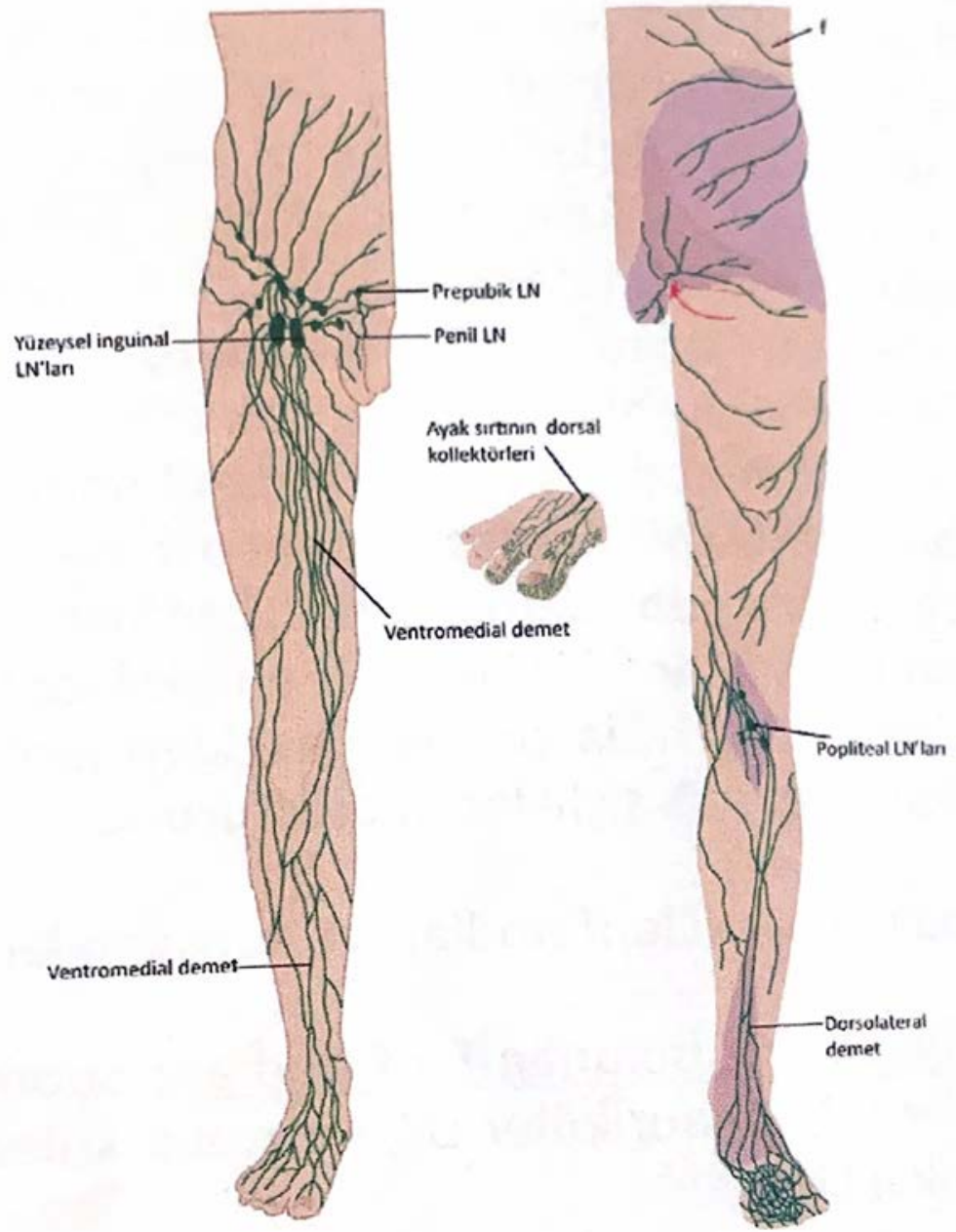
Yüzeysel İnguinal Lenf Nodları: göbek çizgisinin altındaki gövde duvarı, lomber ve gluteal bölge, perineum, eksternal genitaler, alt ekstremitelerin lenfini toplar ve derin inguinal lenf nodlarına drene olurlar (12,20,21).

Derin İnguinal Lenf Nodları: Alt ekstremitelerin derin tabakaları (kaslar, eklemler, fasya, periosteum), penis/klitoris ve yüzeysel inguinal nodlardan lenf alır.

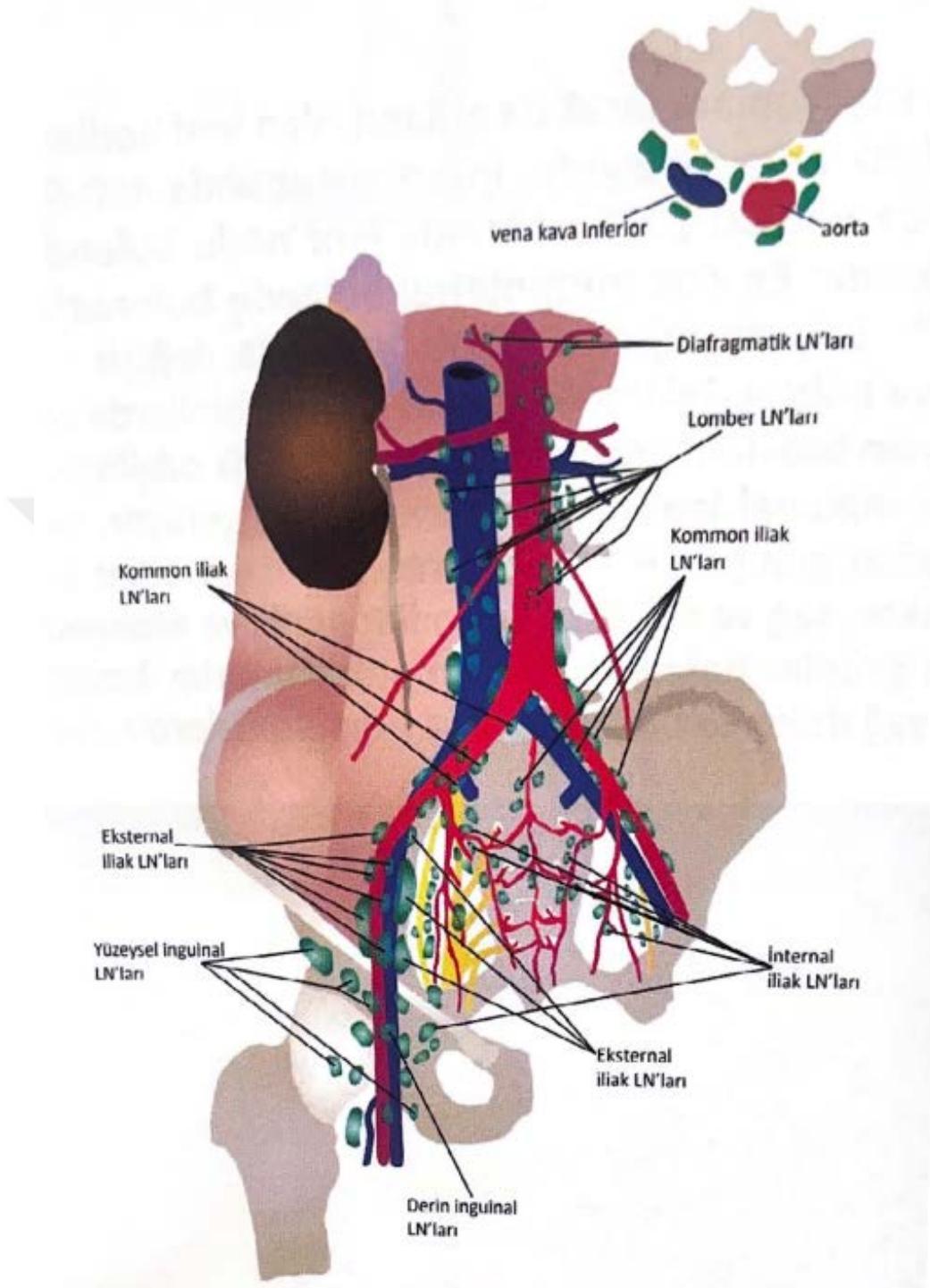
İliak Lenf Nodları: İnguinal lenf nodları, mesane, prostat, sperm kesesi, uterus, vaginanın üst kısmından gelen lenfi toplar ve lomber trunkusa drene olurlar (Şekil 2) (12,21).

Lomber Lenf Nodları: testisler/ovaryumlar, uterus, böbrekler, adrenal bezlerden gelen lenfi toplar ve lomber trunkusa drene olurlar.

Trunkus intestinalis lomber bölgede her iki yandan gelen lenfatiklerin birleşmesiyle oluşan trunkus lumbalisler ve visseral lenf nodlarından gelen lenfatiklerin birleşmesiyle oluşur ve sisterna şiliye açılır (12).



Şekil 1. Yüzeysel inguinal ve popliteal lenf nodlarının drenaj alanları (12)



Şekil 2. Gövde lenf nodları: Lomber bölgenin çapraz kesiti (12)

3.1.2.3 Lenfatik Watershedler ve Anastomozlar

Watershed veya lenfatik şelaleler yüzeysel lenfatik damarlarda belli bir yöne ve belli lenf nodlarına drene olan deri alanlarıdır (13,14). Watersheds'lerin vücudu ayırdığı kadrar veya bölgelere 'root area- kök alanı' veya 'tributary region- dağılım

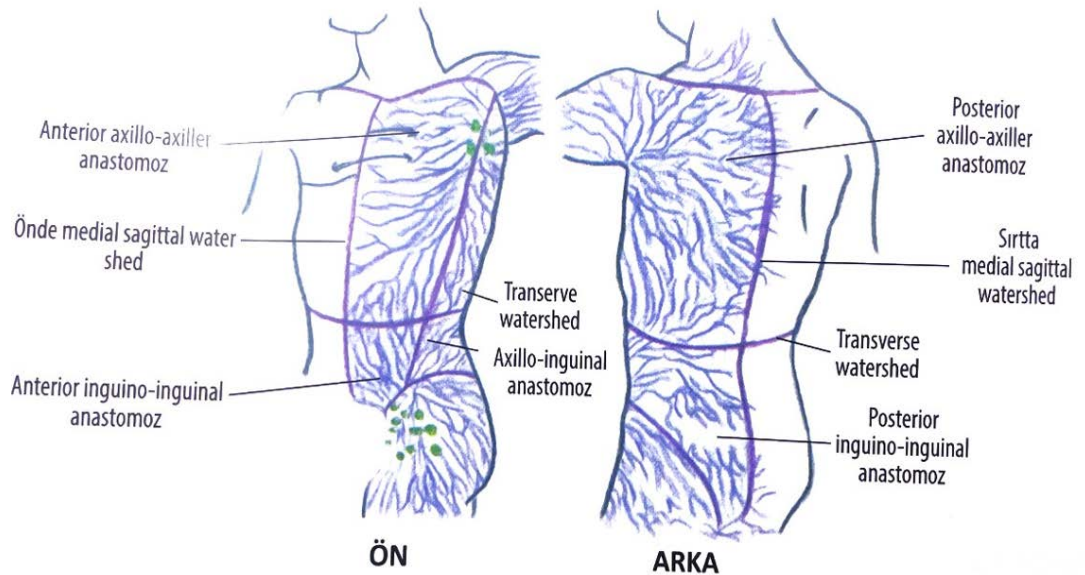
alanı' adı verilir ve bu bölgelerin lenfatik drenajı ilgili rejyonel (bölgesel) lenf bezlerine, oradan da venöz sisteme olur. Örneğin aksiller lenf nodları üst ekstremiteler, üst gövde kadrantları ve meme bezlerinden gelen lenfi toplar, başka bir deyişle aksiller lenf nodları; üst ekstremiteler, gövdenin üst kadrantları ve meme bezlerinin 'regionel lenf nod'larıdır (12).

Gövdedeki önemli watershedler (boundary) olan median-sagittal (vertikal), transvers (horizontal), klavikula, skapular spine, gluteal (chaps) watershedleri Şekil 3'te verilmektedir.

Manuel lenfatik drenajda kollateral yolları etkili biçimde aktive etmek için en uygun watershedler seçilmelidir.

Lenf damarları arasındaki kollateraller konjesyon durumunda uygun drenaja imkân sağlar. Konjesyonda drenaj, kollektörlerin sayılarının artması (damarların dallanmasına), akışın valvüler yönlendirme ile tersine dönmesi, watershedler arasında geçiş sağlayan kollektörler ve valvi olmayan lenf kapiller ağı ile sağlanmaktadır (13).

Gövdedeki önemli anastomozlar ise, inter-aksiller veya aksilloaksiller (ön ve arkada), interinguinal veya inguinoinguinal(ön ve arkada), aksilloinguinal (sağ ve solda) olarak sayılabilir (13,14).



Şekil 3. Gövdedeki ön ve arka watersheds'ler ve anastomozlar(14)

3.1.2.4. Alt Ekstremitenin Lenfatik Drenaj Sistemi

Yüzeysel ve derin lenfatik sistem lenfatik sıvıyı dokulardan drene eder (12,20). Yüzeysel popliteal ve yüzeysel inguinal lenf nodları yüzeysel sistemin bölgesel lenf nodlarını oluşturur. Derin popliteal ve derin inguinal lenf nodları ise derin lenfatik sistemin lenf nodlarıdır (12).

Yüzeysel Lenfatik Sistem: Yüzeysel plantar kollektörler ayak sırtındaki lenfatik kollektörlere doğru drene olur. Ayak tabanının medial ve lateral bölgesinden başlayarak, parmaklar ve interdigital alanlardan gelen lenfatikler ayak sırtında birleşerek medial ve lateral ayak sırtı kollektörlerini oluşturur ve yukarıya ilerler (12). Bu kollektörler malleolar bölgeden başlayarak ayağın ekstansör yüzünden yüzeysel inguinal lenf nodlarına kadar ulaşan ventromedial demeti oluştururlar. (12,14). Bu demetin drenaj alanı, ayağın lateral kenarı ve baldırın orta kısmı hariç alt ekstremitenin büyük bir kısmındaki cilt ve cilt altı dokularını kapsar. Medial ve lateral kollektörlerin ayırt edilebildiği bu sistemde, medial kollektör femurun medial kondilinin arkasından diz bölgesine ilerlerken, lateral kollektör diz altından medial yönde kıvrılır ve diz üstünden tekrar mediale kıvrılarak medial kısma katılır ve inferolateral inguinal lenf nodlarında sonlanır. Uyluk kısmına ulaştığında demetin medial ve lateral parçası bu kısımda da ayırt edilir (12).

Derin lenfatik sistem: Esas ve aksesuar kollektörlerden oluşur. Esas kollektörler, arter gövdelerine eşlik eder ve arterlerin isimleriyle ile adlandırılırlar. Aksesuar kollektörler ise kas, eklem ve sinirlere giden arteriyel dalları takip ederler (12).

Ayağın ve alt bacağın arterlerine eşlik eden derin kollektörler derin popliteal nodlarda sonlanırlar (12).

Popliteal lenf damarları anterior ve posterior tibial lenf damarlarının birleşmesiyle oluşur ve derin popliteal nodlarda sonlanır. Femoral lenf damarları femoral arter boyunca seyrederek derin inguinal lenf nodlarında sonlanır (12).

Uyluktaki kollateral derin lenf yolları obturator arteri ve siyatik sinire eşlik eden arterleri takip ederek eksternal ve internal iliak nodlarda sonlanır (12) . Prostat bezinin

lenfatikleri öncelikli olarak obturator, internal iliak ve presakral lenf nodu gruplarına ve daha sonra da kommon iliak nodlara boşalır (1).

Gluteal bölgenin derin lenf damarları ise gluteal arteri izleyerek internal iliak nodlarda sonlanır (12).

3.1.3 Lenfatik Sistem Fizyolojisi ve Lenfödem Patofizyolojisi

Lenfatik sistemin 3 temel işlevi vardır, bunlar; interstisyel sıvının absorbe edilerek sistemik dolaşıma verilmesi, yağ emilimi ve immünolojik fonksiyondur (3,15,22,23). Lenf dolaşımı, bağışıklık yanıtını düzenlemek için çeşitli antijenleri ve aktive edilmiş antijen sunan hücreleri lenf düğümlerine taşır (3). Lenfatik sistem, malign hücre antijenlerine karşı immün yanıt oluşturarak kansere karşı savunmada önemli rol oynar (24). Dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için gerekli olan kan, sistemik dolaşım yoluyla dokulara taşınır. Metabolik süreçler sonucunda oluşan venöz kan venöz kapillerler aracılığıyla yeniden kalbe taşınır (25). Venöz dolaşım, interstisyel ortamdan sıvının kalbe geri dönüşünün yaklaşık %90'lık kısmını gerçekleştirir (22,25,26). Ancak venöz kapillerlerden geçemeyecek kadar büyük makromolekülleri içeren 'net filtrat' olarak adlandırılan %10'luk kısım, lenfatik sistem tarafından sistemik dolaşıma taşınır. Bu sıvının önemli özelliği proteinden zengin olmasıdır ve interstisyumdan lenfatik kapillere geçtikten sonra 'lenf sıvısı' olarak adlandırılır. Lenfatik sistem normal şartlarda taşıma kapasitesi ve reziduel kapasite sayesinde lenfatik yükü taşır (25).

Kapiller ve venüler filtrasyon hızı, lenf akış hızını aştığında ödem gelişir (4,24). Filtrasyon hızı Starling kuvvetleri tarafından yönetilir (24). Mikrovasküler filtrasyon hızı ise, kan damar duvarı boyunca hidrolik basınç ($P_c - P_i$, burada P_c kılcal basıncı ve P_i , interstisyel basıncı gösterir) ile ozmotik basınç gradyanı ($\pi_p - \pi_i$, ki burada π_p , plazma ozmotik basıncını gösterir ve π_i , damar içindeki doku proteinleri tarafından sağlanan interstisyel ozmotik basınç) arasındaki farkla düzenlenir (22,24). Etiyoloji ne olursa olsun, kapiller filtrasyon ve lenf drenajı arasında bir dengesizlik olduğunda lenfödem meydana gelir. (6,24).

Lenfatik yetmezlik, dinamik yetmezlik, mekanik yetmezlik ve kombine yetmezlik olarak üçe ayrılır (22,27,28).

1. Dinamik Yetmezlik: Yüksek volüm yetmezliği olarak da adlandırılan bu durum en yaygın görülen lenfatik yetmezlik türüdür. Normal transport kapasitesine sahip olan veya fonksiyonel rezervini kullanarak transport kapasitesini artıran sağlam lenfatik damarlar, artan kan kapiller filtrat yükü ile baş edemediğinde ortaya çıkar (22) Bu gibi bir durumda, lenfatik sistemde ve dokularda sekonder hasarın önlenmesi için lenfatik sıvı yükünün olabildiğince azaltılması önemlidir (15,27). Kalp yetmezliği, erken evre kronik venöz yetmezlik ve böbrek yetmezliği bu duruma örnek teşkil eden klinik tablolardır (27).

