

## MEME KANSERİNİN TEDAVİSİNDEN SONRA LENFÖDEM: ANATOMİ VE FİZYOPATOLOJİ

Erhan AYGEN

Cemalettin CAMCI

Osman DOĞRU

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 07.02.2002

**Lymphedema after Treatment of Breast Cancer: Anatomy and Pathophysiology**

### Summary

Lymphatic flow begins lymphatic capillars which is consisting only endothelial layer in the connective tissue, and goes through to the anatomic plexus and common lymphatic channels. There are superficial and deep lymphatic systems that is seperated by fascia in hand, arm and forearm. This two lymphatic systems join in the axilla and go through to the jugulo-subclavian venous junction by subclavian lymphatic vessel and also drain into the venous system.

Lymphedema is hypertrophy of the dermis and hypodermis and progressive pathologic conditions which is characterized chronic inflammatory fibrosis. There are two types of lymphedema which are primary and secondary causes. The most common cause of secondary lymphedema is in the arm which is seen after breast cancer therapy. Pathophysiology of the lymphedema after mastectomy is not clearly understood. It is thought that lymphatic system could be damaged after surgical- and/or radio-therapy. Surgical ligations, transections, and resections of lymphatic vessels, fibrosis of the lymphatics, lymph nodes and surrounding tissue due to radiation are responsible from this damage. However, infections, and unexplained factors like venous and arterial reasons are also responsible in the pathophysiology.

**Key Words:** Breast cancer, lymphedema, anatomy, pathophysiology

### Özet

Lenfatik akım konnektif dokuda ki yalnız endotel tabakası içeren lenfatik kapillerlerden başladıktan sonra anatomik pleksuslara ve ortak lenfatik kanallara doğru devam eder. El, ön kol ve kolun fascia tarafından bölünmüş yüzeysel ve derin lenfatik sistemleri vardır. İki sistemin lenfatik akımı aksillada birleşir ve buradan subklavian lenfatik trunkus tarafından, Jugulo-subklavian birleşim yerinde venöz sisteme drene olur.

Lenfödem, deri ve deri altı dokunun hipertrofisi ve kronik inflamatuvar fibrozisi ile karakterize progresif patolojik bir durumdur. Primer ve sekonder lenfödem olarak ikiye ayrılır. Sekonder lenfödemin en sık nedeni meme kanseri tedavisinden sonra kolda görülen lenfödemdir. Yapılan çalışmalarda mastektomi sonrası gelişen lenfödemin fizyopatolojisi net olarak ortaya konulamamıştır. Cerrahi tedavi ve/veya radyoterapiye bağlı lenfatik sistemin hasarlanmasının patogenezi önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu hasardan çoğunlukla cerrahi olarak lenfatik damarlarının ligasyonu, transeksiyonu ve rezeksiyonu ile radyasyona bağlı lenfatiklerde, lenf nodlarında veya çevre dokuda gelişen fibrosis sorumludur. Ayrıca cerrahi ve radyasyon tedavisi dışında enfeksiyonlar, venöz ve arteriel nedenler gibi tam açıklanamayan faktörlerde fizyopatolojide rol almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, lenfödem, anatomi, fizyopatoloji

### Giriş

Ödem interstisyel sıvıdaki artış nedeniyle ortaya çıkan şişliktir. Herhangi bir ödemin nedeni ne olursa olsun ödem kapiller filtrasyon ve lenfatik drenaj arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Kapiller mesafede, konjestif kalp yetmezliğinde hidrostatik basınç artması, nefrotik sendromda ise onkotik basınç azalması kapiller filtrasyonu artırarak bu dengeyi bozar. Kapiller filtrasyon artmadan lenf drenajındaki yetmezliğe bağlı olarak kapiller filtrasyon ve lenf

drenajı arasındaki dinamik dengenin bozulmasına ise lenfödem denir (1). Kolda lenfödemin en sık rastlanan sebeplerinden birisi meme kanseri tedavisinde aksiller bölgeye yapılan cerrahi girişim yada radyoterapidir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Günümüzde meme kanserinin tedavisinden sonra gelişen lenfödemin fizyopatolojisinde ki muhtemel mekanizmaları ve kolun lenfatik anatomisini tartışmayı amaçladık.

