T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

ALT EKSTREMİTE LENFÖDEM HASTALARINDA KOMPLEKS DEKONJESTİF TEDAVİYE EKLENEN DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Ahmet Doğan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

ALT EKSTREMİTE LENFÖDEM HASTALARINDA KOMPLEKS DEKONJESTİF TEDAVİYE EKLENEN DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. Ahmet Doğan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burcu Duyur Çakıt

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgisi, sabrı ve yönlendirmeleriyle bana ışık tutan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Burcu Duyur Çakıt'a en içten teşekkürlerimi sunarım. İhtisas yolculuğum boyunca bana yalnızca bilimsel bir rehberlik sağlamakla kalmayıp aynı zamanda motivasyon kaynağı olan kıymetli katkıları, bu çalışmanın şekillenmesinde büyük rol oynamıştır. Kendisiyle çalışma fırsatı bulmuş olmak benim için büyük bir onurdur.

Ayrıca asistanlık sürecimde bilgi ve deneyimleriyle beni yetiştiren, akademik bakış açımı zenginleştiren çok değerli hocalarım Prof. Dr. Hakan Genç, Prof. Dr. Barış Nacır, Prof. Dr. Tülay Tekdemir Tiftik, Doç. Dr. Cevriye Mülkoğlu ve Doç. Dr. Seher Kocaoğlu'na da içtenlikle teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimi daha keyifli ve paylaşım dolu kılan tüm asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim. Beraber çalıştığımız süre boyunca oluşturduğumuz sıcak, destekleyici ve eğlenceli çalışma ortamı bu yolculuğun en değerli kısmını oluşturmuştur. Birlikte öğrenmek ve büyümek benim için büyük bir şanstı.

Hayatım boyunca bana inanan, her adımımda yanımda olan ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem Leyla Doğan, babam Mustafa Doğan ve çok sevdiğim kardeşim Dr. Sevda Doğan'a en derin teşekkürlerimi sunarım. Destekleri, sevgileri ve fedakârlıkları olmasaydı bugünlere gelmem mümkün olmazdı.

Son olarak, her zaman yanımda duran, desteğini, anlayışını ve sevgisini esirgemeyen değerli eşim Büşra Eroğlu Doğan'a da kalpten teşekkür ederim. Bu süreç boyunca gösterdiği sabır, motivasyon ve varlığı, hem bu çalışmayı tamamlamamda hem de güçlenmemde önemli bir rol oynamıştır.

Dr. Ahmet DOĞAN

Ankara-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR DİZİNİ iv
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
RESİM LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. LENFATİK SİSTEM 4
2.1.1. Lenf Sıvısı 4
2.1.2. Lenfatik Damarlar 4
2.1.3. Lenfatik Organlar 11
2.1.4. Alt Ekstremite Lenfatikleri 13
2.2. LENFATİK SİSTEM FİZYOLOJİSİ 15
2.3. LENFÖDEM 17
2.3.1. Lenfatik Sistem Patofizyolojisi 17
2.3.2. Lenfödem Etyolojisi ve Sınıflandırılması 19
2.3.2.1. Primer lenfödem 19
2.3.2.2. Sekonder lenfödem 22
2.3.3. Lenfödem Tanısı 25
2.3.4. Lenfödem Ölçüm ve Görüntülüme Yöntemleri 26
2.3.4.1. Çevresel ölçüm yöntemleri 27
2.3.4.2. Volümetrik ölçümlerr, ... 28
2.3.4.3. İnvaziv olmayan ölçüm teknikleri: 28
2.3.4.4. Lenfödem görüntüleme yöntemleri 30
2.3.5. Lenfödem Evreleri 32
2.3.6. Lenfödemin Ayırıcı Tanısı 33
2.3.7. Lenfödem Tedavisi 34
2.3.7.1. Komplet Dekonjestif Tedavi (KDT) 34

2.3.7.2. Diğer fizik tedavi modaliteleri: 41
2.3.7.3. Cerrahi tedaviler 45
3. GEREÇ VE YÖNTEM 47
4. BULGULAR 57
5. TARTIŞMA 81
6. SONUÇ 89
7. KAYNAKÇA 90
8. ÖZGEÇMİŞ 103
9. EKLER 104
EK-1: ETİK KURUL ONAYI 104
EK-2: OLGU TAKİP FORMU 105
EK-3: ALT EKSTREMİTE FONKSİYONEL SKALA 110
EK-4: LENFÖDEM YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ / LYMQOL-BACAK 111

KISALTMALAR DİZİNİ

AEFS : Alt ekstremite fonksiyonel skala

BT : Bilgisayarlı tomografi

ÇTB : Çok tabakalı bandajlama

DSL : Düşük seviyeli lazer

ESWT : Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi

ICG : İndosiyanin green floresan lenfografi

ISL : Uluslararası Lenfoloji Derneği

İPK : İntermittan pnömatik kompresyon

KDT : Kompleks dekonjestif tedavi

LYKÖ : Lenfödem yaşam kalitesi ölçeği

MLD : Manuel lenfatik drenaj

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

NO : Nitrik oksit

PRP : Plateletten zengin plazma

ROS : Reaktif oksijen türevleri

RT : Radyoterapi

SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SCO : Sitokrom c oksidaz

SS : Standart sapma

TUS : Terapötik ultrason

USG : Ultrasonografi

USG : Ultrasonografik

VAY : Volüm azalış yüzdesi

VF : Volüm farkı

VFY : Volüm farkı yüzdesi

VKİ : Vücut kitle indeksi

VL **:** Lenfödemli ekstremite volümü

VS **:** Sağlam ekstremite volümü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Primer lenfödem ilişkili genetik hastalıklar 22
Tablo 2. Sekonder lenfödem nedenleri 23
Tablo 3. Alt ekstremite lenfödem risk faktörleri 24
Tablo 4. Lenfödemin belirti ve bulguları 25
Tablo 5. Lenfödemde tanı algoritması 27
Tablo 6. Uluslararası Lenfoloji Derneği (International Society of Lymphology) klinik evrelemesi 33
Tablo 7. Lenfödem şiddetine göre sınıflama 33
Tablo 8. Manuel lenfatik drenaj kontraendikasyonları (84) 38
Tablo 9. Bası giysileri ve kompresyon düzeyleri 40
Tablo 10. Hastaların demografik özellikleri 58
Tablo 11. Hastaların lenfödem özellikleri 59
Tablo 12. Lenfödemli ekstremitenin volümü ve takiplerde değişimi 60
Tablo 13. İki ekstremite arası volüm farkı ve takiplerde değişimi 62
Tablo 14. İki ekstremite arası volüm fark yüzdesi (%) ve takiplerdeki değişimi 63
Tablo 15. Lenfödemli bacakta volüm azalış miktarı 64
Tablo 16. Lenfödemli bacakta zamana göre volüm azalış yüzdesi 65
Tablo 17. Lenfödemli ekstremitede USG ile yapılan cilt ve cilt altı kalınlık ölçümleri 66
Tablo 18. Grupların kendi içinde zamana göre USG bulgularındaki değişimi 69
Tablo 19. Lenfödemli ekstremitede tedavi öncesine göre USG cilt ve cilt altı kalınlık değişimi 70
Tablo 20. Skinfibrometre ile yapılan cilt sertliği ölçümleri 72
Tablo 21. Grupların kendi içinde zamana göre Skinfibrometre bulgularındaki değişimi 75
Tablo 22. Skinfibrometre ile değerlendirilen cilt sertliği değişimi 75
Tablo 24. AEFS skorunun tedavi öncesine göre değişimi 77
Tablo 25. LYKÖ alt grup skorları ve takipteki değişimi 78
Tablo 26. LYKÖ alt grup skorlarının tedavi öncesine göre değişimi 79

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Lenfatik damarların şematik diyagramı 5
Şekil 2. İnterstisyel alan ve lenf kapilleri 6
Şekil 3. Ankoring filamanlar 6
Şekil 4. Lenfanjion çalışma mekanizması 8
Şekil 5. Sağ lenfatik duktus ve duktus torasikus drenaj alanı 9
Şekil 6. Lenfatik watershedler şematik gösterimi 10
Şekil 7. Lenfatik anastomozlar 11
Şekil 8. Alt ekstremite yüzeyel lenfatikleri 13
Şekil 9. Alt ekstremite derin lenfatikleri 14
Şekil 10. Araştırmanın akış şeması ve çalışma grupları 49
Şekil 11. Lenfödemli ekstremite hacminin zamansal değişimi 61
Şekil 12. İki ekstremite arası volüm farkının zamansal değişimi 62
Şekil 13. İki ekstremite arası volüm fark yüzdesi (%) zamansal değişimi 63
Şekil 14. Lenfödemli bacakta zamana göre volüm azalış miktarı 64
Şekil 15. Lenfödemli bacakta volüm azalış yüzdesi (VAY) ve zamana göre değişimi 65
Şekil 16. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt kalınlığı zamana göre değişimi 67
Şekil 17. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt altı kalınlığı zamana göre değişimi 68
Şekil 18. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt kalınlık değişimi zamansal grafiği 71
Şekil 19. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt altı kalınlık değişimi zamansal grafiği 72
Şekil 20. Skinfibrometre ile yapılan cilt sertliği ölçümlerinin zamansal değişimi 74
Şekil 21. AEFS skorlarının zamansal değişimi 76
Şekil 22. AEFS skoru değişimi zamansal grafiği 77
Şekil 23. LYKÖ alt grup skorları zamansal değişimi 79

RESİM LİSTESİ

Resim 1. A. Lenfödemli ekstremitede gode bırakan ödem B. Stemmer bulgusu..... 26
Resim 2. Çok tabakalı kompresif bandajlama basamakları..... 50
Resim 3. DSL uygulaması ve uygulama noktaları 51
Resim 4. Ekstremite çevresel ölçümü..... 52
Resim 5. USG ölçüm noktaları..... 53
Resim 6. USG ile lenfödemli ekstremitede cilt ve cilt altı kalınlık ölçümü..... 53
Resim 7. Skinfibrometre ile cilt sertliği ölçümü..... 54

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı alt ekstremite lenfödemi olan hastalarda kompleks dekonjestif tedaviye (KDT) eklenen düşük seviyeli lazerin lenfödemli ekstremite volümü, cilt ve cilt altı kalınlığı, cilt sertliği, yaşam kalitesi ve alt ekstremite fonksiyonu üzerine olan etkinliğini değerlendirmektir.

Materyal ve metod: Çalışmaya alt ekstremitede evre 2-3 lenfödemi olan 35 hasta dahil edildi. Tüm hastalar KDT programına alındı. Kabul eden hastalara ek olarak düşük seviyeli lazer uygulandı. Her iki gruba da çalışma öncesi remedial egzersiz, cilt bakımı, kendi kendine masajdan oluşan eğitim ve ev programı gösterildi. Tüm hastalara 3 hafta boyunca haftada 5 seans tedavi uygulandı. Lazer grubundaki hastalara haftada 5 gün olmak üzere toplam 3 hafta inguinal ve popliteal bölgelerden 20 dakika lazer uygulandı. Tedavi sonunda tüm hastalara bası giysisi reçete edildi. Değerlendirmeler tedavi öncesinde, tedavi sonunda, tedaviden 1 ay ve 3 ay sonra yapıldı. Volüm değerlendirmesi çevresel ölçüm yöntemi, cilt ve cilt altı kalınlığı ultrasonografi (USG), cilt sertliği SkinFibrometre, yaşam kalitesi Lenfödem Yaşam Kalitesi Ölçeği (LYKÖ) ve alt ekstremite fonksiyonellik değerlendirmesi Alt Ekstremite Fonksiyonel Skala (AEFS) ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların tedavi öncesi demografik verileri, lenfödem özellikleri, lenfödemli ekstremite volümleri, cilt kalınlığı, cilt sertliği, LYKÖ ve AEFS skorları benzerdi. Tedavi sonrası her iki grupta da 3.aya kadar volüm azalışı gözlendi. KDT+lazer grubunda 3.ayda lenfödemli ekstremitede volüm azalış yüzdesi daha fazlaydı ($p=0.032$). Her iki grupta da 3.aya kadar LEFS skorlarında iyileşme görülmüştür. AEFS skor değişimi 3.ayda KDT+lazer grubunda daha fazlaydı ($p=0.029$). Tedavi sonunda her iki grupta cilt ve cilt altı kalınlığında azalma görülmüştür ancak cilt ve cilt altı kalınlık değişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tedavi sonunda her iki grupta da LYKÖ skorlarında anlamlı azalma görülmüş ancak skorlardaki değişim açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada KDT'ye eklenen lazer tedavisinin alt ekstremite lenfödem tedavisinde ödem azalmasına minimal katkı sağlayabildiğini, üst ekstremite

lenfödemindeki kadar etkili olamadığını gözlemledik. Alt ekstremite lenfödeminin oluşumuna ve tedavi yanıtına etki eden en önemli faktörün obezite olduğu gözönüne alınırsa, alt ekstremite lenfödeminde KDT'ye eklenecek fizik tedavi ajanının daha derin dokulara etkili ajanlardan seçilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: lenfödem, alt ekstremite lenfödem, kompleks dekonjestif tedavi, ultrasonografi, düşük seviyeli lazer, lazer

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) added to complex decongestive therapy (CDT) on lymphedematous extremity volume, skin and subcutaneous thickness, skin stiffness, quality of life, and lower extremity function in patients with lower extremity lymphedema.

Materials and Methods: Thirty-five patients with stage 2-3 lymphedema of the lower extremities were included in the study. All patients were enrolled in the CDT program. Patients who accepted received additional LLLT. Both groups received pre-study education and a home program consisting of remedial exercise, skin care, and self-massage. All patients received 5 treatment sessions per week for 3 weeks. Patients in the laser group received 20 minutes of laser therapy on the inguinal and popliteal regions, 5 days per week, for a total of 3 weeks. At the end of treatment, all patients were prescribed a compression garment. Assessments were made before, at the end of treatment, and 1 month and 3 months after treatment. Volumetric measurements were assessed using the circumference measurement method, skin and subcutaneous thickness measurements by ultrasonography (USG), skin stiffness by the SkinFibrometer, quality of life by the Lymphedema Quality of Life Scale (LYMQOL), and lower extremity functionality by the Lower Extremity Functional Scale (LEFS).

Results: Pre-treatment demographic data, lymphedema characteristics, lymphedematous extremity volumes, skin thickness, skin stiffness, LYMQOL, and LEFS scores were similar. After treatment, volume reduction was observed in both groups up to month 3. The percentage volume reduction in the lymphedematous extremity at month 3 was more significant in the CDT+laser group ($p=0.032$). LEFS scores improved in both groups up to month 3. The LEFS score change was significant in favor of the CDT+laser group at month 3 ($p=0.029$). At the end of treatment, a decrease in skin and subcutaneous tissue thickness was observed in both groups, but no significant difference was found between the groups in terms of skin and subcutaneous tissue thickness change. At the end of treatment, a significant decrease

in LYMQOL scores was observed in both groups, but no significant difference was found in terms of change in LYMQOL scores.

Conclusion: In this study, we observed that LLLT added to CDT provided minimal edema reduction in the treatment of lower extremity lymphedema, but was not as effective as in upper extremity lymphedema. Given that obesity is the most important factor influencing the development and treatment response of lower extremity lymphedema, we believe that the physical therapy agent added to CDT for lower extremity lymphedema should be selected from agents effective on deeper tissues.

Keywords: Lymphedema, lower extremity lymphedema, complex decongestive therapy, ultrasonography, low-level laser therapy, laser

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lenfödem, lenfatik sıvı drenajının yetersizliği ya da fazla lenfatik yüklenme nedeniyle lenf taşıma kapasitesinin normalin altında kalması sonucunda interstisyel bölgede proteinden zengin sıvının birikmesi ile oluşan kronik, progresif bir hastalıktır (1). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ekstraselüler matrikste kollajen ve yağ dokusunun aşırı birikimi ile parankimal ve stromal elemanlar çoğalır. Kronik inflamasyona bağlı reaktif fibrozis ve adipoz doku hipertrofisi klinik tabloya eklenir (2). Primer veya sekonder olarak gelişebilmektedir. Dünya çapında lenfödem vakalarının çoğunluğu sekonder niteliktedir (3). Sekonder lenfödem kanser cerrahisi, radyasyon, travma, enfeksiyon, tümöral blokaj, kronik venöz yetmezlik, immobilite nedeniyle oluşan mekanik yetersizlikten kaynaklanır. Dünyada sekonder lenfödemin en sık nedeni filaryazis olmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödemin asıl nedeni kanser ile ilişkili lenfödemdir (4).

Alt ekstremitede lenfödem gelişimi hastanın yaşam kalitesini büyük ölçüde etkiler (5). Lenfödemle ilişkili şişlik, ağırlık ve ağrı gibi fiziksel semptomlar; fiziksel işlevi, hareket kabiliyetini ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğini önemli ölçüde azaltabilir (6). Aynı zamanda lenfödemin yüksek stres düzeyleri ve beden imajı ile öz saygıda olumsuz değişikliklerle ilişkili olduğu da bildirilmiştir. Ek olarak lenfödemi bulunan hastaların seksüel hayatlarında ve sosyal hayatlarında da olumsuz durumlar gelişir (7,8).

Düşük seviyeli lazer (DSL) veya diğer adıyla fotobiyomodülasyonda kırmızı ve yakın kızılötesi ışığının 600-1000 nm arası dalga boyunda düşük enerji seviyesine sahip ışınları kullanılır. Temel etki mekanizması mitokondriyal sitokrom c oksidaz aracılığıyla doku stimülasyonudur (9). Biyostimülasyon yoluyla yara iyileşmesi (10), hücre proliferasyonu ve doku onarımını arttırdığı (11) gösterilmiştir Antiinflamatuvar (12) ve analjezik (13) etkinliğe sahiptir. Lenfanjiogenezi ve lenfatik motiliteyi artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (14–16).

Lenfödemin altın standart tedavisi kompleks dekonjestif tedavi (KDT) kabul edilmektedir. KDT lenfödem hastalığında kür sağlamamaktadır. Fizik tedavi

modaliteleri KDT'nin yanında tamamlayıcı ya da bazı durumlarda alternatif araçlar olarak kullanılmaktadır. Yüzeyel veya derin termal ajanlar inflamasyonun ve ağrının azaltılmasında kullanılabilir (17). Lenfödemde kullanılan fizik tedavi modaliteleri arasında terapötik ultrason (TUS) (18), ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWT) (19), elektriksel stimülasyon (20), DSL (21), intermittan pnömatik kompresyon (22), fluidoterapi (23), far infrared (24), mikrodalga diyatermi (25) yer almaktadır. Lenfödem tedavisinde lenfatik yükü artırabileceği ve kanser nüksü riski sebebiyle termal ısıtıcıların kullanımı tartışmalıdır (26). Yüksek ısı, kısa dalga diatermi ve TUS gibi modalitelerin aktif tümör bölgesi, radyoterapi alanı veya hassas nörovasküler yapılar üzerine uygulanmasından kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (27).

DSL'nin lenfödem üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalar literatürde incelendiğinde yapılan çalışmaların çoğunlukla meme kanseri tedavileri sonrası gelişen üst ekstremite lenfödem üzerine olduğu görülmüştür. DSL'nin üst ekstremite lenfödemde kompresyon veya KDT ile kombine kullanımı rehberlerde Grade B-orta düzeyde kanıta sahip bir seçenek olarak belirtilmiştir (28). Üst ekstremite lenfödemde DSL kullanımı ile kol çevresi, hacim, ağrı ve fonksiyonel iyileşme bildiren çalışmalar mevcuttur (29,30) Kanser ilişkili alt ekstremite lenfödemde ve primer alt ekstremite lenfödemde DSL kullanımını inceleyen bir çalışma ve bir vaka raporu vardır. Mahram ve arkadaşlarının yayınladığı vaka raporunda lenfödem prekoksu olan tek hastada DSL'nin etkinliği değerlendirilmiş ve lenfödemli ekstremitede volüm azalmasını sağladığı gösterilmiştir (31). Akgül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise unilateral alt ekstremite sekonder lenfödemde (travma ve/veya inflamasyona sekonder) Plateletten Zengin Plazma (PRP), DSL ve KDT etkinliği karşılaştırılmıştır; 3 grupta da tedavi sonrası volümde iyileşme görülmüş ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (32).

DSL'nin etkinliği meme kanseri sonrası gelişen lenfödemde iyi bilinmektedir. Ancak kanser ilişkili alt ekstremite lenfödemde ve primer lenfödemde iyi çalışılmamıştır. Standart doz, süre ve uygulama yeri konusunda tartışmalar mevcuttur. Lenfödemde fibrozis, USG ile belirlenen cilt-cilt altı kalınlığı ve yaşam kalitesi üzerine etkileri iyi bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı KDT'ye ek olarak uygulana DSL'nin alt ekstremite lenfödemli hastalarda yaşam kalitesi, alt ekstremite fonksiyonu, cilt-cilt altı kalınlığı, cilt sertliği ve alt ekstremite volümleri üzerine etkilerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LENFATİK SİSTEM

Lenfatik sistemin temel işlevi, deri ve subkutan dokudaki interstisyel sıvı hacmini dengelemek ve fazla sıvı ile protein moleküllerini venöz dolaşıma taşımaktır (33). Vücudu yabancı partiküllere ve mikroorganizmalara karşı savunarak bağışıklık yanıtında önemli rol oynar. Bunu, antijenleri ve lökositleri lenf nodlarına taşıyarak yapar; burada lenfositler ve diğer bağışıklık hücreleri lenf damarlarına ve kan damarlarına taşınır (34). Ayrıca lenfatik sistem, bağırsaktaki yağ ve yağda çözünen vitaminlerin gastrointestinal sistemin laktealleri aracılığıyla emiliminde ve bu maddelerin venöz dolaşıma taşınmasında rol oynar (35). Lenf sisteminin bileşenleri arasında lenf sıvısı, lenf damarları ve pleksusları, lenf nodları, lenfositler ve çeşitli lenfoid organlar (tonsiller, dalak ve timus gibi) bulunur .

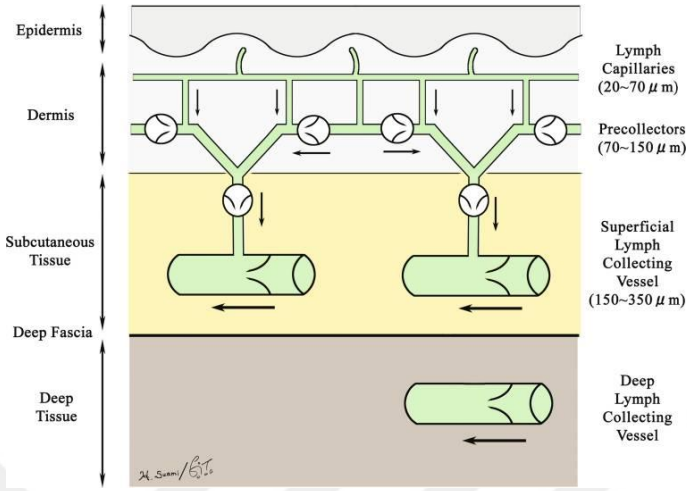
2.1.1. Lenf Sıvısı

İnterstisyel alandan lenf kapillerine geçen sıvı lenf sıvısı olarak adlandırılır (36). Lenf sıvısı değişken miktarlarda lenfosit, bakteri, hücre artıkları, plazma proteinleri ve diğer hücreleri içeren interstisyel sıvıdan oluşur. Sindirim sisteminde emilen lenf sıvısına kilus denir ve esas olarak kolesterol, gliserol, yağ asitleri ve diğer yağ ürünlerinin varlığından kaynaklanan süt benzeri bir görünüme sahiptir (33). Lenf sıvısı intestinal bölge dışında transparan yarı sıvı görünümdedir (37).

2.1.2. Lenfatik Damarlar

Lenf damarları yüzeyel ve derin lenfatikler olmak üzere iki bölüme ayrılır. Yüzeyel lenfatik sistemin lenf kapillerleri birbiriyle bağlantılıdır ve vücudumuzu bir ağ gibi sarar. Lenf damar pleksusu olarak da adlandırılır. Yüzeyel tabaka derinin ve subkutan dokunun drenajından sorumludur. Derin lenfatikler ise fasyalar arasında bulunur. Kas dokusu, tendon kılıfı, sinir dokuları, periost ve eklem yapılarının drenajını sağlar (Şekil 1). Yüzeyel ve derin lenfatikler arası bağlantı ise perforan

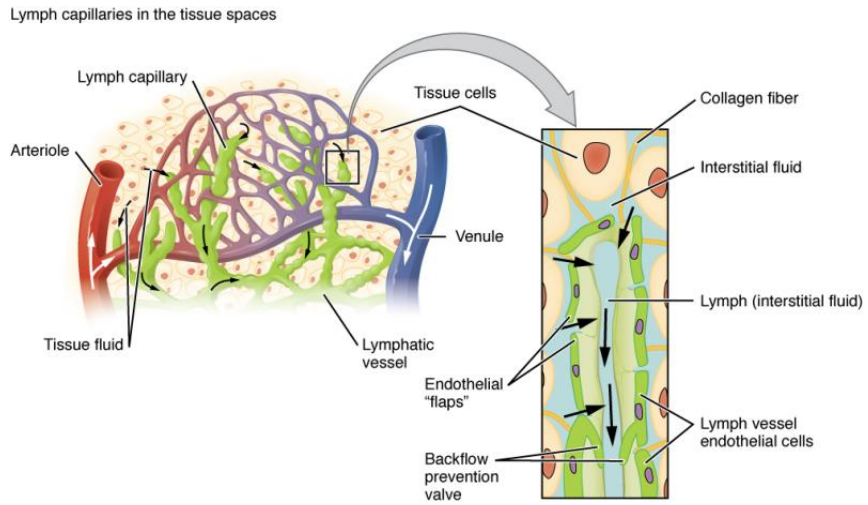
lenfatikler ile sağlanır. Lenfatik damarlar; lenfatik kapillerler, prekollektörler, kollektörler, trunkuslar ve duktuslar olarak ayrılır (38).



Şekil 1. Lenfatik damarların şematik diyagramı (39)

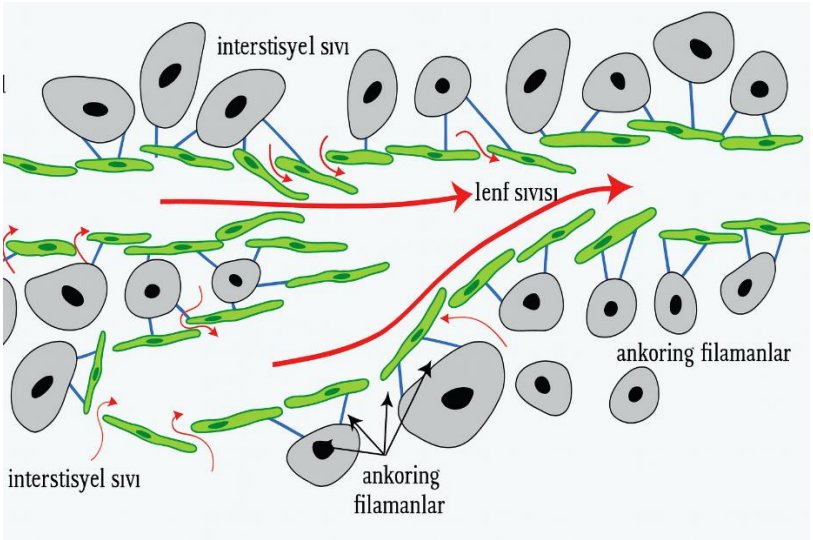
Lenf Kapilleri

Lenfatik drenaj sisteminin başlangıcını oluşturur. Lenf kapilleri, vücudun büyük bölümünde gevşek bağ dokusu stroması içinde kör uçlu yapılar hâlinde başlar. Ana fonksiyonu lenfatik yükün lenfatik sisteme geçişinin sağlanmasıdır. Kan damarlarıyla yakın ilişki içindedir. Dermis, mukozalar, seröz membranlar, kaslar arası bağ doku alanları ve organ kapsülleri gibi interstisyel sıvının yoğun olduğu bölgelerde geniş ağlar oluşturur. Kan kapillerinden farklı olarak lümenleri daha düzensiz, daha geniş ve geçirgenliği daha fazladır. İnce düz endotelleri tek tabakadan oluşur ve bu endotelyal hücreler üst üste binerler. Üst üste binen endoteller arasında giriş kapakçıkları oluşur ve bu yapı tek yönlü bir valv gibi davranarak sıvının ve büyük makromoleküllerin interstisyel alandan lenf kapillerine geçişine izin verir (40) (Şekil 2).



Şekil 2. İnterstisyel alan ve lenf kapilleri (41)

Kan kapillerinden diğer farkı ise ankoring filaman denilen yarı elastik liflerdir (Şekil 3). Bu lifler çevre bağ doku ile lenf kapilleri subendotelyal katmanındaki mikrofiber ağı birleştirir. İnterstisyel alanda biriken sıvı miktarı arttıkça bağ doku gerilir ve birbirinden uzaklaşır. Bu gerilim ankoring filamanlara aktarılır ve endotelyal hücre uçlarının açılmasını sağlar. Çevre dokunun yüksek basıncıyla lenf lümeni alçak basıncı arasındaki fark vakum etkisi yapar ve sıvı lenfatik sisteme geçebilir. Kapillerin kapasitesi dolduğunda filamanlar gevşer; kapiller basıncı artar, basınç farkı açık endotel uçlarını kapatır ve kapillere sıvı akışı durur (42). Sonrasında lenf sıvısı prekollektörlere iletilir.



Şekil 3. Ankoring filamanlar

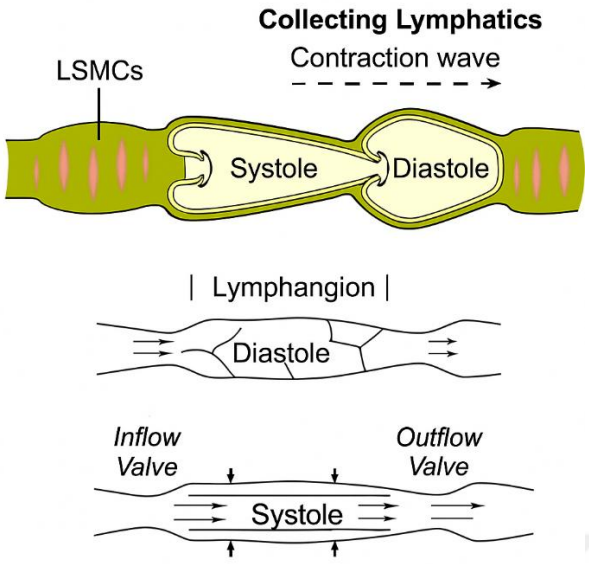
Prekollektörler

Lenf sıvısının kapillerden kollektörlere taşınmasında görevlidir. Duvar yapısı değişkendir. Prekollektörlerin en ayırt edici yönlerinden biri segmental düz kas varlığıdır. Bazı segmentlerde kapillere benzer şekilde düz kas hücresi hiç yoktur; bazı segmentlerde ise seyrek, dağınık düz kas hücreleri bulunur. Endotel hücreleri arasındaki bağlantılar başlangıç kapillerine göre daha sıkı, kolektörlere göre daha gevşektir. Prekollektörlerin kritik bir özelliği, bazı segmentlerde tek yönlü lenf akımını sağlayan küçük valf yapıları bulundurmasıdır. Bazal lamina devamlı fakat incedir ve bazı segmentlerde düzensizdir; bu sayede kapiller gibi sıvı emilimi sağlayabilir (43).

Kollektörler

Lenfatik sıvıyı lenfatik nodlara ve trunkuslara taşırlar. Duvarları ven yapısı gibi üç tabakalıdır. İntima endotel ve bazal membran, media düz kas, adventisya kollajen doku içerir. Valv içerir ve bu sayede lenf sıvısının tek yönlü hareketini sağlar. Media tabakasında bulunan düz kas otonom ritmik kasılmalar yaparak lenf sıvısının pompalanmasını sağlar (44).

İki valv arasında kalan segmente lenfanjion adı verilir. Dinlenme durumunda lenfanjionlarda dakikada 10-12 otonomik kasılma gerçekleşir ki buna lenfanjiomotorisite adı verilir. Her lenfanjion ilkel bir kalp gibi davranır. Sağlıklı lenf kollektöründe kasılma sırasında proksimal valv açılırken distal valv kapanır; gevşeme halinde ise durum tam tersidir (45) (Şekil 4). Lenfanjiona giren sıvı miktarı artınca anjion duvar gerilimi ve kontraksiyon frekansı artar. Doku mobilizasyonu (MLD, masaj), lokal sempatik tonus artışı, ısı, kas aktivitesi, diyafragmatik solunum, kas ve eklem pompa aktivitesi ile lenfanjiomotorisite artar.



Şekil 4. Lenfanjion çalışma mekanizması (46)

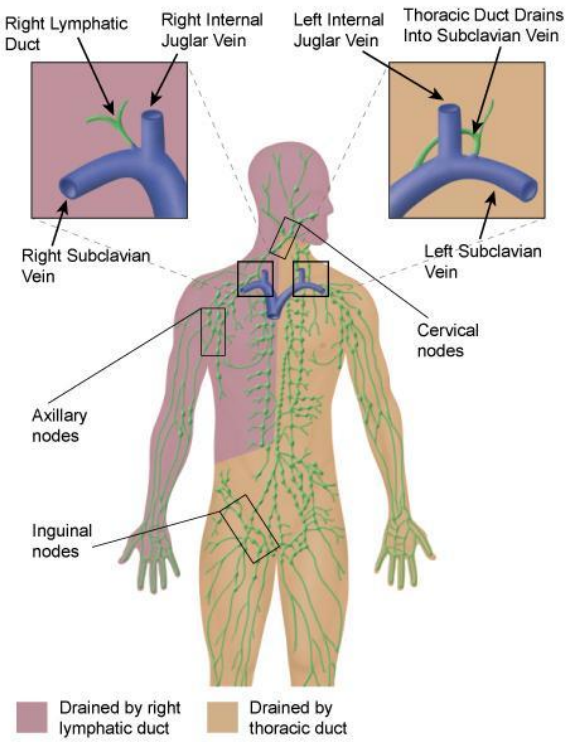
Lenfatik Trunkus ve Duktuslar

Trunkus ve duktuslar en büyük lenf damarlarıdır. Lenf kollektörleri ile benzer duvar yapısına sahiptirler. Media tabakasında daha gelişmiş bir kas yapısı içerirler. Duktus torasikus ve sağ lenfatik duktus en önemli lenfatik yapılardır. Sağ lenfatik duktus; sağ üst gövde, sağ üst ekstremite ve sağ baş ve boyun bölgesinin drene eder. Tipik olarak sağ bronkomediastinal, juguler ve subklavyen trunkusların birleşmesiyle oluşur ve içeriğini sağ internal juguler, subklavyen ve/veya brakiosefalik venlerin birleşim noktasında bulunan sağ venöz açıya boşaltır. Yaklaşık 1-1,5 cm uzunluğunda olup vücudun lenf sıvısının yaklaşık dörtte birini drene eder (47).

Duktus torasikus vücudun en büyük lenf kanalıdır. Günlük meydana gelen lenf sıvısının yaklaşık dörtte üçünü (3L) drene eder. Bilateral alt ekstremite, sol gövde, sol üst ekstremite ve baş-boyunun sol yarısının drenajını sağlar. Çapı 2 ila 6 mm olan ince duvarlı tübüler bir damardır. Kanalın uzunluğu 36 ila 45 cm arasında değişir. Şekil olarak oldukça değişkendir, ancak tipik olarak karında, sisterna şili'nin üst kısmında, on ikinci torasik vertebra (T12) civarında ortaya çıkar. Orta hattın hemen sağında ve aortun arkasında yer alır. Abdomen boşluğundan çıkar ve aortla yan yana diyaframın sağ ve sol crura'larının oluşturduğu aort hiatusundan toraksa girer. Daha sonra torasik

boşlukta, aort ve azigos veni arasında, vertebral kolonun hemen önünde ve sağında yükselir. Yaklaşık beşinci torasik omuru (T5) seviyesinde, torasik kanal tipik olarak vertebral kolonun soluna ve özofagusun arkasına geçer. Buradan dikey olarak yükselir ve içeriğini genellikle servikal bölgedeki sol subklavyen ve sol internal juguler venlerin birleşim noktasına boşaltır (47) (Şekil 5).

