

# MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ SONRASI LENFÖDEM: İnsidans ve Risk Faktörleri

A. Kebudi<sup>1</sup>, M. Uludağ<sup>2</sup>, G. Yetkin<sup>2</sup>, B. Çitgez<sup>2</sup>, A. İşgör<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Haliç Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Meme kanserinin tedavisini takiben gelişen kol lenfödemini, ciddi fiziksel ve psikolojik bir morbiditedir. Biz de, çalışmamızda invazif meme kanseri nedeni ile modifiye radikal mastektomi (MRM) uygulanan hastalarda kol lenfödem insidansı ve bunun üzerine etkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

**YÖNTEM VE GEREÇLER:** 1999-2003 yılları arasında kliniğimizde MRM ile tedavi edilen meme kanserli hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tümörün T değeri, aksiller nodal tutulumu, evresi, hastaların yaşı, radyoterapi almasının lenfödem gelişimi üzerine etkileri değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Pearson Chi-square ve Fisher'in Exact testi kullanıldı.

**BULGULAR:** Bu dönem içinde (ortalama takip süresi 40.8+ 14.8ay (12-72)) yaş ortalaması 49.9+13.7 olan 93 kadın hastaya MRM uygulandı. 44 (% 47.3) hasta ameliyat sonrası radyoterapi (RT) aldı. Toplam 7 (%7.5) hastada kolda lenfödem gelişti. En erken kol ödemi iki olguda postoperatif 6. ayda, diğer 5 olguda postoperatif 1. yıldan sonra gelişmiş olup lenfödem gelişme zamanı ortalama 24.8+16.5 ay (6-44) idi. Değerlendirmede RT uygulanan 44 hastanın 6'sında (% 12.6) ve RT uygulanmayan 49 hastanın 1'inde (%2) kol ödemi saptanmış olup, sadece RT uygulanması kol ödemi gelişimi üzerine anlamlı risk faktörü olarak saptandı. Diğer faktörlerin anlamlı etkisi saptanmadı

**SONUÇ:** Meme kanseri için MRM uygulanan hastalarda RT uygulanması belirgin risk faktörüdür. Toplam kol ödemi insidansı cerrahi takip süresi arttıkça artmaktadır. Hastaların kol ödemi açısından da sürekli ve düzenli takibi erken tanı ve alınacak konservatif önlemler açısından önemlidir.

**LYMPHEDEMA AFTER MODIFIED RADICAL MASTECTOMY FOR THE BREAST CANCER: INCIDENCE AND RISK FACTORS**

**BACKGROUND:** Lymphedema of the upper limb following breast cancer treatment has severe psychological and physical morbidity. The objective of the current study is to estimate the incidence and the risk factors of arm lymphedema in patients with invasive breast cancer treated with modified radical mastectomy.

**METHODS:** The features of the cases treated with modified radical mastectomy (MRM) between 1999-2003 in our clinic were evaluated in this retrospective study. The effects of the T stage of the primary tumor, axillary nodal invasion, the tumor's stage, radiotherapy and age on the occurrence of lymphedema were evaluated.

**RESULTS:** In that period (mean follow-up time: 40.8+ 14.8 months (12-72) ), 93 female patients (mean age 49.9+13.7) were treated with MRM. Radiotherapy was performed to 44 (%47.3) patients. Arm lymphedema occurred in 7 patients (% 7.5). The earliest lymphedema of the arm occurred in postoperative 6. month in 2 cases and after 1. year in postoperative period in 5 cases; the mean occurrence time of the lymphedema was 24.8+16.5 (6-44) months. In the evaluation, lymphedema was detected in 6/44 (% 12.6) patients who had radiotherapy. Radiotherapy was detected as the only significant risk factor for the development of the arm lymphedema (p< 0.05). The other factors were nonsignificant.

**CONCLUSIONS:** Radiotherapy is a predominant risk factor for lymphedema of the arm in patients performed MRM for breast cancer. The prolonged regular follow-up of the patients for the possible arm lymphedema development is considerable for the early diagnosis and conservative precautions that would be performed instantly.