### Lenfatik Anatomi

İki tip lenfatik damar vardır. Birincisi, küçük lenfatik kapillerler ve geniş ön toplayıcı damarlardan oluşan küçük başlangıç lenfatikler. İkincisi ise ön toplayıcı damarların drene olduğu toplayıcı damarlardır. Kolun toplayıcı lenfatikleri lenfi lenf nodlarına ulaştırır damarlardır (1).

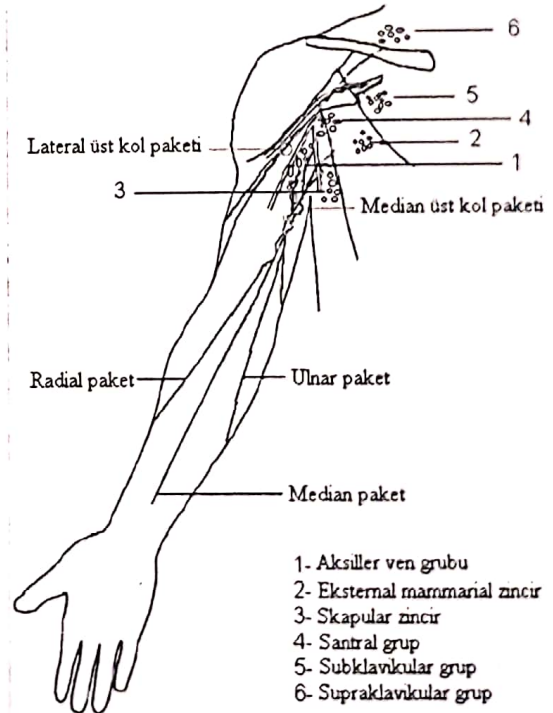
Kolun lenfatik damarlarının çapı normal şartlar altında 0.5 mm'den küçüktür. Lenfatik akım konnektif dokuda ki yalnız endotel tabakası içeren lenfatik kapillerlerden başlar ve anatomik pleksuslara ve ortak lenfatik kanallara doğru devam eder. Çok sayıda valvleri vardır ve bu sayede akım tek yönlü olarak devam eder. Lenfatik akımın sağlanmasında eksternal kompresyonun da önemli rolü vardır. Ayrıca lenfatik damarların kas kontraksiyonları, genel lenfatik akım ve çok sayıdaki valvlerin de rolü vardır. Büyük lenfatik damarlarda intrensek düz kasların kontraksiyonları lenf akımını sağlayan önemli faktördür (9,11,12,13).

El, ön kol ve kolun fasia tarafından bölünmüş yüzeysel ve derin lenfatik sistemleri vardır. Yüzeysel lenfatik sistem, küçük dermal ağlardan oluşur ve subdermal lenfatik sistemi yüzeysel venleri takip ederek drene eder. El ve ön kolun yüzeysel lenfatikleri radial, ulnar ve medial paketlerle taşınır. Bu üç lenfatik yol dirseğin hemen üzerinde birleşerek medial üst kol paketlerini oluştururlar. Medial üst kol paketleri üst kolun medial bölgesinin lenf drenajında taşır. Bu paket 3-4 proksimal trunkus şeklinde aksilladaki klaviopektoral fasyayı delip geçer. Üst kolun lateral bölgesi daha küçük olan lateral üst kol paketleriyle drene olur. Derin lenfatik sistem fasianın altında musküler kompartmandan lenfi ana kan damarlarını takip ederek taşır. Yüzeysel ve derin lenfatikler lenf nodlarında birleşirler. Bu iki sistem arasında patolojik durumlarda aktif olan anastomozlar vardır. Ayrıca lenfovöz anastomozlarda vardır. Bunların bir kısmı aktifken, bir kısmında patolojik durumlarda aktif hale gelir. İki anastomoz şeklide kişiler arasında farklılık göstermektedir (1,9,11,12,14) (Şekil 1).

Rouvier aksiller lenf nodlarını 5 grupta topladı (Aksiller ven grubu, eksternal mammarial zincir, skapular zincir, santral ve subskapular). Bu sınıflama şimdi Level I,II,III olarak yapılmaktadır. Derin lenfatik kanallar ve medial üst kol paketleri santral ve aksiller ven gruplarına (Level I-II) drene olur. Efferent damarlarla daha sonra subklavikular gruba geçer (Level III). Buradan subklavian lenfatik trunkus Jugulo-subklavian birleşim yerinde venöz sisteme drene olur. Üst kolun lateral paketi subklavikular lenf nodlarına direkt drene olmadan önce deltopektoral olukta seyredir. Yaklaşık %10