2. Mekanik Yetmezlik: Lenfatik taşıma kapasitesi anatomik veya fonksiyonel nedenlerle, fizyolojik lenf yükünün altına düştüğünde meydana gelir (22,27) Lenfanjiyonların duvarları zamanla fibrotik hale gelebilir. Radyoterapi veya cerrahi müdahaleler sonucunda lenfatik sistemin zarar görmesi mekanik yetmezlik için yaygın bir örnektir (27).

3. Kombine Yetmezlik: Hem dinamik hem mekanik yetmezliğin özelliklerini bir arada bulunduran bu durumda, lenfatik taşıma kapasitesinde azalma olmasının yanı sıra, lenfatik yük hacmi de artmıştır. İleri evre varis hastalarında görülen kombine yetmezlik bu duruma iyi bir örnek teşkil eder (27).

Lenfödemde durgun, protein açısından zengin hücre dışı sıvının birikmesi, dokulara normal oksijen ve besin taşınmasını bozar. İnterstisyumdaki hidrostatik basınçtaki değişiklik aynı zamanda hücre ölümü ve inflamasyona, CD4+ T hücresi infiltrasyonuna, ardından fibroblast ve düz kas hücresi çoğalmasına ve son olarak yağ birikimine neden olur. Bu, cilt bütünlüğünü ve elastikiyetini bozarak cilt hasarına (yani çatlaklar ve ülserler) neden olabilir (5).

Ayrıca, hasarlı lenfatik kanallar, T hücrelerinin ve Langerhans hücrelerinin, lenf düğümlerine taşınmasını sağlayamaz ve bu da tekrarlayan selülit ve lenfanjite neden olur (5).

3.1.4. Lenfödem Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Lenfödem dünya çapında 200 milyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise yaklaşık 3 milyon kişiyi etkileyen, önemli bir morbidite ve mali yük nedeni olan kronik, komplike bir süreçtir (3,5).

Lenfödem geleneksel olarak etyolojik nedene göre primer ve sekonder lenfödem olarak sınıflandırılabilir (4,5,8,29). Lenfödem %99'unu sekonder lenfödem oluşturmaktadır ve prevalansı 1000 kişide birdir. Erkeklerle göre kadınlarda daha sık görülmektedir (3).

Primer lenfödem, lenfatik sistemdeki konjenital bir anormallik veya fonksiyon bozukluğundan kaynaklanabilmektedir ve bu durum, ilk tanı anındaki yaşa göre daha ayrıntılı bir şekilde sınıflandırılabilir (5,6,15,30). Bu gelişimsel anomaliler, lenfatik sistemin farklılaşmasını ve fonksiyonlarını düzenleyen genlerdeki kusurlar ile ilişkilendirilmektedir. Anormalliklerin ciddiyetine bağlı olarak, lenfödem doğumdan hemen sonra (konjenital) ortaya çıkabileceği gibi, yaşamın ilerleyen dönemlerinde de klinik belirti verebilir. Primer lenfödem, kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görülmektedir. Genellikle alt ekstremitelerde, unilateral veya bilateral olarak ortaya çıkma eğilimindedir (29). Semptomların başlama yaşına, kalıtsal durumuna (genetik ya da sporadik) ve patolojinin yerine göre sınıflandırılması mümkündür (29,30). En yaygın sınıflandırma, semptomların başlama yaşına göre yapılmakta olup, olgular üç farklı sınıfa ayrılmaktadır (29,31).

1. Konjenital lenfödem: Doğumdan itibaren 2 yaşına kadar ortaya çıkan bir lenfödem türüdür (8,15). Primer lenfödem vakalarının yaklaşık %10-25'ini oluşturmaktadır (29). Ailesel formu Milroy hastalığı olarak bilinir ve nadirdir (6,30).

2. Lenfödem prekoks: Doğum sonrası ancak 35 yaşından önce gelişen bir lenfödem türüdür ve primer lenfödem en yaygın görülen formu olarak kabul edilir (6,29,30). Meige hastalığı bu grupta yer almaktadır.(29)

3. Lenfödem tarda: 35 yaşından sonra ortaya çıkan bir lenfödem formudur ve primer lenfödem en nadir görülen türüdür (8,29,30).

Sekonder lenfödem, lenfödem en yaygın tipi olup, gelişimsel olarak normal lenf damarlarının ve/veya lenf nodlarının bilinen nedenlere bağlı olarak doğrudan ya

da dolaylı olarak hasar görmesi veya fonksiyonel yetersizlik göstermesi sonucu ortaya çıkar (29,32). Bu durumun nedenleri arasında travma, doku hasarı, maligniteler, lenf nodu diseksiyonu, radyoterapi, venöz hastalıklar, enfeksiyon, inflamasyon, endokrin hastalıklar ve immobilité yer almaktadır (4,29,33,34). Cerrahi ve radyoterapi sonrası lenfödem gelişme riski olan kanserler arasında meme kanseri, malign melanom, prostat, over, testis, kolorektal, pankreas ve karaciğer kanserleri sayılabilir (29). Maligniteye bağlı lenfödem, lenfatiklerdeki tümör tutulumu veya cerrahi veya radyoterapi gibi tedavi müdahalelerinden kaynaklanabilir (1). Kanser tedavileri sonrası lenfödemin görülme sıklığı ve prevalansı, uygulanan cerrahi işlemlere ve kullanılan ek tedavilere bağlı olarak değişmektedir (5,35).

Lenfödem riskini artıran çeşitli genetik ve/veya komorbid faktörlerin araştırılması, lenfödem açısından yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesini, bu hastaların düzenli olarak yakından takip edilmesi, lenfödemin erken dönemde tanı almasına ve kronik, geri dönüşsüz değişiklikler gelişmeden önce tedaviye başlanmasına olanak sağlamaktadır (29,31). Bu bağlamda, hastalarda lenfödem gelişimine yatkınlık oluşturan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu faktörler, aynı zamanda lenfödemin ilerleme hızı, şiddeti ve tedaviye görülecek yanıtını öngörmede önemli role sahiptir (Tablo 1) (29).

Tablo 1. Lenfödem Risk Faktörleri (29,36,37)

Aksiller/inguinal lenf nodu diseksiyonu
Radyoterapi
Taksan grubu kemoterapi
Dren/yara yeri komplikasyonları veya enfeksiyon
Obezite
Filaryazis için endemik bölgede yaşamak ya da seyahat etmek
İlerleri evre kanser
Lenfatikleri tutan ya da bası yapan intrapelvik veya intraabdominal tümör
Tromboflebit, kronik venöz yetmezlik
Venlerin çıkarıldığı operasyonlar
Kronik cilt hastalıkları
Hipertiroidizm, hipertansiyon, renal ve kardiyak hastalıklar
Kronik inflamatuvar hastalıklar
Retroperitoneal fibrozis
İmmobilizasyon

Kanser ve kanser tedavisine bağı lenfödemin gelişiminde birçok mekanizma rol oynamaktadır (3,29,38). Tümörler, lenfatik kanallar ve lenf nodlarına dışarıdan baskı yaparak lenf akışında obstrüksiyona neden olabilir. Ayrıca, tümör hücrelerinin lenf damarlarına infiltrasyonu, lenfanjitis karsinomatoza olarak bilinen duruma yol açarak sekonder lenfödem gelişimine katkı sağlayabilir. Radyoterapinin lenfödem riskini artıran etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte, radyasyonun indüklediği fibrozisin bu süreçte temel bir etken olduğu düşünülmektedir (29).

3.1.5 Lenfödem Tanısı ve Ölçüm Yöntemleri

Lenfödem klinik bir tanıdır ancak hastalığın erken evrelerinde ve karışık etiyolojiye sahip hastalarda tanı her zaman kolay değildir (1,39). Lenfödemin klinik değerlendirmesi, hastanın subjektif yakınmaları ve öyküsünün detaylı bir şekilde alınmasıyla başlar (40). Fizik muayene, etkilenen ekstremitedeki değişikliklerin inspeksiyonu, palpasyonu, pitting ödem varlığının araştırılması, çevre ölçümleri ve volüm hesaplanması gibi çeşitli yöntemlerin kombinasyonundan oluşur (40,41) . Lenfödem tanısında fizik muayene yöntemleri genellikle yeterli olabilmektedir (5,7,40) . Bununla birlikte tonometre, perometre ve biyoempedans gibi değerlendirme araçları, objektif değerlendirme imkânı sağlayabilse de yüksek maliyetleri nedeniyle rutin klinik kullanımlarda genellikle tercih edilmemektedir (40).

3.1.5.1 Lenfödemde Fizik Muayene

Öncelikle lenfödemin ödeme sebep olan diğer klinik durumlardan ayırt edilmesi gereklidir. Hastanın genel fiziksel değerlendirmesinin ardından, lenfödemle ilişkili spesifik değerlendirmelere geçilir (40) . Lenfödemli hastalardan alınan öykülerde, ödemin nedenleri veya başlatıcı faktörler (örneğin kanser, cerrahi müdahale, travma, gebelik, kilo artışı), ödemin süresi, başlangıç yeri (proksimal veya distal), ağrı, parestezi ve ailede lenfödem öyküsü gibi bilgiler sorgulanır (34). Ayrıca, hastanın ödeminin lipödem, kronik venöz yetersizlik veya kardiyak yetmezlikten kaynaklanıp kaynaklanmadığı araştırılmalıdır. Unilateral ödem durumunda, akut venöz yetmezlik, post-trombotik sendrom, artrite bağlı şişlik, Baker kisti ya da karsinom gibi etmenler düşünülmelidir (40) . Bilateral ödemde ise konjestif kalp yetmezliği, kronik venöz yetersizlik, staz ödemi, karaciğer ya da böbrek yetmezliği, hipotiroidi, hipoproteinemi, ilaç kullanımı (kalsiyum kanal blokerleri, steroidler, non-steroid antinflamatuar

ajanlar) veya lipödem gibi nedenler göz önünde bulundurulmalıdır (34,40) . Ayırıcı tanıda kan tetkikleri, ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve gerekirse lenfosintigrafi gibi yöntemler kullanılabilse de fiziksel bulgular çoğu zaman tanı koymak için yeterli olabilmektedir (40).

Fizik muayenede, ödemin tipinin belirlenmesi ilk basamağı oluşturur. Bu aşamada pitting (gode bırakan) ödemin varlığı ve beraberinde fibrozis araştırılır (40). Bu değerlendirme hem lenfödem tanısının doğruluğu hem de lenfödem evrelemesine yardımcı olur (40).

İnspeksiyon

1. Ödemin lokalizasyonu: Ödemin tam olarak lokalize olduğu bölgenin belirlenmesi ve bu bölgenin vücut diyagramında çizilmesi, manuel lenfatik drenaj haritasının oluşturulması ve hastanın izlenmesinde önemli bir yarar sağlar (40).

2. Skar dokusunun varlığı: Skar dokusu, daha önce geçirilen cerrahi işlemler ve lenf nodu disseksiyonu hakkında bilgi verir (7,40). Ayrıca, radyoterapi uygulanmış bölgelerde fibrosis gelişimi hakkında da fikir verir. Skar dokusunun vücut diyagramında işaretlenmesi gerekmektedir (40).

3. Dokunun rengi ve görüntüsü: Erizipel veya sellülit varlığında, doku rengine kırmızıya dönük renk değişiklikleri gözlemlenebilir. Evre II'den itibaren, kahverengi renk değişiklikleri ve daha ileri evrelerde dokuda hiperkeratinize ve hiperpigmente görünüm oluşabilir. Bu evrede cilt kıvrımlarında artış, katlanmalar ve zaman zaman lenf sıvısının dışarı sızması gibi bulgular inspeksiyon sırasında belirgin olarak dikkat çeker. Ayrıca, lenfanjiektazi, papillomatozis, skar, yara ve ülserler de inspeksiyon sırasında kolaylıkla fark edilebilir (40).

Palpasyon:

1. Pitting varlığının araştırılması; Pitting, interstisyel alandaki sıvı artışını gösterir (40). El ve ayak dorsumuna baş parmak ile 10 saniye süreyle bası uygulandıktan sonra, bası kaldırıldığında dokuda oluşan çukurlaşma pitting'in pozitif olduğunu belirtir (7,41). Çukurluğun derinliği, ödemin şiddeti ile ilişkili olup, ödemli bölgeye parmakla bası uygulandıktan sonra herhangi bir gode oluşmuyorsa 0; doku

hızla doluyorsa 1+; doku 15-30 saniyede doluyorsa 2+; doku 1-1,5 dakikada doluyorsa 3+; doku 2-3 dakikada doluyorsa 4+; endurasyondan dolayı gode oluşup oluşmadığı değerlendirilemiyorsa 'değerlendirilemedi' olarak kabul edilir. Pitting, Evre I'den itibaren görülebilir. Ve özellikle Evre II'de belirginleşir (7,40,41) . Evre II'nin geç dönemlerinde, doku fibrosisi daha belirgin hale gelebilir ve bu evrede pitting olup olmaması değişkenlik gösterebilir (40) . Evre III'te ise doku genellikle sert (fibrotik) olup, pitting gözlenmez (7,40,41).

2. Stemmer işareti: Robert Stemmer tarafından tanımlanan bu işaret, ayakta ikinci metatarsofalangeal eklem üzerindeki cildin, elde ise üçüncü metakarpofalangeal eklem üzerindeki cildin, çimdik hareketi ile tutulduğunda cilt altından ayrılmaması ve kaldırılamamasını ifade eder (Şekil 4) (7,40) . Bu bulgu lenfödemde pozitif olarak değerlendirilir, ancak lipödemli bulunan hastalarda genellikle negatif sonuç verir (40).



Şekil 4. Pozitif Stemmer İşareti (42)

3.1.5.2. Lenfödem Ölçüm Yöntemleri

Lenfödem ölçümü için ideal objektif yöntemler, kullanımı kolay, non-invaziv, maliyet etkin, hijyenik, güvenilir ve lenfödemden etkilenebilecek vücudun herhangi bir bölgesine uyarlanabilir olmalıdır (4,40).

Çevre Ölçümü

Lenfödemini boyutunu değerlendirmek için ekstremitte boyunca, belirlenen anatomik noktalardan çevre ölçümleri yapılabilir (4). Etkilenen ekstremitenin belirli

noktalarından alınan çevre ölçümleri ve bu ölçümlerden elde edilen volüm hesaplanmaları, lenfödem değerlendirilmesinde sıklıkla pratikte kullanılan yöntemlerdir. Elde edilen veriler, bir bilgisayar programı aracılığı ile volüm hesaplamasında kullanılabilir. Ekstremitte volüm ölçümü, lenfödem şiddetinin belirlenmesi, tedavi planının oluşturulması ve tedavi sürecinin izlenmesinde önemli bir rol oynar. Genellikle, bu ölçümler tanı anında, tedavinin ikinci haftasının sonunda ve izlem muayeneleri sırasında yapılır (7).

Unilateral lenfödem durumunda, her iki ekstremiteden de ölçüm yapılır ve volüm farkı mililitre ya da yüzde olarak kaydedilir. Literatürde volüm farklılıkları ile ilgili konsensus tam bulunmamaktadır. Bazı yazarlar, iki ekstremitte arasında %3, %5, %10 ve üzeri volüm farklarını lenfödem olarak kabul ederken; diğerleri 200 ml ve üzeri farkı veya 2 cm ve üzeri çevre ölçüm farkını lenfödem olarak değerlendirmektedir (40,43,44). Sağlıklı bireylerde, dominant ekstremitenin non-dominant ekstremiteden 2 cm'e kadar fazla çevre uzunluğuna ya da %8-9 oranında volüm farkına sahip olabileceği gözlemlenmiştir (15,40,45) .

Çevre ölçümleri yapılırken, ulnar stiloid, medial malleol gibi sabit referans noktalar kullanılarak belirli aralıklarla ölçüm yapılır. Ölçüm yapılan ekstremitenin pozisyonu sabit tutulmalı ve karşı taraf veya tekrarlayan ölçümlerde aynı pozisyon sağlanmalıdır. Çevre ölçüm noktaları izlem sırasında değişmemeli ve her ölçümde karşı ekstremitte de değerlendirilip kaydedilmelidir. Ölçüm aralıkları konusunda farklı görüşler bulunmakla birlikte, 4 cm aralıklarla yapılan ölçümlerin, 8 cm aralıklarla yapılanlara göre volüm hesaplamada daha doğru veri sunduğu gösterilmiştir. Basitleştirilmiş çevre ölçüm metodunda üst ekstremitte için el sırtı, bilek çevresi, dirsek (olekranon hizası) 10 cm altı ve 10 cm üstü olacak şekilde 4 noktadan ölçüm yapılabilir. Alt ekstremitte için ise ayak sırtı, medial malleol 2 cm üstü, patella üst polü 10 cm altı ve 10 cm üstü noktalarından ölçüm alınabilir.

Çevre ölçüm metodu pratik, maliyet etkin ve hızlı olması açısından avantajlıdır. Ancak, lobüler doku katlantıları bulunan şiddetli lenfödemli ekstremitelerde standardize ölçüm yapmak oldukça güç olabilir (40) .

Su Yer Değiştirme Yöntemi

Bu yöntemin, uzuv hacmini ölçmede genellikle hassas ve spesifik olduğu kabul edilmekte olup, uygulanması için gerekli araçlar nispeten düşük maliyetlidir (4). Ekstremitte bir su dolu silindirik kaba daldırıldığında, taşan su miktarı ekstremitenin volümüne eşit olarak kabul edilir. Bu ölçüm karşı taraf ile karşılaştırılarak yapılır. Genellikle iki ekstremitte arasında %10'dan fazla volüm farkı, anlamlı olarak değerlendirilir (40). Bu ölçüm metodu, özellikle lenfödemli kol ve elin volüm hesaplanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir (7,40,46) . Ancak, uygulamada bazı zorluklar yaşanabilmektedir. Kolun aksillaya kadar daldırılması gerektiğinden, volümetre büyük miktarda su alır bu durum, volümetrenin doldurulup boşaltılmasını zorlaştırabilir. Ayrıca, her hasta için ayrı hazırlanması ve hijyen sorunlarına yol açabilmesi dışında, cilt üzerinde açık yara veya fissürü bulunan hastalarda kullanımı uygun değildir (40) . Çevre ölçümü ve su yer değiştirme yöntemi ile yapılan volüm hesapları sonrası tanı aşamasında, genellikle kabul edilen görüş, çevre ölçüm farklılığının 2 cm veya üzerinde, ya da 200 ml üzerinde veya her iki ekstremitte arasında %5-10 volüm farkı varsa lenfödem için tanı kriteri olarak değerlendirilmesidir (7,40,47) .