**M**eme kanserinin lokal ve bölgesel tedavisini takiben gelişebilen lenfödem (kol ödemi) önemli bir komplikasyondur. Lenfödem; kozmetik deformite, kolda fonksiyon kaybı, tekrarlayan selülit ve/veya lenfanjit atakları ile sonuçlanabilen, ciddi fiziksel ve psikolojik rahatsızlık yaratabilen bir morbiditedir. Lenfödem gelişimi üzerine aksiller cerrahi, radyoterapi, obezite, venöz obstrüksiyon, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon gibi faktörlerin etkili olabileceği bildirilmektedir (1,2,3). Biz de, çalışmamızda invazif meme kanseri nedeni ile modifiye radikal mastektomi (MRM) uyguladığımız hastalarda, lenfödem insidansı ve bunun üzerine etkili olabilecek risk faktörlerinden tümörün anatomik özellikleri ve tedavi ile ilgili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

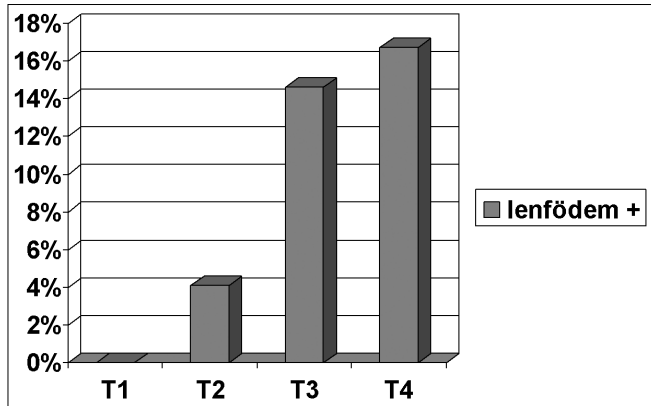
1999-2003 yılları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği'nde meme kanseri nedeni ile MRM uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. MRM'de aksiller diseksiyonda, level I,II lenf bezleri çıkarıldı. Pektoralis minor kası çıkarılmadı. Aksiler ven ortaya konuldu, tamamen soyulmadı. Level III lenf bezleri çıkarılmadı. Aksiller ven superiorunda diseksiyon uygulanmadı. Keskin diseksiyon ile çalışıldı. Aksiller ven dalları bağlandı ve kanama kontrolü dikkatli yapıldı. Aspiratif kapalı dren kullanıldı. Hastaların yaşı, tümörün T değeri (T stage), aksiller nodal tutulum (N stage), tümörün TNM evresi, postoperatif radyoterapi (RT) alıp alınmaması, ameliyat yapılan tarafta kol ödemi gelişimemesi ve gelişmiş ise gelişme zamanı kaydedildi.

Lenfödem, ameliyat edilen taraftaki kolda lateral kondilin 10 cm altından ve/veya üstünden yapılan kol çevresi ölçümünün tedavi uygulanmayan taraftaki kol çevresinden en az 2 cm daha fazla olması olarak tanımlandı. Hastanın yaşı, tümörün T değeri, aksiller nodal tutulumu, TNM evresi, hastaların radyoterapi almasının lenfödem gelişimi üzerine etkileri değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Pearson Chi-square ve Fisher'in Exact testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Bu dönem içinde 93 kadın hastaya MRM uygulandı. Yaş ortalaması  $49.9 \pm 13.7$  (17-83) olup, ortalama takip süresi  $40.8 \pm 14.8$  ay (12-72) idi (Tablo 1). Hastaların T1, T2, T3, T4 değerleri tablo 2'de verilmiş olup dağılım oranları sırası ile % 1.8 (1), % 52.7 (49), % 29 (27), % 6.5 (6) idi. Aksiller nodal tutulum (N stage) N0, N1, N2 düzeyi tablo 3'de özetlenmiş olup, dağılım oranları sırası ile % 37.6 (35), % 28 (26), % 34.4 (32) idi. Tümör evreleri tablo 4'de özetlenmiş olup Evre I, IIA, IIB, IIIA, IIIB'nin dağılımı sırası ile % 7.5 (7), % 28 (26), 22.6 (21), % 35.5 (33), % 6.5 (6) olarak saptandı. 44 (% 47.3) hastaya radyoterapi uygulandı. Toplam 7 (% 7.5) hastada lenfödem gelişti (Tablo 5).