kadında bu paket supraklavikular pakette biter, bu kadınlarda aksilla bypass olur (9,13). Çini mürekkebi enjeksiyonundan sonra lenfatik anatomisinin araştırıldığı bir çalışmada lateral üst kol paketi ile radial ön kol paketi arasında direkt bağlantı olduğu gösterildi (9). Aksiller cerrahiden sonra medial üst kol paketi drenaj yolunun kesilmesi halinde lenf lateral paketin bu ilişkisi yoluyla kalan Level III veya supraklavikular nod grubuna drene olabilir. Bu anatomik varyantlı bayanlar lenfödem gelişiminde düşük riske sahiptir (12,13).

Meme kanseri tedavisi sonrasında çeşitli lenfatik kollateral yollar oluşmaktadır. Aksilla seviyesinde (Mascagni yolu), diğer taraf mammarian veya aksiller zincir ve göğüs duvarı yolları. Lenfatik kollaterali olan kadınlarda lenfödem insidansı düşük iken, kollaterali az olan kadınlarda insidans artmaktadır (9,12,15).



Şekil 1. Kolun lenfatik anatomisinin şematik görünümü

### Lenfatik Fizyoloji

Lenfatik sistemin vücutta iki temel fonksiyonu vardır: Birincisi; immünolojik fonksiyonudur (hücre ve antikorların yapımı ve kırmızı hücrelerin yıkımı gibi). İkincisi; vasküler sisteme giremeyen proteinler, kolloidler ve diğer büyük yapısal maddeleri taşımaktır. Bu büyük molekülleri taşıırken beraberinde günde 2-4 litre suya taşırlar. Bu su, intersitisyel bölgede kapillerlerden moleküllerin ve suyun iki bölge arasındaki hidrostatik ve onkotik

basınç farkına göre filtrasyonu ve diffüzyonu ile elde edilir (1,9,11,12,13,14).

Normalde kapillerler boyunca filtrasyon hızı, filtrasyon basınç farkına göre olur. Sıvılar arteriollerin kapiller ucundan interstisyel bölgeye geçerken, venüllerin kapiller ucundan tekrar dolaşıma geri döner. Kapillerlerde sürekli sıvı değişimi net filtrasyonu aşarsa lenfatik sistemle dolaşıma geri götürülür. Bu durum interstisyel basınç normal sınırlarda tutularak sağlanır. Molekül değişimi pasif diffüzyon ile olur. Büyük moleküller kapiller duvarından geri dolaşıma dönemeyebilir. Bunların bazıları makrofajlar tarafından lizise uğradıktan sonra dolaşıma geri dönebilirken diğerleri ise interstisyumdan lenfatik sisteme girerek kan dolaşımına geri dönerler (11,12,13,14).

### Lenfödem

Lenfödem, deri ve deri altı dokunun hipertrofi ve kronik inflamatuvar fibrozisi ile karakterize progresif patolojik bir durumdur. Normal fizyolojide oluşan değişiklikler lenfödemle sonuçlanır (Tablo 1). Bu değişiklikler sonucunda lenfatik sistemde lenf transport kapasitesini aşan fonksiyonel aşırı bir yüklenme olur. Lenfatik yük, interstisyumdan temizlenemeyen kapiller filtrat volümü ve plazma proteinlerinin miktarıdır. Lenfatik sistemin güvenlik faktörü ise artmış lenfatik sıvı ve protein yükünü kontrol altında tutmak olup normal lenfatik sistem bunu yapabilecek güçtedir. Bu kontrolün bozulduğu, lenfatik yolların kısmi veya tam obstrüksiyonu veya fonksiyonel yetmezliğinin geliştiği durumlarda lenfödem oluşur (2,5,7,9,12,16,17).

**Tablo 1.** Lenfödem gelişiminde rol oynayan normal fizyolojideki değişiklikler (9).

1. Venüler kontrüksiyon veya arteriolar vazodilatasyon sonucunda filtrasyon basıncında artma.
2. İnterstisyumda osmolarite aktivitesi yüksek maddelerin artması veya plazma proteinlerinin azalması sonucunda osmotik basınç gradientinde azalma.
3. Substans P, histamin ve kininler gibi kapiller permabilitiyi arttıran maddelerde artış.
4. Lenf akımında azalma

Lenfatik yük lenf transport kapasitesini aşarsa yüksek outputlu yetmezlik (dinamik yetersizlik) ortaya çıkar, buna en iyi örnek venöz obstrüksiyondur. Lenf nodları veya damarlarını etkileyen patolojik nedenlere bağlı olarak transport kapasitesindeki azalma, düşük outputlu yetmezlik (mekanik yetersizlik) oluşturur. Buna en iyi örnek ise

meme kanseri tedavisinden sonra aynı taraf kolda görülen lenfödemdir. Bu durum lenfödeminde tanımını alır. Bu duruma lenfatik yükte artışın eklenmesi halinde lenfödem şiddetli formu gelişir (2,12).