Tonometre Yöntemi

Tonometre, dokununu tonusunu ölçen bir yöntemdir. Bu cihaz, kompresyona karşı doku direnci ve gerilimini ölçerek ekstremitedeki fibrotik endurasyon miktarını ve dermisin kompliyansını değerlendirme imkânı sunar. Tonometre, pistonu dokuda deformasyon oluşturarak bir kuvvet uygular. Yumuşak dokularda piston daha fazla ilerleme eğilimindedir. Araştırmalar, tonometre ile subjektif raporlar arasında korelasyon bildirirse de lenfödem tedavi izleminde su yer değiştirme yöntemi ve çevre ölçümünün daha hassas olduğunu ortaya koymuştur (40). Bununla birlikte, tonometrinin doğruluğu, kullanan doktor veya terapistin becerisine bağlı olarak geniş çapta değişkenlik gösterebilir (48).

Perometre Yöntemi

Perometre, uzuv hacmini ölçmede kullanılan, invazif olmayan bir optoelektronik cihazdır ve kızılötesi ışık teknolojisini kullanır (4,15). Bu cihaz, infrared sensörler

aracılığıyla 4 mm aralıklarla ekstremiteler çevre ölçümleri yaparak bu verilerden volüm hesaplaması gerçekleştirir. Özellikle el ve ayak dışındaki ekstremitelerin volümünü hızlı ve doğru bir şekilde ölçme imkânı sunar (40) .

3.1.5.3 Görüntüleme Yöntemleri

Günümüzde, tanının belirsiz olduğu durumlarda veya prognostik ve terapötik değerlendirmelerin daha ayrıntılı bir şekilde yapılması gerektiğinde çeşitli görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır (6,49). Lenfödem değerlendirmesinde kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri arasında biyoimpedans, lenfosintigrafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme/ manyetik rezonans lenfografi, DEXA (Dual enerji x-ray absorbsiyometri) ve ultrason yer almaktadır (49).

Biyoimpedans spektroskopisi (BİS)

BİS, etkilenen ekstremitedeki ekstraselüler sıvı miktarını tespit etmek amacıyla farklı ekstremitelerde düşük frekanslı elektriksel akımla karşı direnç ölçümü yaparak karşılaştırma sağlayan bir yöntemdir (48). Yüksek maliyeti nedeniyle genellikle pahalı bir yöntem olarak değerlendirilmektedir; ancak, şişliğin subklinik aşamalarında tanımlanmasına imkân tanıyan, aynı zamanda lenfödem drenaj yöntemlerinin etkinliğinin izlenmesinde kullanılabilen bir yöntemdir (49) .

BİS, ölçülen ekstraselüler volüm değerlerini kilo değişikliklerinden veya kas/yağ oranındaki değişikliklerden bağımsız hale getirerek, potansiyel olarak artmış tanısal doğruluk oranlarına ulaşılmasını sağlar (49). Bununla birlikte, BİS'in önemli bir sınırlaması, ödemin sıvı olmayan komponentlerindeki değişimleri belirleyememesi ve bilateral lenfödemde sınırlı bir değere sahip olmasıdır (48,49).

Ultrasonografi

Lenfödem görüntülemesinde giderek daha fazla kullanılan ultrasonografi (USG), noninvaziv, güvenli ve ekonomik bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Ultrason lenfödemli cilt dokusundaki yapısal değişiklikleri, subkutan mesafeyi ve sıvı değişimlerini, ayrıca fibröz doku, adipöz doku, subfasya ve kas dokusunu gösterir. Son yıllarda, USG'nin lenfödem ölçümündeki güvenilirliği üzerine birçok araştırma yapılmıştır. USG, dermal kalınlık dahil olmak üzere dokudaki yapısal değişikliklerin, fibrozisin ve artmış adipöz dokunun gösterilmesinde güvenilir bir yöntem olarak kabul

edilmektedir. Ancak, lenfödemde USG ile klinik değerlendirme yöntemleri arasındaki korelasyonu artırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Eğer ultrasonografik değerlendirme ile lenfödemli dokudaki yapısal değişikliklerin gösterilmesinin güvenilirliği kanıtlanırsa, gövde, meme, yüz ve genital bölge gibi ölçüm yapılması daha zor olan bölgelerin değerlendirilmesinde potansiyel bir imkân sunacaktır (40).

Lenfosintigrafi

Lenfosintigrafi, lenfödem tanısı ve ciddiyetini belirlemede etkili ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem, seçilen radyoaktif maddenin hastaya intradermal veya subkutan enjeksiyonunun ardından gama kamera ile görüntülenmesi prensibine dayanır (48). Günümüzde lenfatik sistemi görüntülemeye kullanılan lenfanjiografinin karmaşık bir prosedür olması ve istenmeyen komplikasyonlara yol açabilmesi nedenleriyle lenfosintigrafi daha sık tercih edilmektedir. Her ne kadar lenfosintigrafi standart bir protokole sahip olmasa da (çeşitli radyoaktif maddeler, farklı dozlar, farklı enjeksiyon yolları, statik ya da dinamik tekniklerle uygulanabilmesi), görüntüleme sonuçlarının tekrarlanabilir olması lenfatik disfonksiyon hakkında ayrıntılı bilgi sağlar (49). Lenfosintigrafinin duyarlılığı %73-97, özgüllüğü ise %100 olarak bildirilmiştir (30).

Bu yöntem, klinikte kronik venöz yetmezlik ve lipödem gibi ekstremitte ödemine yol açan durumların ayırıcı tanısında kullanılmasının yanı sıra, lenfödem tedavisinde uygulanan yöntemlerin sonuçlarını değerlendirmek, tedavi sonucunu öngörmek ve ödem gelişim risklerini analiz etmek amacıyla da kullanılmaktadır (30,49). Lenfosintigrafi ile hem lenfatik damarlar hem de lenf nodları görüntülenebilmekte, aynı zamanda radyoaktif maddenin lenfatik sistemde taşınması hakkında yarı kantitatif bilgiler elde edilebilmektedir (49).

Bu yöntemde lenfatik disfonksiyon kriterleri, ana lenfatik kanallara radyoaktif maddenin geçişinde gecikme veya yokluk, lenfatik akımın yavaşlaması, bölgesel lenf nodlarında asimetri veya görüntülenememe ve dermal geri akışın (backflow) varlığı olarak tanımlanmaktadır. Lenfosintigrafinin dezavantajları arasında her merkezde bulunmaması, yüksek maliyeti, radyasyon maruziyeti, zaman alıcı bir prosedür olması ve uygulama tekniklerinin değişken olması sayılabilir (49).

Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi

Lenfödemde subkutanöz dokudaki yapısal değerlendirmeler için MRG ve BT kullanılabilmektedir. Bu metodlar ile etkilenen ekstremitedeki kesitsel alanlar hesaplanarak ödem miktarı daha doğru bir şekilde ölçülebilmektedir (49).

MRG, lenfödemde subkutan dokuda oluşan ödemi, genişlemiş ve kıvrımlı lenf damarlarını, lenf nodlarındaki anormallikleri, fibrozis kaynaklı bal peteği görünümünü ve adipoz doku hipertrofisi gibi lezyonları tanımlamaya olanak tanır (1,48,49) . Alt ekstremitelerde lenfödeminde T2 yağ baskılı sekanslarda baldırdaki yumuşak doku kalınlığının ölçümü, ödemin kantitatif olarak evrelendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir yöntem olarak bildirilmiştir. İki baldır arasındaki subkutan doku farklılığının, evre 0 ile evre 1 arasındaki alt ekstremitelerde lenfödeminde %95 sensitivite ve %100 spesifiteye sahip olduğu belirtilmiştir. Ancak, MRG ve BT yöntemleri yüksek maliyetli olup, özellikle BT’de tekrarlayan ölçümler sırasında yüksek radyasyon maruziyeti riski bulunmaktadır. Bu yöntemler, tanı aşamasında maligniteleri ekarte etmek amacıyla da kullanılabilmektedir (49).

Dual enerji X-ray absorbsiyometre

Klinik değerlendirmeye katkı sağlamak amacıyla geliştirilen ve kullanılan yeni tekniklerden biridir (49). Bu yöntem, lenfödemli ekstremitenin kimyasal bileşenlerini analiz eder. Ekstraselüler sıvı hacmi, yağ kütlesi ve yağsız kütlenin belirlenmesini sağlar. Yapılan araştırmalar, yöntemin tanı öncesi süreçte ve tedavi sürecinin takibinde kullanılabileceğini göstermiştir (15).

Floresan Mikrolenfografi

Kutanöz lenfatik ağı görüntülemek amacıyla kullanılan minimal invaziv bir tekniktir. Bu yöntem, interstisyel boşluktaki büyük moleküllerin lenfatik sistem aracılığıyla taşınmasına ve atılmasına dayanmaktadır. Derinin interstisyel boşluğuna enjekte edilen, makromoleküle bağlı bir floresan izleyici, sıvı ve lenfatik yapıların izlenmesini sağlar. Çeşitli çalışmalarda, lenfödemli ekstremitelerin sağlıklı bireylere kıyasla bu yöntemle ayırt edilebildiği ortaya konulmuştur (48).

3.1.6 Lenfödem Evrelemesi

Lenfödem, proteinden zengin interstisyel sıvı birikimi ile inflamasyon, adipoz dokuda hipertrofi ve ilerleyen aşamalarda fibrozisle karakterize kronik bir hastalıktır. Bu nedenle, başlangıçta yumuşak olan ödem, zamanla lipogenez ve fibrozis sonucun sertleşmeye başlar (7,25). Lenfödem sınıflandırılması için çeşitli sistemler bulunsa da en yaygın olarak kullanılan sınıflama Uluslararası Lenfoloji Birliği'nin sınıflandırmasıdır (7,15,25). Bu sınıflamaya göre lenfödem, 0'dan 3'e kadar dört evreye ayrılır (34). Evreler arasında belirli bir geçiş süresi bulunmamakla birlikte, erken teşhis ve uygun tedavi ile bu geçiş yavaşlatılabilir veya tamamen engellenebilir (7,25).

Evre 0 (Subklinik Evre): Lenfatik sistemin taşıma kapasitesi normalin altında olmasına rağmen, halen lenfatik yükü tolere edebilecek durumdadır. Bu aşamada sınırlı bir fonksiyonel rezerv bulunur. Hasta, cerrahi ya da travma gibi olaylar geçirmiş olabilir, ancak henüz lenfödem gelişmemiştir. Bu durumda hasta lenfödem riski altındadır. Fonksiyonel rezervdeki azalma, taşıma kapasitesi ile lenfatik yük arasındaki hassas dengenin bozulmasına yol açar. Lenfödem, lenfatik sistemin strese karşı fonksiyonel rezervini aşması sonucu gelişir. Subklinik evrede henüz klinik olarak şişlik gözlenmez, ancak hasta ağırlık ve şişlik hissi tanımlayabilir (7,25).

Evre 1 (Reversibl Evre): Bu evrede klinik olarak şişlik ortaya çıkar. Şişlik yumuşaktır, pitting pozitif olup fibrotik değişiklikler henüz ortaya çıkmamıştır. Lenfödemli ekstremitedeki şişlik, elevasyon ya da gece dinlenme sonrası azalabilir. Bu evrede, uygun ve zamanında tedavi uygulandığında ekstremitenin normal boyutlarına dönmesi mümkündür (7,25).

Evre 2 (Spontan İrreversibl Evre): Bu evrede doku proliferasyonu ve fibrozis (lenfostatik fibrozis) gelişmeye başlar. Zamanla doku sertleşir, pitting zorlaşır ve Stemmer işareti pozitifdir. Stemmer belirtisi, parmaklar hizasında derinin iki parmakla tutulup kaldırılmaya çalışılmasıyla test edilir; lenfödemli ekstremitede deri zor kalkar veya hiç kalkmaz, normal tarafta ise deri kolayca kaldırılabilir. Pozitif Stemmer işareti, lenfödem tanısını doğrular ancak negatif olması tanıyı ekarte ettirmez. Bu evrede hacim artışı ile birlikte lokal bağışıklık mekanizmaları zayıflar, lenfanjit ve selülit gibi enfeksiyonlar sık görülür (7,25).

Evre 3 (Lenfostatik Elefantiazis): Lenfostatik ödem hacmi artar ve doku değişiklikleri ilerler. Konnektif doku hücrelerinde proliferasyon, kollajen liflerin artışı, yağ depolanması ve fibrotik değişiklikler görülür. Zamanla fibrotik doku sklerotik hale gelir, doku sıkılaşır sertleşir. Stemmer işareti daha belirgin hale gelir. Özellikle el ve ayak dorsumundaki doğal deri kıvrımları derinleşir. Ciltte papillomlar, kistler, fistüller, hiperkeratoz, hiperpigmentasyon, lenfore, tırnak-cilt mantar enfeksiyonları ve ülserasyonlar gibi değişiklikler sıklıkla gözlemlenir. Tekrarlayan selülit atakları da bu evrede yaygındır (7,25).

3.1.7 Lenfödem Tedavisi

Lenfödem, hastalarda önemli fiziksel ve psikososyal sonuçlara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, önleme stratejileri, erken tanı ve tedavi büyük bir öneme sahiptir. Lenfödem tedavisinin temel amaçları ödemin azaltılması, yeni ödem oluşumunun ve enfeksiyonların engellenmesi, cilt bütünlüğünün korunması, eklem hareket açıklığının ve ekstremiteler fonksiyonlarının sürdürülmesi, hastanın psikososyal olarak desteklenmesi, hasta ve yakınlarının bilgilendirilmesi ve tedavi sürecine aktif katılımlarının sağlanması yer almaktadır (1,50) . Geçmişte tedavi edilemez bir durum olarak görülen lenfödem için günümüzde pek çok tedavi seçeneği bulunmaktadır (50).

Bu tedavi seçenekleri, etkililik düzeylerine göre tek başına ya da kombinasyonlar halinde, hasta ve lenfödem özellikleri göz önünde bulundurularak uygulanmaktadır. Son dönemde Uluslararası Lenfoloji Birliği tarafından geliştirilen konsensus raporları, bu süreçte önemli bir rehber niteliği taşımaktadır (50) . Lenfödem tedavisinde altın standart yöntem olarak kabul edilen ‘komplet dekonjestif tedavi’ en sık kullanılan yaklaşımdır (4,51). Ancak her hastanın bireysel farklılıkları göz önünde bulundurulmalı ve tedavi planı kişiye özgü olarak düzenlenmelidir (15,50) . Hastanın tıbbi geçmişi, kanser durumu, lenfödem derecesi, yaşam tarzı ve beklentileri tedavi sürecinde dikkate alınmalıdır (50) .

3.1.7.1 Komplet Dekonjestif Tedavi (KDT)

Komplet dekonjestif tedavi, günümüzde lenfödem tedavisinde altın standart olarak kabul edilen tedavi yöntemidir. Bu tedavi, ekstremiteler hacminin azaltılması, cilt

sağlığının korunması, lenfatik akışın teşvik edilmesi ve interstisyel proteinlerin uzaklaştırılması amacıyla uygulanmaktadır. KDT; manuel lenfatik drenaj (MLD), çok tabakalı bandajlama, kompresyon giysisi kullanımı, egzersiz (kompresyon bandajı veya kompresyon giysisi ile birlikte) ve cilt bakımını kapsayan çok yönlü bir tedavi protokolüdür (50) . Tedavi, yoğun tedavi ve koruma olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır (15,50).

Birinci aşama yoğun tedavi dönemini kapsar ve amaç, lenfödem hacmini maksimum düzeyde azaltmaktır (15,50). Bu aşamada hastaya 30-45 dakika süreyle MLD uygulanır, ardından kompresyon bandajları ve dolgu pedleri ile tedavi sürdürülür. Kompresyon bandajlarının 21- 24 saat boyunca kalması gerekmektedir. Tedavi süresince haftalık çevresel ve hacim ölçümleri ile takip yapılır ve ölçümler platoya ulaştığında ikinci aşamaya geçilir (50) .

İkinci aşama, mevcut durumun korunmasına yönelik olup, hasta yakınları tarafından uygulanır (15,50) . Bu aşamada hasta gündüzleri kompresyon giysisi, geceleri ise kompresyon bandajlarını kullanır. Aynı zamanda hasta ve yakınlarına uygulanması kolay masaj teknikleri öğretilir. Her iki aşamada da egzersiz, cilt ve tırnak bakımı büyük önem taşımaktadır (50) .

Araştırmalar, lenfödem süresinin ekstremitte hacmindeki artış oranı ile ilişkili olduğunu ve bu artış oranının tedavi başarısını öngörmede önemli bir gösterge olduğunu ortaya koymuştur (50,52) . Bu nedenle, lenfödem tanısı konduktan sonra en kısa sürede tedaviye başlanması önerilmektedir (50) . Maligniteye sekonder gelişen lenfödemde cerrahi tipi, radyoterapi ve eksize edilen lenf nodu sayısının lenfödem şiddeti ve KDT etkinliği üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır. Ayrıca, lenfödem önlenmesi ve tedavisine yönelik yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hasta eğitimi, manuel lenf drenajı, skar dokusu masajı ve progresif egzersizlerden oluşan postoperatif bakım programlarının etkili olduğu gösterilmiştir (50,53) . Bugüne kadar yapılan çalışmalar, metodolojik sınırlamalara rağmen, dekonjestif tedavinin lenfödem tedavisinde etkinliğini desteklemektedir. Hafif-orta şiddette lenfödemi olan, genç, normal vücut kitle indeksine sahip ve izlem süresince kilo almayan hastaların dekonjestif tedaviye daha iyi yanıt verdiği belirlenmiştir (50) .

3.1.7.2 Manuel Lenfatik Drenaj

MLD, terapistin eliyle uyguladığı çeşitli derecelerde basınç kullanılarak gerçekleştirilen yüzeysel doku germe tekniğidir (15). Bu teknik, nazik ve spesifik vuruşlar yoluyla cilt masajı yaparak superfisyel lenfatik kontraksiyonları teşvik etmekte ve lenfatik drenajı artırmaktadır (50). Etkilenen bölgedeki interstisyel sıvının, MLD ile işlev gören lenf nodlarına yönlendirilmesi sağlanır (6,50) . Teknik olarak, MLD uygulaması proksimalden distale doğru, sırasıyla nonödematöz gövde yarısı, ödematöz gövde yarısı ve ödemli ekstremitenin proksimali ve nihayet distali şeklinde gerçekleştirilir (15). MLD, tek başına yeterli bir tedavi yöntemi olmayıp, diğer KDT bileşenleriyle desteklenmelidir (6,54). MLD'nin kontrendike veya relatif kontrendike olduğu durumlar arasında kardiyak ödem, böbrek yetmezliği, akut enfeksiyonlar, akut bronşit, akut derin ven trombozu, aktif maligniteler, bronşial astım ve hipertansiyon sayılabilir (15).

