

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KEMOTERAPİYE BAĞLI KRONİK PERİFERAL
NÖROPATİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Mürvet ARTUK UÇAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2017-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KEMOTERAPİYE BAĞLI KRONİK PERİFERAL
NÖROPATİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**

Mürvet ARTUK UÇAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Yrd.Doç.Dr. Ozan SALİM

II. DANIŞMAN

Yrd.Doç.Dr. Fatma ARIKAN

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2017-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu alışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırmalar Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

14/02/2017

İmza

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Ozan SALİM
(Akdeniz Üniversitesi)



Üye : Prof.Dr.Hasan şenol COŐKUN
(Akdeniz Üniversitesi)

Üye : Doç.Dr.Banu ÖZTÜRK
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi)



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü
Prof.Dr.Narin DERİN

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Mürvet ARTUK UÇAR

İmza



Yrd.Doç.Dr.Ozan SALİM

İmza



TEŐEKKÜR

Tez sürecim boyunca her türlü bilgi birikimi ve deneyimini cömertlikle paylaşan ve tezimin her aşamasında desteklerini hissettiğim değerli tez danışmanlarım Yrd.Doç.Dr.Ozan SALİM'e, Yrd.Doç.Dr.Fatma ARIKAN'a, Yüksek lisans eğitiminin her aşamasında rehberlik eden akademik gelişimime katkı sağlayan değerli hocam Prof.Dr.Hasan Şenol COŐKUN'a, tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasında destek olan değerli hocam Prof.Dr. Mehmet Ziya FIRAT'a,tez çalışmam sürecince beni destekleyen Uzman Biyolog Zehra BOZTEPE'ye, Tıbbi Onkoloji Eğitim Hemşiresi Yasemin KONDAK'a, hastalara ulaşmamda yardımcı olan Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nın güler yüzlü sekreteri Gamze KAYA'ya ve tüm onkoloji çalışanlarına,Öğretmen sevgili kardeşim Rauf İMAMOĞLU'na, Mühendis Burak KÖSE'ye, Tekniker Mehmet Ali ATALAY'a, Elektrik Mühendisi M.Fatih BÜYÜKKÖSE'ye,

Yüksek eğitimin her aşamasında her türlü sorunumuzu samimiyetle çözmeye çalışan başta enstitü sekreteri Turhan TAT, tüm Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına ve müdürlüğüne,

Tez çalışmama katkı veren sevgili hastalarım,

Yüksek lisans eğitimim süresince desteğini her zaman hissettiğim, yanımda olan can yoldaşım sevgili eşim Memduh'a,

Sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

“Sevgili Babam'a”

ÖZET

Amaç: Taksan ve platin bazlı kemoterapi ilaçlarına bağlı olarak gelişen periferel nöropati yaygın olarak görülmektedir. Tanımlayıcı olarak planlanan bu çalışmakapsamında, taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi tamamlanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferel nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların yaşam kalitesine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma Haziran- Kasım 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nde yürütülmüştür. Taksan ve platin bazlı kemoterapi uygulanmış ve son iki yıldır poliklinik takibinde olan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 106 hasta araştırma kapsamına alınmıştır. Verilerin toplanmasında; hasta tanıtım formu, EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CIPN20 yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmıştır. Verilerin analizi SPSS 22.0 paket programında yapılmıştır.

Bulgular: Bu çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların % 58,5'i kadın ve ortalama yaş 53.00 (aralık, 21-77). Araştırmamızda cinsiyet, tanı evresi, uygulanan kemoterapi rejiminin tipi ve kemoterapi kür sayısına göre CIPN20 ölçeği alt boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Kadın hastaların motor, erkek hastaların otonomik, sıışplatin uygulanan hastaların otonomik, evre II hastaların duyusal, 7-8 kür kemoterapi uygulanan hastaların otonomik fonksiyon puanlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.01$). Periferel nöropati semptomları ile yaşam kalitesi arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi tamamlanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferel nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların devam ettiği, nöropati semptomlarındaki artışın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: kanser, kemoterapi, periferel nöropati, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: Peripheral neuropathy is common due to chemotherapy drugs based on taxane and platinum. In this descriptive study, we aimed to investigate the effects of peripheral neuropathy symptoms after treatment on the quality of life of functional limitations caused by these symptoms in chemotherapy-treated patients with taxane and platinum-based chemotherapy.