Lenfödem primer ve sekonder olarak iki sınıfta toplanır:

*Primer lenfödem;* lenfatik sistemin kendisinden kaynaklanan intrinsek nedenlere bağlıdır. Primer lenfödem patogenezi tam olarak açık değilse de lenfin pompalama yetersizliği rol oynar. Lenfografik çalışmalarda, primer lenfödem en sık formunda toplayıcı lenfatiklerin sayısı yetersiz bulunmuş ve bunların konjenital yetersizliği düşünülmüştür. Pubertede (Lenfödema Precox) veya daha geç dönemde (Lenfödema Tarda) ortaya çıkabilir. Muhtemelen defekt doğumda mevcuttur. Yaşla birlikte lenfatik damarların kas tabakasında, proksimalden başlayıp daha sonra distale yayılan atrofi gelişerek lenfatik yetmezlik oluşur. Milroy hastalığı da primer lenfödem bir tipi olup başlangıç lenfatikleri yoktur. Genetik geçişli olup doğumdan hemen sonra ortaya çıkar. Lenfatik damarların hiperplazileri, lenfanjomları veya toplayıcı damarlarda dilatasyon (megalenfatikler) da lenfödem nedeni olabilir. Lenfatik dilatasyona sekonder olarak valvlerde yetmezlik gelişir ve lenf geriye reflü olur. Lenf akımı yavaşlar ve lenfödem gelişir (1,2,5,6,9).

*Sekonder lenfödem;* bir veya daha fazla nedene bağlı olarak lenfatik sistemin hasarlanmasıdır (aksiller diseksiyon gibi). Cerrahi işlemlerden sonra gelişen obstrüksiyon sonucunda lenfatik basınç artar ve lenf akımına engel olur. Lenfatik dilatasyon sonucu yetmezlik gelişir. Sekonder lenfödem en sık nedeni aksiller bölgeye uygulanan cerrahi girişim ve/veya radyoterapidir. Enfeksiyonun değişik formları da gelişimde rol oynar. Örneğin filariazis mekanik obstrüksiyona neden olduğu gibi lenfatik kontraktibilitiyi de baskılar. Tekrarlayan lenfanjit ve selülüt atakları lenfatik damarlarda obstrüksiyon yapar. Lenfatik kanal trombozisi de aynı mekanizma ile etkili olur (1,2,4,5,6,7,9,10).

### Mastektomi Sonrası Lenfödem Fiziopatolojisi

Mastektomi sonrası kolun kronik ödemi ilk defa 1921 yılında Halstead tarafından mastektominin komplikasyonu olarak postmastektomi ödem şeklinde tanımlandı. Günümüzde konservatif cerrahi tedavilere ve radyoterapi kullanımındaki gelişmelere rağmen, sık iyatrojenik bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hali ile lenfödem halen meme kanseri nedeniyle tedavi olan ve hayatta kalan kadınların yaşam kalitesini negatif yönde etkileyen

tedavisi zor bir durumdur (1,7,9,10,13,18). Yapılan çalışmalarda mastektomi sonrası gelişen lenfödemin fizyopatolojisi net olarak ortaya konulamamıştır. Cerrahi tedavi ve/veya radyoterapiye bağlı lenfatik sistemin hasarlanması genelde patogeneizde suçlanan başlıca faktördür (1,2,9,16,19).

Meme kanseri aksiller lenf nodlarının tutulduğu durumlarda dahi nadiren lenfödeme birlikte. Meme kanserinin tedavisinden sonra lenf nodlarının ve lenfatiklerin metastatik tümörler tarafından obstrüksiyonu sonucunda lenfödem gelişebilir. Bu nedenle tedaviden sonra ortaya çıkan lenfödemin, meme kanserinin nüksü nedeniyle olabileceği de akılda tutulmalıdır (1,4,5,6,10,16).