Duktus torasikusun tabanında torba şeklinde rezervuar görevi gören sisterna şili bulunur. Sağ ve sol lomber trunkus ile intestinal trunkusun birleşmesi ile T12-L2 vertebraların önünde oluşur. Duktus torasikusun başlangıcını oluşturur (48).

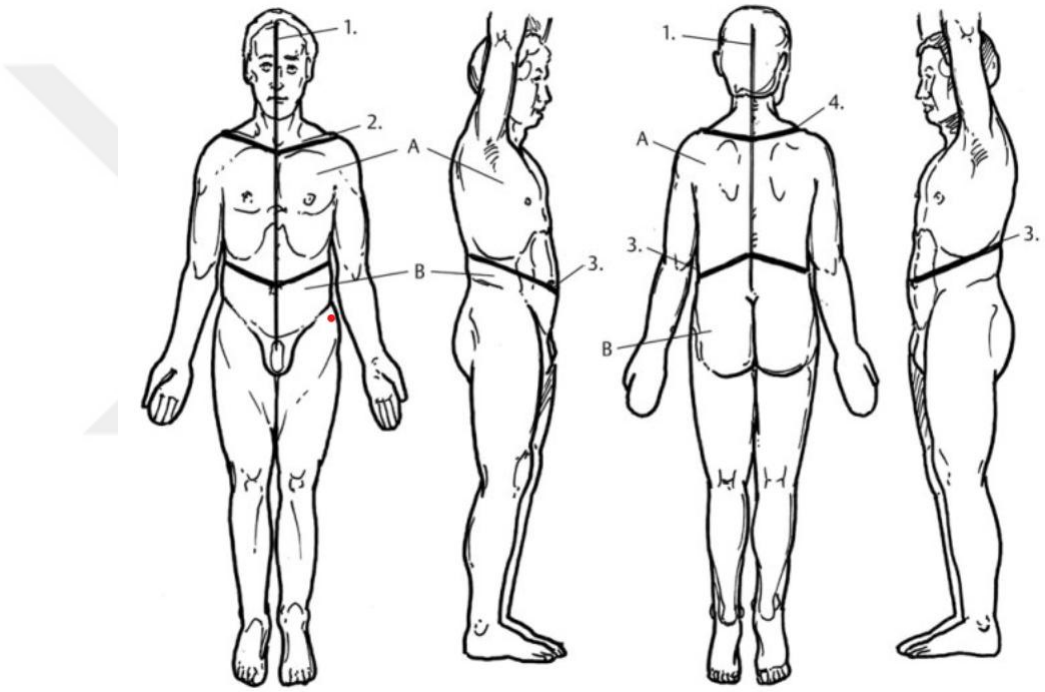


Şekil 5. Sağ lenfatik duktus ve duktus torasikus drenaj alanı

Lenfatik Watershed ve Anastomozlar

Watershedler (şelaleler) deri üzerindeki drenaj bölgelerini birbirinden ayıran sınırlardır (Şekil 6). Bu alanlar birbirinden lenf akımının yönüne göre ayrılmıştır. Göreceli olarak daha az lenf kollektörleri içerirler. Sagittal watershedler önde ve arkada vertex ile perineumu birbirine bağlar. Baş, boyun, gövde ve eksternal genitallerin drenajını eşit yanlara böler. Üst horizontal watershed manubrium juguler

çentikten başlar lateral olarak akromiondan geçer ve C7-T2 vertebra arasında posterior olarak devam eder. Boyun ile omuz bölgesini, toraks ve kol drenaj bölgesinde ayırır. Alt horizontal watershed ise umblikustan başlar ve ve göğüs kafesinin alt sınırından vertebral kolona doğru devam eder. Gövdenin üst ve alt drenaj bölgelerini birbirinden ayırır. Üst ve alt horizontal watershed arasındaki bölge gövde üst kadranı, alt horizontal watershed ile inguinal watershed arasındaki bölge gövde alt kadranı olarak adlandırılır. Alt ekstremiteleri gövdeden ayıran inguinal watershed simfizis pubisten başlayarak iliak krest üzerinden sakrumun apeksine uzanır (38).

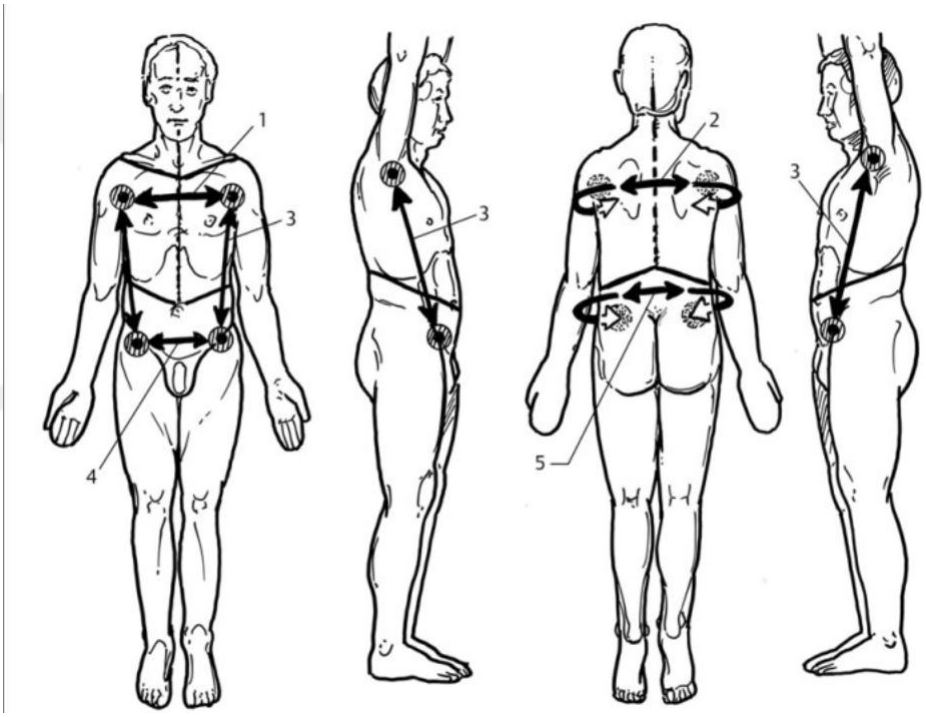


Şekil 6. Lenfatik watershedler şematik gösterimi. 1. Sagittal watershed 2. Üst horizontal watershed 3. Alt horizontal watershed A. Gövde üst kadranı B. Gövde alt kadranı (38)

Lenf kollektörleri belli vücut alanlarının drenajından sorumludur. Aynı lenf nodları tarafından drenajı yapılan bölgelere lenfotom adı verilir. Aynı lenfotomdaki kollektörler arasında çok sayıda bağlantı mevcutken komşu lenfotomlara ait kollektörler arasında bağlantılar daha nadirdir. Normal şartlar altında watershedler üzerinde lenfatik akım olmazken lenfatik staz durumunda lenf sıvısı watershedler ve anastomozlar aktif edilerek buradan yönlendirilebilir. Anastomozlar aktive edilerek

lenf sıvısının lenfödem olan bölgeden sağlam bölgeye akışı sağlanabilir. Lenfödem tedavisinin en önemli komponentlerinden biri olan MLD ile bu anastomozlar aktive edilebilir (49).

Anterior ve posterior aksillo-aksiller anastomoz sağ ve sol üst kadranlarda aksiller lenf nodları arasındaki bağlantıyı sağlar. Aksillo-inguinal anastomoz ise aynı taraftaki alt ve üst kadranlarda inguinal ve aksiller lenf nodlarını bağlar. Ayrıca bilateral inguinal lenf nodlarını birbirine bağlayan anterior ve posterior inter-inguinal anastomozlar bulunmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7. Lenfatik anastomozlar. 1. Anterior aksillo-aksiller anastomoz 2. Posterior aksillo-aksiller anastomoz 3. Aksillo-inguinal anastomozlar 4. Anterior interinguinal anastomoz 5. Posterior interinguinal anastomoz (38)

2.1.3. Lenfatik Organlar

Lenfatik organlar primer veya sekonder lenfatik olarak sınıflandırılabilir. Primer lenfatik organlar kemik iliği ve timus gibi lenfosit üreten organlardır. Kemik iliği lenfositlerin primer üretim yeridir (50). Timus, perikardın önünde bulunan glandüler bir organdır. İnflamatuvar bir süreç veya patolojiye yanıt olarak T

hücrelerinin veya timus hücresi lenfositlerinin olgunlaşmasına ve gelişmesine hizmet eder (34). Sekonder lenfoid organlar, immün hücrelerin işlev gördüğü bölgelerdir ve dalak, tonsiller, lenf nodlarını içerir (35).

Lenf nodları, lenf damarları boyunca yer alan küçük fasulye biçimli dokulardır. Yetişkin bir insanda boyun, koltuk altı, göğüs, karın ve kasık bölgesinde yaklaşık 800 adet lenf nodu bulunur (48). Lenf sıvısı kapsüler bölgeyi perfore eden afferent kollektörler ile lenf nodlarına girer ve efferent kollektörler aracılığı ile hilus alanında nodu terk ederler (35). Lenf nodları içerisinde bulunan yoğun kan kapilleri ile fazla lenf sıvısı reabsorbe edilerek lenf sıvısının yoğunlaşması sağlanır. Patojenler ve kanser hücreleri için filtre görevi görür. Lenfosit ve antikorların yapım yeridir (34).

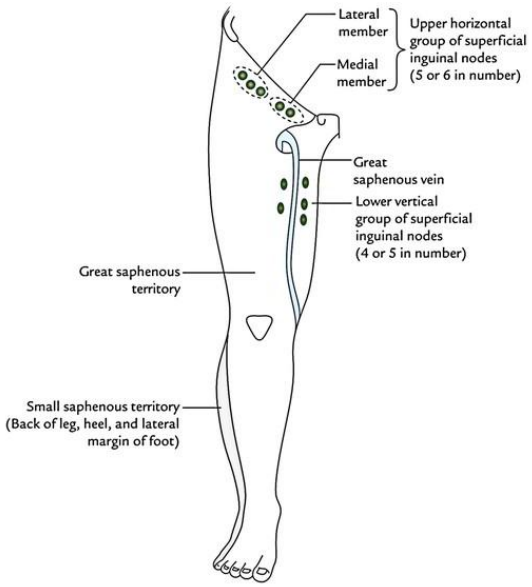
Lenf nodunun en dış tabakasında kapsül bulunur: yoğun bağ dokusu ve kollajen liflerinden oluşur. Kapsülden içeriye doğru trabeküller uzanır; bu trabeküller lenf nodunun merkezine doğru ilerler. Kapsül ile korteks arasında subkapsüler sinüs bulunur. Lenf sıvısının giriş yaptığı ana kanaldır. Afferent (gelen) lenf damarlarından lenf alır, trabeküler ve medüller sinüslere devam eder. İçinde retiküler lifler ve hücreler bulunur. Subkapsüler sinüsün hemen altında korteks yer alır ve iki bölüme ayrılır. Dış korteks CXCR5 kemokinlerden zengindir; B lenfositleri burada foliküller halinde bulunur. Antijenle karşılaştıklarında germinal merkez oluştururlar. Parakorteks tabakası ise CCR7 kemokinlerden zengindir; T lenfositler ve dentritik hücreler burada etkileşir. En içte ise medulla tabakası yer alır. Medüller kordonlarda plazma hücreleri, B hücreleri ve makrofajlar bulunur. Medüller sinüsler bu kordonlar arasında yer alır ve lenf sıvısını efferent lenf damarlarına iletir (51,52).

Boyalı mikroenjeksiyon ve mikroskopik diseksiyon teknikleri kullanılarak insan vücudunda lenf damarlarının akış yönlerini haritalanabilir. Lenfozom kavramı, lenfatik sistemin vücutta bölgesel haritalanmasını ifade eder. Her lenfozom, belirli bir deri veya doku bölgesinden çıkan lenf damarlarının, hep aynı bölgesel lenf nodu grubuna (örneğin aksiller, inguinal vb.) drene olduğu anatomik alanı temsil eder. Her lenfozom, yüzeyel ve derin lenfatik ağlardan oluşur. Komşu lenfozomlar arasında sınır bölgeleri vardır; bu sınırlar, lenf drenaj yönünün değiştiği “geçiş zonları”dır. Afferent

damarlar lenfozomdan başlayarak, kendi lenf nodu grubuna lenf taşır. Efferent damarlar ise bu nodlardan daha merkezi lenfatik yapılara taşımayı sağlar (53,54).

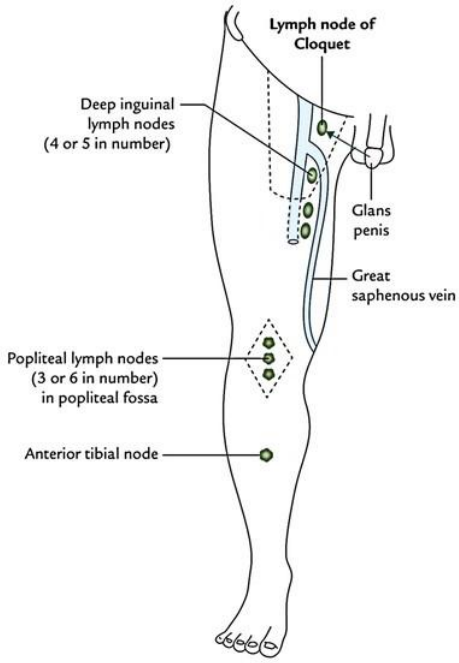
2.1.4. Alt Ekstremite Lenfatikleri

Alt ekstremite lenf damarları yüzeyel ve derin olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Dağılımları alt ekstremite venlerine benzer. Yüzeyel lenfatik damarlar deri ve subkutan dokunun drenajını sağlar. Medial ve lateral olarak iki gruba ayrılır. Medial grup ayağın dorsal yüzünden başlar. Bu kollektörler ayak tabanının büyük kısmını, ayak parmaklarını ve medial malleol etrafındaki alanı drene eder. Ayak bilek anterior ve medialinden geçerek alt bacak ön ve orta bölgesinde devam eder. Lateral grup ise ayak tabanı arka kısmı ve lateral malleol çevresini drene ederek baldır arkasında proksimale ilerler. Alt bacak ve diz bölgesinde lateral grup baldır ortası cilt kısmının drenajını yapar, küçük safen veni takip ederek yüzeyel popliteal lenf nodlarına drene olur. Lenf sıvısı yüzeyel popliteal lenf nodlarından derin popliteal lenf nodlarına buradan da derin inguinal lenf nodlarına drene olur. Medial grup ise baldır ortası hariç alt bacaktaki neredeyse tüm cildin drenajını yapar. Büyük safen ven eşliğinde femur medial kondilinin arkasından geçer ve yüzeyel inguinal lenf nodlarının subinguinal alanına drene olur. Yüzeyel grup lenf sıvısının drenajının %80'inden sorumludur (38) (Şekil 8).



Şekil 8. Alt ekstremite yüzeyel lenfatikleri

Derin lenfatik damarlar ise yüzeyel damarlara göre daha az sayıdadır. Kasları, tendonları, ligamanları ve eklem yapılarını drene eder. Bacağın derin arterlerine eşlik ederler. Anterior tibial, posterior tibial ve peroneal olmak üzere üç gruptan oluşur. Derin popliteal lenf nodlarına açılırlar. Derin popliteal lenf nodlarının efferent damarları adduktor hiatusun içinden geçerek derin femoral arteri takip eder ve derin inguinal lenf nodlarına dökülür. Lenf sıvı drenajının %20'sinden sorumludur (48,55) (Şekil 9).



Şekil 9. Alt ekstremite derin lenfatikleri

Alt ekstremite lenf nodları anterior tibial, popliteal ve inguinal lenf nodları olarak üç gruba ayrılır. Anterior tibial lenf nodları tibialis anterior kasının proksimalinde yer alır. Popliteal lenf nodları diz arkasında popliteal fossa içinde bulunur ve 6-7 adet lenf nodundan oluşur. Yüzeyel ve derin grup olarak ikiye ayrılır. İnguinal lenf nodları ise 12-20 adet lenf nodundan oluşur ve sınırları inguinal ligaman, sartorius ve adduktor kaslar tarafından oluşturulan medial femoral üçgende bulunur. Yüzeyel ve derin olmak üzere iki gruba ayrılır. Yüzeyel inguinal lenf nodları inguinal ligaman altındaki horizontal grup ve safen ven etrafındaki vertikal grup olarak ikiye ayrılmıştır. Horizontal grup penis gövdesi, skrotum, vagina aşağı kısmı, perine, anüs,

kalça ve umblikusun altında kalan ön ve arka gövdenin lenf sıvısını alır. Vertikal grup başlıca alt ekstremite yüzeyel lenfatik drenajından sorumludur. Bu grubun efferentleri inguinal ligaman altında fasyayı deler ve pelvik arteri takip ederek pelvik lenf nodlarına ulaşır. Derin inguinal lenf nodları ise femoral venin medial kenarındaki fasyanın altındadır. Glans ve korpus penisin lenf sıvısı ile klitoris dış katmanının lenf sıvısını alır (37,48,55).

2.2. LENFATİK SİSTEM FİZYOLOJİSİ

Lenf sistemi, çok çeşitli molekül ve hücreleri değiştiren, taşıyan ve geri emen yaygın bir damar ağı olarak işlev görür. Kardiyovasküler sistem kalbin sağladığı motor kuvvet ile sirkülasyonu sağlar. Lenf sisteminde dolaşım ise periferik osmotik ve onkotik kuvvetler, damar duvarlarındaki düz kaslar ve kas eklem pompasının kombinasyonu ile sağlanır. Lenf sıvısı kandan farklı olarak kendiliğinden dolaşan bir sıvı olmayıp, dokularda oluşan ve lenfatik ağın merkezi dolaşıma kazandırdığı bir filtrat sıvısıdır (56).

Lenfatik sistem lenfatik kapillerler ile başlar. Lenfatik kollektörler lenf sıvısının sağ lenfatik duktus, sisterna şili ve duktus torasikus aracılığıyla sistemik dolaşıma katılmasını sağlar. İnsanlarda, normalde interstisyel bölgede birikecek olan günde 8-12 litre sıvı ve protein, lenf sistemi aracılığıyla kana geri döner (57,58).

Daha önce belirtildiği gibi lenfatik kapillerler üst üste binen endotel hücrelerinden oluşur. Dokuda sıvı biriktiğinde ankoring filamanlar gerilir ve endotel hücreleri birbirinden uzaklaşarak tek yönlü bir valv gibi davranan mikrokapakçıklar oluşturur. İnterstisyum boyunca oluşan basınç farkı lenfatik sıvının kapillerler tarafından emilmesini sağlar (59,60). Pasif interstisyel basınç gradyanı yeterli olmakla birlikte, lenf oluşumuna katkıda bulunan her mekanizmayı tam olarak açıklamaz. Arter pulsasyonu, diyafragma solunumu, kas aktivitesinin artışı, masaj ve artmış kapiller filtrasyon (venöz hipertansiyon, artmış kapiller permeabilite vs…) da lenf formasyonunu artıran diğer faktörlerdir (59).

Lenfatik kapillerlerden emilen sıvı daha sonra duvar yapısında perisitlere sahip lenf kollektörlerine aktarılır. Perisit hücreleri kollektör damarların uzunluğu boyunca peristaltik bir şekilde kasılmasını sağlayan alfa-düz kas aktinini eksprese eder. Lenf kollektörlerinde ayrıca lenf sıvısının tek yönlü akışını sağlayan fermuar benzeri valv yapısı bulunur. Kollektörlerin damar duvarındaki bir gerilme, perisitlerin gerilmesine neden olur ve sıvının bir lenfanjiondan diğerine geçişine ve sonunda sıvının lenf noduna girmesine olanak tanır. Perisitler ve kapakçıklardan oluşan pompa sistemi, dinlenme halindeyken lenf akışının üçte ikisini oluşturur. Sistemin her gün taşıdığı 8 ila 12 litre lenf sıvısı ve proteinin kalan üçte biri ise iskelet kaslarının aktivitesinden kaynaklanır (59,61).

Starling Hipotezi

Starling hipotezi, kapillerler ile dokular arasındaki sıvı alışverişini açıklayan temel bir fizyolojik ilkedir. Sir Ernest Starling tarafından 1896'da ortaya konmuştur ve kapiller düzeyde sıvı hareketinin iki ana kuvvetin dengesiyle belirlendiğini söyler: hidrostatik basınç (Pc) ve kolloid ozmotik (onkotik) basınç (πc). Hidrostatik basınç kanın damar duvarına yaptığı basınçtır ve sıvının kapillerden filtrasyonuna neden olur. Kolloid osmotik basınç ise plazma proteinlerinin (özellikle albüminin) yarattığı emici güçtür ve sıvının dokudan damara reabsorbsiyonuna neden olur. Kapillerin arteriyel sonunda kan kapiller basıncı kolloid osmotik basınçtan daha fazla olduğu için sıvı kapiller membrandan interstisyuma filtre edilir. Kapillerin venöz ucunda ise kan kapiller basıncı plazma proteinlerinin osmotik basıncından daha düşüktür, sıvı kapiller membrandan tekrar reabsorbe edilir (62).

Starling Dengesi Denklemi:

$$Jv = Kf\ [(Pc - Pi) - \sigma(\pi c - \pi i)]$$

Jv: Net sıvı akışı (filtrasyon hızı)

Kf: Kapiller filtrasyon katsayısı (damar geçirgenliği)

Pc: Kapiller hidrostatik basınç

Pi: İnterstisyel (doku) hidrostatik basınç

πc: Kapiller onkotik basınç

πi: İnterstisyel onkotik basınç

σ: Yansıma katsayısı (proteinlerin kapiller duvardan geçişine direnç

(Pc – Pi) > (πc – πi) ise → Sıvı dışarı çıkar (filtrasyon)

(πc – πi) > (Pc – Pi) ise → Sıvı içeri döner (reabsorpsiyon)

2.3. LENFÖDEM

Lenfödem bozulmuş lenfatik sistem fonksiyonu nedeni ile subkutan doku ve subfasyal kompartmanlar arasında plazma proteinleri, ekstravasküler kan hücreleri, immunglobulinler ve sitokinleri içeren sıvının birikimi ile karakterize kronik ve progresif bir hastalıktır. Sıklıkla alt ve üst ektremitelerde görülmekle birlikte lenfatik akımın bozulduğu her alanda (gövde, baş-boyun, meme, eksternal genital organlar) görülebilir. Erken teşhis ve tedavi ile progresyon önlenebilir (1,49).

2.3.1. Lenfatik Sistem Patofizyolojisi

Gün içerisinde interstisyel bölgeye filtre edilen sıvının %80-90 kadarı kan kapillerleri tarafından reabsorbe edilirken kalan yaklaşık %10-20'lik fraksiyon net filtrat olarak bilinir ve lenfatik sistem tarafından kan dolaşımına geri döndürülür. Ödem oluşumu filtrasyon ve reabsorbsiyon arasındaki dengenin bozulmasına bağlıdır. Lenfatik sıvı yükündeki artışa (net filtratta artış) vücudun cevap verme yeteneği lenfatik sistemin güvenlik faktörü olarak adlandırılır. Ödemden pasif ve aktif korunma mekanizmalarını içerir. Pasif korunmada artan net filtrat sonucu interstisyel ortamda sıvı basıncı artar bunun sonucunda net filtrasyon basıncı azalır ve net reabsorbsiyon basıncı artar. Reabsorbsiyon artırılarak daha fazla sıvı dolaşıma kazandırılır. Aktif korunmada ise interstisyel dokuda artan sıvı ve protein lenfatik sistem güvenlik faktörünü aktive eder ve kapiller düzeyde lenf oluşumu ile kollektör ve trunkuslarda kontraksiyon frekansı artar (63).

Lenfatik sistemde meydana gelen herhangi bir hasar sonucu lenfatik transport kapasitesi lenfatik yükten daha az olduğunda lenfatik sistemde yetmezlik meydana gelir ve interstisyel bölgede lokal veya genel ödeme yol açar. Üç tip yetmezlik söz konusudur: dinamik, mekanik veya kombine yetmezlik.

Dinamik yetmezlik (yüksek volüm yetmezliği); en sık bu tip yetmezlik görülür. Lenfatik sistem anatomik ve fonksiyonel olarak sağlamdır. Lenfatik yük transport kapasitesinden daha fazladır. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, gebelik, hipoproteinemi ve kronik venöz yetmezlik gibi durumlarda görülür.

Mekanik yetmezlik (düşük volüm yetmezliği); lenfatik sistemde fonksiyonel veya anatomik bir nedene bağlı hasar vardır. Lenfatik sistem normal lenfatik yükü idare edemez, transport kapasitesi azalmıştır. Primer lenfödem, lenf nodu diseksiyonu, radyasyona bağlı lenf nodu hasarı gibi durumlarda meydana gelir.

Kombine yetmezlik; dinamik ve mekanik yetersizlik birlikte görülür. Dinamik yetmezlik uzun süre devam ederse lenf kollektörlerinin duvarları ve kapakları hasarlanabilir. Sonuç olarak hem transport kapasitesi azalır hem de lenfatik yük artar (38).

Lenfödem hastalığında lenfatik sistemin fonksiyonel veya organik bir nedene bağlı olarak hasarlanması sonucu interstisyel bölgede su, atık maddeler ve proteinden zengin sıvı birikir. Lenfatik hasar ve staz, dermis ve subkutan dokular çevresinde inflamatuar hücre infiltrasyonuna yol açar. Makrofajlar ve CD4+ Th2 lenfositleri gibi inflamatuar hücrelerin infiltrasyonu ve ardından IL-4, IL-13, TGF-β ve IFN-γ gibi sitokinlerin salınımı lenfödemde kronik inflamasyona neden olur (64). Kronik inflamasyonun sonucu olarak adipoz doku hipertrofisi meydana gelir. Regülatör sitokinlerdeki dengesizlik nedeniyle yağ hücrelerinin hipertrofiye veya hiperplaziye uğradığı obezitede görülen patolojiyi taklit eder (65). Lenfödemli dokularda M1 makrofajlarına kıyasla daha az sayıda M2 makrofaj ekspresyonu görülür ve bu dengesizlik lenfödemde bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına neden olabilir (66). Makrofajlar yağ dokusuyla etkileşime girer ve hipoksiye bağlı faktör 1-alfa (HIF-1α), interlökin-6 (IL-6) ve adiponektin gibi inflamatuar mediatörler üreterek yağ

dokusunun inflamasyonuna katkıda bulunur (67). Hipoksinin gelişmesi ve ardından HIF-1α'nın aktivasyonu, bağışıklık hücresi göçünü ve fibrozisi başlatır ve lenfödemde görülen patolojik değişikliklere daha fazla katkıda bulunur (66,68). Bütün bu mekanizmalara ek olarak makrofajlardan İNOS salınımı ile lenfatik damarlarda kontraktilite azalır (69) ve T hücrelerinden sitokin salınımı ile lenfanjiogenezin bozulduğu görülür. Makrofaj ve Th2 hücrelerinden TGF-β salınımı ile ekstrasellüler matriks yapımı artırılarak fibrozis uyarılır (70). Fibrozis sonucunda lenfatik damarların disfonksiyonu daha fazla artar ve bu bir kısır döngü yaratarak lenfatik stazın daha da artmasına sebep olur (71).

2.3.2. Lenfödem Etyolojisi ve Sınıflandırılması

Lenfödem altta yatan etiyolojiye bağlı olarak primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer lenfödem konjenital veya herediter lenfatik anomaliler sonucu meydana gelir. Sekonder lenfödem ise travma, cerrahi, radyasyon, enfeksiyon gibi nedenlere bağlıdır (72).

2.3.2.1. Primer lenfödem: Primer lenfödem, çoğunlukla genetik mutasyon nedeniyle lenfatik sistemin malformasyonuna neden olan kalıtsal veya konjenital bir durumdur. Yetişkinlerde sekonder lenfödeme göre daha az görülür. Ancak pediatrik popülasyonda primer lenfödem çok daha yaygındır ve vakaların %90'ından fazlasını kapsar (73,74). Yirmi yaşın altındaki bireylerde primer lenfödem yaygınlığı 100.000'de 1,15'tir. Primer lenfödem kadınlarda daha yaygındır ve 3,5:1 oranında görülür (75). Ailevi veya de novo olabilen genetik mutasyonlara sekonder olarak lenfatik damarların gelişiminde azalma (hipoplazi, aplazi), lenfatik damar boyutlarında artış (megalenfatik), lenfatik damar sayısında artış (hiperplazi), yanlış lokalizasyonda büyüme (lenfanjiyodisplazi), kapak disfonksiyonu (lenfanjiektazik dilatasyon, lenfatik reflü, lenfore ile sonuçlanır) ve/veya fonksiyonel olarak yetersiz drenaj ve bozulmuş kontraktilite ortaya çıkabilir (76,77).

Tarihsel olarak, primer lenfödem başlangıç yaşına göre üç kategoriye ayrılır: konjenital lenfödem (doğumdan yaklaşık 2 yaşına kadar), lenfödem prekoks (yaklaşık 2-35 yaş) ve lenfödem tarda(>35 yaş). Yaygın olarak kullanılmasına rağmen, tutarsız

yaş aralıkları bildirilmekte ve sınıflandırmanın gelişimsel yaşla mutlaka ilişkili olmadığı görülmektedir. Ayrıca, bu sistem patogenez, fenotip veya yönetim hakkında yeterli bilgi sağlamamaktadır (78).

"St George's University of London" ekibi tarafından geliştirilen primer lenfödem sınıflandırma algoritması sadece yaşa göre değil; klinik görünüm, tutulan bölgeler, sistemik/visseral tutulum varlığı ve genetik yönelim gibi çok değişkenli kriterleri içermektedir. Bu sınıflandırma; sadece tanı değil, ayrıca hangi genetik testlerin düşünülebileceği konusunda da yol gösterici olarak tasarlanmıştır Lenfödem olguları için 5 ana alt kategori oluşturulmuştur (79);

1) Lenfödemin klinik tabloya eşlik edebileceği sendromlar (sendromik lenfödemler): Kromozomal anormallikler, tek gen anormallikleri ve genomik imprinting bozukluklarına bağlı olabilir. Turner, Noonan, Phelan McDermid Sendromu ve Prader Willi sendromu gibi durumlarda görülebilir.

2) Prenatal veya postnatal sistemik tutulumlu lenfödem: Bazı durumlarda lenfödem, toraks veya karın içindeki lenfatik sistemin sistemik veya viseral bozukluklarıyla ilişkili olabilir; örneğin fetal hidrops, intestinal lenfanjiektazi (protein kaybettiren enteropati olarak görülür), pulmoner lenfanjiektazi veya perikardiyal ve/veya plevral efüzyonlar (genellikle şilöz) veya şilöz reflü (genellikle genital bölgeye). Jeneralize Lenfatik Displazi (ADAMTS3, CCBE1, FAT4, PIEZO1, FBXL7 mutasyonu), Hennekam Sendromu (CCBE1 mutasyonu), Hipotrikoz-Lenfödem-Telenjiektazi Sendromu (SOX18 mutasyonu), Lenfatik İlişkili Fetal Hidrops (EPHB4, PIEZO1 mutasyonu) gibi durumlarda gözlenir.

3) Konjenital başlangıçlı lenfödem: Doğumda olan veya yaşamın ilk yılında meydana gelen lenfödem olarak tanımlanır. Alt ekstremitelerde bilateral şişlik en sık görülen bulgudur ancak şişlik altta yatan nedene bağlı olarak tek taraflı olabilir; kolları, genital bölgeyi, yüzü de kapsayabilir. Milroy hastalığı, FLT4/VEGFR3'teki patojenik varyantların bir sonucu olarak ortaya çıkan en yaygın formdur (80,81). VEGFR3'ün ligandı olan VEGFC'deki patojenik varyantlar, alt ekstremiteleri de etkileyen Gordon'un konjenital primer lenfödemi ile ilişkili olarak da tanımlanmıştır (82).

4) Geç başlangıçlı lenfödem: Yaşamın ilk yılından sonra ortaya çıkan lenfödem olarak tanımlanır. Şişlik tek taraflı, iki taraflı olabilir veya dört ekstremiteyi de tutabilir. Erken çocukluktan yetişkinliğe kadar görülebilir. Fenotipler de hafiften şiddetliye kadar değişir. Lenfödem-Distikiyazis Sendromu (FOXC2 mutasyonu), Geç başlangıçlı multisegmental lenfödem, Meige Sendromu (GJC2, HGF, CELSR1 mutasyonu) gibi durumlarda görülür.

5) İlişkili anomaliler ve lenfatik malformasyonlarla birlikte vasküler malformasyonlar: Bu grup, kan ve lenf damarlarının yapı ve organizasyonunda düzensiz, segmental dağılımlı malformasyonlarla kendini gösterir. Lenfödem, vasküler malformasyonlar ve şişmiş uzuvdaki dokuların (örneğin kas, iskelet veya yağ dokuları) segmental aşırı büyümesi (veya bazen yetersiz büyümesi) ile birlikte gelişebilir. Bu durumlar genellikle postzigotik mutasyonlardan kaynaklanır; örneğin PIK3CA ile ilişkili aşırı büyüme spektrumu (PROS). RASA1'deki heterozigot mutasyonlardan kaynaklanabilen Parkes-Weber sendromu gibi kapiller malformasyon-arteriovenöz malformasyon da neden olabilir.

Primer lenfödemli hastaların dörtte birinde moleküler tanı konulabilirken büyük çoğunluğunda halen genetik olarak tanımlanmış bir bozukluk saptanamaktadır. Tablo 1’te primer lenfödemle ilişkili genler ve hastalıklar gösterilmiştir.

Tablo 1. Primer lenfödem ilişkili genetik hastalıklar (79)

Kalıtım Tipi	Başlama Zamanı	Hastalık	Gen
Otozomal Dominant	**Geç başlangıç (>1 yaş)**	Lenfödem-distikyazis sendromu (LDS)	FOXC2
		Dört ekstremite geç başlangıçlı lenfödem	GJC2
		Emberger sendromu / Myelodisplaziyle ilişkili primer lenfödem	GATA2
		Geç başlangıçlı herediter lenfödem	CELSR1
		Meige hastalığı	?
	Doğuştan (<1 yaş)	Milroy hastalığı	VEGFR3 / FLT4
		Gordon'un konjenital primer lenfödemi	VEGFC
		Mikrosefali-koryoretinopati-lenfödem sendromu	KIF11
		Kapiller malformasyon-arteriovenöz malformasyon (CMAVM)	RASAl / EPHB4
		Lenfatik ilişkili fetal hidrops (LRFH)	EPHB4
		Hipotrikozis-lenfödem-telangiektazi-böbrek defekt sendromu (HLTRS)	SOX18
Otozomal Resesif		Hipotrikozis-lenfödem-telangiektazi sendromu (HLTS)	SOX18
		Hennekam lenfanjiektazi-lenfödem sendromu Tip 1, 2, 3	CCBE1 / FAT4 / ADAMTS3
		Fotiou'nun generalize lenfatik displazisi	PIEZO1
Mozaizm		PIK3CA ile ilişkili aşırı büyüme spektrumu (PROS)	PIK3CA
		Mozaik RASopatiler	KRAS / NRAS / HRAS / MAP2K1

2.3.2.2. Sekonder lenfödem: Sekonder lenfödem, lenfatik sistemde hasar veya obstruksiyon sonucu ortaya çıkar. Tablo 2'de sekonder lenfödem nedenleri gösterilmiştir. En sık görülen nedenleri arasında cerrahi, radyasyon, travma, enfeksiyon, malign tümörler, immobilite ve kronik venöz yetmezlik yer alır (49). Dünya genelinde lenfödemin en yaygın nedeni Wuchereria bancrofti enfeksiyonunun neden olduğu filaryazis iken, gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödem vakalarının çoğu malignite kaynaklıdır veya malignite tedavisiyle ilişkilidir. Bu; lenf nodu diseksiyonu, lokal radyoterapi veya medikal tedaviye bağlıdır. Meme kanseri, gelişmiş ülkelerde sekonder lenfödemle ilişkili en yaygın kanser türüdür (83).

