



TC

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**ERKEN EVRE HASTALAR VE LOKAL İLERİ EVRE MEME
KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİYİ TAKİBEN
AMELİYAT EDİLEN HASTALAR ARASINDA LENFÖDEM,
OMUZ EKLEMİ HAREKET KISITLILIĞI VE YAŞAM
KALİTESİ AÇISINDAN FARKLILIKLARIN
ARAŞTIRILMASI**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Halime GÜL KILIÇ

Danışman: Prof. Dr. Neslihan CABIOĞLU

İSTANBUL-2023



TC

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**ERKEN EVRE HASTALAR VE LOKAL İLERİ EVRE MEME
KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİYİ TAKİBEN
AMELİYAT EDİLEN HASTALAR ARASINDA LENFÖDEM,
OMUZ EKLEMİ HAREKET KISITLILIĞI VE YAŞAM
KALİTESİ AÇISINDAN FARKLILIKLARIN
ARAŞTIRILMASI**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Halime GÜL KILIÇ

Danışman: Prof. Dr. Neslihan CABIOĞLU

İSTANBUL-2023

ETİK BEYAN

Tez çalışmamdaki bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun olarak elde ettiğimi; kullandığım verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı; faydalandığım tüm kaynaklara bilimsel normlara uygun bir şekilde atıfta bulunduğumu; tezimin kaynak gösterdiğim bilgiler dışında özgün olduğunu; tez danışmanım Prof. Dr. Neslihan Cabioğlu danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

31/05/2023

Halime GÜL KILIÇ

İTHAF

Hayattaki en kıymetlime; anneme ...



TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, desteğini ve sevgisini esirgemeyen başta İTF Genel Cerrahi ABD başkanı Prof. Dr. Yaman TEKANT'a ve tüm öğretim üyelerine; özellikle pes edip umutsuzluğa düştüğümde övgü dolu, motive edici sözleri ile elimden tutan sayın hocam Prof. Dr. Ali Emin AYDIN'a, cerrahi eğitimimin en zor günlerinde yanımda olan, desteğini esirgemeyen ağabeyim, hocam sayın Doç. Dr. Kürşat Rahmi SERİN ve Prof. Dr. Kayıhan GÜNAY'a,

Tezimin hazırlanmasında her aşamada bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bütün sorularıma içtenlikle ve sabırla cevap veren çok sevgili tez danışmanım sayın Prof. Dr. Neslihan CABIOĞLU'na,

Sevgi ve dostluklarıyla asistanlığımın her döneminde yanımda olan asistan arkadaşlarıma,

Meme Cerrahisi Servisi'nde görevli, tezimin hazırlık sürecinde büyük katkıları olan başta Uzm. Hemş. Evin ESEN olmak üzere tüm hemşire, sekreter ve personellere,

“Çabalamasa olmazdı” dediğim, her umutsuzluğa düştüğümde “sen Remziye GÜL'ün kızısın, kendine gel!” diyerek motive olduğum canım anneme ve kardeşlerime,

Cerrahi eğitimim süresince en büyük destekçim biricik eşim Serdar Can KILIÇ'a ve varlığı ile hayatımızı anlamlandıran, neşe katan, anneliğin cerrahlıktan da zor olduğunu öğreten dünya tatlısı oğlum Ulaş KILIÇ'a, eğitim sürecim boyunca evladına büyük bir özveri ile bakım veren çok sevgili kayınvalidem Gülay GÜÇLÜ'ye teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. Halime GÜL KILIÇ

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	i
İTHAF	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	xi
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. MEME KANSERİ	7
2.1.1. Meme Kanserinin Tarihçesi	7
2.1.2 Meme Kanserinin Dünyadaki ve Türkiye’deki Epidemiyolojisi	8
2.2. MEMENİN ANATOMİSİ.....	9
2.2.1. Memenin Arteriyel Akımı	10
2.2.2. Memenin Venöz Akımı	11
2.2.3. Memenin İnnervasyonu	11
2.2.4. Memenin Lenfatik Akımı	11

2.3. AKSİLLA ANATOMİSİ	12
2.3.1. Aksiller Lenf Nodları	12
2.4. MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE YAŞAM BOYU DEĞİŞİKLİKLERİ	13
2.5. MEMENİN HİSTOLOJİSİ	14
2.6. MEMENİN FİZYOLOJİSİ	15
2.7. MEME KANSERİNİN PATOGENEZİ	15
2.8. MEME KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ	16
2.9. MEME KANSERİNİN ALT TİPLERİ VE TNM EVRELEMESİ	17
2.10. MEME KANSERİNDE TANI	21
2.11. MEME KANSERİNDE TEDAVİ	22
2.11.1. Cerrahi Tedavi	23
2.11.1.1. Modifiye Radikal Mastektomi	23
2.11.1.2. Meme Koruyucu Cerrahi	24
2.11.1.3. Aksilla cerrahisi	24
2.11.2. Radyoterapi	26
2.11.3. Sistemik Tedavi.....	27
2.11.3.1. Kemoterapi	27
2.11.3.2. Hormonal Tedavi	27
2.12. MEME KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI	27
2.12.1. Kanama, Hematom	27

2.12.2. Yara Yeri Enfeksiyonu	28
2.12.3. Seroma	28
2.12.4. Mastektomi Sonrası Ağrı Sendromu	28
2.12.5. Omuz, Kol Hareketlerinde Kısıtlılık	29
2.12.6. Beden Algısında Bozulma	29
2.12.7. Cinsel İsteksizlik	29
2.12.8. Psikolojik Sorunlar	29
2.12.9. Lenfödem	30
2.13. MEME KANSERİ İLİŞKİLİ LENFÖDEM	30
2.13.1. MKİL Risk Faktörleri	30
2.13.1.1. Tedavi ile İlgili Risk Faktörleri	30
2.13.1.2. Tedavi Dışı Risk Faktörleri	32
2.13.2. LÖ Tanı Kriterleri	33
2.13.3. LÖ Evrelendirilmesi	34
2.13.4. LÖ Tedavisi	35
3. MATERYAL ve METOD	36
3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA VE ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ	36
3.2. ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI-BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ	37
3.2.1. Bağımsız değişkenler	37
3.2.2. Bağımlı değişkenler	37

3.3. VERİLERİN TOPLANMASINDA YARARLANILAN ARAÇLAR.....	37
3.3.1. Hasta Bilgi Formu (EK1)	37
3.3.2. Kol Çevresi Ölçüm Formu (EK2)	37
3.3.3. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Quick-Dash) (EK3)	38
3.3.4. The 12-item Short Form Survey (SF-12) (Yaşam Kalitesi Anketi Kısa Formu) (EK4)	38
3.4. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	39
3.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	41
4. BULGULAR.....	42
4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	42
4.2. Hastaların Klinik ve Patolojik Özellikleri	43
4.3. Tümörün Evresine Göre SF-12 Anketi Bulguları	44
4.4. Hastaların QUICK-DASH Puan Ortalamaları	47
4.5. Aksiller Cerrahi Türüne Göre SF-12 Anketi Bulguları	47
4.6. Aksiller Cerrahi Türüne Göre QUICK-DASH Puan ortalamaları	49
4.7. Meme Cerrahisi Türüne Göre SF-12 Anketi Bulguları	50
4.8. Meme Cerrahisi Türüne Göre QUICK-DASH Puan ortalamaları	51
4.9. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre SF-12 Anketi Bulguları	51
4.10. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre QUICK-DASH ortalamaları....	52

4.11. Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerine Göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Puan Ortalamaları	53
4.12. LÖ Gelişen Hastaların Stillwell-(%) Sınıflandırmasına Göre LÖ Şiddeti	54
4.13. LÖ Gelişen Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	55
4.14. Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerine Göre LÖ Oranları	56
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. Hastaların Klinik ve Patolojik Bulgularının Tartışılması	57
5.2. SF-12 Yaşam Kalitesi Anketi Bulgularının Tartışılması	59
5.2.1. Hastaların Evresine Göre SF-12 Alt Grup Skorlarının Değerlendirilmesi	59
5.2.2. Aksiller Cerrahi Türüne Göre SF-12 Alt Grup Ortalamalarının Değerlendirilmesi	64
5.2.3. Meme Cerrahisi Türüne Göre SF-12 Alt Grup Ortalamalarının Değerlendirilmesi	65
5.2.4. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre SF-12 PCS ve MCS Toplam Skorlarının Değerlendirilmesi	66
5.2.5. Hastaların Hastalıkla İlişkili Özelliklerine Göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Ortalamalarının Değerlendirilmesi	67
5.3. QUICK-DASH Puan Ortalamalarının Değerlendirilmesi	68
5.4. MKİL Bulgularımızın Değerlendirilmesi	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	75
6.1. SONUÇLAR.....	75

6.1.1. Çalışmanın Sosyodemografik Özelliklerle, Hastalıkla ve Tedaviyle İlişkili Sonuçları	75
6.1.2. Çalışmanın Yaşam Kalitesi ile İlişkili Sonuçları	75
6.1.3. Çalışmanın Kol, Omuz ve El Fonksiyonlarında Kısıtlılık ile İlişkili Sonuçları	76
6.1.4. Çalışmanın MKİL ile İlgili Sonuçları	76
6.2. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI	77
6.3. ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ VE ÖNERİLER	78
KAYNAKLAR.....	79
EKLER.....	95
Hasta Bilgi Formu (EK1)	95
Kol Çevresi Ölçüm Formu (EK2)	97
Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Quick-Dash) (EK3)	98
The 12-item Short Form Survey (SF-12) (Yaşam Kalitesi Anketi Kısa Formu) (EK4). 100	

KISALTMALAR

ALND	: Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
AÖ	: Ameliyattan Önce
ark.	: Arkadaşları
AS	: Ameliyattan Sonra
BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
cm³	: Santimetreküp
c-erbB2/HER2	: İnsan Epidermal Büyüme Faktörü (Human epidermal Growth Factor)
DCIS	: Duktal Carsinoma In Situ
DSÖ (=WHO)	: Dünya Sağlık Örgütü
EE	: Erken Evre
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
ER	: Östrojen Reseptörü
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormone= Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
KT	: Kemoterapi
LCIS	: Lobuler Carsinoma In Situ

LİMK	: Lokal İleri Meme Kanseri
LN	: Lenf Nodu
LÖ	: Lenfödem
m	: Metre
M	: Tümörün Diğer Organlara Metastazı
MMG	: Mamografi
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MKİL	: Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem
MÖ	: Milattan önce
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRM	: Modifiye Radikal Mastektomi
n	: Birey sayısı
N	: Tümörün Lenf Nodlarına Metastazı
OS	: Overall Survival (Genel Sağkalım)
NEH	: Normal Eklem Hareket Açıklığı
PR	: Progesteron Reseptörü
QUICK-DASH	: Quick-The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi)
RT	: Radyoterapi
SF-12	: Yaşam Kalitesi Ölçeği (The 12-item Short Form Survey)
SLNB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart Sapma
T	: Tümörün Büyüklüğü
TAD	: Targeted (Hedeflenmiş) Aksiller Diseksiyon
USG	: Ultrasonografi
%	: Yüzde



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Memenin anatomisi	10
Şekil 2. Meme, aksilla ve toraks duvarının arteriyel akımı	10
Şekil 3. Memenin lenfatik akımı.....	12
Şekil 4. Aksiller lenf nodları	13
Şekil 5. Meme kanserinde T evrelemesi	18
Şekil 6. Meme kanserinde N evrelemesi	18
Şekil 7. Çalışmada baz alınan ölçüm noktaları ve “h” mesafe aralıkları	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Kadınlarda en sık görülen ilk beş kanser	8
Tablo 2: Meme kanserinde TNM Sınıflandırması	19
Tablo 3: Meme Kanserinde TNM Evrelemesi	20
Tablo 4: BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflaması	22
Tablo 5: SF-12 anketi alt grupları	39
Tablo 6: Hastaların sosyodemografik özellikleri	43
Tablo 7: Hastaların klinik ve patolojik özellikleri	44
Tablo 8: SF-12 yaşam kalitesi ölçeği alt grup puan ortalamaları	46
Tablo 9: QUICK-DASH ölçeği puan ortalamaları	47
Tablo 10: Aksiller cerrahi türüne göre SF-12 alt grup puanları	48
Tablo 11: Aksiller cerrahi türüne göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları	49
Tablo 12: Meme cerrahisi türüne göre SF-12 anketi alt grup ortalamaları	50
Tablo 13: Meme cerrahisi türüne göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları	51
Tablo 14: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre PCS ve MCS puan ortalamaları	52
Tablo 15: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları	53
Tablo 16: Hastaların klinik ve patolojik özelliklerine göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Puan Ortalamaları	54

Tablo 17: Lenfödem gelişen hastaların Stillwell- (%) sınıflandırması	55
Tablo 18: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre lenfödem oranları	55
Tablo 19: Hastaların klinik ve patolojik bazı özelliklere göre lenfödem oranları	56



ÖZET

ERKEN EVRE HASTALAR VE LOKAL İLERİ EVRE MEME KANSERİNDE NEOAJUVAN KEMOTERAPİYİ TAKİBEN AMELİYAT EDİLEN HASTALAR ARASINDA LENFÖDEM, OMUZ EKLEMİ HAREKET KISITLILIĞI VE YAŞAM KALİTESİ AÇISINDAN FARKLILIKLARIN ARAŞTIRILMASI

Halime GÜL KILIÇ, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul-2023, halime7262@gmail.com

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, erken evre hastalar ve neoadjuvan tedaviyi takiben ameliyat edilen lokal ileri evre meme kanserli hastalar arasında lenfödem riski, omuz eklem hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesi açısından farklılıkları araştırmak amacıyla planlandı. Lenfödem risk faktörleri belirlenerek objektif ölçümlerle erken müdahale şansı verilmesi ve lenfödem prognozunu iyileştirmek hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında 128 erken evre ve 125 lokal ileri evre olup neoadjuvan tedaviyi takiben ameliyat edilen toplam 253 meme kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Baştan cerrahi uygulanan hasta grubu erken evre, baştan neoadjuvan kemoterapi alıp sonrasında cerrahi uygulanan grup lokal ileri evre meme kanseri kabul edilmiştir. Hastalar ameliyattan hemen önce, ameliyattan sonra 6. ve 12. aylarda SF-12 yaşam kalitesi ve QUICK-DASH el, kol ve omuz hareket kısıtlılığı anketleri ile değerlendirilerek, lenfödem saptama amaçlı kol ölçümleri alınmıştır. Ameliyat edilen kolda sağlam kola göre %10 hacim farkı lenfödem olarak kabul edildi

Bulgular: Çalışmada erken evre meme kanseri grubuna kıyasla lokal ileri evre grubundaki hastaların daha genç ($p=0,001$) olduğu bulunmuştur. Beden kitle indeksine göre yapılan sınıflandırmada obez ve kilolu saptananlarda daha zayıf hastalara göre SF-12 Fiziksel Değerlendirme Toplam Skoru (PCS) ameliyat öncesinde daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,031$). Her iki grupta SF-12 yaşam kalitesi fiziksel fonksiyon değerlendirilmesinde 6. ayda kötüleşme olduğu, 12. ayda iyileşme olsa da ameliyat öncesi iyilik haline dönüş olmadığı bulundu ($p<0,001$). SF-12 anketinin değerlendirmesinde lokal ileri evre grubunun erken evreye kıyasla ameliyat öncesi genel sağlık ($p=0,024$), vitalite ($p=0,034$), mental sağlık ($p=0,004$) ve mental değerlendirme toplam skoru (MCS) ($p=0,024$) değerlerinin daha düşük, 12. ayda ise fiziksel fonksiyon ($p=0,017$), ağrı ($p=0,024$) ve mental sağlık ($p=0,031$) ilişkili yaşam kalitesinin benzer şekilde daha düşük olduğu saptandı. Ancak 6. ay sonuçları iki grupta benzer bulundu. QUICK-DASH anketinde hem 6. ayda hem de 12. ayda lokal ileri evrede erken evreye göre (6. ay $p=0,014$, 12. ay $p<0,001$), mastektomi yapılanlarda meme koruyucu cerrahi yapılanlara göre (6. ay $p=0,009$, 12. ay $p=0,004$) kol, omuz ve el fonksiyonlarında daha fazla kısıtlılık saptandı. Sentinel lenf nodu biyopsisi yapılanlarda aksiller diseksiyon yapılanlara göre, kol, omuz, el fonksiyonları daha iyi bulundu ancak arada anlamlı fark saptanmadı. Tüm kohortta 8'i hafif (%11-20), 2'si orta (%21-40), 1'i belirgin (%41-80) toplam 11 hastada (%4.3) lenfödem tespit edildi. Aksiller diseksiyon yapılması ($p=0,002$) ve aksilladan ≥ 6 lenf nodu çıkarılmasının ($p=0,036$) lenfödem gelişimini anlamlı olarak arttırdığı tespit edildi. Meme cerrahisi türü, kemoterapi ve radyoterapi almanın lenfödem gelişimi üzerine anlamlı etkisi gösterilemedi. Lenfödem gelişen hastalarda diğerlerine kıyasla 12. ay sonunda SF-12 fiziksel değerlendirme toplam skoru daha düşük bulundu ($p=0,043$).

Sonuc: Çalışmamızın sonuçları sadece daha geniş aksiller cerrahi girişimlerin meme kanseri ilişkili lenfödem gelişimi artırdığını göstermektedir. Mastektomili hastalarda ise meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalara göre sadece kol, omuz, el fonksiyonlarının daha kısıtlı olduğu bulunmuştur. Lokal ileri meme kanserli hastalarda ise erken evre meme kanserine göre lenfödemde belirgin artış olmaksızın yaşam kalitesinin ve kol, omuz ve el fonksiyonlarının daha kötü olduğu dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme_kanseri, lenfödem, yaşam kalitesi, neoadjuvan kemoterapi



ABSTRACT

INVESTIGATION OF DIFFERENCES BETWEEN EARLY-STAGE PATIENTS AND PATIENTS OPERATED FOLLOWING NEOADJUVAN CHEMOTHERAPY FOR LOCAL ADVANCED BREAST CANCER, IN TERMS OF LYPHHEDEMA, LIMITATION OF MOVEMENT OF THE SHOULDER JOINT, AND QUALITY OF LIFE

Halime GÜL KILIÇ, Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Specialization Thesis in Medicine, Istanbul-2023, halime7262@gmail.com

Introduction-Aim: This study investigated the differences in lymphedema risk, shoulder range of motion and quality of life between patients with early stage breast cancer, and locally advanced breast cancer who underwent surgery following neoadjuvant therapy. The study aimed to identify the need for early intervention by determining lymphedema risk factors with objective measurements and improving the prognosis of lymphedema.

Materials and methods: The study was approved by the Ethics Committee of Istanbul Faculty of Medicine. Between January 2021 and May 2022, a total of 253 breast cancer patients, 128 early stage and 125 locally advanced stage who underwent surgery following neoadjuvant therapy were included. The patients were evaluated before the operation, at the postoperative 6th month, and 12th month. The SF-12 quality of life and QUICK-DASH hand, arm, and shoulder range of motion questionnaires and circumferential arm measurements were recorded. The volume difference of 10% or more in arm measurements was considered lymphedema.

Results: Patients in the locally advanced stage group were younger ($p=0.001$). Obese and overweight patients had a lower preoperative SF-12 score ($p=0.031$). In both groups, it was found that the SF-12 quality of life and physical function worsened in the 6th month, and improved in the 12th month, but the state of well-being before the surgery was not achieved ($p<0.001$). The locally advanced stage group had lower preoperative general health ($p=0.024$), vitality ($p=0.034$), mental health ($p=0.004$), and mental assessment total score ($p=0.024$) with a lower quality of life-related to physical function ($p=0.017$), pain ($p=0.024$) and mental health ($p=0.031$) at 1 year. At the 6th month, it was found that the two groups were similar. In the QUICK-DASH questionnaire, both in the 6th month and in the 1st year, in the early stage compared to the locally advanced stage (6 months $p=0.014$, 1st year $p<0.001$), breast-conserving surgery compared to those who underwent mastectomy (6th month $p=0.009$, 1st year $p=0.004$), less restriction was detected. Arm, shoulder, and hand functions were found to be superior in those who underwent sentinel lymph node biopsy compared to those who underwent axillary dissection, but no significant difference was found. Lymphedema was detected in 11 (4.3%) patients, 8 mild, 2 moderate, and 1 evident. Lymphedema development was increased by axillary dissection ($p=0.002$) and the removal of 6 or more lymph nodes from the axilla ($p=0.036$). Breast surgery type, chemotherapy, and radiotherapy did not affect the development of lymphedema. The physical assessment total score of the patients with lymphedema was lower at the end of the first year ($p=0.043$).

Conclusion: Invasive axillary surgery increases the risk of breast cancer-associated lymphedema. The arm, shoulder, and hand functions were more limited in patients who

underwent mastectomy compared to breast conserving surgery. Patients with locally advanced breast cancer have decreased quality of life, and arm, shoulder, hand functions without a significant increase in lymphedema.

Keywords: Breast cancer, lymphedema, quality of life, neoadjuvant chemotherapy



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri 8 kadında 1 görülme sıklığıyla kadınlarda en sık görülen kanserdir. Meme kanserinden ölüm oranı 39 kadında 1 (%2.5) olup akciğer kanserinden sonra ikinci sırada en sık ölüm sebebi olan kanser türüdür (1). Meme kanserinden ölüm oranı giderek azalmaktadır. Yapılan çalışmalar bu durumun tarama programlarında, erken tanı, cerrahi ve adjuvan tedavi yaklaşımlarındaki gelişmeler ve iyileşmeler sayesinde olduğunu göstermektedir (2,3).

Meme kanseri tedavisi ilerlemeye devam ettikçe, hastaların genel sağkalım oranları iyileşmiştir. Bununla birlikte tedavinin uzun vadeli etkileri yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir. Meme kanseri tanısı sonrası uygulanan tedavilerden sonra hastalarda ağrı, kol ve omuz eklem hareket kısıtlılığı ve lenfödem (=LÖ) gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (4). Ortaya çıkan üst ekstremité sorunlarının ameliyattan yaklaşık 6-8 hafta sonrasına kadar devam edebildiği görülmektedir (5).

Meme kanserinin cerrahi tedavisi sonrası kol fonksiyon bozukluğunu tanımlayan bir çalışmada; ameliyat edilen tarafta hareketle artan omuz ağrısı, kol ve el kas gücü kaybı en sık saptanan komplikasyonlar olarak bildirilmiştir (6). Meme kanseri cerrahisi sonrası en sık görülen şikayetler omuz ağrısı, omuz eklem hareket kısıtlılığı, kolda şişme, hassasiyet, yanma, uyuşukluk, gerginlik hissi ve yorgunluk olarak saptanmıştır (7,8). Yine çalışmalarda LÖ'li ekstremitéde yorgunluk, üst ekstremitenin fonksiyon bozukluğu, ekstremitéde ağrı, ağırlık hissi, uyuşukluk şikayetlerinden bahsedilmiştir (5,9).

Meme kanserinde ameliyat sonrasında gelişen üst ekstremité komplikasyonlarını inceleyen bir çalışmada, omuz eklem hareket açıklığında kısıtlanmaların çeşitli çalışmalarda %1 ve %67 arasında değiştiği saptanmıştır (10). Ameliyat sonrası 6. ayda en sık rastlanılan komplikasyonların insizyonda gerginlik hissi ve omuz ağrısı olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, meme kanserinin cerrahi, kemoterapi (=KT), radyoterapi (=RT) tedavilerinden sonra gelişen vücuttaki biyolojik değişikliklerin 12 ay ile 3 yıla kadar sürdüğü ifade edilmiştir (10). Bu nedenle hastaların birinci ayda ve üç ay arayla ameliyat sonrası 12 ay boyunca düzenli takip edilmesi gerektiği belirtilmiştir (11).

Meme kanseri tedavilerinden sonra oluşan LÖ ve kol, omuz eklem hareket kısıtlılığı hastaların fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. LÖ meme kanseri tedavisinin en maliyetli komplikasyonlarından biridir. Meme kanseri tedavileri sonrası LÖ gelişme riski %2 ile %65 arasında değişmektedir ve bu oran yıllar içinde artmaktadır (12,13). Meme kanserini yenen hastaların yaklaşık beşte biri LÖ ile yaşamak zorunda

kalmaktadır (14). Oluşan LÖ hastaları hem fiziksel hem de psikososyal açıdan olumsuz etkilemektedir. LÖ'li kolda oluşan kozmetik ve fonksiyonel bozukluk nedeniyle hastada yorgunluk, kolda gerginlik ve ağrı, hareket kısıtlılığı, günlük aktiviteleri yapmada zorlanma gelişmektedir. Bu durum hastada anksiyete ve depresyona sebep olabilmektedir (15,16).

LÖ ilerlediğinde eklemlerde hareket kısıtlılığı ve ciltte sertleşme yaparak üst ekstremitelerde enfeksiyon gelişme ihtimalini arttırmaktadır. Sonuçta günlük yaşam aktivitelerinde belirgin kısıtlanma yaparak kişiyi yardım alır duruma getirebilecek kadar olumsuz etkileyebilmektedir (17). Bu nedenle de aslında tedavide en önemli yaklaşım LÖ gelişimini engellemektir (11).

LÖ ve omuz hareket kısıtlılığının erken tespit edilmesi ve tedavi edilmesi ile belirgin ve şiddetli LÖ ve kol hareket kısıtlılığının gelişme riski azaltılabilmektedir. Bu nedenle hastaların ameliyat sonrası kontrollerinde LÖ ve yaşam kalitesi açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Çalışmamızın temel amacı, erken evre hastalar ve neoadjuvan tedaviyi takiben ameliyat edilen lokal ileri evre meme kanserli hastalar arasında LÖ riski, omuz eklem hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesi açısından farklılıkları araştırmaktır. Çalışmadan elde edilen veriler ve güncel literatür verileri doğrultusunda, LÖ gelişimini etkileyen ve yaşam kalitesini azaltan tedavi yöntemleri saptanacaktır. Böylece kanıta dayalı bir şekilde LÖ risk faktörleri belirlenerek objektif ölçümlerle erken müdahale şansı verilecek ve buna bağlı olarak LÖ prognozunu iyileştirmek mümkün olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME KANSERİ

2.1.1. Meme Kanserinin Tarihçesi

Meme hastalıklarının tarihi geçmişİ oldukça eskidir. Meme ile ilgili bilinen ilk belge meme kanserine de yer veren MÖ 3000-2500'e dayanan Imhotep'e ait Edwin Smith papirüsüdür (18,19). Celsus 'De Medicina' adlı eserinde meme kanserini yalnızca ilk evre olan ülserasyon içermeyen karsinom evresinde operabl olarak değerlendirmiştir (18). Leonides de erken aşamada tümörün çıkarılabileceğini belirtmiş ve nüks gelişimini önlemek için tümör sahasını koterle yakmak gerektiğini tariflemiştir (18,20).

Rönesans döneminde meme kanseri lokal bir hastalık olarak görülmüştür (20). 19. yüzyılda meme kanserinin cerrahi tedavisinde önemli gelişmeler yaşanmıştır (18). Moore meme kanserinde meme ile birlikte aksiller lenf nodları (=LN) ve pektoral kas çıkarılmazsa, tedavinin yetersiz olacağını bildirmiştir (18,20). William Banks aksiller diseksiyonun rutin yapılması gerektiğini savunmuştur. Halsted ise meme kanseri cerrahisinde tüm memenin üzerindeki cilt, pektoral kas ve aksiller LN'lerin tamamı ile çıkarılmasını önermiş ve bu teknik 80 yıldan fazla uygulanmıştır (18). Zamanla agresif cerrahinin sağkalımı arttırmadığı ve LÖ gibi önemli komplikasyonlar geliştiğı görülmüştür. 1950 yılları sonrasında Patey ve Handley tarafından pektoral kasa yayılım yoksa çıkarılmasının gerekmediğı belirtilerek, modifiye radikal mastektomi (=MRM) olarak tanımlanan ameliyat bildirilmiştir (18,20).

20. yüzyılda cerrahi ve sistemik tedavilerdeki gelişmelerle agresif cerrahiler yerini daha az invaziv yöntemlere bırakmıştır. Kanser erken evrede ise meme koruyucu cerrahiye (=MKC) RT eklenerek daha konservatif cerrahiler ön plana çıkmıştır (18). 20. yüzyıl sonlarında melanomda sentinel lenf nodu biyopsisinin (=SLNB) tariflenmesi ile, 1994 yılında Armando Giuliano rutin aksiller lenf nodu diseksiyonun (=ALND) yerini seçilmiş hastalarda SLNB'nin alabileceğini belirterek aksiller cerrahide yeni bir dönemi başlatmıştır (20). 20. yüzyıl sonunda meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu düşüncesi yerleşmiştir. Artık vaka uygun olduğu sürece meme için MKC, aksilla için SLNB esas yöntem haline gelmiştir (19) .

Bugün meme kanseri cerrahisi gün geçtikçe daha farklı tekniklerle gelişerek, onkolojik prensiplerden vazgeçmeden kozmetik sonuçları da önemli ölçüde iyileştiren onkoplastik cerrahiye doğru hızla kaymıştır. Meme kanseri cerrahisi ve sistemik tedavisindeki gelişmeler devam etmektedir.

2.1.2. Meme Kanserinin Dünyadaki ve Türkiye’deki Epidemiyolojisi

Dünya genelinde kanser görülme sıklığı, ülkelerin gelişme durumundan bağımsız olarak hızla artmaktadır (21,22). 2030 yılında yeni kanser vakası görülme sıklığında, %75’e yakın artış olacağı düşünülmektedir (23). Amerika Birleşik Devletleri’nde 2023 yılında 297,790 yeni meme kanseri vakası ve 43,700 meme kanserine bağlı ölüm olacağı tahmin edilmektedir (1).

Ülkemizde kadınlarda görülen her 4 kanserden biri olan meme kanserinin sıklığı 100 binde 47.7’dir. 2017 yılında 19.211 yeni meme kanseri vakası görülmüştür. Dünyada kadınlarda en sık görülen ilk üç kanser meme, kolorektal kanser ve akciğer kanseri iken, Türkiye’de meme, tiroid ve kolorektal kanserlerdir (Tablo 1) (24,25).

2020 yılında kanser üzerine yapılan bir çalışmada meme kanserinin %11,7 oranı ile tüm dünyada en çok tanı alan kanser türü olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 2020’de 2,3 milyon yeni meme kanseri görüldüğü ve 684.966 kişinin meme kanserine bağlı nedenlerle hayatını kaybettiği belirtilmiştir (25).

Tablo 1: Kadınlarda en sık görülen ilk beş kanser (24,26)

	Türkiye*	Dünya	Batı Asya	Orta ve Doğu Avrupa	ABD
1	Meme	Meme	Meme	Meme	Meme
2	Tiroid	Kolorektal	Tiroit	Kolorektal	Akciğer
3	Kolorektal	Akciğer	Kolorektal	Uterus korpus	Kolorektal
4	Akciğer	Uterus serviks	Akciğer	Akciğer	Uterus korpus
5	Uterus korpus	Tiroit	Uterus korpus	Uterus serviks	Deri Melanomu
* Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017					

Meme kanseri yıllık ölüm oranında akciğer, kolorektal kanser, karaciğer kanseri ve mide kanserinden sonra 5. sırada yer almaktadır. Ancak kadın ölümlerinin 1/6’sı meme kanserine bağlı olmaktadır. Meme kanseri nedeniyle ölüm gelişmiş ülkelerde azalırken, gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır (27). Bu durum gelişmekte olan ülkelerde değişen yaşam tarzı ile erken menarşın ve hiç doğum yapmayan kadın sayısının artması ya da ilk doğum yaşının gecikmesi,

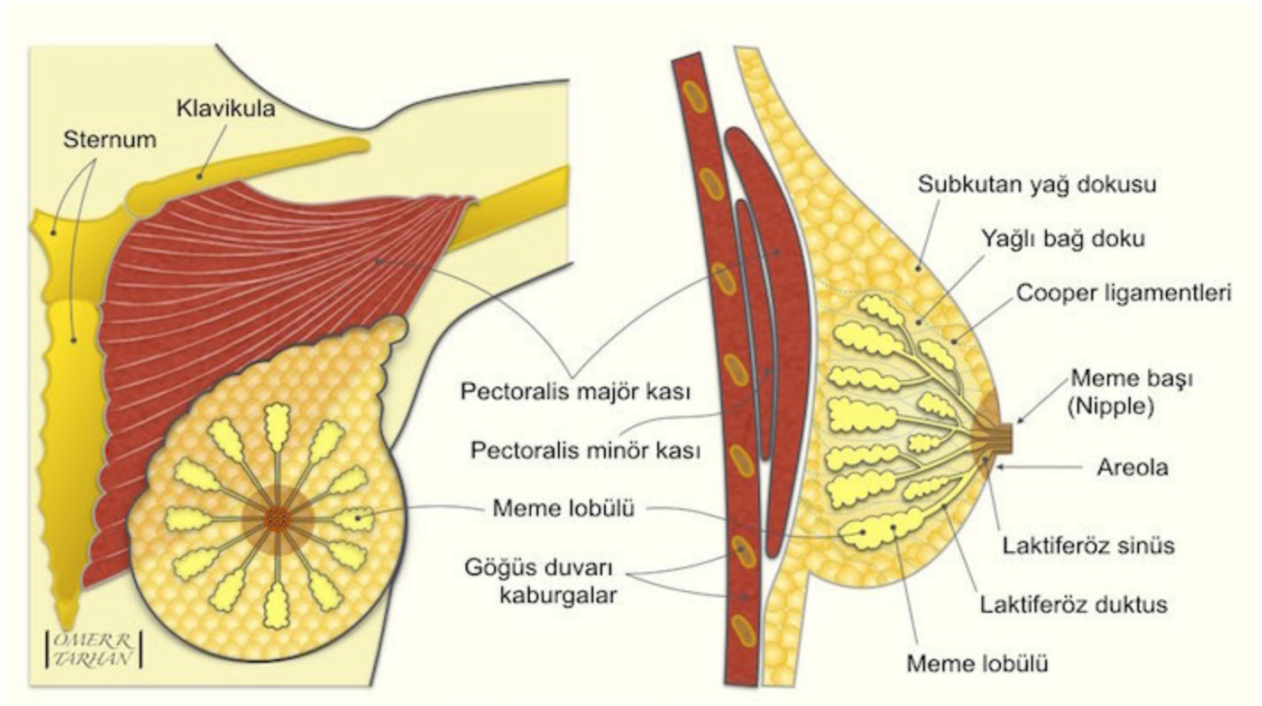
doğum sayısının ve buna bağlı emzirme oranının azalması ve oral kontraseptif kullanımının artması ile ilişkilendirilmiştir (23). Ancak meme kanseri yüksek gelirli ülkelerde tarama programlarının iyi yapılması ve insanların yaşam tarzları nedeniyle daha sık tanı almaktadır (28).

Her ülkede meme kanserinin en sık görüldüğü yaş ortalaması da değişiklik göstermektedir (29). 2019'da Türkiye'de yapılan bir çalışmada tanıda yaş ortalamasının 51(14-97) olduğu belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise ortalama meme kanseri tanı yaşı 62'dir (23). Sağlık Bakanlığı Türkiye'de kadınların %47'sine 50 yaş altında meme kanseri tanısı konulması nedeniyle, tarama yaş sınırını 50 yaşından 40 yaşına düşürmüştür (23).

2.2. MEMENİN ANATOMİSİ

Meme; cilt, cilt altı doku ve parankimden oluşur. Meme parankimi kanallar ve loblar, yağ dokusu, bağ dokusu, sinir, vasküler, lenfatik yapılardan oluşur (30). Parankimde her biri 20-40 lobülde oluşan 15 ile 20 arası lob bulunur. Meme başının etrafında yoğun pigmentli areola bulunur. Areola altında 15-20 adet süt kanalı bulunur. Bu süt kanalları yoğun bir bağ dokusu ve düz kas tabakası ile çevrelenmektedir (31).

Memenin anatomik yeri her iki cinsten aynıdır. Memenin sınırlarını göğüs duvarında üstte 2. kaburga, altta 6. kaburga, medialde sternum, lateralde orta aksiller çizgi oluşturmaktadır (32). Memenin 2/3'ü pektoralis majör kası üzerinde yer alıp, 1/3'lük bölümü serratus anterior ve eksternal oblik kasları ile komşudur (32). Meme dokusunun büyük bölümü üst dış kadranda yer alır. Bu nedenle bu bölgede meme kanseri ve selim meme hastalıkları daha sık görülür (31). Meme dokusu cilde fibröz bağ dokusundan oluşan Cooper ligamanı ile tutunur (32). Meme göğüs duvarının ve üst abdomenin kasları üzerinde yer almaktadır (33).