Değişik derecelerde aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış hastalarda lenfödem hızlı bir şekilde gelişebileceği gibi aylar veya yıllar sonra da yavaş bir şekilde gelişebilir. Kolun hacmi hızlı bir genişlemeden sonra sabit hale gelir. Ödemli kol normal boyutunun iki katına ulaşabilir. Ödem yaygın veya lokalize olabilir, kaslı, yağlı ve bazen gode bırakan bir görünüm arz edebilir (1,7).

Kolun lenfatik damarlarının ligasyonu, transeksiyonu ve rezeksiyonu genellikle 2-4 hafta içinde rezorbe olan geçici lenfödeme sonuçlanır. Bu zaman esnasında azalmış veya durmuş olan lenfatik akım, kollateral lenfatik damarların geniş bir ağda gelişmesini takiben normale döner. Geçici lenfödem bundan sonra rezorbe olur ve kol normal halini alır. Bu dönemde gelişen enfeksiyonlar ve uygulanan radyoterapi lenfödemin rezolüsyonunu geciktirir ve lenfödemin kronik durumları gelişir. Radyoterapi ve yara enfeksiyonu aşırı fibrozis oluşturarak yeterli kollateral dolaşımın gelişmesini engeller (4,9,15). Lenfödem vakalarında proksimal lenfatik damarların histolojik incelenmesi sonucunda endotelde ve düz kas hücrelerinde destrüksiyon olduğu görüldü. Düz kas hücrelerinin hasarlı olması lümen açık olsa bile, taşıma kapasitesini azaltabilir. Düz kas hücrelerinin geri dönüşü erken postoperatif ödemin çözülmesinde belkide yardımcı bir faktördür (20).

Hasar bölgesinde fokal fibrozis ve yağ depolanması olur. Mikrovasküler kan akımının azalması lipogenezisi uyarır. Bu da hastalardaki adipoz doku hipertrofisini açıklayabilir. Daha sonradan inflamatuvar hücrelerin uyardığı fibrozis, dağınık gelişmemiş subkutanöz yağ birikintilerinin arasında ki konnektif doku komponentini artırır. Böylece lenfödem sert ve yoğun olur. Fibrozisin iyice yerleşmesinden sonra, lenfödem daha ağır hale gelir ve geri dönüşsüz olabilir (11,12,19).

Lenfödemin en sık nedenlerinden birisi aksiller lenf nodu diseksiyonudur. Aksiller lenf nodu diseksiyonunun amacı tümör tutulumu bulunan lenf

nodlarının çıkarılması ve tutulum yok ise 8-10 lenf nodu çıkarılarak evreleme yapmaktır (7,10). Aksiller diseksiyonla koldan gelen lenfatik drenajın yolu kesilir, böylece lenfatik drenaj kapasitesi azalır. Sonuçta proteinden zengin bir lenfödem meydana gelir (12,16). Yapılan çalışmalarda aksillanın tam temizlenmesinden sonra lenfödem sık görülürken, level I-II aksiller diseksiyon ve örnekleme yapılan hastalarda görülme sıklığında anlamlı azalma görülmüştür. Aksiller diseksiyon geçirmeyen hastalarda (simple mastektomi, lumpektomi) lenfödem riski hemen hemen yoktur (2,9,17). Sentinal lenf nodu biopsisi aksiller diseksiyonun alternatifidir. Aksiller diseksiyonların 2/3'ü lenf nodu negatif olup bu grup hastalar risk altındadır. Sentinal lenf nodu biopsisi bu hastaların gereksiz aksiller diseksiyon geçirmelerini engelleyerek, aksiller diseksiyona bağlı gelişebilecek morbiditesini düşürür (8,18,21).

Cerrahi tedavi sırasında, aksiller venin superior, medial ve lateralindeki aksiller adipoz dokunun önemli lenfatik kanallarını içermesi nedeniyle korunması gereklidir. Aksiller venin altındaki dokunun diseksiyonu yeterlidir (6,7). Meme kanseri tedavisine bağlı olarak oluşan lenfödem sadece lenf nodlarının çıkarılmasına bağlı değildir. Deltapektoral, skapular ve tricripital gibi alternatif lenfatik yollara zarar verilmesi sonucunda da oluşabilir (4).