3.1.7.3 Kompresyon Bandajları ve Kompresyon Giysisi

Kompresyon, doku üzerindeki basıncı arttırarak lenfatik kapillerin açılmasını sağlar ve lenfatik damarların kontraksiyonunu teşvik eder (1,6,50) . Uygulanan basınç, lenfatik sıvının iletimini artırmalıdır, ancak hastalar tarafından tolere edilebilir olmalı; ağrı, dolaşım sorunları veya cilt bütünlüğünün bozulması gibi komplikasyonlara yol açmamalıdır. Kompresyon sağlaması amacıyla, inelastik kısa gerim bandajları kullanılarak çok tabakalı bandajlama yapılır. Kompresyonun artırılması gereken durumlarda, bandaj altına köpük veya sünger pedler eklenir. Uygulanan basıncın, istirahat basıncına göre yüksek olması, çok tabakalı bandajlamanın etkinliği için kritik bir faktördür (50). Bu nedenle, hastaların bandajlar üzerindeyken egzersiz yapmaları önerilmektedir (34,50). Alt ekstremitte için uygun istirahat kompresyon basıncının 45 mmHg olduğu bildirilmiş olmakla birlikte, bu konuda yeterli kanıt bulunmamaktadır (50). Koruma aşamasında kompresyon bandajlarının yerini kompresyon giysileri alır (1,6,50). Kompresyon giysileri, dekonjestif tedavilerden sonra sıvının yeniden birikmesini önlemekte etkili olmasına rağmen, hasta uyumu giysinin etkili olabilmesi için kritik öneme sahiptir (55). Kompresyon giysileri genellikle 30 ila 60 mm Hg arasında basınç uygular ve her 3 ila 6 ayda bir veya esnekliklerini kaybetmeye başladıklarında değiştirilmelidirler (6). Statik gradient kompresyon giysileri,

kompresif bandajların bir alternatifi olarak sunulsa da bu giysilerin etkinliği konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Standart tedavi yaklaşımında, düşük gerilimli bandajlar ve düzey 2 basınçlı kompresyon giysilerinin düzenli olarak kullanımı temel bir hedef olarak kabul edilmektedir (50).

3.1.7.4 Pnömatik Kompresyon Cihazları

Pnömatik kompresyon cihazlarının, tek başına veya dekonjestif tedavi ile birlikte kullanıldığında lenfödem tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir. Bu cihazlar; venöz staz, venöz yetmezlik, inflamatuvar ödem durumları ve derin ven trombozunun önlenmesi gibi durumlarda kullanılmaktadır. Pnömatik kompresyon cihazlarının kullanımı 1950'li yıllara kadar uzanmakta olup, günümüzde çeşitli teknolojik yeniliklerle lenfödem tedavisinde yerini almıştır. Ancak, uygulama süresi ve basınç seviyeleri hakkında kesin ve standart bilgilere ulaşılamamıştır. Kronik non-pitting (gode bırakmayan) ödem ve aktif enfeksiyon durumlarında pnömatik kompresyondan kaçınılmalıdır. Cihazlar genellikle 0-300 mmHg arasında basınç seçeneği sunar; terapötik aralık ise tanıya bağlı olarak 30-60 mmHg olarak belirlenmiştir (50). Önerilen uygulama süresi genellikle günde 4 ila 8 saat arasında değişir; diğer dekonjestif lenfatik tedavilerle kombinlendiğinde daha düşük basınçlar etkili bir şekilde kullanılabilir (6). Uygulama süresi, basınç ve frekans konusunda net kriterler belirlenmemiştir. Pnömatik kompresyon tedavisinin ardından hastaların uygun kompresyon giysisi kullanması önemlidir (50). Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede, intermittan pnömatik kompresyon terapisinin düşük-orta basınçlarda iyi tolere edildiği, güvenli olduğu ve özellikle tıbbi tedaviye erişim zorluğu yaşayan hastalar için evde tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği ifade edilmiştir. Pnömatik kompresyon cihazlarının etkili olduğu ve komplet dekonjestif tedaviyi tamamlayıcı özellik taşıdığı vurgulanmıştır (50,56). Tek veya çok kanallı, çeşitli zaman, basınç ve siklus ayarlarına sahip kompresyon cihazlarının kullanımı, bu tedavi yaklaşımının gelişimini sürdürmektedir. Özellikle manuel lenf drenajına benzer şekilde ekstremit ve trunkal lenfatiklerde lenfatik boşaltımı sağlayan gelişmiş cihazların kullanımı giderek artmaktadır. Bu cihazların etkinliği konusunda umut verici çalışmalar buluns da mevcut kanıtlar henüz yetersizdir (50).

3.1.7.5 Egzersiz

Egzersizler, muskuloskeletal pompalama mekanizmalarını aktive ederek venöz ve lenfatik geri dönüşü arttırmaktadır (1,50). Ritmik kas kontraksiyonları ve gevşemeleri içeren pompalama egzersizleri, lenf damar duvarındaki düz kasların kasılmasını teşvik eder (50). Kanserle ilişkili lenfödemde, öz bakım rutiniyle birlikte uygulanan progresif direnç egzersizlerinin hastalığın ilerlemesini durdurduğu ve ödem hacmini azaltabildiği gözlemlenmiştir (15) Alt ekstremitte lenfödemi bulunan hastalarda güçlendirme ve akuatik egzersizlerin güvenli olduğu üzerine yapılan çalışmalar literatürde yer almaktadır (50,57,58).

Lenfödem hastalarına genellikle hafif ila orta şiddette egzersizler önerilmektedir. Solunum egzersizleri ve doğru solunum tekniklerinin her hastaya öğretilmesi ve uygulama konusunda cesaretlendirilmesi önemlidir. Aerobik egzersizler ve yavaş tempolu direnç egzersizlerinin kombinasyonları hedeflenmektedir. Üst ekstremitte lenfödeminde, skapulotorasik stabilizasyon, omuz, dirsek ve el bilek mobilitesini artırmak amacıyla aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri tavsiye edilmektedir (50). Egzersizler, kompresyon giysisi veya bandajı ile birlikte yapılmalıdır (4,15,50). Ayrıca lenfödem hastaları için su içi egzersiz programları, yoga, tai-chi gibi özel egzersiz formları da önerilmektedir. Lenfödem hastalarının, sıcak ortamın lenfatik dolaşıma olumsuz etkileri nedeniyle sauna, buhar banyosu ve termal banyolardan kaçınılmaları gerekmektedir. Yoga ve tai-chi egzersizlerinin güvenli olduğu ile ilgili olumlu sonuçlar bulunmasına rağmen, mevcut kanıtlar yetersizdir (50). Egzersizleri konu alan çok sayıda çalışmada, farklı egzersiz türleri (relaksasyon terapisi, akuaterapi, aerobik egzersizler, güçlendirme egzersizleri, pilates egzersizleri, Tai-Chi, yoga) tek başına veya bir kombinasyon halinde uygulanarak incelenmiş ve bu egzersizlerin fonksiyonel durum, kas gücü ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (50,59,60). Ayrıca, lenfödem obezite ile ilişkili olduğu dikkate alındığında, fiziksel aktivitenin artırılması ve egzersizlerin önemi daha da artmaktadır (50).

3.1.7.6 Cilt ve Tırnak Bakımı

Cilt bakımının genel prensibinin amacı, cilt bütünlüğünü korumaktır (15). Uygun hijyenin sağlanması, özellikle selülit, lenfanjit ve erizipel gibi enfeksiyonların

önlenmesinde önemli bir rol oynamakta ve lenfödem tedavisinin kritik bir parçasını oluşturmaktadır (6). Etkilenen ekstremitenin, nötr PH değerine sahip sabunlar ile yıkanması ve ardından düşük PH'lı nemlendirici kremler ile nemlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca, lenfödem hastalarının enfeksiyon riskleri ve belirtileri hakkında bilgilendirilmesi, tedavinin etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır (50).

3.1.7.7 Önlem

Lenfödem riski taşıyan hastaların, risk faktörleri ve korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir (1,8,50). Hastalar, etkilenmiş ekstremitelerini hem major hem de minor travmalardan korumalıdır. Bu ekstremiteden kan aldirmamalı ve tansiyon ölçümü yapılmamalıdır. Uçak yolculuğu sırasında ve yolculuk sonrasında en az iki saat süreyle kompresyon giysisi kullanılmalıdır. Etkilenen ekstremiteye medikal uyarıcılar ve sıkı olmayan bilezikler kullanılabilir. Ayrıca, aşırı kullanım, ağır ve kontrolsüz nesneler taşıma, aşırı sıcak veya soğuğa maruz kalma, dar giysiler, böcek ısırıkları ve kilo alımından kaçınılmalıdır. Hastaların cilt ve tırnak bakımı konusunda da bilgilendirilmesi önem taşımaktadır (50).

3.1.7.8 Diyet

Lenfödem hastalarına, düşük karbonhidrat içeren ve tuz açısından kısıtlı bir diyet, alkol ve kafeinden uzak durma, ayrıca yeterli miktarda su tüketimi önerilmektedir. Vücut ağırlığının kontrolü ve obezitenin önlenmesi, lenfödem yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır (50).

3.1.7.9 Diğer Tedaviler

Lenfödem riskine sahip hastalarda, ekstremitenin elevasyonu kapillerden dokulara sıvı geçişini azaltarak lenfatik geri dönüşü arttırmakta ve bu yöntem özellikle hastalığın erken dönemlerinde etkili olmaktadır (50).

Kinezyolojik bantlama, interfasyal boşluğu genişleterek lenf akışını hızlandırmak amacıyla sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Lenfödem hastalarında çoğunlukla lenfatik teknik kullanılır. Bantlar spiral veya çapraz yöntemle uygulanmakta olup, uygulamaya her zaman proksimalden başlanmaktadır.

Uygulamaya proksimalden başlanır. Kinezyolojik bantlama, hastaların günlük yaşam aktivitesini engellemez (50).

Elektrik stimülasyon yöntemleri, kas kasılmalarını arttırmak, kan akımını hızlandırmak, ağrıyı azaltmak, ödemi hafifletmek ve doku iyileşmesini desteklemek amacıyla kullanılmaktadır (61). Özellikle yüksek voltajlı elektrik stimülasyonu, venöz kan akışını artırarak ödemin emilimini sağlamaktadır (50).

Düşük yoğunluklu lazer tedavisinin lenfanjiyogenez, lenfatik motor aktivite artışı, antiinflamatuvar etkiler, fagositozun desteklenmesi, yara iyileşmesinin hızlandırılması ve cilt enfeksiyonlarını azaltıcı etkileri olduğuna inanılmaktadır; ancak uzun dönem sonuçları henüz netleşmemiştir (50). Bu tedavi, manuel lenf drenajı tekniğinde olduğu gibi, önce proksimal lenf nodları uyararak lenf akışını proksimale doğru teşvik eder ve fibrotik bölgelere doğrudan uygulanabilir (34,50). Yapılan çalışmalarda hem tek başına hem de diğer tedavilerle kombine edildiğinde ağrı ve şişliğin azaltılmasına katkı sağladığı bildirilmiştir (62).

Hiperbarik oksijen tedavisi, cerrahi ve radyoterapi sonrası hastalarda duyusal kayıpları, enfeksiyonları ve yara iyileşmesindeki gecikmeleri azaltmada etkili bulunmuştur (50).

Lenfödem tedavisi için onaylanmış hiçbir farmakolojik ajan bulunmamaktadır. Diüretiklerin, akut dönemde ödemi hafifletici etkisi bulunmakla birlikte, kronik lenfödem tedavisindeki etkilerinin geçici olması ve interstisyel alandaki protein konsantrasyonunu artırması nedeniyle genellikle faydalı olmadığı kabul edilmektedir (50). Ketoprofen ve selenyum üzerinde klinik ve deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiş, tacrolimus için ise yalnızca deneysel çalışmalar yürütülmüştür. Bu üç maddeyle ilgili araştırmaların umut verici sonuçlar sunduğu belirtilmiştir (63). Enfeksiyon vakalarında erken dönemde antibiyotik tedavisine başlanmalı ve enfeksiyon tamamen iyileşene kadar tedavi sürdürülmelidir. Ayrıca, aşırı terleme ile ilişkili mantar enfeksiyonları yaşayan bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, önleyici antifungal ayak bakımı önerilmektedir (50).

Lenfödemin cerrahi tedavisi için kesin endikasyonlar tam olarak tanımlanmamış olsa da konservatif yöntemlere yanıt vermeyen ve ekstremitte fonksiyon bozukluğu

gelişen hastalarda cerrahi müdahalenin uygulanabileceği bildirilmektedir (15,50). Subkutan dokuda gelişen fibrozis, lenfatik sistemin geri dönüşünü engelleyerek cerrahi başarısızlık riskini artırmaktadır (50). Lenfödem tedavisinde cerrahi seçenekler; eksizyonel prosedürler, liposuction, lenfatik rekonstrüksiyon ve doku transferi gibi yöntemler olarak sınıflandırılabilir (4). Geçmişte fasyaya kadar uzanan cilt ve yumuşak doku rezeksiyonları ile greft uygulamalarının etkin olmadığı görülmüştür. Günümüzde ise, lenf sıvısı ve protein birikimlerini azaltmak amacıyla daha az invaziv mikrocerrahi teknikler tercih edilmektedir (50).

3.2 Prostat Kanseri Genel Bilgiler

3.2.1 Prostat Kanseri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Prostat kanseri, erkekler arasında en sık saptanan ikinci kanser olup, tüm kanser vakalarının %15'ini oluşturmaktadır. İnsidans oranları coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, en yüksek oranlar Kuzey Amerika ve İskandinavya'da, özellikle Afro-Amerikan'larda görülmektedir. Genetik faktörlerin, prostat kanseri riskiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca, çeşitli eksojen ve çevresel faktörlerin prostat kanserinin insidansı ve progresyonu üzerine etkisi olabileceği düşünülmektedir (64).

3.2.2 Prostat Kanserinin Kliniği

Prostat kanseri genellikle yavaş ilerleyen bir hastalık olduğundan ve periferik zonda küçük odaklar halinde geliştiğinden, erken evredeki vakaların çoğu asemptomatiktir. Semptomların ortaya çıkması genellikle lokal, lokal ileri veya metastatik hastalığın göstergesi olabilir. İdrar yapma güçlüğü ve irritatif belirtiler, tümörün üretra, mesane boynu veya trigona doğrudan infiltrasyonunun sonucu gelişebileceği gibi, daha sıklıkla eşlik eden benign prostat hiperplazisi (BPH) ile ilişkili de olabilir. Metastatik hastalıkta semptomlar, metastazın yerine göre farklılık gösterebilir; örneğin, kemik metastazları kemik ağrısına yol açabilir. Ancak kemik metastazı olan hastaların %30'undan fazlasında kemik ağrısının olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (65).

3.2.3 Prostat Kanserinde Tarama Ve Tanı

Prostat kanseri, sıklığı giderek artan ve erken evrede yakalandığında, günümüzdeki tanı ve tedavi yenilikleri sayesinde tam kür sağlanabilen bir hastalıktır. Hastalığa yönelik yaklaşımlardaki gelişmelere rağmen, özellikle 50 yaş üzeri erkeklerde hasta sağlığını ciddi şekilde tehdit etmektedir. Prostat kanserinde klinik davranış spektrumunun çok farklı olması, her hastaya bireysel olarak uygulanabilecek birçok seçenek sunulmaktadır. Bu tedavi seçenekleri, izlemiden agresif cerrahi rezeksiyona kadar değişebilmektedir (65).

Tarama; görünürde sağlıklı, asemptomatik, hedef bir popülasyonda hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilecek testler, tetkikler veya diğer prosedürler aracılığıyla hastalığın olası bir şekilde tanımlanmasını hedefler. Prostat kanseri, halk sağlığı açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Elli yaş üzeri erkeklerde tarama için kullanılan parmakla rektal muayene (PRM) ve prostat spesifik antijen (PSA) testleri basit ve invaziv olmayan yöntemlerdir (65).

Prostat kanseri tanısından kullanılan diğer yöntemler arasında, transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde biyopsi, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) bulunmaktadır (65).

3.2.4 Prostat Kanserinde Patoloji

Prostat kanserleri %98 oranında adenokarsinomdur. Bu kanserler çoğunlukla periferik zon (%70) kökenli olup, daha az oranda santral ve transizyonel zonlardan da köken almaktadır (65).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, histopatolojik olarak asiner, duktal ve mikst olarak 3'e ayrılır. Asiner prostatik adenokarsinom varyantları atrofik, psödohiperplastik, mikrokistik, köpüksü, müsinoz (koloid), taşlı yüzük benzeri, pleomorfik dev hücreli ve sarkomatoid varyantlar olarak ayrılmaktadır (64).

Prostat adenokarsinomunun morfolojik kriterleri nükleer anaplazi, invazyon ve yapısal bozukluk olarak tanımlanmaktadır (65).

Gleason skorum sistemi Dr. Donald Gleason tarafından 1966-1974 yılları arasında geliştirilmiştir ve prostat kanserinin histolojik derecelendirilmesinde en yaygın kullanılan sistemdir (64).

Gleason derecelemesi, tümörün glandüler diferansiyasyon derecesine göre yapılır. Bu sistemde, baskın olan dereceyi gösteren birincil paternin ve baskın olmayan dereceyi gösteren ikincil paternin farklılaşma derecesinin numarası verilir. Gleason skoru, bu iki paternin toplamı ile elde edilir (66). Tümoral doku, en iyi diferansiye olan 1'den en az diferansiye olan 5'e kadar beş temel dereceye ayrılır (64).

Değerlendirilen dokudaki en sık görülen (primer) ve ikinci en yaygın (sekonder) grade'ler matematiksel olarak toplanır ve bu toplam, 2 ila 10 arasında değişen bir skor elde edilmesine yol açar. Bu skor, Gleason skoru olarak adlandırılmaktadır (64). Literatürdeki bazı çalışmalarda Gleason skoru $7 \leq$ olmak hasta seçim kriterinden biri olarak kullanılmıştır (67,68).

3.2.5 Prostat Kanseri Evreleme

Prostat kanseri tanısı konulan hastalarda, prognoz belirlenmesi ve tedavi protokolünün oluşturulabilmesi için evrelemenin doğru bir şekilde yapılması büyük önem taşımaktadır. Prostat kanseri evrelemede, 2017 yılında güncellenen TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.) (69).