Tablo 2. Sekonder lenfödem nedenleri (84)

Sınıflandırma	Örnek(ler)
Travma ve Doku Hasarı	Lenf nodu eksizyonu Radyoterapi Yanıklar Varis cerrahisi Geniş veya çevresel yaralar Skar oluşumu
Malign Hastalık	Lenf nodu metastazları İnfiltratif karsinom Lenfoma Büyük tümörlerin basısı
Venöz Hastalık	Kronik venöz yetmezlik Venöz ülserler Post-trombotik sendrom İntravenöz ilaç kullanımı
Enfeksiyon	Selülit / erizipel Lenfadenit Tüberküloz Filaryazis
Enflamasyon	Romatoid artrit Dermatit Psöriyazis Sarkoidoz Epidermal tutulumlu dermatozlar
Endokrin Hastalık	Pretibial miksödem
İmmobilite	Bağımlılığa bağlı ödem Paralizi
İatrojenik Nedenler	Kendine zarar verme

Alt ekstremitede sekonder lenfödem çoğunlukla jinekolojik malignite cerrahisi sonrasında meydana gelir. Melanom, sarkom ve ürolojik malignite cerrahileri sonrasında da gelişebilir. Lenfödem insidansı en çok onkolojik popülasyonda araştırılmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, jinekolojik kanser tedavisi gören kadınların %37'sinde tedaviden sonraki 12 ay içinde ölçülebilir lenfödem bulgularına rastlandığı görülmüştür (85). Tablo 3'de alt ekstremitede sekonder lenfödem risk faktörleri verilmiştir. Jinekolojik onkolojik popülasyonda, daha geniş lenf nodu diseksiyonu, kemoterapi ve radyoterapi alınması, artmış vücut kitle indeksi, FIGO evresi, yetersiz fiziksel aktivite düzeyleri, vulva/vajinal kanser tanısı ve tedavi öncesi lenfödem varlığı lenfödem gelişimi için potansiyel risk faktörleridir (7,64).

Tablo 3. Alt ekstremite lenfödem risk faktörleri (84)

İnguinal lenf nodu diseksiyonu yapılan cerrahi
Post-operatif pelvik radyoterapi
Aynı bölgede tekrarlayan yumuşak doku enfeksiyonları
İleri evre kanser
İntrapelvik veya intraabdominal tümörler (lenfatik damarlara bası yapan)
Obezite
Varis cerrahisi (ven striping veya ven grefti alınması)
Tromboflebit ve kronik venöz yetmezlik (özellikle post-trombotik sendrom)
Genetik yatkınlık veya lenfödem aile öyküsü
Kötü beslenme durumu
Eşlik eden sistemik hastalıklar (flebit, hipertiroidi, böbrek veya kalp hastalığı)
Ortopedik cerrahi
Kronik cilt hastalıkları ve inflamasyon
Asimetrik ödemin sebat etmesi
İmmobilizasyon ve uzun süreli ekstremite hareketsizliği
Filaryazis endemik bölgesinde yaşamak veya bulunmak

Malignite cerrahisi sonrası lenfödemin ne kadar sürede gelişebileceği konusunda kesin bir süre yoktur. Jinekolojik kanser cerrahisi yapılan hastalarla ilgili bir çalışmada, lenfödem gelişen hastalarda median başlangıç süresi 240 gün olarak bildirilmiştir, aralığı ise 3 gün – 1 415 gün olarak görünmektedir. Aynı çalışmada, bu hastaların yaklaşık %38,9'unda ilk 6 ay içinde, %85,2'sinde ise ilk 2 yıl içinde lenfödem gelişmiştir (86).

Flebolenfödem gelişmiş ülkelerde sekonder alt ekstremite lenfödemin en sık nedenlerinden biridir. Kronik venöz yetmezlik (KVY) ve lenfödemin kombinasyonu sonucu oluşur. KVY, alt ekstremitedeki perforatörler ve derin venöz pleksustaki tek yönlü kapakçık sisteminin işlev bozukluğundan kaynaklanır. Kapakçık işlev bozukluğu, venöz kanın yüzeysel venöz sisteme geri akışına neden olur. Bu kapakçık fonksiyon kaybı, yaşa bağlı kapakçık yeterliliğinde azalma, derin ven trombozu (DVT), cerrahi veya diğer etiyolojilerden kaynaklanabilir. Kronik venöz hipertansiyona bağlı biriken interstisyel sıvının lenfatik sistem tarafından yeterince boşaltılamaması nedeniyle lenfödem ortaya çıkar (87).

2.3.3. Lenfödem Tanısı

Lenfödem tanısında altın standart kabul edilen bir tanı yöntemi yoktur. Hastalığın erken evrelerinde belirgin doku değişiklikleri olmayacağından lenfödem tanısı zor olabilir. Lenfödem tanısında ilk basamak iyi bir anamnez ve hastanın şikayetlerinin kaydedilmesidir. Sonrasında fizik muayene, ölçümler ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır (88).

Hastanın öyküsü alınırken şişliğin başlangıcı, süresi, yeri (etkilenen ekstremitenin proksimal ve/veya distal kısmında), seyri (yavas/hızlı), tetikleyici bir faktörün olup olmadığı, cerrahi hikayesi, çıkarılan lenf nodu sayısı, kilo alımı, endemik bölgeye seyahat olup olmadığı ve enfeksiyon geçmişi mutlaka sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanı açısından kronik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar kaydedilmelidir. Ayrıca lenfödem için uyarıcı olabilecek semptom ve bulgular da sorgulanmalıdır. Tablo 4'te bu durumlar belirtilmiştir.

Tablo 4. Lenfödemin belirti ve bulguları (84)

Kıyafet veya takıların (eldiven, ayakkabı, yüzük) dar gelmeye başlaması
Ağırlık, gerginlik, dolgunluk, sertlik hissi, ağrı
Sızlama
Gözle görülür şişlik
Doku şişliği – hafif, orta veya şiddetli; çökme gösteren veya göstermeyen
Şekil değişikliği
Sık tekrarlayan selülit/erizipel atakları
Hareket ve fonksiyon kaybı– ekstremite veya genel işlevde bozulma

Fizik muayene inspeksiyon ile başlar. İnspeksiyonda cilt değişiklikleri, deri rengi ve tırnak değişiklikleri, radyoterapi izleri, skar varlığı, ülser, döküntü, papilloma, hiperkeratoz, lenfatik kist ve lenfore varlığı dikkatle incelenip kaydedilir. Palpasyonda ise cildin ısısı ve kalınlığı, fibrozis varlığı, gode bırakan ödem , stemmer işareti ve periferik nabızlara bakılır (49).

Pitting ödemi değerlendirmek için dokuya 5 saniye boyunca kuvvetli bir basınç uygulanır. Basınç kaldırıldıktan sonra bir iz veya çöküntü kalırsa gode belirgindir ve derecelendirilebilir (89) (Resim 1A). Stemmer işaretinde hastanın el veya ayak 2. ve

3. parmak metatarsofalangeal veya metakarpofalangeal eklem üzerindeki derinin hekimin iki parmağı ile rahatça kaldırılamaması durumunda testin pozitif olduğu kabul edilir (Resim 1B). Lenfödem tanısında patognomik bulgudur. Ciltte fibrozisin başladığını gösterir.

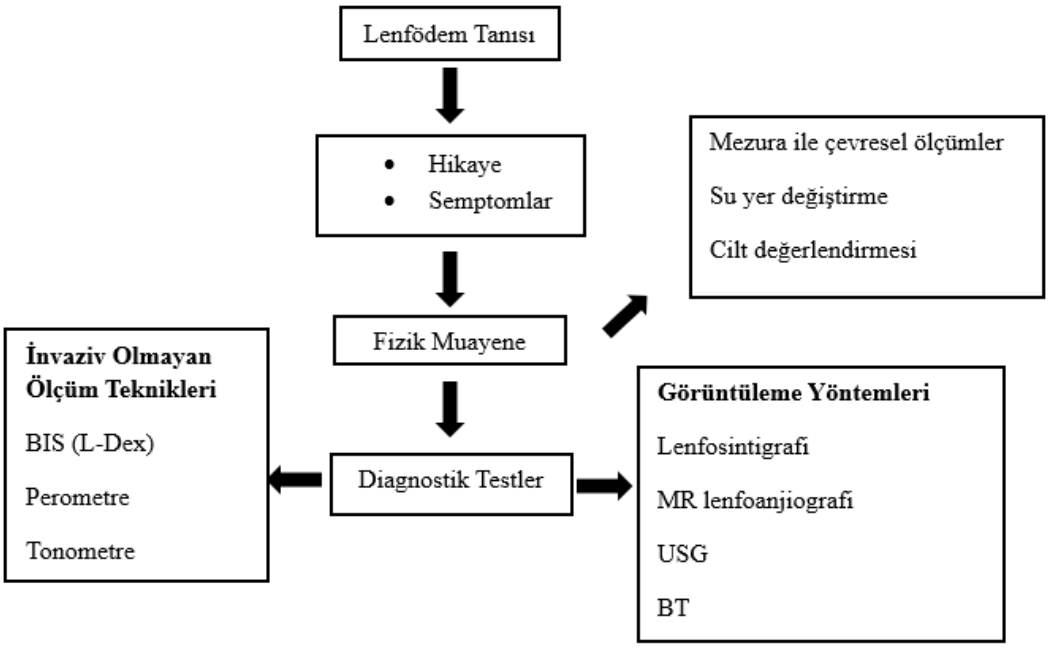


Resim 1. A. Lenfödemli ekstremitede gode bırakan ödem B. Stemmer bulgusu

2.3.4. Lenfödem Ölçüm ve Görüntülüme Yöntemleri

Lenfödemin tanı ve değerlendirilmesinde noninvaziv ve invaziv çeşitli ölçüm yöntemleri kullanılır.

Tablo 5. Lenfödemde tanı algoritması (90)



2.3.4.1. Çevresel ölçüm yöntemleri: Lenfödemde çevresel ölçüm yöntemi, alt veya üst ekstremitedeki hacim farklarını değerlendirmek için en sık kullanılan klinik yöntemlerden biridir. Amaç lenfödemde sıvı birikimi ve doku hacmindeki artışı objektif olarak değerlendirmek; hastalığın tanısı, evrelemesi ve tedaviye yanıtın takibini sağlamaktır. Ölçüm, ekstremitenin belirli anatomik noktalarına göre yapılır. Mezura, ekstremiteye dik olacak şekilde ve cilde bastırmadan sarılır. Her ölçüm noktası işaretlenir ve çevre (cm cinsinden) kaydedilir. Alt ekstremitede genelde malleol seviyesinden, üst ekstremitede ise ulnar stiloid seviyesinden ölçüme başlanır. Genelde 4 cm aralıklarla ölçüm yapılır. Alt ekstremite dize ve uyluğa kadar, üst ekstremitede ise dirseğe ve omuza kadar ölçülür. Her iki ekstremiteden de ölçüm yapılır. Aynı noktalardan alınan ölçümler karşılaştırılır. Fark ≥2 cm veya iki ekstremite arası %10 veya daha fazla hacim farkı var ise lenfödem lehine değerlendirilir (91,92). Alternatif olarak, farklar formüllerle hacme çevrilip (örneğin konik frustum formülü ile) toplam hacim farkı da hesaplanabilir. İki ölçüm noktası arası segment bir kesik koni olarak kabul edilir. Tüm segment hacimleri toplanarak ekstremite hacmi bulunur. Baskın ekstremiteye dikkat edilmelidir. Normal bireylerde baskın olan ekstremite diğerine göre 2 cm'ye kadar daha büyük ve hacim %8-9'a kadar daha fazla olabilir

(84). Ölçümler arası farklılık olmaması açısından her ölçümün aynı kişi tarafından yapılması tavsiye edilir.

2.3.4.2. Volümetrik ölçümler: Su yer değiştirme yöntemi: Yöntem, bir ekstremitenin (örneğin kol veya bacak) suyla dolu bir kaba batırılması ve batırılan ekstremitenin yerinden ettiği su hacminin ölçülmesi esasına dayanır. Bu hacim, ekstremitenin hacmine eşit kabul edilir. İki ekstremite arasında 200 ml ve üzeri veya %10 ve üzeri fark var ise lenfödem olarak kabul edilir (91,92). Alt ekstremite veya genel ekstremite hacim ölçümlerinde, su yer değiştirme yöntemi altın standart kabul edilmiştir, ancak uygulamanın yanlış yapılabileceği, hata kaynaklarının büyük olabileceği belirtilmiştir (93). Günlük pratikte kullanımını sınırlayan faktörler mevcuttur. Hijyenik olmaması, açık yarası olanlarla kullanılamaması, pozisyonlamada zorluklar, ödemin lokalizasyonunun belirlenememesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Perometre: İnfrared ışınlar kullanılarak 4 mm aralıklarla saniyeler içerisinde ekstremite çevre ölçümü yapılır ve daha sonra kesik koniler yöntemiyle volüm hesaplanır. Ölçüm yazılımı bu verileri toplar ve ekstremitenin yaklaşık hacmini, çevre profillerini ve tercihen 3D temsilini çıkarır. Ölçüm verileri kaydedilir, izlenir ve zaman içindeki değişimler değerlendirilir. Ekstremitenin cihaz içindeki doğru hizalanması çok önemlidir; pozisyon hataları ölçüm doğruluğunu etkileyebilir. Cihazın hacim ölçüm doğruluğu −0.8 % ila +6.8 % arasında değişir (94). El ve ayak hacmi ölçülemez. Oldukça pahalı olduğundan özelleşmiş merkezlerde bulunur.

2.3.4.3. İnvaziv olmayan ölçüm teknikleri:

Biyoimpedans Spektroskopi (BİS): vücut içindeki dokuların elektrik akımına karşı gösterdiği empedans (direnç + reaktans) değerlerini ölçen bir yöntemdir. Düşük frekanslı bir akım verildiğinde akım öncelikle ekstrasellüler sıvıdan geçer; daha yüksek frekanslarda hem ekstrasellüler hem de intrasellüler sıvılar etkilenir. Böylece, özellikle ekstrasellüler sıvı artışının olduğu durumlar (örneğin lenfödem) için ölçümler yapılabilir. Lenfödemde, dokular arasında lenf (çoğunlukla ekstrasellüler sıvı) artar; BİS bu artışı, etkilenmiş ekstremite ile sağlam ekstremite arasındaki karşılaştırma yoluyla tespit edebilir (95,96). Etkilenen-etkilenmeyen ekstremitede impedans oranı

(lenfödem indeksi) L-Dex oranı +7.1'in üzerinde ise lenfödem riski yüksektir (97). Erken evre lenfödemin (subklinik lenfödem) tespitinde yardımcı bir araçtır (98). İleri evre ve fibrotik ödemde doğruluğu düşüktür. Lenfödemi diğer ödem tiplerinden ayırt edemez.

Tonometre: Dokuların sıkışmaya karşı gösterdiği direnç veya dokunun sertliği/ödeme bağlı sertlik artışını ölçen bir yöntemdir. Lenfödemde artan interstisyel sıvı, fibrozis ve doku sertleşmesi gibi yapısal değişimler için objektif ölçüm sağlar (99). Cihaz, sabit bir ağırlık veya sabit bir uygulama kuvveti (örn. 200 g gibi) ile dokuyu sıkıştırır ve indenterin doku içindeki çökme derinliği veya dokunun itme direncini ölçer. Ölçülen değerler genellikle etkilenmemiş ekstremite ile karşılaştırılarak yorumlanır. Dokunun sıkışmaya karşı daha yüksek direnç göstermesi daha çok fibrozis veya sert doku ile ilişkilendirilebilir (100). Kompresyon, manuel lenf drenajı gibi tedavilere yanıt olarak dokudaki yumuşama veya sıkışma direncinde azalma görülebilir; tonometre ile bu değişim objektif olarak takip edilebilir.

Skinfibrometre: SkinFibrometer® (Delfin Technologies, Kuopio, Finland) cilt ve subkutan dokuda "indurasyon" ya da sertleşme (fibrozis) düzeyini objektif olarak ölçmeye yarayan taşınabilir bir cihazdır. Lenfödemli ekstremitede zamanla sıvı artışı yanında bağ doku (fibrozis) artışı meydana gelir; bu da doku sertliğini artırır. Skinfibrometre, bu fibrotik değişimi ölçebilmek için kullanılabilir. Skinfibrometre cihazında genellikle sabit bir indenter ucu (örneğin ~1.3 mm batırma derinliği) ve bu uç cilde uygulandığında dokunun gösterdiği direnç hesaplanır. Dokunun sıkışmaya karşı gösterdiği direnç arttıkça, cihazın indenteri batarken daha yüksek kuvvet gerektirir. Bu kuvvet ölçülerek "sertlik" ya da "indurasyon" değeri elde edilir. Sağlıklı ekstremiteyle ya da önce-sonra ölçümleriyle karşılaştırma yapılır: sertlik değerindeki artış ya da zamanla değişim lenfödemin fibrotik ilerleyişinin ya da tedaviye yanıtın göstergesi olabilir. Sun ve ark.'nın çalışmasında, lenfödemli ekstremite cilt sertliği değeri sağlıklı uzuvdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (101). Ölçümler tekrarlanabilir şekilde yapılmalı: ölçüm noktası, pozisyon, cihaz ayarları sabit tutulmalı; ölçümler arasında aynı koşullar sağlanmalıdır.

2.3.4.4. Lenfödem görüntüleme yöntemleri: Ultrasonografi (USG): USG, lenfödemde ödemli ekstremitenin değerlendirmesinde kullanılan yöntemlerden biridir. Eşlik eden venöz yetmezliği tespit etmek için de kullanılır. İnvaziv olmayan ve kolayca uygulanabilen basit bir görüntüleme yöntemidir. Büyümüş lenf düğümleri sıklıkla görülebilse de düşük frekanslarda lenfatik damar sistemini görüntüleyemez. Ödemli ekstremitedeki doku katmanlarının USG özellikleri; ödemin etiyolojisi hakkında önemli bilgiler sunar ve tedavi yanıtının takibini, tedavi öncesi ve sonrası doku katmanlarının kalınlığının ölçülmesini sağlar (102).

USG doku hacminin yanı sıra dokunun fiziksel özellikleri hakkında da bilgi verir. USG ile cilt, subkutan doku, fasya, adipöz doku ve kas dokusu görüntülenebilir. Lenfödemde tipik olarak etkilenen ekstremitede derinin (epidermis ve dermis) ve subkutan dokunun kalınlığında artış gözlenir (103–105). USG'de subkutan alanda "eko-yoğunluk artışı" ve "eko-serbest boşluk" bulguları tanımlanmıştır. Hiperekoik alanlar; fibrozis, adiposit hipertrofisi ve dokusal remodelling ile ilişkilidir. Eko-serbest boşluklar ise daha çok sıvı birikimini yansıtır (106). Lenfödemli ekstremitede dermis genelde uniform değişiklikler gösterir; homojen hipoekojen görünüme sahiptir. Subkutan dokuda ise evreye göre farklı paternler görülebilir. Suyun subkutan doku boyunca diffüz yayılımına bağlı olarak uniform hipoekojenik, fibrotik dokuya gömülü sıvı ile çevrili yağ dokusu olarak görülen hipoekojenik çizgilerle çevrili hiperekojenik alanlar ve minimum miktarda su içeren adipoz dokunun aşırı büyümesi nedeniyle homojen hiperekoik görülebilir (107). Karakteristik diğer bulgular dermo-epidermal bileşkenin net ayırt edilememesi, kaldırım taşı manzarası ve yaygın subkutanöz fibrosklerozdur.

Artmış cilt kalınlığı, artmış subkütan doku kalınlığı ve artmış subkütan ekojenite değişimlerinin hepsi International Society of Lymphology (ISL) evresiyle pozitif korelasyon gösterir (105). USG kompresyon tedavisinin lenfödemi azaltıp azaltmadığını belirlemeye ve doku sıvısı ölçümü ile tedavi sonuçlarını değerlendirmeye yardımcı olabilir. Subkutan dokuda sıvı birikimi daha fazla olan hastaların tedavi yanıtı daha yüksektir ve tedavi ile hacmin daha fazla azaldığı görülmektedir (108).

Ultrason elastografi, dokuların mekanik özelliklerini; özellikle elastikiyet/sertlik farklarını ölçen ve görüntüleyen bir ultrason tekniğidir. Lenfödemde interstisyel protein-zengin ödem ve fibrozis gibi değişimler dokunun sertlik veya elastikiyetini etkiler. Elastografi, bu değişimleri noninvaziv şekilde ortaya koyabilir (109).

Lenfosintigrafi: Lenfatik fonksiyon bozukluklarının saptanmasında altın standart kabul edilir; özellikle tanı, evreleme ve cerrahi planlamada temel bir araçtır. Primer ve sekonder lenfödem ayrımında kullanılır. Radyoaktif işaretli 99mTc-nanokolloid deri altına enjekte edilir. Bu madde lenf damarlarıyla taşınır ve lenf akımının yönü, hızı ve drenaj paternleri özel gamma kamera ile görüntülenir. Normal durumda enjeksiyon yerinden başlayarak lenf nodlarına düzenli taşınım izlenir. Lenfödemde ise geç drenaj, yan kollateral damarlar, deri tutulumu (dermal backflow), asimetrik veya kesintili akım görülebilir (110,111).

Lenfanjiyografi: Lenfatik damarların ve lenf nodlarının görüntülenmesi için uygulanan invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Genellikle kasıktaki ya da ayaktaki lenf noduna ya da derinin altına boya veya yağ-bazlı kontrast madde enjekte edilir; ardından X-ışını (floroskopi) ya da manyetik rezonans (MR) eşliğinde damarların görüntüsü alınır. Detaylı anatomik görüntüleme sağlar ancak kontrast madde kullanımı ve iyonize radyasyon içermesi dezavantajlarıdır (112).

MR Lenfanjiografi: Lenfatiklerin lokasyonunu, dermal geri akışların kapsamını gösterir ve radyasyona maruz kalmadan venöz tıkanıklık ve gizli metastazların 3 boyutlu olarak tespit edilmesinde faydalıdır. İnterdijital dokuya ya da lenf nodlarına yapılan kontrast enjeksiyonuyla dinamik görüntüleme de mümkündür. Lenfatik cerrahi planlanmasında destekleyicidir. Sıvı veya solid ağırlıklı bölgeler arasında ayrım yapılmasına yardımcı olur; bu nedenle rekonstrüktif cerrahiden veya fazla doku çıkarılmasından fayda görebilecek bölgelerin belirlenmesini destekler (110,113).

İndosiyanin green (ICG) floresan lenfografi: İndosiyanin yeşili subkutan enjekte edildikten sonra özel yakın-kızılötesi kameralarla lenfatik akış görüntülenir.

Yüzeyel lenfatik damarların (1-2 cm derinlikte) gerçek zamanlı değerlendirilmesini sağlar. Rekonstrüktif cerrahi planlaması, intraoperatif görüntüleme, haritalama, lenf damarlarını koruyan liposakşın için yararlı bir araçtır (110).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT): İnterstisyel alandaki sıvı artışını doğrudan göstermeleri, tanıda ve evrelemede güçlü bir avantaj sağlar. Lenfödemde sık görülen cilt kalınlaşmasını ve cilt altındaki bal peteği görünümünü net bir şekilde ortaya koyar. Ayrıca, pelvis, abdomen veya ekstremitelerde lenfatik drenajı bozan kitle ya da patolojileri görüntüleme konusunda da çok değerlidir. Böylece sekonder lenfödemin nedenini doğrudan ortaya koyabilir (114,115). BT ve MRG lipödem–lenfödem ayrımında da yol göstericidir. Lipödemde daha çok yağ dokusu artışı görülürken, lenfödemde sıvı birikimi ön plandadır; bu ayrımı görüntüleme destekler (116).

2.3.5. Lenfödem Evreleri

Uluslararası Lenfoloji Derneği evrelemesi (Tablo 6) de dahil olmak üzere lenfödem için çeşitli evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Ancak hiçbiri uluslararası bir uzlaşıya ulaşmamıştır ve her birinin kendine özgü sınırlamaları vardır. Tek taraflı ekstremite lenfödeminin şiddetini belirlemenin bir yöntemi, etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerin hacimlerindeki farka dayanmaktadır. Tablo 7'de hacim farkına bağlı lenfödem şiddeti sınıflaması gösterilmiştir. Bilateral ekstremite, baş ve boyun, genital bölge veya gövdede lenfödemin şiddetinin sınıflandırılması için şu anda resmi bir sistem bulunmamaktadır (84).

Tablo 6. Uluslararası Lenfoloji Derneği (International Society of Lymphology) klinik evrelemesi (1)

ISL Evresi	Tanım
Evre 0	Lenfatik transport bozulmuş olmasına rağmen şişliğin gözle görülmediği subklinik durumdur. Bu evrede ödem belirgin hale gelmeden önce aylarca veya yıllarca sürebilir.
Evre I	Doku sıvısının birikmeye başladığı erken evredir. Ekstremitenin yukarı kaldırılmasıyla ödem azalır. Bu evrede çukurlaşma (pitting) görülebilir.
Evre II	Ekstremitenin yükseltilmesi genellikle şişliği azaltmaz ve pitting belirgindir.
Geç Evre II	Doku fibrozisi daha belirgin hale gelir. Pitting olabilir veya olmayabilir. Stemmer bulgusu pozitiftir.
Evre III	Doku sertleşmiş (fibrotik) olup pitting yoktur. Deride kalınlaşma, hiperpigmentasyon, artmış deri kıvrımları, yağ birikimi ve siğil benzeri büyümeler gelişir.

Tablo 7. Lenfödem şiddetine göre sınıflama

Lenfödem Şiddeti	Hacim Farkı
Hafif	< %20
Orta	%20–40
Şiddetli	> %40

2.3.6. Lenfödemin Ayırıcı Tanısı

Şişlik yakınması ve lenfödem şüphesi ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda lenfödem ile karışabilecek durumların dışlanması gerekir. Unilateral ödemi olan hastalarda ayırıcı tanıda akut derin ven trombozu, post trombotik sendrom, artrit, baker kist rüptürü, kompleks bölgesel ağrı sendromu düşünülmelidir.

Alt ekstremite bilateral ödem ile başvuran hastalarda ise öncelikle sistemik hastalıkların dışlanması gerekir. Konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği ve hepatik disfonksiyon durumunda jeneralize ödem meydana gelebilir. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri, steroid ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve gabapentinoidler özellikle ayak sırtında ödem yapabilir. İlaçların kesilmesiyle düzelir. Alt ekstremite lenfödemde ayırıcı tanıda en çok düşünülmesi gereken hastalıklar kronik venöz yetmezlik ve lipödemdir.

Kronik venöz yetmezlikte ödem genellikle ayak dorsumundan çok ayak bileği çevresinde belirgindir. Stemmer belirtisi negatiftir. Ödem uzun süre ayakta kalınca artar, istirahatle azalır. Deride hiperpigmentasyon, varisler ve venöz ülserler görülebilir (84).

Lipödemde simetrik ama orantısız olarak bacaklarda yağ doku artışı görülür. Bacaklar ağrılıdır ve kolayca morarır. Ayak sırtı genellikle korunmuştur. Stemmer belirtisi negatiftir.

2.3.7. Lenfödem Tedavisi

Lenfödem tedavisi konservatif yöntemler ve cerrahi tedavileri kapsamaktadır. Konservatif yöntemler içinde fizik tedavi ve komponentleri, moleküler ve farmakolojik tedaviler ile psikososyal rehabilitasyon yer almaktadır. Lenfödemde tam kür olmadığı için tedavilerin amacı şişliği azaltmak ve bu azalmayı sürdürmektir. Asıl hedef lenfödemi latent döneme geri döndürmektir. Tedavinin en önemli hedeflerinden biri de cilt bakımı ve hijyenini sağlayarak hastalarda tekrarlayan enfeksiyonların önüne geçmektir (1).

Bu hedefe ulaşmanın tek fizyolojik yolu fazla proteinleri ve sıvıyı lenf damarları ve doku kanalları aracılığı ile dokudan uzaklaştırmaktır. Hastaların büyük çoğunluğunda bu hedefe KDT ile ulaşılmaktadır. KDT altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Gerekli tedavi programının kesin şekli, lenfödemin yeri, evresi, şiddeti ve hastanın psikososyal durumuna göre belirlenir (84).

2.3.7.1. Komplet Dekonjestif Tedavi (KDT). KDT günümüzde standart tedavi yöntemi olarak primer ve sekonder lenfödemli hastalarda uygulanmaktadır. Kompresyon tedavisi (çok tabakalı bandajlama (ÇTB), kompresyon-bası giysileri), manuel lenfatik drenaj (MLD), cilt bakımı, hasta eğitimi ve terapötik egzersizleri içeren bir programdır. Etkinliğini kanıtlayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (117–119).

KDT iki fazda uygulanır. 1. faz yoğun faz olarak da adlandırılır. Hastanede lenfödem konusunda eğitimli sağlık profesyonelleri tarafından uygulanır. Amaç protein bakımından zengin birikmiş sıvıyı mobilize etmek ve mevcutsa fibrosklerotik dokuların azalmasını sağlamaktır. Yoğun fazın süresi değişkendir ancak genelde 2-4 hafta ve haftada 5 gün olarak uygulanır. Hasta (ve gerekirse bakım veren) cilt bakımı, bandajlama / kompresyon giysisi kullanımı, egzersizlerin önemi ve kendi kendine bakım konularında bilgilendirilir. Yoğun fazda seans başına yaklaşık 45 dakika MLD uygulanabilir. MLD'den hemen sonra bandajlama aşamasına geçilir; amaç birikmiş sıvının tekrar geri dolmasını önlemek ve kas-pompa etkisini desteklemektir. Bandajlar çoğunlukla yaklaşık 23 saat/gün takılır, duş/temizlik için kısa süre çıkarılır. Bandaj veya kompresyon uygulanmış ekstremite ile terapötik egzersizler yapılmalı; bu sayede kas kontraksiyonları sırasında sıvının boşaltımı desteklenmelidir. Hacim azalışı maksimum düzeye ulaştığında, dokular yumuşamış ve şişlik kontrol altına alınmış olduğunda, hasta koruyucu faz için kendine bakım yöntemlerini öğrenmiş ve kompresyon uygulamasını benimsemiş durumda olduğunda 2. faza geçilir (120).

Terapinin 2. fazına idame fazı da denilir. 1. fazda elde edilen başarıyı korumak ve artırmak amaçlanır. Ömür boyu devam eden bir bakım sürecidir. Gündüz kompresyon giysileri kullanılır. Gece için gerekirse düşük basınçlı kompresyon bandajı uygulanır. Hastaya MLD'nin sadeleştirilmiş hali olan kendi kendine Manuel Lenf Drenajı (Self-MLD) öğretilir. Günde 1 kez, tercihen sabah kompresyon giysisi giyilmeden önce yapılır. 2. fazda egzersiz artık sürekli yaşam alışkanlığı haline getirilir. Cilt ve tırnak bakımına devam edilir. Hasta bu süreçte rutin olarak takip edilir (121).

Cilt bakımı ve eğitim

Lenfödem hastaları cilt ve tırnak enfeksiyonlarına yatkındır. Kronik lenfödemde, cilt altında fibrin ve kollajen oluşumu ile dokuda kalınlaşma görülmektedir. Ciltteki çatlaklar, lenfödemli ekstremitede bozulmuş lokal bağışıklık nedeniyle bakterilerin girmesine ve ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Selülit/erizipel vakalarını kesikler, böcek ısırıkları ve yanıklar gibi küçük yaralanmalardan; interdigital mikozlardan ve radyasyon ülserlerinden kaynaklanabilir (122–124).

Lenfödem hastalarında cilt bütünlüğünün korunması ve cilt sorunlarının dikkatli bir şekilde yönetilmesi enfeksiyon riskini en aza indirmek açısından önemlidir. Cildimizin yüzeyinde asit örtüsü olarak bilinen bir tabaka bulunur. Virüsler ve diğer patojenler asidik bir ortamı sevmez. Bu patojenler cildimize yerleştikçe, asit örtüsü onları etkisiz hale getirir, bu nedenle bu asit örtüsünü korumak önemlidir. Cilt bakımı yıkama ve nemlendirici kullanımı yoluyla cilt bariyer fonksiyonunu korumayı amaçlar (125).

pH'sı nötral ya da 5 civarı olan (hafif asidik) sabunlar tercih edilmelidir. Deterjan içerikli, gliserin içermeyen sabunlar kullanılmamalıdır. Koku ve esanslı ürünlerden kaçınılmalıdır. Petrol ürünleri veya mineral yağlarından kaçınma, bitki bazlı ürünlerin kullanımı önerilir. Nemlendiriciler, cildin koruyucu lipit tabakasını yeniden oluşturarak daha fazla su kaybını önler ve cildi bakteri ve irritan maddelerden korur. Banyo yağları veya nemlendiriciler (losyonlar, kremler ve merhemler) kullanılabilir. Nemlendiriciler kompresyon giysilerinin elastik bileşenine zarar verebileceğinden, çorap giymeden hemen önce uygulamadan kaçınılmalıdır (84).

Hastalara ayrıca cilt bütünlüğünü bozacak durumlardan kaçınması ve koruyucu önlemler anlatılmalıdır. Kesilme, çizilme ve yanık gibi durumlarda su ve sabun ile yıkama sonrasında antiseptik krem uygulaması ve gazlı bez/yara bandı ile yarayı örtmesi tavsiye edilmelidir. Hastalara ciltte gözlenebilecek herhangi bir döküntü, kızarıklık, ağrı veya artan cilt sıcaklığının enfeksiyon belirteci olabileceği anlatılmalı; bu bulguların varlığında uygun antibiyotik, antifungal tedavilerin başlanması gerektiği konusunda eğitim verilmelidir (126).

Manuel Lenfatik Drenaj

KDT'nin çekirdek bileşenlerinden biri olan, çok hafif basınç ve ritmik cilt germe hareketleriyle lenf sıvısını konjesyone bölgeden sağlam bölgelere yönlendirmeyi hedefleyen özel bir tekniktir. Seanslar genelde 30–45 dk sürer; önce proksimal "boşaltım" bölgeleri (örn. supraklaviküler/aksiller ya da inguinal) hazırlanır, sonra perifere ilerlenir; seans sonunda hemen kompresyon uygulanır.

Dört temel Vodder vuruş tekniğine dayanır. Sabit daireler, pompa, çark ve kepçe vuruş teknikleri kullanılır. Tüm vuruşlarda çalışma ve dinlenme fazı bulunur. Çalışma fazında cilt altı dokularda germe uyarılarak ankoring filamanların ve lenfanjion duvarındaki düz kasların manipülasyonu sağlanır. Bu fazda hafif yönlendirme lenf sıvısının uygun yöne hareketini sağlar. MLD'de basınç nazik, ritmik ve yüzeyel olmalıdır; 30–40 mmHg sınırını aşmak, lenfatik damarları ve ankoring filamanları hasarlayıp tedavinin etkisini azaltır. Lenf sıvısınının nispeten yüksek viskozitesinden dolayı çalışma fazı yaklaşık 1 sn sürmelidir. Dokunuşlar her bir alana 5-7 tekrar şeklinde yapılmalıdır. MLD ile lenfanjiomotorisite artar, lenf sıvısı kollateraller ve anastomozlar ile yeniden yönlendirilir, venöz dönüş artar, sakinleştirici ve analjezik etkiye sahiptir (38).