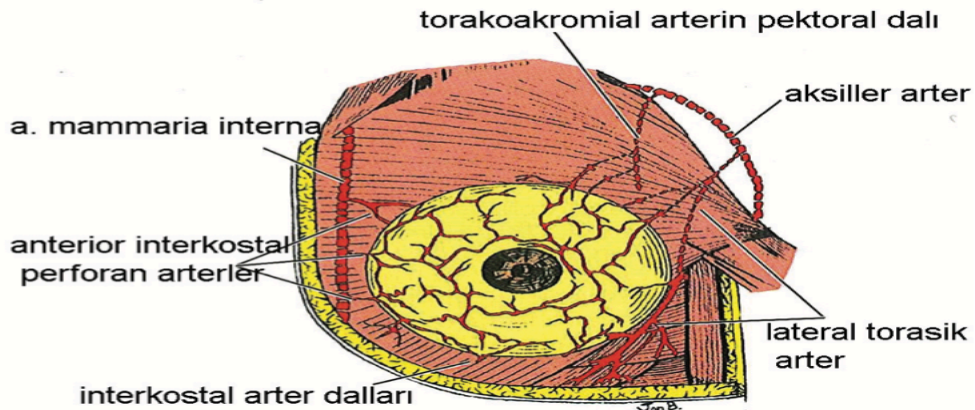


Şekil 1. Memenin anatomisi (34)

2.2.1 Memenin Arteryel Akımı

Meme zengin bir arteryel akıma sahiptir (34,35,36,37).

1. Lateralde aksiller, torasika superior, torakoakromiyal, torasika lateralis ve subskapüler arter,
2. Medialde internal torasik arterin dalları,
3. Arkada 2-4. interkostal arterlerden gelen perforan dallardan beslenmektedir.



Şekil 2. Meme, aksilla ve göğüs duvarının arteryel akımı (38)

2.2.2 Memenin Venöz Akımı

Memenin venöz akımı areola çevresindeki pleksustan başlar. Venöz akım arteriyel akıma eşlik ederek aksillaya doğru devam eder. Memenin medialindeki perforan dallar venöz akımının büyük kısmını almaktadır. Memenin venöz akımın internal mammaryan venin perforan dalları, aksiller venin dalları ve posterior interkostal venin perforan dalları sağlamaktadır. Posterior interkostal venler Batson pleksusuna akmaktadır. Bu da meme kanserinde direk olarak kranial ve pelvik yayılımın nedeni olarak gösterilmektedir (39,40).

Memenin en çok kanlandığı dönem menstrüel döngünün ovulasyon fazıdır (41).

2.2.3 Memenin İnnervasyonu

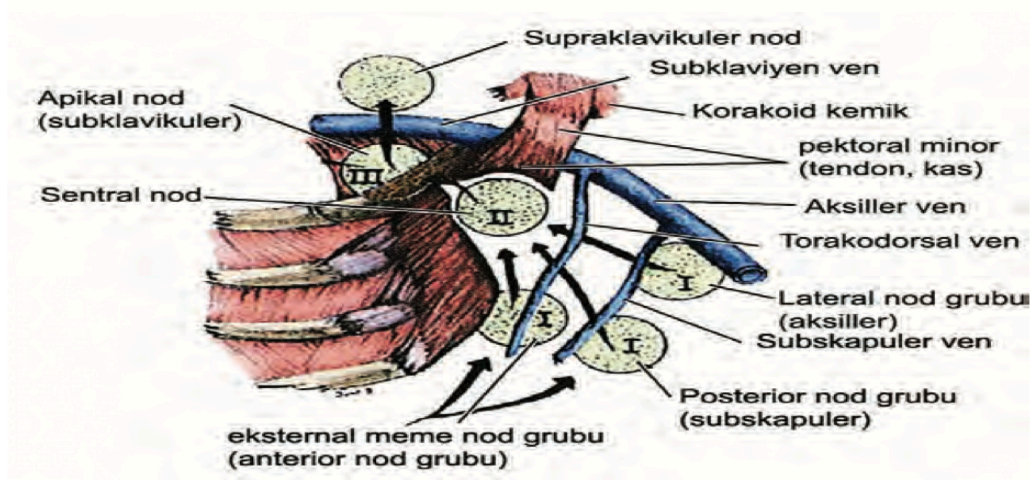
Memenin innervasyonu interkostal sinirler aracılığıyla olmaktadır. Hangi interkostal sinirlerin memeyi uyardığı kişiler arasında değişebildiği gibi aynı kişide iki meme arasında da farklılık gösterebilmektedir. Genellikle 4, 5 ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları memeyi, 4. interkostal sinir dalları ise meme başını uyarmaktadır. Ayrıca 2, 3 ve 6. interkostallerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen sinirler de memeyi uyarabilmektedir (42). 3. interkostalin dalları (43) ve 5. interkostal sinirler de 4. interkostale dallar vererek meme başını uyarabilmektedir (44). Meme başı bu yoğun sinir ağı nedeniyle memenin en hassas bölgesi sayılmaktadır (45).

2.2.4 Memenin Lenfatik Akımı

Meme cerrahisinde aksillaya yaklaşım meme kanseri ile ilgili her türlü kongre/sempozyum/seminerin olmazsa olmaz konusudur. Çünkü; meme kanserinde aksillanın durumu hem evreleme hem tedaviyi belirleme hem de sağkalımda anahtar role sahiptir. Bu sebeple de memenin lenfatik akımını bilmek, meme kanseri cerrahisi ile ilgilenenler için oldukça önemlidir.

Memenin lenfatik akımı esasen aksillaya olmakla birlikte, bazı insanlarda mammaria internaya da olabilmektedir (Şekil 4) (46). Sadece aksillaya %80-97, hem aksillaya hem de internal mammarian LN'lere %20-25, sadece internal mammarian LN'lere ise %3-6 oranında akım olduğu bildirilmektedir (47). Mammaria interna LN'leri anatomik olarak sternumun her iki yanında, kaburgalar arasında ve parietal plevranın hemen önünde yer alır (48). Bir memeden karşı memeye lenfatik akım ve bu sayede kanser yayılımı da olabilmektedir (49).

Memede yüzeyel ve derin lenfatik kanallar mevcuttur. Akım ilk önce yüzeyel lenfatiklere olur (50,51). Meme başı ve areola arkasında buranın lenfatik akımını alan Sappey pleksusu yer alır (52). Yüzeyel lenfatikler, derin lenfatiklere akar. Buradan da genellikle aksiller LN'lere akım olmaktadır. Subareolar pleksustan karşı memeye, internal mammarian zincire de akım olabilmektedir (53). Memenin lenf akımı %20-86 oranında aynı taraf koltuk altına olmaktadır (54). Küçük memelerde, zayıf ve genç kadınlarda internal mammarian zincire akımın daha çok olduğu bildirilmektedir (55). SLNB esnasında tümör çevresine ve parankimde derine boya verildiğinde internal mammarian zincire akım daha fazla olabildiği bildirilmiştir (56).



Şekil 3. Memenin lenfatik akımı (20)

2.3. AKSİLLA ANATOMİSİ

Aksiller çukurun sınırlarını yukarda aksiller ven, dış tarafta latissimus dorsi, iç tarafta serratus anterior kası oluşturur (52). Aksiller diseksiyon bu sınırlar esas alınarak yapılmaktadır. Aksilla torasikus longus, torakodorsalis ve interkostobrakiyal sinirleri de içermektedir. Aksiller diseksiyon esnasında bu sinirlerin korunması kol, omuz, el ve skapula fonksiyonlarını koruyabilmek adına önem taşımaktadır (57).

2.3.1. Aksiller lenf nodları

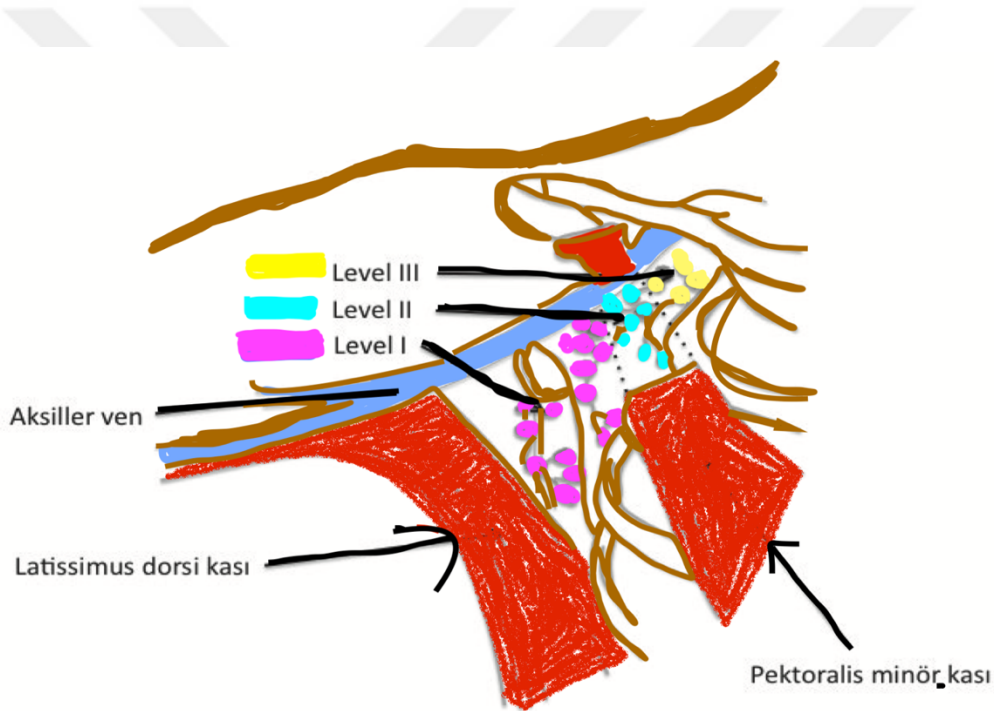
Aksiller çukurda yaklaşık 20-40 arası LN mevcuttur. Bu LN'ları hem memenin hem de üst ekstremitenin lenfatik akımını alır (50). Aksiller diseksiyondan sonra üst ekstremitede ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı ve LÖ ihtimalinin artması üst ekstremitenin lenfatik akımının bozulmasına bağlı olmaktadır. Aksiller LN'larının klinik pratikte sık kullanılan

sınıflandırılması pektoral minör kasına yerleşimlerine göre yapılmaktadır. Buna göre LN'ler 3 seviyeye ayrılır.

Level 1 (seviye 1) lenf nodları; pektoral minör kasının dışında veya aşağısında olup anterior grup, lateral torasik ve skapuler LN grubunu içermektedir.

Level 2 (seviye 2) lenf nodları; pektoral minör kasının arkasında olup, santral LN grubu ve subklaviküler LN'lerin bir bölümünü içermektedir.

Level 3 (seviye 3) lenf nodları; pektoral minör kasının iç tarafı veya üst sınırının üzerinde bulunan klavikula altı LN'leri içeren üst gruptur (50,58,59). Memenin lenfatik akımı çoğunlukla seviye 1 LN grubuna olmaktadır (%80-90).



Şekil 4. Aksiller lenf nodları (Araştırmacı tarafından çizilmiştir)

2.4. MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE YAŞAM BOYU DEĞİŞİKLİKLERİ

Meme dokusu parankim ve stromadan oluşmaktadır. Anne karnında 4-6. haftalar arasında meme dokusunun ilk öncü hücreleri görülür. Döllenmenin 35. gününde her iki aksilladan inguinal bölgeye uzanan süt çizgileri oluşur. 6-7. haftalarda bu çizgi üzerinde her iki tarafta birer adet ilerde meme başını oluşturacak olan tepe belirginleşir. Politeliya denilen anomalide bu çizgi üzerinde birden fazla meme başı görülür. Birinci trimester sonunda meme

tomurcukları mezenkim içine doğru büyümeye başlar. İkinci trimesterde esas meme tomurcuğu yanlarında ikincil epitelyal tomurcuklanma görülür ve bunlardan süt kanalları gelişir. Üçüncü trimesterde meme ucu, ektodermin mezodermi uyarmasıyla belirginleşip yuvarlak ve düz kastan zengin halini alır (31, 60, 61, 62).

Yenidoğanda memeler meme başı/areola altında hafif bir kabarıklık olarak ele gelebilir. Ergenliğe kadar erkeklerde ve kızlarda memenin yapısı aynıdır (63). Ergenlik kız çocuklarında telarş (meme gelişimi) ile başlar. Telarş yaşı giderek daha erken yaşlara kaymaktadır. 1970’lerde ortalama telarş yaşı 11,5 iken, 1997’lerde 10 yaşına kadar düşmüştür (64). Meme ergenlikten sonra gelişmeye devam ederek son halini ergenliğin başlamasından 3-4 yıl sonra alır (65). Ergenlikte menstruel döngünün fazlarına göre memenin yapısında değişiklikler olmaktadır. Meme en az nodüler halini ovulasyondan önce alır. Bu nedenle klinik değerlendirmelerin bu dönemde yapılması önerilir. Menstruel döngünün fazlarına göre meme hacminde 30–100 cc kadar değişim gözlenebilmektedir (66).

2.5. MEMENİN HİSTOLOJİSİ

Kadınların meme yapıları birbirinden farklıdır. Hatta aynı kadının iki memesi de kendi içinde farklılıklar gösterebilmektedir (67). Meme dokusu cilt ve cilt altında 15-20 adet lob içeren parankimden oluşur (46). Meme dokusundaki bu loblar yağ dokusu içinde bulunur ve birbirlerinden “Cooper ligamanları” ile ayrılır (46). Cooper ligamanları dermisten fasyaya uzanan bağ dokusu yapılarıdır.

Memenin lobları kendi içinde lobüllere ayrılır. Her lobülün bir süt kanalı mevcuttur. Bu kanallar birleşip meme başına açılan tek bir kanalı oluşturur. Meme başındaki bu kanallar yassı epitel hücrelerle sarılıdır (68). Memedeki küçük süt kanalları basit kübik epitel ile, büyük kanallar kolumnar epitel ile döşelidir (Şekil 6) (69). Areolada ter bezleri ve Montgomery adı verilen küçük yağ bezleri bulunur (70). Meme dokusunda çok sayıda adiposit (yağ hücresi) bulunmaktadır. Adiposit sayısında azalma mammografide artmış meme dansitesi olarak görünür ve meme kanseri için bir risk faktörüdür (71). Gebelikte ve laktasyonda memedeki lob ve kanalların belirginleşmesi ile yağ dokusunda azalma ve meme yoğunluğunda artma gerçekleşmektedir.

2.6 MEMENİN FİZYOLOJİSİ

Memenin yapısı yenidoğanda her iki cinsten aynı olup ergenliğe kadar değişiklik göstermemektedir. Meme gelişimine telarş denir. Telarş ergenlik döneminde östrojen ve progesteron üretimi ile başlamaktadır. (52). Telarşın ilk bulgusu meme başı altında ele gelen ve genellikle ağırlı olan meme başı tomurcuğunun gelişmesidir. Telarş yaşı her toplumda farklı olabilmektedir (72). Ergenlikte memede yağ dokusu artar, kanallar gelişir ve lobüloalveolar üniteler görülmeye başlar. Östrojen kanalların gelişimini uyarırken, progesteron epitel farklılaşmasından sorumludur (73). Meme gelişim dönemleri Tanner evrelemesi'ne göre tariflenmektedir. Buna göre;

Evre 1: Ergenlik öncesi dönemdir.

Evre 2: Areolanın çapı genişler, meme tomurcuğu ve areola yükselir,

Evre 3: Meme ve areola büyür, sınırları belirginleşmemiştir,

Evre 4: Areola ve memede ikinci bir tepe oluşur,

Evre 5: Meme başları ve areolanın belirgin olduğu olgunlaşmış memeyi ifade eder (74).

Kadın memesinde hormonal değişimlere göre farklılıklar olabilmektedir. Örneğin; gebelikte artan östrojen, progesteron, prolaktin ve plasental hormon maruziyeti ile meme parankiminde, süt kanallarında, lobüloalveolar ünite ve meme başı/areola kompleksinde belirgin büyüme olmaktadır. Böylece memenin hacmi ve yoğunluğu artar. Meme başı ve areola kompleksi hiperpigmente hale gelir. Doğumdan sonra yoğun östrojen ve progesteron maruziyetinin aniden sonlanması ile artan prolaktin üretimi laktasyonu başlatır. Oksitosin ise süt kanallarından süt salgılanmasını sağlar (52). Yaşlılıkta östrojen ve progesteron ciddi azalır ve memede atrofi gelişir (40, 50, 74).

2.7. MEME KANSERİNİN PATOGENEZİ

Diğer kanser türlerinde olduğu gibi meme kanseri gelişimine de proto-onkogenlerde oluşan mutasyonlarla hücrelerin çoğalması ve farklılaşması ile tümör baskılayıcı genlerde oluşan mutasyonlarla anormal hücre büyümesi ve hücrelerin malign özellikler kazanması yol açmaktadır (75). Tümör baskılayıcı genler ve DNA tamir genleri hücre döngüsü esnasında genetik hasar ortaya çıkması durumunda ya hasarı ortadan kaldırır ya da hasara uğrayan

hücrelerin programlı hücre ölümünü başlatarak kanser oluşumunu engeller (75). Meme kanseri gelişimi epigenetik (çevresel ve genetik faktörlerin birbirleri ile etkileşimi) bir süreçle gerçekleşir. Meme kanserinin sadece %5-10'luk kısmı kalıtsaldır ve bunların çoğunu da BRCA-1 ve BRCA-2 (BReast CAncer) genlerindeki mutasyonlar oluşturur. BRCA-1 ve BRCA-2 genleri tümör baskılayıcı genlerdir. Hücre döngüsünde düzenleyici görevleri olup (76) DNA tamirinde yer alan proteinleri kodlarlar (77). Bu genlerin mutasyonu ailesel meme ve yumurtalık kanserlerinin gelişmesinde etkilidir. BRCA1-2 mutasyonu olan hastaların meme kanseri geliştirme riskinin %65-80, yumurtalık kanseri geliştirme riskinin ise %20-45 olduğu bildirilmektedir (78).

2.8. MEME KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

Epidemiyolojik çalışmalar meme kanseri ile ilişkilendirilen birçok faktör ortaya koymuştur (79). Erken ergenlik henüz farklılaşmamış, proliferatif meme hücrelerinin hızla artması ve hormonal değişikliklere daha fazla maruz kalmak ile mutajenlere duyarlılığı artırır (80). Benzer şekilde erken menarş da meme hücrelerinin büyüme ve bölünme eğiliminin artması nedeniyle meme kanseri riskini artırır (81). Geç yaşta evlenme ve geç ilk doğum yaşı östrojen hormonuna uzun süre maruziyet nedeniyle meme kanseri risk faktörleri arasında gösterilmektedir (82, 83). Hiç emzirmemiş olmak, meme dokusunun farklılaşmamış olmasından ötürü hem non-östrojenik mutajenlere hem de östrojene memeyi daha duyarlı hale getirmektedir (84). 25 yaşından önce doğum yapmış olmak, geç yaşta evlenmiş ve hiç hamile kalmamış bir kadınla kıyaslandığında, meme kanseri riskini %36 oranında azaltmaktadır (84). Erken yaşta ilk doğum ve birden fazla doğum yapmış olmak östrojen reseptörü-progesteron reseptörü (=ERPR) pozitif meme kanseri riskini azaltırken, emzirmek hem ERPR pozitif hem de ERPR negatif meme kanseri riskini azaltmaktadır (84). Gecikmiş menopoz yaşı da meme involüsyonunun gecikmesi ve yine östrojen, progesterona uzun süreli maruziyet ile ilişkili olarak meme kanseri riskini arttırmaktadır (85). Fiziksel aktivite azlığı, an-ovulatuvar menstrüel döngülerin sayısını arttırarak seks hormonlarına maruziyeti azaltıp, artmış meme kanseri riski ile ilişkili bulunmuştur (86).

Meme kanseri diyetle ilişkili bulunmuş olup, yağdan yüksek beslenmek, yüksek kolesterolün östrojen sinyalini arttırıcı ve hücre çoğalmasını uyarıcı etkisi nedeniyle artmış riskle ilişkili olduğu bildirilmektedir (87). Obezite, inflamatuvar sitokin ve kemokinlerin seviyelerini arttırarak meme kanseri riskini arttırmaktadır (88). Ayrıca, meme kanserli obez kadınların, meme kanseri olup obez olmayan kadınlara göre daha kötü hastalıklı ve genel sağkalım

oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (88). Alkol tüketimi östrojen hormon seviyesini arttırarak risk artışına neden olur (89). Sigara p53 gibi gen mutasyonları ve diğer DNA eklentilerinde mutasyonları arttırarak riski arttırmaktadır (90). Hormon replasman tedavileri (=HRT) östrojen hormonuna uzun süre maruz kalma ile ilişkili olarak risk artışına neden olmaktadır (91). Oral kontraseptifler progesteron ve östrojen içerdiklerinden dolayı meme kanseri riskini arttırırlar; bu sebeple kombine tip oral kontraseptifler artmış meme kanseri ile ilişkilidir (92). Aile öyküsü ve BRCA gen mutasyonu meme kanseri riskini yüksek oranda arttırır (93). Çevresel toksinler endokrin sinyal yollarında bozulmalar ve gen mutasyonlarını tetikleme yoluyla kanser gelişimi sürecinde rol almaktadır (94).

2.9. MEME KANSERİNİN ALT TIPLERİ VE TNM EVRELEMESİ

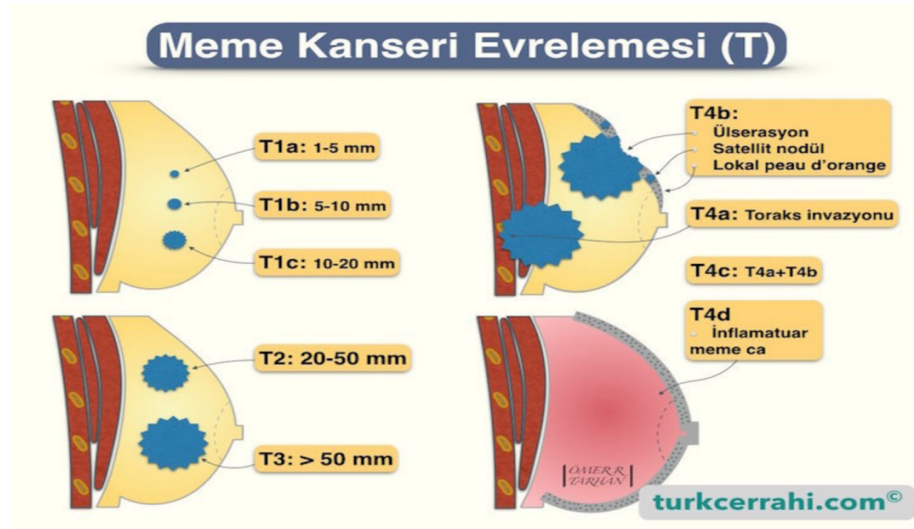
Meme kanserinin birçok çeşidi ve bunları tanımlamanın birden çok yolu mevcuttur. Ancak meme dokusundan kaynaklanan kanserlerin büyük çoğunluğu kanal ve lobül epitellerinden kaynaklandığı için duktal veya lobüler karsinom olarak iki şekilde adlandırılmaktadır. Memenin in situ kanserleri (bazal membranı aşmamış) duktal karsinoma in situ (=DCIS) ve lobüler karsinoma in situ (=LCIS) olarak ikiye ayrılmaktadır (95). Meme dokusunun daha çok görülen invaziv (bazal membranı aşmış) kanserleri ise invaziv duktal karsinom (=İDK), invaziv lobüler karsinom (=İLK), meme başının Paget hastalığı, inflamatuvar meme kanseri, filloides tümör ve diğer nadir meme kanserleri (skuamöz hücreli (epidermoid) karsinom, adenoid kistik karsinom, apokrin karsinom, sarkomlar, lenfomalar) olarak sınıflandırılmaktadır (36). İDK, meme kanserlerinin yaklaşık %70-80'ini oluşturmaktadır (95).

Memenin duktus ve lobüllerinden kaynaklanan invaziv kanserler farklı biyolojik özelliklere, risk faktörlerine, tedaviye yanıtı ve prognoza sahip beş klinikopatolojik alt tipten oluşmaktadır. Bu alt tipler 4 farklı biyolojik belirteçin farklı ekspresyon oranları ile belirlenmektedir. Bunlar östrojen reseptörü (=ER), progesteron reseptörü (=PR), insan epitelyal büyüme faktörü 2 (human epitelial growth factor 2, =HER-2) ve Ki-67 proliferasyon indeksidir. Buna göre meme kanserleri 5 alt tipe ayrılmaktadır (96).

1. Luminal A: ER ve/veya PR pozitif, HER-2 negatif, düşük ki-67 oranı
2. Luminal B: ER ve/veya PR pozitif, HER-2 negatif, yüksek ki-67 oranı
3. HER-2 pozitif Luminal B: ER ve/veya PR pozitif, HER-2 yüksek ekspresyonu ile herhangi oranda ki-67
4. Non-luminal HER-2 pozitif: ER ve PR negatif, HER-2 yüksek ekspresyonu
5. Üçlü negatif: ER, PR ve HER-2 negatif.

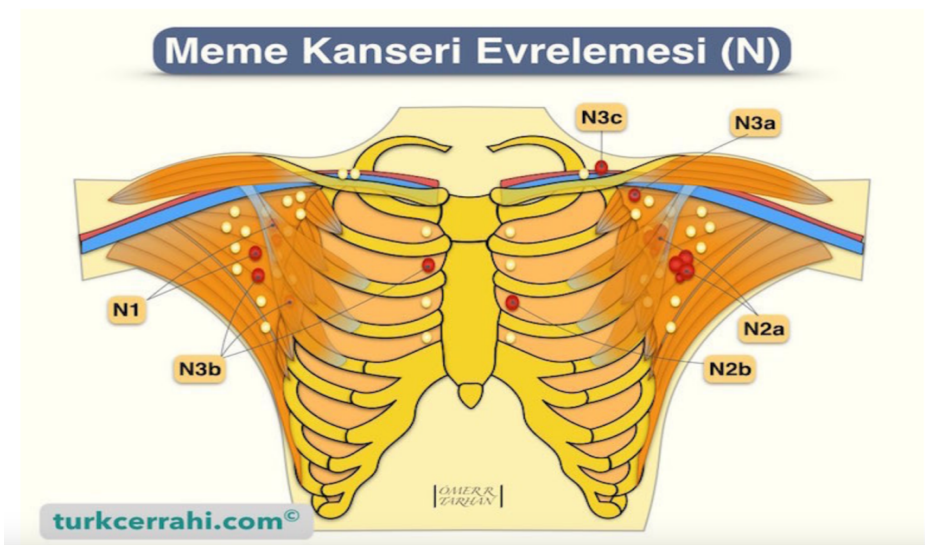
Meme kanserinde klinik evrelemede tüm dünyada en yaygın olarak kullanılan, Amerikan Kanser Ortak Komisyonu'nun (AJCC; American Joint Commission on Cancer) oluşturduğu TNM evreleme sistemidir (Tablo 2 ve 3) (97). Meme kanserinin TNM evresi ve histolojik derecesi, tüm kanser türlerinde olduğu gibi prognostik göstergedir. Meme kanserinde TNM evrelemesi, tümörün santimetre (cm) türünden büyüklüğüne (T), tümörün yayıldığı LN'lerin sayısına (N) ve tümörün uzak metastazının (M) olup olmadığına göre belirlenmektedir (Şekil 7 ve 8).

T (Primer Tümör)



Şekil 5. Meme kanserinde T evrelemesi (98)

N (Lenf Nodu Tutulumu)



Şekil 6. Meme kanserinde N evrelemesi (98)

Tablo 2: Meme kanserinde TNM Sınıflandırması (99)

Primer tümör (T)	TX: Primer tümör değerlendirilemiyor T0: Primer tümör bulgusu yok Tis: Karsinoma in situ Tis (DCIS): Duktal karsinom in situ Tis (LCIS): Lobüler karsinom in situ Tis (Paget's): Meme başının Paget hastalığı (eşlik eden kitle yoksa) T1: En büyük hacmi 2 cm'den küçük tümör T1mic: 0.1 cm'den küçük tümör T1a: 0.1- 0.5 cm arasında olan tümör T1b: 0.5-1 cm arasında olan tümör T1c: 1-2 cm arasında olan tümör T2: En büyük hacmi 2-5 cm arası olan tümör T3: En büyük hacmi 5 cm'den büyük olan tümör T4: Göğüs duvarına veya meme cildine yayılmış tümör (tümör hacminden bağımsız) T4a: Göğüs duvarına yayılım olması (kaburgalar ve interkostal kaslar kastedilmektedir; sadece pektoral kasların tutulumu yeterli değildir) T4b: Meme cildinde ülser, satellit nodüller veya bölgesel ödem (portakal kabuğu görünümü) olması T4c: T4a ve T4b'nin bir arada olduğu durum T4d: İnflamatuar meme karsinomu
Bölgesel lenf nodları (N)	NX: Primer tümörün değerlendirilemediği durum (örneğin önceden çıkarılmış olması) N0: LN metastazı yok N1: Aynı taraf level I-II LN'lere metastaz, metastatik LN'ler hareketli durumda N2: Aynı taraf level I-II veya <u>internal</u> mammarian LN'lere metastaz, metastatik LN'ler fikse ya da konglomere durumda N2a: Aynı tarafta level I-II LN'lere fikse ya da konglomere metastaz N2b: Aynı tarafta internal mammarian LN'lere fikse ya da konglomere metastaz (aksillada metastaz yok) N3: Aynı tarafta infraklavikular LN (level 3) veya <u>internal</u> mammarian LN ile beraber level I-II aksiller veya supraklavikular LN tutulumu N3a: Aynı tarafta infraklavikular LN (level 3) metastazı N3b: İnternal mammarian LN ile level I-II aksiller LN metastazı N3c: Supraklavikular LN metastazı
Uzak metastaz (M)	MX: Uzak metastaz araştırılmamış M0: Uzak metastaz saptanmadı M1: Uzak metastaz mevcut

Tablo 3: Meme Kanserinde TNM Evrelemesi (99)

Evre	Tümör Çapı	LN Tutulumu	Metastaz
Evre 0	T in situ/Paget	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Her T	N3	M0
Evre IV	Her T	Her N	M1

2.10. MEME KANSERİNDE TANI

Memenin selim ve habis hastalıkları memede ele gelen kitle, ağrı, kızarıklık, ciltte ülserasyon veya ödem gibi değişiklikler, meme başında içe çökme, meme başından akıntı, koltuk altında ağrı ve ele gelen kitle gibi şikayetlerle bulgu verebilmektedir (100). Memede herhangi bir şikayetle başvuran her hastadan ilk olarak detaylı bir anamnez alınmalıdır. Hastaların menarş yaşı, ilk doğum yaşı, doğum sayısı, emzirme süresi, adet döngüsü, hormon tedavisi alıp almadığı, diğer ilaçları, geçirilmiş meme hastalığı öyküsü, ailede meme ve yumurtalık kanseri öyküsü sorgulanmalıdır. Ardından meme muayenesine geçilmelidir. Muayenede memenin tüm kadrantları hasta oturur ve yatar pozisyonlarda iken muayene edilmelidir. Ayrıca aksiller, mamma interna, supraklaviküler, infraklaviküler ve boyun LN'leri değerlendirilmelidir. Meme kanseri tanısında görüntüleme yöntemlerinden mammografi (=MMG), ultrasonografi (=USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (=MRG), sıklıkla kullanılmaktadır. MMG tarama ve tanıda en sık kullanılan radyolojik yöntemdir (101).

Amerikan Kanser Birliği meme kanserinde şikâyeti olmayan kadınlarda 20 yaşından sonra her ay kendi kendine meme muayenesi, 20-39 yaşları arasında 3 yılda bir, 40 yaşından sonra yıllık klinik muayene ve 40 yaşından sonra yılda bir MMG yapılmasını önermektedir (102). Ülkemizde ulusal tarama programı gereğince 40 yaş ve üzerindeki kadınlara 69 yaşına kadar iki yılda bir MMG ile tarama yapılmaktadır (103). Ancak genetik mutasyon gibi risk faktörü olan hastalarda taramada, daha kısa aralıklarla yaşına göre MMG, USG veya MRG de önerilebilir (104). Memede herhangi bir şikayetle başvuran 40 yaş üzeri her kadından mutlaka MMG istenmelidir. 40 yaş altı kadınlarda meme parankiminin daha yoğun olması nedeniyle MMG duyarlılığı azaldığından ilk istenen tetkik USG olmalıdır. Memede radyolojik bulguların tüm dünyada standart olması için BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflandırılması geliştirilmiştir (Tablo 4) (105, 106). Radyolojik tetkiklerde meme ile beraber aksilla da detaylı değerlendirilmelidir. Görüntüleme sonuçlarıyla değerlendirildikten sonra memedeki lezyona ince iğne aspirasyon biyopsisi, kalın iğne biyopsi, vakum biyopsi, insizyonel veya eksizyonel biyopsi yapılabilir. Palpabl lezyonlara direkt veya görüntüleme eşliğinde ince iğne veya kalın iğne biyopsi yapılabilir. Klinik pratikte daha fazla doku elde edebilme ve tanı üstünlüğü nedeniyle kalın biyopsi en sık tercih edilendir (52,58,74). Klinik değerlendirme sonucunda aksillada patolojik LN saptanması durumunda, bu LN'ler genellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirilmektedir (58).

Tablo 4: BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflaması

Kategori	Radyolojik Değerlendirme	Öneri
BIRADS 0	Ek görüntülemeye ihtiyaç var	Ek görüntüleme önerilir; MRG, tek poz MMG veya USG
BIRADS 1	Negatif (lezyon yok) (Malignite %0)	Tarama MMG devamı önerilir
BIRADS 2	Benign bulgular (Malignite %0)	Tarama MMG devamı önerilir
BIRADS 3	Yüksek ihtimalle benign bulgular (Malignite %0-2)	Yakın takip önerilir (6 ay sonra MMG tekrarı)
BIRADS 4	Şüpheli malignite	Biyopsi önerilir
4A	Düşük malignite şüphesi (%2-10)	
4B	Orta düzey malignite şüphesi (%10-50)	
4C	Yüksek malignite şüphesi (%50-95)	
BIRADS 5	Çok yüksek ihtimalle malign (>%95)	Biyopsi
BIRADS 6	Patolojik malignite tanısı mevcut	

2.11. MEME KANSERİNDE TEDAVİ

Meme kanserinde cerrahi tedavi, KT, RT ve hormonoterapi (endokrin tedavi) gibi tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedaviye hastalığın evresi ve kanserin alt tipine göre, hastanın yaşı, kararları, tedavi yöntemlerinin kar/zarar dengesi değerlendirilerek karar verilir. Erken evre (=EE; Evre 1,2A,2B) hastalar, lokal ileri meme kanserli (=LİMK, Evre 3A,3B,3C,4) hastalar ve metastatik hastalarda tedavi yöntemleri değişmektedir. Hastaların tedavisinde cerrahi gerekliliği, cerrahi öncesi sistemik tedavinin verilip verilmeyeceği, sistemik tedavinin sonlandırılması ve cerrahinin zamanlaması gibi kararlar multidisipliner konseylerde alınır. Bu konseylerde memenin küçük tümörün büyük olması nedeniyle MKC uygulanamayacağı durumlarda tümörü küçültürken MKC şansı vermek ve tanı anında aksiller LN tutulumu olması durumunda ALND'den kaçınmak amacıyla neoadjuvan KT (=NAKT) verilebilir. Aynı zamanda NAKT'ye tam cevap oranı yüksek olan tümör alt tiplerinde (HER-2 pozitif ve üçlü negatif grup) ameliyat öncesinde NAKT uygulanması veya ameliyattan sonra nihai patolojide nüks ihtimalini arttıran bulgular olması durumunda da adjuvan KT verilmesi gibi kararlar alınır (28). Hormon reseptörü pozitif tüm hastalara (ER, PR) sistemik tedavide endokrin tedavi verilir. Genel olarak luminal A ve düşük ki-67 proliferasyon indeksine sahip hastalarda prognoz daha iyi seyrettiğinden KT verilmeyebilmektedir (28).

Erken evre meme kanserinde tümörün tek odak olması durumunda genellikle MKC'ye RT eklenmesi yeterli olabilmektedir (74). Yapılan çalışmalarda MKC sonrası adjuvan RT verilmeyen hastalarda lokal nüksün daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu nedenle MKC'den sonra RT eklenmesi, lokal/bölgesel nüksü azalttığı için standart tedavi haline gelmiştir. Aynı çalışmalarda adjuvan RT'nin genel sağkalımı ise anlamlı derecede etkilemediği gösterilmiştir (74). Yapılan bir çalışmada klinik olarak aksillada metastazı olmayan palpabl tümörlerde yapılan ALND' de %30, palpabl olmayan tümörlerde ise %10 oranında pozitiflik saptanmış ve sonuç olarak %70-90 hastaya gereksiz ALND yapıldığı bildirilmiştir (107, 108). Yapılan diğer çalışmalar da bu sonucu desteklediği için ALND yerini SLNB 'ye bırakmıştır (109). SLNB sonucuna ve hastanın klinik durumuna göre gerekirse ALND yapılabilir. Ameliyattan sonra tümörün alt tipine ve immünohistokimyasal özelliklerine göre sistemik adjuvan tedavi eklenebilir (110). HER-2 pozitif tüm hastalara ise tedavide anti-HER-2 monoklonal antikorlar (trastuzumab/pertuzumab) verilir (74).