Meme kanseri tedavisinden sonra lenfödemi olmayan kadınların yarısında lenfatik drenajın bozuk olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda, kapiller filtrasyonun arttığı egzersiz ve enfeksiyon gibi durumlarda lenfatik drenaj kapasitesi, artmış olan lenfatik yükü kaldıramaz ve lenfödem ortaya çıkabilir (9,15).

Cerrahi tedavi sonrası özellikle aksiller bölgeye radyoterapi uygulanan hastalarda risk anlamlı bir şekilde yüksektir. Sadece memeye radyoterapi uygulamasında bu risk düşmektedir. Lenf nodları radyasyona duyarlıdır. Lenfatik damarlar ise radyasyona kısmen dirençli olmalarına rağmen, cerrahi sonrası rejeneren dokulardaki normal lenfatik gelişimi geciktirdiği, inflamatuvar uyarana karşı oluşan lenfatik proliferasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca radyoterapiden sonra bölgede fibrozisin belirgin arttığı ve kollateral lenfatik damarların gelişiminin azaldığı da gösterilmiştir. Lenfatik damarlarda ve çevresinde gelişen fibrozis lenfatik damarları daraltır. Bu etkilerin sonucunda lenfödemde artma ve kol hareketlerinde azalma görülmektedir. Hastalar radyoterapi sonrasındaki üç yıllık sürede lenfödem için risk altındadırlar (2,7,10,12,13,16,17,18,19).

Lenfödemli koldaki protein miktarının yüksekliği net bir şekilde ortaya konulamamış olup bu konu tartışmalıdır. Lenfödemli kolda protein miktarının yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (1,5,6,12,16). Bu çalışmalarda, interstisyel bölgede makromoleküllerin biriktiği ve doku onkotik basıncının yükseldiği belirtilmektedir. Lenfatiklerin bloke olması veya yapısının bozulması sonucunda da kalan lenfatiklerde hidrostatik basıncı yükselir. Her ikisi birlikte lenfödem artırır. Proteinden zengin sıvının birikmesi lenf nodlarından yoksun ekstremitelerde immün temizlemeyi zayıflatır. Bu da lenfanjit ve selülitin tekrarlayan epizotlarına izin verir. Tekrarlayan enfeksiyonlar daha fazla fibrozis gelişiminde rol oynar (6). Lenfödem oluştuktan sonra protein konsantrasyonu belli bir dengeye ulaşır. Lenfödemli hastalarda, hastalığın şiddetli olduğu grupta protein miktarının daha fazla olduğu belirlenmiş ancak hafif ve orta şiddetli vakalarda bu farkın anlamlı olmadığı gösterilmiştir (9). En çok istenilen karşılaştırma şekli ise lenfödemli kol ile normal kolun interstisyel bölgelerinin protein içeriklerinin karşılaştırılmasıdır. Fakat örnekleme yöntemleri bunu sağlayamamıştır. Ancak bunun başarılabildiği bir çalışmada, şaşırtıcı bir şekilde mastektomi sonrası gelişen lenfödemli koldaki protein miktarı normal koldaki proteinden düşük tespit edildi. Farkın büyük volüm artışı sonucu olduğu düşünüldü (3). Lenfödemli koldadaki protein miktarı halen tartışmalı olup bu konuyla ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Lenfödem gelişiminde venöz obstrüksiyonun rolü de tartışmalıdır. Dupleks doppler ultrasonografi kullanılarak venöz yapının değişmiş olduğu ve ödemli kolda normal kola göre ortalama arteriel ve venöz kan akımının artmış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca lenfödemli kolda venografi çekilerek venöz obstrüksiyon da gösterildiği halde basınç artışı gösterilememiştir. Bu nedenle sıvı akışındaki ve net filtrasyon oranındaki artışı açıklayan muhtemel diğer

#### Kaynaklar

1. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2798-2802.
2. Kocak Z, Overgaard J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000; 39: 389-392.
3. Bates DO, Levick JR, Mortimer PS. Change in macromolecular composition of interstitial fluid from swollen arms after breast cancer treatment, and its implications. *Clin Sci* 1993; 85: 737-746.
4. Assouad J, Becker C, Hidden G, et al. The cutaneous lymph node flap of the superficial circumflex artery. *Surg Radiol Anat* 2002 May;24(2):87-90.
5. Rockson SG. Lymphedema after surgery for cancer. *Dis Manage Health Outcomes* 2002; 10: 345-347.
6. Petrek JA, Pressman PI, Smith RA. Lymphedema: current issues. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 292-307.
7. Johansson K, Ingvar C, Albertsson M, et al. Arm lymphoedema, shoulder mobility and muscle strength after breast cancer treatment—a prospective 2-year study. *Adv Physiother* 2001; 3: 55-66.
8. Roumen RMH, Kuijt GP, Liem IH, et al. Treatment of 100 patient with sentinel node-negative breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 1639-1644.

damarsal faktörler (kan akımı ve kapiller basıncı arttıran prekapiller rezistansta yetmezlik ve filtrasyon için yüzey alanını arttıran kan damarı sayısında artışı) düşünülmüştür (1,22,23).