Genellikle hasta yatar pozisyonda iken yapılır. Diyafragmatik solunum ile başlanır. MLD'de öncelikle sağlam lenf nod yatakları boşaltılır (49). Sonrasında anastomozlar aracılığı ile lenf sıvısı konjesyone bölgeden sağlam bölgelere yönlendirilir. Etkilenmiş alanlarda drenaj proksimalden distale doğrudur. Unilateral alt ekstremite lenfödemde kontraendikasyon yoksa öncelikle lateral boyun lenf nodları, sonrasında aynı taraf aksiller lenf nodları ve konralateral inguinal lenf nodları uyarılır. Aksillo-inguinal ve inter-inguinal anastomozlar kullanılarak lenf sıvısı sağlam lenf nodlarına yönlendirilir. Kontraendikasyon yoksa abdominal lenf nodları uyarılır. Sonrasında yüzüstü veya yan yatış pozisyonda aksillo-inguinal ve posterior inter-inguinal anastomoz aktive edilir. Ardından alt ekstremitede sırasıyla lateral uyluk, medial uyluk, diz , alt bacak ve ayağın manipülasyonu sağlanır (38).

MLD uygulanmasını engelleyebilecek bazı genel ve lokal kontraendikasyonlar Tablo 8'te belirtilmiştir.

Tablo 8. Manuel lenfatik drenaj kontraendikasyonları (84)

Genel Kontrendikasyonlar	Lokal Kontrendikasyonlar
Akut selülit / erizipel	Tedavi edilmemiş tiroid disfonksiyonu
Böbrek yetmezliği	Primer tümörler
Kontrolsüz hipertansiyon	Metastazlar
Şiddetli kalp yetmezliği	
Assitli karaciğer sirozu	
Vena kava süperior obstrüksiyonu	
Tedavi edilmemiş tüberküloz veya sıtma	

Kompresyon tedavisi

Kompresyon tedavisi, bir ekstremitedeki lenf sıvısı ve doku sıvısının birikimini kontrol altına almak, doku ödemini azaltmak ve drenajı desteklemek için dıştan kontrollü basınç uygulamasıdır. Temel hedef MLD seansı sırasında ulaşılan dekonjestif etkiyi idame ettirmektir. Kompresyon tedavisi venöz ve lenfatik dönüşü artırır, aktivite sırasında kas ve eklem pompalarının etkinliğini artırır, skar doku ve bağ dokudaki birikimleri yumuşatmaya yardımcı olur, elastikiyetini kaybetmiş dokulara destek sağlar ve dekonjesyone lenf sıvısının tekrar birikmesini önler (38,127,128).

Lenfödemde kullanılan bandaj ya da kompresyon giysisinin vücut segmentine uyguladığı basınç Laplace Kanunu ile açıklanır. Bandaj ya da giysi tarafından uygulanan basınç, silindirik bir yüzeyin yarıçapıyla ters orantılıdır ($P=T\times N/r$). Ekstremite proksimalinden distale gidildikçe yarıçap (r) küçülür; aynı gerginlikte sarılan bandaj daha yüksek basınç (P) oluşturur. Bu yüzden bandajlama yapılırken distalden proksimale doğru basınç kademeli olarak azaltılmalıdır. Bu sayede basınç farkı oluşturularak lenf sıvısının uzaklaştırılması sağlanır. Bandaj çok sıkı çekilirse (T ↑) veya fazla katman yapılırsa (N ↑), basınç tehlikeli şekilde artar. Bu durum arteriyel dolaşımı bozabilir veya ciltte bası nekrozuna neden olabilir. Bu nedenle terapist, Laplace kanununa uygun olarak farklı bölge yarıçaplarını dikkate alır ve basınç dağılımını manuel olarak ayarlar. Düzensiz şekilli ve kemik çıkıntısı olan bölgelerde pedler kullanılarak çap artılır ve basınç azaltılabilir (129).

Kompresyon tedavisi ağır periferik arter hastalığı (ayak bilek-brakiyal index < 0.5), kontrolsüz kalp yetmezliği, ağır periferik nöropati, akut derin ven trombozunda

kontraendikedir. KDT kapsamında yoğun fazda kısa gerim bandajlar ile çok tabakalı bandajlama, idame fazında ise kompresyon giysileri kullanılmaktadır (84).

Çok tabakalı bandajlama

Kısa gerim kompresyon bandajları temel olarak KDT yoğun fazında kullanılır. Kısa gerim bandajlardaki pamuk dokuma paterni yaklaşık %60 esneyebilirliğe izin verir. Kompresyon bandajlarının klasik elastik bandajlara göre elastikiyeti daha düşük olduğu için daha yüksek çalışma basıncı uygular. Kas kontraksiyonu sırasında güçlü bir destek oluşturur. İstirahat halinde ise daha düşük dinlenme basıncı uygularlar. Bu sayede turnike etkisi riski düşüktür, venöz ve lenfatik damarları komprese etmezler. Bu yüzden lenfödem tedavisinde tercih edilen bandajlardır (38).

Öncelikle cilt temizlenir ve nemlendirilir. Sonrasında ekstremiteyi terden korumak için tübüler bandaj (kol veya bacak çorabı) giyilir. Sonrasında eğer endike ise parmak bandajı yapılır. Ardından pamuk bandaj veya köpük bandaj kullanılır. Popliteal fossa veya dirsek kıvrımında ekstra bandaj yapılır. Ayak bileği, malleol, aşil tendonu, tibia kenarı gibi kemiksi çıkıntılar üzerine pedleme yapılır. En son olarak distalden başlayarak proksimale doğru kısa gerim bandajlama yapılır. Bandaj her zaman yaklaşık %50 gerginlikte tutulur. Her tur bir öncekinin üzerine %50-70 örtüşecek şekilde ilerler. Genellikle 2–4 kat uygulanır. Katman arttıkça basınç da artar. Bandajı sabitlemek için flaster kullanılır; paketten çıkan kancalar kullanılmazlar. Hastalar bandaj sarılı iken günlük aktivitelerine devam eder ve terapötik egzersizlere uymaları tavsiye edilir (84).

Kompresyon bası giysileri

Lenfödem tedavisinin idame (2. faz) döneminde kullanılan tıbbi giysilerdir. Yoğun fazda (bandajlamayla) azaltılan ödem hacmini korumak, günlük yaşamda yeniden sıvı birikimini önlemek, kas pompasını destekleyerek lenfatik ve venöz dönüşü kolaylaştırmak hedeflenir. Bu giysiler, kontrollü dış basınç uygular; en yüksek basınç distal bölgede olur ve proksimale doğru azalır. Çorap, kol kılıfı, eldiven, gövde giysisi, yüz/boyun maskesi gibi türleri vardır. Giysi gün boyu (yaklaşık 10–12 saat)

takılır; gece çıkarılır veya gece bandajlama yapılır. Sabah ödem en azken giyilmelidir. Giysi her 6 ayda bir yenilenmelidir, çünkü elastikiyet azalır ve basınç düşer.

Bası giysileri düz örgülü veya dairesel örgülü olarak üretilebilir. Düz örgülüler daha sert ve kalındır, ölçüye göre yapılır. Düzgün basınç dağıtır ve çıkıntılı yüzeylerde formu korur. Dairesel örgülüler ince ve elastik yapılıdır. Estetik olarak daha iyi görünür ve dikişsizdir. Seri üretimdir. Hafif basınç sağlar. Evre 2 ve 3 lenfödemde düz örgülüler daha uygundur ancak maliyeti dairesel olanlardan daha fazladır. Basınç düzeyi 20 mmHg altında olan giysiler lenfödem tedavisi için uygun değildir. Genelde üst ekstremite lenfödemde CCL-2, alt ekstremite lenfödemde ise CCL-3 bası giysileri tercih edilir.

Tablo 9. Bası giysileri ve kompresyon düzeyleri

Sınıf	**Düz Örgü Bası Giysileri**	**Dairesel Örgülü Bası Giysileri**	**Kullanım Alanı**
Grade 1 (CCL I)	18–21 mmHg	20-30 mmHg	Hafif ödem, profilaksi veya kozmetik destek
Grade 2 (CCL II)	23–32 mmHg	30-40 mmHg	Orta düzey lenfödem, postoperatif veya posttravmatik ödem
Grade 3 (CCL III)	34–46 mmHg	40-50 mmHg	İleri evre lenfödem, fibrotik dokular
Grade 4 (CCL IV)	>50 mmHg		Çok ileri lenfödem olguları (nadir kullanılır)

Egzersizler

Egzersizler ödemi azaltmak için kullanılan yaygın rehabilitasyon müdahaleleridir. Şu anda, lenfödem tedavisinde hangi tür, yoğunluk ve sıklıkta egzersizin güvenli bir şekilde kullanılabileceğini gösteren çok az kanıt bulunmaktadır. Egzersiz, kas gücünü, kardiyovasküler fonksiyonu, psikolojik iyiliği ve fonksiyonel kapasiteyi artırır. Hafif direnç egzersizi kas pompalarını uyarır ve lenf akışını artırır; aerobik egzersiz karın içi basıncını artırarak torasik duktusun pompa aktivitesini kolaylaştırır (130).

Derin solunum, aktif germe egzersizleri, fleksibilite, rezistans ve aerobik egzersiz kombinasyonları lenfödemi kontrol etmede faydalı olabilir. Egzersizler

hastaların durumuna, yeteneklerine ve komorbid hastalıklarına yönelik düzenlenmelidir. Hastalar normal işlevlerini, hareketliliklerini ve aktivitelerini sürdürmeye teşvik edilmelidir. Kompresyon giysileri egzersiz sırasında mutlaka giyilmelidir. Düşük ila orta yoğunluklu egzersizle başlanır. Yürüyüş, yüzme, bisiklet ve düşük etkili aerobik egzersizler önerilir. Ağır kaldırma ve tekrarlayan hareketlerden kaçınılmalıdır. Fleksibilite-germe egzersizleri eklem hareket açıklığını korumaya yardımcıdır. (131,132).

2.3.7.2. Diğer fizik tedavi modaliteleri:

İntermittent pnömatik kompresyon (IPK)

Lenfödemde intermittan pnömatik kompresyon (IPK), KDT'ye yardımcı bir yöntem olarak kullanılan mekanik bir tedavi biçimidir. Güncel literatür IPK'nin manuel lenf drenajı ve bandajlama ile birlikte uygulandığında etkili olduğunu, ancak tek başına kullanıldığında sınırlı etki sağladığını belirtmektedir (1). IPK, hava basıncıyla çalışan çok odacıklı manşonlar aracılığıyla ekstremitelere ardışık (intermittan) sıkıştırma ve gevşeme uygular. Bu ritmik basınç değişimleri; lenfatik ve venöz geri dönüşü artırır, kapiller filtrasyonu azaltır, doku içi sıvının proksimale taşınmasını kolaylaştırır. Fibrotik dokuların yumuşamasında ve kronik ödemin idame fazında destekleyici rol oynar. Basınç genellikle 30–60 mmHg, uygulama süresi ise 30–60 dakika/gün arasında ayarlanır. Yüksek basınç (>80 mmHg) doku hasarı veya lenfatik kollaps riski taşıdığı için önerilmez. Proksimal boşaltma (örneğin inguinal bölge) sağlandıktan sonra distalden başlanır. Çok odacıklı cihazlar, tek odacıklılara göre daha fizyolojik drenaj sağlar (133).

Terapötik ultrason

Lenfödemde terapötik ultrason (TUS), doku fibrozisini azaltmak, mikrosirkülasyonu artırmak ve ödemli bölgede lenf akışını desteklemek amacıyla kullanılan tamamlayıcı bir fizik tedavi modalitesidir. Terapötik ultrason, mekanik titreşimler (0.8–3 MHz) oluşturarak doku içinde mikromasaj etkisi yaratır. Bu sayede; fibrotik dokunun elastikiyetini artırır, makrofaj ve fibroblast aktivitesini uyarır,

kapiller geçirgenliği ve lenfatik akımı artırır, inflamasyonu ve ağrıyı azaltır (134). Bu etkiler MLD ve kompresyon tedavisi ile kombine edildiğinde daha belirgindir.

Lenfödemde terapötik ultrason dalgaları frekansı 1-3 MHz ve yoğunluğu 0.5-1.5 W/cm² aralığında kullanılır. 1 MHz derin dokular için, 3 MHz yüzeyel dokular için daha uygundur. Fibrotik alanlarda 1 W/cm² yoğunluk genellikle yeterlidir. Tedavi süresi tedavi edilecek alanın büyüklüğüne göre 5-10 dakika uygulanır. Haftada 3–5 seans, 3–4 hafta tedavi verilir.

Kinezyolojik bantlama

Lenfödemde kinezyolojik bantlama, MLD ve kompresyon tedavisinin tamamlayıcısı olarak uygulanan, noninvaziv ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Kinezyolojik bant, cilt üzerine düşük gerilimle (yaklaşık %10–15) uygulanır. Bu sayede; epidermis ile dermis arasında mikro kaldırma etkisi oluşturur. Bu mikro boşluklar, lenfatik kapillerlerin açılmasını ve interstisyel sıvının drenajını kolaylaştırır. Cilt mikrosirkülasyonunu artırır, ödemli dokuda basınç azalması sağlar. Fibrozis gelişimini yavaşlatır ve mekanoreseptör aktivasyonu sayesinde ağrıyı azaltır. MLD'ye benzer biçimde distalden proksimale yönlendirilmiş lenf akışını kolaylaştırır (135).

DSL tedavisi

Lenfödemde DSL, son yıllarda etkinliği bilimsel olarak giderek daha fazla desteklenen, noninvaziv, ağrısız ve tamamlayıcı bir tedavi yöntemidir. Lazer ingilizce '**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation' sözcüklerinin baş harflerinden oluşur. 'Uyarılmış ışınım yayınımı ile ışığın yoğunlaştırılması' anlamına gelir. Kısaca yoğunlaştırılmış ışık olarak tanımlanır.

Lazer ışınına ilişkin ilk teorik varsayımlar, yirminci yüzyılın başlarında Albert Einstein tarafından ortaya atılmış ve 1916-1917 yıllarında uyarılmış ışık emisyonunun teorik olasılıklarını açıklamıştır. Ancak, ilk lazer ünitesi, kuantum radyotekniği adı verilen alandaki diğer önemli keşiflerin ardından 1960 yılına kadar inşa edilememiştir

(eski SSCB'den N.G. Basov ve A.M. Prochorov ile ABD'den C.H. Townes bu keşifler nedeniyle 1964'te Nobel Ödülü almışlardır).

Lazer ışığının tıbbi uygulaması kısa süre sonra ortaya çıktı. İlk başta yalnızca yüksek yoğunluklu lazer ışınları kullanılıyordu. Bu tür lazerler termal ve ablasyon etkisi olan, dokuları kesmek için kullanılan lazerlerdir. Macar bilim insanı E. Mester, düşük yoğunluklu lazerin uyarıcı etkisini ilk ortaya atan kişiydi. Hâlâ büyük önem taşıyan deneylerini altmışlı yılların sonlarında gerçekleştirdi (136).

DSL tedavisi fotobiomodülasyon olarak da adlandırılır; doku ve hücrelerin kırmızı ve yakın kızılötesi ışığının (600-1000 nm) düşük enerji seviyelerine maruz bırakılmasıdır. Dokuları kesme, ablasyon ve termal koagülasyon etkisi yoktur.

Bir ışık kaynağından çıkan foton enerjisi belli bir ortamdan geçirildiğinde ortamın atomlarındaki elektronların dönüş hızı artar ve gelen ışınlardan çok farklı dalga boyunda , tek bir yönde ilerleyen yeni bir ışın elde edilir. Bir lazer üç ana bileşenden oluşur. Enerji kaynağı (pompa) elektrik, ışık veya kimyasal enerjiyle atomları uyarır. Aktif ortam lazer ışığının üretildiği ortamdır. Katı (örneğin Nd:YAG), gaz (örneğin CO_2), sıvı veya yarı iletken olabilir. Optik rezonatör (ayna sistemi) ise ışığın ileri geri yansıyıp kuvvetlenmesini sağlar. Genellikle iki ayna vardır; biri tamamen, diğeri kısmen yansıtıcıdır. Enerji kaynağı aktif ortamdaki atomları daha yüksek enerji seviyesine çıkarır. Bu durumda atomlar kararsız hâle gelir. Bir foton (ışık parçacığı), uyarılmış bir atoma çarptığında aynı enerjiye sahip ikinci bir fotonun salınmasına neden olur. Bu iki foton aynı fazda (senkron), aynı dalga boyunda ve aynı yönde hareket eder. Bu nedenle ışık koherent (uyumlu fazda) olur. Bu süreç aynalar arasında defalarca tekrar eder, her yansımada foton sayısı artar. Kısmen geçirgen ayna, ışığın bir kısmını dışarı bırakır; bu çıkan ışın lazer ışınıdır .

Lazerler ışık kaynakları ve dalga boylarına göre farklı sınıflara ayrılırlar. Işık kaynağının türüne göre sıvı lazerler, gaz lazerler (Helyum-Neon, Argon) ve yarı iletken lazerler (Ga-As, Ga-Al-As) olarak sınıflandırılabilir. Günümüzde daha çok yarı iletken lazerler kullanılır.

Lazer doku içerisinden geçerken deri yüzeyinde bir kısmı geri yansır. Işığın bir kısmı melanin, hemoglobin ve su tarafından emilir. Kalan kısmı ise dokuda yön değiştirir yani saçılır, bu da enerji yoğunluğunu azaltır. Ne kadar çok enerji absorbe edilirse komşu ve derin dokular için o kadar az enerji kalır. Penetrasyon derinliği kullanılan dalga boyuna bağlı olarak değişir. DSL'de ışığın dalga boyları kırmızı ve yakın kızılötesi (600-1000 nm) dalga boyları optik pencere içerisine düşer. Hb ve melanin gibi temel kromoforlar 600 nm'den daha kısa dalga boyunda yüksek emilime sahiptir. Bu yüzden en etkin penetrasyon 600-1000 nm aralığında olur. 630-660 nm dalga boyları kullanılan He-Ne lazerler 0.5-1.0 cm penetrasyon derinliğine sahiptir ve yüzeyel dokuların tedavisinde kullanılır. 780-830 nm dalga boyundaki GaAlAs lazerler 2-3 cm derinliğe penetre olabilir; daha derin dokuların (kas, eklem, tendon, lenfatik ağ) tedavisinde kullanılır. 904 nm dalga boyundaki GaAs lazerler ise 3-5 cm derinliğe penetre olabilir; derin dokular, lenf nodları, fibrotik dokuların tedavisinde kullanılır. Kırmızı ışık (630–660 nm) daha çok epidermis ve dermis tabakasında kalır. Yakın kızılötesi (800–900 nm) ise subkutan ve kas dokusuna kadar ulaşabilir. Bu nedenle lenfödemde genellikle 830–904 nm arası dalga boyları tercih edilir.

DSL'nin moleküler, hücresel ve dokusal düzeyde geniş etkileri vardır. DSL sırasında uygulanan kırmızı (630–660 nm) veya yakın kızılötesi (780–904 nm) ışık, dokudan geçerek mitokondrilerdeki sitokrom C oksidaz (SCO) tarafından absorbe edilir. Normalde SCO'nun aktif bölgesi NO ile bağlandığında inhibe olur; oksijen bağlanamaz ve ATP üretimi azalır. Lazer ışığı SCO tarafından emilince, bu NO bağını ayırır ve oksijen tekrar bağlanabilir (137). ATP üretimi artar (138). NO artışına bağlı olarak vazodilatasyon ve mikrosirkülasyon artışı meydana gelir. Reaktif oksijen türevleri (ROS) artar ve hücre içi sinyal yolakları aktive olur. Bu genler büyük olasılıkla hücre proliferasyonu ve migrasyonu, sitokin ve büyüme faktörlerinin üretimiyle ilişkilidir (139). Lenfödemde SCO uyarımı ile lenfatik düz kas hücrelerinin kasılma gücü artar, bu da lenf peristaltizmini güçlendirir. Fibroblast ve makrofaj aktivitesinin artışıyla fibrotik dokular çözülür. Kapiller geçirgenlik ve mikrosirkülasyon iyileşir. Hücre dışı sıvının taşınması hızlanır.

Lazerlerin güvenlik sınıflamaları, hem biyolojik güvenlik (göz ve cilt hasarı riski) hem de güç çıkışı (mW) temel alınarak belirlenir. Bu sınıflama uluslararası

olarak IEC 60825-1 ve ANSI Z136.1 standartlarına dayanır. DSL'ler genellikle Sınıf 3B veya Sınıf 3R grubundadır. Direkt ışına bakmak veya ciltle uzun temas tehlikelidir. Bu nedenle operatör mutlaka göz koruyucu gözlük takmalı ve yansıtıcı yüzeylerden kaçınmalıdır.

DSL'nin fiziksel tıp ve rehabilitasyon pratiğinde geniş kullanım endikasyonu bulunur. Yara iyileşmesi, kas iskelet sistemi ağrıları, osteoartrit, kronik inflamatuvar hastalıklar (RA gibi), fibromiyalji, karpal tünel sendromu, lateral epikondilit gibi birçok rahatsızlıkta kullanılır.

DSL ile manuel lenfatik drenaja benzer şekilde proksimal lenf nodları uyarılarak lenf sıvısının distalden proksimale akımı stimüle edilir. Standart bir uygulama yöntemi yoktur. Çalışmalarda en yaygın kullanılan dalga boyu 904 nm'dir. Meta-analizler incelendiğinde ortalama yoğunluğun 1,5-2,4 J/cm2, dalga boyunun 632-905nm, frekansın 1-10000Hz (pulse mod), 1-1500Hz (sürekli mod), sürenin 17-34 dak, sıklığın haftada 3 kez, tedavi süresinin 3-10 hafta, uygulama alanının aksilla ve antekubital fossada 5-7 nokta şeklinde olduğu görülmektedir (21,140–142).

Çocuklarda kapanmamış fontaneller üzerine, hamilelere, kanserli lezyon üzerine ve yakın bölgelere, variköz venlere ve iltihaplı alanlara uygulanmamalıdır. Endokrin bezlerde aşırı salınıma sebep olabileceğinden bu bölgelere uygulamadan kaçınılmalıdır. Epileptik ve kalp pili taşıyan hastalarda da kullanımdan kaçınılması önerilir.

2.3.7.3. Cerrahi tedaviler: Lenfödem tedavisinde birinci basamak yaklaşım KDT olmakla birlikte, konservatif yöntemlere rağmen ödemin kontrol altına alınamadığı seçilmiş olgularda cerrahi tedavi önemli bir seçenektir. Fizyolojik ve debulking/rezektif girişimler yapılabilir. Fizyolojik cerrahi yöntemler, özellikle erken evre lenfödemde lenfatik akımı yeniden tesis etmeyi amaçlamaktadır. Bu bağlamda lenfovenöz anastomoz (LVA), işlevsel lenfatik damarların uygun venöz yapılarla mikroskobik düzeyde birleştirilmesi esasına dayanır ve erken evre hastalarda hacim azalması ile semptomatik iyileşme sağlamaktadır (143). Bir diğer fizyolojik yöntem olan vaskülarize lenf nodu transferi (VLNT), lenf nodlarının vasküler pedikülleriyle

birlikte ödemli bölgeye transplantasyonuna dayanmakta olup, lenfanjiyogenez ve bölgesel drenajın yeniden yapılandırılması yoluyla anlamlı klinik düzelme elde edilmektedir (144).

Hastalığın ileri evrelerinde, lenfatik yapıların ciddi hasarı ve fibro-adipoz dokunun belirgin artışı nedeniyle fizyolojik yöntemlerin etkinliği sınırlanmaktadır. Bu durumda liposakşın, özellikle yağ dokusu birikiminin hâkim olduğu hastalarda etkili bir debulking yaklaşımı olarak öne çıkmaktadır. Uzun dönem takiplerde liposakşın sonrası ekstremite hacminde belirgin ve kalıcı azalmalar raporlanmıştır (145). Çok ileri evre veya elefantiyazis olgularında ise Charles ya da modifiye Charles prosedürleri, yüksek morbiditeye rağmen seçilmiş hastalarda halen başvurulabilen yöntemlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

HASTALAR

Hastaların Seçimi

Bu çalışmada Haziran 2025-Kasım 2025 tarihleri arasında SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Lenfödem Rehabilitasyonu ve Onkolojik Rehabilitasyon ünitesine alt ekstremite lenfödemi nedeniyle başvuran 50 hasta değerlendirildi.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18-75 yaş arası alt ekstremitede lenfödem tanısı almış olması
2. Kognitif açıdan yeterli olması
3. Kemoterapi / Radyoterapi tamamlanmış olup aktif tedavi almaması
4. Metastaz olmaması
5. Çalışmaya katılmak için gönüllü olması
6. Evre 2 ve 3 lenfödem olması
7. Okur yazar ve Türkçe konuşuyor olması

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Son 6 ayda lenfödem nedeniyle fizik tedavi almış olması
2. Aktif kanser varlığı
3. Cilt enfeksiyonu, selülit, açık yara olması
4. Konjestif kalp yetmezliği varlığı

5. Kronik böbrek yetmezliği varlığı

6. Kalp pili bulunan hastalar

7. İnguinal veya popliteal lenf nodlarına operasyon öyküsü

8. Gebelik

9. Ağır travma öyküsü

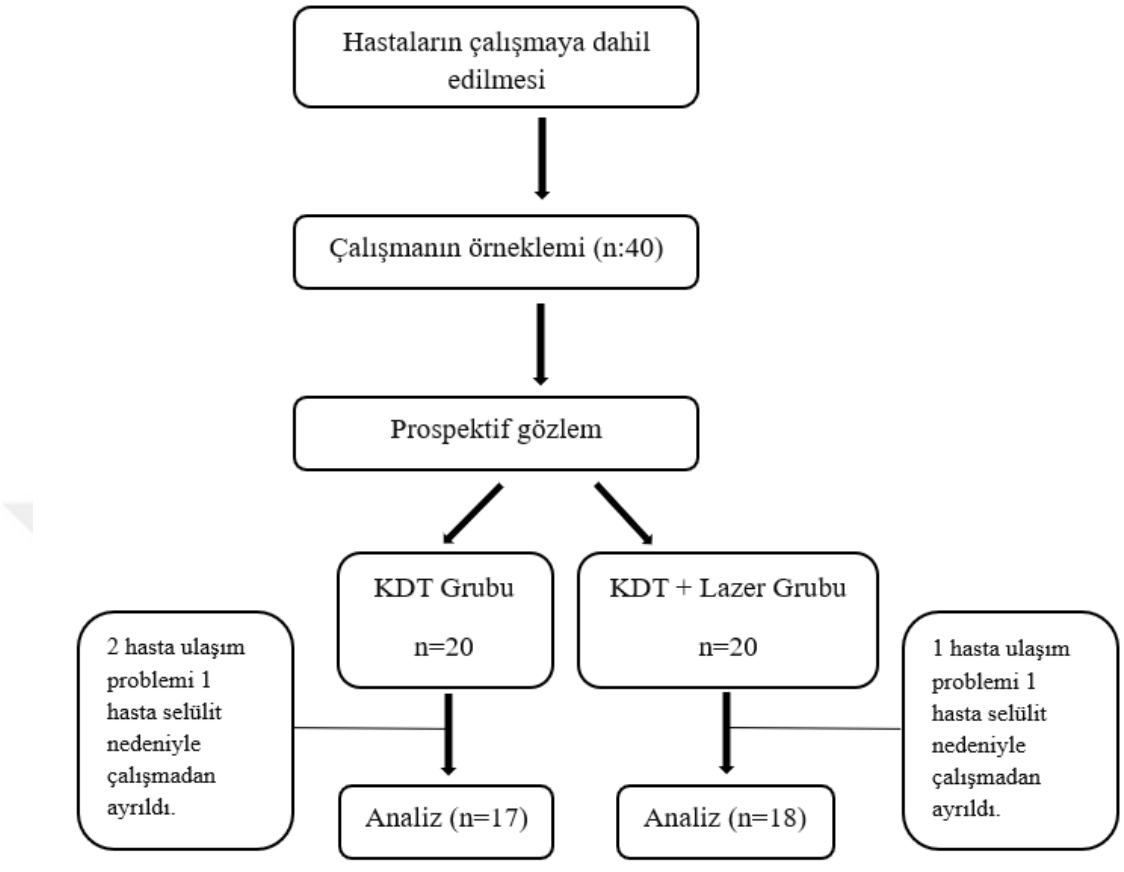
10. Mental problem veya ağır psikiyatrik hastalığı mevcut olan hastalar

Araştırma için SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındı (Ek-1). Araştırma prospektif gözlemsel araştırma olarak planlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara belirlenen standartlara uygun "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" imzalatıldı. Hastalara çalışmanın amacı, çalışmada uygulanacak tedaviler ve oluşabilecek yan etkiler ayrıntılı şekilde anlatıldı.

Etik kurul onayı alınmasını takiben araştırmaya 18-75 yaş arası, alt ekstremitede lenfödem gelişen, tanısı fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile konulmuş, son 6 ay içinde fizik tedavi programı uygulanmamış, evre 2 veya 3 lenfödemi bulunan 50 hasta değerlendirildi. Dahil edilme kriterlerini taşıyan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma süresince 3 hasta ulaşım problemi nedeniyle, 2 hasta ise selülit gelişmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Kalan 35 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaşı, vücut kitle indeksi, mesleği, eğitim düzeyi, cinsiyeti, lenfödemin tipi, etkilenen ekstremite tarafı, lenfödemin başlama bölgesi, lenfödem hastalık süresi ve evresi, kanser varlığı, radyoterapi ve kemoterapi öyküsü, gode bırakan ödem varlığı, ağırlık hissi ve ağrı varlığı lenfödem hasta değerlendirme ve takip formuna kaydedildi (Ek-2).

Araştırmanın akış şeması ve çalışma grupları



Şekil 10. Araştırmanın akış şeması ve çalışma grupları

Tedavi protokolü

Çalışma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmaya kabul eden hastalar KDT programına alındı. Kabul eden hastalara ek olarak DSL uygulandı. Hastalar böylece iki gruba ayrıldı.

Grup 1'deki hastalar KDT faz 1 tedavi programına alındı. Hastalara 3 hafta boyunca haftada 5 gün süre ile toplam 15 seans tedavi uygulandı. KDT tedavisi alan tüm hastalara aynı fizyoterapist tarafından 30-45 dakika süreyle Vodder tekniği (146) ile MLD uygulanmasını takiben çok tabakalı bandajlama yapıldı. Kompresyon bandajı olarak istirahat basıncı düşük ve çalışma basıncı yüksek olan kısa gerim bandajlar tercih edildi. Çok tabakalı bandajlamaya tübüler bandaj ile başlandı. Tübüler bandaj

giyilmesini takiben 4 cm kalınlığındaki bandajlar ile parmak bandajı yapıldı. Ardından 10 cm pamuk sargılar ile ekstremite distalden proksimale doğru sarıldı. Son olarak kısa gerim bandajlar ile ekstremite distalden proksimale doğru basınç proksimale doğru azaltılacak şekilde uygulandı (Resim 2). Kompresyon bandajının günde 22-23 saat boyunca hastanın bacağında kalması istendi. Hastalara cilt bakım eğitimi verildi. Kompresyon bandajları giyinmiş halde iken uygulamaları gereken remedial egzersizler hastalara gösterildi.



Resim 2. Çok tabakalı kompresif bandajlama basamakları

Grup 2'deki hastalara KDT faz 1 tedavi programına ek olarak 15 gün boyunca her gün DSL tedavisi uygulandı. 1 dakika süreyle güç yoğunluğu 30 mW/cm2, yoğunluğu 1,5 J/cm2 olan 830 nm dalga boyunda Galyum-Aluminyum-Arsenid (Ga-Al-As) (BTL-5000®, BTL industries ltd. Hertfordshire. SGI GBU, UK) lazer prob direkt cilt üzerinden uygulandı. Uygulama inguinal ve popliteal lenf nodlarının olduğu bölgelere yapıldı. İnguinal bölgeye hasta supin pozisyonunda, popliteal bölgeye ise pron pozisyonunda iken uygulandı. Tüm hastaların lazer uygulaması aynı kişi tarafından yapıldı. Toplam 20 dakika boyunca her noktaya 1 dakika olacak şekilde inguinal bölgede toplam 12 noktaya, popliteal bölgede ise 8 noktaya uygulandı (Resim

3). Lazer uygulamasından sonra Grup 1'deki hastalarla aynı şekilde MLD ve çok tabakalı bandajlama yapıldı.



Resim 3. DSL uygulaması ve uygulama noktaları

Faz 1 KDT sonrası faz 2 idame tedaviye geçildi. Hastaların tümüne CCL 3 (40-50 mm Hg) sınıfı düz örgü dikişli ısmarlama bası giysisi reçete edildi. Hastalardan giysilerini gündüz giymeleri ve gece çıkarmaları, egzersiz programına devam etmeleri önerildi. Hastalara aynı zamanda kendi kendine masaj öğretildi. Haftada en az 3 kez uygulamaları istendi.

Hastaların değerlendirilmesi

Çevresel ve volümetrik ölçüm

Her iki alt ekstremitenin çevresel ölçümleri esneyebilen bir mezura ile yapıldı. Her iki alt ekstremitede hasta yatar pozisyonda; ayak bileği nötralde diz hafif fleksiyonda olacak şekilde ayak bileğinde malleol çevresinden başlanarak 4 cm aralıklarla inguinal bölgeye kadar bacak çevre ölçümü yapıldı (Resim 4). Her hastanın ölçümü aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Hastanın ölçümleri ile elde edilen veriler kesik konilerin hacmini hesaplamakta kullanılan Frustum formülü ile bir Microsoft Excel programı üzerinden hesaplandı. Frustum formülü lenfödemli ekstremite hacmi hesaplamasında silindir formülüne göre daha doğru bir yöntemdir (147,148). Tedavi öncesi ve sonrası çevre ölçüm verileri programa girilerek ekstremite hacimleri ve ekstremiteler arası volüm farkları (ml ve %) hesaplandı. Volüm farkı (VF); lenfödemli

ekstremite (VL) volümü ile sağlam ekstremite volümü (VS) arasındaki fark olarak tanımlandı. Volüm farkının sağlam ekstremiteye oranının yüzdesi ise volüm fark yüzdesi (VFY) olarak tanımlandı. Bu bilgiler takip formuna kaydedildi (Ek-2). Lenfödemli ekstremitede tedaviye yanıt ise Volüm Azalış Yüzdesi (VAY) ile değerlendirildi.