Lokal ileri meme kanseri (Evre 3A, 3B) hasta grubu, uzak metastazı olmayıp bölgesel LN'lere metastazı olan hastaları tarifler. Bu hastalarda NAKT önemli bir seçenektir. Örneğin meme hacmine göre tümörü büyük olan hastalarda tümör NAKT ile küçültülerek, hastaya MKC şansı verilebilir. Yapılan bir çalışmada, klinik T3-T4 tümörü olup NAKT sonrası MKC'ye eklenen RT ile tedavi edilen seçilmiş hastalarda mastektomi yapılan hastalara göre nüksün daha az olduğu gösterilmiştir (111). Yine benzer şekilde tanı anında aksillası pozitif hastalar NAKT sonrası ALND yerine SLNB şansına sahip olabilmektedir (109).

Metastatik meme kanseri (Evre 4) tümörün çap ve LN durumundan bağımsız olarak uzak metastaz olması durumudur. Meme kanseri en sık kemik, akciğer ve karaciğere metastaz yapmaktadır (28). Tanı anında metastazı olmayıp tedavi sürecinde uzak metastaz gelişen hastaların, tanda uzak metastazı olan hastalara göre daha kötü prognozlu olduğu görülmüştür (28). Kemik, beyin ve yumuşak doku metastazlarında RT ile palyasyon sağlanır (112). Metastatik hastalara da tümör luminal grupta ise endokrin tedavi verilmelidir (113).

2.11.1. Cerrahi Tedavi

2.11.1.1.Modifiye Radikal Mastektomi

Halsted ve Meyer'in tariflediği "Radikal Mastektomi" meme dokusu, pektoral kaslar ve aksilladaki LN'lerin tamamının alınması nedeniyle büyük bir ameliyat olması ve ciddi morbidetelere yol açmaktadır. Bu nedenle günümüzde yerini Bernard Fisher'in tariflediği,

Patey ve Dyson'un geliştirdiği MRM'ye bırakmıştır. MRM'de tüm meme dokusu ve aksiller LN'ler çıkarılırken pektoral kaslar korunmaktadır (114). MRM endikasyonları; RT alamayacak olan hastalar, hastanın MKC istememesi, multisentrik tümörler (farklı kadranslarda birden çok tümör odağı olması), invaziv tümöre eşlik eden yaygın DCIS odakları, memenin küçük, tümörün büyük olması nedeniyle kozmetik olarak MKC'ye uygun olmayan hastalar, inflamatuvar meme kanseri, MKC sonrası nüks gelişen hastalardır. MRM genellikle Steawert insizyonu üzerinden yapılır. Tümör pektoral kası tutmuş ise cerrahi sınır negatifliği sağlamak amacıyla pektoral kaslar lokal olarak o bölgede çıkarılır. Tuvalet mastektomi ise meme cildinde eksülsere tümörü olan hastaların yaşam kalitesini arttırmak amacıyla palyatif olarak yapılmaktadır (115). Ameliyat sonrası yara yeri enfeksiyonu, kanama, seroma, cilt veya flep nekrozu ve nadiren pnömotoraks gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (116).

2.11.1.2. Meme Koruyucu Cerrahi

Meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğunun anlaşılması ve MKC ile mastektomiyi karşılaştıran çok sayıda çalışmanın sonucunda seçilmiş hastalarda MKC ve mastektominin genel sağkalım açısından farkı olmadığı ortaya konulmuştur (117). Bununla beraber, mastektominin kozmetik ve sosyal açıdan sonuçlarının olumsuz olması nedeniyle günümüzde meme kanseri tanısı almış her kadına cerrahi tedavide “negatif cerrahi sınır sağlayarak memeyi korumak mümkün mü?” sorusu ile yaklaşılmaktadır. MKC sonrası lokal nüksü azaltmak amacıyla tedaviye mutlaka RT eklenmelidir (118, 119). MKC için tümörün multisentrik olması, memede yaygın malign karakterde mikrokalsifikasyonlar olması, RT alamayacak hastalar, reeksizyonlara rağmen cerrahi sınır negatifliğinin sağlanamaması, gebeliğin 1. ve 2. trimestr dönemleri mutlak kontrendike durumlardır. Tümörün multifokal (aynı kadranda birden çok odak) olması, cerrahi sınır pozitifliği, gebeliğin 3. trimestr dönemi, tümörün meme hacmine göre büyük olması ise göreceli kontrendikasyonlardır (117).

2.11.1.3. Aksilla Cerrahisi

Meme kanserinde aksillanın durumu sağkalımda, evrelemede ve tedavinin planlanmasında en önemli prognostik faktördür (120, 121). Günümüzde meme kanseri tedavisinde aksillaya yaklaşım, prognozu olumsuz etkilemeden morbiditeyi azaltan daha az invaziv yöntemlere doğru kaymıştır. Palpabl tümörlerde klinik olarak aksillası negatif olan hastalara yapılan ALND'lerin yaklaşık %30'u, palpabl olmayan tümörlerde ise %10'u pozitif

saptanmaktadır. Bu durum %70-90 hastaya gereksiz ALND yapıldığı anlamına gelmektedir (107, 108). Yapılan çalışmalarda SLNB'nin ALND'nin yol açtığı morbiditeyi engelleyebildiği ortaya konulmuştur (122,123). Bunun sonucunda SLNB meme kanserinde aksillanın değerlendirilmesinde klinik olarak LN negatif meme kanserinde güvenli ve etkili olan standart yöntem haline gelmiştir. Çalışmalarda, klinik olarak aksiller metastazı olmayan hastalarda SLNB ve ALND karşılaştırıldığında, SLNB yapılan hastalarda yaşam kalitesinin daha iyi olduğu, morbiditenin azaldığı ve uzun dönemde sağkalımda anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (124). Tarama programlarında, sistemik tedavilerde, RT'deki gelişmeler ve biyolojik belirteçler, hormonal subtipler, Ki-67 proliferasyon indeksi, genetik profillemeye gibi parametrelerle kişiselleştirilmiş tedavilerin uygulanması sonucunda günümüzde klinik LN negatif hastalarda, ALND tamamen terk edilir olmuştur.

Klinik olarak LN metastazı olmayan hastalarda terk edilen ALND, mikrometastatik (LN'de <2 mm metastaz) grupta da benzer şekilde sorgulanır hale gelmiştir. Böylece yapılan çalışmalarda; MKC/mastektomi yapılan hastalarda, mikrometastik sentinel LN'lerde, ALND yapılan ve yapılmayan grupta genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve nüks açısından fark izlenmemiştir (125,126). Makrometastatik (LN'de >2 mm metastaz) sentinel LN'lerde aksillaya güncel yaklaşımı belirleyen çalışmalarda ALND klinik LN metastazı olan veya SLNB pozitif saptanan hastalarda yıllarca geleneksel yöntem olarak uygulanmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda SLNB pozitif hastaların %40-%70'inde non-sentinel LN (=NSLN) pozitifliği saptanmadığı görülmüştür (127). Ayrıca meme kanseri ameliyatlarından sonra görülen akut veya kronik ağrı, anksiyete, yara enfeksiyonları, seroma, LÖ, omuz eklem hareket kısıtlılığı, duyu kaybı gibi komplikasyon ve morbiditelerin (128, 129) çoğunun en önemli nedeninin ALND olduğu anlaşılmıştır. Bu yüzden günümüzde ALND endikasyonları daralmıştır.

Meme kanserinde SLNB Armando Guiliano tarafından 1994 yılında tariflenmiştir (130). Sentinel LN, organın lenf akımının ilk gittiği bekçi LN'leri ifade etmektedir. Sentinel LN'leri belirlemek için en sık isosulfan blue ve Tc-99m kullanılmaktadır. SLNB günümüzde klinik olarak aksillada metastaz saptanmayan hastalara standart yaklaşım haline gelmiştir (131,132). ALND'nin komplikasyonlarının yaşam kalitesini ciddi derecede olumsuz etkilemesi nedeniyle SLNB endikasyonları giderek genişletilmiştir. Buna göre klinik olarak aksillası negatif olan hastaların yanında, majör ekstrakapsüler yayılımı olmayan T1-T2 tümörlerde sentinel LN'lerden 1-2 LN pozitif olup RT için kontrendikasyonu olmayan, adjuvan RT ve gerekli olduğunda KT almayı kabul eden hastalara SLNB yeterli olabilmektedir (109). Nitekim yapılan çalışmalarda klinik olarak aksiller LN'lerde metastaz saptanmayan hastalarda SLNB

ile ALND arasında hastaliksız sağkalım, genel sağkalım ve lokal/bölgesel nüks açısından anlamlı fark saptanmamıştır (109). Ayrıca SLNB uygulanmış olan hastalar ALND yapılanlarla kıyaslandığında LÖ, kolda hissizlik ve kol, omuz hareket açıklığında azalma gibi ciddi komplikasyonların belirgin derecede daha az olduğu gösterilmiştir (109, 133).

ACOSOG Z0011 çalışmasının sonuçları, aksillaya yaklaşımda değişikliklere yol açmıştır. ACOSOG Z1071 çalışmasında klinik olarak T0-T4, N1-N2, M0 meme kanseri olup ameliyattan önce biyopsi ile kanıtlanmış aksillası pozitif hastalarda NAKT'den sonra ALND yerine SLNB yapılması değerlendirilmiştir. Bu çalışmada NAKT sonrası ER pozitif hastaların %40'ında aksiller LN'lerde tam yanıt saptanmıştır. ER negatif olan veya yüksek-grade hastalığı olanlarda yanıt oranları daha yüksek olup trastuzumab ile tedavi edilen HER-2 pozitif hastalarda yaklaşık %74 oranında tam yanıt saptanmıştır (134). Günümüzde giderek gelişen NAKT ile klinik olarak LN pozitif hastaların önemli bir kısmında LN'de patolojik tam yanıt elde edilebilmektedir. Bu sonuçlar patolojik LN negatif duruma dönüşen ve ALND ile ilişkili morbiditeden kurtarılabilecek hastaları belirlemede targeted (hedeflenen) aksiller diseksiyon (TAD) tekniğini ortaya çıkarmıştır. Bu teknikte, biyopsi ile doğrulanmış metastazları olan LN'ler, NAKT öncesinde klips ile işaretlenir. TAD'da aksiller evrelemede sentinel LN yanında klipsli LN'nin de çıkarılması gerekmektedir (135). Yapılan çalışmalarda sadece SLNB tekniği ile en az 3 SLN çıkarılırsa yanlış negatif oranları %10 altına inerken TAD yapılan hastalarda bu oran %5'in altına inmektedir (136, 137).

Lokal ileri meme kanserinde NAKT alan hastalarda, neoadjuvan sonrası aksillası negatif olan hastalara SLNB yapılabilir. Ancak NAKT öncesinde pozitif aksiller LN'ye klips konulmuşsa, tedavi sonrasında klipsli LN'nin çıkarılması önemlidir. Klipsli LN bulunamıyor veya SLNB sonucu pozitif olarak değerlendiriliyorsa bu hastalara ALND yapılmalıdır (109).

2.11.2. Radyoterapi

Radyoterapi, tümör veya tümörün yer aldığı bölgenin yüksek enerjili X-ışınları veya gama ışınları uygulanarak meme kanserinde nüks olasılığını azaltmak amacıyla uygulanan adjuvan tedavidir (138). Genellikle ameliyattan 6-8 hafta sonra uygulanmaktadır. RT yan etkileri olarak ciltte renk değişikliği, kas sertlikleri, memede hassasiyet, üst ekstremitelerde hassasiyet, ağrı, yorgunluk ve LÖ görülebilmektedir (75, 100). Metastatik meme kanserinde ise palyasyon amacıyla kullanılabilir (112). MKC'de, lokal/bölgesel nüksü azaltmak amacıyla kullanılır. Mastektomi yapılan hastalarda ise, tümör 5 cm'den büyük veya aksiller

LN'de metastaz saptanmışsa tedaviye RT eklenir. RT'nin meme kanserinde nüksü %50, mortaliteyi %20 oranında azalttığı bildirilmiştir (139).

2.11.3. Sistemik Tedavi

Kemoterapi ve endokrin tedavi olarak ikiye ayrılır (140).

2.11.3.1. Kemoterapi

Ameliyattan önce, ameliyata uygun olmayan hastalarda cerrahi tedavi yerine veya tümörün histopatolojik özelliklerine ve alt tipine göre ameliyattan sonra yapılabilmektedir. NAKT'ye tam cevap oranlarının yüksek olduğu tümör alt tiplerinde (HER-2 pozitif, üçlü negatif) veya hastaya büyük tümörde tümörü küçültürük MKC, aksillası pozitif ise ALND yerine SLNB şansı vermek amacıyla ameliyattan önce verilebilmektedir. Bulantı, kusma, saç dökülmesi, kemik iliğinin baskılanması ile enfeksiyonlara yatkınlık en sık yan etkileridir (75). Nüks riskini ve mortaliteyi azalttığından tedavide önemli bir yere sahiptir (140, 141).

2.11.3.2. Endokrin Tedavi

Östrojen veya progesteron reseptörleri pozitif olan luminal grupta, östrojen seviyesi azaltılarak veya östrojenin kanser hücreleri üzerine olan olumsuz etkisini engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu amaçla menopoz öncesi kadınlara östrojen reseptör blokajı amacıyla tamoksifen ve yüksek nüks riski mevcut ise yumurtalıkları baskılamak amacıyla gonadotropin releasing hormone (=Gonadotropin salgılatıcı hormon; GnRH) analogları; menopoz sonrası kadınlara ise östrojen miktarını düşürmek amacıyla aromataz inhibitörleri verilmektedir (75). Endokrin tedavi RT ile beraber verilebilir. Ancak hastaya KT başlanacaksa, KT bittikten sonra verilmesi önerilmektedir. Endokrin tedavi yan etkileri arasında gece terlemesi, sıcak basması, cinsel istektsizlik, artralji, miyalji, osteopeni/osteoporoz, kırık riskinde artış, hiperkolesterolemi, ruhsal değişiklikler, bulantı ve kusma yer almaktadır (142, 143).

2.12. MEME KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI

2.12.1. Kanama, Hematom: Cerrahi teknikler ve kullanılan cihazlardaki gelişmeye rağmen %2-10'a varan oranlarda karşımıza çıkabilmektedir. Antikoagülan tedavi kullanan hastaların ilaçları uygunsa ameliyattan önce kesilmelidir. Kanama ihtimali yüksek hastalara dren konulup, ameyattan sonra düzenli takip edilmelidir. Ameliyattan sonra sıkı iç çamaşırı kullanmak hem

kanama kontrolünü sağlamaya yardımcı olmakta hem de yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (144). Drenle taburcu edilen hastalara mutlaka dren eğitimi verilmeli, dren sıvısının rengi, miktarı, enfeksiyon bulgusu halinde erken başvurusu tembihlenmelidir. Drenin debisi 24 saatte 25 ml altına inince drenin çıkarılacağı ve bu sürenin 10 günü bulabileceği söylenmelidir.

2.12.2. Yara Yeri Enfeksiyonu: Meme cerrahisi temiz cerrahi grubunda olmasına rağmen yaklaşık %6,7 oranında yara yeri enfeksiyonu karşımıza çıkabilmektedir. Enfeksiyon için risk faktörleri arasında beden kitle indeksinin (=BKİ) yüksek olması, ameliyattan önce serum albumin düzeyinin düşüklüğü, diabetes mellitus hastalığı, dren kullanımı, tekrarlayan ameliyatlar, sigara kullanılması, ameliyat süresinin uzaması, yabancı cisim kullanılması (tel ile işaretleme, implant/expander yerleştirilmesi) sayılabilir (144). Ameliyatta yabancı cisim kullanılacak ise ameliyattan 60 dk önce profilaktik antibiyotik yapılması ve uygulamanın ilk 24 saat devamı önerilmektedir (145). Meme kanseri ameliyatlarından önce rutin antibiyotik profilaksisinin yara yeri enfeksiyonuna karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (146).

2.12.3. Seroma: İnsizyonun altında veya aksiller bölgede seröz sıvı birikmesi olup meme ameliyatlarından sonra %15-80 oranıyla en sık görülen komplikasyondur (144,147). İnsizyonda veya aksillada şişme, ağrı, cilt altında sıvının hissedilmesi gibi şikayetlere neden olmaktadır. Ameliyat süresinin uzaması, fazla miktarda doku çıkarılması, aksilladan çıkarılan LN sayısının fazla olması, ameliyat esnasında RT uygulanması, NAKT ve obezite risk faktörleri olarak gösterilmektedir (144, 147, 148). Tedavisinde cerrahi aspirasyon yeterlidir (144).

2.12.4. Mastektomi Sonrası Ağrı Sendromu: Mastektomiden sonra hastaların yarısına yakını, sinir hasarı nedeniyle bazen uykudan uyandıracak kadar ciddi olabilen nöropatik ağrı tariflemektedir. Kolda, koltuk altında, omuzda, göğüs duvarında olabilmekte ve hareketle artmaktadır. Ameliyattan sonra tedaviye RT ve KT eklenmesi ile şikayetlerin arttığı bildirilmektedir. Ağrının hareketle artması hastalarda hareket kısıtlamasına yol açmaktadır. Bu durum donmuş omuz sendromuna zemin hazırlamaktadır (144, 149). Risk faktörleri arasında ALND, tümörün büyük olması, obezite, anksiyete, depresyon sayılmaktadır. Hastaların duygusal ve sosyal açıdan yaşam kalitelerini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir (144). Ameliyattan sonra olabildiğince erken dönemde ağrı kontrolü, kol egzersizlerinin öğretilmesi ve taburculuk sonrası kontrollerde bu egzersizlerin uygulanmasının teşvik edilmesi ile önlenabilmektedir (144, 149).

2.12.5. Omuz, Kol Hareketlerinde Kısıtlılık: ALND yapılmış hastalarda daha sık ortaya çıkabilmektedir. Daha büyük diseksiyon seroma, enfeksiyon, skar ihtimalini arttırarak omuz hareketlerinde kısıtlılığa zemin hazırlamaktadır. Mastektomi sonrası ağrı donmuş omuzu, bu da omuz hareketlerinde kısıtlılığı beraberinde getirmektedir (150). Ameliyat sonrası 6. ayda en sık karşılaşılan komplikasyonların meme ve aksilla insizyonlarında skar dokusu gerginliği, aksillada ödem ve boyun ile omuz ağrısı olduğu bildirilmiştir (151). Ameliyat sonrası erken dönemde başlayarak kol ve omuz egzersizlerini öğretmek ve taburculuk sonrası kontrollerde bu egzersizlerin uygulanmasını teşvik etmek eklem hareket açıklığını sağlayarak eklem sertliğini önler. Bu da venöz dönüşü ve lenfatik akımı arttırarak hareketleri kolaylaştırır (150).

2.12.6. Beden Algısında Bozulma: Mastektomi yapılanlarda memenin kaybı veya MKC yapılanlarda şeklinin değişmesi, aksiller cerrahi sonrası LÖ, KT tedavisinin getirdiği saç kaybı, kilo değişimleri gibi komplikasyon ve yan etkiler nedeniyle kişilerin beden algısında sorunlar yaşanabilmektedir (152). Bu durum hastaların yaşam kalitesinin düşmesine, sosyal ilişkilerinin bozulmasına, hastalarda cinsel isteksizliğe yol açabilmektedir. Bu hastalara yeterli psikolojik destek verilmeli, terapi programlarına katılımları teşvik edilmelidir (153). Hastalara ameliyattan önce süreç ile ilgili bilgi verilmeli, meme rekonstrüksiyonu veya protez seçenekleri olası komplikasyonları ve gerçekçi sonuçları ile anlatılmalıdır.

2.12.7. Cinsel İsteksizlik: Meme kanseri tedavilerinden sonra hastaların yaklaşık %60'a yakını cinsellikle ilgili sorunlar yaşamaktadır (154). Bu durumun nedenleri arasında yorgunluk, ağrı, östrojen azlığına bağlı vajinanın incilmesi, elastikiyet kaybı ve kuruluşuna bağlı ağırlı cinsel ilişki sayılabilmektedir (155, 156). Ayrıca depresyon, anksiyete ve beden algısında bozulma da isteksizlik yaratabilmektedir (157). Bu hastalar klinik değerlendirmede gerekli görülürse çift terapisine yönlendirilebilir (158).

2.12.8. Psikolojik Sorunlar: Bir kanser tanısından sonra hayatta kalma endişesi, meme kaybı nedeniyle beden algısında bozulma ve bu durumla yaşamaya çalışma gibi faktörlerle hastalar birçok psikolojik sorunlar yaşayabilmektedir. Hastanın bu tanıyı kabullenışı ve baş etme beceresi hastalığın evresi, tedavi sürecindeki sıkıntıların yanında sosyal desteğin olup olmadığıyla da yakından ilişkilidir. Hastalarda anksiyete, depresyon, algı problemlerinde rastlanabilmektedir. Bu hastalarda tedaviye uyumun daha zor olduğu bildirilmektedir (159). Klinik değerlendirmede bu hastalar saptanmalı, gerekli görüldüğü takdirde hastaya psikiyatrik konsültasyon istenmelidir.

2.12.9. Lenfödem: Meme kanseri ilişkili lenfödem (=MKİL) başlığında detaylı olarak incelenmektedir.

2.13. MEME KANSERİ İLE İLİŞKİLİ LENFÖDEM

Lenfatik sistemin görevi, hücreler arasındaki boşluklarda biriken protein, bakteri ve kan hücrelerinin önce bölgesel LN'lere, ardından efferent lenfatik kanallar ve ana lenfatik kanal aracılığıyla dolaşıma verilmesidir. Bu basamakların herhangi birinde oluşabilecek bir kesinti dokuda LÖ oluşması ile sonuçlanır (160). LÖ kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (4). Meme MKİL sıklığı %6 ile %30 arasında değişmektedir. Zamanla sıklığı artarak beş yıllık takiplerde %54' lere kadar yükselebildiği ve 30 yıl sonra bile görülebildiği bildirilmiştir (161, 162, 163, 164, 165, 166). Sadece ALND yapılan hastaların incelendiği bir çalışmada LÖ oranı %2,4–56 bulunmuştur (167). ALND genişlediğinde ve RT eklendiğinde bu oranın %68'e yükseldiği bildirilmiştir (168). Yapılan prospektif çalışmalarda meme kanserinde ameliyat sonrası ilk 3 yıl içinde LÖ sıklığının %15-54 arasında olduğu ve ilk 5 yılda hastaların %42'sinde LÖ görüldüğü bildirilmiştir (169, 170). 2014 yılında İngiltere'de yapılan bir çalışmada 54833 meme kanserli hastanın 7000 tanesinde MKİL olduğu bildirilmişti. Aynı çalışmada LÖ riskinin yaşam boyu artarak devam ettiği savunulmuştur (171).

Lenfödemin başlıca nedenleri arasında lenfatik sistemin doğuştan gelen bozuklukları (primer LÖ), herhangi bir hastalığın tedavi sürecinden sonra oluşan (sekonder LÖ), alt ekstremitenin kronik venöz hastalığı (lenfo-venöz ödem) ve filariyazis olarak adlandırılan parazit enfeksiyonu ile oluşan (sekonder LÖ) gösterilmektedir (172).

2.13.1 MKİL Risk Faktörleri

Meme kanseri ilişkili lenfödemin incelendiği bir çalışmada hastaların şişkinlik, ağrı, hassasiyet, uyuşukluk, sertlik, gerginlik, halsizlik ve yorgunluk gibi şikayetleri olduğu bildirilmiştir (173). Hastalara uygulanan cerrahinin türü, aksilladan çıkarılan LN sayısı, meme kanserinin evresi, RT dozu, hipertansiyon, ileri yaş, obezite ve ameliyatl kolun aşırı kullanımı çalışmalarda LÖ risk faktörleri arasında belirtilmiştir (174). Yapılan bir çalışmada BKİ'nin yüksek oluşunun MKİL gelişimi üzerine bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (15).

2.13.1.1. Tedavi ile İlgili Risk Faktörleri

Aksiller cerrahi: ALND yapılmış hastalar SLNB uygulanan hastalarla kıyaslandığında LÖ sıklığı açısından 4 kat fazla risk taşımaktadır. Bu durum, ALND'de daha fazla LN çıkarılması

yanında, ALND yapılan hastaların daha ileri evre olması nedeniyle daha agresif tedavi edilmesine bağlanmaktadır (175). MİKL için ALND uygulanmış ve aksillaya RT alan tüm hastalar risk grubunda yer almaktadır. ALND'nin derecesi veya aksiller RT dozu arttıkça risk artmaktadır. Yapılan bir metaanalizde ALND total ve kısmi olarak ayrıştırılmış ve total ALND yapılanlarda 1,53 kat daha fazla LÖ riski olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada çıkarılan LN sayısının yanında aksilladaki metastatik LN sayısının dört ve üzerinde olduğu hastalarda LÖ riskinin 1,72 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (16). Yapılan başka bir çalışmada ALND yapılan hastaların SLNB uygulananlara göre 5,2 kat daha fazla LÖ riski taşıdığı bildirilmiştir (176). Başka bir çalışmada da LÖ insidansı %6,9 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ALND'de 15'ten fazla LN çıkarıldığı ve LÖ gelişen tüm hastalarda aksiller LN tutulumunun olduğu bildirilmiştir (177). MKİL incelendiği bir çalışmada, LÖ gelişen kadınlarda yaş, BKİ, metastatik LN sayısı ve ameliyat sonrası RT sayısının daha fazla olduğu belirtilmiştir (162). Diğer bir çalışmada ALND ile beraber aksillaya RT alan hastalar, sadece ALND yapılanlarla, SLNB ile beraber aksillaya RT alan hastalar da sadece SLNB yapılmış hastalarla karşılaştırılmış. Beş yıllık takip sonuçlarında LÖ sıklığı sırasıyla %30.1, %24.9, %10.7 ve %8 olarak bildirilmiştir. Sonuçta ALND yapılan hastalar SLNB sonrası aksillaya RT alanlarla kıyaslandığında anlamlı derecede daha fazla LÖ riski taşıdıkları saptanmıştır (178).

Çalışmalarda ALND'nin LÖ için en büyük risk faktörü olduğu bildirilirken önemli olanın diseksiyon genişliği ve uygulanan teknik olduğu belirtilmektedir (179, 180). Cerrahi tekniğin etkilerini inceleyen bir çalışmada, sadece geniş aksiller diseksiyon (aksiller ven soyularak level I-II'nin çıkarıldığı) uygulanan hastalarda 4 yıl takip sonunda LÖ gelişme riski %12 olarak saptanmıştır (179). Koldaki lenfatik kanallarının çoğu aksiller ven çevresi ve üstünde seyrettiğinden, ALND sırasında venin üstüne çıkılması ve venin çıplak hale getirilmesi LÖ sıklığını arttırmaktadır (181). ALND'de çıkarılan LN sayısı ve aksiller bölgeye uygulanan RT'nin yaygınlığı LÖ ile ilişkili bulunmuştur (179, 182).

Radyoterapi: Çalışmalarda RT'nin MKİL gelişme riskini 2,7 ile 4,4 kat arttırdığı bildirilmektedir (179, 183, 184). RT'nin verildiği bölgede venöz ve lenfatik hasar yaparak, yeni lenfatik kanal gelişimini önleyerek ve dokularda fibrozis oluşturarak LÖ üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (177). Kısa dönemde lenfatik hasar yaparak, uzun takipte ise ciltte sertliğe yol açarak lenf akışında azalma ve lenf kanallarının yenilenme sürecinde yavaşlamaya sebep olmaktadır (185). Yapılan bir çalışmada meme kanseri tedavisinde RT alanlarda LÖ riskinin almayanlara kıyasla 3,9 kat arttığı gösterilmiştir (176). Başka bir çalışmada ise RT'nin

uygulanma bölgesine değinilmiş; özellikle RT'nin supraklaviküler ve arka aksiller duvara uygulanmasının memeye ve göğüs duvarına uygulanmaya kıyasla LÖ riskini 1,7 kat arttırdığı bildirilmiştir (186). Geniş ALND'ye ek olarak aksillanın ışımlandığı hastalarda LÖ riski %36'lara ulaşmakta; sınırlı diseksiyona eklenen aksiller RT'de ise LÖ riski %6'lara düşmektedir. Yapılan bir çalışmada ALND'ye ek ortalama 4500 cGy RT alan hastalarda LÖ gelişme riski %19, 4800-7000 cGy alan hastalarda %72 olarak bildirilmiştir (179). Bu sonuçlar, diseksiyon grupundan bağımsız olarak, RT dozunun da LÖ gelişimini etkilediğini göstermektedir (187).

Ameliyat tipi: Mastektomi yapılanlar MKC yapılanlarla karşılaştırıldığında, LÖ riskini 1,31 kat arttırdığı bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada ise MRM yapılan hastalarda MKC'ye kıyasla riskin 2,1 kat arttığı bildirilmiştir (176). Mastektomi ve ALND yapılan hastalarda yapılan bir çalışmada, LÖ oranı %28 bulunmuştur. Bu çalışmada LÖ risk faktörlerinden aksillaya RT uygulanması ve BKİ LÖ ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (188). Mastektomi sonrası aksiller RT alan hastalarda yapılan başka bir çalışmada LÖ oranı %27 olarak saptanmış, RT'nin toplam dozu, arka aksiller çukura uygulama ve önceden RT almış olmak risk faktörü olarak bildirilmiştir (189).

Kemoterapi: Adjuvan veya neoadjuvan verilmesi arasında kesin bir fark bulunamamış olmakla birlikte LÖ için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (176). Meme kanserinde sistemik tedavide sıklıkla kullanılan ilaçlardan Taksanların vücutta genel su tutulumu yaparak, anatomisi ve fizyolojisi değişmiş kolda LÖ gelişimini etkilediği düşünülmektedir (190). Yapılan prospektif bir çalışmada meme kanseri tedavisinde KT alanlarda hiç KT almayanlara kıyasla 1,6 kat daha fazla LÖ riski olduğu bildirilmiştir (176).

2.13.1.2. Tedavi Dışı Risk Faktörleri

Seroma: Yapılan çalışmalarda ameliyattan sonra seroma gelişen hastalar gelişmeyenlerle kıyaslandığında LÖ riskinin 1,47 ile 1.92 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (16, 191).

Selülit: Selülitin yarattığı venöz yetmezlik yaratır ve tekrarlayan yumuşak doku enfeksiyonlarına zemin hazırlar. Bu durum lenfatik sistemi hasarlayarak, akımın bozulmasına neden olarak LÖ riskini artırır. Bu sebeple hastaların ameliyat sonrası enfeksiyonlar açısından yakın takip edilmesi ve bilgilendirilmesi önemlidir (175, 190). Yapılan bir çalışmada ameliyat

sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişimi, seroma ve hematoma birikmesi gibi komplikasyonların LÖ riskini arttırdığı bildirilmiştir (192).

Hastalığın evresi: Hastalığın evresi ilerledikçe LN metastazı ihtimali artmakta, bu da genellikle ALND yapılması ve daha agresif sistemik tedavi verilmesi ihtimalini beraberinde getirmektedir. Evre IIB'den daha ileri olan hastalarda LÖ riski 1,6 kat daha fazla bulunmuştur (16). Yapılan çalışmalarda evre ilerledikçe LÖ sıklığının arttığı belirtilmiştir (176). Başka bir çalışmada Evre IIB sonrasında riskin 3,24 kat, Evre IIIC'de ise 5,42 kat arttığı bildirilmiştir (193).

Obezite: Aşırı kilo venöz ve lenfatik akımı yavaşlatmaktadır (194). BKİ'nin 30 kg/m² ve üzerinde olması riski 1,52 ile 1.98 kat arttırmaktadır (16, 195). Obezite aynı zamanda LÖ'in ilerlemesine ve tedaviye cevapsızlığa da yol açmaktadır (16).

Hipertansiyon: Hipertansiyon damar içi yüksek basınç nedeniyle kapiller geçirgenliği artırarak dokular arasındaki sıvıyı artırır. Bu da lenf kanallarına yüklenen hacim miktarını artırır. Bu duruma meme kanseri sonrası tedavileri bağlı lenfatik sistemde meydana gelen tahribat ve yetmezlik de eklendiğinde LÖ riski artmaktadır (196). Yapılan bir çalışmada MKİL olan hasta grubunda hipertansiyon %33, olmayan grupta %17,3 saptanmıştır. Hipertansiyonun LÖ riskini 2,38 kat arttırdığı ortaya konulmuştur (197).

MKİL olan hastaların ameliyat öncesi ve sonraki 3., 6., 12., 18., 24. ve 36. aylarda ölçümlerle değerlendirilmesinin erken tanıda önemli olduğu ortaya konulmuştur (163). MKİL'in erken tanısı tedavi süresini ve maliyeti %40'a yakın azaltabilmektedir (198).

2.13.2. LÖ Tanı Kriterleri

MKİL tanısı anamnez ve fizik muayene ile başlar. Anamnezde ameliyat ve tümöre özgü veriler, hastanın demografik verileri, ek hastalıkları sorgulanır. Fizik muayenede ciltte renk değişiklikleri, enfeksiyon bulgularının olup olmadığına bakılır, kol, omuz ve el fonksiyonları ve çevresel ölçümler kaydedilir (199).

Çevresel Ölçüm: Her iki kolun belirlenmiş bölgelerden bir mezura yardımı ile ölçülmesidir (199, 200). Hastaların kolda 4 noktadan alınan ölçümlerde en az 1 noktada, 6-7 noktadan alınan ölçümlerde en az 2 noktada 2 cm fark LÖ tanısı koydurmaktadır (201). Ekstremitenin cm cinsinden çevre ölçümünün yanında hacim ölçümü de yapılabilmektedir. Hacim ölçülmesinde

Kuhnke'nin Disk Metodu ve Frustum Metodu kullanılır (161). Ayrıca metakarpal eklem, el bileği, dirsek ve dirseğin 10 cm altı ve üstünden ölçümü de tarifleyen çalışmalar mevcuttur (138, 141). Çevre ölçüm yönteminin üstünlüğü kolay ve ucuz olması, hasta tarafından da takip imkânı verebilmesidir. Direk hacim hesabı veremiyor olması ise yöntemin dezavantajıdır (199). Önceki ölçüme göre kol hacminde %10 fark olması LÖ tanısı koydurmaktadır (201).

Volümetrik Ölçüm: Hastanın kolu su dolu silindirik bir kaba daldırılarak kaptan taşan su miktarı ölçülür. Bu miktar iki kol arasındaki hacim farkını verir (199). Kol hacmi ölçümü için en değerli yöntem olarak gösterilir. Ancak hijyen sıkıntısı, enfekte kolda uygulanamaması, kolun hangi bölgesinde şişlik olduğunu gösterememesi, klinik pratikte uygulanmasının zorluğu bu yöntemin kısıtlayıcılarıdır (199). İki kol arasında 200 mm³ üzerinde hacim farkı LÖ tanısı koydurmaktadır (201).

Yukarda belirtilen iki yöntemin dışında LÖ tanısında perometry, bioimpedans spektroskopisi, lenfosintigrafi, bilgisayarlı tomografi, indosiyenin yeşili lenfografi, manyetik rezonans lenfanjiyografi, tonometri ve doku dielektrik konstant (DDK) metodu gibi yöntemler de kullanılabilmektedir (165, 199, 201). Bu yöntemlerin her birinin üstün olduğu durumlar olduğu gibi dezavantajları da mevcuttur. Çoğu pahalı olması ve her merkezde bulunmaması nedeniyle az tercih edilmektedir. Bu yöntemlerden olan lenfosintigrafinin LÖ tanısında altın standart olduğu belirtilmektedir.

2.13.3. LÖ Evrelendirilmesi

Uluslararası Lenfoloji Birliği (International Society of Lymphology) tarafından LÖ 4 evrede sınıflandırılmaktadır (202).

Evre 0

- Subklinik dönem olarak da adlandırılır.
- Lenfatik hasar mevcuttur ancak ödem henüz yoktur.
- Doku sıvısında hafif değişiklik vardır.
- Hastalarda bazı şikayetler olabilir.
- Geçici de olabilir, evre de atlayabilir.
- Biyoelektriksel impedans yöntemi ile erken tanı konulabilir.

Evre I

- Pitting (çökme, oyuklaşma) görülebilir.

- Lenf sıvısının birikmeye başladığı erken evredir.
- İki ekstremitte arasındaki fark çevresel ölçümlerde 2 cm'den; hacimsel ölçümlerde 200 cc'den azdır.
- Etkilenen kolun elevasyonu ile ödem azalır.

Evre II

- Lenf sıvısının içeriği değişmiştir. Dokuda sertlik oluşmaya başlamıştır.
- İki ekstremitte arasındaki fark çevresel ölçümlerde 3-5 cm; hacimsel ölçümlerde 250- 500 cc kadardır.
- Ekstremitenin elevasyonu ile ödem azalabilir.
- Pitting belirgindir. Geç dönemde doku sertleşmesi nedeniyle kaybolabilir.

Evre III

- Şiddetli LÖ evresidir.
- İki ekstremitte arasındaki fark çevresel ölçümlerde 5 cm'den, hacimsel ölçümlerde 500 cc'den fazladır.
- Ödem yoğun olduğundan pitting gözlenmez.
- Ödemli kol sertleşmiştir.
- Ciltte değişiklikler eşlik edebilir (fibrozis, hiperpigmentasyon, hiperkeratoz, ülserasyon) (202, 203).