Tablo 2. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) 2017 TNM Sınıflaması (69)

Kategori	Açıklama
Tx	Primer tümör değerlendirilemez
T0	Primer tümör bulgusu yok
T1	Palpe edilemeyen ve görüntüde saptanamayan tümör
T1 a	Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında tümör bulunması
T1b	Rezeke edilen dokunun %5 'inden fazlasında tümör bulunması
T1c	İğne biopside tümör saptanması (bir veya iki lobta), palpe edilemeyen tümör
T2	Prostata sınırlı, palpe edilebilen tümör
T2a	Tümör, bir lobun yarısını veya daha azını içeriyor
T2b	Tümör, bir lobun yarısından fazlasını içeriyor; ancak, her iki lobu da içermiyor
T2c	Tümör her iki lobu da içeriyor
T3	Tümör prostat kapsülü boyunca uzanıyor
T3a	Ekstrakapsüler yayılma (tek taraflı veya iki taraflı) mevcut
T3b	Tümörün seminalvezikül (ler) invazyonu mevcut
T4	Tümör fiks, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör adele ve pelvik duvara infiltre
NX:	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodlarında metastaz var
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Bölgesel olmayan lenf nodları
M1b	Kemik metastazı
M1c	Kemik dışı uzak organ metastazları

3.2.6 Prostat Kanseri Tedavi

Başlangıçtaki PSA düzeyi, klinik TNM evresi ve Gleason skorundan oluşan prognostik faktörler, prostat kanseri tedavisinin seçiminde bazal üriner fonksiyon, komorbiditeler ve yaş gibi diğer faktörlerle birlikte değerlendirilmektedir. Prostat kanseri tanısı ve tedavisindeki ilerlemeler, klinisyenlerin hastaları riske göre sınıflandırma, kanser prognozu ve hasta tercihinine dayalı tedavi önerme seçeneklerini artırmıştır. Aktif izlem, prostatektomi ve radyoterapi, evre I-III prostat kanseri hastaları için standart tedaviler olarak kabul edilmektedir. Cerrahi veya farmakolojik kastrasyon yoluyla androjen ablasyonu, tüm evre IV ve yüksek riskli evre III hastalarda kalıcı remisyon sağlayabilmektedir. Ancak evre IV'te, genellikle androjen reseptöründeki genomik mutasyonlarla karakterize edilen kastrasyon direnci ortaya çıkmaktadır ve kötü prognoz göstergesidir (70).

3.2.6.1 Aktif İzlem

Aktif izlem, lokalize prostat kanseri tanısı almış hastalarda, tedavinin erken aşamalarda başlatılmadan, hastanın küratif tedavi şansını kaybetmeden yakından izlenmesini amaçlayan bir yaklaşımdır. Bu yöntem, aşırı tedavi ve buna bağlı morbiditeyi önlemek için bir çözüm olarak değerlendirilmektedir. Prostat kanserinin genellikle yavaş ilerleyen seyri, aktif izlemi daha uygulanabilir kılmaktadır (64).

Aktif izleme alınan hastalar, belirlenen bir izleme programı çerçevesinde düzenli olarak takip edilmelidir. Bu takip programı genellikle parmakla rektal muayene, PSA testi ve en önemlisi, genellikle yılda bir kez yapılan biyopsileri içerir (64).

3.2.6.2 Radikal Prostatektomi

Radikal prostatektomi, prostat bezinin açık ve/veya laparoskopik cerrahi ile çıkarılması işlemidir (70). Prostat kanseri tedavisinde radikal prostatektomi, prostatın tamamen kapsülüyle birlikte seminal veziküllerle beraber çıkarılmasını ve vezikoüretal anastomozun yapılmasını içerir (64). Bu yöntem, lokalize prostat kanserinin tedavisinde hala altın standart olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda, laparoskopik cerrahinin ilerlemesi ve robotik cerrahi sistemlerinin klinik uygulamalara entegre edilmesi ile radikal prostatektomi yaklaşımları önemli şekilde değişmiştir (71).

Prostat karsinomunun pelvik lenfadenektomi (PLND) ile cerrahi evrelemesi, bölgesel pelvik lenf düğümlerine metastaz insidansı, yeri ve şekline dayanarak hem terapötik hem de prognostik açıdan birçok uzman tarafından önerilmektedir (72). Hangi hastaların PLND'ye ihtiyaç duyacağı konusu tartışmalı olmakla birlikte, yüksek risk taşıyan tüm hastalar ve lenf nodu pozitifliği riski %5'in üzerinde olan hastalar için genişletilmiş PLND uygulanması önerilmektedir (64).

3.2.6.3 Radyoterapi

Radyoterapi, yüksek doz radyasyon kullanarak prostat kanseri hücrelerini öldüren en etkili tedavilerden biri olarak kabul edilmektedir. Radyasyon, brakiterapi (vücuda yerleştirilen implanların kullanılması) ve eksternal beam radyoterapi (EBRT) gibi çeşitli tekniklerle kanserli bölgelere gönderilir. Radyoterapi, yüksek enerjili ışınların normal dokuları etkilemeden doğrudan prostata spesifik olarak aktarılmasını amaçlamaktadır. Doz prostat kanserinin evresine göre belirlenir (70).

3.2.6.4 Hormonal Tedavi

Hormonal tedavi, aynı zamanda androjen yoksunluğu tedavisi (ADT) olarak da adlandırılır ve genellikle ileri veya metastatik prostat kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tedavi, testiküler androjenlerin üretiminin baskılanması veya androjen reseptörlerinin blokajı yoluyla prostat kanseri hücrelerini testiküler hormonların etkisinden çıkarmaya dayanmaktadır (64,70).

Löprolid, goserelin, triptorelin ve histrelin gibi lüteinizan hormon salgılatıcı hormon (LHRH) analogları, uzun süreli LHRH maruziyeti sonucunda ön hipofizdeki LHRH reseptörlerinde down-regülasyona neden olarak luteinize edici hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) salınımını baskılar. Bu mekanizma sonucunda testislerden testosteron üretimi durur (64).

LHRH antagonistleri (abirilix, degarelix), hipofiz bezindeki LHRH reseptörlerine bağlanarak bu reseptörleri inhibe eder ve LH, FSH ile testosteron serum konsantrasyonlarını hızla düşürürler (64).

Antiandrojenler, androjen reseptörlerine bağlanarak androjen aktivitesini bloke eden ilaçlardır. Steroidal (siproteron asetat, megestrol asetat, medroksiprogesteron asetat) ve non-steroidal (bikalutamid, nilutamid, flutamid) olarak iki gruba ayrılırlar (64).

Metastatik prostat kanseri tedavisinde, son dönemlerde LHRH antagonistleri ile birlikte yeni nesil antiandrojenlerin kullanılmasına yönelik bir yaklaşım benimsenmiştir (64). Bu ajanların immünoterapi etkisi (sipuleucel-t), sitokrom inhibisyonu (abirateron), androjen reseptör blokajı (enzalutamid) gibi farklı etki mekanizmaları bulunmaktadır. (71).

Abirateron asetat ve enzalutamid, ülkemizde yalnızca metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri hastalarında kemoterapi sonrası kullanım için onaylanmıştır (64)

3.2.6.5 Kemoterapi

Kemoterapi, kanserli hücrelerin büyümesini durdurmak veya hücreleri öldürmek için antikanser ilaçların kullanılmasıdır. Prostat kanseri için kullanılan kemoterapötikler dosetaksel ve kabazitakseldir (70).

Dosetaksel, kastrasyon dirençli prostat kanseri için birinci basamak standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Mikrotübül depolimerizasyonunu engellemek için β -tübüline bağlanan, böylece mitotik hücre bölünmesini baskılayan ve apoptozu başlatan bir antimikrotübül ajandır (70).

Kabazitaksel, dosetaksel direncini baskılamayı amaçlayan ikinci nesil bir tedavidir (70).

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

4.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamıza, Temmuz 2023- Ocak 2024 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesi Üroloji, Radyasyon Onkolojisi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalları polikliniklerinde takip edilen ve çalışmaya dahil edilme tarihinden itibaren en az 6 ay ile beş yıl içinde prostat kanseri tanısı almış ve değişik tedavi protokolleri ile izlenmiş toplam 527 hasta içinden basit rastgele örnekleme yöntemi ile 147 hasta dahil edildi. Bu 527 hasta, ilgili anabilim dallarının polikliniklerinde oluşturulmuş olan prostat kanseri tanılı hasta kayıt ve takip dosyaları kullanılarak, poliklinikler arası hasta çakışmaları değerlendirilerek belirlendi. Çalışmaya dahil edilmek üzere belirlenen 147 hastaya telefon yoluyla ulaşarak, çalışma hakkında bilgilendirme yapıldı ve çalışmaya katılmaları istendi. Telefonda çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim dalı polikliniğine davet edildi. Hastaların yazılı onamları (Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu- EK 2) alındıktan sonra, hastalar Olgu Rapor Formu (EK-6) ile değerlendirildi. İlk belirlenen hasta listesinde yer alan ancak çalışmaya katılmayı istemeyen, ulaşamayan, vefat ettiği öğrenilen veya çalışmaya alınma kriterlerini karşılamayan hastaların yerine, basit rasgele sayılar tablosu kullanılarak yeni hastalar belirlendi.

Çalışma tanımlayıcı, kesitsel olarak düzenlenmiştir. Çalışmaya, benzer çalışmaların sonuçlarına dayalı olarak yapılan güç analizine göre, power %80 olacak şekilde, 147 hasta alınması gerektiği hesaplanmıştır ve 147 hasta ile tamamlanmıştır.

Hastalar aşağıda belirtilen dışlanma ve dahil edilme kriterlerine göre ayrıldıktan sonra onamları (EK-2) alınmıştır ve dışlanma nedenleri ayrıca kayıt edilmiştir. Çalışmaya hasta alışı şeması Tablo 3' te gösterilmiştir.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 05.07.2023 tarihli 2023/22-05 sayılı karar ile onay alınmıştır.

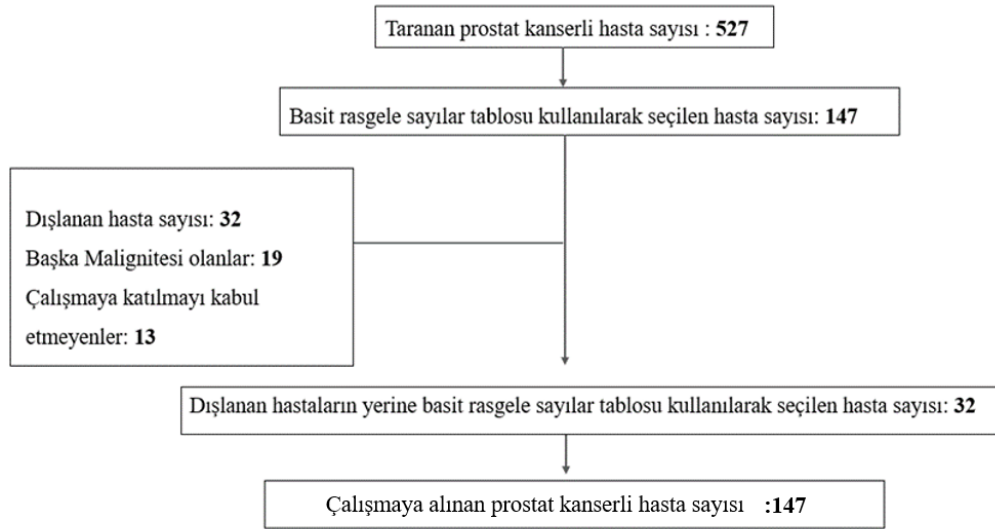
4.2 Dahil Edilme Kriterleri

1. 80 yaş altında prostat kanseri tanısı almış olmak
2. Altı ay- 5 yıl içinde prostat kanseri tanısı alıp aktif izlem dahil değişik tedavi protokolleri uygulanmış olmak
3. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak

4.3 Dışlama Kriterleri

1. Aktif enfeksiyon kliniği olmak
2. İletişim ve kooperasyon sağlayamayacak düzeyde mental ve kognitif rahatsızlığı bulunmak
3. Prostat kanserinden başka malignitesi olmak
4. Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

Tablo 3. Hasta alışı şeması



4.4. Veri Toplama ve Değerlendirme Yöntemleri

Çalışma amacımıza uygun olarak tarafımızca hazırlanan olgu rapor formu ile hastalar değerlendirildi. (EK-6)

4.4.1. Olgu Rapor Formu

Hastalarda yaş, meslek, vücut kitle indeksi, ek hasarlıklar, prostat kanseri tanı yaşı, prostat kanseri evresi, aktif izlem durumu, cerrahi tedavi, kemoterapi, radyoterapi, lenf nodu eksizyonu ve metastaz varlığı gibi demografik ve klinik veriler sorgulandı.

Hastalar lenfödem varlığı açısından klinik muayene ile değerlendirildi. Bu değerlendirme sürecinde, medial malleol düzeyinden iki santimetre yukarıdan başlayarak, her iki alt ekstremitede dörder santimetre aralıklarla standart santimetrik mezura kullanılarak çevre ölçümleri yapıldı. İkinci metatarsofalangeal eklem üzerindeki cilt, çimdik hareketi ile tutulup cilt altından ayrılmasına bakılarak Stemmer işareti değerlendirildi. Herhangi bir seviyedeki çevre ölçümünde iki cm ve üzeri artış veya Stemmer işareti saptandığında lenfödem var olarak değerlendirildi. Çevre ölçümlerinde farkın 2 cm'den az olduğu bilateral alt ekstremitelik lenfödemli hastalarda etkilenen ekstremitedeki değişikliklerin inspeksiyonu, palpasyonu, pitting ödem varlığının araştırılması gibi diğer fizik muayene bulguları ile lenfödem tanısı kondu.

Lenfödem saptanan hastalarda, önceden lenfödem gelişebileceği konusunda bilgilendirme yapıp yapılmadığı, önceden tanı konup konmadığı ve lenfödem gelişmeye başlama zamanı ay cinsinden yaklaşık olarak belirlenmeye çalışıldı.

Lenfödem tanısı konmuş olan hastalarda lenfödeme yönelik herhangi bir tedavinin uygulanıp uygulanmadığı sorgulandı.

4.5 İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 29.0 paket programında değerlendirildi. Ölçümle belirtilen değişken analizinde Kolmogorov Smirnov Testi sonrasında normal dağılıma uygunluk saptanmadığı için Mann Whitney U Testi kullanıldı. Sayımla belirtilen veri analizinde Fisher Kesin Test kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi.

5. BULGULAR

5.1 Lenfödem Prevalansı ve Demografik Veriler

Çalışmaya alınan prostat kanserli 147 hastanın 12'sinde (%8,16) lenfödem saptandı. Prostat kanseri tanısının konulmasının ardından lenfödem ilişkili semptom gelişme süresi ortalama 19,1 (1-51) ay olarak belirlendi. Lenfödem saptanan 12 hastanın 8'inde (%66,6) evre 1, 3'ünde (%25) Evre 2 ve 1'inde (%8,33) Evre 3 düzeyinde lenfödem tespit edildi. Lenfödem evrelerinin dağılımı Tablo 4'te sunulmaktadır.

Tablo 4 Lenfödem Saptanan Hastaların Evreleme Dağılımı

Lenfödem Evresi	Hasta Sayısı	Hasta Oranı (%)
Evre 1	8	66,66
Evre 2	3	25,00
Evre 3	1	8,33
Toplam	12	100,00

Tablo 5. Lenfödem saptanan hastaların çevre ölçüm farkı sonuçları

Ölçüm noktaları	Sayı	Oran (%)
Ayak sırtı	8	66,6
Medial malleol 2 cm üstü	11	91,6
Medial malleol 6 cm üstü	9	75,0
Medial malleol 10 cm üstü	10	83,3
Medial malleol 14 cm üstü	11	91,6
Medial malleol 18 cm üstü	10	83,3
Medial malleol 22 cm üstü	9	75,0
Medial malleol 26 cm üstü	8	66,6
Medial malleol 30 cm üstü	9	75,0
Medial malleol 34 cm üstü	9	75,0
Medial malleol 38 cm üstü	7	58,3
Medial malleol 42 cm üstü	7	58,3
Medial malleol 46 cm üstü	6	50,0
Medial malleol 50 cm üstü	8	66,6
Medial malleol 54 cm üstü	5	41,6
Medial malleol 58 cm üstü	4	33,3

Lenfödem tespit edilen hastaların 8inde (%66,6) ayak sırtında , 11'inde (%91,6) medial malleolün 2 cm üzerinde, 9'unda (%75) medial malleolün 6 cm üzerinde, 10'unda (%83,3) medial malleolün 10 cm üzerinde, 11'inde (%91,6) medial malleolün 14 cm üzerinde, 10'unda (%83,3) medial malleolün 18 cm üzerinde, 9'unda (%75) medial malleolün 22 cm üzerinde, 8'inde (%66,6) medial malleolün 26 cm üzerinde, 9'unda (%75) medial malleolün 30 cm üzerinde ve 34 cm üzerinde, 7'sinde (%58,3)

medial malleolün 38 cm üzerinde ve 42 cm üzerinde, 6'sında (%50) medial malleolün 46 cm üzerinde, 8'inde (%66,6) medial malleolün 50 cm üzerinde, beşinde (%41,6) medial malleolün 54 cm üzerinde, dördünde (%33,3) medial malleol 58 cm üzerinde lenfödem saptandı. Lenfödem saptanan hastaların çevre ölçüm farkı sonuçları Tablo 5'te sunulmaktadır.

Lenfödem saptanan hastaların ikisinde (%16,6) sağ alt ekstremitede, 9'unda (%75) sol alt ekstremitede ve birinde (%8,3) bilateral alt ekstremitede lenfödem olduğu belirlendi.

Lenfödemli hastaların ikisinde (%16,6) ağrı, beşinde ise (%41,6) ağırlık hissi yakınması vardı. Hastaların ikisinde (%16,6) cilt kuruluğu saptandı. Hiçbir hastada değerlendirme sırasında sellülit saptanmazken, öykü özelliklerine dayanılarak, iki (%16,6) hastada sellülit geçirilmiş olduğu öğrenildi.

Hastaların ikisinin (%16,6) lenfödem hakkında daha önce bilgilendirildiği, bu hastalardan birinin (%8,3) lenfödem tanısı aldığı ve bu hastaya kompleks dekonjestif tedavi uygulandığı belirlendi.

Lenfödem saptanan hastaların klinik özellikleri Tablo 6'da sunulmaktadır.

Tablo 6 Lenfödem saptanan hastaların klinik özellikleri

Değişken	Bulgular	Lenfödemli hastalardaki sayı	Lenfödemli hastalardaki oran (%)
Etkilenen ekstremité	Sağ	2	16,6
	Sol	9	75
	Bilateral	1	8,3
Önceki Tedaviler	Var	1	8,3
	Yok	11	91,6
Selülit öyküsü	Var	2	16,6
	Yok	10	83,3
Ağrı	Var	2	16,6
	Yok	10	83,3
Deri nemi	Azalmış	2	16,6
	Normal	10	83,3
Ağırlık Hissi	Var	5	41,6
	Yok	7	58,3
Lenfödem farkındalığı	Var	2	16,6
	Yok	10	83,3

Çalışmaya, yaşları 51 ile 80 arasında değişen, yaş ortalaması $68,69 \pm 6,96$ olan 147 erkek hasta dahil edilmiştir. Lenfödem saptanan grup için yaş ortalaması $69,58 \pm 6,38$, lenfödem saptanmayan grup için ise $68,60 \pm 6,98$ olarak hesaplanmıştır.