VF=VL-VS

VFY= (VL-VS)/VS x %100

VAY= (Başlangıç lenfödemli ekstremite hacmi – tedavi sonrası lenfödemli ekstremite hacmi)/(Başlangıç lenfödemli ekstremite hacmi) x %100

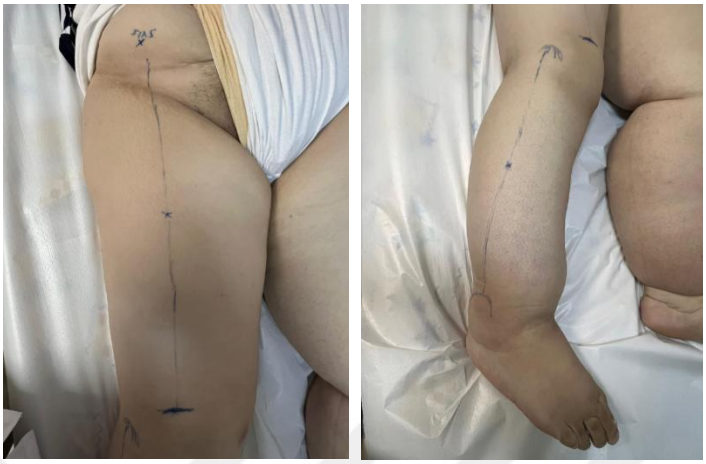


Resim 4. Ekstremite çevresel ölçümü

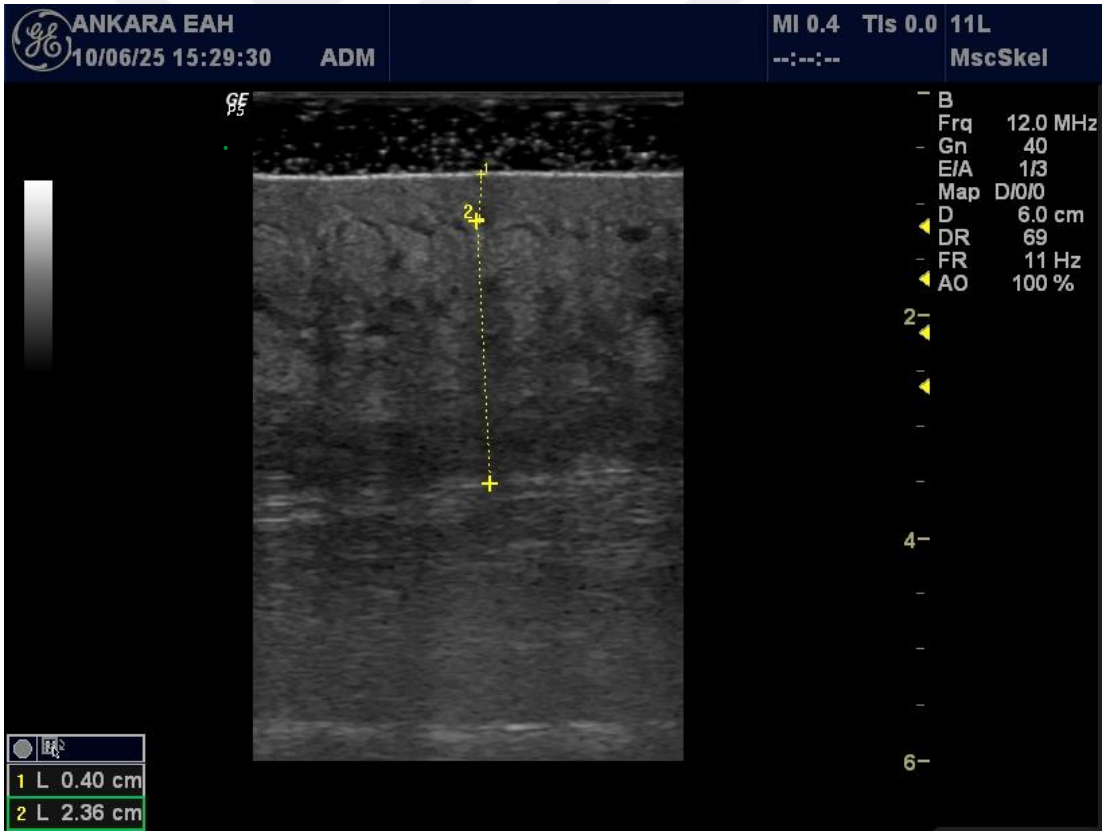
USG ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara tedavi öncesi ve sonrası USG inceleme ile cilt-cilt altı subkutan doku kalınlık ölçümü yapıldı. Ölçümler General Electric Logiq P5 marka USG cihazı ile 7-12 MHz frekanslı lineer prob kullanılarak yapıldı. USG ile inceleme unilateral lenfödem ise etkilenen taraftan, bilateral ise etkilenimin daha fazla olduğu taraftan gerçekleştirildi. Ölçüm iki noktadan yapıldı (Resim 5). İlk ölçüm hasta supin pozisyonda iken spina iliaca anterior superior'dan patella üst polüne çizilen çizginin orta noktası ve ön yüzünden yapıldı. Bu uyluk ölçümü olarak kaydedildi. İkinci ölçüm ise fibula başından lateral malleole çizilen çizginin orta

noktasından yapıldı ve bu da kruris ölçümü olarak kaydedildi. USG ile bol jel kullanılarak kompresyon yapmadan cilt ve cilt-altı kalınlığı ölçüldü (Resim 6).



Resim 5. USG ölçüm noktaları



Resim 6. USG ile lenfödemli ekstremitede cilt ve cilt altı kalınlık ölçümü

Cilt sertliği ölçümleri

Cilt sertliği tedavi öncesi ve tedavi sonrası Skinfibrometre (Delfin Technologies, Kuopio, Finland) ile değerlendirildi. Ölçümler hasta supin pozisyonundayken uyluk ortası ve kruris ortası USG ile değerlendirilen aynı noktalardan ve ayak dorsumundan yapıldı (Resim 7). Skinfibrometre ile ölçümde deri ve alttaki subkutan doku sıkışmaya direnç gösterir ve sertlik değeri Newton (N) cinsinden belirlenir. Skinfibrometre probu kısa bir süre (0,5 saniye) deriye dik olarak bastırıldı ve her sertlik değeri aynı bölgede yapılan beş başarılı ardışık ölçümün ortalaması olarak hesaplandı. Cihaz üstünde yazan ortalama değer hastanın takip formuna kaydedildi.



Resim 7. Skinfibrometre ile cilt sertliği ölçümü

Alt ekstremite fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi

Hastalarda fonksiyonel durumu değerlendirmek için Alt Ekstremite Fonksiyon Skalası (AEFS) anketi kullanıldı. AEFS; alt ekstremite fonksiyonel durumunu değerlendirmek için geliştirilmiş bir öz-bildirim anketidir. Toplam 20 sorudan oluşur. Her soru 0 ile 4 (0- Aşırı zor veya hiç yapamama, 1-Oldukça zor, 2- Orta derecede zor, 3-Hafif derecede zor, 4-Zorluk yok) aralığında puanlanır. Toplam puan 0 ile 80 arasında değişiklik gösterir. AEFÖ anketinde daha yüksek puan daha iyi fonksiyon anlamına gelir (Ek-3). Bu anketin Türkçe güvenilirliği ve geçerliliği Durutürk ve ark. tarafından gösterilmiştir (149).

Hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası lenfödeme özel yaşam kalitesini değerlendirmek için Lenfödem Yaşam Kalitesi Ölçeği (LYKÖ) – Alt ekstremite anketi kullanıldı. LYKÖ-alt ekstremite anketi 4 bölüm ve 22 sorudan oluşur. Sorular fonksiyon, beden imajı, semptom ve ruhsal durumu değerlendirir. İlk 21 soru 1-4 arası (hiç=1, biraz=2, oldukça=3, çok=4) puanlanır. Her bölümün puanlaması ayrı değerlendirilir. Her bir soruya verilen puanlar toplanıp ilgili bölümün soru sayısına bölündüğünde o bölüm için 1-4 arasında ortalama bir puan elde edilir. 22. soru ise genel yaşam kalitesi ile ilgilidir ve 10 puan üzerinden puanlanmaktadır. Son sorunun skoru puanlamaya katılmaz. Ayrı olarak değerlendirilir. Alt bölümler için daha yüksek puan hesaplaması daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkiliyken genel yaşam kalitesini sorgulayan son soru için daha yüksek puan hesaplaması daha iyi bir genel yaşam kalitesi ile ilişkilidir (Ek-4). Primer ve sekonder alt ekstremite lenfödemde, flebolenfödemde, tedaviyi takiben değişimde kullanılabilir. LYKÖ-alt ekstremite anketinin Türkçe'ye çevirisi Borman ve arkadaşları yapılarak geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (150).

POWER ANALİZİ

G*Power Version 3.1.9.7 ile gerçekleştirilen %80 güç, 1.00 etki büyüklüğü ve %5 yanılma payı ile örneklem büyüklüğü her grupta en az 17'şer kişi olacak şekilde toplam 34 kişi olarak hesaplandı. Çalışmadan ayrılabilecek hasta olma ihtimali göz önünde bulundurularak çalışmaya her gruptan 20'şer hasta olacak şekilde 40 hasta alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda istatistiksel analiz için SPSS İstatistik Versiyon 25 yazılımı (IBM Corporation, Armonk, NY) kullanıldı. Değişkenlere ait tanımlayıcı veriler; ortalama, standart sapma (SS), ortanca (1. Çeyrek değeri/3. Çeyrek değeri), minimum değer/maksimum değer olarak gösterildi. Verilerin değerlendirilmesinde parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi.

Verilerimiz normal dağılmadığı için gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon signed-rank testi kullanıldı. Sayısal olmayan verilerin karşılaştırılmasında Fisher exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Alt ekstremite lenfödemi olan hastalarda KDT'ye eklenen DSL tedavisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla bu tez çalışmasına 40 hasta katılmayı kabul etmiştir. 2 hasta selülit, 3 hasta ise ulaşım problemleri nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma 35 hasta ile tamamlandı. Hastalar KDT ve KDT+Lazer grubu olarak ikiye ayrıldı. KDT grubundaki hastalara çok tabakalı bandajlama, MLD, cilt bakımı ve egzersiz programı uygulandı. Diğer grupta ise kabul eden hastalara KDT'ye ek olarak DSL verildi.

Hastaların demografik özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir. Çalışmada değerlendirilen hastaların yaş ortalamaları KDT grubunda 60.5 ± 11.0 yıl, KDT+lazer grubunda 56.9 ± 14.0 yıl olarak görüldü (p=0.590). VKİ (kg/m2) ortalamaları KDT grubunda 34.6 ± 7.7, KDT+lazer grubunda 30.9 ± 5.1 yıl idi (p=0.195). İki grup arasında yaş ve VKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0.590 ve p=0.195).

Hastaların meslekleri incelendiğinde KDT grubunda 11 (%64.7) kişinin, KDT+lazer grubunda ise 13 (%72.2) kişinin ev hanımı olduğu görüldü. Eğitim durumları incelendiğinde KDT grubunda 9 (%52.9), KDT+lazer grubunda ise 10 (%55.6) kişinin ilkokul mezunu olduğu görüldü. Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında KDT grubunda 15 (%88.2), KDT+lazer grubunda ise 16 (%88.9) kadın olduğu görüldü. İki grup arasında meslek (p=0.844), eğitim düzeyi (p=0.968) ve cinsiyet (p=0.952) açısından anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 10. Hastaların demografik özellikleri

	KDT (n=17)	KDT + LAZER (n=18)	*p*
Yaş			
Ortalama±SS	60.5 ± 11.0	56.9 ± 14.0	0.590
Median (%25-75 CI)	64.0 (52.5-69.5)	63.5 (47-65)	
Min-Max	38-75	18-74	
VKİ (kg/m2)			
Ortalama±SS	34.6 ± 7.7	30.9 ± 5.1	0.195
Median (%25-75 CI)	35.2 (28.9-38.4)	31.7 (28.1-34.0)	
Min-Max	20.0-55.5	21.0-38.5	
Meslek n (%)			
Ev Hanımı	11 (64.7)	13 (72.2)	0.844
Aktif Çalışan	3 (17.6)	3 (16.7)	
Emekli	3 (17.6)	2 (11.1)	
Eğitim n (%)			
Okur yazar değil	2 (11.8)	3 (16.7)	0.968
İlkokul	9 (52.9)	10 (55.6)	
Ortaokul	1 (5.9)	1 (5.6)	
Lise	3 (17.6)	3 (16.7)	
Lisans	2 (11.8)	1 (5.6)	
Cinsiyet			
Kadın	15 (88.2)	16 (88.9)	0.952
Erkek	2 (11.8)	2 (11.1)	

SS: standart sapma
Median (%25-75 CI): ortanca (1. Çeyrek değeri/3. Çeyrek değeri)
Min-Max: minimum değer/maksimum değer

Hastaların lenfödem özellikleri Tablo 11'de özetlenmiştir. Hastalarda daha çok etkilenen ekstremiteye tedavi verilmiştir. Lenfödem özellikleri incelendiğinde KDT grubunda 11 (%64.7), KDT+lazer grubunda 13 (%72.2) hasta evre 2 lenfödemdi (p=0.632). Lenfödem tiplerine bakıldığında KDT grubunda 7 (%41.2) hastada kanser ilişkili lenfödem, 5 (%29.4) hastada primer lenfödem, 5 (%29.4) hastada ise flebolenfödem vardı. KDT+lazer grubunda ise 13 (%72.2) hastada kanser ilişkili lenfödem mevcuttu. KDT grubunda 7 (%41.2), KDT+lazer grubunda ise 13 (72.2) hastada jinekolojik kanser öyküsü vardı. İki grup arasında lenfödem evresi, etkilenen ekstremite, lenfödem tipi, kanser öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Lenfödem hastalık süresi KDT grubunda ortalama 120.5 ± 96.7, KDT+lazer grubunda ise 104.7 ± 100.4 ay olarak tespit edildi (p=0.546). KDT grubunda 5 (%29.4) hastada, KDT+lazer grubunda ise 4 (%22.2) hastada kemoterapi (KT) öyküsü vardı (0.627). KDT grubunda 2 (%11.8), hasta, KDT+lazer gubunda ise 4 (%22.2) hastanın radyoterapi (RT) öyküsü mevcuttu. Hastalık süresi, KT ve RT açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Lenfödem başlama bölgesi incelendiğinde KDT grubunda 15 (%88.2) hastada, KDT+lazer grubunda ise 14 (%77.8) hastada distal başlangıçlı lenfödem olduğu görüldü. KDT grubunda 15 (%88.2) hastada ve KDT+lazer grubunda 15 (%88.3) hastada ağırlık hissi vardı. Hastaların ağrı durumu incelendiğinde KDT grubunda 11 (%64.7) hastanın, KDT+lazer grubunda 12 (%66.7) hastanın ağrısı mevcuttu. KDT grubunda 9 (%52.9) hastada, KDT+lazer grubunda ise 5 (%27.8) hastada gode bırakan ödem vardı. Başlama bölgesi, ağırlık hissi, ağrı ve gode açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Tablo 11. Hastaların lenfödem özellikleri

	KDT (n=17)	**KDT + LAZER (n=18)**	***p***
Lenfödem evresi			
Evre 2	11 (64.7)	13 (72.2)	0.632
Evre 3	6 (35.3)	5 (27.8)	
Lenfödem tipi n (%)			
Primer	5 (29,4)	3 (16,7)	0.169
Kanser ilişkili	7 (41,2)	13 (72,2)	
Flebolenfödem	5 (29,4)	2 (11,1)	
Kanser öyküsü n (%)			
Yok	9 (52,9)	5 (27,8)	0.141
Jinekolojik	7 (41,2)	13 (72,2)	
Melanom	1 (5,9)	0	
Hastalık süresi (Ay)			
Ortalama±SS	120.5 ± 96.7	104.7 ± 100.4	0.546
Median (%25-75 CI)	120.0 (38.5-179.5)	86.5 (17.5-197.2)	
Min-Max	5-360	6-360	
KT öyküsü n (%)			
Yok	12 (70,6)	14 (77,8)	0.627
Var	5 (29,4)	4 (22,2)	
RT öyküsü			
Yok	15 (88,2)	14 (77,8)	0.412
Var	2 (11,8)	4 (22,2)	
Başlama bölgesi			
Proksimal	2 (11,8)	4 (22,2)	0.658
Distal	15 (88,2)	14 (77,8)	
Ağırlık hissi			
Var	2 (11,8)	3 (16,7)	0.679
Yok	15 (88,2)	15 (88,3)	
Ağrı			
Yok	6 (35,3)	6 (33,3)	0.903
Var	11 (64,7)	12 (66,7)	
Gode			
Yok	8 (47,1)	13 (72,2)	0.129
Var	9 (52,9)	5 (27,8)	

SS: standart sapma
Median (%25-75 CI): ortanca (1. Çeyrek değeri/3. Çeyrek değeri)
Min-Max: minimum değer/maksimum değer

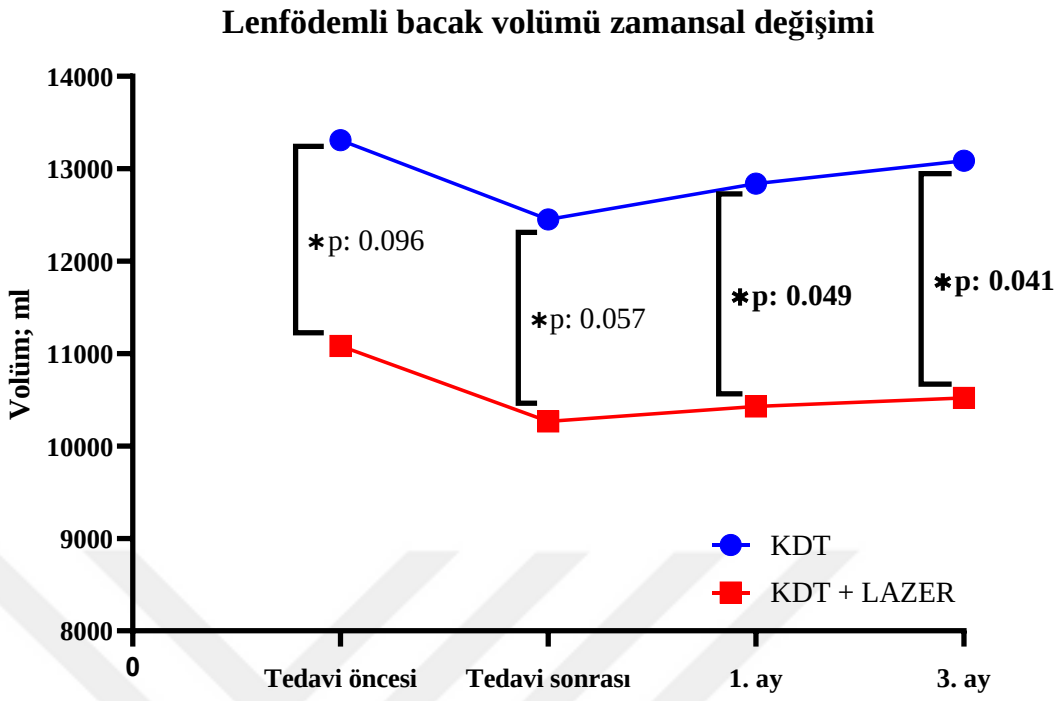
Tablo 12'de lenfödemi daha baskın ekstremitenin tedavi öncesi, tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay ölçümleri gösterilmiştir. Tedaviden önce yapılan ölçümlerde lenfödemli ekstremitenin volümü KDT grubunda 13308.9 ± 3610, KDT+lazer grubunda ise 11082.5 ± 2876.8 ml olarak hesaplandı. İki grupta tedavi başlangıcında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.096).

Tablo 12. Lenfödemli ekstremitenin volümü ve takiplerde değişimi

	KDT	**KDT + LAZER**	***P***
Tedavi öncesi (1) (ml)			
Ortalama±SS	13308.9 ± 3610	11082.5 ± 2876.8	0.096
Median (%25-75 CI)	12186 (10477-16110)	11164.5 (9149-12929)	
Min-Max	9424-20730	6652-17634	
Tedavi sonu (2) (ml)			
Ortalama±SS	12453.1 ± 3264.2	10267.6 ± 2408.7	0.057
Median (%25-75 CI)	10981 (10127-15374)	10349 (8972-11587)	
Min-Max	7840-19783	6346-15034	
Tedavi sonrası 1.ay (3) (ml)			
Ortalama±SS	12840.3 ± 3431.9	10428.0 ± 2590.1	**0.049***
Median (%25-75 CI)	11542 (10286-15414)	10256 (8980-12233)	
Min-Max	9004-20839	6324-15265	
Tedavi sonrası 3.ay (4) (ml)			
Ortalama±SS	13088.1 ±3640.2	10520.6 ± 2642.8	**0.041***
Median (%25-75 CI)	11892 (10309-15543)	10273 (9072-12319)	
Min-Max	9108-20745	6352-15315	
p	**1 vs 2: <0.001*** **1 vs 3: <0.001*** **1 vs 4: 0.047***	**1 vs 2: <0.001*** **1 vs 3: <0.001*** **1 vs 4: <0.001***	

SS: standart sapma
Median (%25-75 CI): ortanca (1. Çeyrek değeri/3. Çeyrek değeri)
Min-Max: minimum değer/maksimum değer

Hastalarda lenfödemli ekstremitenin zamana göre volümünün değişimi (Şekil 11) incelendiğinde her iki grupta da tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı olarak azalma saptandı (p<0.05). Ancak KDT grubunda 3.ayda tedavi öncesine göre ekstremite volümü kısmen korunurken (p=0.047), KDT+lazer grubunda ise ekstremite volümündeki azalış devam etmiş ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi korunmuştur (<0.001). Tedavi sonunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.057). KDT + Lazer grubunda, tedavi sonrası 1.ay ve 3. ay takiplerinde volüm azalmasının devam ettiği görülmüştür.

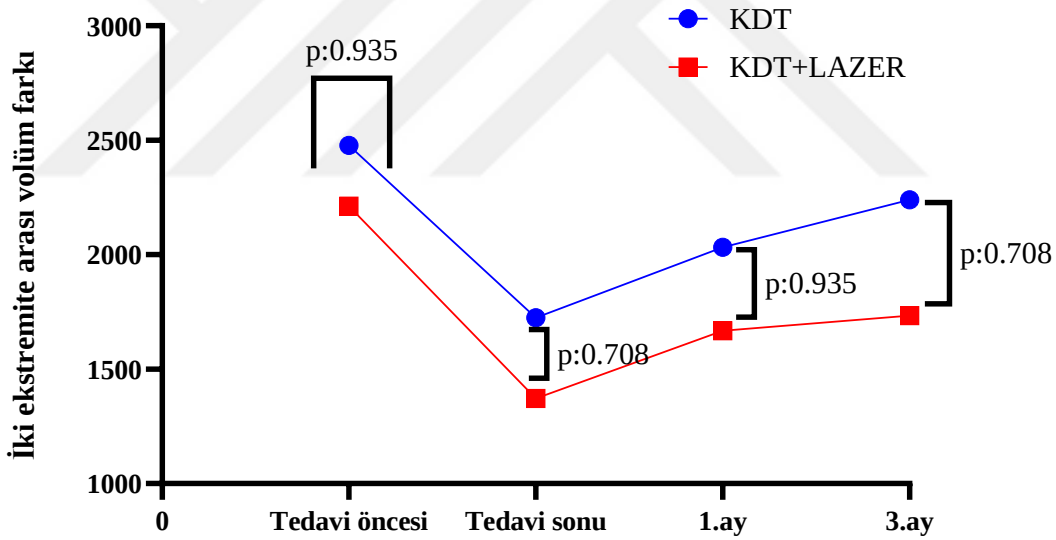


Şekil 11. Lenfödemli ekstremite hacminin zamansal değişimi

Hastaların tedavi öncesi, tedavi sonu, tedavi sonrası 1. ve 3.ay ekstremite iki ekstremite arası volüm farkları Tablo 13'te gösterilmiştir. Tedavi öncesinde KDT grubunda ekstremiteler arası volüm farkı 2477.7 ± 2060.5, KDT+lazer grubunda ise 2212.5 ± 1834.9 olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0.935). Gruplarda zaman içerisindeki değişim incelendiğinde hem KDT grubunda hem de KDT+lazer grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonu, 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p<0.05$). Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında tedavi sonu, 1.ay ve 3.ayda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0.708, p=0.935, p=0.708) (Şekil 12).

Tablo 13. İki ekstremite arası volüm farkı ve takiplerde değişimi

	KDT	KDT + LAZER	*p*
Tedavi öncesi (1) (ml)			
Ortalama±SS	2477.7 ± 2060.5	2212.5 ± 1834.9	0.935
Median (%25-75 CI)	1893 (827-4389)	1735 (733-3069)	
Tedavi sonrası (2) (ml)			
Ortalama±SS	1724.2 ± 1813.4	1371.5 ± 1409.0	0.708
Median (%25-75 CI)	997 (365-3027)	1010 (299-1900)	
Tedavi sonrası 1.ay (3) (ml)			
Ortalama±SS	2032.1 ± 1915.4	1668.2 ± 1522.6	0.935
Median (%25-75 CI)	1364 (381-4297)	1118 (487-2438)	
Tedavi sonrası 3.ay (4) (ml)			
Ortalama±SS	2239.4 ± 2158.3	1733.4 ± 1568.5	0.708
Median (%25-75 CI)	1357 (435-4119)	1239 (566-2424)	
p	**1 vs 2: <0.001* 1 vs 3: <0.001* 1 vs 4: 0.013***	**1 vs 2: <0.001* 1 vs 3: <0.001* 1 vs 4: <0.001***	



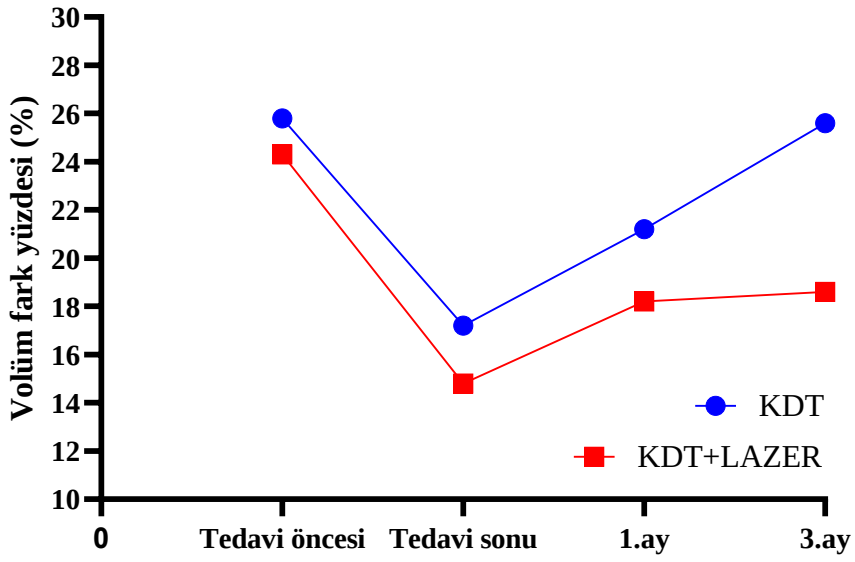
Şekil 12. İki ekstremite arası volüm farkının zamansal değişimi

İki ekstremite arası volüm fark yüzdesi (VFY) Tablo 14'te gösterilmiştir. Tedavi öncesi KDT grubunda VFY 25.8 ± 25.5, KDT+lazer grubunda ise 24.3 ± 17.8 olarak ölçüldü. Tedavi öncesi iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.858). Grupların zaman içindeki VFY değişimi incelendiğinde her iki grupta da tedavi sonu ve 1.ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü (p<0.001) (Şekil 13) . Tedavi sonrası 3.ayda tedavi öncesine göre

KDT+lazer grubunda anlamlı iyileşme görülürken (p<0.001), KDT grubunda 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı azalma saptanmadı (p=0.148). Tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ve 3.ayda gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.961, p=0.757, p=0.613).

Tablo 14. İki ekstremite arası volüm fark yüzdesi (%) ve takiplerdeki değişimi

	KDT	**KDT + LAZER**	***p***
Tedavi öncesi (1) (%)			
Ortalama±SS	25.8 ± 25.5	24.3 ± 17.8	0.858
Median (%25-75 CI)	13.8 (6.9-40.3)	23.7 (8.1-30.9)	
Tedavi sonu (2) (%)			
Ortalama±SS	17.2 ± 5.6	14.8 ± 14.0	0.961
Median (%25-75 CI)	5.6 (3.5-31.8)	12.6(3.1-20.3)	
Tedavi sonrası 1.ay (3) (%)			0.757
Ortalama±SS	21.2 ± 23.2	18.2 ± 15.4	
Median (%25-75 CI)	11.8 (3.5-34.8)	14.6 (5.3-26.2)	
Tedavi sonrası 3.ay (4) (%)			0.613
Ortalama±SS	25.6 ± 25.1	18.6 ± 15.8	
Median (%25-75 CI)	16.2 (4.4-39.3)	15.1 (5.5-27.0)	
p	**1 vs 2: <0.001*** **1 vs 3: <0.001*** 1 vs 4: 0.148	**1 vs 2: <0.001*** **1 vs 3: <0.001*** **1 vs 4: <0.001***	

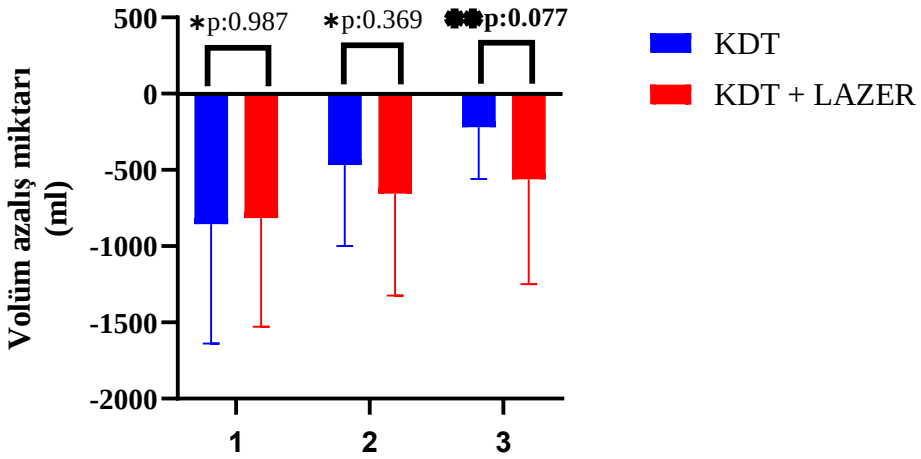


Şekil 13. İki ekstremite arası volüm fark yüzdesi (%) zamansal değişimi

Tablo 15'te lenfödemli bacakta tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tedavi öncesine göre volüm azalış miktarı gösterilmiştir. KDT grubunda tedavi sonu volüm azalış miktarı 855.8 ± 782.9, KDT+lazer grubunda ise 814.8 ± 712,9 olarak hesaplanmıştır. Tedavi sonunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p=0.987). Tedavi sonrası 1.ayda KDT grubunda volüm azalış miktarı 468.5 ± 530.3, KDT+lazer grubunda 654.5 ± 669.4 olarak hesaplandı. Tedavi sonrası 1.ayda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0.369). Tedavi sonrası 3.ay ölçümünde KDT grubunun ortalama volüm azalışı 220.8 ± 337.9 ml, KDT+Lazer grubunun ise 561.8 ± 686.1 ml'dir. 3.ayda gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine yaklaşmakla birlikte, anlamlı bulunmamıştır (p=0.077) (Şekil 14).

Tablo 15. Lenfödemli bacakta volüm azalış miktarı

	KDT	**KDT + LAZER**	***p***
Tedavi sonu (ml) Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	 855.8 ± 782.9 457 (263.5/1467)	 814.8 ± 712,9 522 (265.75/1232.75)	0.987
1.ay (ml) Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	 468.5 ± 530.3 374 (24.5/768.5)	 654.5 ± 669.4 537.5 (199.25/873)	0.369
3.ay (ml) Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	 220.8 ± 337.9 23 (-17.5/360.5)	 561.8 ± 686,1 300.5 (19.75/757.5)	0.077

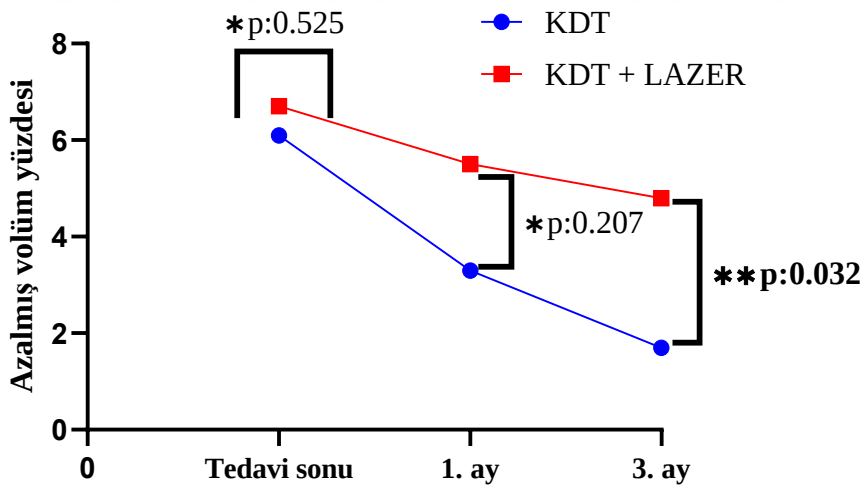


Şekil 14. Lenfödemli bacakta zamana göre volüm azalış miktarı

Lenfödemli bacaktaki iyileşme yüzdesi volüm azalış yüzdesi (VAY) olarak hesaplandı. Hastaların lenfödemli bacaktaki VAY Tablo 16'da gösterilmiştir. Tedavi sonu ve 1.ayda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (sırasıyla p=0.525, p=0.207). Tedavi sonrası 3.ayda KDT grubunda tedavi öncesine göre lenfödemli bacaktaki VAY 1.7 ± 2.5, KDT+lazer grubunda ise 4.8 ± 4.8 olarak hesaplanmıştır. 3.ayda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p=0.032) (Şekil 15).

Tablo 16. Lenfödemli bacakta zamana göre volüm azalış yüzdesi

	KDT	**KDT + LAZER**	***P***
Tedavi sonrası (%)			
Ortalama±SS	6.1 ± 4.9	6.7 ± 4.6	0.525
Median (%25-75 CI)	3.6 (2.3/9.7)	5.2 (3.3/10.8)	
1.ay (%)			
Ortalama±SS	3.3 ± 3.2	5.5 ± 4.6	0.207
Median (%25-75 CI)	3.2 (0.1/6.5)	4.8 (2.1/8.0)	
3.ay (%)			
Ortalama±SS	1.7 ± 2.5	4.8 ± 4.8	**0.032***
Median (%25-75 CI)	0.2 (-0.1/3.2)	3.5 (0.1/7.2)	



Şekil 15. Lenfödemli bacakta volüm azalış yüzdesi (VAY) ve zamana göre değişimi

Lenfödemli ekstremitede tedavi öncesi, tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay USG ölçümleri Tablo 17'de gösterilmiştir. Tedavi öncesi iki grup arasında kruris cilt altı kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken (p=0.032); uyluk cilt (p=0.287) ve uyluk cilt altı kalınlığı (p=0.103) ile kruris cilt kalınlığı (p=0.287)

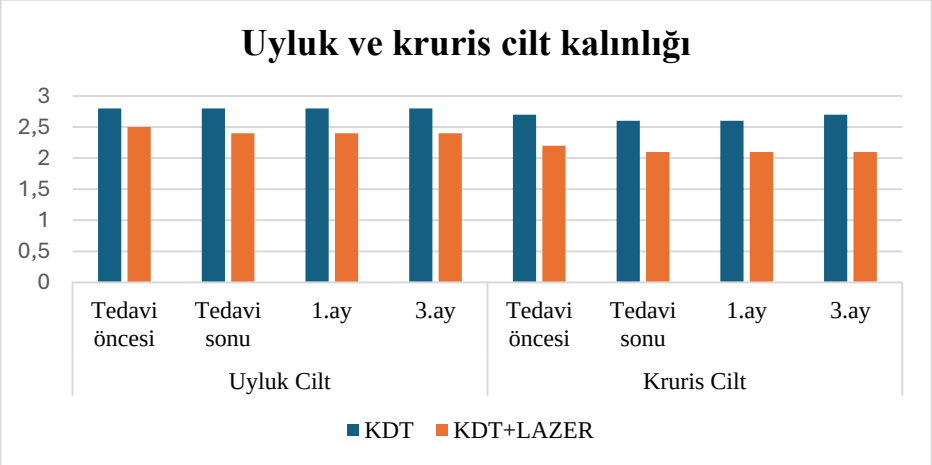
açısından anlamlı farklılık yoktur. Tedavi sonu ile tedavi sonrası 1. ve 3.ayda uyluk cilt kalınlığı (p=0.207 ve p=0.258), uyluk cilt altı kalınlığı (p=0.067 ve p=0.077) ve kruris cilt kalınlığı (p=0.287 ve p=0.195) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Kruris cilt altı kalınlığı açısından iki grup karşılaştırıldığında tedavi sonrası 1. ve 3.ayda anlamlı farklılık varken (sırasıyla p=0.029, p=0.008); tedavi sonunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p=0.089) (Şekil 16 ve 17).