2.13.4. LÖ Tedavisi

LÖ tedavisinde altın standart kombine dekonjestif tedavidir (204). Bu tedavi manuel lenfatik drenaj, çok katlı kompresyon bandajları, egzersiz ve cilt bakımını içermektedir (204). LÖ tedavi edilmediğinde hastada fonksiyon kaybı, yaşam kalitesinde kötüleşme, psikososyal problemler olabilmektedir (204). Ödemli kolda enfeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Tedavi edilmeyen şiddetli LÖ lenfanjiosarkom için de risk faktörü olabilmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 672695 numaralı kurul onayı alınmıştır. Prospektif yürütülen tek merkezli çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Meme Cerrahisi Servisi'nde Ocak 2021 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında 128 EE olup ilk başta ameliyat edilen ve 125 LİMK olup neoadjuvan tedaviyi takiben ameliyat edilen toplam 253 meme kanserli hasta dahil edildi. Hastalar ameliyattan önce, ameliyattan sonra 6. ve 12. ay sonunda değerlendirildi. Her bir değerlendirmede SF-12 yaşam kalitesi ve QUICK-DASH el, kol ve omuz hareket kısıtlılığı anketi ve her iki kolda ölçümler alınarak LÖ varlığı açısından incelendi.

3.1. ÇALIŞMAYA ALINMA VE ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Meme Cerrahisi Servisi'nde Ocak 2021 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında EE olup ilk başta ameliyat edilen ve LİMK olup neoadjuvan tedaviyi takiben ameliyat edilen hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınma kriterleri >18 yaş, kadın cinsiyet ve invazif meme kanseri tanısı olması ve uzak metastaz olmaması, tek taraflı meme kanseri olması olarak belirlenmiştir.

18 yaş altı hastalar, erkek hastalar, gebe hastalar, inflamatuvar meme kanseri tanısı alanlar, bilateral meme kanserleri, ameliyatlı kolda daha önce kol ve/veya omuz ameliyatı geçirenler veya daha önce herhangi bir sebeple kolda LÖ tanısı/ tedavi öyküsü olanlar, her iki aksilladan girişim yapılan hastalar, uzak metastaz gelişen hastalar ve meme kanseri dışında başka bir kanser tanısı daha olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip hastalardan EE grupta, 3 hasta vefat ettiğinden, 9 hasta şehir dışında yaşadığı için kontrollere gelemediğinden, 1 hasta serebrovasküler olaya bağlı paraplejik olduğundan, 2 hastaya çalışma devam ederken ulaşılamadığı için değerlendirmeleri eksik olduğundan, 3 hasta çalışma devam ederken çalışmadan ayrılmak istediğinden araştırmadan çıkarılmıştır. LİMK grubunda ise 5 hasta vefat ettiğinden, 8 hasta şehir dışında yaşadığı için düzenli olarak kontrollere gelemediğinden, 1 hastada lokal nüks, 1 hastada uzak metastaz geliştiğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmanın örneklemini oluşturan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI-BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ

3.2.1. Bağımsız değişkenler; Hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, aktif olarak bir işte çalışma durumu, sigara/alkol kullanımı, boy, kilo, baskın olarak kullanılan kol ile ameliyatlı kol durumu, kronik hastalık varlığı) ve hastalıkla ilişkili (ameliyatın tipi, kanserin evresi, çıkarılan LN sayısı, pozitif LN sayısı, NAKT, RT, endokrin tedavi alma durumu) özelliklerini içermektedir.

3.2.2. Bağımlı değişkenler; Hastaların LÖ tespiti için yapılan kol çevresi ölçüm değerleri, kol ve omuz eklem hareketleri ile yaşam kalitesi değerlendirmeleri bağımlı değişkenler olarak tanımlandı.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASINDA YARARLANILAN ARAÇLAR

Verilerin toplanmasında, hastaların demografik ve hastalık özelliklerini içeren “Hasta Tanıtım Formu” (EK1), lenfödem saptamak amacıyla oluşturulan “Kol Çevresi Ölçüm Formu ve Omuz Eklem Hareket Açıklığı Ölçeği” (EK2), “Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Quick-Dash)” (EK3), “Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (SF-12) “(EK4) kullanılmıştır.

3.3.1. Hasta Bilgi Formu (EK1)

Hastanın yaşı, eğitim durumu, mesleği, medeni durumu, aktif olarak bir işte çalışma durumu, boy (cm), kilo (kg), sigara kullanımı, alkol kullanımı, ek bir hastalık varlığı ve hastalığın türü, ameliyat edilen kol, aktif kullanılan kol, kolda daha önce tedavi gerektiren bir durum olup olmadığı, daha önce LÖ’ye yönelik tedavi alıp almadığı, ameliyattan sonra memede seroma veya ödem gelişip gelişmediği, ameliyattan sonra kol egzersizleri eğitimi verilip verilmediğini içeren 13 adet sorudan oluşan formdur .

3.3.2. Kol Çevresi Ölçüm Formu (EK2)

Hastaların kol çevresini el üzerinden, el bileğinden, dirseğin 10 cm altından, dirsek seviyesinden, dirseğin 10 cm üzerinden ve dirseğin 15 cm üzerinden olmak üzere 6 noktadan ölçümünü ve omuz eklem hareket açıklığının gonyometre ile ölçüm tarifini içeren formdur.

3.3.3. Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (QUICK-DASH) (EK3)

Kol, omuz ve el yaralanmaları anketi (Disabilities of the Arm-Shoulder and Hand-DASH) 1994'te oluşturulan, üst ekstremitte yaralanmalarında fonksiyon kısıtlılığını değerlendiren bir ankettir (205, 206). Üst ekstremitenin farklı yaralanmalarında birçok kez denenmiş, anketin geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (207). DASH İngilizce bir anket olup, yıllar içinde pek çok dile çevrilerek kullanılmıştır. Ancak bir başka dile çevrilmesinin yeterli olmayıp çevrildiği dilin kültürüne göre de anket sorularının uyarlanması önerilmektedir (208, 209). DASH anketi 3 bölüm ve 38 sorudan oluşmaktadır. Alt grubu olmayıp, her bölümden 0-100 arası puan elde edilir. Puan arttıkça kısıtlılık artmaktadır. Anketin Türkçe uyarlaması, güvenilirlik ve geçerlilik değerlendirilmesi 2006 yılında yapılarak geçerli ve güvenilir bulunmuştur (210). Ancak fazla sayıda soru içermesi, çok zaman alması nedeniyle klinik pratikte uygulanabilirliğinin zorluğu kısa formu olan QUICK-DASH ölçeğinin geliştirilmesine zemin hazırlamıştır (211). QUICK-DASH 11 sorudan oluşan, üst ekstremitte fonksiyon kısıtlılıkları kaynaklı yaşam kalitesinin hızlı ve güvenli değerlendirilmesini sağlamaktadır. DASH gibi birçok dile çevrilerek yaygın kullanılmaktadır (212). QUICK-DASH anketinin Türkçe uyarlaması çalışmalarda değerlendirilerek geçerliliği ve güvenilirliği bildirilmiştir (213, 214).

3.3.4. The 12-item Short Form Survey (SF-12) (Yaşam Kalitesi Anketi Kısa Formu) (EK4)

Yaşam Kalitesi Anketi Kısa Formu SF-36 1992'de Ware ve arkadaşları tarafından hazırlanan; 36 soru ve 8 alt gruptan oluşan, hastanın yaşından, mevcut hastalığından bağımsız olarak yaşam kalitesinin değerlendirilebildiği bir ankettir (215). Bu anket birçok dile çevrilmiş olup klinik pratikte yaygın kullanılmaktadır (216). Anketin Türkçe geçerliliği 1999 yılında test edilmiş, geçerli ve güvenli olduğu gösterilmiştir (217). Ancak 36 sorunun klinik pratikte cevaplanmasının zorluğu nedeniyle, daha kısa formu olan, SF-36 ya benzer şekilde 8 alt gruptan ancak daha kısa olarak 12 sorudan oluşan SF-12 anketi geliştirilmiştir. Nitekim yapılan bir çalışmada hastalara SF-36 ve SF-12 anketleri ile değerlendirme yapıldığında, her iki anketin tamamının doldurulması karşılaştırılmış ve SF-12'nin SF-36'ya göre anlamlı derecede daha fazla doldurulduğu tespit edilmiştir (218). SF-36 gibi SF-12 de test edilmiş olup Türkçe güvenilirliği ve geçerliliği bildirilmiştir (219). SF-12 anketinin toplam ölçek puanı olmayıp, 8 alt grubunun her birinin puanı hesaplanarak "0-100" arasında bir değer almaktadır. Yüksek puan o alt grupta yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu göstermektedir. SF-12 alt grupları tablo 5'te gösterilmiştir (220).

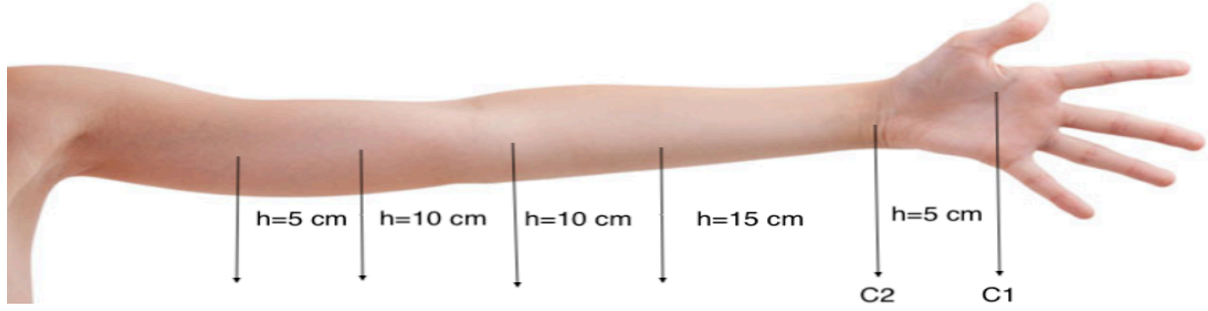
Tablo 5: SF-12 anketi alt grupları (220)

Alt Gruplar	Düşük Puan	Yüksek Puan
Physical Function (PF)	Fiziksel aktivitelerde kısıtlanma	Fiziksel aktivitelerde kısıtlanma olmaması
Role Physical (RP)	Fiziksel problemlerden dolayı günlük aktivitelerde kısıtlanma	İş yerinde veya günlük aktivitelerde problem yaşamama
Social Function (SF)	Fiziksel ve duygusal problemlere bağlı sosyal aktivitelerde kısıtlanma	Sosyal aktivitelerde kısıtlanma yaşamama
Bodily Pain (BP)	Ciddi ve aktiviteleri kısıtlayıcı ağrı olması	Ağrı olmaması veya ağrıdan dolayı kısıtlanma yaşamama
Mental Health (MH)	Yoğun sinirlilik, anksiyete ve depresyon bulguları olması	Sakin, mutlu, huzurlu hissetme
Role Emotion (RE)	Duygusal problemler nedeniyle iş yerinde veya günlük aktivitelerde sorun yaşama	Duygusal problem yaşamama
Vitality (VT)	Ciddi derecede yorgunluk ve bitkinlik yaşama	Canlı ve enerjik hissetme
General Health (GH)	Sağlığının kötü olduğunu ve giderek kötüleşeceğini düşünme	Sağlığının çok iyi olduğunu düşünme

SF-12 alt gruplarının fiziksel ve mental toplam skorları tariflenmiştir. Buna göre; PCS (Physical Component Score) (Fiziksel Değerlendirme Toplam Skoru) PF, RP, BP, GH alt gruplarının toplamı; MCS (Mental Component Score) (Mental Değerlendirme Toplam Skoru) VT, SF, RE, MH alt gruplarının toplamı ile oluşmaktadır (220).

3.4. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların AÖ, ameliyattan sonra (=AS) 6. ve 12. aylarda SF-12 yaşam kalitesi ve QUICK-DASH el, kol ve omuz hareket kısıtlılığı değerlendirme verileri kaydedilmiştir. Ayrıca her iki kolda el üstü seviyesi, el bileği seviyesi, dirseğin 10 cm altı seviyesi, dirsek seviyesi, dirseğin 10 cm üstü ve 15 cm üstü seviyesinden çevresel ölçümleri aynı kişiler tarafından alınarak kaydedilmiştir. AÖ sağlam koldaki ölçüm değerleri daha fazla olan hastalar belirlenerek çalışmaya dahil edilmemiştir. Koldan alınan 6 ölçümle kol 5 bölgeye ayrılarak her bölge için ayrı ayrı kesik koni (Frustum) yöntemi ile hacim hesaplanmıştır.



Şekil 7. Çalışmada baz alınan ölçüm noktaları ve h mesafe aralıkları (Araştırmacı tarafından hazırlandı)

$V = h / 12\pi \times (C1^2 + C1C2 + C2^2)$ formülü ile her segmentin hacmi hesaplanmıştır. 6 ölçüm noktasından ortaya çıkan 5 segmentin hacmi toplanarak her bir kol için hacim elde edilmiştir. Burada h iki ölçüm segmenti arasındaki mesafe, C ise o noktadaki ölçüm değerini ifade etmektedir (221).

Hacim farkı (%) = $(V_A - V_S) / V_S \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır. (V_A = Ameliyatlı kol, V_S = Sağlam kol). Takiplerde ameliyat edilen kolda sağlam kola göre %10 ve üzeri (200 ml ve üzeri) hacim farkı LÖ olarak kabul edilmiştir. LÖ derecesi Uluslararası Lenfoloji Birliğinin evrelemesine (202) ve Stillwell- (%) sınıflandırmasına (Belirsiz: %0-10, Hafif: %11-20, Orta: %21-40, Belirgin: %41-80, Şiddetli: > %80 değişim) (222) göre sınıflandırılmıştır.

Hastaların her değerlendirmede boy ve kilo değerleri, ameliyatlı koldan tansiyon ölçümü, intravenöz tedavi alıp almadığı, ameliyatlı kolda enfeksiyon belirti ve bulgularının varlığı sorgulanmıştır. Ayrıca kol egzersizleri hatırlatılarak ve uygulanması teşvik edilmiştir. Hastalar bu şekilde AÖ, AS 6. ayda ve 12. ayın sonunda değerlendirilmiştir. Çalışma tüm değerlendirmelerin eksiksiz yapıldığı EE 128 ve NAKT alan LİMK 125 olmak üzere toplam 253 hasta ile tamamlanmıştır.

Hastaların kliniğimizde her hasta için titizlikle oluşturulan meme kartı, elektronik hasta arşivi, meme konseyi toplantı notlarından hastalığa ve tedaviye ait (tümör çapı, meme ve aksilla cerrahi türü, tümörün histopatolojik özellikleri ve alt tipi, neoadjuvan veya adjuvan KT, adjuvan RT alma durumu, sentinel LN, toplam LN, metastatik LN sayıları vb) verileri Microsoft Excel dosyasına kaydedilmiştir.

3.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada EE hastalar ve LİMK'de NAKT'yi takiben ameliyat edilen hastalar arasında; LÖ riski, kol ve omuz hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesi açısından farklılıkların araştırılmasında kullanılacak örneklem büyüklüğünü belirlemek için, etki büyüklüğünün hesaplanmasında Cohen tarafından geliştirilen hesaplama (d-değeri) yönteminden yararlanıldı. Etki büyüklüğü indeksi olan d değerini belirlemek için Akezaki Y. ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan ALND sonrası LÖ ilişkili risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmadaki bulgular kullanıldı (223). Bu çalışmada LİMK ve EE meme kanseri hastalarında LÖ oranlarının sırasıyla %31,9 ve %20,7 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma bulguları ile çalışmamızda iki grup arasında yaklaşık olarak %11'lik bir LÖ farkı öngörülmüştür (H1). Bu bağlamda $d=0.11$ (etki büyüklüğü), $\alpha=0.05$ (hata payı), $1-\beta=0.80$ (güç) olacak şekilde, belirtilen kriterler eşliğinde *G-power (versiyon 3.1)* paket programı yardımı ile örneklem büyüklüğü her grupta 122 hasta olmak üzere toplam 244 hasta olarak hesaplanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılmıştır. Sürekli her bir değişkenden elde edilen puanların normal dağılıp dağılmadığı betimsel, grafiksel ve istatistiksel yöntemlerle incelenmiştir. İstatistiksel yöntem ile sürekli bir değişkenden elde edilen puanların normallliğini test etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testinden yararlanılmıştır. Ölçeklerin güvenilirliğini ölçmek amacıyla Cronbach Alpha güvenilirlik katsayıları belirlenmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma vb.) yanı sıra, nicel verilerde iki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile; ikiden fazla grup karşılaştırmaları Kruskal Wallis-H testi ile yapılmıştır. İkiden fazla grup karşılaştırmasında farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni testi kullanılmıştır. Çoklu tekrarlı ölçümlerde farklılığın test edilmesinde Friedman testi kullanılırken; iki grup tekrarlı ölçümlerde farklılığın test edilmesinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki nitel karşılaştırmalarda Ki-Kare testleri (Pearson Ki-Kare Testi, Yates düzeltmeli Ki-Kare testi ve Fisher'in kesin testi) kullanılmıştır. Sonuçlar; %95 güven aralığında anlamlılık ise $p<0,05$ altında değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız Ocak 2021 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen klinik olarak EE olmaları nedeniyle önce cerrahi (=ÖC, n=128), LİMK olmaları nedeniyle de NAKT sonrası cerrahi (=NAKSC, n=125) olmak üzere toplam alınan 253 hasta ile prospektif olarak ameliyat sonrası incelenmiştir. Çalışmamızın bulguları aşağıdaki başlıklar altında sunulmuştur.

4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Hastaların sosyodemografik özellikleri tablo 6'da gösterilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması $53,34 \pm 11,50$ 'dir. Hastaların %55'i 55 yaş üzeridir. Vakaların, %75'i evli, %58'i ilköğretim mezunu, %19'u aktif olarak bir işte çalışmaktadır. Ayrıca %19'unda sigara, %3'ünde ise alkol kullanımı mevcuttur.

Hastaların demografik özelliklerden sadece yaşta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. LİMK hasta grubunun yaş ortalaması EE grubuna göre daha düşük bulunmuştur (EE; $56,33 \pm 11,26$ vs LİMK; $50,27 \pm 10,97$; $p < 0,001$). Tüm hastaların BKİ $28,89 \pm 5,51$ olup, gruplar arasında bir fark saptanmamıştır (EE; $28,50 \pm 5,47$ vs LİMK; $29,30 \pm 5,55$, $p = 0,142$).

Tablo 6: Hastaların sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Bütün (n=253)		EE (n=128)		LİMK (n=125)		p-değeri
	n	%	n	%	n=125	%	
Yaş, Ort(SS)	53,34	11,50	56,33	11,26	50,27	10,97	<0,001^{a*}
Yaş							0,001^{b*}
≤50	113	44,7	44	34,4	69	55,2	
>50	140	55,3	84	65,6	56	44,8	
BKİ, Ort(SS)	28,89	5,51	28,50	5,47	29,30	5,55	0,142 ^b
Eğitim							0,516 ^b
İlköğretim	146	57,7	71	55,5	75	60,0	
Lise	52	20,6	30	23,4	22	17,6	
Üniversite	55	21,7	27	21,1	28	22,4	
Medeni durum							0,328 ^b
Evli	189	74,7	99	77,3	90	72,0	
Bekar	64	25,3	29	22,7	35	28,0	
Sigara kullanımı							0,801 ^b
Evet	47	18,6	23	18,0	24	19,2	
Hayır	206	81,4	105	82,0	101	80,8	
Alkol kullanımı							0,999 ^b
Evet	8	3,2	4	3,1	4	3,2	
Hayır	245	96,8	124	96,9	121	96,8	
Çalışma durumu							0,477 ^b
Evet	48	19,0	27	21,1	21	16,8	
Hayır	205	81,0	101	78,9	104	83,2	

*:p<0,05; a: Mann-Whitney U testi, b:Ki-Kare Testi, SS: Standart sapma

4.2. Hastaların Klinik ve Patolojik Özellikleri

Hastaların bazı klinik ve patolojik özellikleri tablo 7’de gösterilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %47’sinde ameliyatl kol ile kullanılan kol aynıydı. Klinik tümör evresi hastaların %28’inde T1, %57’sinde T2 ve %15’inde T3-4 saptandı. Hastaların %66’sı klinik, %60’ı ise patolojik olarak LN pozitif. Hastaların %81’inin tümör tipi İDK (p<0,001) ve %81’inin tümör moleküler alt tipi lüminal (A/B) (p<0,001) saptandı. Hastaların %69’una MKC (p=0,001), %80’ine SLNB uygulandı. Aksiller cerrahide hastaların %74’ünde aksilladan çıkarılan LN sayısı 6 ve altında bulundu (p=0,048). Hastalık evresine göre tümör ve klinik bulguların detaylı incelemesi tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Hastaların klinik ve patolojik özellikleri

Değişkenler	Hepsi		EE		LİMK		p-değeri
	(n=253)		(n=128)		(n=125)		
	n	%	n	%	n	%	
Ameliyathı taraf							0,498
Sağ	116	45,8	56	43,8	60	48,0	
Sol	137	54,2	72	56,3	65	52,0	
Kullanılan kol ile ameliyathı kol aynı mı							0,419
Evet	119	47,0	57	44,5	62	49,6	
Hayır	134	53,0	71	55,5	63	50,4	
Klinik T Evresi							<0,001*
I	71	28,1	57	44,5	14	11,2	
II	145	57,3	67	52,3	78	62,4	
III-IV	37	14,6	4	3,1	33	26,4	
Klinik N Evresi							<0,001*
0	85	33,6	85	66,4	0	0,0	
I	147	58,1	36	28,1	111	88,8	
II-III	21	8,3	7	5,5	14	11,2	
Tümör tipi							<0,001*
İDK	206	81,4	92	71,9	114	91,2	
Diğer	47	18,6	36	28,1	11	8,8	
Meme cerrahisi							0,001*
MKC	178	69,2	101	78,9	74	59,2	
Mastektomi	78	30,8	27	21,1	51	40,8	
Aksilla cerrahisi							0,069
SLNB	202	79,8	108	84,4	94	75,2	
ALND	51	20,2	20	15,6	31	24,8	
Moleküler alt tip							<0,001*
Lüminal	205	81,0	117	91,4	88	70,4	
Non-lüminal	48	19,0	11	8,6	37	29,6	
Çıkarılan LN sayısı							0,070
≤4	140	55,3	78	60,9	62	49,6	
>4	113	44,7	50	39,1	63	50,4	
Çıkarılan LN sayısı							0,048*
≤6	188	74,3	102	79,7	86	68,8	
>6	65	25,7	26	20,3	39	31,2	
LN tutulumu							0,027*
Negatif	151	59,7	85	66,4	66	52,8	
Pozitif	102	40,3	43	33,6	59	47,2	

*:p<0,05; Ki-Kare Testi

4.3. Tümörün Evresine Göre SF-12 Anketi Bulguları

Tablo 8’de hastaların yaşam kalitesi bulguları gösterilmiştir. Hastaların yaşam kalitesi SF-12 yaşam kalitesi ölçeği ile değerlendirilmiştir. Hastaların SF-12 yaşam kalitesi ölçeği tüm alt gruplarında AÖ’ye göre tedavi sonrası AS 6. ayda anlamlı derecede azalma saptanmış olup, 12. ay sonunda tekrar yükseldiği görülmüştür (p<0,001).

EE hastalıkla kıyaslandığında, LİMK tanısı alan hastalarda AÖ genel sağlık ($p=0,024$), canlılık ($p=0,034$), mental sağlık ($p=0,004$) ve mental değerlendirme toplam skoru ($p=0,017$) ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Ancak 6. ayda EE meme kanseri ile LİMK hastalarının yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). AS 12. ayda yapılan değerlendirmede ise, LİMK hastalarının fiziksel fonksiyon ($p=0,017$), ağrı ($p=0,024$) ve mental sağlık ($p=0,031$) ilişkili yaşam kalitesinin diğer gruba kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir.



Tablo 8: SF-12 yaşam kalitesi alt grup puan ortalamaları

		AÖ ¹		6. ay ²	12. ay ³	Alt grup analizleri (p-değeri)**			
SF-12	Hastalık	n	Ort. ±SS	Ort. ±SS	Ort. ±SS	p-değeri ^a	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Physical Function (PF)	EE	128	81,64±27,62	60,55±34,31	70,51±31,60	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	LİMK	125	87,20±22,36	56,80±29,34	62,60±28,86	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,002*
	Toplam	253	84,39±25,26	58,70±31,94	66,60±30,47	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p-değeri^b		0,103	0,246	0,017*				
Role Physical (RP)	EE	128	83,11±27,29	59,77±32,75	67,87±31,48	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	LİMK	125	80,70±26,35	62,30±26,52	66,70±26,51	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,002*
	Toplam	253	81,92±26,80	61,02±29,80	67,29±29,08	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p-değeri^b		0,195	0,550	0,533				
Bodily Pain (BP)	EE	128	92,58±19,68	68,36±30,33	77,73±26,48	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	LİMK	125	90,40±22,63	62,60±27,43	71,20±26,38	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Toplam	253	91,50±21,17	65,51±29,02	74,51±26,58	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p-değeri^b		0,316	0,060	0,024*				
General Health (GH)	EE	128	60,47±29,88	46,09±28,14	60,04±26,82	<0,001*	<0,001*	0,753	<0,001*
	LİMK	125	52,80±28,82	47,88±26,28	57,76±22,84	0,002*	0,120	0,135	<0,001*
	Toplam	253	56,68±29,55	46,98±27,20	58,91±24,91	<0,001*	<0,001*	0,349	<0,001*
	p-değeri^b		0,024*	0,586	0,329				
Vitality (VT)	EE	128	64,65±28,15	50,78±27,52	60,16±26,89	<0,001*	<0,001*	0,059	<0,001*
	LİMK	125	56,60±27,71	52,40±23,85	59,40±22,82	0,009*	0,144	0,256	<0,001*
	Toplam	253	60,67±28,17	51,58±25,73	59,78±24,91	<0,001*	<0,001*	0,737	<0,001*
	p-değeri^b		0,034*	0,372	0,918				
Social Function (SF)	EE	128	85,35±25,97	72,07±32,40	80,47±27,16	<0,001*	<0,001*	0,058	<0,001*
	LİMK	125	82,20±27,83	79,20±29,05	83,40±26,93	0,055	0,157	0,708	0,001*
	Toplam	253	83,79±26,90	75,59±30,94	81,92±27,03	<0,001*	<0,001*	0,187	<0,001*
	p-değeri^b		0,298	0,090	0,360				
Role Emotion (RE)	EE	128	79,10±26,44	67,48±29,69	74,12±29,10	<0,001*	<0,001*	0,030*	<0,001*
	LİMK	125	81,20±22,93	70,50±24,10	72,60±23,26	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,039*
	Toplam	253	80,14±24,74	68,97±27,06	73,37±26,34	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p-değeri^b		0,991	0,656	0,251				
Mental Health (MH)	EE	128	69,24±24,75	63,18±23,86	69,24±22,78	<0,001*	<0,001*	0,866	<0,001*
	LİMK	125	61,00±23,09	60,30±18,85	64,00±18,42	<0,001*	0,749	0,268	0,007*
	Toplam	253	65,17±24,25	61,76±21,54	66,65±20,86	<0,001*	0,032*	0,515	<0,001*
	p-değeri^b		0,004*	0,247	0,031*				
Physical Component Score (PCS)	EE	128	79,45±19,33	58,69±25,79	69,04±23,14	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	LİMK	125	77,78±16,75	57,40±20,49	64,57±20,47	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Toplam	253	78,62±18,08	58,05±23,28	66,83±21,93	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p-değeri^b		0,078	0,507	0,055				
Mental Component Score (MCS)	EE	128	74,59±20,35	63,38±23,04	70,99±21,15	<0,001*	<0,001*	0,021*	<0,001*
	LİMK	125	70,25±17,21	65,60±16,83	69,85±15,94	<0,001*	0,010*	0,640	<0,001*
	Toplam	253	72,44±18,95	64,48±20,20	70,43±18,73	<0,001*	<0,001*	0,055	<0,001*
	p-değeri^b		0,017*	0,597	0,323				

*:p<0,05; a: Mann-Whitney U testi, b: Friedman testi, LİMK: Lokal ileri meme kanseri, AÖ: Ameliyat öncesi,

**: Wilcoxon signed-rank test

4.4. Hastaların QUICK-DASH Puan Ortalamaları

Hastaların kol, omuz ve el sorunlarına bağlı hareket kısıtlılığı düzeyi QUICK-DASH anketi ile değerlendirildi. Bulgular tablo 9'da gösterilmiştir. Yapılan incelemede, AÖ döneminde LİMK ve EE meme kanseri tanısı alan hastaların QUICK-DASH anketi puan ortalamalarında farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ancak hem EE hastalıkta hem de LİMK'de AS 6. ay ölçümlerinde hastaların kol, omuz ve el sorunlarının arttığı, 12. ay sonunda ise bu sorunların düzelmeye başladığı görüldü ($p<0,001$). AS 6. ay ve 12. ayda yapılan değerlendirmede LİMK tanısı alan hastaların QUICK-DASH anketi puanları EE meme kanseri tanısı alan hastalara göre daha yüksek bulundu (6. Ay, $p=0,014$; 12. ay, $p<0,001$). Bu bulgular LİMK hastalarında EE grubuna kıyasla kol, omuz ve el sorunlarının daha çok olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 9: QUICK-DASH anketi puan ortalamaları

			Alt grup analizleri (p -değeri)**						
Ölçüm	Hastalık	n	AÖ ¹ Ort. $\pm$ SS	6. ay ² Ort. $\pm$ SS	12. ay ³ Ort. $\pm$ SS	p -değeri ^a	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
QUICK-DASH	EE	128	7,14 $\pm$ 13,62	26,56 $\pm$ 22,86	20,35 $\pm$ 20,53	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	LİMK	125	5,05 $\pm$ 9,06	31,84 $\pm$ 19,05	26,87 $\pm$ 18,50	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Toplam	253	6,11 $\pm$ 11,61	29,17 $\pm$ 21,18	23,57 $\pm$ 19,79	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
p -değeri ^b			0,203	0,014*	<0,001*				

*: $p<0,05$; a: Mann-Whitney U testi, b: Friedman testi, LİMK: Lokal ileri meme kanseri, AÖ: Ameliyat öncesi, **: Wilcoxon signed-rank testi

4.5. Aksiller Cerrahi Türüne Göre SF-12 Anketi Bulguları

Tablo 10'da hastaların aksiller cerrahi türüne göre SF-12 yaşam kalitesi bulguları gösterilmiştir. AS 6. ay ve 12. ayda yapılan değerlendirmede ALND veya SLNB yapılma durumuna göre hastaların yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 10: Aksiller cerrahi türüne göre SF-12 alt grup puanları

SF-12 Alt Grup Ölçeği	Aksiller cerrahi	n	6. ay		12. ay		p-değeri ^a
			Ort.	SS	Ort.	SS	
Physical Function (PF)	SLNB	202	59,53	31,53	67,20	29,89	<0,001*
	ALND	51	55,39	33,66	64,22	32,88	0,015*
	p-değeri^b		0,459		0,650		
Role Physical (RP)	SLNB	202	61,01	30,30	67,82	28,67	<0,001*
	ALND	51	61,03	28,02	65,20	30,85	0,102
	p-değeri^b		0,970		0,618		
Bodily Pain (BP)	SLNB	202	65,59	29,26	75,98	28,27	<0,001*
	ALND	51	65,20	28,32	74,13	26,20	0,001*
	p-değeri^b		0,886		0,478		
General Health (GH)	SLNB	202	46,26	27,50	58,66	25,92	<0,001*
	ALND	51	49,80	26,04	59,90	20,58	0,013*
	p-değeri^b		0,331		0,991		
Vitality (VT)	SLNB	202	50,62	26,44	59,53	25,04	<0,001*
	ALND	51	55,39	22,54	60,78	24,63	0,041*
	p-değeri^b		0,190		0,901		
Social Function (SF)	SLNB	202	74,63	31,00	80,82	27,89	<0,001*
	ALND	51	79,41	30,70	86,27	23,08	0,008*
	p-değeri^b		0,268		0,292		
Emosyonel Rol Güçlüğü (RE)	SLNB	202	68,01	27,20	72,65	26,14	<0,001*
	ALND	51	72,79	26,42	76,23	27,19	0,064
	p-değeri^b		0,279		0,322		
Mental Health (MH)	SLNB	202	63,97	20,10	71,32	19,25	<0,001*
	ALND	51	61,20	21,90	65,47	21,13	0,001*
	p-değeri^b		0,483		0,099		
Physical Component Score (PCS)	SLNB	202	58,10	23,79	66,96	22,11	<0,001*
	ALND	51	57,86	21,39	66,32	21,41	0,001*
	p-değeri^b		0,941		0,892		
Mental Component Score (MCS)	SLNB	202	63,61	20,53	69,62	19,14	<0,001*
	ALND	51	67,89	18,65	73,65	16,79	<0,001*
	p-değeri^b		0,182		0,217		

*:p<0,05; a: Wilcoxon signed-rank testi, b: Mann-Whitney U testi

4.6. Aksiller Cerrahi Türüne Göre QUICK-DASH Puan ortalamaları

Tablo 11’de hastaların aksiller cerrahi türüne göre kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyinin QUICK-DASH anketi bulguları gösterilmiştir.

AS 6. ay ve 12. ayda yapılan değerlendirmede, ALND yapılan hastalarda kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyinin SLNB yapılanlara göre daha fazla olduğu görüldü (6. Ay, $p=0,286$; 12. ay, $p=0,093$). Ancak aksiller yaklaşımın ALND veya SLNB olmasına göre hastaların kol, omuz ve el sorunları düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11: Aksiller cerrahi türüne göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları

Ölçüm	Aksiller cerrahi	n	6. ay		12. ay		<i>p</i> -değeri ^a
			Ort.	SS	Ort.	SS	
QUICK-DASH	SLNB	202	28,56	21,48	22,75	19,93	<0,001*
	ALND	51	31,55	19,98	26,83	19,05	<0,001*
<i>p</i> -değeri ^b			0,286		0,093		

*: $p<0,05$; a: Wilcoxon signed-rank testi, b: Mann-Whitney U testi

4.7. Meme Cerrahisi Türüne Göre SF-12 Anketi Bulguları

Tablo 12’de hastaların meme cerrahisi türüne göre SF-12 yaşam kalitesi bulguları gösterilmiştir. AS 6. ay ve 12. ayda yapılan değerlendirmede, MKC veya mastektomi yapılma durumuna göre hastaların yaşam kalitesi düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12: Meme cerrahisi türüne göre SF-12 anketi alt grup ortalamaları

SF-12 Alt Boyutu	Meme cerrahisi	n	6. ay		12. ay		p-değeri ^a
			Ort.	SS	Ort.	SS	
Physical Function (PF)	MKC	175	59,00	32,62	67,86	30,31	<0,001*
	Mastektomi	78	58,01	30,55	63,78	30,86	0,025*
	p-değeri^b		0,760		0,316		
Role Physical (RP)	MKC	175	61,14	29,98	67,00	30,09	<0,001*
	Mastektomi	78	60,74	29,59	67,95	26,85	<0,001*
	p-değeri^b		0,991		0,916		
Bodily Pain (BP)	MKC	175	67,00	28,87	75,00	27,20	<0,001*
	Mastektomi	78	62,18	29,26	73,40	25,27	<0,001*
	p-değeri^b		0,210		0,444		
General Health (GH)	MKC	175	46,29	27,24	59,91	25,82	<0,001*
	Mastektomi	78	48,53	27,22	56,67	22,72	0,006*
	p-değeri^b		0,491		0,223		
Vitality (VT)	MKC	175	52,29	26,30	60,29	26,15	<0,001*
	Mastektomi	78	50,00	24,51	58,65	22,01	0,001*
	p-değeri^b		0,587		0,379		
Social Function (SF)	MKC	175	75,86	30,55	82,00	27,42	<0,001*
	Mastektomi	78	75,00	31,98	81,73	26,32	0,004*
	p-değeri^b		0,876		0,821		
Role Emotion (RE)	MKC	175	68,00	26,92	72,57	26,15	<0,001*
	Mastektomi	78	71,15	27,42	75,16	26,84	0,011*
	p-değeri^b		0,304		0,386		
Mental Health (MH)	MKC	175	62,64	21,32	66,93	21,53	<0,001*
	Mastektomi	78	59,78	22,04	66,03	19,42	0,003*
	p-değeri^b		0,315		0,598		
Physical Component Score (PCS)	MKC	175	58,36	23,72	67,44	22,49	<0,001*
	Mastektomi	78	57,36	22,42	65,45	20,70	<0,001*
	p-değeri^b		0,733		0,423		
Mental Component Score (MCS)	MKC	175	64,70	20,51	70,45	19,39	<0,001*
	Mastektomi	78	63,98	19,61	70,39	17,28	<0,001*
	p-değeri^b		0,696		0,756		

*:p<0,05; a: Wilcoxon signed-rank testi, b: Mann-Whitney U testi

4.8. Meme Cerrahisi Türüne Göre QUICK-DASH Puan ortalamaları

Tablo 13'te hastaların meme cerrahisi türüne göre kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyi gösterilmiştir. AS 6. ay ve 12. ayda yapılan değerlendirmede, mastektomili hastalara kıyasla MKC yapılan hastaların kol, omuz ve el sorunları düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (6. Ay, p=0,009; 12. Ay, p=0,004).