Method: This study was conducted between June and November 2016 at the Medical Oncology Clinic of Akdeniz University Medical Faculty. Taxane and platinum-based chemotherapy were applied and 106 patients who were admitted to the outpatient clinic for the last two years were included in the study. In gathering the data; Patient identification form, EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-CIPN20 quality of life scales were used. Analysis of the data was done in SPSS 22.0 package program.

Results: Of the patients evaluated in this study, 58.5% were female and the median age was 53.00 (range,21-77). In our study, it was found that there was a statistically significant difference in CIPN20 scale subscale according to sex, diagnosis stage, type of chemotherapy regimen and number of chemotherapy cures($p<0.05$). The motor function scores of female patients, autonomic function scores of male patients, autonomic patients of patients receiving cisplatin, and sensory, 7-8 cycles of chemotherapy of stage II patients were significantly higher($p<0.01$). There was a negative correlation between the symptoms of peripheral neuropathy and quality of life.

Conclusion: Peripheral neuropathy symptoms and functional limitations of these symptoms persisted after treatment with taxane and platinum-based chemotherapy-treated patients, and the increase in neuropathy symptoms affected quality of life negatively.

Key words: cancer, chemotherapy, peripheral neuropathy, quality of life

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Kanser	3
2.1.1.Kanserde Sistemik Tedaviler	3
2.2.Kemoterapiye Bağlı Nöropatide Patofizyoloji	7
2.2.1.Taksanlara Bağlı Periferal Nöropati	10
2.2.2.Platinlere Bağlı Periferal Nöropati	11
2.3.Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatiyi Etkileyen Risk Faktörleri	14
2.4.Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatinin Yaşam Kalitesine Etkisi	14
2.5.Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatide Kullanılan Ölçekler	15
2.5.1.EORTQLQ-C30(Yaşam Kalitesi Ölçeği)	15
2.5.2.EORTC QLQ-CIPN 20(Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Ölçeği)	16
2.6.Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatide Tedavi Yaklaşımları	17
2.6.1.Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları	17
2.6.2.Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1.Araştırmanın Şekli	25
3.2.Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri	25
	iii

3.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	25
3.4.Araştırma Veri Toplama Araçları	26
3.4.1.Hasta Tanıtım Formu	26
3.5.Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi	27
3.6.Araştırmanın Etik Yönü	27
4. BULGULAR	28
4.1.Sosyo-Demografik Özellikler	28
4.2.Hastalık,Tedavi Dönemi ve Bazı Sağlık Alışkanlıklarına İlişkin Özellikler	29
4.3.Yaşam Kalitesi ve Kemoterapiye Bağlı eriferal Nöropati Ölçeği Puan Ortalamaları	32
4.4.Yaş Göre Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi	33
4.5.Cinsiyete Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	34
4.6.Hastalık Evresine Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	34
4.7.Hastalık Tanısına Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	35
4.8.Uygulanan Kemoterapi İlaçlarının Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi	35
4.9.Kemoterapi Tedavisinde Uygulanan Kür Sayısının Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi	35
4.10.Uygulanan Kemoterapi İlaçlarının Kümülatif Dozları ile Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Semptomları Arasındaki Korelasyon Dağılımları	40
4.11.Kanser Tedavilerinin Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisinin Karşılaştırılması	40

4.12.Hastaların Devam Eden Periferal Nöropati Semptomlarında Uyguladıkları Tamamlayıcı Tıp Yöntemlerinin Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi	40
4.13.Yaşam Kalitesi ve Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Arasındaki Korelasyon Dağılımları	43
5.TARTIŞMA	44
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	50
6.1.Sonuçlar	50
6.2.Öneriler	51
KAYNAKLAR	52
EK- 1:EORTC QLQ –C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)	
EK-2:EORTC QLQ CIPN20(Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Ölçeği)	
EK-3:Ünal Önsüz Yazılı Görüşme	
EK-4:Hasta Tanıtım Formu	
EK-5:Hasta Onam Formu	
ÖZGEÇMİŞ	69