Tablo 17. Lenfödemli ekstremitede USG ile yapılan cilt ve cilt altı kalınlık ölçümleri

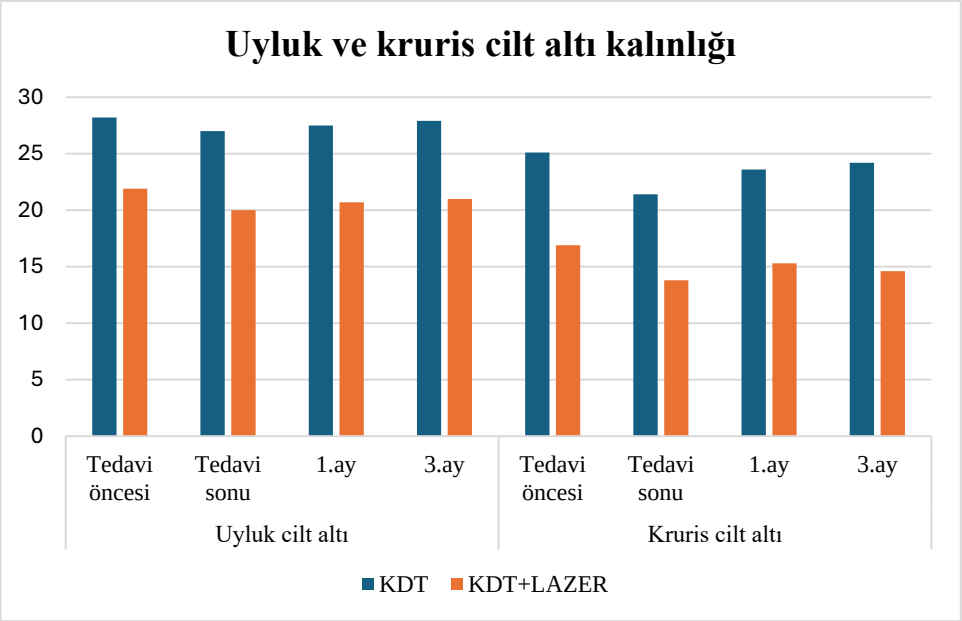
USG Kalınlık	**KDT**	**KDT + LAZER**	***P***
TEDAVİ ÖNCESİ (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	2.8 ± 0.8 2.9 (2.1-3.6)	2.5 ± 0.6 2.6 (1.9-2.9)	0.287
Uyluk cilt altı kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	28.2 ± 11.3 27.1 (19.3-40.0)	21.9 ± 8.6 23.4 (15.2-29.7)	0.103
Kruris cilt kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	2.7 ± 1.1 2.5 (1.7-3.5)	2.2 ± 0.6 2.0 (1.7-2.9)	0.287
Kruris cilt altı kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	25.1 ± 10.8 22.4 (16.6-35.1)	16.9 ± 7.2 16.8 (12.2-22.3)	**0.032***
TEDAVİ SONU (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	2.8 ± 0.7 2.9 (2.1-3.5)	2.4 ± 0.6 2.4 (1.9-2.8)	0.163
Uyluk cilt altı kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	27.0 ± 10.4 27.1 (19.1-37.4)	20.0 ± 7.7 22.2 (15.2-25.1)	0.041
Kruris cilt kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	2.6 ± 1.1 2.5 (1.7-3.3)	2.1 ± 0.6 1.8 (1.6-2.7)	0.287
Kruris cilt altı kalınlığı Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	21.4 ± 10.6 15.0 (13.2-30.7)	13.8 ± 6.8 14.4 (9.5-18.0)	0.089

Tablo 17. (devam) Lenfödemli ekstremitede USG ile yapılan cilt ve cilt altı kalınlık ölçümleri

1.AY (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	2.8 ± 0.7	2.4 ± 0.6	0.207
Median (%25-75 CI)	2.9 (2.1-3.6)	2.5 (1.9-2.8)	
Uyluk cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	27.5 ± 11.2	20.7 ± 7.9	0.067
Median (%25-75 CI)	27.1 (18.9-39.5)	22.4 (14.8-26.7)	
Kruris cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	2.6 ± 1.0	2.1 ± 0.6	0.287
Median (%25-75 CI)	2.5 (1.7-3.4)	1.8 (1.6-2.7)	
Kruris cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	23.6 ± 10.4	15.3 ± 7.4	**0.029***
Median (%25-75 CI)	22.4 (15.8-30.8)	15.5 (11.0-20.1)	
3.AY (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	2.8 ± 0.8	2.4 ± 0.6	0.258
Median (%25-75 CI)	2.9 (2.1-3.6)	2.5 (2.0-2.8)	
Uyluk cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	27.9 ± 11.5	21.0 ± 8.1	0.077
Median (%25-75 CI)	27.1 (19.3-40.0)	23.2 (15.2-26.8)	
Kruris cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	2.7 ± 1.1	2.1 ± 0.6	0.195
Median (%25-75 CI)	2.5 (1.7-3.5)	1.9 (1.7-2.7)	
Kruris cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	24.2 ± 10.4	14.6 ± 8.1	**0.008***
Median (%25-75 CI)	22.4 (16.2-31.3)	15.2 (7.7-19.3)	



Şekil 16. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt kalınlığı zamana göre değişimi



Şekil 17. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt altı kalınlığı zamana göre değişimi

Lenfödemli ekstremitede grupların kendi içindeki zamana göre USG bulgularındaki değişim Tablo 18'de özetlenmiştir. KDT grubunda USG ölçümleri incelendiğinde; uyluk cilt kalınlığı, uyluk cilt altı kalınlığı, kruris cilt kalınlığı ve kruris cilt altı kalınlığında tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (sırasıyla p=0.020, p=0.003, p=0.011 ve p=0.001). Bu anlamlılık, 1. ay ölçümlerinde uyluk ve kruris bölgelerinde devam etmiştir (sırasıyla p=0.046, p=0.005, p=0.019 ve p=0.001) ancak 3. ay ölçümlerinde yalnızca uyluk cilt kalınlığı ve kruris cilt altı kalınlığında anlamlılık sürmüştür (sırasıyla p=0.046 ve p=0.012). Diğer bölgelerde 3. ayda anlamlı fark izlenmemiştir (sırasıyla p=0.066 ve p=0.202).

KDT+Lazer grubunda ise hem uyluk hem kruris bölgesinde tedavi sonu (sırasıyla p=0.003, p=0.002, p=0.007 ve p=0.001), 1. ay (sırasuyla p=0.005, p=0.002, p=0.012 ve p=0.002) ve 3. ay (sırasıyla p=0.007, p=0.004, p=0.021 ve p=0.007) ölçümlerinde cilt ve cilt altı kalınlıklarında anlamlı azalma izlenmiştir.

Tablo 18. Grupların kendi içinde zamana göre USG bulgularındaki değişimi

KDT	Tedavi öncesi vs Tedavi Sonu	Tedavi öncesi vs 1.ay	Tedavi öncesi vs 3.ay
USG uyluk cilt	**0.020***	**0.046***	**0.046***
USG uyluk cilt altı	**0.003***	**0.005***	0.066
USG kruris cilt	**0.011***	**0.019***	0.202
USG kruris cilt altı	**0.001***	**0.001***	**0.012***
KDT+LAZER			
USG uyluk cilt	**0.003***	**0.005***	**0.007***
USG uyluk cilt altı	**0.002***	**0.002***	**0.004***
USG kruris cilt	**0.007***	**0.012***	**0.021***
USG kruris cilt altı	**0.001***	**0.002***	**0.007***

Tedavi öncesine göre tedavi sonunda, 1. ve 3.ayda USG cilt ve cilt altı kalınlık değişimleri Tablo 19'da gösterilmiştir. Tedavi sonu, 1. ay ve 3. ay ölçümlerine göre USG cilt ve cilt altı kalınlık değişimleri incelendiğinde, KDT ve KDT+Lazer grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (tüm zaman noktalarında $p>0.05$).

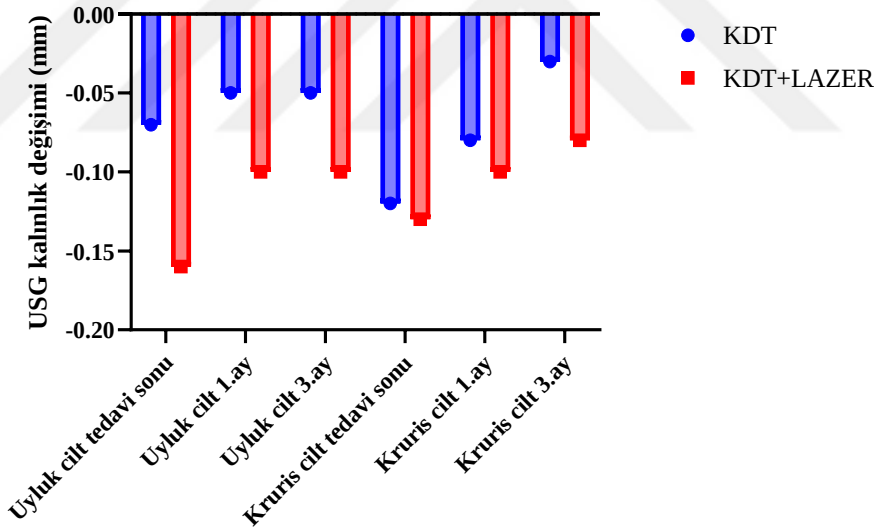
Tedavi sonu ölçümlerinde, hem KDT hem de KDT+lazer grubunda uyluk ve kruris bölgelerinde cilt ve cilt altı kalınlıklarında azalma görülmekle birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$). 1. ve 3.ay ölçümlerinde de benzer şekilde, hem KDT hem de KDT+Lazer gruplarında cilt ve cilt altı kalınlıklarında azalma görülmüştür; ancak iki grup arasında kalınlık değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır ($p>0.05$) (Şekil 18 ve 19).

Tablo 19. Lenfödemli ekstremitede tedavi öncesine göre USG cilt ve cilt altı kalınlık değişimi

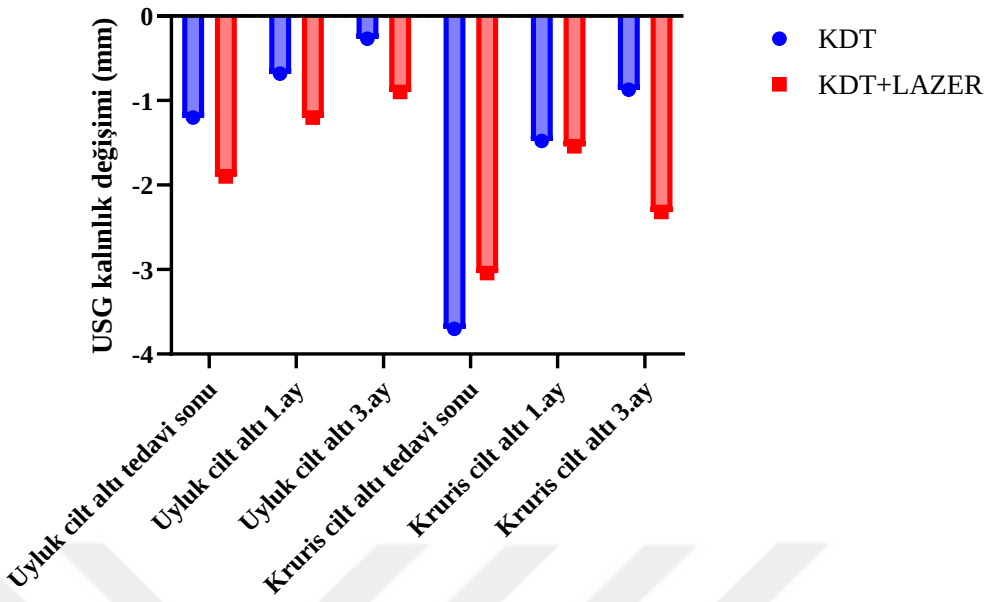
	KDT	KDT + LAZER	*p*
TEDAVİ SONU (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.07 ± 0.11	0.16 ± 0.17	0.153
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.1)	0.15 (0/0.3)	
Uyluk cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	1.20 ± 1.89	1.90 ± 1.95	0.303
Median (%25-75 CI)	0.4 (0/1.6)	1.7 (0/3.45)	
Kruris cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.12 ± 0.18	0.13 ± 0.15	0.883
Median (%25-75 CI)	0.1 (0/0.3)	0.05 (0/0.3)	
Kruris cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	3.7 ± 2.8	3.04 ± 2.55	0.424
Median (%25-75 CI)	3.0 (2.25/3.9)	2.75 (1.05/3.62)	
1.AY (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.05 ± 0.11	0.10 ± 0.12	0.258
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.15)	0.1 (0/0.2)	
Uyluk cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	0.68 ± 0.94	1.20 ±1.44	0.369
Median (%25-75 CI)	0.3 (0/1.4)	0.75 (0/1.92)	
Kruris cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.08 ± 0.13	0.10 ± 0.14	0.909
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.15)	0 (0/0.2)	
Kruris cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	1.48 ± 2.19	1.54 ± 2.14	1.000
Median (%25-75 CI)	0.7 (0.15/2.05)	0.85 (0/1.85)	

Tablo 19. (devam) Lenfödemli ekstremitede tedavi öncesine göre USG cilt ve cilt altı kalınlık değişimi

3.AY (mm)			
Uyluk cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.05 ± 0.11	0.10 ± 0.12	0.351
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.15)	0.1 (0/0.2)	
Uyluk cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	0.27 ± 0.53	0.90 ± 1.43	0.173
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.3)	0.45 (0/1.17)	
Kruris cilt kalınlığı			
Ortalama±SS	0.03 ± 0.10	0.08 ± 0.14	0.424
Median (%25-75 CI)	0 (0/0.1)	0 (0/0.2)	
Kruris cilt altı kalınlığı			
Ortalama±SS	0.87 ± 1.89	2.32 ± 4.83	0.636
Median (%25-75 CI)	0 (0/1.1)	0.35 (0/2.3)	



Şekil 18. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt kalınlık değişimi zamansal grafiği



Şekil 19. USG ile ölçülen uyluk ve kruris cilt altı kalınlık değişimi zamansal grafiği

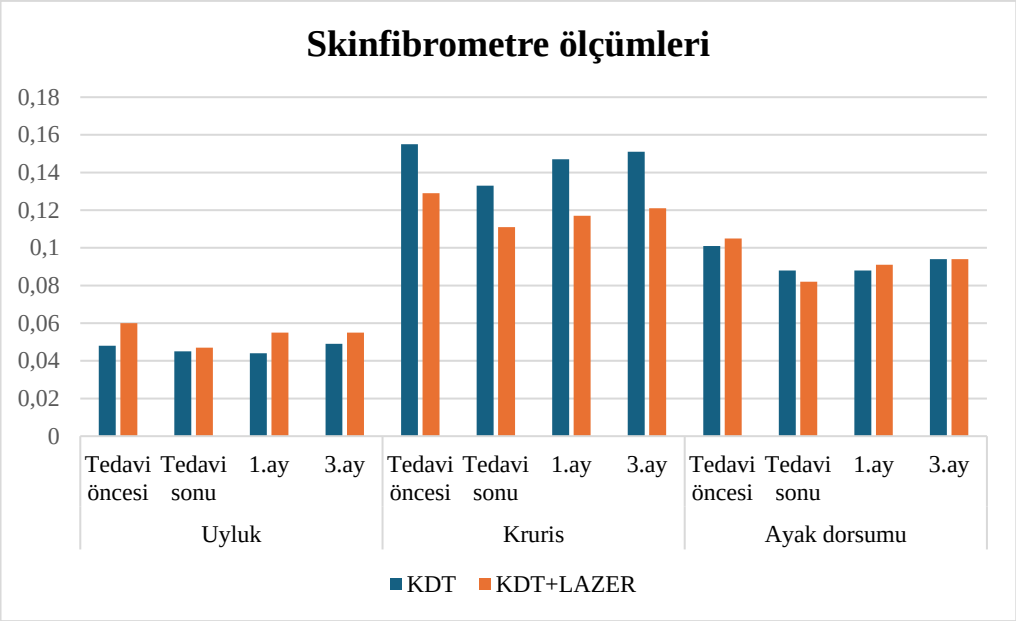
Skinfibrometre ile yapılan cilt sertlik ölçümleri Tablo 20'de gösterilmiştir. Skinfibrometre ile yapılan ölçümlerde, uyluk, kruris ve ayak bölgelerine ait cilt sertliği değerleri tedavi öncesi, tedavi sonu, 1. ay ve 3. ayda incelendiğinde, KDT ve KDT+Lazer grupları arasında hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm karşılaştırmalarda p>0.05) (Şekil 20).

Tablo 20. Skinfibrometre ile yapılan cilt sertliği ölçümleri

	KDT	**KDT + LAZER**	***p***
TEDAVİ ÖNCESİ			
Uyluk			
Ortalama±SS	0,048 ± 0,016	0,060 ± 0,021	0.096
Median (%25-75 CI)	0,05 (0,04-0,05)	0,05 (0,04-0,08)	
Kruris			
Ortalama±SS	0,155 ± 0,059	0,129 ± 0,051	0.163
Median (%25-75 CI)	0,15 (0,09-0,20)	0,12 (0,08-0,17)	
Ayak			
Ortalama±SS	0,101 ± 0,042	0,105 ± 0,075	0.590
Median (%25-75 CI)	0,10 (0,06-0,14)	0,09 (0,06-0,10)	

Tablo 20. (devam) Skinfibrometre ile yapılan cilt sertliği ölçümleri

TEDAVİ SONU			
Uyluk Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,045 ± 0,020 0,04 (0,03-0,06)	0,047 ± 0,016 0,04 (0,03-0,06)	0.660
Kruris Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,133 ± 0,050 0,14 (0,09-0,17)	0,111 ± 0,048 0,10 (0,06-0,15)	0.219
Ayak Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,088 ± 0,040 0,09 (0,05-0,12)	0,082 ± 0,060 0,07 (0,05-0,09)	0.303
1.AY			
Uyluk Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,044 ± 0,018 0,04 (0,03-0,05)	0,055 ± 0,016 0,05 (0,04-0,07)	0.053
Kruris Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,147 ± 0,059 0,14 (0,09-0,19)	0,117 ± 0,046 0,11 (0,08-0,16)	0.126
Ayak Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,088 ± 0,041 0,08 (0,05-0,12)	0,091 ± 0,082 0,08 (0,04-0,09)	0.483
3.AY (mm)			
Uyluk Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,049 ± 0,018 0,05 (0,04-0,06)	0,055 ± 0,016 0,05 (0,04-0,07)	0.184
Kruris Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,151 ± 0,060 0,15 (0,09-0,19)	0,121 ± 0,044 0,11 (0,08-0,16)	0.126
Ayak Ortalama±SS Median (%25-75 CI)	0,094 ± 0,042 0,10 (0,06-0,13)	0,094 ± 0,079 0,08 (0,04-0,09)	0.369



Şekil 20. Skinfibrometre ile yapılan cilt sertliği ölçümlerinin zamansal değişimi

Grupların tedavi öncesine göre cilt sertliğinin kendi içerisinde değerlendirilmesi Tablo 21'de gösterilmiştir. KDT grubu tedavi öncesine göre değerlendirildiğinde, kruris bölgesinde tedavi sonrasında anlamlı bir iyileşme saptanmıştır (p=0.007). Ayak dorsumunda da tedavi sonrasında anlamlı bir azalma izlenmiştir (p=0.028). Ancak uyluk bölgesinde tedavi sonrası meydana gelen değişim anlamlı bulunmamıştır (p=0.166). Tedavi öncesi ile 1. ay karşılaştırıldığında kruris (p=0.045) ve ayak dorsumu (p=0.012) bölgelerinde anlamlı iyileşme devam etmiş; uyluk bölgesinde ise anlamlı düzeye ulaşmamıştır (p=0.083). Üçüncü ayda kruris ve ayak dorsumundaki değişim anlamlılık sınırına yaklaşmakla birlikte (p=0.066 ve p=0.072), istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

KDT+Lazer grubu tedavi öncesine göre değerlendirildiğinde tedavi sonunda uyluk (p=0.003), kruris (p=0.005) ve ayak dorsumunda (p=0.001) anlamlı iyileşme gözlenmiştir; bu etki özellikle ayak dorsumu bölgesinde daha belirgindir. Tedavi öncesi ile 1. ay karşılaştırmalarında ise uyluk ve kruris bölgelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05); yalnızca ayak dorsumu bölgesinde anlamlılık devam etmektedir (p=0.007). 3.ay ile tedavi öncesi karşılaştırmasında ise yalnızca ayak dorsumu bölgesinde istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur (p=0.021).

Tablo 21. Grupların kendi içinde zamana göre Skinfibrometre bulgularındaki değişimi

KDT	Tedavi öncesi vs Tedavi Sonu	Tedavi öncesi vs 1.ay	Tedavi öncesi vs 3.ay
Uyluk	0.166	0.083	0.414
Kruris	**0.007***	**0.045***	0.066
Ayak dorsumu	**0.028***	**0.012***	0.072
KDT+LAZER			
Uyluk	**0.003***	0.190	0.236
Kruris	**0.005***	0.074	0.203
Ayak dorsumu	**0.001***	**0.007***	**0.021***

Tablo 22'de tedavi öncesine göre tedavi sonu, 1.ay ve 3.ayda Skinfibrometre ile değerlendirilen cilt sertliği değişim miktarı gösterilmiştir. Tedavi sonunda yalnızca uylukta cilt sertliği değişimi açısından iki grup arasında lazer lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.038). 1.ay ve 3.ayda uyluk, kruris ve ayakta cilt sertliği değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0.05).

Tablo 22. Skinfibrometre ile değerlendirilen cilt sertliği değişimi

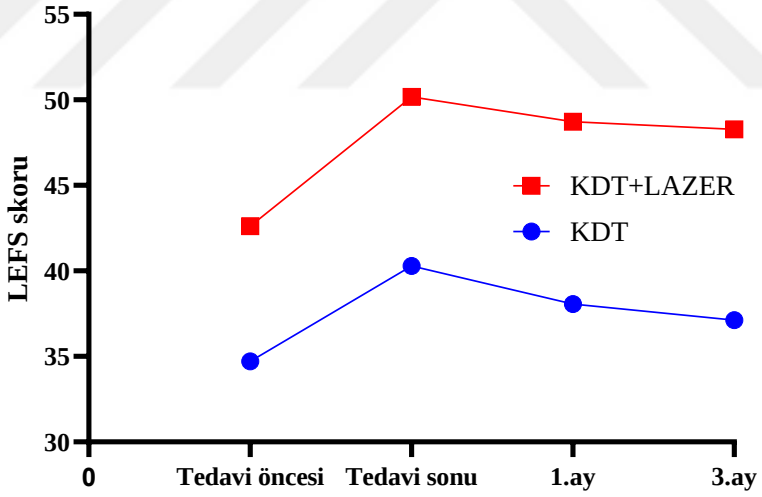
	KDT Median (%25-75 CI)	**KDT + LAZER** Median (%25-75 CI)	***p***
TEDAVİ SONU			
Uyluk	0 (-0,01/0)	-0,01 (-0,02/0)	**0.038***
Kruris	-0,02 (-0,04/0)	-0,015 (-0,03/0)	0.684
Ayak	0 (-0,02/0)	-0,02 (-0,03/-0,007)	0.067
1.AY			
Uyluk	0 ((-0,01/0)	-0,005 ((-0,02/0,01)	0.757
Kruris	0 (-0,025/0)	-0,005 (-0,02/0)	0.807
Ayak	-0,01 (-0,015/0)	-0,015 (-0,03/0)	0.463
3.AY			
Uyluk	0 (0/0,005)	-0,005 (-0,01/0,002)	0.134
Kruris	0 (-0,005/0)	0 (-0,012/0)	0.782
Ayak	0 (-0,01-0)	-0,01 (-0,02/0)	0.143

Tablo 23'te AEFS ile değerlendirilen alt ekstremite fonksiyonun hem grup içi değişimi (KDT ve KDT+Lazer için zaman içinde değişim) hem de gruplar arası farkları gösterilmiştir. Tedavi öncesi fonksiyon açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.110). Tedavi sonu, tedavi sonrası 1. ve 3.ayda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (sırasıyla p=0.027, p=0.027, p=0.022).

Gruplar kendi içerisinde incelendiğinde hem KDT hem de KDT+lazer grubunda tedavi öncesine göre tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür ($p<0.05$) (Şekil 21).

Tablo 23: AEFS skorları ve takipteki değişimi

	KDT	**KDT + LAZER**	***p***
Tedavi öncesi (1)			
Ortalama±SS	34.71 ± 13.35	42.61 ± 14.59	0.110
Median (%25-75 CI)	33 (23.5-46)	40.5 (33.7-52.5)	
Tedavi sonu (2)			
Ortalama±SS	40.29 ± 11.96	50.17 ± 12.92	**0.027***
Median (%25-75 CI)	39 (29.5-51.5)	50.5 (40.7-62.2.)	
Tedavi sonrası 1.ay (3)			
Ortalama±SS	38.06 ± 12.75	48.72 ± 14.32	**0.027***
Median (%25-75 CI)	36 (29-50)	49.5 (40.7-62.2)	
Tedavi sonrası 3.ay (4)			
Ortalama±SS	37.12 ± 13.01	48.28 ± 14.58	**0.022***
Median (%25-75 CI)	36 (29-49.5)	49 (40.7-62.2)	
P	**1 vs 2: 0.001*** **1 vs 3: 0.004*** **1 vs 4: 0.007***	**1 vs 2: <0.001*** **1 vs 3: 0.001*** **1 vs 4: 0.001***	

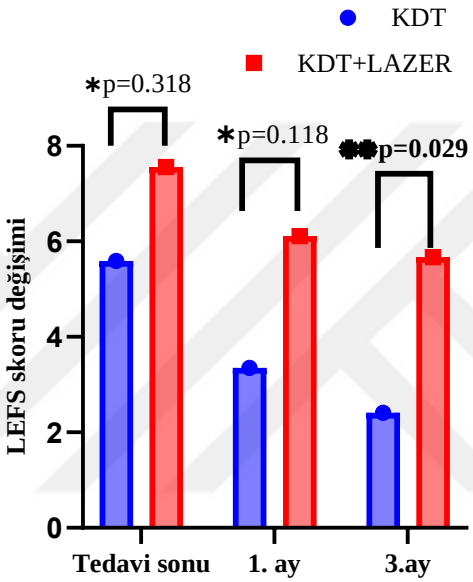


Şekil 21. AEFS skorlarının zamansal değişimi

Tablo 24'te alt ekstremite fonksiyonun tedavi öncesine göre değişimi gösterilmiştir. Tedavi sonu ve tedavi sonrası her iki grupta da AEFS skorunda iyileşme görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.318$, $p=0.118$). 3.ayda ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.029$) (Şekil 22).

Tablo 24. AEFS skorunun tedavi öncesine göre değişimi

	KDT	KDT + LAZER	*p*
Tedavi sonu			
Ortalama±SS	5.59 ± 4.19	7.65 ± 5.88	0.318
Median (%25-75 CI)	4 (3-7.5)	6.5 (3.7-10.7)	
Tedavi sonrası 1.ay			
Ortalama±SS	3.35 ± 4.13	6.11 ± 4.0	0.118
Median (%25-75 CI)	2 (0-5.5)	4 (2-8.2)	
Tedavi sonrası 3.ay			
Ortalama±SS	2.41 ± 3.75	5.67 ± 5.97	**0.029***
Median (%25-75 CI)	2 (0-3)	4 (1.7-7.5)	



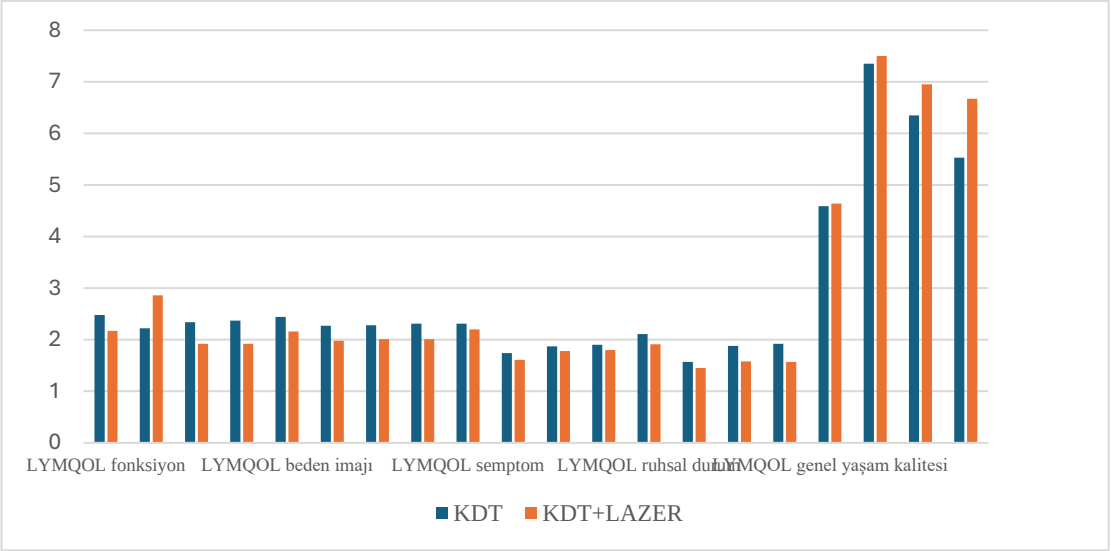
Şekil 22. AEFS skoru değişimi zamansal grafiği

Lenfödemin hastaların yaşam kalitesine, fonksiyonuna, beden imajına, semptomlarına ve ruhsal durumuna etkisi LYKÖ anketi ile değerlendirildi. Hastaların LYKÖ alt gruplarının değerleri ve takipteki değişimi Tablo 25'te gösterilmiştir. Tedavi öncesinde fonksiyon, beden imajı, semptom, ruhsal durum ve genel yaşam kalitesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (hepsinde p>0.05).

Tedavi sonrası değerlendirmede 1. ve 3.ayda fonksiyon açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken (sırayla p=0.038 ve p=0.020) diğer tüm parametrelerde tedavi sonu, tedavi sonrası 1.ve 3.ayda iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (hepsinde p>0.05) (Şekil 23).

Tablo 25. LYKÖ alt grup skorları ve takipteki değişimi

	KDT median (quartile)	**KDT + LAZER** median (quartile)	***p***
Tedavi öncesi			
LYKÖ fonksiyon	2.60 (2.10-3.00)	2.15 (1.90-2.50)	0.077
LYKÖ beden imajı	2.70 (1.50-2.90)	2.15 (1.35-2.72)	0.287
LYKÖ semptom	2.20 (1.70-2.90)	2.10 (1.55-2.80)	0.636
LYKÖ ruhsal durum	2.10 (1.70-2.40)	1.80 (1.52-2.35)	0.245
LYKÖ genel yaşam kalitesi	5 (2.5-6)	5 (3-6.5)	0.883
Tedavi sonu			
LYKÖ fonksiyon	2.20 (1.75-2.70)	1.80 (1.60-2.10)	0.053
LYKÖ beden imajı	2.20 (1.65-2.80)	2.05 (1.35-2.70)	0.258
LYKÖ semptom	1.80 (1.20-2.00)	1.60 (1.00-2.05)	0.463
LYKÖ ruhsal durum	1.50 (1.05-1.95)	1.40 (1.10-1.80)	0.757
LYKÖ genel yaşam kalitesi	8 (6.5-8)	8 (6-8.25)	0.883
Tedavi sonrası 1.ay			
LYKÖ fonksiyon	2.30 (1.90-2.85)	2.00 (1.75-2.10)	**0.038***
LYKÖ beden imajı	2.20 (1.50-2.90)	2.05 (1.35-2.70)	0.287
LYKÖ semptom	1.80 (1.50-2.00)	1.60 (1.00-2.25)	0.568
LYKÖ ruhsal durum	1.80 (1.30-2.30)	1.50 (1.10-1.80)	0.134
LYKÖ genel yaşam kalitesi	7 (5-7)	6.5 (5-8.25)	0.405
Tedavi sonrası 3.ay			
LYKÖ fonksiyon	2.50 (1.90-2.85)	2.00 (1.75-2.10)	**0.020***
LYKÖ beden imajı	2.40 (1.50-2.90)	2.05 (1.35-2.70)	0.245
LYKÖ semptom	1.80 (1.50-2.30)	1.60 (1.10-2.25)	0.546
LYKÖ ruhsal durum	2.10 (1.30-2.40)	1.50 (1.10-1.80)	0.096
LYKÖ genel yaşam kalitesi	5 (5-7)	6.5 (5-8.25)	0.096



Şekil 23. LYKÖ alt grup skorları zamansal değişimi

Tablo 26'da LYKÖ fonksiyon, beden imajı, semptom, ruhsal durum ve genel yaşam kalitesi skorlarının tedavi öncesine göre değişimi özetlenmiştir. Tedavi sonu, tedavi sonrası 1. ve 3.ayda tedavi öncesine göre değişim açısından tüm zamanlarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (hepsinde p>0.05).

Tablo 26. LYKÖ alt grup skorlarının tedavi öncesine göre değişimi

	KDT median (quartile)	**KDT + LAZER** median (quartile)	***p***
Tedavi sonu			
Δ LYKÖ fonksiyon	-0.20 (-0.45/-0.05)	-0.30 (-0.50/0)	0.732
Δ LYKÖ beden imajı	-0.10 (-0.40/0)	-0.15 (-0.30/0)	1.000
Δ LYKÖ semptom	-0.60 (-0.80/0)	-0.60 (-0.85/-0.35)	0.708
Δ LYKÖ ruhsal durum	-0.30 (-1/-0.20)	-0.50 (-0.70/-0.22)	0.832
Δ LYKÖ genel yaşam kalitesi	2 (1.5/4)	2 (1/4.25)	0.438
1.ay			
Δ LYKÖ fonksiyon	-0.10 (-0.40/0)	-0.10 (-0.50/0)	0.708
Δ LYKÖ beden imajı	0 (-0.35/0)	0 (-0.30/0)	0.807
Δ LYKÖ semptom	-0.40 (-0.70/0)	-0.40 (-0.80/0)	0.961
Δ LYKÖ ruhsal durum	-0.20 (-0.30/0)	-0.30 (-0.55/0)	0.424
Δ LYKÖ genel yaşam kalitesi	2 (1/2.5)	2 (0.75/2.25)	0.858

Tablo 26. (devam) LYKÖ alt grup skorlarının tedavi öncesine göre değişimi

3.ay			
Δ LYKÖ fonksiyon	-0.10 (-0.30/0)	-0.10 (-0.50/0)	0.463
Δ LYKÖ beden imajı	0 (-0.25/0)	0 (-0.30/0)	0.935
Δ LYKÖ semptom	-0.40 (-0.70/0)	-0.40 (-0.80/0)	0.807
Δ LYKÖ ruhsal durum	-0.20 (-0.30/0)	-0.40 (-0.55/0)	0.207
Δ LYKÖ genel yaşam kalitesi	1 (0/1.5)	1.5 (0/2.25)	0.335

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda alt ekstremite lenfödem tedavisinde KDT'ye eklenen DSL'nin tedavi sonrası 3.ayda volüm azalış yüzdesinde ılımlı katkısı olabildiğini gözlemledik. Ayrıca 3.ay takiplerinde alt ekstremite fonksiyonunun iyileşmesi lazer grubunda daha belirgindi. USG ile belirlenen cilt ve cilt altı kalınlığı, Skinfibrometre ile belirlenen cilt sertliği ve yaşam kalitesi parametrelerinde KDT'ye eklenen DSL'nin ek bir katkısının olamadığını gözlemledik.

Lenfödemde KDT altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (1). KDT; MLD, çok tabakalı bandajlama, cilt bakımı, terapötik egzersizler, kompresyon giysileri ve kendi kendine bakım uygulamalarını içerir (38). KDT'nin lenfödemli hastalarda özellikle yoğun fazda ekstremite hacminde anlamlı düzeyde azalma, semptom kontrolünde iyileşme ve yaşam kalitesinde artış sağladığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (120,151). KDT semptomların kontrolü ve progresyonun yavaşlatılmasında etkili olsa da lenfödem tedavisinde kür sağlamamaktadır (89). Tedavide etkili olabilecek modaliteler araştırılmaya devam edilmektedir. Biz de çalışmamızda her iki gruba altın standart olan KDT'yi uyguladık ve ikinci grupta KDT'ye DSL ekledik.