Tablo 13: Meme cerrahisi türüne göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları

Ölçüm	Hastalık	n	6. ay		12. ay		p-değeri ^a
			Ort.	SS	Ort.	SS	
QUICK-DASH	MKC	175	26,71	20,29	21,39	19,38	<0,001*
	Mastektomi	78	34,67	22,22	28,47	19,93	<0,001*
p-değeri ^b			0,009*		0,004*		

*:p<0,05; a: Wilcoxon signed-rank testi, b: Mann-Whitney U testi, SS:Standart sapma

4.9. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre SF-12 Anketi Bulguları

Tablo 14'te hastaların sosyodemografik özelliklerine göre SF-12 PCS ve MCS puan ortalamaları gösterilmiştir. Buna göre; AÖ dönemde, hastaların BKİ arttıkça fiziksel yaşam kalitesinin düştüğü (p=0,013) saptandı. AÖ dönem, AS 6. ay ve 12. ay değerlendirmelerinde hastanın eğitim seviyesi yükseldikçe fiziksel yaşam kalitesinin arttığı saptandı (AÖ, p=0,033; 6. Ay, p=0,041 ve 12. Ay, p=0,002).

Evli kadınların AÖ dönemde bekarlara kıyasla hem fiziksel toplam skor (p=0,002) hem de mental toplam skor ilişkili (p=0,043) yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu belirlendi.

Tüm dönemlerde kanser dışında kronik bir hastalık tanısı olan kadınların fiziksel yaşam kalitesinin daha düşük olduğu tespit edildi (AÖ, p=0,020; 6. Ay, p=0,007 ve 12. Ay, p<0,001). Ayrıca, kronik hastalık tanısı olan kadınların 12. ay değerlendirmesinde mental yaşam kalitesinin de düşük olduğu saptandı (p=0,047).

Tablo 14: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre PCS ve MCS puan ortalamaları

Değişkenler	Physical Component Score (PCS)						Mental Component Score (MCS)					
	AÖ		6. ay		12. ay		AÖ		6. ay		12. ay	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
Yaş												
≤50	80,78	16,64	58,67	20,83	68,16	21,13	72,82	19,57	62,94	19,39	69,39	18,35
>50	76,88	19,05	57,55	25,15	65,75	22,58	72,14	18,50	65,71	20,82	71,27	19,05
p-değeri	0,102		0,817		0,445		0,661		0,229		0,421	
BKİ												
Normal	82,51	13,38	60,19	22,84	69,86	22,09	74,72	17,87	63,13	18,65	71,14	17,64
Kilolu	80,75	15,82	58,48	22,85	68,81	20,49	75,28	17,25	65,63	20,69	72,09	19,22
Obez	74,13	21,58	56,37	24,10	62,98	22,98	68,13	20,60	64,03	20,67	68,26	18,78
p-değeri	0,031*		0,529		0,093		0,052		0,743		0,301	
Eğitim												
İlköğretim	76,03	19,61	55,06	22,85	62,98	22,00	71,36	18,38	63,33	19,59	68,92	17,46
Lise	81,18	15,39	61,32	23,69	68,88	21,34	73,62	20,46	68,69	19,69	72,42	19,63
Üniversite	83,09	15,00	62,89	23,24	75,10	20,05	74,20	19,11	63,52	22,05	72,56	20,98
p-değeri	0,033*		0,041*		0,002*		0,374		0,229		0,148	
Medeni durum												
Evli	80,58	17,27	57,72	23,73	66,45	22,79	73,93	18,51	64,45	20,00	70,37	18,80
Bekar	72,85	19,32	59,02	22,07	67,96	19,32	68,07	19,69	64,55	20,95	70,61	18,65
p-değeri	0,002*		0,743		0,795		0,043*		0,811		0,864	
Sigara												
Evet	80,17	18,23	60,44	23,86	66,42	24,45	75,27	18,94	65,03	19,92	70,61	19,73
Hayır	78,27	18,08	57,51	23,18	66,92	21,38	71,80	18,94	64,35	20,31	70,39	18,54
p-değeri	0,311		0,531		0,996		0,163		0,924		0,809	
Ek hastalık												
Evet	75,85	19,50	53,52	24,93	61,01	22,99	71,17	19,72	63,16	21,36	68,07	19,23
Hayır	81,09	16,41	62,08	21,00	71,99	19,64	73,58	18,23	65,65	19,12	72,53	18,08
p-değeri	0,020*		0,007*		<0,001*		0,502		0,389		0,047*	

*:p<0,05; Mann-Whitney U testi

4.10. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre QUICK-DASH Puan ortalamaları

Tablo 15'te hastaların sosyodemografik özelliklerine göre kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyi gösterilmiştir. Yapılan değerlendirmede; AÖ dönemde 50 yaş ve altı ($p=0,022$), normal BKİ'ye sahip olanlar ($p=0,032$) ve evli kadınların ($p=0,044$) daha az kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık yaşadığı saptandı.

AS 6. ayda ve 12. ayda BKİ 30 ve üzeri olan hastaların kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edildi (6. ay $p=0,047$ ve 12. ay $p=0,036$).

AS 12. ay değerlendirmesinde kronik hastalık tanısı olan kadınların kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,046$).

Tablo 15: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre QUICK-DASH anketi puan ortalamaları

Değişkenler	QUICK-DASH					
	AÖ		6. ay		12. ay	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
Yaş						
≤50	4,85	10,99	30,85	21,18	23,73	18,50
>50	7,13	12,05	27,81	21,17	23,44	20,84
p-değeri^a	0,022*		0,265		0,557	
BKİ						
Normal	3,18	4,74	25,31	19,83	19,76	17,58
Kilolu	5,30	11,42	25,31	19,83	24,17	21,50
Obez	8,64	13,94	33,68	23,75	27,27	20,44
p-değeri^b	0,032*		0,047*		0,036*	
Eğitim						
İlköğretim	6,83	12,37	30,03	20,64	25,83	20,10
Lise	4,72	9,04	30,68	20,54	20,94	19,45
Üniversite	5,50	11,74	30,17	22,74	20,08	18,76
p-değeri^a	0,506		0,374		0,082	
Medeni durum						
Evli	5,48	11,23	28,69	21,19	23,15	19,91
Bekar	7,95	12,61	30,58	21,28	24,82	19,52
p-değeri^a	0,044*		0,538		0,429	
Sigara kullanımı						
Evet	4,30	7,50	26,64	23,63	21,08	19,62
Hayır	6,52	12,34	29,74	20,61	24,14	19,83
p-değeri^a	0,280		0,214		0,299	
Ek bir hastalık						
Evet	7,81	13,24	31,21	22,41	26,80	21,42
Hayır	4,60	9,76	27,36	19,95	20,71	17,82
p-değeri^a	0,071		0,215		0,040*	

*:p<0,05; a:Mann-Whitney U testi, b: Kruskal Wallis-H testi

4.11. Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerine Göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Puan Ortalamaları

Tablo 16’da bazı klinik ve patolojik özelliklere göre hastaların PCS, MCS ve QUICK-DASH puan ortalamaları gösterilmiştir. Buna göre; AS 6. ay değerlendirmesinde aksiller cerrahide 6’dan fazla LN çıkarılan hastaların kol, omuz ve el sorunlarına bağlı kısıtlılık düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı. 12. ay değerlendirmesinde ise klinik T1 tümörü olan hastaların fiziksel değerlendirme toplam skorunun daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,043). Ayrıca LÖ gelişen hastaların AS 12. ay değerlendirilmesinde fiziksel değerlendirme toplam skorunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu çalışmamızın önemli bir bulgusu olarak saptandı (p=0,043).

Tablo 16: Hastaların klinik ve patolojik özelliklerine göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Puan Ortalamaları

Değişkenler		Physical Component Score (PCS)				Mental Component Score (MCS)				QUICK-DASH			
		6. ay		12. ay		6. ay		12. ay		6. ay		12. ay	
		Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS
Kullanılan kol ameliyatlı taraf kolu mu?													
Evet	119	59,33	21,71	66,55	21,75	65,73	19,68	70,22	19,64	29,03	20,46	23,95	19,61
Hayır	134	56,92	24,62	67,08	22,17	63,36	20,66	70,62	17,95	29,29	21,88	23,24	20,01
<i>p</i> -değeri ^a		0,604		0,791		0,428		0,929		0,926		0,683	
Klinik T Evresi													
I	71	60,73	24,89	71,21	21,89	67,21	19,61	73,55	17,79	27,02	23,17	19,94	19,90
II	145	55,45	22,63	63,99	22,18	62,28	20,70	68,47	19,53	30,38	20,80	25,20	19,94
III-IV	37	63,09	21,77	69,54	19,74	67,82	18,69	72,13	16,62	28,56	18,77	24,14	18,51
<i>p</i> -değeri ^b		0,064		0,043*		0,115		0,218		0,431		0,075	
Çıkarılan lenf nodu													
≤4	140	59,06	24,19	66,96	23,58	64,49	20,48	70,04	19,70	27,89	21,58	22,05	20,46
>4	113	56,80	22,15	66,67	19,81	64,46	19,94	70,91	17,52	30,75	20,67	25,46	18,84
<i>p</i> -değeri ^a		0,448		0,689		0,894		0,890		0,197		0,056	
Çıkarılan lenf nodu													
≤6	188	58,14	24,02	66,93	22,73	64,58	20,86	70,36	19,26	27,88	21,29	22,11	19,89
>6	65	57,78	21,20	66,52	19,62	64,18	18,32	70,63	17,24	32,90	20,58	27,80	19,00
<i>p</i> -değeri ^a		0,918		0,686		0,733		0,922		0,068		0,017*	
Lenf ödem													
Evet	11	52,73	22,02	55,51	16,63	67,05	18,92	67,90	16,60	29,34	16,12	31,82	18,72
Hayır	242	58,29	23,43	67,34	22,03	64,36	20,29	70,54	18,84	29,16	21,41	23,20	19,78
<i>p</i> -değeri ^a		0,350		0,043*		0,626		0,534		0,774		0,109	

*:p<0,05; a:Mann-Whitney U testi, b: Kruskal Wallis-H testi

4.12. LÖ Gelişen Hastaların Stillwell-(%) Sınıflandırmasına Göre LÖ Şiddeti

Tablo 17’de Stillwell-(%) sınıflandırmasına göre hastaların LÖ düzeyi gösterilmiştir. Stillwell-(%) sınıflamasına göre 12. ayın sonunda ameliyatlı kolda sağlam kola göre hacim değişiminde %10 üzeri (eşik değerden >200 mL) farklılık saptanan hasta sayısı 11 (%4,3) saptandı. LÖ gelişen hastaların 1’inde LÖ belirgin (% 0,4), 2’sinde (% 0,8) orta düzeyde tespit edildi.

Tablo 17: Lenfödem gelişen hastaların Stillwell- (%) sınıflandırması

Stillwell-(%) Sınıflandırması	Bütün		EE		LİMK		p-değeri
	n	%	n	%	n	%	
Belirsiz (%0-10)	242	95,7	125	97,7	117	93,6	0,223
Hafif (%11-20)	8	3,2	3	2,3	5	4,0	
Orta (%21-40)	2	0,8	0	0,0	2	1,6	
Belirgin (%41-80)	1	0,4	0	0,0	1	0,8	
Şiddetli (>%80)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

p>0,05; Fisher's Exact testi

4.13. LÖ Gelişen Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 18'de hastaların sosyodemografik özelliklerinin LÖ ile ilişkisi gösterilmiştir. Buna göre LÖ gelişen hastalar ile LÖ saptanmayan hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05.)

Tablo 18: Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre lenfödem oranları

Değişkenler	n	Lenfödem (n=11, %4,3)	p-değeri
		n(%)	
Yaş			0,999
≤50	113	5(4,4)	0,208
>50	140	6(4,3)	
BKİ			
Normal	55	2(3,6)	0,702
Kilolu	102	2(2,0)	
Obez	96	7(7,3)	
Eğitim			0,225
İlköğretim	146	8(5,5)	
Lise	52	1(1,9)	
Üniversite	55	2(3,6)	0,760
Sigara kullanımı			
Evet	47	0(0,0)	0,442
Hayır	206	11(5,3)	
Ek bir hastalık			0,760
Evet	119	6(5,0)	
Hayır	134	5(3,7)	0,442
Çalışma durumu			
Evet	48	3(6,3)	0,442
Hayır	205	8(3,9)	

p>0,05; Fisher'in kesin testi

4.14. Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerine Göre LÖ Oranları

Tablo 19’da klinik ve patolojik bazı özelliklere göre hastaların LÖ oranları gösterilmiştir. Yapılan değerlendirmede; aksiller cerrahide ALND uygulanan hastalarda (SLNB %2; ALND %14; p=0,002) ve aksilladan ≥ 6 LN çıkarılan hastalarda (≤ 6 LN, %3; >6 LN, %9; p=0,036) LÖ görülme oranı anlamlı derecede daha fazlaydı.

Tablo 19: Hastaların klinik ve patolojik bazı özelliklere göre lenfödem oranları

Değişkenler	n	Lenfödem (n=11, %4,3)	p-değeri
		n(%)	
Hastalık düzeyi			0,203 ^b
EE	128	3(2,3)	
LİMK	125	8(6,4)	
Kullanılan kol ile ameliyatl kol aynımı			0,999 ^b
Evet	119	5(4,2)	
Hayır	134	6(4,5)	
Klinik T Evresi			0,753 ^c
I	71	2(2,8)	
II	145	7(4,8)	
III-IV	37	2(5,4)	
Klinik N Evresi			0,104 ^c
0	85	1(1,2)	
I	147	8(5,4)	
II-III	21	2(9,5)	
Meme cerrahisi			0,181 ^c
MKC	175	10(5,7)	
Mastektomi	78	1(1,3)	
Aksilla cerrahisi			0,002^{*c}
SLNB	202	4(2,0)	
ALND	51	7(13,7)	
Moleküler alt tip			0,442 ^c
Lüminal	205	8(3,9)	
Non-lüminal	48	3(6,3)	
Çıkarılan LN sayısı			0,067 ^c
≤ 4	140	3(2,1)	
>4	113	8(7,1)	
Çıkarılan LN sayısı			0,036^{*c}
≤ 6	188	5(2,7)	
>6	65	6(9,2)	
LN tutulumu			0,760 ^c
Negatif	151	6(4,0)	
Pozitif	102	5(4,9)	
RT			0,999 ^c
Aldı	239	11(4,6)	
Almadı	14	0(0,0)	
KT			0,256 ^c
Neoadjuvan	125	8(6,4)	
Adjuvan	88	3(3,4)	
Almadı	40	0(0,0)	

***:**p<0,05; **a:**Pearson Ki-Kare Testi, **b:**Yates düzeltilmeli Ki-Kare testi, **c:**Fisher’in kesin testi

5. TARTIŞMA

Meme kanseri günümüzde sıklığı en yüksek kanser olup, görülme sıklığı giderek artmaktadır. Tanı ve tedavideki gelişmelerle hastaların beklenen yaşam süresi de uzamaktadır. Bu da ömrü giderek uzayan hastada cerrahi tedavi sonrası gelişebilecek olası komplikasyonların önemini ortaya koymaktadır. Bu komplikasyonlardan biri olan LÖ sinisi ve ilerleyici seyri ile hastalarda fiziksel, psikolojik ve sosyal birçok sorun yaratarak günlük aktivitelerini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.

Bu çalışmada EE'de ilk tanı sonrası ameliyat edilen ve LİMK'de NAKT'yi takiben ameliyat edilen hastalar arasında LÖ, omuz eklem hareket kısıtlılığı ve yaşam kalitesi açısından farklılıkları incelemeyi hedefledik. Aynı zamanda kanıta dayalı objektif verilerle LÖ tanısını daha kısa sürede koyarak hastalara erken tedavi şansı vermeyi amaçladık.

EE hastalar ve LİMK hastalarının yaşam kaliteleri ile beraber MKİL gelişimini etkileyen faktörlerin incelendiği prospektif nitelikte çalışma sayısının literatürde az olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda çalışmamızın sonuçlarının literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşüncesindeyiz.

5.1. Hastaların Klinik ve Patolojik Bulgularının Tartışılması

Neoadjuvan tedaviye tam cevap oranlarının yüksek olduğunu bildiğimiz tümör alt tiplerinde (HER-2 pozitif, üçlü negatif) AÖ hastalara NAKT verilmektedir. NAKT büyük tümörde tümörü küçülterek hastaya MKC yapılması imkânı verebilmektedir. Aynı zamanda memenin küçük, tümörün büyük olması sebebiyle kozmetik iyi sonuç elde edilememesi durumunda yine tümörü küçülterek hastaya MKC şansı vermek amacıyla da kullanılmaktadır (141). Bu sebeple kliğimizde T evresi yüksek olan hastalar MKC yapılabilmesi amacıyla NAKT'ye yönlendirilmiştir. Hastalarımızdan EE grupta T1 olan 57 hasta (%44.5), LİMK grubunda 14 hasta (%11.2), EE grubunda T2 olan 67 hasta (%52.3), LİMK grubunda 78 hasta (%62.4), EE grubunda T3-4 olan 4 hasta (%3.1), LİMK grubunda 33 (%26.4) hasta mevcuttur. Beklenildiği üzere LİMK grubunda T evresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0,001$) saptandı.

Benzer şekilde aksillası pozitif hastaya aksiller cerrahide ALND yerine SLNB şansı vermek amacıyla NAKT verilmektedir (141). Neoadjuvan tedavi aksillanın korunmasının yanında nüks riski ve mortaliteyi azalttığından tedavide önemli bir yere sahiptir (141). Çalışmamızda EE grubunda hastaların 85'i (%66.4) N0 iken LİMK grubunda klinik olarak N0

hasta yoktur. EE grubunda hastaların 36'sı (%28.1) N1, LİMK grubunda 111'i (%88.8) N1, EE grubunda hastaların 7'si (%5.5), LİMK grubunda 14'ü (%11.2) N2-3 saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı değerlendirildiğinde, hastaların tümör tipi %81 oranında İDK saptandı. (EE, %71; LİMK, %92; $p<0,001$). Nitekim literatürde çalışmamız verileri ile paralel olarak İDK'nin, meme kanserlerinin yaklaşık %70-80 kadarını oluşturduğu bildirilmektedir (95). Meme kanserinin büyük çoğunluğunu İDK oluştururken, invaziv duktal ve lobüler karsinomların da %90'ından fazlasında hormon reseptörü pozitifdir (74). Çalışmamızda literatürle paralel olarak hem EE'de (117 hasta %91.4), hem LİMK grubunda (88 hasta %70.4) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde tümör alt tipinin luminal histolojide olduğu saptandı ($p<0,001$).

Meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu anlaşıncı MKC ile mastektomiye karşılaştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda MKC ve mastektominin genel sağkalım açısından farkı olmadığı ortaya konulmuştur (117). Aynı zamanda mastektominin kozmetik ve sosyal açıdan sonuçlarının olumsuz olması da eklenince günümüzde meme kanseri tanısı almış her kadına cerrahi tedavide, “negatif cerrahi sınır sağlayarak memeyi korumak mümkün mü?” sorusu ile yaklaşılır olmuştur. Bu sebeple günümüzde MKC oranları giderek artmaktadır. Bizim çalışmamızda da hem EE grubunda (%79) hem de LİMK grubunda hastaların çoğuna (%59) MKC yapılmıştır. Ayrıca LİMK grubunda ise yine anlamlı derecede daha çok mastektomi (%41) yapıldığı saptanmıştır ($p=0,001$).

Literatürde meme kanseri cerrahisinin tarihsel gelişiminde yapılan çalışmalarda klinik olarak aksiller LN negatif olan hastalarda SLNB ile ALND arasında hastalıksız sağkalım, genel sağkalım ve lokal-bölgesel nüks açısından anlamlı fark saptanmamıştır (109, 133, 224). Bunun yanında SLNB uygulanan hastalarda ALND'nin getirdiği LÖ, kolda hissizlik ve omuz eklem hareket açıklığında azalma gibi ciddi komplikasyonların belirgin derecede daha az olduğunun (109, 133) saptanmasıyla günümüzde hastalara mümkün olduğu sürece SLNB yapılmaya çalışılmaktadır (109). Bizim çalışmamızda da hem EE'de (109 hasta %85.2) hem de LİMK grubunda (96 hasta %76.8) hastaların çoğuna aksiller cerrahide SLNB uygulanmış olup, 2 grup arasında aksiller yaklaşımda anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,090$). Son yıllarda Meme Cerrahisi Servisimizde aksiller patoloji pozitif olsa da hem EE'de hem LİMK'li hastalarda hastalara aksiller RT uygulanmakta ve aksiller diseksiyon son derece az sayıda yaygın LN pozitifliğinde uygulanmaktadır.

Çalışmamızda EE ve LİMK grupları aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısı açısından değerlendirilmiştir. Aksilladan 4'ten fazla LN çıkarılması açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,070$). Ancak aksilla cerrahisinde çıkarılan LN sayısında 6 adet LN eşik değeri alındığında, LİMK grubunda 6'dan fazla LN çıkarılmasının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,048$). Çıkarılan LN'lerde metastaz oranına bakıldığında ise LİMK grubunda (59 hasta %47.2), EE grubuna (43 hasta %33.6) göre anlamlı ölçüde daha fazla LN pozitifliği saptandı ($p=0,027$).

5.2. SF-12 Yaşam Kalitesi Anketi Bulgularının Tartışılması

5.2.1. Hastaların Evresine Göre SF-12 Alt Grup Skorlarının Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi, kişinin bulunduğu ortamda sağlığını nasıl değerlendirdiği anlamına gelir. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini, “insanların yaşamlarındaki durumlarını, içinde bulundukları kültürün değerlerine göre algılama ve değerlendirme şeklidir” olarak tariflemektedir (225). Yaşam kalitesinin objektif bir ölçüsü olmadığından, değerlendirilmesinde anketler kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi anketleri, hastaların fiziksel ve çalışma hayatındaki fonksiyonlarını, sosyal ilişkilerini ve psikolojik durumlarını değerlendirmektedir. Bu amaçla birçok anket geliştirilmiştir. Bu anketler içinde sağlık araştırmalarında en sık kullanılanlardan bir tanesi “Yaşam Kalitesi Kısa Anketi” (SF-36) ve bunun kısa formu olan SF-12'dir. SF-12 anketi 12 soru ve 8 alt gruptan oluşmaktadır. Bir diğer sık kullanılan anket de 11 sorudan oluşan ve kol, omuz ve el sorunlarını tek grupta değerlendiren QUICK-DASH anketidir.

Yaşam kalitesinin anketler ile sorgulanması hastanın içinde bulunduğu durumun bir bütün olarak daha doğru değerlendirilmesini sağlamaktadır. Böylece hastaların sağlığı daha iyi değerlendirilerek, uygulanan tedavi yönteminin yarar ve zararları daha net ortaya konulabilmektedir.

Çalışmamızın bu bölümünde EE ve LİMK hastalarının yaşam kalitelerinin SF-12 anketi ile değerlendirilmesinde elde ettiğimiz sonuçların alt grup tartışmalarına yer verilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin hastalığın evresi ile yakın ilişkili olduğu belirtilmiştir (226). Başka bir çalışmada, EE hastalarda, 3. ay değerlendirmede kol fonksiyon bozukluğunun daha az olduğu, günlük aktiviteleri yerine getirmede daha az sıkıntı yaşadıkları belirtilmiştir (227).

Çalışmamızın *Physical Function (PF)*; alt grup ortalamalarını değerlendirdiğimizde, EE grubunda AÖ: 81,64±27,62, 6. ay 60,55±34,31, 12. ay 70,51±31,60, LİMK grubunda AÖ: 87,20±22,36, 6. ay 56,80±29,34, 12. ay 62,60±28,86, tüm hastalarda AÖ: 84,39±25,26, 6. ay 58,70±31,94, 12. ay 66,60±30,47 olarak saptandı. Buna göre EE, LİMK grubu ve tüm hastalara bakıldığında fiziksel fonksiyonlarda $p<0,001$ istatistiksel güçlü anlamlılık değeri ile AS 6. ayda kötüleşme olduğu, 12. ayda bir miktar iyileşme olmakla birlikte PF'nin hiçbir hastada AÖ dönemindeki kadar iyi olmadığı tespit edildi. Ayrıca gruplar birbirleriyle karşılaştırıldıklarında AÖ ve 6. ayda anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte, 12. ayın sonunda, LİMK grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde PF'nin daha kötü olduğu saptandı ($p=0,017$). 6. ayda tüm hastalarda anlamlı fark olmadan PF'nin kötüleştiği tespit edildi. Bulgular detaylı incelendiğinde AÖ dönemde ölçek ortalaması en yüksek olan LİMK grubunun 6. ayda en düşük ortalamaoya sahip olduğu görülmüştür. Bu durum AÖ döneminde NAKT ile sarsılan PF'lerini koruyabildikleri halde 6. ayda bu duruma ameliyat travmasının da eklenmesi ile PF'lerinin önemli ölçüde bozulduğu, 12. ayın sonunda ise diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede AÖ fiziki fonksiyonlarına kavuşamadıkları şeklinde yorumlanmıştır.

Role Physical (RP); alt grup ortalamalarına bakıldığında EE grubunda AÖ: 83,11±27,29, 6. ay 59,77±32,75, 12. ay 67,87±31,48, LİMK grubunda AÖ: 80,70±26,35, 6. ay 62,30±26,52, 12. ay 66,70±26,51, tüm hastalarda AÖ: 81,92±26,80, 6. ay 61,02±29,80, 12. ay 67,29±29,08 olarak saptandı. Benzer şekilde tüm gruplarda $p<0,001$ istatistiksel güçlü anlamlılık değeri ile RP'de 6. ayda kötüleşme olduğu, 12. ayda bir miktar iyileşme olmakla birlikte hiçbir hastanın AÖ dönemindeki fiziksel rolüne ulaşamadığı tespit edildi.

Bodily Pain (BP), alt grup ortalamasına bakıldığında EE grubunda AÖ: 92,58±19,68, 6. ay 68,36±30,33, 12. ay 77,73±26,48, LİMK grubunda AÖ: 90,40±22,63, 6. ay 62,60±27,43, 12. ay 71,20±26,38, tüm hastalarda AÖ: 91,50±21,17, 6. ay 65,51±29,02, 12. ay 74,51±26,58 olarak saptandı. Yine tüm gruplarda $p<0,001$ istatistiksel güçlü anlamlılık değeri ile ağrının ameliyat sonrası erken dönem olan 6. ayda yoğun olduğu, 12. ayda bir miktar azalmakla birlikte AÖ döneme göre tüm hastaların daha fazla ağrı şikayetleri olduğu tespit edildi. Gruplar birbirleri arasında karşılaştırıldığında, AÖ dönem ve 6. ayda anlamlı fark saptanmaz iken 12. ayda LİMK grubunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yoğun ağrılara sahip olduğu görüldü ($p=0,024$).

İncelenen 3 alt grubun tamamında AÖ dönemde istatistiksel anlamlı fark olmadan daha iyi olan EE grubunun ameliyatla birlikte LİMK eş değer derecede kötüleştiği ancak 12. ayda

fiziksel fonksiyonlarını geri kazandığı ve daha az ağrı şikayetleri olduğu saptandı. Ancak, 6. ayda EE grubuna yakın sonuçları olan LİMK grubunun 12. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fiziksel fonksiyonlarını ve rolünü geri kazanamadığı, ağrı şikayetlerinin daha yoğun olduğu sonucuna varıldı.

General Health (GH); alt grup ortalamalarına bakıldığında EE grubunda AÖ: 60,47±29,88, 6. ay 46,09±28,14, 12. ay 60,04±26,82, LİMK grubunda AÖ: 52,80±28,82, 6. ay 47,88±26,28, 12. ay 57,76±22,84, tüm hastalarda AÖ: 56,68±29,55, 6. ay 46,98±27,20, 12. ay 58,91±24,91 olarak saptandı. Sonuçlar incelendiğinde EE grubunda istatistiksel güçlü anlamlılıkla 6. ayda GH'nin azaldığı ancak 12. ayın sonunda GH'nin AÖ dönemine eşitlendiği tespit edildi ($p<0,001$). 6. aydaki bu değişimi henüz ameliyat sonrası iyileşme döneminde olan hastalara, nihai patoloji sonuçlarına göre adjuvan KT eklenmesinin etkiliyor olabileceği düşünüldü. LİMK grubunda ise istatistiksel anlamlılıkla GH'nin 6. ayda önemli ölçüde kötüleştiği ancak 12. ayda GH'nin iyileşerek AÖ dönemden daha iyi duruma yükseldiği tespit edildi ($p=0,002$). AÖ dönemde NAKT ve getirdiği yan etkilerle ameliyata giren bu grup hastada ameliyatın henüz başındayken GH'de bir miktar azalma olduğu, ameliyat travmasının eklenmesi ile 6. ayda belirgin bir şekilde azaldığı ancak 12. ayda GH' de iyileşme ile AÖ dönemden daha iyi duruma gelebildikleri görüldü. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında 6. ay ve 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaz iken, AÖ dönemde EE grubunun anlamlı farkla daha iyi bir GH'ye sahip olduğu tespit edildi ($p=0,024$). Evreden bağımsız tüm hastalar değerlendirildiğinde yine istatistiksel güçlü anlamlılıkla EE'ye benzer şekilde 6. Ayda GH'de azalma olduğu ancak 12. ayda iyileşme ile AÖ döneme yaklaştığı tespit edildi ($p<0,001$).

Vitality (VT); alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde EE grubunda AÖ: 64,65±28,15, 6. ay 50,78±27,52, 12. ay 60,16±26,89, LİMK grubunda AÖ: 56,60±27,71, 6. ay 52,40±23,85, 12. ay 59,40±22,82, tüm hastalarda AÖ: 60,67±28,17, 6. ay 51,58±25,73, 12. ay 59,78±24,91 olarak saptandı. Buna göre EE grubunda 6. ayda VT'nin istatistiksel güçlü anlamlılıkla azaldığı ($p<0,001$), 12. ayda AÖ döneme çok yaklaştığı, arada anlamlı farklılık olmadığı belirlendi. LİMK grubunda ise 6. ayda VT'nin arada anlamlı fark olmadan AÖ döneme göre azaldığı, ancak 12. ayda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla iyileştiği ve AÖ dönemden daha iyi duruma yükseldiği tespit edildi. Bu durum GH'de olduğu gibi AÖ dönemde NAKT ve getirdiği yan etkilerle ameliyata giren bu grup hastada VT'de bir miktar azalma olduğu, ameliyat travmasının eklenmesi ile 6. ayda belirgin bir şekilde azaldığı ancak 12. ayda VT' de iyileşme

ile AÖ dönemden daha iyi duruma gelebildikleri şeklinde yorumlandı. Yine evreden bağımsız tüm hastalar değerlendirildiğinde istatistiksel güçlü anlamlılıkla EE'ye benzer şekilde 6. ayda VT'de azalma olduğu ancak 12. ayda iyileşme ile AÖ döneme yaklaştığı tespit edildi ($p<0,001$).

Social Function (SF); alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde EE grubunda AÖ: $85,35\pm25,97$, 6. ay $72,07\pm32,40$, 12. ay $80,47\pm27,16$, LİMK grubunda AÖ: $82,20\pm27,83$, 6. ay $79,20\pm29,05$, 12. ay $83,40\pm26,93$, tüm hastalarda AÖ: $83,79\pm26,90$, 6. ay $75,59\pm30,94$, 12. ay $81,92\pm27,03$ olarak saptandı. Buna göre EE grubunda SF 6. ayda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla gerilemiş olup, 12. ayda AÖ döneme yaklaşmış, arada anlamlı fark olmadan bir miktar geride olduğu görülmüştür ($p<0,001$). LİMK grubunda ise tüm dönemlerde SF'nin arada istatistiksel anlamlı farklılık olmaksızın düşük olduğu, 6. ayda gerilediği, 12. ayda iyileşme ile az bir farkla AÖ dönemden daha iyi durumda olduğu tespit edilmiştir. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise SF'de istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Role Emotion (RE); alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde EE grubunda AÖ: $79,10\pm26,44$, 6. ay $67,48\pm29,69$, 12. ay $74,12\pm29,10$, LİMK grubunda AÖ: $81,20\pm22,93$, 6. ay $70,50\pm24,10$, 12. ay $72,60\pm23,26$, tüm hastalarda AÖ: $80,14\pm24,74$, 6. ay $68,97\pm27,06$, 12. ay $73,37\pm26,34$ olarak saptandı. Buna göre tüm gruplarda RE'nin istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla 6. ayda gerilediği, 12. ayda düzeldiği ancak AÖ döneme erişemediği tespit edildi ($p<0,001$). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, hiçbir dönemde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak ilginç bir şekilde anlamlı farklılık gözlenmese bile LİMK grubunun AÖ ve 6. ayda EE'ye göre ölçek ortalamasının daha yüksek olduğu ancak 12. ayda bu farkın kapanarak, EE grubunun öne geçtiği tespit edilmiştir. LİMK ve EE grubundan rastlantısal olarak seçilen üçer hasta ile durum üzerine konuşulduğunda; LİMK grubundaki hastalar AÖ dönemde aldıkları NAKT ve hastane sürecindeki bilgilendirmelerle süreçle ilgili önceden bir miktar daha hazır olduklarını belirtmişlerdir. EE grubu ise aniden ameliyat ve akabinde eklenebilen adjuvan KT ve/veya RT ile tedavi sürecine birden başlanması nedeniyle duygusal anlamda zorlandıklarını ifade etmişlerdir. Yapılan bir çalışmada benzer şekilde EE hastaların cerrahiden sonra RT ve KT aldıkları bu sürecin cerrahiden daha ağır geldiğini ifade ettikleri belirtilmiştir (227). Çalışmamızda 12. ay sonunda EE grubunda duygusal anlamda iyileşme ve öne geçme ise LİMK grubunda tedavi ve takibin daha sık ve yoğun olması ile T1N0 hastaların daha fazla olduğu EE grubunda sürecin daha hafif geçmesine bağlanabilir.

Mental Health (MH); alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde EE grubunda AÖ: $69,24\pm24,75$, 6. ay $63,18\pm23,86$, 12. ay $69,24\pm22,78$, LİMK grubunda AÖ: $61,00\pm23,09$, 6. ay

60,30±18,85, 12. ay 64,00±18,42, tüm hastalarda AÖ: 65,17±24,25, 6. ay 61,76±21,54, 12. ay 66,65±20,86 olarak saptandı. Buna göre tüm hastalarda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla MH’de AS 6. ayda ciddi bir düşüş olduğu, EE grubunda 12. ayda iyileşme ile AÖ döneme eşitlendiği, LİMK grubunda AÖ dönemden daha iyi seviyeye yükselmenin olduğu görüldü ($p<0,001$). LİMK grubunda 12. ayda daha yüksek olan ölçek ortalaması ile AÖ dönem ortalaması arasında ise anlamlı farklılık yoktu. Gruplar kendi aralarında kıyaslandığında 6. ayda tüm gruplarda azalan ve birbirine benzeyen ölçek ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak EE grubunda AÖ dönem ($p=0,004$) ve 12. aydaki ($p=0,031$) MH ölçek ortalamaları LİMK grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Fiziksel Değerlendirme Toplam Skoru (PCS); PF, RP, BP, GH 4 alt grup ortalamalarının toplamından oluşup; PCS sonuçları EE grubunda AÖ: 79,45±19,33, 6. ay 58,69±25,79, 12. ay 69,04±23,14, LİMK grubunda AÖ: 77,78±16,75, 6. ay 57,40±20,49, 12. ay 64,57±20,47, tüm hastalarda AÖ: 78,62±18,08, 6. ay 58,05±23,28, 12. ay 66,83±21,93 olarak saptandı. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde tüm gruplarda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla AÖ dönemde en iyi durumda olup, 6. ayda önemli derecede kötüleşme olduğu, 12. ayda düzelme ile AÖ döneme yaklaşırsa bile anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). Yine gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, bu değişimlerde hiçbir dönemde anlamlı fark olmadığı görüldü.

Mental Değerlendirme Toplam Skoru (MCS); VT, SF, RE, MH 4 alt grup ortalamalarının toplamından oluşup; MCS sonuçları EE grubunda AÖ: 74,59±20,35, 6. ay 63,38±23,04, 12. ay 70,99±21,15, LİMK grubunda AÖ: 70,25±17,21, 6. ay 65,60±16,83, 12. ay 69,85±15,94, tüm hastalarda AÖ: 72,44±18,95, 6. ay 64,48±20,20, 12. ay 70,43±18,73 olarak saptandı. Detaylı incelemede, EE grubunda AÖ dönemde MCS’nin istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla yüksek olduğu, 6. ayda ciddi azaldığı, 12. ayda iyileşerek arttığı ancak AÖ döneme göre anlamlı derecede düşük olduğu izlendi ($p<0,001$). LİMK grubunda ise AÖ dönemde yüksek olan MCS’nin 6. ayda istatistiksel olarak güçlü anlamlılık derecesinde azaldığı ($p<0,001$), 12. ayda iyileşerek AÖ dönem seviyesine yükseldiği görüldü; AÖ dönem ve 12. ay ortalamalarında anlamlı farklılık yoktu. Gruplar aralarında karşılaştırıldığında AS 6. ay ve 12. ay ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmazken, AÖ dönemde EE grubunda MCS anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu ($p=0,017$).