En erken lenfödem iki olguda postoperatif 6. ayda, diğer 5 olguda ise postoperatif 1. yıldan sonra gelişmiş olup lenfödem gelişme zamanı ortalama  $24.8 \pm 16.5$  ay (6-44) idi. Lenfödem gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). T değerine göre lenf ödem gelişen hastaların sayıları tablo 2'de verilmiştir. Lenfödem gelişim oranı T1, T2, T3, T4'de sırası ile 0, % 4.1 (2), % 14.8 (4), % 16.7 (1) olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Grafik 1). Nodal tutulumuna göre lenfödem gelişen olgu sayıları tablo 3'de verilmiş olup, lenfödem oranları N0, N1, N2'de sırası ile % 2.9 (1), % 11.5 (3), % 9.4 (3) idi (Grafik 2). Nodal tutulumuna göre lenfödem gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Tümör evresine göre lenfödem gelişim olgu sayıları tablo 4'de verilmiştir. TNM evresine göre Evre I, IIA, IIB, IIIA, IIIB'de lenfödem oranları sırası ile 0, % 3.8 (1), 0, % 15.2 (5), % 16.7 (1) olup, evreye göre lenfödem gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Grafik 3). Radyoterapi uygulanan (RT +) ve uygulanmayan (RT -) hastalar arasında lenfödem gelişenler tablo 5'te verilmiştir. Değerlendirmede RT uygulanan 44 hastanın 6'sında (%



Grafik 1. T evresine göre lenfödem gelişim oranları ( $p > 0.05$ )

Tablo 1. Hastaların yaş ortalaması dağılımı ( $p > 0.05$ )

	Yaş ortalaması
Lenf ödem gelişen	$53.57 \pm 12.12$
Lenf ödem gelişmeyen	$49.61 \pm 13.8$
Toplam	$49.91 \pm 13.66$

Tablo 2. Tümör Evresine (T stage) göre lenfödem gelişen (+) ve lenfödem gelişmeyen (-) hasta sayıları

	+	-	Toplam
T1	0	11	11
T2	2	47	49
T3	4	23	27
T4	1	5	6
Toplam	7	67	93

(+): Lenfödem gelişen hasta sayısı, (-): Lenfödem gelişmeyen hasta sayısı

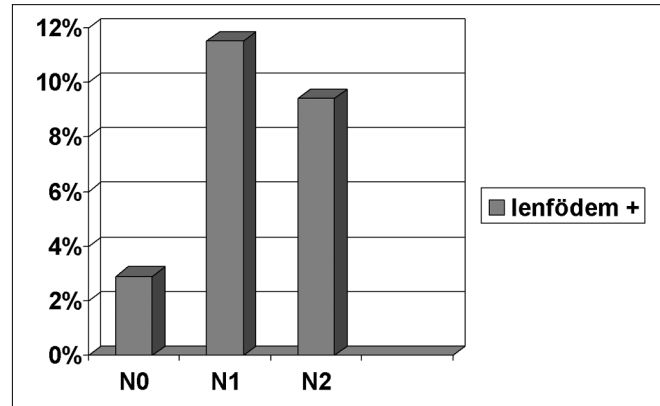
Tablo 3. Aksiller lenf nodu tutulumuna (N stage) göre lenfödem gelişen (+) ve lenfödem gelişmeyen (-) hasta sayıları

	+	-	Toplam
N0	1	34	35
N1	3	23	26
N2	3	29	32
Toplam	7	86	93

12.6) ve RT uygulanmayan 49 hastanın 1'inde (%2) kol ödemi saptanmış olup, RT uygulanması kol ödemi gelişimi üzerine anlamlı risk faktörü olarak saptandı ( $p < 0.05$ ) (Grafik 4).