Literatür incelendiğinde DSL tedavisinin etkinliğinin daha çok üst ekstremite lenfödem hastalarında çalışıldığı görülmüştür. Sistematik derlemelerde çelişkili veriler mevcuttur (21,140,152). Lenfödemde lazer kullanımı standardize edilmemiştir; dozu, dalga boyu, uygulama süresi ve sıklığı çalışmalara göre değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle etkili doz ve süreyi belirlemek zordur (21,153). DSL'nin üst ekstremite lenfödemde kompresyon veya KDT ile kombine kullanımı rehberlerde düşünülebilecek (Grade B-orta düzeyde kanıt) bir seçenek olarak belirtilmiştir (28). Meme kanseri ilişkili üst ekstremite lenfödeminde uygulanan DSL'nin, çoğunlukla bölgesel lenfatik zincirleri hedef alacak şekilde aksiller ve antekübital lenf nodlarına uygulandığı görülmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda lazerin 1,5 J/cm² dozlarında, 12 noktada aksiller bölgeye ve 8 noktada kübital fossaya (veya 3 kübital + 7 aksiller nokta) uygulanarak lenf akımını artırmayı ve proksimal lenf nodlarını uyararak distal ödemin drenajını kolaylaştırmayı amaçladığı bildirilmektedir (154–

156). Biz çalışmamızda DSL'yi KDT tedavisinden önce günde 20 dakika ve toplam 15 seans olmak üzere 3 hafta uyguladık. Çalışmamızda 30 mW/cm2, yoğunluğu 1,5 J/cm2 olan 830 nm dalga boyunda Ga-Al-As lazer prob direkt cilt üzerinden uygulandı. İnguinal ve popliteal bölgede toplam 20 noktaya her noktaya 1 dakika olacak şekilde uygulama yapıldı.

DSL dokulara ısı oluşturmadan uygulanan, düşük yoğunluklu kırmızı veya yakın kızılötesi ışık (600–1000 nm) tedavisidir. Amaç hücresel biyolojik süreçleri fotobiyomodülasyon yoluyla etkilemektir. DSL'nin etkisi hücre içi kromoforlar tarafından ışığın absorbe edilmesiyle başlar. Işık sitokrom c oksidaz tarafından emilir ve ATP üretimi artar. Buna bağlı olarak hücresel iyileşme hızlanır (157). NO salınımı ile vazodilatasyon ve mikrodolaşımda artış meydana gelir (137). DSL'nin önemli etkilerinden biri, makrofaj fonksiyonunun ve fibrotik yanıtın modülasyonudur. İn vitro ve hayvan çalışmalarında fotobiyomodülasyonun proinflamatuvar M1 fenotipini baskılayıp, doku onarımı ile ilişkili M2 fenotipini artırdığı; buna eşlik eden TNF-α, IL-6 gibi sitokinlerde azalma ve IL-10 artışı görüldüğü bildirilmiştir (158–160). Jang ve ark. deneysel fare kuyruk lenfödem modelinde DSL uygulaması sonrası VEGF-C/VEGFR-3 ekspresyonunda artış ve yeni lenf damarlarının oluşumunu göstererek tedavinin belirgin lenfanjiogenetik etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (14). Ayrıca fotobiyomodülasyonun mezenterik ve meningeal lenf damarları üzerinde yapılan fizyolojik çalışmalarında, DSL'nin lenfanjion kontraksiyon amplitüdünü ve lenf akımını artırdığı, bu etkinin kısmen nitrit oksit ve kalsiyum kanalları aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir (15,16). Biz de çalışmamızda alt ekstremite lenfödemde DSL'nin lenfanjiogenetik ve lenfatik motiliteyi artırıcı, fibrotik etkileri azaltabileceği hipoteziyle popliteal ve inguinal lenf nodlarını uyardık.

Klinik serilerde DSL genellikle iyi tolere edilebilen bir yöntemdir. En sık bildirilen yan etkiler uygulama bölgesinde hafif eritem, ısı hissi, nadiren baş ağrısı veya hafif geçici ağrı artışıdır. Yan etkilerin çoğu kendiliğinden gerileyen, ek müdahale gerektirmeyen durumlardır (161). Ciddi sistemik advers olay veya kanser progresyonu ile nedensel ilişkilendirilebilen bir yan etki, mevcut klinik destekleyici bakım çalışmalarında gösterilememiştir (162). Dünya Lazer Terapisi Derneği genel onkolojik güvenlik açısından, doğrudan tümör üzerine uygulamanın klinik kanıtının yetersiz

olduğunu ve bu nedenle aktif tümör alanı üzerine uygulamanın, araştırma protokolleri dışında kaçınılması gereken bir durum olduğunu vurgulamıştır (163). Biz de DSL'yi metastazı veya rekürrensi olmayan, düzenli olarak onkoloji takibi yapılan hastalarda uyguladık. Belirgin bir yan etki, rahatsızlık, ödemde kötüleşme, tedavi süresince kanser rekürrensi tespit etmedik. Genel olarak lazer hastalarımız tarafından iyi tolere edildi.

DSL'nin alt ekstremite lenfödemde etkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Akgül ve arkadaşları sekonder alt ekstremite lenfödemde yapmış oldukları çalışmada hastaları PRP+KDT, DSL+KDT ve sadece KDT olarak üç gruba ayırmışlardır. Lazer grubundaki hastalara bacaktaki 8 noktaya Ga-As diyot lazer sistemi ile lazer uygulanmıştır. Ancak bu noktaların kesin lokalizasyonu belirtilmemiştir. Lazer ilk 4 hafta boyunca her gün, ardından 8 hafta boyunca haftada 2 gün uygulanmıştır. Yaşam kalitesi için LYKÖ, ödem için alt ekstremite çevresi, ekstremite hacmi için doku dielektrik sabiti, fonksiyonel kapasite için 6 dakikalık yürüme testi ve ekstremite ağırlık hissi için sayısal derecelendirme ölçeği puanlaması tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Tedavi sonunda tüm gruplarda ödem ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme görülmüş; ancak gruplar arasında çevre/ödem parametrelerinde anlamlı fark görülmemiştir. PRP+KDT ve DSL+KDT gruplarında hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası 6 dakikalık yürüme testi değerlerinde anlamlı farklılıklar bulunmuş; ancak KDT grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Yani lazerin, fonksiyonelliğe katkı sağlayabileceği ama ödem hacmi açısından KDT'ye ek katkı sağlamadığı gösterilmiştir (32). Biz de çalışmamızda tedavi sonu, 1.ay ve 3.ayda her iki grupta ekstremite volümü, yaşam kalitesi ve fonksiyonellik yönünden tedavi öncesine göre iyileşme gözlemledik. Ekstremite volüm değişimi, cilt-cilt altı kalınlık ve sertlik düzeyleri ile yaşam kalitesine, lazerin KDT'ye ek katkısı olmasa da, 3.ayda VAY ve alt ekstremite fonksiyonunda olumlu etkilerini gözlemledik.

Alt ekstremite lenfödemde KDT'ye yanıtı etkileyen faktörler arasında hastalığın süresi, başlangıç hacmi, lenfödemin evresi (fibrozis düzeyi) , mobilizasyon durumu, komorbid venöz yetmezlik, enfeksiyon öyküsü, hasta uyumu ve VKİ/obezite öne çıkan parametrelerdir (164). Yüksek VKİ, lenfödemli hastalarda daha fazla

morbidite ile ilişkilidir. Lenfödemli obez hastalarda normal kilolu hastalara kıyasla enfeksiyon, hastaneye yatış ve ekstremitede volüm artışı görülme olasılığı daha yüksektir (165). Kronik alt ekstremite lenfödemli obez hastaların lenfödemlerinin daha ileri evre olduğu ve kontrolünün daha zor olduğu gösterilmiştir (166). Türkiye'de Çınar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada VKİ ile lenfödem evresi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur; ancak hacim azalış yüzdesi ile VKİ arasındaki ilişki anlamlı çıkmamıştır (167). Obez hastalarda başlangıç yaşam kalitesi daha kötüdür ve semptom yükü (ağrı, görünüm, fonksiyon kısıtlılığı) daha fazladır. Aynı zamanda obezite bandaj/çorap uygulaması, kişisel bakım, mobiliteyi zorlaştırır; bu da uyumu ve dolayısıyla uzun dönem yanıtı olumsuz etkileyebilir (166,168). Çakıt ve ark. obez üst ekstremite lenfödem hastalarında KDT sonrası hacim azalışının daha sınırlı olduğunu ve 1 yıllık takipte ödemin obez bireylerde başlangıç düzeylerine geri döndüğünü ve obezitenin KDT etkinliğini azalttığını bildirmişlerdir (169). Çalışmamızda tedavi öncesi gruplar VKİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da KDT grubunda VKİ lazer grubuna göre daha yüksekti (KDT grubunda 34.6 ± 7.7, KDT+lazer grubunda 30.9 ± 5.1). Ortalamalar incelendiğinde her iki grup da obez olarak sınıflandırıldı. Tedavi öncesi lenfödemli ekstremite volümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KDT grubunun ekstremite volümleri daha fazlaydı. Biz çalışmamızda 3.ayda lenfödemli ekstremitede volüm azalış yüzdesini lazer grubunda daha anlamlı bulduk. Lenfödemli ekstremitede volüm azalış miktarı da 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da lazer grubu lehine daha iyiydi. Diğer parametrelerde fark olmadan 3.ayda lazer grubunun volüm azalış yüzdesinin KDT grubundan daha iyi olmasının KDT grubunun VKİ'lerinin fazla oluşuna ve idame tedaviye uyumlarının daha az olabilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ülkemiz Akdeniz iklim kuşağındadır ve yaz aylarında bandaj/çorap uyumları alt ekstremite lenfödem hastalarında özellikle obez hastalarda daha düşüktür. Biz çalışmamızda lazer grubundaki iyileşme trendinin VKİ ile yakından ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

830 nm dalga boyundaki Ga-Al-As diyot lazerler, DSL tedavisinde kullanılan tipik yakın kızılötesi ışık kaynaklarıdır ve insan derisinde yaklaşık 2–3 cm'ye kadar penetrasyon gösterdikleri bildirilmiştir (170). Yapılan çalışmalar cilt kalınlığı daha

fazla olan hastaların KDT'ye daha az cevap verdiğini göstermiştir (127,171). Bizim çalışmamızda USG ile cilt ve cilt altı kalınlıkları incelendiğinde KDT grubunda uylukta ortalama cilt altı kalınlığı 28.2 mm, lazer grubunda ise 21.9 mm idi. Kruris cilt altı kalınlıklarına bakıldığında KDT grubunda ortalama 25.1 mm, lazer grubunda ise 16.9 mm idi. Tedavi öncesi gruplar karşılaştırıldığında uyluk cilt ve cilt altı kalınlığı ile kruris cilt kalınlığı açısından anlamlı fark yoktu. Ancak kruris cilt altı kalınlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlemledik. Bunun nedeni KDT grubunda VKİ'nin daha fazla olmasıydı. Meningeal lenfatikler üzerinde yapılan fotobiyomodülasyon çalışmalarında; derin servikal lenf nodlarındaki lenfatik drenajın hızlandığı ortaya konmuştur (15). Bu nedenle çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi lazer uygulaması özellikle lenf nodu bölgelerine yapılmıştır. Ancak alt ekstremite volümü ve cilt cilt altı yağ dokusu gözönüne alındığında Her ne kadar DSL uyguladığımız alan cilt-ciltaltı kalınlıklarının nispeten daha az olduğu lenfatiklerin yüzeyelleştiği alanlar olsa da DSL'nin derin lenf nodları bölgesine penetre olması daha zordur. Lazer grubumuzdaki hastaların VKİ'lerinin KDT grubuna göre düşük olması KDT'nin etkinliğini ve lazerin etkinliğini artırıcı bir etkenmiş gibi görünse de yine de VKİ'lerinin 30'un üstünde olması ve cilt altı kalınlıklarının fazla olması DSL'nin penetrasyonunu zorlaştırmaktadır. Lazer grubundaki 3.ayda volüm azalış yüzdesini daha fazla olması ve fonksiyonellikteki düzelmeyi DSL'nin etkinliği olarak değerlendirmek oldukça zordur. Yüksek güçlü lazerlerde terapötik etki DSL'ye göre daha derinlerde görülebilmektedir (172). Biz de alt ekstremite lenfödemde üst ekstremiteye göre cilt ve cilt altı kalınlığı daha fazla olduğu için DSL'nin başarısının daha kısıtlı olduğunu; alt ekstremite lenfödem hastalarında düşük seviye değil daha derin dokulara penetre olabilen yüksek seviyeli lazer kullanımının daha uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

USG, alt ekstremite lenfödemin hem tanısında hem de tedavi sürecinin değerlendirilmesinde kullanılan, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Çakıt ve arkadaşları üst ekstremite lenfödemi olan hastalarda yaptıkları çalışmada KDT sonrası USG ölçümlerinde obez olmayan ve evre 2 lenfödemi olan hastaların yumuşak doku kalınlığında anlamlı azalma olduğunu ve çevresel ölçümler ile USG ölçümlerinin korele olduğunu belirtmişlerdir (173). USG ile lenfödemde cilt ve subkutan dokuya ait

yapısal değişiklikler kantitatif olarak izlenebilir (174,175). Çalışmalar, USG'nin lenfödemde; deri ve subkutan doku kalınlığını, subkutan ekojeniteyi, sıvı birikimine karşılık gelen anekoik alanları, doku sertliğini, fasyal kalınlık ve bütünlüğü güvenilir biçimde değerlendirdiğini göstermektedir (105,176,177). Ayrıca USG, lipödem, venöz yetmezlik ve DVT gibi alt ekstremite ödeminin diğer nedenlerinin ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır (178). Lenfödemin erken döneminde bile artmış cilt kalınlığı USG ile saptanabilir. KDT veya cerrahi sonrası cilt kalınlığında anlamlı azalma tedavi yanıtının göstergesidir. Subkutan dokuda genişleme ve heterojen ekojenite lenfödem için tipiktir. Seri ölçümlerde bu kalınlığın azalması, özellikle sıvı birikiminin gerilediğini gösterir (179). KDT uygulandığında ilk olarak sıvı komponentte azalma meydana gelir; oysa kronik olgularda fibrotik dokular daha geç yanıt verir. USG, sıvıyı ve fibrotik dokuları ayırt edebilmeyi sağladığı için KDT'nin etkinliğini tahmin etmede yardımcıdır (106). Biz de çalışmamızda tedavi takibinde uyluk ve kruristen cilt ve cilt altı kalınlık ölçümü yaptık. Tedavi sonunda her iki grupta hem uyluk hem de kruriste cilt ve cilt altı kalınlığında azalma gördük ancak iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlemedik. Tedavi sonrası, 1.ay ve 3.ayda USG kalınlık azalışında gruplar arasında anlamlı fark bulamadık. Grup içi değerlendirmede her iki grupta da 3.aya kadar kruris cilt altı kalınlığının tedavi öncesine göre anlamlı şekilde azaldığını tespit ettik. Çalışmamızda USG ölçümleri ile tedavi yanıtını değerlendirebileceğimizi ve özellikle kruris bölgesinde ölçümlerin tedavi yanıtı değerlendirmede daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Lenfödemde görülen doku sertliği ve fibrotik değişimlerin objektif olarak değerlendirilmesi; hastalığın evrelendirilmesi ve uygulanan tedavilere yanıtın izlenmesi açısından klinik önem taşımaktadır. Skinfibrometre, cilde belirli bir kuvvet uygulayarak cilt ve üst dermal tabakaların sertliğini Newton (N) cinsinden ölçen non-invaziv bir cihazdır. Sun ve ark. sekonder alt ekstremite lenfödemi olan bireylerde Skinfibrometre kullanarak yaptıkları çalışmada, etkilenen ekstremitedeki cilt sertliğinin sağlam tarafa göre anlamlı düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Aynı bölgelerden elde ettikleri cilt biyopsilerindeki fibrozis bulguları ile Skinfibrometre ölçümleri arasında güçlü bir korelasyon saptamışlardır. Lenfödemde Skinfibrometrenin fibrotik doku değişimlerini nicel olarak ortaya koyabildiğini ve

tanı–izlem süreçlerine katkı sağlayabileceğini vurgulamışlardır (101). Biz de çalışmamızda cilt sertliğini Skinfibrometre ile uyluk, kruris ve ayak dorsumunda tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirdik. Cilt sertlik azalışında 1. ve 3.ayda gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

DSL'nin flebolenfödemde kullanımı ile ilgili literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. DSL kronik venöz yetmezliğe bağlı ülserlerde kullanılmaktadır. Venöz ülserlerde yapılan çalışmaların çoğunda ülser alanında küçülme, granülasyon artışı ve ağrı azalması rapor edilmiştir. DSL venöz lezyonlarda düşük maliyetli, kolay uygulanabilir yardımcı bir seçenek olarak tanımlanmıştır ancak kanıt kalitesinin heterojen ve genellikle düşük olduğu belirtilmiştir (180). Kronik venöz yetmezlikte derin ve yüzeyel venlerde venöz hipertansiyon gelişir; bu da kapillerden interstisyuma sıvı ve protein kaçışını artırır. Normalde bu yükü lenfatik sistem tolere eder ama venöz hipertansiyon uzun süre devam edince lenfatikler aşırı yüklenir, dilate olur, pompa fonksiyonu bozulur ve zamanla yapısal olarak hasarlanır. Böylece interstisyel alanda protein açısından zengin ödem, fibrozis, deri kalınlaşması ve kronik ülserlere giden flebolenfödem tablosu ortaya çıkar (181). Flebolenfödemde KDT'nin etkinliğini değerlendiren çalışmalar, tedavinin alt ekstremite hacmini azaltmada anlamlı bir iyileşme sağladığını göstermektedir (167,182). DSL'nin mikro-düzeyde inflamasyon, fibrozis ve lenfatik fonksiyon üzerindeki biyomodülatör etkisi ile flebolenfödemde KDT'nin etkinliğine katkısı olabilir. Alt ekstremite lenfödemi olan hastalarda pür lenfödem olan hasta sayısı oldukça azdır. Hastaların çoğunluğunda venöz yetmezlik de eşlik etmektedir (183). Kansere sekonder lenfödem olan hastaların flebolenfödem ve lipolenfödem komponentlerini birbirinden ayırmak oldukça zordur ve bu klinik görünümler aynı hastada (özellikle obez bireylerde) birbirinin içine geçmiştir. Hastaların bir kısmı zemindeki lipödem üzerine jinekolojik malignite sonrası lenfödem geliştirmiş hastalardır. Biz de bu nedenle hasta grubumuza tüm alt ekstremite lenfödem hastalarını dahil ettik. Ayrıca hastalarımızın hiçbirinde popliteal ve inguinal lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştı. Böylelikle her iki hasta grubunun sekonder lenfödem, flebolenfödem, lipolenfödem açılarından homojen olduğunu düşünmekteyiz.

Alt ekstremite lenfödemde KDT'nin yaşam kalitesi ve alt ekstremite fonksiyonu üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda, KDT'nin yalnızca ekstremite

hacmini azaltmakla kalmayıp, lenfödemle ilişkili fonksiyonel kısıtlılıkları ve yaşam kalitesini anlamlı şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir. Abakay ve ark. primer ve sekonder alt ekstremite lenfödemli hastalarda KDT sonrası yaşam kalitesi skorlarında belirgin iyileşme bildirmiştir (184). Benzer şekilde, Şahbaz-Pirinçci ve ark. farklı etiyolojilerdeki alt ekstremite lenfödeminde KDT'nin, LYKÖ ve AEFS skorlarını anlamlı biçimde artırdığını; bu etkinin özellikle fonksiyon, semptom ve beden imajı alt alanlarında belirgin olduğunu ortaya koymuştur (185). Biz de hastalarımızda yaşam kalitesi ve fonksiyon skorlarını LYKÖ ve AEFS anketleri ile değerlendirdik. Biz de çalışmamızda tedavi sonrası her iki grupta yaşam kalitesi ve alt ekstremite fonksiyonlarında belirgin iyileşme tespit ettik. Tedavi sonrası yaşam kalitesi skorlarında lazer grubu lehine bir farklılık tespit edemesek de 3.ayda alt ekstremite fonksiyonlarında lazer grubu lehine bir miktar iyilik mevcuttu. Başlangıçta fonksiyon ve yaşam kalitesi açısından gruplar arasında fark olmasa da tedavi sonrası 3.ayda fonksiyon artışı lazer grubunda daha anlamlıydı. Yaşam kalitesi ölçeği alt birimlerinden semptom, beden imajı ve ruhsal durum parametre skorlarının değişimi açısından iki grup arasında herhangi bir fark yoktu.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı alt ekstremite lenfödem hastalarında lenfödem etiyolojilerinin iç içe geçmiş olması ve üst ekstremite lenfödem hastalarındaki gibi homojen bir hasta grubu elde etmenin zorluğu ve genellikle bilateral olması sebebiyle karşılaştırabileceğimiz bir sağlam ekstremite olmamasıdır. Bir diğer kısıtlılığımız da Akdeniz ülkesi olmamız nedeniyle idame dönemimizin yaz aylarına gelmiş olması ve bası giysisine uyumun alt ekstremite hastalarında çok düşük olmasıdır. Hastaların bası giysisine, kendi kendine masaja ve egzersizlere uyumlarının hasta günlüğü ile takip edilmemiş olması bir diğer önemli kısıtlılığımızdır. Her ne kadar power analizde 17 hasta dahil etmemiz yeterli görülse de hasta sayısının az olması da istatistiksel analizimizin gücünü azaltmıştır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada KDT'ye eklenen lazer tedavisinin alt ekstremite lenfödem tedavisinde ödem azalmasına minimal katkı sağlayabildiğini, üst ekstremite lenfödemindeki kadar etkili olamadığını gözlemledik. Alt ekstremite lenfödeminin oluşumuna ve tedavi yanıtına etki eden en önemli faktörün obezite olduğu gözönüne alınırsa, alt ekstremite lenfödeminde KDT'ye eklenecek fizik tedavi ajanının daha derin dokulara etkili ajanlardan seçilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2023 Consensus Document of The International Society of Lymphology. Lymphology. 2023;56(4):133-51.
2. Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Nilsson M. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. Lymphat Res Biol. 2006;4(4):199-210.
3. Rockson SG. Lymphedema. Am J Med. Mart 2001;110(4):288-95.
4. Greene AK, Slavin SA, Brorson H. Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment. Springer; 2015. 354 s.
5. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. Arch Surg Chic Ill 1960. Kasım 2002;137(11):1253-7.
6. Ridner SH. Quality of life and a symptom cluster associated with breast cancer treatment-related lymphedema. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. Kasım 2005;13(11):904-11.
7. Finnane A, Hayes SC, Obermair A, Janda M. Quality of life of women with lower-limb lymphedema following gynecological cancer. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. Haziran 2011;11(3):287-97.
8. Hsu YY, Liu CY, Ho CL, Hsu KF. Determinants of quality of life related to lower limb lymphedema in women with gynecological cancer surgery. Asia-Pac J Oncol Nurs. Ocak 2023;10(1):100153.
9. Karu TI. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. Photochem Photobiol. 2008;84(5):1091-9.
10. Yadav A, Gupta A. Noninvasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing. Photodermatol Photoimmunol Photomed. Ocak 2017;33(1):4-13.
11. Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V, Chandra S, Rai S, Rao ACK, vd. Photo-biomodulatory response of low-power laser irradiation on burn tissue repair in mice. Lasers Med Sci. Aralık 2016;31(9):1741-50.
12. Fernandes KPS, Souza NHC, Mesquita-Ferrari RA, da Silva D de FT, Rocha LA, Alves AN, vd. Photobiomodulation with 660-nm and 780-nm laser on activated J774 macrophage-like cells: Effect on M1 inflammatory markers. J Photochem Photobiol B. Aralık 2015;153:344-51.
13. Fulop AM, Dhimmer S, Deluca JR, Johanson DD, Lenz RV, Patel KB, vd. A meta-analysis of the efficacy of laser phototherapy on pain relief. Clin J Pain. Ekim 2010;26(8):729-36.
14. Jang DH, Song DH, Chang EJ, Jeon JY. Anti-inflammatory and lymphangiogenetic effects of low-level laser therapy on lymphedema in an experimental mouse tail model. Lasers Med Sci. Şubat 2016;31(2):289-96.

15. Semyachkina-Glushkovskaya O, Abdurashitov A, Dubrovsky A, Klimova M, Agranovich I, Terskov A, vd. Photobiomodulation of lymphatic drainage and clearance: perspective strategy for augmentation of meningeal lymphatic functions. Biomed Opt Express. 10 Ocak 2020;11(2):725-34.
16. Li D, Liu S, Yu T, Liu Z, Sun S, Bragin D, vd. Photostimulation of brain lymphatics in male newborn and adult rodents for therapy of intraventricular hemorrhage. Nat Commun. 29 Eylül 2023;14(1):6104.
17. Hill JE, Whitaker JC, Sharafi N, Hamer O, Chohan A, Harris C, vd. The effectiveness and safety of heat/cold therapy in adults with lymphoedema: systematic review. Disabil Rehabil. 46(11):2184-95.
18. Bader KB, Padilla F, Haworth KJ, Ellens N, Dalecki D, Miller DL, vd. Overview of Therapeutic Ultrasound Applications and Safety Considerations: 2024 Update. J Ultrasound Med. Mart 2025;44(3):381-433.
19. Crevenna R, Mickel M, Keilani M. Extracorporeal shock wave therapy in the supportive care and rehabilitation of cancer patients. Support Care Cancer. 2019;27(11):4039-41.
20. Baglivo M, Martelli F, Paolacci S, Manara E, Michelini S, Bertelli M. Electrical Stimulation in the Treatment of Lymphedema and Associated Skin Ulcers. Lymphat Res Biol. Haziran 2020;18(3):270-6.
21. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, vd. Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. BMC Cancer. 07 Aralık 2017;17(1):833.
22. Yao M, Peng P, Ding X, Sun Q, Chen L. Comparison of Intermittent Pneumatic Compression Pump as Adjunct to Decongestive Lymphatic Therapy against Decongestive Therapy Alone for Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Breast Care. Haziran 2024;19(3):155-64.
23. Çakıt BD, Vural SP. Short-Term Effects Of Dry Heat Treatment (Fluidotherapy) In The Management Of Breast Cancer Related Lymphedema: A Randomized Controlled Study. Clin Breast Cancer. Temmuz 2024;24(5):439-46.
24. Li K, Zhang Z, Liu NF, Sadigh P, Evans VJ, Zhou H, vd. Far-Infrared Radiation Thermotherapy Improves Tissue Fibrosis in Chronic Extremity Lymphedema. Lymphat Res Biol. Haziran 2018;16(3):248-57.
25. Chang TS, Han LY, Gan JL, Huang WY. Microwave: an alternative to electric heating in the treatment of peripheral lymphedema. Lymphology. Mart 1989;22(1):20-4.
26. Zheng JY, Mixon AC, McLarney MD. Safety, Precautions, and Modalities in Cancer Rehabilitation: an Updated Review. Curr Phys Med Rehabil Rep. 2021;9(3):142-53.
27. Maltser S, Cristian A, Silver JK, Morris GS, Stout NL. A Focused Review of Safety Considerations in Cancer Rehabilitation. PM R. Eylül 2017;9(9 Suppl 2):S415-28.

28. Davies C, Levenhagen K, Ryans K, Perdomo M, Gilchrist L. Interventions for Breast Cancer-Related Lymphedema: Clinical Practice Guideline From the Academy of Oncologic Physical Therapy of APTA. Phys Ther. 19 Temmuz 2020;100(7):1163-79.
29. Dirican A, Andacoglu O, Johnson R, McGuire K, Mager L, Soran A. The short-term effects of low-level laser therapy in the management of breast-cancer-related lymphedema. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. Mayıs 2011;19(5):685-90.
30. Kilmartin L, Denham T, Fu MR, Yu G, Kuo TT, Axelrod D, vd. Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Lasers Med Sci. Şubat 2020;35(1):95-105.
31. Mahram M, Rajabi M. Treatment of Lymphedema Praecox through Low Level Laser Therapy (LLLT). J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. Haziran 2011;16(6):848-51.
32. Akgul A, Tarakci E, Arman N, Civi T, Irmak S. A Randomized Controlled Trial Comparing Platelet-Rich Plasma, Low-Level Laser Therapy, and Complex Decongestive Physiotherapy in Patients with Lower Limb Lymphedema. Lymphat Res Biol. Ekim 2020;18(5):439-47.
33. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2020). Guyton and Hall textbook of medical physiology (14th ed.). Elsevier.
34. Janeway, C. A., Murphy, K., Weaver, C., & Berg, L. (2016). Janeway's immunobiology (9th ed.). Garland Science.
35. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2020). Histology: A text and atlas (8th ed.). Wolters Kluwer.
36. Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017). Principles of anatomy and physiology (15th ed.). Wiley.
37. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2018). Clinically oriented anatomy (8th ed.). Wolters Kluwer.
38. Zuther JE, Norton S. Lymphedema management: the comprehensive guide for practitioners: Thieme; 2017.
39. Suami H, Pan WR, Mann GB, Taylor GI. The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. Ann Surg Oncol. Mart 2008;15(3):863-71.
40. Trzewik J, Mallipattu SK, Artmann GM, Delano FA, Schmid-Schönbein GW. Evidence for a second valve system in lymphatics: endothelial microvalves. FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol. Ağustos 2001;15(10):1711-7.
41. Rn) OR for N (Open, Ernstmeyer K, Christman E. Chapter 11 Lymphatic & Immune Systems Terminology. Içinde: Medical Terminology [Internet] 2nd edition [Internet]. Chippewa Valley Technical College; 2024 [a.yer 10 Kasım 2025]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK607448/
42. Schmid-Schönbein GW. Microlymphatics and lymph flow. Physiol Rev. Ekim 1990;70(4):987-1028.
43. Sacchi G, Weber E, Aglianò M, Raffaelli N, Comparini L. The structure of superficial lymphatics in the human thigh: precollectors. Anat Rec. Ocak 1997;247(1):53-62.

44. Zawieja DC. Contractile Physiology of Lymphatics. Lymphat Res Biol. Haziran 2009;7(2):87-96.
45. Breslin JW. Mechanical forces and lymphatic transport. Microvasc Res. 01 Kasım 2014;96:46-54.
46. Hu Z, Zhao X, Wu Z, Qu B, Yuan M, Xing Y, vd. Lymphatic vessel: Origin, heterogeneity, biological functions and therapeutic targets. Signal Transduct Target Ther. 03 Ocak 2024;9:9.
47. Drake, R. L., Vogl, W., & Mitchell, A. (2019). Gray's Anatomy for Students (4th ed.). Elsevier.
48. Standring, S. (Ed.). (2021). Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice (42nd ed.). Elsevier.
49. Foldi, M., Foldi, E., & Strössenreuther, R. H. (2012). Foldi's Textbook of Lymphology. Elsevier.
50. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2019). Cellular and molecular immunology (9th ed.). Elsevier.
51. Elmore SA. Histopathology of the Lymph Nodes. Toxicol Pathol. 2006;34(5):425-54.
52. Baldazzi V, Paci P, Bernaschi M, Castiglione F. Modeling lymphocyte homing and encounters in lymph nodes. BMC Bioinformatics. 25 Kasım 2009;10:387.
53. Suami H, Scaglioni MF. Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema. Semin Plast Surg. Şubat 2018;32(1):5-11.
54. Suami H. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system. J Surg Oncol. Ocak 2017;115(1):13-7.
55. Netter, F. H. (2019). Atlas of human anatomy (7th ed.). Elsevier.
56. Breslin JW, Yang Y, Scallan JP, Sweat RS, Adderley SP, Murfee WL. Lymphatic Vessel Network Structure and Physiology. Compr Physiol. 13 Aralık 2018;9(1):207-99.
57. Renkin EM. Some consequences of capillary permeability to macromolecules: Starling's hypothesis reconsidered. Am J Physiol. Mayıs 1986;250(5 Pt 2):H706-710.
58. Wiig H, Swartz MA. Interstitial fluid and lymph formation and transport: physiological regulation and roles in inflammation and cancer. Physiol Rev. Temmuz 2012;92(3):1005-60.
59. Scallan J, Huxley VH, Korthuis RJ. The Lymphatic Vasculature. Içinde: Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology [Internet]. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010 [a.yer 29 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53448/
60. Trzewik J, Mallipattu SK, Artmann GM, Delano FA, Schmid-Schonbein GW. Evidence for a second valve system in lymphatics: endothelial microvalves. FASEB J. 2001;15(10):1711-7.
61. Hirakawa S, Detmar M, Karaman S. Lymphatics in nanophysiology. Adv Drug Deliv Rev. Temmuz 2014;74:12-8.
62. Scallan J, Huxley VH, Korthuis RJ. Fluid Movement Across the Endothelial Barrier. Içinde: Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology [Internet]. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010 [a.yer 29 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53443/
63. Scallan J, Huxley VH, Korthuis RJ. Pathophysiology of Edema Formation. Içinde: Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology [Internet]. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010 [a.yer 29 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53445/

64. Ly CL, Kataru RP, Mehrara BJ. Inflammatory Manifestations of Lymphedema. Int J Mol Sci. 17 Ocak 2017;18(1):171.
65. Azhar SH, Lim HY, Tan BK, Angeli V. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. Front Physiol. 17 Mart 2020;11:137.
66. Tashiro K, Feng J, Wu SH, Mashiko T, Kanayama K, Narushima M, vd. Pathological changes of adipose tissue in secondary lymphoedema. Br J Dermatol. Temmuz 2017;177(1):158-67.
67. Zampell JC, Aschen S, Weitman ES, Yan A, Elhadad S, De Brot Andrade M, vd. Regulation of Adipogenesis by Lymphatic Fluid Stasis Part I: Adipogenesis, Fibrosis, and Inflammation. Plast Reconstr Surg. Nisan 2012;129(4):825-34.
68. Buechler C, Krautbauer S, Eisinger K. Adipose tissue fibrosis. World J Diabetes. 15 Mayıs 2015;6(4):548-53.
69. Liao S, Cheng G, Conner DA, Huang Y, Kucherlapati RS, Munn LL, vd. Impaired lymphatic contraction associated with immunosuppression. Proc Natl Acad Sci U S A. 15 Kasım 2011;108(46):18784-9.
70. Ihn H. Pathogenesis of fibrosis: role of TGF-beta and CTGF. Curr Opin Rheumatol. Kasım 2002;14(6):681-5.
71. Sung C, Wang S, Hsu J, Yu R, Wong AK. Current Understanding of Pathological Mechanisms of Lymphedema. Adv Wound Care. 01 Temmuz 2022;11(7):361-73.
72. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema: Update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. J Am Acad Dermatol. 01 Ağustos 2008;59(2):324-31.
73. Vignes S, Albuisson J, Champion L, Constans J, Tauveron V, Malloizel J, vd. Primary lymphedema French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). Orphanet J Rare Dis. 06 Ocak 2021;16:18.
74. Colmant C, Turpin S, Lambert R, Wong N, Ondrejchak S, Lapointe C, vd. Pediatric Lymphedema: Study of 180 Patients Referred to a Tertiary Lymphedema Clinic. J Cutan Med Surg. 2022;26(5):502-11.
75. Fallahian F, Tadisina KK, Xu KY. Efficacy of Microsurgical Treatment of Primary Lymphedema: A Systematic Review. Ann Plast Surg. 01 Şubat 2022;88(2):195-9.
76. Cheng MH, Liu TTF. Lymphedema microsurgery improved outcomes of pediatric primary extremity lymphedema. Microsurgery. Ekim 2020;40(7):766-75.
77. Brouillard P, Witte MH, Erickson RP, Damstra RJ, Becker C, Quéré I, vd. Primary lymphoedema. Nat Rev Dis Primer. 21 Ekim 2021;7(1):77.
78. Senger JLB, Kadle RL, Skoracki RJ. Current Concepts in the Management of Primary Lymphedema. Medicina (Mex). 06 Mayıs 2023;59(5):894.
79. Gordon K, Varney R, Keeley V, Riches K, Jeffery S, Van Zanten M, vd. Update and audit of the St George's classification algorithm of primary lymphatic anomalies: a clinical and molecular approach to diagnosis. J Med Genet. Ekim 2020;57(10):653-9.