SF-12 alt grup sonuçlarımızı özet geçmek gerekirse; LİMK tanısı alan hastaların AÖ General Health ($p=0,024$), Vitality ($p=0,034$), Mental Health ($p=0,004$) ve Mental

Değerlendirme Toplam Skoru ($p=0,017$) ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, AS 6. ayda EE meme kanseri ile LİMK hastalarının yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı ($p>0,05$) ve AS 12. ayda LİMK hastaların Physical Function ($p=0,017$), Bodily Pain ($p=0,024$) ve Mental Health ($p=0,031$) ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu sonucuna varıldı.

5.2.2. Aksiller Cerrahi Türüne Göre SF-12 Alt Grup Ortalamalarının Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalarda ALND uygulanan hastaların kol ve omuz hareketlerinde kısıtlanmanın SLNB uygulanan hastalara göre daha fazla olduğu ve buna bağlı olarak SLNB uygulanan hastaların hem fiziksel hem de mental açıdan yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu belirtilmiştir (227). Aksillaya cerrahi yaklaşımın evriminde baş rol oynayan en önemli çalışmalardan olan ACOSOG Z0011 çalışmasında 2 veya daha az sentinel LN pozitifliği olup MKC'ye eklenen RT ile tedavi edilen EE meme kanserli olgular ile ek olarak ALND yapılanlar karşılaştırıldığında; ALND'nin tek başına SLNB yöntemine kıyasla genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve nüks açısından avantaj sağlamadığı saptanmıştır (109). Bir diğer önemli çalışma olan AMAROS çalışmasının 6 yıllık takip sonuçlarında T1-T2 tümörlü EE klinik LN negatif ve 1-2 metastatik sentinel LN olan 1425 hasta ALND vs SLNB& aksiller RT uygulanması sonucu lokal nüks, sağkalım, LÖ ve kol-omuz fonksiyonları açısından karşılaştırılmıştır. Buna göre ALND ve SLNB'nin benzer sonuçlarının olduğu ancak SLNB&aksiller RT grubunda daha düşük morbidite ve LÖ riski olduğu saptanmıştır (224).

ALND yapılan hastalarda kolda şişlik ve ağırlık hissine bağlı günlük aktivitelerde kısıtlanma olduğu bildirilmektedir (230). ALMANAC randomize kontrollü çok merkezli çalışmasında, ALND sonrası LÖ gelişimi ve yaşam kalitesi SLNB sonrası sonuçlar ile karşılaştırılmış ve ALND grubunda daha yüksek LÖ oranı ve daha kötü yaşam kalitesi bulguları olduğu bildirilmiştir (231). NSABP B-32 çalışmasında da, SLNB yapılan hastalar ALND yapılanlarla karşılaştırılmıştır. ALND yapılan hastalarda daha fazla kol hareket kısıtlılığı ve nöropati saptanmış olup daha kötü yaşam kalitesi sonuçları olduğu bildirilmiştir (232).

Çalışmamızda *SLNB uygulananlarda*; SF-12 alt grup puan ortalamaları değerlendirildiğinde PF, RP, BP, GH, VT, SF, RH, MH tüm değerlerinde ve PCS, MCS toplam skorlarında 6. ayda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkta azalan puan ortalamalarının 12. ay sonunda düzeldiği görüldü (tüm alt gruplarda $p<0,001$).

ALND uygulananlarda; yapılan değerlendirmede PF ($p=0,015$), BP ($p=0,001$), GH ($p=0,026$), VT ($p=0,041$), SF ($p=0,014$), MH ($p=0,002$) puanları ve PCS ($p=0,002$), MCS ($p=0,001$) toplam skorlarında 6. ayda istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkta azalan puan ortalamalarının 12. ay sonunda düzeldiği görüldü. RP ($p=0,102$) ve RE ($p=0,064$) alt gruplarında ise 6. ayda görülen azalmanın 12. ay sonunda düzeldiği ancak düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Bu da tüm alt gruplardaki kuvvetli düzelmeden ötürü SLNB'nin hastalara yüklediği kol morbiditesinin daha hafif olduğunu literatürle paralel olarak kanıtlaması nedeniyle çalışmamızın önemli sonuçlarından biri olarak değerlendirildi.

SLNB ve ALND uygulanan hastalar karşılaştırıldığında, alt grup değerlerinde AS 6. ayda ve 12. ayda iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

5.2.3. Meme Cerrahisi Türüne Göre SF-12 Alt Grup Ortalamalarının Değerlendirilmesi

Literatürde meme kanserinde uygulanan ameliyat türünün yaşam kalitesine etkisi olduğu belirtilmektedir (233). Yapılan bir çalışmada MKC uygulanan hastalarda mastektomi uygulananlara göre beden algısı ve cinsel tatminin daha iyi, kol fonksiyon bozukluğuna bağlı şikayetlerinin daha az olduğu bildirilmiştir (234). Ayrıca MKC yapılan hastaların hem fiziksel hem de mental olarak mastektomi yapılanlara göre daha iyi durumda olduğu belirtilmiştir (235).

Çalışmamızda *MKC grubunda;* alt grup puan ortalamaları değerlendirildiğinde PF, RP, BP, GH, VT, SF, RH, MH tüm puanlarında ve PCS, MCS toplam skorlarında 6. ayda azalan puan ortalamalarının 12. ay sonunda istatistiksel olarak çok güçlü anlamlılıkta düzeldiği görüldü (tüm alt gruplarda $p<0,001$).

Mastektomi grubunda; alt grup ortalamaları değerlendirildiğinde RP, BP puanları ve PCS, MCS toplam skorlarında 6. ayda azalan değerlerin 12. ay sonunda istatistiksel olarak çok güçlü anlamlılıkta düzeldiği görüldü ($p<0,001$). Yine PF ($p=0,025$), GH ($p=0,006$), VT ($p=0,001$), SF ($p=0,004$), RE ($p=0,011$) ve MH ($p=0,003$) alt grup puan ortalamalarında da 6. ayda azalmanın 12. ayda anlamlı bir şekilde düzeldiği görüldü.

Bizim alışmamızda MKC ve mastektomi yapılan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında alt grup ortalamalarında AS 6. ay ve 12. ayda anlamlı fark saptanmadı.

5.2.4. Hastaların Sosyodemografik zelliklerine Göre SF-12 PCS ve MCS Toplam Skorlarının Değerlendirilmesi

Meme kanseri tedavileri sonrası yaşam kalitesini inceleyen bir çalışmada, en düşük puanlı alt grup RE, en yüksek puanlı MH olarak saptanmıştır. Çalışmada hastaların yaşının, mesleğinin, eğitim durumunun, aylık gelirinin ve aile desteğinin yaşam kalitesi üzerine anlamlı etkileri olduğu belirtilmiştir (236).

Çalışmamızda PCS ve MCS puan ortalamalarını hastaların yaşının ve sigara kullanımının AÖ, AS 6. ay ve 12. ay sonunda anlamlı derecede etkilemediği görüldü.

Artmış BKİ'nin meme kanseri hastalarında fiziksel aktiviteyi azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (143, 144). Yapılan bir çalışmada BKİ 30 ve üzeri olanlarda yaşam kalitesinin GH ve VT alt gruplarının ortalaması düşük, kolda fonksiyon bozukluğu ise daha fazla saptanmıştır (227). Bizim çalışmamızda BKİ'ye göre anket sonuçları değerlendirildiğinde; SF-12 yaşam kalitesi alt gruplarından PCS toplam skorunun sırasıyla BKİ'ye göre obez ve kilolu kabul edilen hastalarda normal kiloda hastalara göre AÖ dönemde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü ($p=0,031$). AS 6. ay ve 12. ayda tüm hastalarda azalmakla birlikte arada anlamlı farklılık saptanmadı. MCS toplam skorunda ise tüm değerlendirmelerde anlamlı fark saptanmadı. SF-12 yaşam kalitesi alt gruplarında BKİ arttıkça 6. ayda kötüleşme olduğu, 12. ayda bir miktar iyileşme olmakla birlikte, ameliyat öncesi yaşam kalitesine geri dönülemediği tespit edildi. Bulgularımız literatür verileri ile uyumlu görüldü.

Eğitim düzeyine göre toplam skorlar değerlendirildiğinde, yapılan çalışmalarda eğitim düzeyi yüksek hastalarda yaşam kalitesi daha iyi bulunmuştur (237). İlkokul mezunu olanlarda PF ve MH düzeyi daha düşük saptanmıştır (238). Yüksek öğretim mezunlarının fonksiyonel durumu daha iyi, şikayetlerinin anlamlı derecede daha az olduğu bildirilmiştir (239). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde eğitim düzeyi arttıkça AÖ dönemde ($p=0,033$), 6. ayda ($p=0,041$) ve 12. ayda ($p=0,002$) PCS'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Eğitim düzeyi arttıkça puanların yükselmesinin hastaların süreçle ilgili daha iyi bilgi sahibi olması, meme kanseri risk faktörlerini daha iyi anlayıp tedaviye ve verilen eğitimlere daha fazla uyumlu olması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Eğitim düzeyinin MCS'yi tüm dönemlerde etkilemediği görüldü.

Hastaların medeni durumuna göre toplam skorları değerlendirildiğinde; evli hastaların AÖ dönemde PCS ve MCS değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu (PCS $p=0,002$, MCS $p=0,043$) izlendi. Hastaların medeni durumunun AS 6. ay ve 12. ayda PCS ve MCS değerlerini anlamlı derecede etkilemediği görüldü.

Yapılan bir çalışmada hastaların kronik hastalık varlığı ve bu ek hastalıkların sayısına göre PCS ve MCS toplam skorları değerlendirilmiş olup, kronik hastalığı olanların PCS ve MCS değerlerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 1 kronik hastalığı olan hastaların 2 ve daha fazla sayıda hastalığı olanlara göre PCS ve MCS puanlarının yine anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir (219). Bizim çalışmamızda *ek hastalık varlığına* göre toplam skorlar incelendiğinde, literatürle benzer şekilde ek hastalığı olan hastaların PCS değerinin AÖ ($p=0,020$), AS 6. ay ($p=0,007$) ve 12. ayda ($p<0,001$) olmayanlara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı. MCS değerinde ise ek hastalığı olan hastalarda AS 12. ayda ($p=0,047$) olmayanlara göre anlamlı derecede düşüklük olduğu tespit edilirken, AÖ dönemde ve AS 6. ayda anlamlı farklılık saptanmadı.

5.2.5. Hastaların Hastalıkla İlişkili Özelliklerine Göre SF-12 (PCS ve MCS) ve QUICK-DASH Ortalamalarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastaların hastalıkla ilgili özellikleri değerlendirildiğinde; *hastanın ameliyatlı kolu ile baskın olarak kullandığı kolun aynı veya farklı olmasının* PCS ve MCS değerlerini ve QUICK-DASH anketi ortalamasını AS 6. ay ve 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği saptandı.

Literatürde hastalığın evresinin artması ile yaşam kalitesinin düştüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (240). Çalışmamızda *hastaların T evresine göre değerlendirme* yapıldığında PCS değerinin AS 12. ayda T1 hastalarda anlamlı derecede daha iyi olduğu tespit edildi ($p=0,043$). MCS ve QUICK-DASH değerlerinde ise anlamlı farklılık izlenmedi. Buna göre T1 hastaların diğer hastalara göre 12. ayın sonunda fonksiyonel olarak daha iyi durumda olduğu önemli sonuçlarımızdan biri olarak bulundu.

Yapılan çalışmalarda aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısı arttıkça yaşam kalitesinin kötüleştiği bildirilmektedir (241, 242). Özellikle aksiller cerrahide 6-15 arası LN çıkarılan hastaların kolda fonksiyon kısıtlılığının arttığı ve buna bağlı yaşam kalitesinde 0-5 arası LN çıkarılanlara göre anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir (227). Çalışmamızda aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısının 4'ün altında veya üzerinde olmasının AS 6. ay ve 12. ay değerlendirmesinde PCS ve MCS değerlerini anlamlı derecede etkilemediği izlendi. Kol ve omuz fonksiyonlarında AS 6. ay ve 12. ay değerlendirmelerinin ikisinde de 4'ten fazla LN çıkarılan hastalarda bozulma olduğu görüldü. Ancak bu fonksiyon bozukluğu aksiller cerrahide 4 ten az LN çıkarılanlarla istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip bulunmadı. Aksiller

cerrahide 6'dan fazla LN çıkarıldığında ise 12. ayın sonunda hastalara istatistiksel olarak anlamlı derecede kol, omuz ve el fonksiyon kısıtlılığı yüklenmiş olduğu saptandı ($p=0,017$). Çalışmamızın bu sonucu literatürle benzer şekilde aksiller cerrahide az sayıda LN çıkarılmasının hastaların yaşam kalitelerini arttırdığını göstermiş oldu. Ayrıca çalışmamızda yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısının morbidite üzerine anlamlı etkisinde 6'nın eşik değer olarak kullanılabileceği saptandı.

Çalışmamızda LÖ gelişen hastalar gelişmeyenlerle kıyaslandığında, LÖ hastalarının PCS toplam skorunun AS 12. ay sonunda LÖ gelişmeyenlere göre anlamlı ölçüde düşük olduğu saptandı ($p=0,043$). LÖ' nün hastaları fiziksel olarak olumsuz etkilediği sonucu çalışmanın önemli bulguları arasında yer aldı. MCS'de LÖ gelişmeyenlere göre anlamlı farklılık izlenmedi.

LİMK hastalarda EE'ye kıyasla lenfatik ışınlama alanlarının daha geniş ve genelde level 3 yani supraklaviküler alan ve mamma internayı da kapsadığından, bu hastalarda LÖ ve omuz kol fonksiyon bozukluklarının daha fazla olması beklenebilir. Bu konuda LİMK'li hastalarda NEOSENTİTÜRK MF18-03 ve AXSANA gibi NAKT sonrası aksiller cerrahi yöntemleri arasında yaşam kalitesini inceleyen prospektif çalışmalar devam etmektedir (228, 229).

5.3. QUICK-DASH Anketi Puan Ortalamalarının Değerlendirilmesi

Meme kanseri tedavilerinden sonra en sık karşılaşılan problem üst ekstremité fonksiyon bozukluklarıdır (243). Çalışmamızda hastaların kol, omuz ve el fonksiyonlarındaki bozukluk QUICK-DASH anketi ile incelenmiştir. QUICK-DASH anketi değerleri EE grubunda AÖ: $7,14 \pm 13,62$, 6. ay $26,56 \pm 22,86$, 12. ay $20,35 \pm 20,53$, LİMK grubunda AÖ: $5,05 \pm 9,06$, 6. ay $31,84 \pm 19,05$, 12. ay $26,87 \pm 18,50$, tüm hastalarda AÖ: $6,11 \pm 11,61$, 6. ay $29,17 \pm 21,18$, 12. ay $23,57 \pm 19,79$ olarak saptandı. Bu sonuçlar, EE grubu ve LİMK grubunun tamamında kol ve omuz fonksiyonlarının istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla AS 6. ayda bozulduğunu, 12. ay sonunda iyileştiğini ancak aralarında anlamlı fark olacak şekilde AÖ dönemdeki iyilik haline ulaşamadığını göstermesi açısından önemli bulundu ($p<0,001$). Gruplar kendi aralarında kıyaslandığında AÖ dönemde kol ve omuz fonksiyonlarının arada anlamlı fark olmaksızın benzer olduğu görüldü. AS 6. ayda ise tüm hastalarda ciddi derecede bozulan fonksiyonların istatistiksel olarak anlamlı farkla EE grupta daha iyi olduğu ($p=0,014$), bu dramatik bozulmanın EE grupta da yoğun olduğu görüldü. AS 12. ayın sonunda kol ve omuz fonksiyon bozukluğunun

6. aya göre iyileşmekle birlikte EE grupta LİMK grubundan istatistiksel olarak güçlü anlamlılıkla daha iyi olduğu ($p<0,001$) saptandı.

Aksiller Cerrahi türüne göre yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, ALND yapılmış 242 hastada üst ekstremité fonksiyonlarının yaşam kalitesi üzerine etkisi “Üst ekstremité LÖ-27 Anketi” ile fiziksel, psikolojik ve sosyal olarak üç alanda değerlendirilmiş (244), yaşam kalitesinin ALND’den sonra ilk değerlendirmede kötüleştiği ancak ameliyattan 6 ay sonra düzeldiği görülmüştür. Klinik olarak LN negatif T1-T3 evre 1-2 sentinel LN makrometastazı sonrası 501 SLNB ve 475 ALND yapılan hastanın 1 yıllık sonuçlarını bildiren SENOMAC çalışmasında da, yaşam kalitesi EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-BR23 anketleri, üst ekstremité fonksiyon kısıtlılığı ise Lenf-ICF anketi ile değerlendirilmiştir. SLNB yapılan hastalarda EORTC anketinde ağrı, kol ve meme ilişkili, Lenf-ICF anketinde fiziksel fonksiyon, mental fonksiyon ve kol hareketleri ilişkili şikayetlerin ALND yapılan hastalara göre belirgin ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır (245). Çalışmamızda üst ekstremité fonksiyonları QUICK-DASH anketi ile değerlendirildiğinde; SLNB grubunda ortalama değer AS 6. ayda 28,56, 12. ayda 22,75; ALND grubunda AS 6. ayda 31,55, 12. ayda 26,83 bulundu. Bu bulgulara göre iki grupta da 6. ayda bozulan fonksiyonların istatistiksel güçlü anlamlılıkla 12. ayın sonunda düzeldiği görüldü ($p<0,001$). SLNB ve ALND uygulanan hastalar karşılaştırıldığında ise hem 6. ayda hem de 12. ayda kol ve omuz fonksiyonlarının ALND grubunda daha çok bozulduğu saptanmakla birlikte iki grupta anlamlı fark izlenmedi.

Meme Cerrahisi türüne göre QUICK-DASH kol, omuz ve el fonksiyonları değerlendirildiğinde; MKC grubunda ortalama değer AS 6. ayda 26,71, 12. ayda 21,39, mastektomi grubunda AS 6. ayda 34,67, 12. ayda 28,47 bulundu. Bu bulgulara göre iki grupta da 6. ayda bozulan fonksiyonların istatistiksel güçlü anlamlılıkla 12. ayın sonunda düzeldiği görüldü ($p<0,001$). MKC ve mastektomi ameliyatı yapılmış hastalar karşılaştırıldığında ise hem 6. ayda hem de 12. ayda kol ve omuz fonksiyonlarının MKC grubunda mastektomi grubuna göre anlamlı derecede daha iyi olduğu görüldü (6. ay, $p=0,009$; 12. ay, $p=0,004$). Bu durum mastektomide memenin tamamı ile birlikte pektoral kasın fasyasının alınması esnasında kasın vasküler yapısının ve innervasyonunun etkilenebilmesi, bazı hastalarda negatif cerrahi sınırı sağlayabilmek için pektoral kasın o bölgede çıkarılması gerekliliği, insizyonun MKC’ye göre daha büyük olması nedeniyle iyileşme döneminde yara geriminin daha çok olması, mastektomi hastalarına rutin uygulanan drenlerin kalış süresi boyunca hastaların kol ve omuz hareketlerini engelleyebilmesi, dren çekilmesinden sonra da fonksiyonların geri kazanımının uzun

sürebilmesi ve mastektomi gereken hastaların genellikle daha ileri evre ve aksilla cerrahisinin de daha büyük olabileceğine bağlı olabileceği düşünüldü.

Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre QUICK-DASH ortalamalarına baktığımızda, genç hastalarda AÖ döneminde ($p=0,022$) kol ve omuz fonksiyonlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi olduğu saptanırken, yaşı 6. ay ve 12. ayda kol ve omuz fonksiyonları üzerine anlamlı etkisi saptanmadı.

Çalışmamızın önemli bulgularından olan BKİ açısından QUICK-DASH puan ortalaması sırasıyla BKİ'ye göre obez ve kilolu kabul edilen hastalarda normal kilodakilere göre AÖ, AS 6. ay ve 12. ay tüm değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla (AÖ, $p=0,032$; 6. ay, $p=0,047$; 12. ay, $p=0,036$) bulundu. Ayrıca bu ortalamaların anlamlı olarak AS 6. ayda en yüksek olduğu, 12. ayda bir miktar iyileşme olmakla birlikte AÖ'ye göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Bu da kol ve omuz fonksiyonlarının obez hastalarda daha yoğun olmak üzere kilolu hastalarda da tedavinin en yoğun olduğu AS 6. ayda kötü durumda olduğunu, giderek iyileşerek 12. ayda 6. aya göre nispeten iyi durumda bulunduğu ancak hiçbir hastada AÖ dönemindeki fonksiyona eşit derecede iyileşme olmadığı şeklinde yorumlandı.

Hastaların eğitim düzeyinin kol ve omuz fonksiyonlarını tüm değerlendirmelerde anlamlı olarak değiştirmediği izlendi.

Evli hastaların AÖ döneminde ($p=0,044$) kol ve omuz fonksiyonlarının bekar hastalara göre anlamlı derecede daha iyi durumda olduğu görülürken, medeni durumun AS döneminde kol ve omuz fonksiyonlarını anlamlı derecede etkilemediği tespit edildi.

Sigara kullanımının tüm değerlendirmelerde kol ve omuz fonksiyonlarını anlamlı derecede etkilemediği görüldü.

Ek hastalığı olan hastalarda SF-12 ölçeklerinde saptanan azalmaya paralel olarak tüm dönemlerde kol ve omuz fonksiyonları da daha bozulmuş saptanırken; 12. ay sonunda bu fonksiyonlarda anlamlı derecede daha çok kısıtlanma olduğu tespit edildi ($p=0,040$).

5.4. MKİL Bulgularımızın Değerlendirilmesi

Meme kanseri cerrahisi sonrası hastalar hayat boyu LÖ riski altındadır. Yapılan bir çalışmada bu oranın %21 olduğu belirtilmiştir (15). Çalışmamızda 253 hastanın 11 tanesinde (%4.3) LÖ geliştiği görülmüştür. Meme kanseri cerrahisinin en ciddi komplikasyonu olması sebebiyle LÖ'de erken tanı ve tedavi amacıyla çok sayıda tanı yöntemi tanımlanmış olup tanımlanan her bir yöntemin LÖ tespitinde duyarlılığının farklı olduğu bildirilmiştir (199) (201). Bunların içinde kol çevresi ölçümü klinik pratikte en kolay uygulanabilen olmasına rağmen hastaların kilo değişimleriyle ölçüm sonucu değişeceğinden duyarlılığı düşüktür. En güvenli test volümetrik ölçüm olmasına rağmen klinikte uygulama zorluğu nedeniyle pek fazla tercih edilmemektedir (201, 246). Çalışmamızda kolun 6 noktadan çevresel ölçümünü alıp, kesik koni yöntemi ile formül üzerinden kol hacmini hesaplama yolunu tercih ettik. Bu yöntemde literatürde tek kol üzerinden ölçümler ve hacim değişimlerini baz alan çalışmalar mevcuttur (247). Ancak hastanın kilo değişimleri, ameliyatlı kolun aktif kullanılan kol olup olmamasına göre farklılıkları değerlendiremediğinden iki taraflı ölçüm ve hacim hesabının daha güvenli olduğu bildirilmektedir. Bu sebeple biz de çalışmamızda iki taraflı ölçümü tercih ettik. Çalışmalarda iki kol arasındaki hacim farkının %10 ve üzeri olması LÖ tanısını koydurmak için yeterli bulunmuştur (248). Bu nedenle ameliyatlı kol ile sağlam kol arasında %10'luk hacimsel değişimi LÖ kabul ettik. Bu yöntemde hastaların AÖ değerlendirmeleri mutlaka yapılmalı, sağlam kolun hacmi daha fazla ise tespit edilmelidir.

Çalışmamızda 8 hafif (%11-20), 2 orta (%21-40), 1 belirgin (%41-80) olmak üzere 11 (%4.3) hastada LÖ tespit edilmiştir. Şiddetli LÖ hastamız bulunmamaktadır. Çalışmamızda tespit edilen LÖ oranının literatüre göre düşüklüğü hastaların sık aralıklarla kontrolü, her kontrolde bilgilendirme ve uyarıların iyi yapılması, taburculuk öncesi öğretilen kol egzersizleri ve uygulanmasının sıkı takibi ile çalışmanın henüz sadece 1 yıllık sonuçları olmasına bağlandı.

Çalışmamızda hastaların sosyodemografik özelliklerinin LÖ üzerine etkisi incelendi. Literatürde ileri yaşın LÖ risk faktörleri arasında gösterildiği çalışmalar mevcuttur (249). Çalışmamızda 50 yaş ve altındaki 113 hastanın 5'inde (%4.4), 50 yaş üzerindeki 140 hastanın 6'sında (%4.3) LÖ görülmüş olup, yaşın LÖ üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p=0,999$).

BKİ yüksek hastalarda hem meme kanseri riski (242, 243) hem de AS LÖ riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (230). Yüksek BKİ'nin meme kanseri hastalarında hem fiziksel aktiviteyi olumsuz etkilediği (161) hem de LÖ riskini arttırdığı bildirilmiştir (162). BKİ 30 ve

üzerinde olan hastalarda LÖ riskinin %25 arttığını (250) ve BKİ 30'un altında olanlara göre LÖ sıklığının 3,6 kat fazla olduğunu (251) bildiren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda BKİ normal olan 55 hastanın 2'sinde (%3.6), kilolu olan 102 hastanın 2'sinde (%2) ve obez olan 96 hastanın 7'sinde (%7.3) LÖ saptanmış olup, BKİ'nin LÖ üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir (p=0,208). Bu sonuç LÖ oranımızın azlığı nedeniyle sağlıklı değerlendirme yapılamamasına bağlı olmuş olabilir.

Çalışmamızda hastaların eğitim düzeyinin (p=0,702), sigara kullanımının (p=0,225), ek hastalığı olup olmamasının (p=0,76) ve aktif olarak bir işte çalışıyor olup olmamasının (p=0,442) LÖ gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların hastalıkla ilişkili özelliklerinin LÖ üzerine etkisi incelendi. Meme kanserinde aksiller cerrahi türünün SLNB veya ALND olmasının LÖ üzerine etkisi birçok çalışma ile değerlendirilmiştir (175, 246). Çalışmalarda ALND yapılanlarda LÖ sıklığının yaklaşık 3-4 kat fazla olduğu gözlenmiştir (175, 252). Bu çalışmalardan birinde hastaların %64'üne SLNB %36'sına ALND uygulanmış, SLNB grubunda %5, ALND yapılanlarda ise %16 oranında LÖ bildirilmiştir (246). Aksiller cerrahide ALND yapılan 242 hastada LÖ ve yaşam kalitesinin incelendiği başka bir çalışmada, 18 aylık takip sonucunda LÖ oranı %18 saptanmıştır (244). Z1071 çalışmasında klinik olarak T0-T4, N1-N2, M0 488 tane meme kanserli hastaya NAKT sonrası ALND uygulanmıştır. Hastaların 36 aylık takibinde LÖ oranı ameliyatlarda $\geq$ %10 üzeri hacim artışıyla %60,3, kolun çevresel ölçümünde $\geq$ 2 cm artış esas alındığında ise %75.4 olarak saptanmıştır (253).

Çalışmamızda 253 hastanın 202'sine SLNB (%79.8), 51'ine ALND (%20.2) yapıldı. SLNB grubunda 4 hastada (%2), ALND yapılanlarda ise 7 hastada (%13.7) LÖ görülerek ALND yapılanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla LÖ olduğu tespit edildi (p=0,002). SLNB sonrası ciddi LÖ görülme oranı oldukça düşük olup bu oran yapılan bir çalışmada %0.5 olarak saptanmıştır (246). Bizim çalışmamızda SLNB sonrası ciddi LÖ görülmemiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda memeye uygulanan cerrahi türünün LÖ üzerine etkisi saptanmamış iken (246) bazı çalışmalarda ise mastektomi sonrası LÖ riskinin MKC'ye göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (252). Bu fark mastektomi ameliyatı gereken hastaların daha ileri evre olabilmesi ve bunun sonucunda aksilladan daha fazla LN çıkarılması ile daha agresif sistemik tedavi ihtiyacı gerektirmesine bağlı olabilir. Çalışmamızda MKC yapılan 175 hastanın

10'unda (%5.7) ve mastektomi yapılan 78 hastanın 1'inde (%1.3) LÖ gelişmiş olup memeye uygulanan cerrahi yöntem LÖ ile ilişkili bulunamamıştır ($p=0,181$).

Tümör çapı arttıkça lenfatiklerin invazyonu ile LÖ riskinin artabileceği belirtilmektedir (254). Ancak yapılan bazı çalışmalarda tümör çapının LÖ gelişimi üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (247,254,255). Bizim çalışmamızda T1 evrede olan 71 hastanın 2'sinde (%2.8), T2 evre 145 hastanın 7'sinde (%4.8) ve T3-T4 evre olan 37 hastanın 2'sinde (%5.4) LÖ görülmüştür. LÖ gelişimi üzerine tümör çapının anlamlı etkisi saptanamamıştır ($p=0,753$).

Aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısının LÖ üzerine etkinliği ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Çıkarılan LN sayısı arttıkça LÖ riskinin arttığı bildirilmekte, özellikle 10'dan fazla LN çıkarıldığında riskin önemli ölçüde arttığı belirtilmektedir (256). Bizim çalışmamızda aksiller cerrahide 4 ve daha az LN çıkarılan 140 hastanın 3'ünde (%2.1), 4'ten fazla LN çıkarılan 113 hastanın 8'inde (%7.1) LÖ gelişmiş olup, aksiller cerrahide 4'ten fazla LN çıkarılmasının LÖ gelişimi üzerine anlamlı etkisi saptanamamıştır ($p=0,067$). Ancak 6 eşik değeri alındığında, 6 ve daha az LN çıkarılan 188 hastanın 5'inde (%2.7), 6'dan fazla LN çıkarılan 65 hastanın 6'sında (%9.2) LÖ gelişmiş olup, LÖ gelişimi üzerine 6'dan fazla LN çıkarılması istatistiksel olarak anlamlı derecede etkili bulunmuştur ($p=0,036$). Çalışmamızın bu önemli bulgusu ile aksiller cerrahinin büyümesinin hem yaşam kalitesine olan olumsuz etkisi hem de LÖ gelişme ihtimalini arttırdığı gösterilmiştir.

Aksiller cerrahide çıkarılan LN'lerdeki metastaz durumunun da LÖ üzerine etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu durum LN'de metastaz olması durumunda lenf akımındaki azalmaya bağlı lenf sıvısının dokuda birikmesine bağlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, aksilladaki metastatik LN sayısında artışın LÖ ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (257). Çalışmamızda aksilladan çıkarılan LN'lerde tutulum olmayan 151 hastanın 6'sında (%4), aksiller tutulumu olan 102 hastanın 5'inde (%4.9) LÖ gelişmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,76$). Bu durum LÖ oranımızın azlığına bağlı sağlıklı karşılaştırma yapılamamasına bağlı olabilir.

Adjuvan KT'nin LÖ üzerine etkisini incelediğimizde, yapılan bir çalışmada adjuvan KT'nin MKİL gelişimi üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (252). Bizim çalışmamızda LİMK grubu dahil edilmediğinde, EE meme kanseri hastaları içinde adjuvan KT alan 88 hastanın 3'ünde (%3.4) LÖ görülmesine rağmen, adjuvan KT almayan 40 hastada LÖ saptanamamış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($p=0,256$).

RT'nin meme kanserinde etkili bir şekilde kullanımının artması sonucunda ACOSOG Z0011 çalışmasında 2 veya daha az sentinel LN pozitifliği olup MKC sonrası RT ile tedavi edilen T1-T2 evre meme kanserli olgular ile ALND yapılanlar karşılaştırıldığında ALND'nin genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve nüks açısından avantaj sağlamadığı saptanmıştır (109). Böylece aksillası klinik olarak pozitif saptanan hastalarda SLNB'ye eklenen RT ile ALND'ye benzer sonuçlar elde edilebileceği görülmüştür (258). Bununla beraber RT lenfatiklerde yarattığı fibrozis ile LÖ riskini arttırabilmektedir (252). Literatürde RT LÖ gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (259). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların 239'u aksillaya RT almıştır. LÖ gelişen 11 hastanın tamamı RT alan grupta olup, RT almayan 14 hastada LÖ görülmemiştir. Aradaki fark ise anlamlı saptanamamıştır ($p=0,999$). RT almayan hastalarda LÖ görülmemiş olması önemli bir bulgu olarak saptansa da bu sonuç hastaların daha EE olması nedeniyle aksiller cerrahinin boyutunun daha küçük olmasına da bağlı olabilir.

Yapılan bir çalışmada MKİL'nin AS 2 yıl içinde geliştiği bildirilmiştir (15). Başka bir çalışmada da MKİL şikayetlerinin 3 yıl içinde ortaya çıkabileceği ifade edilmiştir (246). Çalışmamızın aynı zamanda kısıtlılığı olan 1 yıllık takip sonuçları olması nedeniyle zamanla takiplerde LÖ gelişebilecek daha fazla hastamız olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

6.1.1. Çalışmanın Sosyodemografik Özelliklerle, Hastalıkla ve Tedaviyle İlişkili Sonuçları

Çalışmamızda LİMK grubundaki hastaların daha genç yaşta olduğu, hastaların tümör tipinin çoğunlukla invaziv duktal karsinom, alt tipinin luminal histolojide olduğu ve hastalara daha sık MKC ameliyatı uygulandığı saptandı.

6.1.2. Çalışmanın Yaşam Kalitesi ile İlişkili Sonuçları

Çalışmamızda BKİ'ye göre obez ve kilolu kabul edilen hastalarda SF-12 fiziksel değerlendirme toplam skorunun AÖ'de anlamlı derecede daha düşük olduğu, eğitim düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin daha yüksek bulunduğu, evli hastaların AÖ hem fiziksel hem de mental açıdan daha iyi durumda oldukları ve kol, omuz ve el fonksiyonlarının bekar hastalara göre daha iyi olduğu saptandı.

Çalışmamızda tüm hastalarda fiziksel fonksiyonlarda AS 6. ayda kötüleşme olduğu, 12. ayda bir miktar iyileşme olmakla birlikte hiçbir hastada AÖ dönemdeki kadar iyiye dönüş olmadığı tespit edildi. Çalışmamızın SF-12 alt grup sonuçlarında LİMK tanısı alan hastaların AÖ General Health, Vitality, Mental Health ve MCS toplam skoru ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu, AS 6. ayda EE meme kanseri ile LİMK hastalarının yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı ve AS 12. ayda LİMK hastaların Physical Function, Bodily Pain ve Mental Health ilişkili yaşam kalitesinin daha düşük olduğu sonucuna varıldı.

Çalışmamızın ilginç sonuçlarından biri; LİMK grubunun AÖ ve AS 6. ayda EE'ye göre Role Emotion ortalamasının daha yüksek olduğunun saptanmasıdır. AS 12. ayda bu farkın kapanıp EE grubun öne geçtiği tespit edildi.

Çalışmamızda SLNB yapılan grupta yaşam kalitesinde AS 6. ayda kötüleşen tüm ölçeklerin 12. ayda düzelmesi nedeniyle, SLNB'nin hastalara yüklediği kol morbiditesinin daha hafif olduğu literatürle paralel olarak gösterildi. Ayrıca AS 12. ayın sonunda hastaların T evresi düştükçe fonksiyonel olarak daha iyi durumda oldukları saptandı.

6.1.3. Çalışmanın Kol, Omuz ve El Fonksiyonlarında Kısıtlılık ile İlişkili Sonuçları

Hastalarımızın kol, omuz ve el fonksiyonlarında kısıtlılığı incelediğimiz QUICK-DASH anketinde, AS hem 6. ayda hem de 12. ay sonunda EE grupta bu kısıtlılığın LİMK grubuna göre anlamlı ölçüde daha az olduğu saptandı.

AS 6. ay ve 12. ay değerlendirilmelerinde ALND yapılan hastalarda SLNB yapılanlara göre, mastektomi yapılan hastalarda da MKC yapılanlara göre kol, omuz ve el fonksiyonlarında kısıtlanmanın anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edildi.

BKİ'ye göre obez ve kilolu kabul edilen hastalarda yapılan tüm değerlendirmelerde, ek hastalığı olan hastalarda ise AS 12. ayın sonunda kol, omuz ve el fonksiyonlarında kısıtlılığın daha fazla olduğu, genç hastalarda ise AÖ dönemde anlamlı ölçüde daha iyi olduğu tespit edildi.

6.1.4. Çalışmanın MKİL ile İlgili Sonuçları

Çalışmamızda 8 hafif (%11-20), 2 orta (%21-40), 1 belirgin (%41-80) olmak üzere 11 (%4.3) hastada LÖ tespit edildi. Şiddetli LÖ saptanmadı.

LÖ gelişimini aksiller cerrahide ALND yapılması SLNB'ye göre anlamlı derecede arttırmaktadır. Bu yüzden ameliyat edilecek her hastaya uygun olduğu sürece SLNB şansı verilmelidir. Çalışmamızda EE ve LİMK gruplarının ikisinde de aksillaya yaklaşımda çoğunlukla SLNB uygulandığı saptandı.