### Tartışma

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipidir (2). Günümüzde meme kanserinde erken teşhis yöntemleri ve multidisipliner tedavi yaklaşımları ile sağkalım oranları önemli oranda artmıştır. Ayrıca, tedavi sonrası uzun dönemde "yaşam kalitesi" hastalar için önemi giderek artan bir konudur (4,5). Lenfödem yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik major komplikasyonlardan biridir

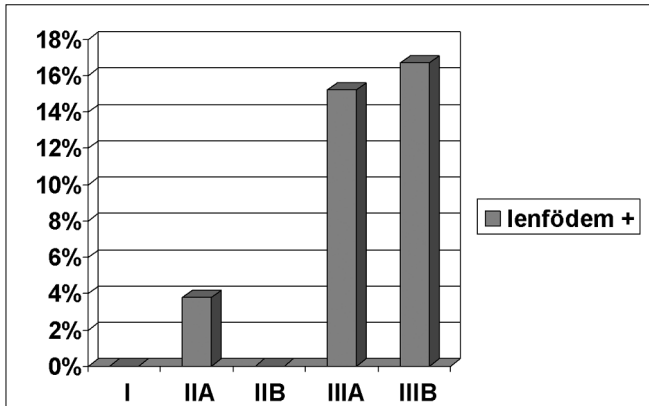


Grafik 2. Aksiller nodal tutulumuna göre lenfödem gelişim oranları ( $p > 0.05$ )

(6). Meme kanseri tedavisi sonrası lenfödem % 4-30 arasında değişik oranlarda bildirilmektedir (1,4,6,7,8,9,10,11,12). Lenfödem gelişme riski yaşam boyu sürmekte olup, takip süresi arttıkça toplam insidans da artmaktadır (1,8). Meriç ve ark. (8)'nin çalışmalarında ortalama lenfödem 17 ayda ortaya çıkmış olup, en erken 1 ayda ve en geç de 109. ayda geliştiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da ortalama 25. ayda görölmüş olup, en erken 6. ayda en geç saptadığımız olgu ise 44. ayda saptanmış bir olgu idi. Petrik ve ark. (13) 20 yıllık takiplerinde lenfödemin % 77'sinin ilk 3 yılda geliştiğini ve daha sonrasında her yıl için % 1 oranında artış gösterdiğini bildirmişlerdir.

Meme kanseri ile ilgili lenfödemin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (1,2). Lenfödem gelişmesini etkileyebilecek birçok risk faktörü bildirilmektedir. Değişik çalışmalarda vücut kitle indeksi (7,10,14,15,16), yaşı (16,17), oblik insizyon tipi (18) , kolda enfeksiyon öyküsü (13,18) tümörün evresi (14), tümörün çapı (9,10,12), tümör gradı (10), çıkarılan lenf nodu sayısı (9,12), patolojik nodal tutulum (15,19), yapılan ameliyatın genişliği (10,11), aksiller diseksiyon yapılıp yapılmaması (6,8,10), aksiller diseksiyon genişliği (19) postoperatif radyoterapi (6,7,9,14,19), kemoterapi (14,17) lenf ödem gelişimini etkileyebilecek risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Geller ve ark. (17) 50 yaşın altındaki kadınlarda lenfödem gelişme riskinin anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir. Literatürde yaşı değerlendirildiği birçok çalışmada, bizim çalışmamızdakine benzer olarak yaşı lenfödem gelişimi üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptanmıştır (7,10,14,17).

Çalışmalarda tümör boyutunun etkisi de değerlendirilmiştir. Goffman ve ark. (12) yaptıkları multivaryans analizde tümör çapını lenfödem gelişimi üzerine etkili bağımsız faktörlerden biri olarak saptamışlardır. Edwards (10) tümör çapını, aynı zamanda tümör gradını da lenfödem gelişimi üzerine anlamlı faktör olarak saptamıştır. Herd-Smith ve ark. (9) ise tek değişkenli analizde lenfödem gelişimi ile patolojik T2 klasifikasyonu arasında anlamlı ilişki saptamışlar, çok değişkenli analizde ise anlamlı etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Deo SV ve ark. (14), tümörün TNM evresini tek değişkenli analizde anlamlı risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Diğer bazı çalışmalarda T değerinin ve TNM evresinin lenfödem gelişimi üzerine anlamlı etkisi saptanamamıştır (7,19). Bizim çalışmamızda