80. Irrthum A, Karkkainen MJ, Devriendt K, Alitalo K, Vikkula M. Congenital Hereditary Lymphedema Caused by a Mutation That Inactivates VEGFR3 Tyrosine Kinase. Am J Hum Genet. Ağustos 2000;67(2):295-301.
81. Brice G, Child A, Evans A, Bell R, Mansour S, Burnand K, vd. Milroy disease and the VEGFR-3 mutation phenotype. J Med Genet. Şubat 2005;42(2):98-102.
82. A Novel Splice-Site Mutation in VEGFC Is Associated with Congenital Primary Lymphoedema of Gordon - PMC [İnternet]. [a.yer 29 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6121331/
83. Rockson SG. Lymphedema. Curr Treat Options Cardiovasc Med. Nisan 2006;8(2):129-36.
84. Lymphoedema Framework. Best Practice for the Management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, 2006.
85. Hayes SC, Janda M, Ward LC, Reul-Hirche H, Steele ML, Carter J, vd. Lymphedema following gynecological cancer: Results from a prospective, longitudinal cohort study on prevalence, incidence and risk factors. Gynecol Oncol. Eylül 2017;146(3):623-9.
86. Kunitake T, Kakuma T, Ushijima K. Risk factors for lower limb lymphedema in gynecologic cancer patients after initial treatment. Int J Clin Oncol. 2020;25(5):963-71.
87. Farrow W. Phlebolymphedema–A Common Underdiagnosed and Undertreated Problem in the Wound Care Clinic. J Am Coll Certif Wound Spec. 22 Nisan 2010;2(1):14-23.
88. Johnson KC, Kennedy AG, Henry SM. Clinical measurements of lymphedema. Lymphat Res Biol. Aralık 2014;12(4):216-21.
89. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. Lymphology. 2020;53(1):3-19.
90. Kayıran O, De La Cruz C, Tane K, Soran A. Lymphedema: From diagnosis to treatment. Turk J Surg. 2017;33(2):51-7.
91. Taylor R, Jayasinghe UW, Koelmeyer L, Ung O, Boyages J. Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. Phys Ther. Şubat 2006;86(2):205-14.
92. Deltombe T, Jamart J, Recloux S, Legrand C, Vandenbroeck N, Theys S, vd. Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. Lymphology. Mart 2007;40(1):26-34.
93. Rabe E, Stücker M, Ottillinger B. Water displacement leg volumetry in clinical studies - A discussion of error sources. BMC Med Res Methodol. 13 Ocak 2010;10:5.
94. Stanton AW, Northfield JW, Holroyd B, Mortimer PS, Levick JR. Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer). Lymphology. Haziran 1997;30(2):77-97.
95. Jung M, Jeon JY, Yun GJ, Yang S, Kwon S, Seo YJ. Reference values of bioelectrical impedance analysis for detecting breast cancer-related lymphedema. Medicine (Baltimore). Kasım 2018;97(44):e12945.

96. Ward LC. Bioelectrical Impedance Spectrometry for the Assessment of Lymphoedema: Principles and Practice. Içinde: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editörler. Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [a.yer 30 Ekim 2025]. s. 123-32. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-14493-1_12
97. Fu MR, Cleland CM, Guth AA, Kayal M, Haber J, Cartwright F, vd. L-Dex Ratio in Detecting Breast Cancer-Related Lymphedema: Reliability, Sensitivity, and Specificity. Lymphology. Haziran 2013;46(2):85-96.
98. Turgay T, Denkçeken T, Maralcan G. The role of bioimpedance spectroscopy method in severity and stages of breast cancer-related lymphedema. Turk J Surg. 28 Mart 2022;38(1):11-7.
99. Healing W, Haesler MNGE. Evidence Summary: Lymphoedema: Objective assessment using tonometry. Wound Pract Res [Internet]. 01 Eylül 2015 [a.yer 30 Ekim 2025];23(3). Erişim adresi: https://journals.cambridgemedia.com.au/wpr/volume-23-number-3/evidence-summary-lymphoedema-objective-assessment-using-tonometry
100. Pallotta O, McEwen M, Tilley S, Wonders T, Waters M, Piller N. A new way to assess superficial changes to lymphoedema. J Lymphoedema. 2011;6(2):34-41.
101. Sun D, Yu Z, Chen J, Wang L, Han L, Liu N. The Value of Using a SkinFibroMeter for Diagnosis and Assessment of Secondary Lymphedema and Associated Fibrosis of Lower Limb Skin. Lymphat Res Biol. Mart 2017;15(1):70-6.
102. O'Donnell TF, Rasmussen JC, Sevick-Muraca EM. New diagnostic modalities in the evaluation of lymphedema. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 01 Mart 2017;5(2):261-73.
103. Pirri C, Ferraretto C, Pirri N, Bonaldo L, De Caro R, Masiero S, vd. Ultrasound Examination of Skin, Fasciae and Subcutaneous Tissue: Optimizing Rehabilitation for Secondary Upper Limb Lymphedema. Diagnostics. Ocak 2024;14(24):2824.
104. Guerin C, Benjanuwattra J, Maylath J, Abdelnabi M. Ultrasonographic features in a patient with long-standing lymphedema. Southwest Respir Crit Care Chron. 20 Nisan 2022;10(43):60-2.
105. Suehiro K, Morikage N, Murakami M, Yamashita O, Samura M, Hamano K. Significance of Ultrasound Examination of Skin and Subcutaneous Tissue in Secondary Lower Extremity Lymphedema. Ann Vasc Dis. 2013;6(2):180-8.
106. Piyaman P, Sitthinamsuwan P, Apichonbancha S, Yodrabum N. Assessing subcutaneous changes in lymphedema by subcutaneous tissue ultrasonography and pathological association. Sci Rep. 03 Mayıs 2025;15(1):15516.
107. Tassenoy A, De Mey J, De Ridder F, Van Schuerbeeck P, Vanderhasselt T, Lamote J, vd. Postmastectomy lymphoedema: different patterns of fluid distribution visualised by ultrasound imaging compared with magnetic resonance imaging. Physiotherapy. Eylül 2011;97(3):234-43.
108. Niimi K, Hirai M, Iwata H, Miyazaki K. Ultrasonographic Findings and the Clinical Results of Treatment for Lymphedema. Ann Vasc Dis. 2014;7(4):369-75.
109. Forte AJ, Huayllani MT, Boczar D, Cinotto G, McLaughlin SA. Ultrasound Elastography Use in Lower Extremity Lymphedema: A Systematic Review of the Literature. Cureus. 11(9):e5578.

110. Nagy BI, Mohos B, Tzou CHJ. Imaging Modalities for Evaluating Lymphedema. Medicina (Mex). Kasım 2023;59(11):2016.
111. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. Vasc Med Lond Engl. 1998;3(2):145-56.
112. Schwartz FR, James O, Kuo PH, Witte MH, Koweek LM, Pabon-Ramos WM. Lymphatic Imaging: Current Noninvasive and Invasive Techniques. Semin Interv Radiol. Ağustos 2020;37(3):237-49.
113. Neligan PC, Kung TA, Maki JH. MR lymphangiography in the treatment of lymphedema. J Surg Oncol. Ocak 2017;115(1):18-22.
114. Parsai Salehi B, Carson Sibley R, Friedman R, Kim G, Singhal D, Loening A, vd. MRI of Lymphedema. J Magn Reson Imaging JMRI. Nisan 2023;57(4):977-91.
115. Monnin-Delhom ED, Gallix BP, Achard C, Bruel JM, Janbon C. High resolution unenhanced computed tomography in patients with swollen legs. Lymphology. Eylül 2002;35(3):121-8.
116. Lohrmann C, Foeldi E, Langer M. MR imaging of the lymphatic system in patients with lipedema and lipo-lymphedema. Microvasc Res. Mayıs 2009;77(3):335-9.
117. Komplet Dekonjestif Tedavinin Primer ve Sekonder Alt Ekstremite Lenfödemi Üzerine Etkisi [İnternet]. 2017 [a.yer 01 Kasım 2025]. Erişim adresi: https://www.jpmrs.org/
118. Gilchrist L, Levenhagen K, Davies CC, Koehler L. Effectiveness of complete decongestive therapy for upper extremity breast cancer-related lymphedema: a review of systematic reviews. Med Oncol. 23 Ekim 2024;41(11):297.
119. Çınar E, Ata BN, Yıldız Güvercin E, Eyigör S. Complex Decongestive Therapy for Lower Extremity Lymphedema: Results from a Tertiary Care Center. Turk J Osteoporos [İnternet]. 11 Mart 2025 [a.yer 22 Kasım 2025]; Erişim adresi: https://www.turkosteoporozdergisi.org/articles/complex-decongestive-therapy-for-lower-extremity-lymphedema-results-from-a-tertiary-care-center/doi/tod.galenos.2025.40111
120. Keskin D, Dalyan M, Ünsal-Delialioğlu S, Düzlü-Öztürk Ü. The results of the intensive phase of complete decongestive therapy and the determination of predictive factors for response to treatment in patients with breast cancer related-lymphedema. Cancer Rep. 03 Ocak 2020;3(2):e1225.
121. Özcan DS, Aras M. Kompleks Dekonjestif Terapi-Ana Hatlar. Türkiye Klin Fiz Tıp Ve Rehabil - Özel Konular. 2016;9(4):38-44.
122. Cox NH. Management of lower leg cellulitis. Clin Med. 01 Ocak 2002;2(1):23-7.
123. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, vd. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. BMJ. 12 Haziran 1999;318(7198):1591-4.
124. Swartz MN. Cellulitis. N Engl J Med. 26 Şubat 2004;350(9):904-12.
125. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. Skin Pharmacol Physiol. 2006;19(6):296-302.

126. Fife CE, Farrow W, Hebert AA, Armer NC, Stewart BR, Cormier JN, vd. Skin and Wound Care in Lymphedema Patients: A Taxonomy, Primer, and Literature Review. Adv Skin Wound Care. Temmuz 2017;30(7):305-18.
127. Moffatt C. Variability of pressure provided by sustained compression. Int Wound J. 20 Mayıs 2008;5(2):259-65.
128. Lim CS, Davies AH. Graduated compression stockings. CMAJ Can Med Assoc J. 08 Temmuz 2014;186(10):E391-8.
129. Principles of compression in venous disease: a practitioner's guide to treatment and prevention of venous leg ulcers. Wounds International, 2013. Available from: www.woundsinternational.com.
130. Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema: strategies for management. Cancer. 15 Ağustos 2001;92(4 Suppl):980-7.
131. Moseley AL, Piller NB, Carati CJ. The effect of gentle arm exercise and deep breathing on secondary arm lymphedema. Lymphology. Eylül 2005;38(3):136-45.
132. Johansson K, Tibe K, Weibull A, Newton RC. Low intensity resistance exercise for breast cancer patients with arm lymphedema with or without compression sleeve. Lymphology. Aralık 2005;38(4):167-80.
133. Zaleska M, Olszewski WL, Jain P, Gogia S, Rekha A, Mishra S, vd. Pressures and Timing of Intermittent Pneumatic Compression Devices for Efficient Tissue Fluid and Lymph Flow in Limbs with Lymphedema. Lymphat Res Biol. 01 Aralık 2013;11(4):227-32.
134. Liu Z, Li J, Bian Y, Zhang X, Cai X, Zheng Y. Low-intensity pulsed ultrasound reduces lymphedema by regulating macrophage polarization and enhancing microcirculation. Front Bioeng Biotechnol. 05 Mayıs 2023;11:1173169.
135. Smykla A, Walewicz K, Trybulski R, Halski T, Kucharzewski M, Kucio C, vd. Effect of Kinesiology Taping on Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Single-Blind Controlled Pilot Study. BioMed Res Int. 2013;2013:767106.
136. Riegel RJ. The History of Laser Therapy. Içinde: Laser Therapy in Veterinary Medicine [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [a.yer 02 Kasım 2025]. s. 1-6. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119220190.ch1
137. Poyton RO, Ball KA. Therapeutic photobiomodulation: nitric oxide and a novel function of mitochondrial cytochrome c oxidase. Discov Med. Şubat 2011;11(57):154-9.
138. Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. IUBMB Life. 2010;62(8):607-10.
139. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. Ann Biomed Eng. Şubat 2012;40(2):516-33.
140. Smoot B, Chiavola-Larson L, Lee J, Manibusan H, Allen DD. Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. J Cancer Surviv Res Pract. Haziran 2015;9(2):287-304.

141. Robijns J, Censabella S, Bulens P, Maes A, Mebis J. The use of low-level light therapy in supportive care for patients with breast cancer: review of the literature. Lasers Med Sci. Ocak 2017;32(1):229-42.
142. Chen HY, Tsai HH, Tam KW, Huang TW. Effects of photobiomodualtion therapy on breast cancer-related lymphoedema: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Complement Ther Med. Aralık 2019;47:102200.
143. O'Brien BM, Mellow CG, Khazanchi RK, Dvir E, Kumar V, Pederson WC. Long-term results after microlymphaticovenous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. Plast Reconstr Surg. Nisan 1990;85(4):562-72.
144. Winters H, Tielemans HJP, Paulus V, Hummelink S, Slater NJ, Ulrich DJO. A systematic review and meta-analysis of vascularized lymph node transfer for breast cancer-related lymphedema. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. Mayıs 2022;10(3):786-795.e1.
145. Brorson H, Höijer P. Standardised measurements used to order compression garments can be used to calculate arm volumes to evaluate lymphoedema treatment. J Plast Surg Hand Surg. Aralık 2012;46(6):410-5.
146. Wittlinger, Hildegard et al. Dr. Vodder's Manual Lymph Drainage : A Practical Guide. Second edition. Stuttgart ; Thieme, 2019. Print.
147. Meijer RS, Rietman JS, Geertzen JHB, Bosmans JC, Dijkstra PU. Validity and intra- and interobserver reliability of an indirect volume measurements in patients with upper extremity lymphedema. Lymphology. Eylül 2004;37(3):127-33.
148. Sitzia J. Volume measurement in lymphoedema treatment: examination of formulae. Eur J Cancer Care (Engl). Mart 1995;4(1):11-6.
149. Duruturk N, Tonga E, Gabel CP, Acar M, Tekindal A. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Turkish version of the Lower Limb Functional Index. Disabil Rehabil. Aralık 2015;37(26):2439-44.
150. Borman P, Yaman A, Denizli M, Karahan S. The Reliability and Validity of Lymphedema Quality of Life Questionnaire-Leg in Turkish Patients with Lower Limb Lymphedema. Lymphat Res Biol. Şubat 2020;18(1):42-8.
151. Stout NL, Weiss R, Feldman JL, Stewart BR, Armer JM, Cormier JN, vd. A systematic review of care delivery models and economic analyses in lymphedema: health policy impact (2004-2011). Lymphology. Mart 2013;46(1):27-41.
152. Hussein HM, Gabr AMM, Fadulelmulla IA, Aldemery AA, Ragab MMM, Mohamed AR, vd. Impact of low-level laser therapy on upper limb lymphoedema secondary to breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Arch Med Sci AMS. 13 Mayıs 2024;21(3):889-96.
153. E Lima MTBRM, E Lima JGM, de Andrade MFC, Bergmann A. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review. Lasers Med Sci. Mayıs 2014;29(3):1289-95.

154. Yilmaz SS, Ayhan FF, Yilmaz SS, Ayhan FF. The Randomized Controlled Study of Low-Level Laser Therapy, Kinesio-Taping and Manual Lymphatic Drainage in Patients With Stage II Breast Cancer-Related Lymphedema. Eur J Breast Health. 01 Ocak 2023.
155. Kozanoglu E, Gokcen N, Basaran S, Paydas S. Long-Term Effectiveness of Combined Intermittent Pneumatic Compression Plus Low-Level Laser Therapy in Patients with Postmastectomy Lymphedema: A Randomized Controlled Trial. Lymphat Res Biol. Nisan 2022;20(2):175-84.
156. Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ, Piller NB. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebo-controlled trial. Cancer. 15 Eylül 2003;98(6):1114-22.
157. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS Biophys. 2017;4(3):337-61.
158. Song JW, Li K, Liang ZW, Dai C, Shen XF, Gong YZ, vd. Low-level laser facilitates alternatively activated macrophage/microglia polarization and promotes functional recovery after crush spinal cord injury in rats. Sci Rep. 04 Nisan 2017;7(1):620.
159. Souza NHC, Mesquita-Ferrari RA, Rodrigues MFSD, da Silva DFT, Ribeiro BG, Alves AN, vd. Photobiomodulation and different macrophages phenotypes during muscle tissue repair. J Cell Mol Med. Ekim 2018;22(10):4922-34.
160. Zhang J, Sun J, Zheng Q, Hu X, Wang Z, Liang Z, vd. Low-level laser therapy 810-nm up-regulates macrophage secretion of neurotrophic factors via PKA-CREB and promotes neuronal axon regeneration in vitro. J Cell Mol Med. Ocak 2020;24(1):476-87.
161. Al Balah OF, Rafie M, Osama AR. Immunomodulatory effects of photobiomodulation: a comprehensive review. Lasers Med Sci. 2025;40(1):187.
162. de Pauli Paglioni M, Araújo ALD, Arboleda LPA, Palmier NR, Fonsêca JM, Gomes-Silva W, vd. Tumor safety and side effects of photobiomodulation therapy used for prevention and management of cancer treatment toxicities. A systematic review. Oral Oncol. Haziran 2019;93:21-8.
163. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022 - PubMed [İnternet]. [a.yer 20 Kasım 2025]. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36110957/
164. Dzupina A, Yaluri N, Singh J, Jankajova M. Predictors of the Efficacy of Lymphedema Decongestive Therapy. Medicina (Mex). 27 Ocak 2025;61(2):231.
165. Greene AK, Zurakowski D, Goss JA. Body Mass Index and Lymphedema Morbidity: Comparison of Obese versus Normal-Weight Patients. Plast Reconstr Surg. Ağustos 2020;146(2):402-7.
166. Burian EA, Rungby J, Karlsmark T, Nørregaard S, Cestari M, Franks PJ, vd. The impact of obesity on chronic oedema/lymphoedema of the leg - an international multicenter cross-sectional study (LIMPRINT). Int J Obes 2005. Eylül 2024;48(9):1238-47.

167. Çınar E, Ata BN, Güvercin EY, Eyigör S, Çınar E, Ata BN, vd. Complex Decongestive Therapy for Lower Extremity Lymphedema: Results from a Tertiary Care Center. Turk J Osteoporos [İnternet]. 20 Mart 2025 [a.yer 18 Kasım 2025]; Erişim adresi: https://turkosteoporozdergisi.org/articles/complex-decongestive-therapy-for-lower-extremity-lymphedema-results-from-a-tertiary-care-center/tod.galenos.2025.40111
168. Ko DS, Lerner R, Klose G, Cosimi AB. Effective treatment of lymphedema of the extremities. Arch Surg Chic Ill 1960. Nisan 1998;133(4):452-8.
169. Duyur Cakıt B, Pervane Vural S, Ayhan FF. Complex Decongestive Therapy in Breast Cancer-Related Lymphedema: Does Obesity Affect the Outcome Negatively? Lymphat Res Biol. Şubat 2019;17(1):45-50.
170. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, vd. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. Semin Cutan Med Surg. Mart 2013;32(1):41-52.
171. Devoogdt N, Geraerts I, Van Kampen M, De Vrieze T, Vos L, Neven P, vd. Manual lymph drainage may not have a preventive effect on the development of breast cancer-related lymphoedema in the long term: a randomised trial. J Physiother. Ekim 2018;64(4):245-54.
172. Penberthy WT, Vorwaller CE. Utilization of the 1064 nm Wavelength in Photobiomodulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Lasers Med Sci. 28 Aralık 2021;12:e86.
173. Duyur Çakıt B, Ayhan FF, Gümrük Aslan S, Genç H. The role of ultrasonography in follow-up of effectiveness of Complex Decongestive Therapy (CDT) in different subgroups of patients with breast cancer-related lymphoedema. Eur J Cancer Care (Engl). Mart 2021;30(2):e13376.
174. Nagy BI, Mohos B, Tzou CHJ. Imaging Modalities for Evaluating Lymphedema. Medicina (Mex). 16 Kasım 2023;59(11):2016.
175. de Rezende LF, Piloni JPM, Kempa VL, Silva JFR, Vilas Boas VF, Carvalho RL, vd. Ultrasonography as an instrument to evaluate lymphedema secondary to breast cancer: systematic review. J Vasc Bras. 22:e20220144.
176. Pirri C, Ferraretto C, Pirri N, Bonaldo L, De Caro R, Masiero S, vd. Ultrasound Examination of Skin, Fasciae and Subcutaneous Tissue: Optimizing Rehabilitation for Secondary Upper Limb Lymphedema. Diagnostics. Ocak 2024;14(24):2824.
177. Zarrad M, Duflos C, Marin G, Benhamou M, Laroche JP, Dauzat M, vd. Skin Layer Thickness and Shear Wave Elastography Changes Induced by Intensive Decongestive Treatment of Lower Limb Lymphedema. Lymphat Res Biol. Şubat 2022;20(1):17-25.
178. Markarian B, Toro C, Moreira K, Polam S, Mathew N, Mayrovitz HN. Assessment Modalities for Lower Extremity Edema, Lymphedema, and Lipedema: A Scoping Review. Cureus. 16(3):e55906.
179. Pirri C, Ferraretto C, Pirri N, Bonaldo L, De Caro R, Masiero S, vd. Ultrasound Examination of Skin, Fasciae and Subcutaneous Tissue: Optimizing Rehabilitation for Secondary Upper Limb Lymphedema. Diagn Basel Switz. 15 Aralık 2024;14(24):2824.

180. Rezende LDA, Catabriga D de S, Pacheco A de O, Ramalho A de O, Freitas P de SS. Use of low-level laser therapy as an adjuvant therapy for phlebostatic lesions. J Vasc Bras. 2024;23:e20230159.
181. Lee BB. Phlebolymphedema: Neglected Outcome of Combined Venous and Lymphatic Insufficiency. Vasc Spec Int. 31 Mart 2020;36(1):1-3.
182. Martín Jiménez A, Bermejo Gil BM, Santos-Lozano A, Pinto- Fraga FJ, García Barroso C, Vittori LR, vd. Efficacy of complex decongestive therapy on venous flow, internal saphenous diameter, edema, fat mass of the limbs and quality of life in patients with chronic venous insufficiency: A randomized clinical trial. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 13 Kasım 2024;13(2):102005.
183. Dean SM, Valenti E, Hock K, Leffler J, Compston A, Abraham WT. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. Eylül 2020;8(5):851-9.
184. Abakay H, Doğan H, Çaliş HT, Akbayrak T. Is the Effect of Complex Decongestive Therapy the Same for Primary and Secondary Lower Lymphedema? Lymphat Res Biol. Nisan 2021;19(2):165-74.
185. Sahbaz-Pirincci C, Cihan E, Düzlü-Öztürk Ü, Borman P, Dalyan M. Comparing complex decongestive therapy in patients with lymphedema of different causes by measuring: extremity volume, quality of life, and functionality. Cir Cir. 2024;92(3):354-61.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: AHMET DOĞAN
Doğum yeri ve tarihi:
Uyruğu: T.C.
Medeni durumu:
Yabancı dili:

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Temmuz 2021-(devam ediyor)
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2013-2020
Aksaray Fen Lisesi (2009-2013)

III- Mesleki Deneyimi

Eylül 2020 –Temmuz 2021 SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Pratisyen Hekim)

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri
1. 30. ISL Dünya Lenfoloji Kongresi, 15-19 Ekim 2025
2. 1. Ulusal FTR Asistan Hekim Kongresi ve 7. FTR Asistan Hekim Sempozyumu, 11-14 Eylül 2025

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

KARAR BİLGİLERİ

Karar No:	AEŞH-EK-2025-252	Tarih:	08/07/2025

İlk Uygunluk Başvurusu:

Uygun ☒

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

☐ *Uygun bulunan araştırmanın 27 Mayıs 2023 tarih ve 32203 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alması nedeni ile araştırmanın başlatılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.*

☐ *Uygun bulunan araştırmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında CE işareti taşımayan tıbbi cihaz ile yapılan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması olması nedeniyle araştırmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması.*

☐ *Uygun bulunan araştırmanın/çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında CE işareti taşıyan ve teknik dokümantasyonunda belirtilen kullanım amacına uygun olarak kullanılan tıbbi cihazla yapılan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ve Tıbbi Cihazlar ile Yürütülen Piyasaya Arz Sonrası Çalışma olması nedeni ile araştırmanın/çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirim yapılması gerekmektedir.*

☐ *Uygun bulunan çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamındaki İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar İle Yürütülen;*
- *Amacı yalnızca performans değerlendirmek olan ve cerrahi prosedürler yoluyla numune alımının yapıldığı Performans Değerlendirme Çalışması,*
- *Yürütülmesinde ilave girişimsel prosedürler veya gönüllüler için başka riskler bulunan Performans Değerlendirme Çalışması,*
- *Test sonuçlarının hasta yönetimi kararlarını etkileyebildiği veya tedaviye yön vermek üzere kullanılabildiği Performans Değerlendirme Çalışması,*

olması nedeni ile çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

☐ *Uygun bulunan çalışmanın 02.06.2021 tarihli ve 31499 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamındaki;*

- *Destek tanı cihazına ilişkin sadece artık numune kullanılarak yapılan Performans Değerlendirme Çalışması,*
- *Teknik dokümantasyonunda belirtilen kullanım amacına uygun olarak kullanılan ve gönüllülerin ilave olarak girişimsel veya külfetli prosedürlere tabi tutulduğu İn-Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar İle Yürütülen Piyasaya Arz Sonrası Çalışması,*

olması nedeni ile çalışmanın başlatılabilmesi için etik kurul onayı alındıktan sonra Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirim yapılması gerekmektedir.

EK-2: OLGU TAKİP FORMU

OLGU TAKİP FORMU

Araştırmanın adı: Alt ekstremite lenfödem hastalarında kompleks dekonjestif tedaviye eklenen düşük seviyeli lazer tedavisinin etkinliği

Tarih: | __| __| / | __| __| / | __| __| __| __| (GG/AA/YYYY)

Çalışma Kayıt No: | __| __| __| ____| | _| __| __| |

DEMOGRAFİK VERİLER

Doğum Tarihi: | __| __| / | __| __| __| __| (AA/YYYY)

Yaş: | __| __|

Eğitim Durumu: ☐ Okur-yazar değil ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Lisans ☐ Yüksek Lisans

FİZİKSEL MUAYENE

Kilo | __| __| __|.| __| **(kg)**

Boy | __| __| __| **(cm)**

VKİ | __| __|.| __| **(kg/m²)**

MESLEK

Ev Hanımı ☐ Aktif Olarak Çalışıyor ☐ Emekli ☐

JİNEKOLOJİK KANSER ÖZGEÇMİŞİ

Kanser Tanı Tarihi: | __| __| / | __| __| / | __| __| __| __| (GG/AA/YYYY)

Jinekolojik Kanser Bölgesi:

Cerrahi Prosedür: ☐ TAH+BSO ☐ Histerektomi ☐ Ooferektomi ☐ Vulvektomi

Omentektomi: ☐ Var ☐ Yok

Cerrahi Şekli: ☐ Laparaskopik ☐ Açık

Lenf Nodu Diseksiyonu (İnguinal-pelvik-paraaortik): ☐ Yapıldı ☐ Yapılmadı

Diseke Edilen Lenf Nodu Sayısı:

Pozitif Lenf Nodu Sayısı:

Kanser histolojisi: Evre (FIGO): T: N: M:

Neoadjuvan Tedavi: ☐ Evet ☐ Hayır

Kemoterapi (almışsa kür sayısı ve KT protokolü): ☐ Evet ☐ Hayır

Radyoterapi (almışsa seans sayısı ve RT bölgesi): ☐ Evet ☐ Hayır

Hormonoterapi: ☐ Evet ☐ Hayır

DİĞER KANSER ÖYKÜSÜ

Kanser Tanı Tarihi: | _____| _____| / | ___| _____| / | ___| _____| _____| _____| (GG/AA/YYYY)

Kanser Bölgesi:

Cerrahi Prosedür:

Cerrahi Şekli:

Lenf Nodu Diseksiyonu: ☐ Yapıldı ☐ Yapılmadı

Diseke Edilen Lenf Nodu Sayısı:

Pozitif Lenf Nodu Sayısı:

Kanser histolojisi: Evre:

Neoadjuvan Tedavi: ☐ Evet ☐ Hayır

Kemoterapi (almışsa kür sayısı ve KT protokolü): ☐ Evet ☐ Hayır

Radyoterapi (almışsa seans sayısı ve RT bölgesi): ☐ Evet ☐ Hayır

LENFÖDEM SORGULAMASI

Lenfödem tanı tarihi: | __| __| / | __| __| / | __| __| __| __| (GG/AA/YYYY)

Lenfödem olan ekstremite: ☐ Sağ bacak ☐ Sol bacak ☐ Bilateral

Lenfödem başlama bölgesi: ☐ Proksimal ☐ Distal

Cerrahi sonrası geçen süre? (ay):

Lenfödem ne kadar süredir var? (ay):

Lenfödemin cerrahi sonrası ortaya çıkış süresi (ay):

Lenfödemli ekstremitede ağırlık hissi: ☐ Var ☐ Yok

Lenfödem olan ekstremitede ağrı: ☐ Var ☐ Yok

Ağrı varsa VAS skoru:

Lenfödem evresi: ☐ Spontan İrreversible (Evre 2) ☐ Elefantiyazis (Evre 3)

Stemmer İşareti: ☐ Pozitif ☐ Negatif

Gode bırakan ödem: ☐ Evet ☐ Hayır

LEFS Tedavi Başlangıcı:

LEFS Tedavi Bitişi:

LEFS Tedavi Sonrası 1. ay:

LEFS Tedavi Sonrası 3. ay:

LYMQOL Tedavi Başlangıcı:

LYMQOL Tedavi Bitişi:

LYMQOL Tedavi Sonrası 1. ay:

LYMQOL Tedavi Sonrası 3. ay:

EKSTREMİTE VOLÜM ÖLÇÜMLERİ

	SAĞ (R)	SOL(L)
Tedavi öncesi volüm		
Tedavi bitişi volüm		
Tedavi sonrası 1. ay volüm		
Tedavi sonrası 3. ay volüm		

SKINFIBROMETER ÖLÇÜMLERİ

	Endurasyon ölçümü (N) Sağ bacak (5 ölçümün ortalaması)	Endurasyon ölçümü (N) Sol bacak (5 ölçümün ortalaması)
Medial uyluk seviyesi	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: __|, | _|| _| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __|| __| N	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: __|, | _|| _| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __|| __| N
Medial kruris seviyesi	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: __|, | _|| _| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __|| __| N	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: __|, | _|| _| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __|| __| N
Ayak dorsumu	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __| | __| N	Tedavi öncesi: ____|, | __| | __| N Tedavi bitişi: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 1. ay: | __|, | __| | __| N Tedavi sonrası 3. ay: | __|, | __| | __| N

ULTRASON ÖLÇÜMLERİ

SAĞ	Medial Uyluk	Medial Kruris
Cilt kalınlığı (cm)	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:
Cilt altı subkutan doku kalınlığı (cm)	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:
SOL	Medial Uyluk	Medial Kruris
Cilt kalınlığı (cm)	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:
Cilt altı subkutan doku kalınlığı (cm)	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:	Tedavi öncesi: Tedavi bitişi: Tedavi sonrası 1. ay: Tedavi sonrası 3. ay:

EK-3: ALT EKSTREMİTE FONKSİYONEL SKALA

ALT EKSTREMİTE FONKSİYONEL SKALA / LEFS
Sizin şu anda dikkat çekmeye çalıştığınız alt ekstremite sorunundan dolayı aşağıdaki listede yer alan aktivitelerde herhangi bir zorluk yaşayıp yaşamadığınızı bilmek istiyoruz. Her bir aktivite için bir cevap veriniz. Bugün aşağıdaki aktivitelerde herhangi bir zorluk yaşıyor musunuz veya yaşar mısınız? İsim: Tarih:

	AKTİVİTELER	AŞIRI ZOR /ETKİNLİĞİ GERÇEKLEŞTİRMEK MÜMKÜN DEĞİL	OLDUKÇA ZOR	ORTA DERECEDE ZOR	HAFİF DERECEDE ZOR	ZORLUK YOK
1	Herhangi bir günlük etkinlik,ev işleri, okul aktiviteleri	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
2	Hobiler, eğlence veya spor aktiviteleriniz	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
3	Banyoya girmek veya çıkmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
4	Odalar arasında yürümek	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
5	Ayakkabı veya çoraplarınızı giymek	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
6	Çömelme	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
7	Yerden alışveriş çantaları gibi eşyaları kaldırmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
8	Ev civarında hafif aktiviteleri yapmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
9	Ev civarında ağır aktiviteleri yapmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
10	Arabaya binmek veya inmek	**0**		**2**	**3**	**4**
11	2 blok yürümek	**0**	**1**	**2**	**3**	
12	1 mil yürümek	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
13	10 basamak çıkmak veya inmek	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
14	1 saat ayakta kalmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
15	1 saat oturmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
16	Düz zeminde koşmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
17	Düz olmayan zeminde koşmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
18	Hızlı koşuyorken keskindönüşler yapmak	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
19	Sıçrama	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
20	Yatakta dönmek	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**

EK-4: LENFÖDEM YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ / LYMQOL-BACAK

LENFÖDEM YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ / LYMQOL-BACAK
Bu anket, bir ya da her iki bacağında lenfödem olan hastaların yaşam kalitesini ölçmek için tasarlanmış ve onaylanmıştır. Lütfen, soruların her biri için, sizi en iyi tanımlayan seçeneği işaretleyin İsim: Tarih:

1. Şiş olan bacağınız aşağıdaki günlük aktivitelerinizi yapmanızı ne kadar etkiliyor? (En geçerli olanı işaretleyiniz)				
	HİÇ(1)	**BİRAZ(2)**	**OLDUKÇA(3)**	**ÇOK FAZLA(4)**
Yürüme				
Ayakkabı bağcığı bağlama ya da ayak tırnaklarını kesme gibi aktiviteler				
Ayakta durabilme				
Sandalyeden kalkma				
Mesleğinizle ilgili işleri yapma				
Ev işlerini yapabilme				
Şiş olan bacağınız aşağıdaki sorulardaki aktivitelerinizi yapmanızı ne kadar etkilemektedir? (En geçerli olanı işaretleyiniz)				
2. Bu şişlik boş zaman etkinliklerinizi ne kadar etkilemektedir?				
3. Diğer insanlara (şişliğiniz nedeniyle) ne kadar bağımlı olmak zorunda kalıyorsunuz?				
4. Bu şişliğin görünümünüzü ne kadar etkilediğini düşünüyorsunuz?				
5. Vücudunuza uygun kıyafeti bulmakta ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?				
6. Giymek istediğiniz kıyafeti bulmakta ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?				
7. Uygun ayakkabı bulmakta zorlanıyor musunuz?				
8. Uygun çorap/tayt/külotlu çorap bulmakta zorlanıyor musunuz?				
9. Bu şişlik kendinizle ilgili düşüncelerinizi etkiliyor mu?				
10. Bu şişlik diğer insanlarla ilişkilerinizi etkiliyor mu?				
11. Lenfödeminiz ağrıya neden oluyor mu?				
12. Ödemli bacak/bacaklarda uyuşma var mı?				
13. Ödemli bacak/bacaklarda iğnelenme/karıncalanma veya hissizlik hissediyor musunuz?				
14. Ödemli bacak/bacaklarda güçsüzlük hissediyor musunuz?				
15. Ödemli bacak/bacaklarda ağırlık hissediyor musunuz?				
GEÇEN HAFTA BOYUNCA (En geçerli olanı işaretleyiniz)				
16. Uyumakta zorluk yaşadınız mı?				
17. Okuma vb. aktivitelerde dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?				
18. Kendinizi gergin hissettiniz mi?				
19. Kendinizi endişeli hissettiniz mi?				
20. Kendinizi sinirli/gergin ya da asabi hissettiniz mi?				
21. Kendinizi depresif hissettiniz mi?				