Hastaların ortalama prostat kanseri tanı yaşının $66,27 \pm 6,87$ olduğu belirlenmiştir. Bu ortalama yaş, lenfödem saptanan grupta $67,75 \pm 6,73$ yıl, lenfödem saptanmayan grupta ise $66,14 \pm 6,87$ yıl olarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların vücut kitle indeksi ortalaması 26,14 olarak bulunmuştur. Hastalardan 57'sinin (%38,77) VKI değeri 25'in altında, 90 hastanın (%61,22) değeri 25 ve üzerinde bulunmuştur. Lenfödem saptanan hastaların beşinin (%41,6) vücut kitle indeksi değeri 25'in altında, yedisinin (%58,3) ise 25 ve üzerinde hesaplanmıştır. Lenfödem saptanmayan hastalarda ise 52'sinin (%38,5) vücut kitle indeksi değeri 25'in altında, 83'ünün (%61,4) ise 25 ve üzerinde bulunmuştur.

Çalışmaya alınan 147 hastanın 105'inde (%71,4) ek hastalık bulunduğu belirlenmiştir. Lenfödem saptanan hastaların ise 10'unda (%83,3), lenfödem saptanmayan hastaların 95'inde (%70,3) ek hastalık bulunmuştur. Ayrıca, 33 hastada (%22,4) diabetes mellitus tesbit edilmiştir; lenfödem saptanan hastaların iki tanesinde (%16,6), lenfödem saptanmayan hastaların 31'inde (%22,9) diabetes mellitus gözlenmiştir. Hipertansiyon (HT) ise 58 hastada (%39,4) saptanmış, lenfödem saptanan hastaların 7'sinde (%58,3), lenfödem saptanmayan hastaların 51'inde (%37,7) gözlenmiştir. Diğer ek hastalıklar ise 14 hastada (%9,5) tesbit edilmiştir; lenfödem saptanan hastaların birinde (%8,3), lenfödem saptanmayan hastaların 13'ünde (%9,6), görülmüştür. Demografik veriler Tablo 7'de sunulmaktadır

Tablo 7. Lenfödem saptanan ve saptanmayan gruplara göre demografik veriler

Değişkenler	Kategoriler	Tüm Hastalar: 147	Lenfödem Saptanmayan Hastalar: 135	Lenfödem saptanan hastalar: 12	P ($\alpha=0.05$)
Yaş *		$68,69 \pm 6,96$	$68,60 \pm 6,98$	$69,58 \pm 6,38$	P= 0.658
Tanı yaşı *	Ortalama	$66,27 \pm 6,87$	$66,14 \pm 6,87$	$67,75 \pm 6,73$	P=0.576
VKI ^a *	VKI <25	57 (%38,77)	52 (%38,5)	5 (%41,6)	P=0.396
	VKI $\geq$ 25	90 (%61,22)	83 (%61,4)	7 (%58,3)	
Ek hastalık ^a	YOK	42 (%28,5)	40 (%29,6)	2 (%16,6)	P=0.278
	VAR	105 (%71,4)	95 (%70,3)	10 (%83,3)	
DM ^b α	YOK	114 (%77,5)	104 (%77,0)	10 (%83,3)	P=0.468
	VAR	33 (%22,4)	31 (%22,9)	2 (%16,6)	
HT ^c α	YOK	89 (%60,5)	84 (%62,2)	5 (%41,6)	P=0.128
	VAR	58 (%39,4)	51 (%37,7)	7 (%58,3)	

*Mann-Whitney U, α Fisher kesin test, a Vücut kitle indeksi, b Diabetes mellitus, c Hipertansiyon

5.2 Hastaların Klinik Özellikleri ile Lenfödem Gelişimi arasındaki ilişki

Hastaların prostat kanseri Gleason skorlarının dağılımı aşağıdaki gibi belirlenmiştir: 19'sunun (%12,9) Gleason skoru 6, 83'ünün (%56,4) Gleason skoru 7, 8'inin (%5,4) Gleason skoru 8, 36'sının (%24,4) Gleason evre 9 ve birinin (%0,7) Gleason evre 10 olarak saptanmıştır.

Lenfödem saptanan prostat kanserli hastaların; ikisinin (%16,6) Gleason skoru 6, 6'sının (%50) Gleason skoru 7, dördünün (%33,3) Gleason skoru 9 olarak belirlenmiştir. Lenfödem saptanmayan hastaların ise 17'sinin (%12,5) Gleason skoru 6, 77'sinin (%57) Gleason skoru 7, 8'inin (%5,9) Gleason skoru 8, 32'sinin (%23,6) Gleason skoru 9, birinin (%0,7) Gleason skoru 10 olarak belirlenmiştir. Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalar arasında Gleason skorlaması açısından fark araştırılırken Gleason $7 \leq$ olanlar ve Gleason <7 olanlar olarak ayrılarak hesaplama yapılmıştır.

Hastaların 12'sinin (%8,1) tümör tipinin mikst duktal asiner olarak raporlandığı belirlendi. Lenfödem saptanan hastaların ikisinin (%16,6), lenfödem saptanmayan hastaların 10'unun (%7,4) tümör tipinin mikst duktal asiner olarak raporlandığı belirlendi. Hastaların 135'inde (%91,8) ise tümör tipi adenokarsinom olarak raporlandığı belirlendi. Lenfödem saptanan hastaların 10'unun (%83,3), lenfödem saptanmayan hastaların 125'inin (%92,5) tümör tipinin adenokarsinom olarak raporlandığı belirlendi.

Çalışmaya alınan 147 prostat kanserli hastanın 9'unun (%6,12) aktif izlem yöntemiyle takip edildiği belirlenmiştir. Lenfödem saptanan hastaların birinin (%8,33), lenfödem saptanmayan hastaların 8'inin (%5,92) aktif izlem yöntemiyle takip edildiği belirlendi. Ayrıca lenfödem saptanmayan 7 hastanın bir süre aktif izleme alınıp daha sonra cerrahi, radyoterapi vs. gibi tedaviler uygulandığı belirlendi.

Hastaların 83'ünün (%56,4) opere olduğu, opere olan hasta sayısının lenfödem saptanan grupta 7 (%58,3), lenfödem saptanmayan grupta 76 (%56,2) olduğu belirlenmiştir. Opere olan hastaların; ikisine (%2,4) robotik radikal retropubik prostatektomi (Rob RRP), 72'sine (%86,7) RRP (radikal retropubik prostatektomi) + Lenf nodu diseksiyonu (LND), 9'una (%10,8) RRP uygulandığı belirlenmiştir.

Lenfödem saptanan hastaların birine (%14,3) Robotik RRP, 6'sına (%85,7) RRP+LND, lenfödem saptanmayan hastaların ise birine (%1,3) robotik RRP, 66'sına (%86,8) RRP+LND, 9'una (%11,8) RRP uygulandığı görülmüştür. Lenfödem saptanan ve saptanmayan gruplara göre operasyon türleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Lenfödem saptanan ve saptanmayan gruplara göre operasyon türleri

Ameliyat türü	Tüm hastalar: 83	Lenfödem saptanmayan hastalar: 76	Lenfödem saptanan hastalar: 7
Rob.RRP ^a	2 (%2,4)	1 (%1,3)	1 (%14,3)
RRP+LND ^b	72 (%86,7)	66 (%86,8)	6 (%85,7)
RRP ^c	9 (%10,8)	9 (%11,8)	0

^a Robotik Radikal retropubik prostatektomi, ^b Radikal retropubik prostatektomi + lenf nodu diseksiyonu,

^c Radikal retropubik prostatektomi

Hastaların 44'üne (%29,9) radyoterapi uygulanmıştır. Lenfödem saptanan grupta üç (%25), lenfödem saptanmayan grupta 41 (%30,3) hastaya radyoterapi uygulanmıştır. 22 (%14,9) hastada RT uygulanıp uygulanmadığı verisine ulaşılamamıştır. Lenfödem saptanan hastaların birine (%8,33) RT uygulanıp uygulanmadığı verisine ulaşılamamıştır, diğer 21 hasta (%15,5) lenfödem saptanmayan gruptadır

Hastaların 32'sine (%25,6) cerrahi tedavi ve radyoterapi uygulandığı belirlenmiştir. Lenfödem saptanan 2 (%18,2) hastaya, lenfödem saptanmayan 30 (%26,3) hastaya cerrahi tedavi ve radyoterapi uygulandığı belirlenmiştir.

Hastaların 25'ine (%17) kemoterapi uygulandığı, KT uygulanan hasta sayısının lenfödem saptanan grupta üç (%25), lenfödem saptanmayan grupta 22 (%16,2) olduğu belirlenmiştir.

Hastaların 68'ine (%46,2) hormonal tedavi (hormonoterapi) uygulandığı, hormonoterapi uygulanma sayısının lenfödem saptanan grupta 6 (%50), lenfödem saptanmayan grupta 62 (%45,9) olduğu belirlenmiştir. Lenfödem saptanmayan hasta grubundaki 1 hastaya hormonoterapi uygulanıp uygulanmadığı verisine ulaşılamamıştır.

Tedavi yöntemlerine göre lenfödem oranlarına bakıldığında aktif izlem ile takip edilen hastaların birinde (%11,1), aktif izlem yapılmayan hastaların 11'inde (%8), cerrahi uygulanan hastaların 7'sinde (%8,43), cerrahi uygulanmayan hastaların 5'inde

(%7,8), cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastaların ikisinde (%6,2), cerrahi ve radyoterapi uygulanmayan hastaların 9'unda (%9,6), radyoterapi uygulanan hastaların üçünde (% 6,8), radyoterapi uygulanmayan hastaların 8'inde (%9,8), kemoterapi uygulanan hastaların üçünde (%12), kemoterapi uygulanmayan hastaların 9'unda (%36) lenfödem saptanmıştır.

Hastaların birine sadece robotik RRP uygulanmış, bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Hastaların üçüne sadece RRP uygulanmış bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Hastaların dördüne RRP ve radyoterapi uygulanmış bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Hastaların 38'ine RRP ve lenf nodu diseksiyonu uygulanmış, bu gruptan üç hastada lenfödem saptanmıştır. Hastaların 8'ine RRP lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi uygulanmış bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Farklı tedavi gruplarına göre Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan hastaların dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Farklı tedavi gruplarına göre Lenfödem Saptanan ve Saptanmayan hastaların dağılımı

	Rob. RRP ^a	RRP ^b	RRP ^b ve RT ^c	RRP ^b ve LND ^d	RRP ^b , LND ^d ve RT ^c
Lenfödem saptanan hastalar	0	0	0	3	0
Lenfödem saptanmayan hastalar	1	3	4	35	8

^aRobotik radikal prostatektomi, ^bRadikal retropubik prostatektomi, ^cRadyoterapi, ^dLenf nodu diseksiyonu

Hastaların 22'sinde (%15) lenf nodu metastazı olduğu, bu sayının lenfödem saptanan hastalarda iki (%16,6), lenfödem saptanmayan hastalarda 20 (%15,0) olduğu belirlenmiştir.

Hastaların 31'inde (%21,0) kemik metastazı saptanmıştır. Lenfödem saptanan hastaların ikisinde (%16,6), lenfödem saptanmayan hastaların 29'unda (%21,4) kemik metastazı olduğu belirlendi.

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta gruplarında klinik veriler Tablo 10'da verilmektedir.

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0,658) (Tablo 7)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastaların tanı konduğundaki yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.576$). (Tablo 7)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastaların vücut kitle indeksi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,396$) (Tablo 7)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hasta grupları arasında ek hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0,278$) (Tablo 7)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hasta grupları arasında diabetes mellitus varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0,468$) (Tablo 7)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hasta grupları arasında hipertansiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0,128$) (Tablo 7)

Gleason evreleme sistemine göre yapılan tümör evrelemesinde hastalar evre 3+3 ve 3+4, 4+3, 4+4 ve 3+5, 5+3, 4+5, 5+4, 5+5 olarak ($\text{Gleason } 7 \leq$) iki gruba ayrılarak Gleason skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.478$). (Tablo 10)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastalarda tümör tipi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.260$). (Tablo 10)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastalarda aktif izlem uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.546$). (Tablo 10)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastalarda cerrahi uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.573$). (Tablo 10)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastalarda radyoterapi uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.414$). (Tablo 10)

Lenfödem saptatan ve saptanmayan hastalarda cerrahi+ radyoterapi kombine tedavisi uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0.430$) (Tablo 10)

Tablo 10. Lenfödem saptanan ve saptanmayan gruplara göre klinik veriler

Değişken	Kategori	Tüm hastalar: 147	Lenfödem saptanmayan hastalar: 135	Lenfödem saptanan hastalar: 12	P ($\alpha=0,05$)
Gleason skoru*	3+3	19 (%12,9)	17 (%12,5)	2 (%16,6)	P=0,478
	3+4	60 (%40,8)	55 (%40,7)	5 (%41,6)	
	4+3	23 (%15,6)	22 (%16,3)	1 (%8,3)	
	4+4	7 (%4,8)	7 (%5,2)	0	
	3+5	1 (%0,7)	1 (%0,7)	0	
	5+3	0	0	0	
	4+5	32 (%21,7)	28 (%20,7)	4 (%33,3)	
	5+4	4 (%2,7)	4 (%2,9)	0	
	5+5	1 (%0,7)	1 (%0,7)	0	
Tümör tipi*	Adenokarsinom	135(%91,8)	125 (%92,5)	10(%83,3)	P=0,260
	Mikst Duktal Asiner	12 (%8,1)	10 (%7,4)	2 (%16,6)	
Aktif izlem *	Var	9 (%6,12)	8 (%5,92)	1 (%8,33)	P=0,546
	Yok	137 (%93,8)	127 (%94,0)	10 (%91,6)	
Ameliyat varlığı*	Var	83(%56,4)	76 (%56,2)	7 (%58,3)	P=0,57
	Yok	64 (%43,5)	59 (%43,7)	5 (%41,7)	
Ameliyat + Radyoterapi *	Var	32 (%25,6)	30 (%26,3)	2 (%18,2)	P=0,430
	Yok	93 (%74,4)	84 (%73,7)	9 (%81,8)	
RT ^a *	Var	44 (%29,9)	41 (%30,3)	3 (%25)	P=0,414
	Yok	81(%55,1)	73 (%54,0)	8(%66,6)	
	Bilinmiyor	22 (%14,9)	21 (%15,5)	1(%8,33)	
KT ^b *	Var	25(%17)	22 (%16,2)	3 (%25)	P=0,333
	Yok	123 (%83)	113 (%83,7)	9(%75)	
Hormonal terapi*	Var	68 (%46,2)	62 (%45,9)	6 (%50)	P=0,519
	Yok	78 (%53,1)	72 (%53,3)	6 (%50)	
	Bilinmiyor	1 (%0,7)	1 (%0,7)	0	
Lenf nodu Metastazı*	Var	22 (%15)	20(%15)	2 (%16,6)	P=0,459
	Yok	125 (%85)	115 (%85)	10 (%83,3)	
Kemik Metastazı*	Var	31 (%21,0)	29 (%21,4)	2 (%16,6)	P=0,516
	Yok	116(%78,9)	106 (%78,5)	10 (%83,3)	

*Fisher kesin test, ^a Radyoterapi, ^b Kemoterapi,

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalarda kemoterapi uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.333). (Tablo 10)

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalarda hormon tedavisi uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.519). (Tablo 10)

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalarda metastatik lenf nodu varlığı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.459). (Tablo 10)

Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalarda kemik metastazı varlığı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.516). (Tablo 10)

6. TARTIŞMA

Kanserli hastaların bazılarında gelişen sekonder lenfödem, işlev kayıplarına ve psikososyal sorunlara yol açabilen önemli bir klinik tablodur. Kanser ilişkili lenfödem konusundaki mevcut verilerin büyük çoğunluğu meme kanserli kadınlarda ortaya çıkan üst ekstremiteler lenfödemi bulgularına dayanmaktadır. Prostat kanserli hastalarda görülen lenfödem ile ilişkili araştırma sayısı ve verisi oldukça sınırlıdır (38). Bu sınırlı veriler içinde bilebildiğimiz kadarıyla; prostat kanserli hastalarda lenfödem gelişimi açısından risk oluşturabilecek faktörleri ayrıntılı olarak araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Lenfödem gelişiminde etkili olabilecek hasta özelliklerinin belirlenmesi lenfödem gelişimi açısından daha yüksek risk grubunda olan hastaların daha yakından izlenmesine olanak sağlayabilecektir.

Bu çalışma; sistematik olmayan literatür taraması sonuçlarına göre, güncel ve farklı protokollere göre tedavi edilip izlenen, geniş bir hasta veri bankasından rastgele yöntemle seçilen prostat kanserli hastaların alındığı ilk çalışmadır.

Bu çalışmada; prostat kanserli 147 hastada alt ekstremiteler lenfödem sıklığı ve ilişkili faktörler araştırılmış ve 12 (%8,16) hastada lenfödem saptanmıştır.