Aksiller cerrahide çıkarılan LN sayısının artması LÖ riskini anlamlı derecede arttırmakta, yaşam kalitesini düşürmektedir. Çalışmamızda aksilladan 6'dan fazla LN çıkarılmasının LÖ arttırıcı ve yaşam kalitesini azaltıcı etkisi anlamlı bulundu.

KT'nin LÖ üzerine etkisini incelediğimizde, KT almayan 40 hastamız olup bu hastaların hiçbirinde LÖ saptanmamıştır. Ancak çalışmamızda KT'nin LÖ gelişimi üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. Benzer şekilde LÖ olan 11 hastanın tamamı RT almış olup, RT almayan 14 hastada LÖ izlenmemiş, RT'nin de LÖ gelişimi üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir.

Bulgularımız aksiller cerrahi türünün LÖ üzerine anlamlı etkisi olduğu yönündedir. Bu nedenle aksiller yaklaşımın daha az invaziv olan SLNB olması için meme kanserinde erken tanının önemi bir kez daha ortaya konulmuştur. Çalışmamız azımsanmayacak bir rakam olan 253 hasta ile tamamlanmasına rağmen, AS 12. ayın sonunda LÖ saptanan hasta sayımız 11 ile sınırlı kalabilmiştir. Bu durumun AS yakın takip, hastaları her kontrolde bilgilendirme ve kol

egzersizleri eğitimi ile LÖ'ün tedavide en önemli basamağı olan gelişimini önleme stratejisini etkin bir biçimde uygulayabildiğimiz sonucunu kanıtladığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda LÖ gelişen hastalar gelişmeyenlerle kıyaslandığında, LÖ hastalarının fiziksel değerlendirme toplam skorlarının AS 12. ay sonunda anlamlı ölçüde düşük olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda sadece daha geniş aksiller cerrahi girişimlerin meme kanseri ilişkili LÖ gelişimi artırdığını göstermektedir. Mastektomili hastalarda ise meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalara göre sadece kol, omuz, el fonksiyonlarının daha kısıtlı olduğu bulunmuştur. Lokal ileri meme kanserli hastalarda ise erken evre meme kanserine göre LÖ'de belirgin artış olmaksızın yaşam kalitesinin ve kol, omuz ve el fonksiyonlarının daha kötü olduğu dikkati çekmektedir.

6.2. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızda hastaların aylık gelirinin, aile desteğinin, bakıma muhtaç çocuğunun olup olmamasının yaşam kalitesine etkisinin incelenmemesi araştırmanın kısıtlayıcıları olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızın ana hedeflerinden olan “LÖ tedavisindeki en önemli basamak gelişmesini engellemektir” ilkesinden yola çıkarak vardığımız sonuçta LÖ oranlarımız literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla daha az saptanmıştır. Bu sonuçta etkili olan gerek EE meme kanserli hastalarda gerekse LİMK vakalarında servisimizde son yıllarda aksiller diseksiyon oranlarının çok azalmasıdır. Ayrıca ALND uygulanan ve tüm aksiller girişim geçiren hastalara kol egzersizleri önerilmektedir. Bir diğer sınırlılık erken ve ileri evre meme kanserli hastalara randomizasyon yapılmadığı ve sonuçta LİMK'li grubun daha genç olarak saptanmasıdır. Ancak aradaki yaş farkının az olması ve her iki meme kanserli grubun da benzer yaş aralığında olup postmenopozal olmaları nedeniyle bu farklılık çalışmamızda göz ardı edilmiştir. Ek olarak çalışmamızın sonuçlarının henüz 1 yıllık olması nedeniyle, LÖ üzerine yorumlarımız sınırlı kalabilmiştir. Tüm sonuçlarımızı uzun dönem bulgularımızla beraber yeniden değerlendirmek en doğru yaklaşım olacaktır.

6.3. ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ VE ÖNERİLER

Araştırmanın sonuçları henüz devam eden prospektif multisentrik bir kayıt çalışması olan NEOSENTİTÜRK çalışmasına öncülük edecektir. NEOSENTİTÜRK çalışmasında NAKT gören ve SLNB veya TAD veya ALND yapılan gruplarda LÖ, omuz kol fonksiyonları ve yaşam kalitesi araştırılacaktır. Böylece LÖ, yaşam kalitesi ve kol omuz fonksiyonlarını etkileyen cerrahi faktörler ortaya konarak; hangi aksiller cerrahi girişimlerin daha konforlu ve daha uygulanabilir olduğunu ortaya koyacaktır.

Çalışmamızın bulguları neticesinde LÖ sayımızdaki azlığın önemli sebeplerinden biri olarak düşündüğümüzden, hastalara taburculuk öncesinde verilen eğitimlerin taburculuk sonrası hasta takiplerinde tekrarlanması ve uygulanmasının teşvikini önermekteyiz.

Meme kanseri tedavileri sonrası hastaların bütün yaşam kalitesi alt gruplarını içerecek şekilde yeni eğitim süreçleri geliştirmek ve hastaların ihtiyaçlarına göre bu eğitim programlarına katılmasını teşvik etmek önem taşımaktadır.

Meme kanseri tedavisi sonrası hastalar rutin kontrollerde nüks gelişimi açısından titizlikle değerlendirilmektedir. Ancak bunun yanında hastaların LÖ ve kol fonksiyon bozuklukları açısından da her kontrolde mutlaka değerlendirilmesi kronik, ilerleyici seyirli bir hastalık olan LÖ'nün erken tanısı için önemlidir. Erken tanı sayesinde hastalığı geri döndürmek veya prognozunu iyileştirmek mümkün olabilecektir.

Tüm bu veriler doğrultusunda meme kanserinde tedavide ana hedef meme kanserini erken evrede tespit etmek olmalıdır. Böylece hastalar hem literatürde birçok çalışmada belirtildiği hem de çalışmamızda saptadığımız gibi meme cerrahisinde MKC, aksiller cerrahide SLNB uygulamanın yaşam kalitesine ve LÖ gelişimini azaltma üzerine olumlu sonuçlarından faydalanmış olabileceklerdir.

KAYNAKÇA

1. **ACS.** Key Statistics for Breast Cancer. *cancer.org*. [Çevrimiçi] 12 Ocak 2023. [Alıntı Tarihi: 16 Nisan 2023.] <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>.
2. **K Armstrong, E Moye, S Williams, JA Berlin, EE Reynolds.** Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. doi: 10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00008., 3 April 2007, Cilt 146, 7, s. 516-26.
3. **A Jemal, R Siegel, E Ward, T Murray, J Xu, C Smigal, MJ Thun.** Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*. doi: 10.3322/canjclin.56.2.106., 56 2 2006, Cilt 56, 2, s. 106-30.
4. **E Tarcan.** Meme Kanseri Tedavisindeki Cerrahi Komplikasyonlar. [kitap yaz.] Utkan Z., Cantürk Z., Çelik V., Ve Ark. Editörler: Özmen V. *Meme Hastalıkları Kitabı*. ANKARA : Güneş Tıp Kitabevleri, 2012, s. Bölüm 64.
5. **F Sato, T Ishida, N Ohuchi.** The Perioperative Educational Program For Improving Upper Arm Dysfunction In Patients With Breast Cancer: A Controlled Trial. *Tohoku J Exp Med*. doi: 10.1620/tjem.232.115., 2014, Cilt 232, 2, s. 115-22.
6. **Ö Büyükkakıncak, Y Akyol, N Özen, Y Ulus, F Cantürk, B Tander, S Büyükkakıncak, A Bilgici, Ö Kurum.** Meme Kanseri Cerrahisi: Üst Ekstremité İçin Bir Problem Midir? *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*. DOI: 10.4274/tftr.92489, 2013, Cilt 59, s. 304-9.
7. **NŞ Atalay, ST Selçuk, Ö Ercidoğan, N Akkaya, A Sarsan, A Yaren, F Şahin.** Meme Cerrahisi Ve Aksiller Diseksiyon Uygulanan Meme Kanseri Hastalarda Üst Ekstremité Problemlerinin Sıklığı Ve Yaşam Kalitesine Etkisi. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. DOI : 10.4274/tftr.62134, 2011, Cilt 57, 4, s. 59(4):86-92.
8. **JB Wakerley.** Milk ejection and its control. [kitap yaz.] & D. Jimmy (Eds.) In N. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. Amsterdam : Elsevier., 2006.
9. **C Bulley, F Coutts, C Blyth, W Jack.** A Morbidity Screening Tool For Identifying Fatigue, Pain, Upper Limb Dysfunction And Lymphedema After Breast Cancer Treatment: A Validity Study. *Eur J Oncol Nurs*. doi: 10.1016/j.ejon.2013.10.006., 2014, Cilt 18, 2, s. 218-27.
10. **ED Paskett, JA Dean, JM Oliveri, JP Harrop.** Cancer-Related Lymphedema Risk Factors, Diagnosis, Treatment, and Impact: A Review. *Journal of Clinical Oncology*. DOI: 10.1200/JCO.2012.41.8574., 2012, Cilt 30, 30.
11. **D Sindel, A Oral, B Dernek.** Meme Kanseri Sonrası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. [kitap yaz.] Utkan Z., Cantürk Z., Çelik V., Ve Ark. (editörler) Özmen V. *Meme Hastalıkları Dernekler Federasyonu (Mhdf) Meme Hastalıkları Kitabı*. ANKARA : Güneş Tıp Kitabevleri, 2012.
12. **JA Petrek, RT Senie, M Peters, PP Rosen.** Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. doi: 10.1002/1097-0142(20010915)92:6<1368::aid-cncl1459>3.0.co;2-9., 2001, Cilt 2, 6, s. 1368-77.
13. **KD Meneses, MP McNees.** Upper extremity lymphedema after treatment for breast cancer: a review of the literature. *Ostomy Wound Manage*. PMID: 17551172, 2007, Cilt 53, 5, s. 16-29.
14. **JM Armer, BR Stewart.** Post-breast cancer lymphedema: incidence increases from 12 to 30 to 60 months. *Lymphology*. PMID: 21226414, 2010, Cilt 43, 3, s. 118-127.
15. **T DiSipio, S Rye, B Newman, S Hayes.** Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70076-7, 2013, Cilt 14, 6, s. 500-515.
16. **ACP Ribeiro Pereira, RJ Koifman, A Bergmann.** Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. *Breast*. doi: 10.1016/j.breast.2017.09.006., 2017, Cilt 36, s. 67-73.

17. **K Temur, S Kapucu.** The effectiveness of lymphedema self-management in the prevention of breast cancer-related lymphedema and quality of life: A randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs* . <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.02.006>, 2019, Cilt 40, s. 22-35.
18. **S Beenken.** A history of breast cancer. *Lancet Oncol*. doi:10.1016/S1470-2045(05)70241-2, 2005, Cilt 6, 7.
19. **R Lakhtakia.** A brief history of breast cancer: Part I: Surgical domination reinvented. *Sultan Qaboos Univ Med J*. PMID: PMC3997531, 2014, Cilt 14, 2, s. 166-169.
20. **KI Bland, EM Copeland, VS Klimberg.** History of the Therapy of Breast Cancer. Fifth Edit. [kitap yaz.] Kirby I. Bland and Edward M. Copeland. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases 4th Edition*. basım yeri bilinmiyor : Elsevier Inc, 2010.
21. **D Hashim, P Boffetta, C La Vecchia, M Rota, P Bertuccio, M Malvezzi, E Negri.** The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Annals of Oncology*. doi: 10.1093/annonc/mdw027., 2016, Cilt 27, 5, s. 926-933.
22. **J Schüz, C Espina , CP Wild.** Primary prevention: a need for concerted action. *Mol Oncology*. doi: 10.1002/1878-0261.12432., 2019, Cilt 13, 3, s. 567–578.
23. **V Özmen.** Breast cancer in Turkey: Analysis of 20.000 patients with breast cancer. *Eur J Breast Health*. doi: 10.5152/ejbh.2019.4890., 2019, Cilt 15, 3, s. 141-146.
24. **F Kara, H İlter, B Keskinılıç.** Türkiye kanser istatistikleri 2017. *hsgm.saglik.gov.tr*. [Çevrimiçi] 30 Aralık 2017. [Alıntı Tarihi: 11 Nisan 2023.] https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI.pdf.
25. **J Ferlay, M Ervik, F Lam, M Colombet, L Mery, M Piñeros, A Znaor, I Soerjomataram, F Bray.** *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. LYON, FRANCE : International Agency for Research on Cancer., 2020. <https://gco.iarc.fr/today>. , Erişim Tarihi: 20.04.2023.
26. **J Ferlay, M Ervik, F Lam, M Colombet, L Mery, M Piñeros, A Znaor, I Soerjomataram, F Bray.** *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France. *International Agency for Research on Cancer*. [Çevrimiçi] 26 Haziran 2018. [Alıntı Tarihi: 11 Nisan 2023.] <https://gco.iarc.fr/today/home>.
27. **H Sung, J Ferlay, RL Siegel, et al.** Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* . doi: 10.3322/caac.21660., 2021, Cilt 71, 3, s. 209-249.
28. **N Harbeck, FP Liorca, J Cortes, M Gnant, N Houssami, P Poortmans, K Ruddy, J Tsang, F Cardoso.** Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. doi: 10.1038/s41572-019-0111-2., 2019, Cilt 5, 1.
29. **S Lei, S Zhang, W Wei.** Global patterns of breast cancer incidence and mortality : A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer Commun (Lond)*. doi: 10.1002/cac2.12207., 2021, Cilt 41, 11.
30. **RA Jesinger.** Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol*. doi:10.1053/j.tvir.2013.12.002, 2014, Cilt 17, 1, s. 3-9.
31. **H Ellis, GL Colborn, JE Skandalakis.** Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. *Surg Clin North Am*. doi:10.1016/S0039-6109(16)46077-9, 1993, Cilt 73, 4, s. 611-632.
32. **S Pandya, RG Moore.** Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol*. doi:10.1097/GRF.0b013e318207ffe9, 2011, Cilt 54, 1, s. 91-95.
33. **MS Sabel.** “Anatomy and Physiology of the Breast”. [kitap yaz.] Mosby Elsevier. *Essentials of Breast Surgery*. Philadelphia : Elsevier, 2009.
34. **ÖR Tarhan.** Meme Anatomisi. *turkcerrahi.com*. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 23 Nisan 2023.] <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/meme/meme-anatomisi/>.

35. **H Ellis, V Mahadevan.** Anatomy and physiology of the breast. *BASIC SCIENCE*. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2012.10.018>, 2013, Cilt 31, 1, s. 11-14.
36. **Ş Kaymakçı.** Meme Hastalıkları. [kitap yaz.] Eti Aslan F. Editör: Karadakovan A. *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. Ankara : Akademisyen Kitabevi, 2022.
37. **GJ Betts, P Desaix, E Johnson, JE Johnson, O Korol, all, et.** Chapter 27: The Anatomy and Physiology of Reproductive System. [kitap yaz.] GJ Betts, ve diğerleri. *The Anatomy and Physiology 2e*. Texas. : Open Stax Rice University, 2013.
38. **LJ Romrell, KI Bland.** "Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites". [kitap yaz.] eds: KI Bland ve EM Copeland. *The Breast, Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases, Vol. I, 4th edition*,. Saunders Elsevier : Elsevier Inc., 2009.
39. **JE Fischer, EC Ellison, GR Upchurch, S Galandiuk, JC Gould, V Klimberg, P Henke, SN Hochwald, GM Tiao.** *Fischer's mastery of surgery, seventh edition*. basım yeri bilinmiyor : LWW; 7th edition , (May 18, 2018). s. 2689. Cilt 1. ISBN-10: 1469897180.
40. **JE Skandalakis, GL Colborn.** *Skandalakis' Surgical Anatomy : The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery*. Athens, Greece : PMPH ; [McGraw-Hill] [distributor], Athens, Greece, [London], 2004. ISBN-10 : 9789603991199.
41. **SP Weinstein, EF Conant, CM Sehgal, IP Woo, JA Patton.** Hormonal variations in the vascularity of breast tissue. *J Ultrasound Med*. doi: 10.7863/jum.2005.24.1.67., 2005, Cilt 24, 1, s. 67-72.
42. **NS Sarhadi, J Shaw-Dunn, DS Soutar.** Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat*. doi: 10.1002/(SICI)1098-2353(1997)10:4<283::AID-CA12>3.0.CO;2-G., 1997, Cilt 10, 4, s. 283-8.
43. **I Schlenz, et al.** The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. *Plast Reconstr Surg*. doi: 10.1097/00006534-200003000-00012., 2000, Cilt 105, 3, s. 905-9.
44. **JJ Jaspars, et al.** The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: implications for surgery. *Br J Plast Surg*. doi: 10.1016/s0007-1226(97)91155-3., 1997, Cilt 50, 4, s. 249-59.
45. **W Bloom, W Don Fawcett.** *A textbook of histology. 10th ed*. Philadelphia : WB Saunders,, 1975.
46. **N Cabioglu.** Memenin Anatomisi ve Fizyolojisi. [kitap yaz.] Cantirk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, Müslümanoğlu M, Utkan Z Edi: Özmen V. *Meme Hastalıkları Kitabı*. ANKARA : Güneş Tıp Kitabevleri, 2012.
47. **HS Cody 3rd.** Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes: worthwhile or irrelevant? *Surg Oncol Clin N Am* . doi: 10.1016/j.soc.2010.04.002., 2010, Cilt 19, 3, s. 507-17.
48. **MC Johnson, ML Cutler.** Anatomy and Physiology of the Breast. [kitap yaz.] Achim Rody Editors: Ismail Jatoui. *Management of Breast Diseases*. Switzerland : Springer Cham, 2016.
49. **SD Nathanson, DL Wachna, D Gilman, K Karvelis, S Havstad, J Ferrara.** Pathways of lymphatic drainage from the breast. *Ann Surg Oncol*. doi: 10.1007/s10434-001-0837-3., 2001, Cilt 8, 10, s. 837-43.
50. **S Cieśla, M Wichtowski, R Poźniak-Balicka, D Murawa.** The surgical anatomy of the mammary gland. Vascularisation, innervation, lymphatic drainage, the structure of the axillary fossa(part 2.). *NOWOTWORY Journal of Oncology*. doi:10.5603/NJO.2021.0011, 2021, Cilt 71, 1, s. 62-69.
51. **H Suami, WR Pan, GB Mann, GI Taylor.** The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: A human cadaver study. *Ann Surg Oncol*. doi:10.1245/s10434-007-9709-9, 2008, Cilt 15, 3, s. 863-871.
52. **LJ Greenfield, MW Mulholland.** *Greenfield's surgery :Scientific principles and practice*. Philadelphia, : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins,, 2011.

53. **S Stranding, (ed).** *Gray's Anatomy, 39th Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Churchill Livingstone : Elsevier, 2005. s. p. 7.
54. **E Vendrell-Torne, J Setoain-Quinquer, FM Domenech-Torne.** Study of normal mammary lymphatic drainage using radioactive isotopes. *J Nuclear Med*. PMID: 5080013, 1972, Cilt 13, 11, s. 801-5.
55. **BR Krynyckyi, J Shim, CK Kim.** Internal mammary chain drainage of breast cancer. *Ann Surg*. doi: 10.1097/01.sla.0000138728.70176.7f., 2004, Cilt 240, 3, s. 557; author reply 558.
56. **A Mudun, Y Sanli, V Ozmen, C Turkmen, S Ozel, A Eroglu, A Igci, E Yavuz, S Tuzlali, M Muslumanoglu, S Cantez.** Comparison of different injection sites of radionuclide for sentinel lymph node detection in breast cancer: single institution experience. *Clin Nucl Med*. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181662fc7., 2008, Cilt 33, 4, s. 262-7.
57. **T Zin, M Maw, SM Oo, DR Pai, RB Paijan, M Kyi.** How I do it: Simple and effortless approach to identify thoracodorsal nerve on axillary clearance procedure. *Ecancermedicalscience*. doi:10.3332/ecancer.2012.255, 2012, Cilt 6, 1, s. 4-7.
58. **JE Fischer, EC Ellison, PK Henke, SN Hochwald, GM Tiao.** *Fischer's Mastery of Surgery*. Philadelphia : Wolters Kluwer, 2018. 1469897180, 9781469897189.
59. **Borm KJ, Voppichler J, Düsberg M, Oechsner M, Vag T, Weber W, Combs SE, Duma MN.** FDG/PET-CT-Based Lymph Node Atlas in Breast Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.07.2025, 2019, Cilt 103, 3, s. 574-582.
60. **BA Gusterson, T Stein.** Human breast development. *Semin Cell Dev Biol*. doi:10.1016/j.semedb.2012.03.013, 2012, Cilt 23, 5, s. 567-573.
61. **A Javed, A Lteif.** Development of the human breast. *Semin Plast Surg*. doi:10.1055/s-0033-1343989, 2013, Cilt 27, 1, s. 5- 12.
62. **TW Sadler, J Langman.** *Langman's Medical Embryology. 9th ed.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2004. ISBN-10 : 0781743109.
63. **P Kellokumpu-Lehtinen, RM Johansson, LJ Pelliniemi.** Ultrastructure of human fetal mammary gland. *Anat Rec*. doi: 10.1002/ar.1092180111., 1987, Cilt 218, 1, s. 66–72.
64. **ME Herman-Giddens, EJ Slora, RC Wasserman, CJ Bourdony, MV Bhapkar, GG Koch, CM Hasemeier.** Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics*. doi: 10.1542/peds.99.4.505., 1997, Cilt 99, 4, s. 505-12.
65. **FA Tavassoli.** *Pathology of the Breast. 2nd Edition*. Stamford : Appleton & Lange, 1999. ISBN-10:0838577040.
66. **Z Hussain, N Roberts, GH Whitehouse, M García-Fiñana, D Percy.** Estimation of breast volume and its variation during the menstrual cycle using MRI and stereology. *Br J Radiol*. doi: 10.1259/bjr.72.855.10396212., 1999, Cilt 72, 855, s. 236-45.
67. **BA Howard, BA Gusterson.** Human breast development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. doi: 10.1023/a:1026487120779., 2000, Cilt 5, 2, s. 119-37.
68. **PP Rosen.** *Rosen's Breast Pathology, 2nd ed.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
69. **L Junqueira, J Carneiro.** *Basic histology text and atlas. 10th ed.* New York : Lange Medical Books McGraw-Hill, 2003.
70. **S Stranding, (Ed).** *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice 41st Edition*. Philadelphia : Elsevier, 2016.
71. **NF Boyd, et al.** Mammographic density: a hormon-ally res- ponsive risk factor for breast cancer. *J Br Menopause Soc*. doi: 10.1258/136218006779160436., 2006, Cilt 12, 4, s. 186-93.
72. **SX Sun, Z Bostanci, RB Kass, et al.** Breast Physiology: Normal and Abnormal Development and Function. [kitap yaz.] EM Copeland, et al KI Bland. *The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases Fifth Edition*. basım yeri bilinmiyor : Elsevier Inc, 2018, s. 37-56.

73. **JCM Townsend, RD Beauchamp, BM Evers, KL Mattox.** *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2016. 9780323640626.
74. **FC Brunicardi, DK Andersen, LR Dunn , TR Billiar, LS Kao, GJ Hunter, et al.** *Schwartz's Principles of Surgery*. basım yeri bilinmiyor : McGraw-Hill Education, 2014.
75. **AM Kabel, FH Baali.** Breast Cancer: Insights into Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Management. *Journal of Cancer Research and Treatment*. doi: 10.12691/jcrt-3-2-3, 2015, Cilt 3, 2, s. 28-33.
76. **U Varol, Y Kucukzeybek, A Alacacioglu, I Somali, Z Altun, S Aktas, MO Tarhan.** BRCA genes: BRCA 1 and BRCA 2. *J BUON*. 2018, Cilt 23, 4, s. 862-866.
77. **F Sadeghi, et al.** Molecular contribution of BRCA1 and BRCA2 to genome instability in breast cancer patients: review of radiosensitivity assays. *Biol Proced Online*. doi: 10.1186/s12575-020-00133-5., 2020, Cilt 22, 23.
78. **IM Collins, RL Milne, SA McLachlan, M Friedlander, M Hickey, et al.** Do BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers Have Earlier Natural Menopause Than Their Noncarrier Relatives? Results From the Kathleen Cuninghame Foundation Consortium for Research Into Familial Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.3007, 2013, Cilt 31, 31.
79. **YS Sun, Z Zhao, ZN Yang, et al.** Risk factors and preventions of breast cancer,. *International journal of biological sciences*. doi: 10.7150/ijbs.21635, 2017, Cilt 13, 11, s. 1387.
80. **M Goldberg, AA D'Aloisio, KM O'Brien, S Zhao, DP Sandler.** Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. *Breast Cancer Research*. doi: 10.1186/s13058-020-01326-2., 2020, Cilt 22, 1, s. 112.
81. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.** Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The lancet oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4), 2012, Cilt 13, 11, s. 1141.
82. **LJ Kinlen.** Breast cancer and ages at first marriage and first birth: a new hypothesis. *European journal of cancer prevention*. doi: 10.1097/CEJ.0b013e3283627ef5., 2014, Cilt 23, 1, s. 53–57.
83. **L Lipworth, LR Bailey, D Trichopoulos.** History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* . doi: 10.1093/jnci/92.4.302., 2000, Cilt 92, 4, s. 302-12.
84. **SJ Lord, L Bernstein, KA Johnson, et al.** Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding: a case-control study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2824, 2008, Cilt 17, 7, s. 1723–1730.
85. **TR Milanese, LC Hartmann, TA Sellersetal, et al.** Age-related lobular involution and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*., <https://doi.org/10.1093/jnci/djj439>, 2006, Cilt 98, 22, s. 1600-1607.
86. **L Bernstein.** Exercise and breast cancer prevention. *Current Oncology Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11912-009-0066-7>, 2009, Cilt 11, 6, s. 490–496.
87. **K Shridhar, G Singh, S Dey, et al.** Dietary patterns and breast cancer risk: a multi-centre case control study among North Indian Women,. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. DOI: 10.3390/ijerph15091946, 2018, Cilt 15, 9, s. 1946.
88. **M Picon-Ruiz, C Morata-Tarifa, JJ Valle-Goffin, ER Friedman, JM Slingerland.** Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: a cancer journal for clinicians*. doi: 10.3322/caac.21405., 2017, Cilt 67, 5, s. 378–397.

89. **M Xu, Z Ren, X Wang, et al.** ErbB2 and p38 γ MAPK mediate alcohol-induced increase in breast cancer stem cells and metastasis. *Molecular cancer*. doi: 10.1186/s12943-016-0532-4., 2016, Cilt 15, 1, s. 52.
90. **H Goldvaser, O Gal, S Rizel, et al.** The association between smoking and breast cancer characteristics and outcome. *BMC Cancer*. doi: 10.1186/s12885-017-3611-z., 2017, Cilt 17, 1, s. 624.
91. **F Poggio, LD Mastro, M Bruzzone, M Ceppi, MGr Razeti, P Fregatti, T Ruelle, P Pronzato, C Massarotti, MA Franzoi, M Lambertini, M Tagliamento.** Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06436-9>, 4 Ocak 2022, Cilt 191, s. 269–275.
92. **KE Malone.** *Oral Contraceptives & Breast Cancer*. Washington DC : National Academies Press (USA);, 1991. ISBN-10: 0-309-04493-6.
93. **National Cancer Institute.** BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. *cancer.gov*. [Çevrimiçi] 19 Kasım 2020. [Alıntı Tarihi: 7 Mayıs 2023.] <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>.
94. **JM Gray, S Rasanayagam, C Engel, J Rizzo.** State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment. *Environmental Health*. doi: 10.1186/s12940-017-0287-4., 2017, Cilt 16, 1, s. 94.
95. **The American Cancer Society medical and editorial content team.** Types of Breast Cancer. *cancer.org*. [Çevrimiçi] 19 Kasım 2021. [Alıntı Tarihi: 8 Mayıs 2023.] <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html>.
96. **J Li, Z Chen, K Su, J Zeng.** Clinicopathological classification and traditional prognostic indicators of breast cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. ISSN:1936-2625/IJCEP0009815 , 2015, Cilt 8, 7, s. 8500-8505.
97. **AE Giuliano, SB Edge, GN Hortobagyi.** Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. doi: 10.1245/s10434-018-6486-6., 2018, Cilt 25, 7, s. 1783-1785.
98. **ÖR Tarhan.** Meme Kanserinde TNM Evrelemesi. *turkcerrahi.com*. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 8 Mayıs 2023.] <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/meme/meme-kanseri/tnm-evrelemesi/>.
99. **The American Cancer Society medical and editorial content team.** Breast Cancer Stages. *cancer.org*. [Çevrimiçi] 8 Kasım 2021. [Alıntı Tarihi: 8 Mayıs 2023.] <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>.
100. **CD Runowicz, et al.** American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin*. doi: 10.3322/caac.21319., 2016, Cilt 66, 1, s. 43-73.
101. **FS Sampalis, R Denis, D Picard, et al.** International prospective evaluation of scintimammography with 99mTechnetium sestamibi. *Am J Surg*. doi:10.1016/S0002-9610(03)00077-1, 2003, Cilt 185, 6, s. 544-549.
102. **RA Smith, V Cokkinides, et al.** American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://doi.org/10.3322/canjclin.52.1.8>, 2002, Cilt 52, 1, s. 8-22.
103. **T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü.** Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. *hsgm.saglik.gov.tr*. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 9 Mayıs 2023.] <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/meme-kanseri-tarama-programi-ulusal-standartlari.html>.
104. **N Harbeck, et al.** Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. doi: 10.1038/s41572-019-0111-2., 2019, Cilt 5, 1, s. 6.

105. **American College of Radiology.** *ACR BI-RADS Atlas Fifth Edition.* 2013.
106. **B Duran Özel, D Özel, F Özkan, AM Halefoğlu, Ö Özer, M Başak.** Can we determine biopsy indication by using BI-RADS ultrasonography findings for solid breast masses. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp.* DOI: 10.5350/SEMB.20150630011709, 2015, Cilt 49, 4, s. 284-288.
107. **MJ Silverstein, ED Gierson, JR Waisman, WJ Colburn, P Gamagami.** Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast by using a combination of T category and palpability. *J Am Coll Surg.* PMID: 7773483, 1995, Cilt 180, 6, s. 700-4.
108. **GH Sakorafas, AG Tsiotou, BM Balsiger.** Axillary lymph node dissection in breast cancer--current status and controversies, alternative strategies and future perspectives. *Acta Oncol.* doi: 10.1080/028418600750013366., 2000, Cilt 39, 4, s. 455-66.
109. **AE Giuliano, M Morrow, et al.** The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2017.11470., 2017, Cilt 318, 10, s. 918-926.
110. **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, R Peto, C Davies, et al.** Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet.* doi: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5., 2012, Cilt 379, 9814, s. 432-44.
111. **AM Chen, et al.** Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol.* doi: 10.1200/JCO.2004.09.062., 2004, Cilt 22, 12, s. 2303-12.
112. **C Phillips, R Jeffree, M Khasraw.** Management of breast cancer brain metastases: A practical review. *Breast.* DOI: 10.1016/j.breast.2016.10.006, 2017, Cilt 31, s. 90-98.
113. **HS Rugo, RB Rumble, E Macrae, et al.** Endocrine Therapy for Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. *J Clin Oncol.* DOI: 10.1200/JCO.2016.67.1487, 2016, Cilt 34, 25, s. 3069-103.
114. **DH Patey, WH Dyson.** The Prognosis of Carcinoma of the Breast in Relation to the Type of Operation Performed. *Br J Cancer.* doi: 10.1038/bjc.1948.2, 1948, Cilt 2, 1, s. 7-13.
115. **A Constantin, D Predescu, R Ciofu, F Achim, S Constantinoiu.** Palliative ("Toilet") Mammectomy, A Decision-Making Dilemma - Short Review. *Chirurgia (Bucur).* doi: 10.21614/chirurgia.116.2.150., 2021, Cilt 116, 2, s. 150-161.
116. **DR Aitken, JP Minton.** Complications Associated with Mastectomy. *Surgical Clinics of North America.* https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)43192-0, 1983, Cilt 63, 6, s. 1331-1352.
117. **S Litière, G Werutsky, IS Fentiman, E Rutgers, MR Christiaens, EV Limbergen, et al.** Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *The Lancet Oncology.* DOI:https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70042-6, 2012, Cilt 13, 4, s. 412-419.
118. **U Veronesi, N Cascinelli, L Mariani, M Greco, R Saccozzi, A Luini, M Aguilar, E Marubini.** Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa020989, 2002, Cilt 347, 16, s. 1227-32.
119. **B Fisher, S Anderson, J Bryant, RG Margolese, M Deutsch, ER Fisher, JH Jeong, N Wolmark.** Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa022152, 2002, Cilt 347, 16, s. 1233-41.
120. **CL Carter, C Allen, DE Henson.** Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer.* doi: 10.1002/1097-0142(19890101)63:1<181::aid-cnrcr2820630129>3.0.co;2-h., 1989, Cilt 63, 1, s. 181-7.

121. **B Fisher, M Bauer, DL Wickerham, et al.** Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer*. doi: 10.1002/1097-0142(19831101)52:9<1551::aid-cnrc2820520902>3.0.co;2-3., 1983, Cilt 52, 9, s. 1551-7.
122. **PP Lin, DC Allison, J Wainstock, KD Miller, WC Dooley, N Friedman, RR Baker.** Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol*. doi: 10.1200/JCO.1993.11.8.1536., 1993, Cilt 11, 8, s. 1536-44.
123. **D Ivens, AL Hoe, TJ Podd, CR Hamilton, I Taylor, GT Royle.** Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer*. doi: 10.1038/bjc.1992.230., 1992, Cilt 66, 1, s. 136-8.
124. **D Krag, S Harlow, T Julian.** Breast cancer and the NSABP-B32 sentinel node trial. *Breast Cancer*. doi: 10.1007/BF02984541., 2004, Cilt 11, 3, s. 221-4.
125. **M Solá, JA Alberro, M Fraile, P Santesteban, M Ramos, R Fabregas, A Moral, B Ballester, S Vidal.** Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000. *Ann Surg Oncol*. doi: 10.1245/s10434-012-2569-y., 2013, Cilt 20, 1, s. 120-7.
126. **V Galimberti, BF Cole, S Zurrida, et al.** IBCSG 23-01 randomised controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases. *Lancet Oncol*. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70035-4., 2013, Cilt 14, 4, s. 297-305.
127. **JM Ryu, SK Lee, JY Kim, J Yu, SW Kim, JE Lee, SH Han, YS Jung, SJ Nam.** Predictive Factors for Nonsentinel Lymph Node Metastasis in Patients With Positive Sentinel Lymph Nodes After Neoadjuvant Chemotherapy: Nomogram for Predicting Nonsentinel Lymph Node Metastasis. *Clin Breast Cancer*. doi: 10.1016/j.clbc.2017.03.014., 2017, Cilt 17, 7, s. 550-558.
128. **A Akkas Gursoy.** Meme Kanseri Tedavisi ve Hemşirelik Bakımında Yenilikler. [kitap yaz.] et al Ç Fadiloğlu (ed). *Meme Kanserli Hastaya Yaklaşım*. Adana : Nobel Kitabevi, 2011.
129. **Ramesh, NK Shukla, S Bhatnagar.** Phantom Breast Syndrome. *Indian J Palliat Care*. doi: 10.4103/0973-1075.58453, 2009, Cilt 15, 2, s. 103-107.
130. **AE Giuliano, C Alice.** Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer. [kitap yaz.] EM Copeland, VS Klimberg, WJ Gradishar KI Bland. *The Breast (Fifth Edition) Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. basım yeri bilinmiyor : Elsevier, 2018.
131. **JJ Albertini, et al.** Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA*. PMID: 8946902, 1996, Cilt 276, 22, s. 1818-22.
132. **SS Bass, et al.** Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy. *Breast J*. doi: 10.1046/j.1524-4741.1999.00001.x., 1999, Cilt 5, 5, s. 288-295.
133. **DN Krag, et al.** Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2., 2010, Cilt 11, 10, s. 927-33.
134. **JC Boughey, et al.** Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2013.278932., 2013, Cilt 310, 14, s. 1455-61.
135. **AS Caudle.** Intraoperative Pathologic Evaluation with Targeted Axillary Dissection. *Ann Surg Oncol*. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6666-4>, 2018, Cilt 25, s. 3112-3114.
136. **S Kuemmel, et al.** A Prospective, Multicenter Registry Study to Evaluate the Clinical Feasibility of Targeted Axillary Dissection (TAD) in Node-positive Breast Cancer Patients. *Ann Surg*. doi: 10.1097/SLA.0000000000004572., 2022, Cilt 276, 5, s. e553-e562.