Grafik 3. TNM evresine göre lenfödem gelişim oranları (p>0.05)

Tablo 4. Tümörün TNM evresine göre lenfödem gelişen (+) ve lenfödem gelişmeyen (-) hasta sayıları

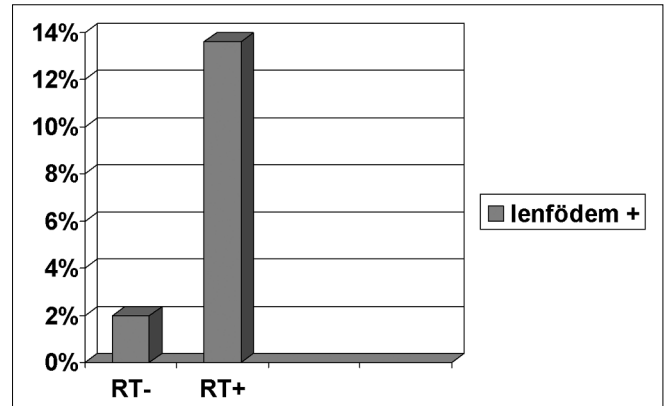
	+	-	Toplam
I	0	7	7
IIA	1	25	26
IIB	0	21	21
IIIA	5	28	33
IIIB	1	5	6
Toplam	7	86	93

Tablo 5. Radyoterapi (RT) uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında lenfödem gelişen (+) ve lenfödem gelişmeyenlerin (-) dağılımı

	+	-	Toplam
RT uygulanan	6	38	44
RT uygulanmayan	1	48	49
Toplam	7	86	93

T2'de % 4.1 olan lenfödem oranı T3'de % 14.8'e, T4'de % 16.7'ye çıkmaktadır. Ayrıca Evre IIA'da % 3.8 olan lenf ödem oranının, evre IIIA'da % 15.2'ye, evre IIIB'de 16.7'ye çıktığı görölmektedir. Hem T değerı hem de evre artışı ile birlikte lenfödem oranı artmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Bu olgu sayısının azlığı ile ilgili olabilir.

Johansson ve ark. (15) ve Kissin ve ark (19)'nın çalışmalarında aksiller nodal tutulum seviyesi lenfödem gelişimini etkileyen risk faktörü olarak saptanmıştır. Bazı çalışmalarda çıkarılan lenf nodu sayısının etkili risk faktörü olduğu belirtilmektedir (9,12). Fakat lenfödem gelişimi ile lenf nodu tutulum durumu (7) ve çıkarılan lenf nodu sayısı (7,8,10) arasında anlamlı ilişki saptanamamış çalışmalarda da mevcuttur. Bizim çalışmamızda aksiller nodal tutulum durumu değerlendirilmiş olup, nodal tutulum olmadığına % 2.9 olan lenfödem oranının N1 düzeyindeki tutulumda % 11.5'a, N2 düzeyindeki tutulumda ise % 9.4 olduğu dikkati çekmektedir. Nodal tutulum ile birlikte lenfödem oranı artmasına rağmen bu farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığını saptadık.



Grafik 4. Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda lenfödem gelişim oranları (p<0.05)