Bu çalışmada prostat kanseri tanılı hastalar, lenfödem varlığı açısından alt ekstremiteler arasındaki çevre farkı ve Stemmer işareti kullanılarak değerlendirilmiştir. Literatürde prostat kanserinde lenfödem araştıran çalışmalarda (72–76) çoğunlukla lenfödem tanısının nasıl konduğu belirtilmemekle birlikte, Rasmussen ve ark.'nın nod pozitif prostat kanserli, radyoterapi sonrası genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmış hastalarda lenfödem sıklığını araştırdıkları çalışmalarında, lenfödem tanısının, geometrik hacim ölçüm yöntemi, palpasyon ve lenfödem ile ilişkili semptom sorgusunu içeren bir protokole göre konduğu bildirilmiştir (9)

Güncel tedavi protokollerine göre tedavi ve takip edilen geniş bir hasta havuzundan rastgele yöntemle çalışmaya alınan, yaş ortalaması $68,69 \pm 6,96$, (51-80 yaş), prostat kanseri tanı yaşı ortalaması $66,27 \pm 6,87$ olan 147 hastanın 12'sinde (%8,16) lenfödem saptanmıştır. Rasmussen ve ark. (9) farklı yaş gruplarına böldükleri, genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu, hormonal tedavi ve radyoterapi sonrası

lenfödem varlığını araştırdıkları 26 hastanın 8'inde (%36), Carson ve ark. (73) yaş ortalaması 62 olan, radyoterapi sonrası radikal retropubik prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda tedavi sonrası morbiditeleri inceledikleri 18 hastanın 2'sinde, Lieskovsky ve ark. (72) yaş ortalaması 62 olan, radyoterapi sonrası radikal retropubik prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda tedavi sonrası morbiditeleri inceledikleri 18 hastanın 2'sinde, Rainwater ve ark. (75) yaş ortalaması 61,2 olan, radyoterapi sonrası radikal prostatektomi uygulanan hastalarda tedavi sonrası morbiditeleri inceledikleri 30 hastanın üçünde (%10), Kim ve ark. (77) yaş ortalaması 65,3 olan, robotik genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda tedavi sonrası morbiditeleri araştırdıkları 147 hastanın 15'inde (%10,2), Anscher ve ark. (74) yaş ortalamaları sırasıyla 62 ve 64 olan, postoperatif radyoterapi sonrası komplikasyonları karşılaştırdıkları prostat kanserli iki hasta grubundan birinde 46 hastanın dördünde (%9), diğerinde 113 hastanın ikisinde (%2), Boileau ve ark. (76) yaş ortalaması 62 olan, radyoterapi sonrası morbiditeler açısından değerlendirdikleri 65 hastanın %7,7'sinde, Porcaro ve ark. (78) yaş ortalaması 65 olan, robotik radikal prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan, tedavi sonrası komplikasyonlar açısından değerlendirdikleri 211 hastanın 5'inde (%2,5), Borghede ve ark. (79) yaş ortalaması 67 olan, radyoterapi sonrası yan etkiler açısından inceledikleri 184 hastanın dördünde (%2,2), Feicke ve ark. (80) yaş ortalaması 64 olan, robotik radikal prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan, tedavi sonrası morbiditeler açısından inceledikleri 99 hastanın ikisinde, Mattei ve ark. (68) yaş ortalaması 63,9 olan, robotik radikal prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan, tedavi sonrası morbiditeleri inceledikleri 134 hastanın birinde (%0,7), Yuh ve ark. (67) yaş ortalaması 64 olan, robotik prostatektomi ve sınırlı pelvik lenf nodu diseksiyonu uyguladıkları 204 hastada lenfödem saptamazken, robotik prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uyguladıkları 202 hastanın birinde lenfödem saptamışlar, toplam lenfödem sıklığını %0,2 olarak bildirmişlerdir (67). Bu çalışmalarda bildirilen yaş ortalaması, bu çalışma ile benzerdir. Öte yandan; bu çalışmalarda prostat kanserli hastalarda lenfödem sıklığı %0,2-27 gibi oldukça geniş bir aralıkta bildirilmiştir (9,67,75,76,79,81). Bu çalışmaların hemen hemen tamamında rastgele yöntemle hasta seçimi yapılmamıştır. Çalışmalardan sadece birisinde (9) özel

tedavi grubunda lenfödem sıklığı araştırılırken, diğer çalışmaların tamamında farklı morbiditeler araştırılırken lenfödem sıklığı bildirilmiştir. Çalışmalarda saptanan oranlar arasında gözlenen bu yüksek heterojenlik, öncelikle hasta seçim kriterlerindeki, lenfödem değerlendirilme yöntemlerindeki ve uygulanan tedavilerdeki, özellikle cerrahi tekniklerdeki (örneğin, pelvik lenf nodu diseksiyonunun kapsamı) farklılıklara bağlı olabilir.

Bu çalışmada lenfödem saptanan 12 hastanın klinik özellikleri incelendiğinde, prostat kanseri tanısı sonrası lenfödem gelişme süresinin ortalama 19,1 ay (1- 51) olarak belirlendiği görülmüştür. Hastaların %8,33'ü tanı sonrası 1 ay içinde, %25'i 6 ay içinde, %16,6'sı tanı sonrası ilk yıl içinde, %16,6'sı ise tanı sonrası 36 aydan daha uzun süre sonra lenfödem semptomlarının başladığını bildirmiştir. Hastaların %33,5'i ise semptomların tam olarak ne zaman başladığını bildirememiştir. Neuberger ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği anket çalışmasında, radikal prostatektomi sonrası alt ekstremitelerde lenfödem (LLL) gelişen 54 hasta değerlendirilmiştir, en sık bildirilen LLL başlangıcı, ameliyat sonrası ilk ay içinde gerçekleşmiştir. LLL başlangıçlarının %61,1'i ameliyat sonrası 3 ay içinde, %70,3'ü 6 ay içinde ve %81,4'ü ise ameliyat sonrası ilk yıl içinde gözlemlenmiştir. LLL vakalarının %14,8'i ameliyat sonrası 36 aydan daha uzun süre sonra başlamıştır (10).

Bu çalışmaya alınan hastaların 26,14 olarak hesaplanan ortalama vücut kitle indeksi (VKİ), Feicke ve ark.'nın çalışmasında 26,4 (80) Yuh ve ark.'nın çalışmasında 27,3 (67) , Kim ve ark.'nın çalışmasında 24,2 (77) , Porcaro ve ark.'nın çalışmasında 25,3 (78) olarak bildirilen değerlerle benzerdir. Bu çalışmada VKİ ile lenfödem varlığı arasında ilişki saptanmazken, diğer çalışmalarda bu konuda bilgi verilmemiştir. Ancak bu çalışmalarda vücut kitle indeksinin lenfödem gelişimi üzerine etkisi araştırılmamıştır.

Çalışmaya alınan 147 hastanın 105'inde (%71,4) ek hastalık bulunduğu belirlenmiştir. Lenfödem saptanan ve saptanmayan hastalar arasında ek hastalık varlığı açısından fark saptanmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda ek hastalık varlığı incelenmemiştir.

Bu çalışmaya alınan hastaların %69'unun Gleason skoru 6-7, %5,4'ünün Gleason skoru 8, %25'inin ise Gleason skoru 8'in üzerinde olduğu bulunmuştur.

Feicke ve ark. hastaların %2'sinin Gleason skorunu 5, %18'inin Gleason skorunu 6, %64'ünün Gleason skorunu 7, %8'inin Gleason skorunu 8, %5'sinin Gleason skorunu 9 olarak bildirmişlerdir (80). Kim ve ark. hastaların %10,2'sinin Gleason skorunu 6, %53,1'inin Gleason skorunu 7, %36,7'sinin Gleason skorunu 8-10 olarak bildirilmiştir (77). Yuh ve ark. hastaların %6,2'sinin Gleason skorunu 6, %78,3'sinin Gleason skorunu 7, %11,8'sinin Gleason skorunu 8, %3,7'sinin Gleason skorunu 9 olarak bildirmişlerdir (67). Mattei ve ark. hastaların %24,6'sının Gleason skorunu 6, %56,8'inin Gleason skorunu 7, %18,6'sının Gleason skorunu 8-10 olarak bildirmişlerdir (68). Prostat kanserli hastalarda, daha çok, uygulanan farklı cerrahi tekniklerin genel komplikasyonlarının incelendiği bu çalışmalarda farklı Gleason skoru dağılımları bildirilmiştir. Bu çalışmada Gleason skoru dağılımları açısından lenfödem gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında farklılık saptanmamıştır. Ancak diğer çalışmalarda bu konuyla ilişkili bulgu verilmemiştir.

Bu çalışmada 147 hastadan 22 hastada lenf nodu metastazı saptanmış, bu 22 hastadan ikisinde (%9) lenfödem gelişmiştir. Öte yandan, Rasmusson ve ark. (9) tümünde lenf nodu metastazı olan 26 hastanın 8'inde (%36) lenfödem bildirmişlerdir. Bu çalışmada lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta gruplarında lenf nodu metastazı varlığı açısından fark saptanmamıştır. Rasmusson ve ark. (9) çalışmasında bu konuda bir bulgu verilmemiştir. Diğer çalışmalara bakıldığında; Feicke ve ark. (80) 99 hastanın 16'sında (%16,1), Yuh ve ark. (67) 202 hastanın 24'ünde (%12), Kim ve ark. (77) 147 hastanın 24'ünde (%16,3), Porcaro ve ark. (78) 211 hastanın 28'inde (%13,3) lenf nodu metastazı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak lenf nodu metastazı saptanan hasta grubunda görülen lenfödem oranları belirtilmemiştir.

Bu çalışmada; hastaların 83'ünün (%56,4) opere edildiği belirlenmiştir. Bu hastaların ikisine (%2,4) robotik RRP, 9'una (%10,8) RRP, 72'sine (%86,7) RRP ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Opere edilmemiş 64 hastanın (%43,6) 9'u (%14,9) aktif izlemle takip edilmiş, birine (%1,5) RT, ikisine (%3) KT, 6'sına (%9,3) hormonoterapi ve 52'sine (%81,2) kombine tedaviler uygulanmıştır. Hastaların 44'üne (%29,9) radyoterapi, 32'sine (%25,6) cerrahi ve radyoterapi, 24'üne (%16,3) kemoterapi (KT), 68'ine (%46,2) hormonal tedavi uygulanmıştır.

Prostat kanserli hastalarda çeşitli hasta özelliklerine ve hasta tercihine göre değişkenlik gösteren, farklı, hastaya özel tedavi planlamaları mevcuttur. Bu farklı tedavi yöntemleri arasında lenfödem gelişimi açısından farklılıklarının olup olmadığının bilinmesi bu hastaların takibi konusunda yol gösterici olabilir.

Bu çalışmada hastaların 9'u (%6,12) aktif izlemle takip edilmiştir. Lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında aktif izlemle takip edilme açısından fark saptanmamıştır. Literatürde aktif izlemle takip edilen hasta grubu içeren ve lenfödem sıklığı verisi olan çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada hastaların üçüne sadece radikal prostatektomi, birine sadece robotik radikal prostatektomi uygulanmış ve bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Anscher ve ark. sadece radikal prostatektomi uygulanan 113 hastanın ikisinde (%2) lenfödem bildirmişlerdir (74).

Bu çalışmada 38 hastaya radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmış, 3 hastada (%7,8) lenfödem saptanmıştır. Lieskovsky ve ark. (72) radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 50 hastanın beşinde (%10,4), Kim ve ark. (77) radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 147 hastanın 15'inde (%10,2) bildirdikleri lenfödem sıklığı bu çalışmanın bulguları ile benzerdir. Öte yandan; Porcaro ve ark. (78) radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılan 211 hastanın 5'inde (%2,3), Feicke ve ark. (80) radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 99 hastanın ikisinde, Mattei ve ark. (68) radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 134 hastanın birinde (%0,7), Yuh ve ark. (67) radikal prostatektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 202 hastanın birinde bildirdikleri lenfödem gelişim sıklığı ise bu çalışmadaki lenfödem sıklığı oranının oldukça altındadır.

Bu çalışmada hastaların dördüne radikal prostatektomi ve radyoterapi uygulanmış ve bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Anscher ve ark. radikal prostatektomi ve radyoterapi uygulanan 46 hastanın dördünde (%9) lenfödem bildirmişlerdir (74). Bu farklılık bu çalışmadaki bu tedavi grubundaki hasta sayısının oldukça düşük olmasıyla ilişkili olabilir.

Bu çalışmada hastaların 8'ine radikal prostatektomi, pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi uygulanmış ve bu hastalarda lenfödem saptanmamıştır. Ancak, Lieskovsky ve ark. (72) radikal prostatektomi, pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi ile tedavi edilen 15 hastanın üçünde (%20) Carson ve ark. (73) radyoterapi sonrası radikal prostatektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 18 hastanın ikisinde Rainwater ve ark. (75) radikal prostatektomi, pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radyoterapi uygulanan 30 hastanın üçünde (%10) gibi bu çalışmanın bulgularına göre yüksek oranlar bildirmişlerdir.



7. KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle lenfödem gelişme oranı açısından, farklı prostat kanseri tedavi seçeneklerini istatistiksel anlamlı olarak karşılaştıracak hasta dağılımını sağlayacak yeterli hasta sayısına ulaşamamıştır. Ayrıca 22 hastaya ait radyoterapi uygulanıp uygulanmadığı bilgisine sistem üzerinden ulaşamamıştır. Bir diğer kısıtlılık, prostat kanseri tanısı sonrası 5 yıldan fazla süre geçmiş olan hastalar lenfödem gelişimi açısından çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu çalışma daha uzun dönemdeki prostat kanseri tanılı hastalarda lenfödem sıklığı hakkında bilgi vermemektedir.



8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda alt ekstremitte lenfödem sıklığı ve hastaların demografik, klinik ve patolojik verileri ile uygulanan tedavilerin lenfödemle ilişkisi araştırıldı. Lenfödem sıklığı %8,16 olarak bulundu. Lenfödem saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında değerlendirilen hasta özellikleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Lenfödemle ilişkili faktörlerin daha iyi belirlenebilmesi ve yüksek risk altındaki hastaların daha iyi öngörülebilmesi için daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak yeni çalışmalara gereksinim vardır.



9. KAYNAKLAR

1. Okeke AA, Bates DO, Gillatt DA. Lymphoedema in Urological Cancer. Vol. 45, European Urology. Elsevier B.V.; 2004. p. 18–25.
2. Abakay H, Abdülrezzak Ü, Akbayrak T. Jinekolojik kanser cerrahisi sonrası lenfödemi olan ve olmayan kişilerin fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kaliteleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation. 2021 Dec 31;8(3):254–60.
3. Grada AA, Phillips TJ. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2017, Vol 47:1009–1020.
4. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, Stout NL, Armer JM, Lasinski BB, et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. CA Cancer J Clin. 2015 Jan;65(1):55–81.
5. Dessources K, Aviki E, Leitao MM. Lower extremity lymphedema in patients with gynecologic malignancies. International Journal of Gynecological Cancer. BMJ Publishing Group; 2020, 30: 252–60.
6. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema. Update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008; 59:324–31.
7. Delialioğlu S. Lenfödemde klinik değerlendirme. In: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editors. Lenfödem Tanı ve Tedavi. 1st ed. izmir: O’Tıp kitabevi ve yayıncılık; 2017:27–38.
8. Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. In: Annals of the New York Academy of Sciences. Blackwell Publishing Inc.; 2008. p. 147–54.
9. Rasmusson E, Gunnlaugsson A, Blom R, Björk-Eriksson T, Nilsson P, Ahlgen G, et al. Low rate of lymphedema after extended pelvic lymphadenectomy followed by pelvic irradiation of node-positive prostate cancer. 2013. Available from: <http://www.ro-journal.com/content/8/1/271>
10. Neuberger M, Schmidt L, Wessels F, Linke M, Müller C, Westhoff N, et al. Onset and burden of lower limb lymphedema after radical prostatectomy: a cross-sectional study. Supportive Care in Cancer. 2022 Feb 1;30(2):1303–13.
11. de Sire A, Losco L, Lippi L, Spadoni D, Kaciulyte J, Sert G, et al. Surgical Treatment and Rehabilitation Strategies for Upper and Lower Extremity Lymphedema: A Comprehensive Review. Vol. 58, Medicina (Lithuania). MDPI; 2022.

12. Alper S. Lenfatik Sistem Anatomisi. In: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editors. lenfödem tanı ve tedavi. 1st ed. İzmir: O'tıp Kitabevi ve Yayıncılık; 2017; 1–12.
13. Borman P. Lenfatik Sitemi Oluşturan Yapılar ve Fonksiyonları: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı; 2017. Available from: <http://www.lenfodem.hacettepe.edu.tr/Lenfatiksistemanatomisi-vefizyolojisi.pdf>.
14. Özdemir O, Borman P. Lenfatik Sistem Anatomisi. In: Dalyan M, Borman P, Ayhan FF, editors. LENFÖDEM. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017;. 3–13.
15. Turna IF. Lenfödem Tanı ve Tedavisine Güncel Bakış. Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020 .
16. Ulusoy M, Acar M, Zararsız İ. Lenfatik Sistem ve Klinik Önemi Clinical Importance of the Lymphatic System. Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal. 2014;15.
17. Damstra RJ. Diagnostic and therapeutical aspects of lymphedema [Internet]. maastricht university; 2009. Available from: <https://cris.maastrichtuniversity.nl/en/publications/59e4082e-7309-4dba-8168-e052e0e3a293>
18. Margaris KN, Black RA. Modelling the lymphatic system: Challenges and opportunities. Vol. 9, Journal of the Royal Society Interface. Royal Society; 2012; 601–12.
19. Jamalian S, Davis MJ, Zawieja DC, Moore JE. Network Scale Modeling of Lymph Transport and Its Effective Pumping Parameters. PLoS One. 2016 Feb 1;11(2).
20. Ashinoff RL, Chang EI. Lower extremity lymphedema. 2022.
21. Hsu MC, Itkin M. Lymphatic Anatomy. Vol. 19, Techniques in Vascular and Interventional Radiology. W.B. Saunders; 2016. p. 247–54.
22. Sindel D, Şen Eİ. Lenfatik Sistem Fizyolojisi ve Lenfödem Patofizyolojisi. In: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editors. Lenfödem Tanı ve Tedavi. 1st ed. İzmir: O'TIP Kitabevi; 2017; 13–8.
23. Gashev AA. Physiologic aspects of lymphatic contractile function: current perspectives. Ann N Y Acad Sci. 2002;979:178-196
24. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. Journal of Clinical Investigation. 2014;124: 915–21.
25. Delialioğlu S. Lenfödem Patofizyolojisi. In: Dalyan M, Borman P, Ayhan FF, editors. Lenfödem. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017: 31–45.

26. Renkin EM. Some consequences of capillary permeability to macromolecules: Starling's hypothesis reconsidered [Internet]. 1986. Available from: www.physiology.org/journal/ajpheart
27. Ayhan FF. Lenfatik Sistemin Fizyolojisi. In: Dalyan M, Borman P, Ayhan FF, editors. Lenfödem. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017: 17–28.
28. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013;46(1):1-11.
29. Özcan DS, Dalyan M. Lenfödem Tanım, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. In: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editors. Lenfödem Tanı ve Tedavi. 1st ed. İzmir: O'TIP Kitabevi; 2017: 19–25.
30. Tiwari A. Differential Diagnosis, Investigation, and Current Treatment of Lower Limb Lymphedema. 2003;138(2):152-161
31. Levinson KL, Feingold E, Ferrell RE, Glover TW, Traboulsi EI, Finegold DN. Age of onset in hereditary lymphedema. *Journal of Pediatrics*. 2003 Jun 1;142(6):704–8.
32. Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, Xing Y, Ross MI, Armer JM. Lymphedema beyond breast cancer. *Cancer*. 2010;116:5138–49.
33. Zuther EJ. Patoloji. In: Zuther EJ, Norton S, Borman P, editors. Lenfödem Yönetimi Klinisyenler İçin Kapsamlı Rehber. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2018: 45–126.
34. Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation; 2018;64: 179–97.
35. Bernas M, Thiadens SRJ, Stewart P, Granzow J. Secondary lymphedema from cancer therapy. *Clinical and Experimental Metastasis*. Springer Science and Business Media B.V.; 2022;39: 239–47.
36. Chaput G, Ibrahim M, Towers A. Cancer-related lymphedema: Clinical pearls for providers. *Current Oncology*. 2020 Dec 1;27(6):336–40.
37. Vignes S. Genital Lymphedema after Cancer Treatment: A Narrative Review. *Cancers*. MDPI; 2022;14.
38. Clinckaert A, Callens K, Cooreman A, Bijmens A, Moris L, Van Calster C, et al. The Prevalence of Lower Limb and Genital Lymphedema after Prostate Cancer Treatment: A Systematic Review. *Cancers*. MDPI; 2022;14.