Lenfatik damarlar endotelial filizler şeklinde venlerden gelişir. Bu bağlantılar normal durumlarda nonfonksiyonel kalırlar. Fakat proksimaldeki obstrüksiyonun mevcut olduğu durumlarda aktif olurlar (9). Bir çalışmada meme kanseri tedavisinden sonra lenfödemli hastalarda bu bağlantıları gösterilirken, normal kişilerde ve meme kanserinden opere olmuş ve lenfödemli olmayanlarda gösterilememiştir. Sonuçta lenfatikovenöz bağlantıların varlığı veya yokluğu lenfödem gelişiminin saptamada önemli bir faktör olarak gösterilmiştir (24).

#### Sonuç

Aksiller lenfatik sisteme yapılan cerrahi tedavi ve/veya radyoterapi mastektomi sonrası lenfödem temel nedenidir. Tam bir aksiller diseksiyonun yapıldığı durumlarda lenfödem sık görülürken, diseksiyonun az yapıldığı durumlarda insidansı belirgin azalmaktadır. Gereksiz aksiller diseksiyondan kaçınmanın en iyi yolu sentinal lenf nodu biopsisidir. Radyasyon tedavisi endikasyonu olmadıkça yapılmamalıdır.

Meme kanserinin cerrahi tedavisi sonrası gelişen aksiller nüks, enfeksiyonlar, lenfovenöz ve lenfolenfatik anastomozların yetersizliği lenfödem diğer önemli nedenlerdir. Bununla birlikte lenfödemli koldaki venöz obstrüksiyon, arteriel kan akımı ve protein içeriği net bir şekilde ortaya konulamamış olup bu konular tartışmalıdır. Bu nedenle lenfödem patofizyolojisini net olarak açıklamak için özellikle latent ve erken dönemlerinde çalışmalara ihtiyaç vardır.

9. Pail SJ, Purushotham AD. Lymphoedema following surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2000; 87: 1128-1141.
10. Donachy JE, Christian EL. Physical therapy intervention following surgical treatment of carpal tunnel syndrome in an individual with a history of postmastectomy lymphedema. *Phys Ther* 2002; 82: 1009-1016.
11. Ryan TJ. Lymphatics and adipose tissue. *Clin Dermatol* 1995; 13: 493-498.
12. Brorson H. Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphoedema after breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 407-420.
13. Board J, Harlow W. Lymphoedema I: components and function of the lymphatic system. *Br J Nurs* 2002; 11: 304-309.
14. Clodius L. Lymphatics, lymphodynamics, lymphoedema: an update. *Plast Surg Outlook* 1990; 4: 1-6.
15. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer* 1998; 83: 2805-2813.
16. Edwards TL. Prevalance and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in sothern Tasmania. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 412-418.
17. Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christiansson I, et al. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 393-397.
18. Bentzen SM, Dische S. Morbidity Related to Axillary Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 337-347.
19. Bentzen SM, Dische S. Morbidity related to axillary irradiation in the treatment of breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 337-347.
20. Koshima I, Kawada S, Moriguchi T, et al. Ultrastructural observations of lymphatic vessels in lymphedema in human extremities. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97: 397-407.
21. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, et al. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 608-614.
22. Svenson WE, Mortimer PS, Tohno E, et al. Increased arterial inflow demonstrated by Doppler ultrasoun in arm swelling following breast cancer treatment. *Eur J Surg* 1994; 30: 661-664.
23. Svensson WE, Mortimer PS, Tohno E, et al. Colour Doppler demonstrates venous flow abnormalities in breast cancer patients with chronic arm swelling. *Eur J Surg* 1994; 30: 657-660.
24. Aboul-Enein A, Eshrawy I, Arafa S, et al. The role of lymphovenous communication in the development of postmastectomy lymphedema. *Surgery* 1984; 95: 562-566.