Yapılan ameliyatın genişliğinin de riski arttırabileceği bildirilmiştir (10,11). Schunemann ve Willich (11) postoperatif radyoterapi uygulanmadan radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi ve meme koruyucu cerrahiden sonra lenfödem gelişme oranlarını sırası ile % 22.3, %19.1, % 6.7 olarak bildirmişlerdir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda aksiller diseksiyon genişliği ile lenfödem insidansı arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Siegel ve ark. (20) level I,II,III diseksiyon ile % 37 olan lenfödem insidansının, sadece level I,II diseksiyon uygulandığında % 8'e düştüğünü belirlemişlerdir. Meme koruyucu cerrahi yapılan bir çalışmada ise lumpektomi ve aksiller diseksiyon yapılanlarda % 15 olan lenfödem oranının sadece lumpektomi yapılan hastalarda %3'e düştüğü bildirilmiştir (8). Meme koruyucu cerrahi yapılan diğer bir çalışmada ise aksiller diseksiyon düzeyinin lenfödem gelişimi ile anlamlı ilişkisi saptanmamıştır (16). Son zamanlarda erken evre meme kanserlerinde aksiller evreleme için sentinel lenf nodu biyopsisi rutin aksiller diseksiyona alternatif olarak artarak uygulanmaya başlanmıştır (1,2,3,21). Sentinel lenf nodu biyopsisi aksilla negatif hastalarda, aksiller diseksiyonun morbiditesini dramatik olarak düşürmektedir (1,3). Lenfödem sıklığının sentinel lenf biyopsisinde aksiller diseksiyona göre 5-7 kat daha düşük olduğu bildirilmektedir (22, 23,24). Fakat bizim serimizde de dikkati çektiği gibi gelişmekte olan ülkelerde meme kanserli hastaların önemli bir bölümü lokal ileri evrede olup, aksiller diseksiyon sıklıkla gerekmektedir. Bizim serimizdeki olguların yaklaşık % 65'inde nodal tutulum olup, yine % 65'i lokal ileri evre hastalar olup, aksiller diseksiyon standart tedavinin bir parçası olarak uygulanmış oldu. Aksiller diseksiyonda level I,II diseksiyon yapıp, level III ve omuz etrafındaki lenfatiklerin korunarak lenfödem olasılığının düşürülebileceği belirtilmiştir (3). Ayrıca keskin diseksiyon, uygun hemostaz ve kapalı aspiratif drenler uygulanması ile lenfödem insidansını azaltabileceği bildirilmektedir (1). Bizim çalışmamızda tüm seri genelindeki % 7.5'lük ve radyoterapi uygulanmayan hastalardaki % 2'lik oran cerrahi teknik ile ilgili bu görüşleri destekler niteliktedir.

#### Kaynaklar

1. Olson JA, Petreck JA. Breast cancer-related lymphedema, In: Singletary SE, Robb GL, ed. Advanced Therapy of Breast Disease, first ed. Hamilton: B.C.Decker Inc, 2000: 307-314.
2. Kebudi A. Meme cerrahisinin erken ve geç komplikasyonları, Topuz E, Aydinler A, Dinçer M, ed. Meme Kanseri, 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003: 532-546.
3. Puleo CA, Reintgen DS, Cox CE. Lymphedema in the postmastectomy patient: Pathophysiology, prevention, and management, In: Bland KI, Copeland EM, ed. The Breast Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorders, third ed. Saunders Co, St Louis-Missouri, 2004: 963-973.
4. Logan V. Incidence and prevalence of lymphoedema: a literature review. J Clin Nurs 1995; 4:213-219.
5. Kitamura Y, Ohno Y, Kasahara S, Murata K, Sugiyama H, Oshima A, Tsukuma H, Ajiki W, Hasegawa T. Statistical estimation of the number of breast cancer patients with disabilities resulting from surgery. Breast Cancer 2005; 12:130-134.
6. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. J Clin Oncol 2002; 20:4242-4248.