39. Harzendorf C, Schmidt A, Hirsch T. Prostatakarzinom + Beinschwellung = Lymphödem: Stimmt die Gleichung? Internist. 2017 Apr 1;58(4):402–8.
40. Akalın E. Lenfödemde Fizik Muayene, Ölçümler ve Değerlendirme. Türkiye Klinikleri. 2016;26–30.
41. Johnson KC, Kennedy AG, Henry SM. Clinical measurements of lymphedema., Lymphatic Research and Biology. Mary Ann Liebert Inc.; 2014;12: 216–221.
42. Stücker M, Protz K, Eder S, Läuchli S, Traber J, Dissemond J. Diagnosis of leg edema. Dermatologie. 2023 Mar 1;74(3):182–9.
43. Stout NL, Pfalzer LA, Levy E, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, et al. Segmental limb volume change as a predictor of the onset of lymphedema in women with early breast cancer. PM and R. 2011 Dec;3(12):1098–105.
44. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Giron GL, Sampson MR, Brockway JP, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: Objective measurements. Journal of Clinical Oncology. 2008 Nov 10;26(32):5213–9.
45. Sitzia J, Stanton AW, Badger C. A review of outcome indicators in the treatment of chronic limb oedema. Clin Rehabil. 1997;11(3):181-191
46. Armer JM, Hulett JM, Bernas M, Ostby P, Stewart BR, Cormier JN. Best-practice guidelines in assessment, risk reduction, management, and surveillance for post-breast cancer lymphedema. Curr Breast Cancer Rep. 2013 Jun;5(2):134–44.
47. Armer JM, Stewart BR. A Comparison of Four Diagnostic Criteria for Lymphedema in a Post-Breast Cancer Population. Lymphatic Research And Biology. 2005;3.
48. Dilek B. Lenfödemde Klinik Dışı Diğer Tanı ve Ölçüm Yöntemleri. In: Alper S, Akalın E, Gündüz B, editors. Lenfödem Tanı ve Tedavi. 1st ed. İzmir: O'TIP Kitabevi; 2017: 39–42.
49. Yeşil H, Eyigör S. Lenfödem Tanı ve Ölçüm Yöntemleri. In: Dalyan M, Borman P, Ayhan FF, editors. LENFÖDEM. 1st ed. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017: 49–58.
50. Aras M, Baday D. Lenfödem Tedavisi: Genel Bakış. Türkiye Klinikleri. 2016;31–7.
51. Dalyan M, Özcan DS. Komplet Dekonjestif Tedavi- Ana Hatlar. In: Dalyan M, Borman P, Ayhan FF, editors. Lenfödem. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2017: 61–71.
52. Liao SF, Li SH, Huang HY. The efficacy of complex decongestive physiotherapy (CDP) and predictive factors of response to CDP in lower limb lymphedema (LLL) after pelvic cancer treatment. In: Gynecologic Oncology. 2012: 712–5.

53. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SRJ. Lymphedema management. In: *Seminars in Radiation Oncology*. W.B. Saunders; 2003: 290–301.
54. Thompson B, Gaitatzis K, Janse de Jonge X, Blackwell R, Koelmeyer LA. Manual lymphatic drainage treatment for lymphedema: a systematic review of the literature. *Journal of Cancer Survivorship*. Springer; 2021;15: 244–58.
55. Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: A review. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30: 3726–33.
56. Feldman J, Stout N, Wanchai A, Stewart B, Cormier J, Armer J. Intermittent Pneumatic Compression Therapy: a Systematic Review. 2012;45(1):13-25
57. Fappiano M. Aquatic Physical Therapy Improves Joint Mobility, Strength, and Edema in Lower Extremity Orthopedic Injuries. *Journal of Aquatic Physical Therapy*. 2008 Apr;16(1):10–5.
58. Katz E, Dugan NL, Cohn JC, Chu C, Smith RG, Schmitz KH. Weight Lifting in Patients With Lower-Extremity Lymphedema Secondary to Cancer: A Pilot and Feasibility Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010 Jul;91(7):1070–6.
59. Morris C, Wonders KY. Concise review on the safety of exercise on symptoms of lymphedema. Vol. 6, *World Journal of Clinical Oncology*. Baishideng Publishing Group Co., Limited; 2015: 43–4.
60. Schmitz KH, Speck RM. Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. Vol. 6, *Women's Health*. 2010: 221–38.
61. Duymaz T. The Efficacy of Pneumatic Compression Devices in the Treatment of Patients with Lymphedema after Mastectomy. *European Journal of Therapeutics* [Internet]. 2019 May 28;25(2):109–14. Available from: <https://eurjther.com/index.php/home/article/view/400>
62. Dayan JH, Ly CL, Kataru RP, Mehrara BJ. Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-060116>
63. Forte AJ, Boczar D, Huayllani MT, Lu X, McLaughlin SA. Pharmacotherapy Agents in Lymphedema Treatment: A Systematic Review. *Cureus*. 2019 Dec:11-12.
64. Akdoğan B, Ataus S, Baltacı S, Mungan A, Sözen S. Üroonkoloji. In: Doğan HS, editor. *Ürolojik Cerrahi Kitabı*. 2nd ed. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021: 905–1174.
65. Yencilek F, Koca O, Kuru M. Diagnosis in Prostate Cancer. *Nuclear Medicine Seminars*. 2018 Nov 30;4(3):163–73.

66. Montironi R, Cheng L, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Mazzucchelli R, Mikuz G, et al. Original gleason system versus 2005 ISUP modified gleason system: The importance of indicating which system is used in the patient's pathology and clinical reports. Vol. 58, *European Urology*. 2010. p. 369–73.
67. Yuh BE, Ruel NH, Mejia R, Novara G, Wilson TG. Standardized comparison of robot-assisted limited and extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer. *BJU Int*. 2013 Jul;112(1):81–8.
68. Mattei A, Di Pierro GB, Grande P, Beutler J, Danuser H. Standardized and simplified extended pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: The monoblock technique. *Urology*. 2013 Feb;81(2):446–50.
69. Karaarslan E. Prostat Kanseri Evrelemesi. *Türk Radyoloji Seminerleri* [Internet]. 2018 May 31;451–9. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_56643/Trd%20Sem-5-451.pdf
70. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. MDPI; 2022;27.
71. Yazıcı S, Kızıllöz H, Özen H. The developments in paradigm of prostate cancer in recent years. *Bulletin of Urooncology*. 2014;1–7.
72. Lieskovsky G, Skinner DG, Weisenburger T. Pelvic lymphadenectomy in the management of carcinoma of the prostate. *Journal of Urology*. 1980;124(5):635–8.
73. Carson CC, Zincke H, Utz DC, Cupps RE, Farrow GM. Radical prostatectomy after radiotherapy for prostatic cancer. *Journal of Urology*. 1980;124(2):237–9.
74. Anscher MS, Prosnitz LR. Postoperative radiotherapy for patients with carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy with positive surgical margins, seminal vesicle involvement and/or penetration through the capsule. *Journal of Urology*. 1987;138(6):1407–1412.
75. Rainwater LM, Zincke H. Radical prostatectomy after radiation therapy for cancer of the prostate: Feasibility and prognosis. *Journal of Urology*. 1988;140(6):1455–9.
76. Boileau MA, Dowling RA, Gonzales M, Handel PH, Benson GS, Corriere JN. Interstitial gold and external beam irradiation for prostate cancer. *Journal of Urology*. 1988;139(5):985–8.
77. Kim KH, Lim SK, Koo KC, Han WK, Hong SJ, Rha KH. Extended lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy: Lymph node yield and distribution of metastases. *Asian J Androl*. 2014 Nov 1;16(6):824–8.
78. Porcaro AB, Sebben M, Tafuri A, de Luyk N, Corsi P, Processali T, et al. Body mass index is an independent predictor of Clavien–Dindo grade 3 complications in

patients undergoing robot assisted radical prostatectomy with extensive pelvic lymph node dissection. J Robot Surg. 2019 Feb 11;13(1):83–9.

79. Borghede G, Hedelinb H. Radiotherapy of localised prostate cancer. Analysis of late treatment complications. A prospective study. Radiotherapy and Oncology. 1997;43.

80. Feicke A, Baumgartner M, Talimi S, Schmid DM, Seifert HH, Müntener M, et al. Robotic-Assisted Laparoscopic Extended Pelvic Lymph Node Dissection for Prostate Cancer: Surgical Technique and Experience with the First 99 Cases. Eur Urol. 2009 Apr;55(4):876–84.

81. Greskovich FJ, Zagars GK, Sherman NE, Johnson DE. Complications following external beam radiation therapy for prostate cancer: an analysis of patients treated with and without staging pelvic lymphadenectomy. J Urol. 1991;146(3):798-802.



10. EKLER

EK-1: Etik Kurul onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr. Ramazan Kızıl

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	8131-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat Kanserli Hastalarda Alt Ekstremitte Lenfödem Sıklığı ve İlişkili Faktörler
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr. Ramazan Kızıl FTR A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2023/22-05	Tarih:05.07.2023				
	Doç.Dr. Ramazan Kızıl'ın sorumlusu olduğu "Prostat Kanseri Hastalarda Alt Ekstremitelerdeki Lenfödem Sıklığı ve İlişkili Faktörler" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Özgür Er	Endodonti A.D.	Diş Hekimliği Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Prostat kanseri Hastaları İçin Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu

Araştırmanın Adı: Prostat Kanserli hastalarda alt ekstremitte lenfödem sıklığı ve ilişkili faktörler

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Ramazan Kızıl

Yardımcı Araştırmacının Adı: Araş. Gör. Dr. Zehra Dinç Demir

“Prostat Kanserli hastalarda alt ekstremitte lenfödem sıklığı ve ilişkili faktörler ” isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

Bu çalışmanın amacı; Prostat Kanserli hastalarda alt ekstremitte lenfödem sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırılmasıdır. Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesi Üroloji, Radyasyon Onkolojisi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalları polikliniklerinde takip edilen, çalışmaya dahil edilme tarihinden en az 6 ay önce prostat kanseri tanısı almış, son beş yıl içinde tedavi protokollerinden herhangi birisi uygulanmış 147 hastaya yaş, kilo, gibi demografik özelliklerinin yanı sıra almış oldukları tedaviler, tümörün evrelemesi, lenf nodu tutulumu olup olmadığı gibi hastalıkla ilgili soruları içeren form doldurulması planlanmaktadır.

Sizin de içerisinde yer aldığınız Prostat kanseri grubundaki hastaların sonuçları analiz edilecektir. Böylece prostat kanseri tanılı hastalarımızda alt ekstremitte lenfödem gelişme sıklığı ve ilişkili risk faktörleri değerlendirilecek ve bu sonuçlar ışığında hastalara alt ekstremitte lenfödeminde korunma yönünde önerilerde bulunulabilecektir. Yapılacak değerlendirmeler yaklaşık 20 dakika sürecek olup size veya sağlık kurumunuza ek bir maliyet getirmemektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten araştırmacı devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

Araştırmanın sizin için bir riski bulunmamaktadır.

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz kuruma ödetilmeyecektir.

Araştırmayı yapan araştırmacı kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim dalında, Dr. Zehra Dinç Demir tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve tedavimi yapan kişi ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Zehra Dinç Demir'i , 02324123980 numaralı telefonda ve İnciraltı mahallesi Mithatpaşa caddesi no:1606 Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi FTR Anabilim Dalı Balçova/İZMİR adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı: Zehra Dinç Demir, Araş. Gör. Dr.

Adres: İnciraltı mahallesi Mithatpaşa caddesi no:1606 Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi FTR Anabilim Dalı Balçova/İZMİR

Tel: 02324123980

İmza:

Tarih:

Sorumlu araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı: Ramazan Kızıl, Doç. Dr.

Adres: İnciraltı mahallesi Mithatpaşa caddesi no:1606 Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi FTR
Anabilim Dalı Balçova/İZMİR

Tel: 02324123959

İmza:

Tarih:

XXXXXX

EK-3: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Çalışma İzni



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : E-37360763-663.08-639528

21.06.2023

Konu : Araştırma Projesi

GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULUNA

Doç.Dr.Ramazan KIZIL'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Dr.Zehra DİNÇ DEMİR'in Uzmanlık Tezi olan, "Prostat Kanseri Hastalarda Alt Ekstremiteler Lenfödem Sıklığı ve İlişkili Faktörler" konulu tez projesinin Anabilim Dalımızda yürütülmesi Anabilim Dalımızca uygun görülmüştür.
Bilgilerinize arz ederim.

Prof.Dr. Çiğdem BİRCAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: 5A91C67B-7FE5-4AE5-BAE2-BC378D39A681 Doğrulama Adresi: <https://turkiye.gov.tr/dokuz-eylul-universitesi-ebys>

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi / Inciraltı 35340-İZMİR

Telefon: 0232 412 22 22

Faks: 0232 412 97 98

KEP Adresi : dokuzeyluluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için:Ebru KÖMÜRCÜ
Bilgisayar İşletmeni



EK-4: Üroloji Anabilim Dalı Çalışma İzni



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TİPFAKÜLTESİ
DEKANLIĞI



BİRİM/BÖLÜM : Üroloji AD.
SAYI : 34222785- 15
KONU : Arşiv Kullanım İzni

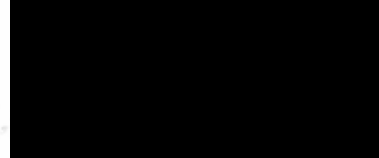
22.05.2023

İZMİR

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL KOMİSYONUNA**

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ramazan KIZIL'ın sorumlu araştırmacısı olduğu Dr. Zehra DİNÇ DEMİR' in uzmanlık tezi olan "Prostat Kanseri Tanılı Hastalarda Alt Ekstremitte Sıklığı ve İlişkili Faktörler" isimli proje için kliniğimizde takip edilen hastaların dosya, ameliyat, radyolojik ve laboratuvar bilgilerini kişisel verilerin korunması kanununu ihlal etmeden verilerin gizliliği ve hasta mahremiyeti korunarak kullanılmasında Anabilim Dalımız açısından sakınca yoktur.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.



Prof. Dr. İlhan ÇELEBİ
Üroloji Anabilim Dalı Başkanı

EK-5: Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Çalışma İzni

	T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI	
---	--	---

BİRİM / BÖLÜM: Radyasyon Onkolojisi AD.
SAYI : 29512294/
KONU :

30.05.2023
İZMİR

Sayın Doç.Dr. Ramazan KIZIL
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, Anabilim Dalınızda görevli Dr.Zehra DİNÇ DEMİR'in Uzmanlık Tezi olan "Prostat Kanseri Tanılı Hastalarda Alt Ekstremitte Lenfödem Sıklığı ve İlişkili Faktörler" isimli projenin araştırılması için Anabilim Dalımız polikliniğinde izlenen, çalışmaya alındığı tarihten en az 6 ay önce prostat kanseri tanısı almış son beş yıl içinde değişik tedavi protokolleri uygulanmış veya izlem altındaki hasta bilgilerinin kullanılması Anabilim Dalımızca uygun görülmüştür. Bilgilerinize arz ederim.

Saygılarımla.

Rac...ışk.

EK-6: Olgu Rapor Formu Örneği**HASTA DEĞERLENDİRME FORMU**

Form no:			
Hastanın Yaşı:			
Adres:			
Telefon No:			
Medeni Durumu:			
Mesleği:			
Boy:			
Kilo:			
VKİ:			
Özgeçmiş:			
Prostat CA İle İlgili Anamnez:			
Tanı Tarihi:			
Tanı Yaşı:			
İzlem Süreci:			
Ameliyat:	Yok	Var İse Yapılan Cerrahi:	Tarih
Lenf Nodu Eksizyonu:	Yok	Var İse; __adet__ pozitif	Tarih
Radyoterapi:	Yok	Var	Seans sayısı:
Kemoterapi:	Yok	Var	Seans sayısı:
Tümör Evresi:			
Metastaz:	Yok	Var ise yeri:	
Lenfödem İle İlgili Anamnez:			
Etkilenen Ekstremiteler:	Sağ	Sol	Bilateral
Ödem Gelişimi:	Yavaş	Hızlı	Çok Hızlı
Ödem başlangıç zamanı			
İlk Lokalize Olduğu Yer:			
Ödemi Tetikleyebilecek Faktörler:			

Erisipel Enfeksiyonu:	Yok	Var İse sayısı ve süresi:		
Ödemin lokalizasyonu:				
	Parmak/lar			
	Ayak sırtı			
	Ayak bileği			
	Alt Bacak			
	Diz			
	Uyluk			
	Testisler			
	Suprapubik			
Daha önceden lenfödem hakkında bilgilendirme yapıldı mı?	Yok	Var		
Daha önceden lenfödem tanısı konuldu mu ?	Hayır	Evet		
Daha önce uygulanan tedaviler:	Yok	Var İse tedavi yöntemi:		
Ödemli bölgenin cilt durumu:	Normal	Nemi azalmış	Yağlı	İnce/Açık Yara
Ciltte RType bağlı ülser:	Yok	Var ise yeri:		
Stemmer's Sign:	Sağ	Sol		
Çevresel Ölçüm Değerleri:	Sağ	Sol		
Ayak sırtı				
Medial malleol 2 cm üstü				
Medial malleol 6 cm üstü				
Medial malleol 10 cm üstü				
Medial malleol 14 cm üstü				
Medial malleol 18 cm üstü				
Medial malleol 22 cm üstü				
Medial malleol 26 cm üstü				
Medial malleol 30 cm üstü				
Medial malleol 34 cm üstü				
Medial malleol 38 cm üstü				
Medial malleol 42 cm üstü				
Medial malleol 46 cm üstü				
Medial malleol 50 cm üstü				
Medial malleol 54 cm üstü				
Medial malleol 58 cm üstü				
Medial malleol 62 cm üstü				
Medial malleol 66 cm üstü				
Medial malleol 70 cm üstü				
Medial malleol 74 cm üstü				
Medial malleol 78 cm üstü				
Lenfödem Evresi-ISL Evrelemesi				

ISL Evre 0	Görünür şişlik yoktur, hasta dolgunluk, gerginlik hissi tarifleyebilir.	
ISL Evre I	Elestasyonla dokudaki sıvı birikiminin kaybolduğu erken dönemi ifade eder. Bu evrede ödemde çukurlaşma olabilir	
ISL Evre II	Elestasyonla şişlik azalmaz, gode bırakır.	
ISL Evre III	Doku serttir (fibrotik) ve gode bırakmaz. Kalınlaşma, hiperpigmentasyon, cilt katlantılarında artma, yağ birikimi, gibi cilt değişiklikleri oluşur.	
Diğer Bulgular:		
Ağrı:	Yok	Var ise yeri
EHA kısıtlılığı	Yok	Var ise yeri
Ağırlık hissi	Yok	Var