137. **AS Caudle, et al.** Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol.* doi: 10.1200/JCO.2015.64.0094., 2016, Cilt 34, 10, s. 1072-8.
138. **K Arslan Ibis, M Tambas, S Kucucuk.** Early Stage Breast Cancer Radiotherapy. [kitap yaz.] A Igci, A Soran A Aydiner. *Breast Cancer A Guide to Clinical Practice.* basım yeri bilinmiyor : Springer Nature Switzerland, 2019.
139. **EBCTCG ve Group, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative.** Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2., 2011, Cilt 378, 9804, s. 1707-16.
140. **SC Hayes, et al.** Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer.* doi: 10.1002/cncr.27467., 2012, Cilt 118, 8, s. 2237-49.
141. **Y Eralp.** Preoperative Systemic Therapy for Operable Breast Cancer. A Igci, A soran (ed) A Aydiner. *Breast Cancer A Guide to Clinical Practice.* Switzerland : Springer Nature Switzerland, 2019.
142. **AG Waks, EP Winer.** Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* doi: 10.1001/jama.2018.19323., 2019, Cilt 321, 3, s. 288-300.
143. **T Shien, H Iwata.** Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* doi: 10.1093/jjco/hyz213., 2020, Cilt 50, 3, s. 225-229.
144. **L Yeniyay, B Çetin.** Meme cerrahisinde komplikasyonlar. [kitap yaz.] Akyıldız MM (ed). *Cerrahi Komplikasyonlar, Önlenmesi ve Komplikasyon Yönetimi. 1. Baskı.* Ankara: : Türkiye Klinikleri, 2020.
145. **KA Ban, et al.** American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029., 2017, Cilt 224, 1, s. 59-74.
146. **DJ Jones, F Bunn, SV Bell-Syer.** Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* doi: 10.1002/14651858.CD005360.pub4., 2014, Cilt 9, 3, s. CD005360.
147. **YT Chang, SL Shih, EW Loh , KW Tam.** Effects of Fibrin Sealant on Seroma Reduction for Patients with Breast Cancer Undergoing Axillary Dissection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg Oncol.* doi: 10.1245/s10434-020-08747-5., 2020, Cilt 27, 13, s. 5286-5295.
148. **F Ebner, TWP Friedl, A de Gregorio, et al.** Seroma in breast surgery: all the surgeons fault? *Arch Gynecol Obstet.* doi: 10.1007/s00404-018-4880-8., 2018, Cilt 298, 5, s. 951-959.
149. **M Muslumanoglu.** Evaluation of Axillary Nodes. [kitap yaz.] A Igci , A Soran (ed) A Aydiner. *Breast Cancer A Guide to Clinical Practice.* Switzerland AG : Springer Nature, 2019.
150. **P Jariwala, N Kaur.** A descriptive study on prevalence of arm/shoulder problems and its impact on quality of life in breast cancer survivors. *Indian J Cancer.* doi: 10.4103/ijc.IJC_22_19., 2021, Cilt 58, 2, s. 201-206.
151. **D Sindel, A Oral, B Dernek.** Bölüm: Meme Kanseri Sonrası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. [kitap yaz.] Utkan Z., Cantürk Z., Çelik V., Ve Ark. Editörler: Özmen V. *Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (Mhdf) Meme Hastalıkları Kitabı.* ANKARA : Güneş Tıp Kitabevleri, 2012.
152. **C Davis, P Tami , D Ramsay.** Body image in older breast cancer survivors: A systematic review. *Psychooncology.* doi: 10.1002/pon.5359., 2020, Cilt 29, 5, s. 823-832.
153. **GK Gopinadhan, K Valsraj, B Kunheri.** Psychological Impact of Breast Cancer Diagnosis and Treatment: The Role of Psychooncology. [kitap yaz.] DK Vijaykumar (eds) B Kunheri. *Management of Early Stage Breast Cancer.* Singapore : Springer Nature, 2021.

154. **ME Schmidt, J Wiskemann, K Steindorf.** Quality of life, problems, and needs of disease-free breast cancer survivors 5 years after diagnosis. *Qual Life Res.* doi: 10.1007/s11136-018-1866-8, 2018, Cilt 27, 8, s. 2077-2086.
155. **H Kedde, et al.** Subjective sexual well-being and sexual behavior in young women with breast cancer. *Support Care Cancer.* doi: 10.1007/s00520-013-1750-6., 2013, Cilt 21, 7, s. 1993-2005.
156. **YC Chang, SR Chang, SC Chiu.** Sexual Problems of Patients With Breast Cancer After Treatment: A Systematic Review. *Cancer Nurs.* doi: 10.1097/NCC.0000000000000592., 2019, Cilt 42, 5, s. 418-425.
157. **EN Boswell, DS Dizon.** Breast cancer and sexual function. *Transl Androl Urol.* doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.04, 2015, Cilt 4, 2, s. 160-168.
158. **NE Avis, A Johnson, MR Canzona, BJ Levine.** Sexual functioning among early post-treatment breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* doi: 10.1007/s00520-018-4098-0., 2018, Cilt 26, 8, s. 2605-2613.
159. **GK Gopinadhan, K Valsraj, B Kunheri.** Psychological Impact of Breast Cancer Diagnosis and Treatment: The Role of Psychooncology. [kitap yaz.] DK Vijaykumar (eds) B Kunheri. *Management of Early Stage Breast Cancer*. Singapore : Springer Nature , 2021.
160. **M Müslümanoğlu, M Kayhan.** Bölüm 42: Aksiller Nodların Değerlendirilmesi. [kitap yaz.] Z Utkan, Z Cantürk, V Çelik, ve ark (editörler) V Özmen. *Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (Mhdf) Meme Hastalıkları Kitabı*. ANKARA : Güneş Tıp Kitabevleri, 2012.
161. **Y Bakar, B Berdici, N Şahin, ÖO Pala.** Lymphedema after Breast Cancer and its Treatment. *J Breast Health.* DOI: 10.5152/tjbh.2014.1651 , 2014, Cilt 10, s. 6-14.
162. **A Gençay Can, E Ekşioğlu, ZT Bahtiyarca, FA Çakıcı.** Assessment of Risk Factors in Patients who presented to the Outpatient Clinic for Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Breast Health.* doi: 10.5152/tjbh.2015.2801, 2016, Cilt 12, 1, s. 31-36.
163. **C Shah, DW Arthur, D Wazer, A Khan, S Ridner, F Vicini.** The impact of early detection and intervention of breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *Cancer Med.* doi: 10.1002/cam4.691., 2016, Cilt 5, 6, s. 1154-62.
164. **S Başaran, E Kozanoğlu.** Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem ve Konservatif Tedavisi. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2009, Cilt 55, 1.
165. **O Kayıran, CDL Cruz, K Tane, A Soran.** Lymphedema: From diagnosis to treatment. *Turk J Surg.* doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3870, 2017, Cilt 33, 2, s. 51-57.
166. **BM Geller, PM Vacek, P O'Brien, RH Secker-Walker.** Factors associated with arm swelling after breast cancer surgery. *J Womens Health (Larchmt).* doi: 10.1089/154099903770948159., 2003, Cilt 12, 9, s. 921-30.
167. **VS Erickson, ML Pearson, PA Ganz, J Adams, KL Kahn.** Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* doi: 10.1093/jnci/93.2.96., 2001, Cilt 93, 2, s. 96-111.
168. **LG Wilke, et al.** Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol.* doi: 10.1245/ASO.2006.05.013., 2006, Cilt 13, 4, s. 491-500.
169. **SA Norman, et al.** Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol.* doi: 10.1200/JCO.2008.17.9291, 2009, Cilt 27, 3, s. 390-7.
170. **B Clark, J Sitzia, W Harlow.** Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM.* doi: 10.1093/qjmed/hci053., 2005, Cilt 98, 5, s. 343-8.
171. **E Jeffs, E Ream, C Taylor, D Bick.** Clinical effectiveness of decongestive treatments on excess arm volume and patient-centered outcomes in women with early breast cancer-related arm lymphedema: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep.* doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003185., 2018, Cilt 16, 2, s. 453-506.

172. **C Badger, N Preston, K Seers, P Mortimer.** Benzo-pyrones for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev* . . doi: 10.1002/14651858.CD003140.pub2., 2004, Cilt 2004, 2, s. CD003140.
173. **MR Fu, M Rosedale.** Breast cancer survivors Experiences of lymphedema related symptoms. *J Pain Symptom Manage.* doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.04.030., 2009, Cilt 38, 6, s. 849-59.
174. **A Soran, G D'Angelo, M Begovic, F Ardic, A Harlak, HS Wieand, VG Vogel, RR Johnson.** Breast cancer related lymphedema-what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? *Breast J.* doi: 10.1111/j.1524-4741.2006.00342.x., 2006, Cilt 12, 6, s. 536-43.
175. **SA McLaughlin, CL Brunelle, A Taghian.** Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. *J Clin Oncol.* doi: 10.1200/JCO.19.02896., 2020, Cilt 38, 20, s. 2341-2350.
176. **L Zou, FH Liu, PP Shen, Y Hu, XQ Liu, YY Xu, QL Pen, B Wang, YQ Zhu, Y Tian.** The incidence and risk factors of related lymphedema for breast cancer survivors post-operation: a 2-year follow-up prospective cohort study. *Breast Cancer* . doi: 10.1007/s12282-018-0830-3., 2018, Cilt 25, 3, s. 309-314.
177. **A Soyder, E Taştaban, S Özbaş, Ş Boylu, H Özgün.** Frequency of Early-Stage Lymphedema and Risk Factors in Postoperative Patients with Breast Cancer. *J Breast Health.* doi: 10.5152/tjbh.2014.1973, 2014, Cilt 10, 2, s. 92–97.
178. **GE Naoum, SA Roberts, AM Shui, L Salama, K Daniell, et al.** Quantifying the impact of regional lymph node irradiation on lymphedema risk in breast cancer patients treated with SLNB or ALND: Long-term results from a prospective screening trial. *Int J Radiat Oncol.* doi: 10.1200/JCO.20.00459, 2020, Cilt 38, 29, s. 3430–3438.
179. **D Larson, M Weinstein, I Goldberg, B Silver, A Recht, B Cady, W Silen, JR Harris.** Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I-II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* doi: 10.1016/0360-3016(86)90280-4., 1986, Cilt 12, 9, s. 1575-82.
180. **G Bertelli, M Venturini, G Forno, F Macchiavello, D Dini.** An analysis of prognostic factors in response to conservative treatment of postmastectomy lymphedema. *Surg Gynecol Obstet* . PMID: 1440176, 1992, Cilt 175, 5.
181. **JR Harris, ME Lippman, M Morrow, CK Osborne.** *Diseases of the Breast 5. edition.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. ISBN-10 : 9781451186277.
182. **RL Ahmed, KH Schmitz, AE Prizment, AR Folsom.** Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa Women's Health Study. *Breast Cancer Res Treat.* doi: 10.1007/s10549-011-1667-z., 2011, Cilt 130, 3, s. 981-91.
183. **J Levine, C Becker.** Local flaps and vascularized lymph node transfer. [kitap yaz.] J Masia, NB Piller (eds) PC Neligan. *Lymphedema: Complete Medical and Surgical Management [1 ed.].* Newyork : Thieme Medical Publishers;, 2016., Cilt 513-519.
184. **K Özkan, N Özen, Z Malazgirt.** *Genel Cerrahi.* Ankara : Taş Kitabevi, 1996.
185. **S Ugur, C Arıcı, M Yaprak, A Mesci, GA Arıcı, K Dolay, V Ozmen.** Risk factors of breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol.* doi: 10.1089/lrb.2013.0004., 2013, Cilt 11, 2, s. 72-5.
186. **LEG Warren, CL Miller, N Horick, et al.** The impact of radiation therapy on the risk of lymphedema after treatment for breast cancer: a prospective cohort study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.11.232., 2014, Cilt 88, 3, s. 565-71.
187. **M Donker, L Slaets, G van Tienhoven, EJ Rutgers.** [Axillary lymph node dissection versus axillary radiotherapy in patients with a positive sentinel node: the AMAROS trial]. *Ned Tijdschr Geneesk.* PMID: 26488192, 2015, Cilt 159, s. A9302.

188. **C Ozaslan, B Kuru.** Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* . doi: 10.1016/j.amjsurg.2002.12.003., 2004, Cilt 187, 1, s. 69-72.
189. **CS Hinrichs, et al.** Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. *Ann Surg Oncol*. doi: 10.1245/ASO.2004.04.017., 2004, Cilt 11, 6, s. 573-80.
190. **TC Gillespie, HE Sayegh, CL Brunelle , KM Daniell, AG Taghian.** Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg*. doi: 10.21037/g.s.2017.11.04., 2018, Cilt 7, 4, s. 379-403.
191. **NM Toyserkani, MG Jørgensen, K Haugaard, JAhm Sørensen.** Seroma indicates increased risk of lymphedema following breast cancer treatment: A retrospective cohort study. *Breast*. doi: 10.1016/j.breast.2017.01.009., 2017, Cilt 32, s. 102-104.
192. **AL Cheville.** Current and future trends in lymphedema management: implications for women's health. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. doi: 10.1016/j.pmr.2007.06.001., 2007, Cilt 18, 3, s. 539-53.
193. **IW Penn, YC Chang, E Chuang, CM Chen, CF Chung, CY Kuo, TY Chuang.** Risk factors and prediction model for persistent breast-cancer-related lymphedema: a 5-year cohort study. *Support Care Cancer*. doi: 10.1007/s00520-018-4388-6., 2019, Cilt 27, 3, s. 991-1000.
194. **K Gordon, PS Mortimer.** Decongestive Lymphatic Therapy. [kitap yaz.] SG Rockson, J Bergan (eds) BB Lee. *Lymphedema A Concise Compendium of Theory and Practice, (Second Edition)*. Switzerland : Springer Nature, 2018.
195. **E Torgbenu, T Lockett, MA Buhagiar, S Chang, JL Phillips.** Prevalence and incidence of cancer related lymphedema in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. doi: 10.1186/s12885-020-07079-7., 2020, Cilt 20, 1, s. 604.
196. **K Togawa, H Ma, J Sullivan-Halley, et al.** Risk factors for self-reported arm lymphedema among female breast cancer survivors: a prospective cohort study. *Breast Cancer Res*. doi: 10.1186/s13058-014-0414-x, 2014, Cilt 16, 414.
197. **Y Khairunnisa, KA Avery-Kiejda, S Ahmad Suhaimi, et al.** Assessment of Potential Risk Factors and Skin Ultrasound Presentation Associated with Breast Cancer-Related Lymphedema in Long-Term Breast Cancer Survivors. *Diagnostics*. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081303>, 11, Cilt 8, 2021, s. 103.
198. **J Chance-Hetzler, et al.** Prospective Lymphedema Surveillance in a Clinic Setting. *J Pers Med*. doi: 10.3390/jpm5030311, 2015, Cilt 5, 3, s. 311–325.
199. **M Pappalardo, M Starnoni, G Franceschini, A Baccarani, GD Santis.** Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J Pers Med*. doi: 10.3390/jpm11050402, 2021, Cilt 11, 5, s. 402.
200. **SF Shaitelman, KD Cromwell, JC Rasmussen, NL Stout, JM Armer, BB Lasinski, JN Cormier.** Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. doi: 10.3322/caac.21253., 2015, Cilt 65, 1, s. 55-81.
201. **K Levenhagen, C Davies, M Perdomo, K Ryans, L Gilchrist.** Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther*. doi: 10.1093/ptj/pzx050., 2017, Cilt 97, 7, s. 729-745.
202. **Executive Committee of the International Society of Lymphology.** The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. PMID: 32521126, 2020, Cilt 53, 1, s. 3-19.
203. **IF Turna.** Lenfödem Tanı ve Tedavisine Güncel Bakış. *ACU Sağlık Bil Derg*. <https://doi.org/10.31067/0.2020.238>, 2020, Cilt 11, 1, s. 14-22.
204. **I Forner-Cordero, J Muñoz-Langa, A Forner-Cordero, JM DeMiguel-Jimeno.** Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Ann Surg Oncol*. DOI: 10.1245/s10434-009-0778-9, 2010, Cilt 17, 3, s. 744-51.

205. **PL Hudak, PC Amadio, C Bombardier.** Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med.* doi: 10.1002/(SICI)1097-0274(199606)29:6<602::AID-AJIM4>3.0.CO;2-L., 1996, Cilt 29, 6, s. 602-8.
206. **A Jester, A Harth, G Wind, G Germann, M Sauerbier.** Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire: Determining functional activity profiles in patients with upper extremity disorders. *J Hand Surg Br.* doi: 10.1016/j.jhsb.2004.08.008., 2005, Cilt 30, 1, s. 23-8.
207. **NF SooHoo, AP McDonald, JG Seiler, GR McGillivray.** Evaluation of the construct validity of the DASH questionnaire by correlation to the SF-36. *J Hand Surg Am.* doi: 10.1053/jhsu.2002.32964., 2002, Cilt 27, 3, s. 537-41.
208. **F Guillemin, C Bombardier, D Beaton.** Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* doi: 10.1016/0895-4356(93)90142-n., 1993, Cilt 46, 12, s. 1417-32.
209. **DE Beaton, C Bombardier, F Guillemin, MB Ferraz.** Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* doi: 10.1097/00007632-200012150-00014., 2000, Cilt 25, 24, s. 3186-91.
210. **T Düger, E Yakut, Ç Öksüz, et al.** Kol, Omuz ve El sorunları (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand - DASH) Anketi Türkçe uyarlamasının güvenilirliği ve geçerliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon.* 2006, Cilt 17, 3, s. 99-107.
211. **DE Beaton, JG Wright, JN Katz, The Upper Extremity Collaborativ.** Development of the QuickDASH: Comparison of Three Item-Reduction Approaches. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* DOI: 10.2106/JBJS.D.02060, 2005, Cilt 87, 5, s. 1038-1046.
212. **CA Kennedy, DE Beaton, P Smith, DV Eerd, K Tang, T Inrig, S Hogg-Johnson, D Linton, R Couban.** Measurement properties of the QuickDASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) outcome measure and cross-cultural adaptations of the QuickDASH: a systematic review. *Qual Life Res.* doi: 10.1007/s11136-013-0362-4., 2013, Cilt 22, 9, s. 2509-47.
213. **S Koldas Dogan, S Ay, D Evcik, O Baser.** Adaptation of Turkish version of the questionnaire Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (Quick DASH) in patients with carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol.* doi: 10.1007/s10067-010-1470-y., 2011, Cilt 30, 2, s. 185-91.
214. **L Altan, I Ercan, S Konur.** Reliability and validity of Turkish version of the patient rated tennis elbow evaluation. *Rheumatol Int.* doi: 10.1007/s00296-009-1101-6., 2010, Cilt 30, 8, s. 1049-54.
215. **JE Ware Jr, CD Sherbourne.** The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* PMID: 1593914, 1992, Cilt 30, 6, s. 473-83.
216. **DL Hoffman, EM Dukes.** The health status burden of people with fibromyalgia: a review of studies that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract.* doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01638.x, 2008, Cilt 62, 1, s. 115-26.
217. **H Koçyiğit, Ö Aydemir, G Fişek, N Ölmez, A Memiş.** Kısa Form-36 (KF-36)'Nin Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği Ve Geçerliliği. *İlaç Ve Tedavi Dergisi.* 1999, Cilt 12, 2, s. 102-106.
218. **PJ Kim, A Kumar, T Elmarsafi, et al.** Comparison of completion rates for SF-36 compared with SF-12 quality of life surveys at a Tertiary Urban Wound Center. *J Foot Ankle Surg.* doi: 10.1053/j.jfas.2017.05.001., 2017, Cilt 56, 5, s. 1031-1035.
219. **C Soylu, B Kütük.** SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Türkçe Formunun Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi.* <https://doi.org/10.5080/u25700>, 2022, Cilt 33, 2, s. 108-117.

220. **S Ataoğlu, H Ankaralı, S Ankaralı.** Fibromiyalji Hastalarının Yaşam Kalitesini Değerlendirmede Kullanılan Ölçeklerin Karşılaştırılması. *Anadolu Klin.* DOI: 10.21673/anadoluklin.285068, 2017, Cilt 22, 2, s. 85-94.
221. **EI Sen, S Arman, Zure, H Yavuz, D Sindel, A Oral.** Manual Lymphatic Drainage May Not Have an Additional Effect on the Intensive Phase of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Controlled Trial. *Lymphat Res Biol.* doi: 10.1089/lrb.2020.0049., 2021, Cilt 19, 2, s. 141-150.
222. **MJ Brennan, RW DePompolo, FH Garden.** Focused review: Postmastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil.* DOI: 10.1016/s0003-9993(96)90248-8, 1996, Cilt 77, 3, s. S74-80.
223. **Y Akezaki, et al.** Risk Factors for Lymphedema in Breast Cancer Survivors Following Axillary Lymph Node Dissection. *Prog Rehabil Med.* . doi: 10.2490/prm.20190021, 2019, Cilt 4.
224. **M Donker, G van Tienhoven, ME Straver, et al.** Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS):a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* doi: 10.1016/S1470-2045(14)70460-7, 2014, Cilt 15, 12, s. 1303–1310.
225. **WHO.** The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k., 1995, Cilt 41, 10, s. 1403-9.
226. **İ Yıldız, U Varol, A Alacacioğlu.** Assessment of the Quality of Life in Turkish Breast Cancer Patients. *J Breast Health.* DOI: 10.5152/tjbh.2014.2012, 2014, Cilt 10, 4, s. 216-21.
227. **H Bozdemir.** Cerrahi Girişim Geçiren Meme Kanseri Hastalarında Roper, Logan Ve Tierney'in Günlük Yaşam Aktiviteleri Modeline Göre Verilen Eğitimin Kolun Disfonksiyonuna, Lenfödeme Ve Yaşam Kalitesine Etkisi. SAKARYA : Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Doktora Tezi, 2019.
228. **N. Cabioglu, et Al.** Is Sentinel Lymph Node Biopsy with Radiotherapy Alone Safe in Clinically Node-Positive Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy?: Turkish Multicentric Neosentitürk-Trial/MF-18-03. *ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY.* 2021, Cilt 28.
229. **M Banys-Paluchowski, et al.** Surgical Management of the Axilla in Clinically Node-Positive Breast Cancer Patients Converting to Clinical Node Negativity through Neoadjuvant Chemotherapy: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the EUBREAST-03 AXSANA Study. *Cancers (Basel).* doi: 10.3390/cancers13071565., 2021, Cilt 13, 7, s. 1565.
230. **JLB Bevilacqua, MW Kattan, Y Changhong, S Koifman, IE Mattos, RJ Koifman, A Bergmann.** Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* doi: 10.1245/s10434-012-2290-x., 2012, Cilt 19, 8, s. 2580-9.
231. **RE Mansel, L Fallowfield, M Kissin, et al.** Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006, Cilt 98, 9, s. 599–609.
232. **JA Kopec, LH Colangelo, SR Land, et al.** Relationship between arm morbidity and patient-reported outcomes following surgery in women with node-negative breast cancer: NSABP protocol B-32. *J Support Oncol.* 2013, Cilt 11, 1, s. 22–30.
233. **J Engel, J Kerr, A Schlesinger-Raab, R Eckel, H Sauer, D Hölzel.** Predictors of quality of life of breast cancer patients. *Acta Oncol.* doi: 10.1080/02841860310017658., 2003, Cilt 42, 7, s. 710-8.
234. **Y Zanapalıoğlu, K Atahan, S Gür, et al.** Effect of breast conserving surgery in quality of life in breast cancer patients. *J Breast Health.* 2009, Cilt 5, 3, s. 152-156.

235. **M Kement, C Gezen, A Aşık, et al.** Breast conserving surgery and modified radical mastectomy in Turkish women with breast cancer: a prospective analysis of quality of life. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2011, Cilt 31, s. 1377-1384.
236. **G Gülcivan, B Topçu.** Meme kanserli hastaların yaşam kalitesi ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi,. *Namık Kemal Tıp Dergisi*. 2017, Cilt 5, 2, s. 63-74.
237. **G Ertem, A Kalkım, S Bulut, Ü Sevil.** Radyoterapi alan hastaların evde bakım gereksinimleri ve yaşam kaliteleri. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim Ve Sanatı Dergisi*. 2009, Cilt 2, 2, s. 3-12.
238. **Gürel, DK.** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Erişkin Onkoloji, Hematoloji Kliniklerinde Kemoterapi Uygulanan Hastaların Yaşam Kalitesi Ve Bunu Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. ADANA : T.C. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, 2007.
239. **H Açıl Cengiz, İ Çavdar.** Comparison of Quality of Life of Turkish Breast Cancer Patients Receiving Breast Conserving Surgery or Modified Radical Mastectomy. *Asian Pac J Cancer Prev*. DOI:http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.13.5377, 2014, Cilt 15, 13, s. 5377-5381.
240. **SF Sarıcı.** Opere Meme Kanseri Hastalarında Yaşam kalitesi düzeyi ve yaşam kalitesine etki eden faktörler. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2021, Cilt 22, s. 387-392.
241. **AB Anbar, A Wanchai, JM Armer.** Breast cancer-related lymphedema and quality of life: A qualitative analysis over years of survivorship. *Chronic Illn*. doi: 10.1177/1742395319872796., 2021, Cilt 17, 3, s. 257-268.
242. **S Uyar Köylü, M Dalyan, S Ünsal Delialioğlu.** Meme Kanserine Bağlı Lenfödemın Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi The Effect of Breast Cancer Related Lymphedema on Health Related Quality of Life. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. DOI: 10.31609/jpmrs.2020-73720 , 2020, Cilt 23, 3, s. 201 - 208.
243. **DJ Dawes, S Meterissian, M Goldberg, NE Mayo.** Impact of lymphoedema on arm function and health-related quality of life in women following breast cancer surgery. *Journal of rehabilitation Medicine*. doi: 10.2340/16501977-0232., 2008, Cilt 40, 8, s. 651-658.
244. **JQ. Zhang, G Montagna, V Sevilimedu, K Abbate, J Charyn, B Mehrara, M Morrow, AV. Barrio.** Longitudinal Prospective Evaluation of Quality of Life After Axillary Lymph Node Dissection. *Ann Surg Oncol*. https://doi.org/10.1245/s10434-022-11623-z, 2022, Cilt 29, s. 4127–4136.
245. **M Appलगrena, H Sackeya, Y Wengstrom, et al.** Patient-reported outcomes one year after positive sentinel lymph node biopsy with or without axillary lymph node dissection in the randomized SENOMAC trial. *The Breast*. https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.02.013, 2022, Cilt 63, s. 16-23.
246. **SA McLaughlin, et al.** Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: objective measurements. *J Clin Oncol*. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.3725, 2008, Cilt 26, 32, s. 5213-9.
247. **A Kamalı Polat, U Karabacak, V Mutlu, L Tomak, A Bilgici.** Early Diagnosis of Lymphedema after Breast Cancer Treatment: Bio-Impedance Spectroscopy. *J Breast Health*. doi: 10.5152/tjbh.2016.3357., 2017, Cilt 13, 2, s. 83-87.
248. **K Johansson, E Branje.** Arm lymphoedema in a cohort of breast cancer survivors 10 years after diagnosis. *Acta Oncol*. doi: 10.3109/02841860903483676., 2010, Cilt 49, 2, s. 166-73.
249. **A Haydaroğlu, S Dubova, Z Özşaran, Y Bölükbaşı, R Yılmaz, M Kapkaç, E Özdedeli.** Ege Üniversitesi'nde Meme Kanseri: 3897 Olgunun Değerlendirilmesi. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2005, Cilt 1, 1.

250. **SA Dominick, L Madlensky, L Natarajan, JP Pierce.** Risk factors associated with breast cancer-related lymphedema in the WHEL Study. *J Cancer Surviv* . doi: 10.1007/s11764-012-0251-9., 2013, Cilt 7, 1, s. 115-23.
251. **SH Ridner, MS Dietrich, BR Stewart, JM Armer.** Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer*. doi: 10.1007/s00520-011-1089-9., 2011, Cilt 19, 6, s. 853-7.
252. **RJ Tsai, LK Dennis, CF Lynch, LG Snetselaar, GKD Zamba, C Scott-Conner.** The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol*. doi: 10.1245/s10434-009-0452-2., 2009, Cilt 16, 7, s. 1959-72.
253. **JM. Armer, KV. Ballman, L McCall, NC. Armer, Y Sun, T Udmuangpia, KK. Hunt, EA. Mittendorf, DR. Byrd, TB. Julian, JC. Boughhey.** Lymphedema Symptoms And Limb Measurement Changes In Breast Cancer Survivors Treated With Neoadjuvant Chemotherapy And Axillary Dissection: Results Of Acosog (American College Of Surgeons Oncology Group) Z1071 (Alliance) Substudy. *Support Care Cancer*. doi:10.1007/s00520-018-4334-7., 2019, Cilt 27, 2, s. 495–503.
254. **TE Goffman, C Laronga, L Wilson, D Elkins.** Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: Risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast*. doi:10.1111/j.1075-122X.2004.21411.x, 2004, Cilt 10, 5, s. 405-411.
255. **RH Rönkä, MS Pamiilo, KAJ Von Smitten, MHK Leidenius.** Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta Oncol (Madr)*. doi:10.1080/02841860410014867, 2004, Cilt 43, 6, s. 551-557.
256. **M Dayangac, Ö Makay, L Yeniay, M Aynaci, M Kapkac, R Yilmaz.** Precipitating factors for lymphedema following surgical treatment of breast cancer: Implications for patients undergoing axillary lymph node dissection. *Breast J*. doi:10.1111/j.1524-4741.2009.00703.x, 2009, Cilt 15, 2, s. 210-211.
257. **ZE Iyigun, T Duymaz, AS Ilgun, et al.** Preoperative lymphedema-related risk factors in early-stage breast cancer. *Lymphat Res Biol*. doi:10.1089/lrb.2016.0045, 2018, Cilt 16, 1, s. 28-35.
258. **L He, H Qu, Q Wu, Y Song.** Lymphedema in survivors of breast cancer (Review). *Oncology Letters*. doi:10.3892/ol.2020.11307, 2020, Cilt 19, 3, s. 2085-2096.
259. **SH Lee, YS Min, HY Park, TD Jung.** Health-related quality of life in breast cancer patients with lymphedema who survived more than one year after surgery. *Journal of breast cancer*. doi: 10.4048/jbc.2012.15.4.449., 2012, Cilt 15, 4, s. 449-453.
260. **Nguyen, Toan T, ve diğerleri.** Breast Cancer-Related Lymphedema Risk is Related to Multidisciplinary Treatment and Not Surgery Alone: Results from a Large Cohort Study. doi: 10.1245/s10434-017-5960-x. 2017, Cilt 24, 10.

EKLER

EK-1:

HASTA TANITIM FORMU

Merkez:.....

Tarih:...../...../.....

Ad-Soyad:.....

Hasta KODU

veya No:.....

1-) Yaş:.....

2-) Medeni durum: a-) Evli () b-) Bekar ()

Eğitim Durumu

a-) Okur-yazar ()

b-)İlkokul ()

c-)Ortaokul ()

d-)Lise ()

e-)Üniversite ve üzeri ()

3-) Çalışma Durumu

a-)Aktif olarak bir işte çalışıyor ()

b-)Çalışmıyor (ev hanımı, emekli vb.) ()

4-) Ölçüm anındaki Boy(cm)....., Kilo(kg).....

5-) Sigara kullanımı

a-)Kullanıyor ()

b-)Bıraktı(Bırakma süresi..... yıl) ()

c-)Kullanmıyor ()

6-) Alkol kullanımı

a-)Kullanıyor ()

b-) Bıraktı(Bırakma süresi..... yıl) ()

c-)Kullanmıyor ()

7-) Ek bir hastalık varlığı(diyabet, hipertansiyon, kardiyak sorunlar vb.)

a-)Evet () (Evet işaretlediyseniz hastalık türünü yazınız)

Hastalık türü :

b-) Hayır ()

8-) Ameliyatlı olan kol: a-)Sağ kol (), b-)Sol kol ()

9-) Aktif kullanılan kol: a-)Sağ kol (), b-)Sol kol ()

10-) Kolunuzda daha önce tedavi gerektiren bir durum oldu mu?

a-)Hayır ()

b-)Evet () (Evet işaretlediyseniz aşağıdaki şıklardan uygun olanını işaretleyiniz.)

a-)Kolda cerrahi bir işlem ()

b-)Tromboz (damar tıkanıklığı) ()

c-)Venöz yetmezlik (varis) ()

d-

)Diğer:.....

11-) Daha önce lenf ödeme yönelik bir tedavi aldınız mı?

a-) Evet-Ameliyat öncesi aldı ()

b-) Evet-Ameliyat sonrası aldı ()

c-) Hayır almadı ()

12-) Ameliyat sonrası dönemde memede seroma (sıvı birikmesi) veya ödem gelişme durumu ?

a-) Seroma gelişti (), b-) Ödem gelişti (), c-) Gelişmedi ()

13-) Ameliyat sonrası dönemde size kol egzersizleri bilgisi/eğitimi verildi mi?

a-) Verildi ve bunları düzenli uyguladım ()

b-) Verildi ama düzensiz uyguladım ()

c-) Verildi ama uygulamadım ()

d-) Verilmedi ()



EK2: Lenfödem Ölçüm Formu

Lenf Ödem Ölçüm Formu

abduksiyon
0°
adduksiyon
180°

önne fleksiyon
0°
arkaaya ekstansiyon
180°

Eklem Hareket Açısı (Gonyometre)

abduksiyon
0°
adduksiyon
180°

önne fleksiyon
0°
arkaaya ekstansiyon
180°

R

L

Açıklamalar:

- 1: El üstü
- 2: El bileği
- 3: Ön kol
- 4: Dirsek
- 5: Üst kol
- 6: Aksilla çukuru altı

EK3: Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Quick-Dash)**Merkez:**
Ad-Soyad:

veya

Tarih:...../...../.....
Hasta KODU No:.....**QUICK-DASH**

Bu sorgulama formu bazı bedensel etkinlikleri yerine getirmenizin yanı sıra hastalık belirtilerinizi sormaktadır. Her soruyu **son haftadaki durumunuzu** göz önüne alarak uygun numarayı yuvarlak içine almak suretiyle cevaplayınız. Son hafta içinde bedensel etkinlikte bulunma fırsatınız olmadıysa lütfen hangi cevabın en doğru olacağına göre en iyi tahmininizi yapınız.

		Zorluk Yok	Hafif derecede zorluk	Orta derecede zorluk	Aşırı zorluk	Hiç yapamama
1	Sıkı kapatılmış veya yeni bir kavanozu açmak	1	2	3	4	5
2	Ağır ev işleri yapmak (duvar silmek, yer silmek gibi)	1	2	3	4	5
3	Alışveriş çantası veya evrak çantasını taşımak	1	2	3	4	5
4	Sırtınızı yıkamak	1	2	3	4	5
5	Yiyecekleri kesmek için bıçak kullanmak	1	2	3	4	5
6	Kolunuzdan omuzunuzdan veya elinizden güç aldığınız veya darbe vurduğunuz eğlenceye yönelik aktiviteler (önünüzde yerde bulunan bir küçük bir taşa elinizle kavradığınız sopayla yandan vurmak, tenis oynamak, pinpon oynamak)	1	2	3	4	5
		Engel yok	Az engel	Orta derecede	Bir hayli	Aşırı
7	Son hafta süresince kol omuz veya el probleminiz aile, arkadaşlar, komşular veya gruplarla normal sosyal etkinliklerinize ne ölçüde engel oldu?	1	2	3	4	5
		Hiç kısıtlanma yok	Hafif derecede kısıtlı	Orta derecede kısıtlı	Çok kısıtlı	Hiç yapamıyorum
8	Son hafta süresince kol omuz veya el sorununuz nedeniyle işinizde veya diğer günlük etkinliklerde kısıtlandınız mı?	1	2	3	4	5
		Yok	Hafif	Orta derecede	Bir hayli	Aşırı
9	Geçen hafta içinde el omuz veya kol ağrınızın yoğunluğunu belirtiniz	1	2	3	4	5
10	Geçen hafta içinde el, omuz veya kolunuzdaki karıncalanmanın yoğunluğunu belirtiniz	1	2	3	4	5
		Zorluk Yok	Hafif derecede zorluk	Orta derecede zorluk	Aşırı zorluk	Çok zor hiç uyuyamıyorum
11	Geçen hafta içinde el, omuz veya kol ağrınız nedeniyle uyumakta ne kadar zorlandınız?	1	2	3	4	5

EK4: The 12-item Short Form Survey (SF-12) (Yaşam Kalitesi Anketi Kısa Formu)

SF-12 ANKETİ

Bu soru formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır. Bu formu doldurduğunuz için teşekkürler.

Merkez:.....

Tarih:...../...../.....

Ad-Soyad:.....

veya

Hasta

Kodu/No:.....

Aşağıdaki her soru için lütfen en uygun cevabın karşısındaki kutuyu ile işaretleyin.

1. Genel sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığınıza sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Orta zorlukta faaliyetler (örneğin masa kaldırmak, süpürmek, ya da bisiklete binme, yüzme gibi hafif spor yapmak)	1	2	3
b. Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3

3. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde, bedensel sağlığınıza nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle zamanın ne kadarında karşılaştınız?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiç bir Zaman
a. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek.....	1	2	3	4	5
b. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak.....	1	2	3	4	5

4. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemler nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle ne kadar sıklıkta karşılaştınız (bunalım veya fazla heyecan hissetmek gibi)?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiç bir Zaman
a. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek.....	1	2	3	4	5

b. İş ya da diğer uğraşları her zaman gibi dikkatlice yapamamak.....	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

5. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, ağrı normal isinize (ev dışında ve ev isinde) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç olmadı	1
Biraz	2
Orta derecede	3
Epey	4
Çok fazla	5

6. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz 4 hafta boyunca kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğunuze en yakın olan cevabı verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bazen	Seyrek Olarak	Hiç bir Zaman
a. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	1	2	3	4	5
b Çok enerjiniz oldu?	1	2	3	4	5
c. Çökkün ve kederli oldunuz?	1	2	3	4	5

7. Geçtiğimiz 4 hafta boyunca, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazen	3
Seyrek	4
Hiçbir zaman	5