Çalışmamızda postoperatif RT uygulanmayan hastalarda lenfödem oranı % 2, RT uygulanan hastalarda % 12.6 olup, RT uygulanması lenfödem gelişimi üzerine anlamlı etkisi olan tek faktördü. Aksiller diseksiyon sonrası uygulanan RT lenfödem gelişimini etkileyen en önemli faktörlerden biridir (1,3,6,7,9,14,19). Schunemann ve Willich (11) radikal mastektomi, MRM, meme koruyucu cerrahi sonrası RT'siz sırası ile % 22.3, % 19.1, % 6.7 olan lenfödem oranlarının, RT eklendiğinde % 44.4, % 28.9, % 10.1'e çıktığını bildirmişlerdir. Deo ve ark (14) level I,II,III aksiller diseksiyon uyguladıkları hastalarda RT'siz % 13.4 olan lenfödem oranının, RT alanlarda % 42.4 olduğunu saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda sadece aksiller diseksiyon veya RT uygulanan hastalarda lenfödem insidansının karşılaştırılabilir oranlarda olduğu, aksiller diseksiyon ile RT'nin sinerjik bir etki gösterdiği dikkati çekmektedir (1). Kissin ve ark. (19) lenfödem oranını aksiller diseksiyon sonrası % 7.4, sadece RT sonrası % 8.3, aksiller diseksiyon ve RT uygulananlarda % 38.3 olarak saptamışlardır. Meme koruyucu cerrahi sonrası bir çalışmada lenfödem oranı, aksiller diseksiyonda % 5, sadece RT uygulananlarda % 2 olup, ikisinin kombinasyonu sonrası ise % 23 olarak bildirilmiştir (25). Meme koruyucu cerrahi yapılan bir diğer çalışmada da sadece RT uygulananlarda % 3.4 olan lenfödem oranının RT ile birlikte aksiller diseksiyon uygulananlarda % 25'e çıktığı belirlenmiştir (26).

Sonuç olarak meme kanseri için MRM uygulanan hastalarda RT uygulanması, lenfödem gelişmesi bakımından belirgin bir risk faktörüdür. Toplam kol ödemi insidansı cerrahi takip süresi arttıkça artmaktadır. Hastaların kol ödemi açısından da sürekli ve düzenli takibi erken tanı ve alınacak konservatif önlemler açısından önemlidir.

*Bu çalışma, 21-23 Nisan 2005 tarihleri arasında Japonya'da yapılan 3. Dünya Meme Sağlığı Kongresi'nde (The 3rd Congress of the world Society For Breast Health, April 21-23 2005, Tokyo/Japan) poster olarak sunulmuştur.*

7. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. Am J Surg 2004;187:69-72.
8. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, Pollock RE, Singletary SE, Feig BW, Kuerer HM, Newman LA, Perkins GH, Strom EA, McNeese MD, Hortobagyi GN, Hunt KK. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. Ann Surg Oncol 2002; 9:543-549.
9. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. Cancer 2001; 92:1783-1787.
10. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. Aust N Z J Surg 2000; 70:412-418.
11. Schunemann H, Willich N. Lymphedema after breast carcinoma. A study of 5868 cases. Dtsch Med Wochenschr 1997; 122:536-541.
12. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. Breast J 2004; 10:405-411.
13. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. Cancer 2001; 92:1368-1377.

14. Deo SV, Ray S, Rath GK, Shukla NK, Kar M, Asthana S, Raina V. Prevalence and risk factors for development of lymphedema following breast cancer treatment. *Indian J Cancer* 2004; 41:8-12.
15. Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatment: a match pair case-control study. *Lymphology* 2002; 35:59-71.
16. Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray JR, Yahalom J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology* 1991; 180:177-184.
17. Geller BM, Vacek PM, O'Brien P, Secker-Walker RH. Factors associated with arm swelling after breast cancer surgery. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12:921-930.
18. Segerstrom K, Bjerle P, Graffman S, Nystrom A. Factors that influence the incidence of brachial oedema after treatment of breast cancer. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1992; 26:223-227.
19. Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73:580-584.
20. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg.* 1990 Sep;125(9):1144-7.
21. Langer S, Guenther JM, Haigh PI, Difronzo LA. Lymphatic mapping improves staging and reduces morbidity in women undergoing total mastectomy for breast carcinoma. *Am Surg* 2004; 70:881-885.
22. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS. Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg* 2003;138:482-487.
23. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, Voogd AC. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:341-350.
24. Golshan M, Martin WJ, Dowlatshahi K. Sentinel lymph node biopsy lowers the rate of lymphedema when compared with standard axillary lymph node dissection. *Am Surg* 2003; 69:209-211.
25. Zissiadis Y, Langlands AO, Barraclough B, Boyages J. Breast conservation: long-term results from Westmead Hospital. *Aust N Z J Surg* 1997; 67:313-319.
26. Delouche G, Bachelot F, Premont M, Kurtz JM. Conservation treatment of early breast cancer: long term results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:29-34.