SİMGELER ve KISALTMALAR

CTCAE v3.0	:Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 3.0)
DNA	:Deoksiribo Nükleik Asit
EORTC-QLQ C30	:Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği(The European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire)
EORTC-QLQ CIPN20	:Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy)
ER	:Östrojen Reseptörü (Estrogen Receptor)
FACT/GOG	:Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi/ Jinekoloji Onkoloji Grubu- Nörotoksikite (Functional Assessment of Cancer therapy//The Gynecologic Oncology Group- Neurotoxicity)
GABA	:Gama Amino Butirik Asit
HRQOL	:Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi(Health-related quality of life)
KBPN	:Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati
Mabs	:Monoklonal Antikorlar

MSS	:Merkezi Sinir Sistemi
NE	:Norepinerfin
NMDA	:N-metil-D-aspartik Asit
PR	:Progesteron Reseptörü (Progesterone Receptor)
PSS	:Periferel Sinir Sistemi
SABR	:Stereotaktik Ablatif Radyoterapi(Stereotactic Ablative Radiotherapy)
SNRİ	:Serotonin-Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri
SPSS	:Sosyal Bilimler için İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
SRS	:Stereotaktik Radyo-Cerrahi (Stereotactic Radio-Surgery)
TENS	:Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (Transkütan Electrical Nerve Stimulation)
TNS	:Total Nöropati Skoru (Total Neuropathy Score)
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü(World Health Organization)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kanserde sistemik tedaviler	4
Şekil 2.2. Klinik kemoterapi tedavileri	6
Şekil 2.3. Kemoterapiye bağlı periferel nöropati gelişmesinde aktif rol alan ajanların etkiledikleri sinir mekanizmaları	10
Şekil 4.1. Hastalık tanılarının dağılımı	29

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kemoterapi ilaçları sınıflandırma	7
Tablo 2.2. Taksan ve platin bazlı ilaçlara bağlı gelişen nöropatinin özellikleri	13
Tablo 3.1. Kemoterapiye bağlı periferel nöropati ölçeğinin güvenilirlik analizi sonuçları	27
Tablo 4.2.a. Hastalık ve tedavi özelliklerinin dağılımı	30
Tablo 4.2.b. Tedavi ve bazı sağlık alışkanlıkları özelliklerinin dağılımı	31
Tablo 4.3. Yaşam kalitesi ve kemoterapiye bağlı periferel nöropati ölçeği puan ortalamaları	32
Tablo 4.4. Yaşa göre yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi	33
Tablo 4.5. Cinsiyete göre periferel nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması	34
Tablo 4.6. Hastalık evresine göre periferel nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması	34
Tablo 4.7. Hastalık tanısına göre periferel nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması	36
Tablo 4.8.a. Uygulanan kemoterapi ilaçlarının yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi	36
Tablo 4.8.b. Uygulanan kemoterapi ilaçlarının yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi	38
Tablo 4.9. Kemoterapi tedavisinde uygulanan kür sayısının yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi	39
Tablo 4.10. Uygulanan kemoterapi ilaçlarının kümülatif dozları ilekemoterapiye bağlı periferel nöropati semptomları arasındaki korelasyon dağılımları	40
Tablo 4.11. Kanser tedavilerinin yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisinin karşılaştırılması	41
Tablo 4.12. Hastaların devam eden periferel nöropati semptomlarında uyguladıkları tamamlayıcı tıp yöntemlerinin yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi	42

Tablo 4.13.Yaşam kalitesi ve kemoterapiye bağlı periferel nöropati arasındaki korelasyon dağılımları

43

1. GİRİŞ

Kanser tedavisi hastalığa bağlı semptomları engellemekte ve genel sağ kalımı arttırmakla beraber tedavilere bağlı erken ya da geç yan etkilerin görülmesine neden olmaktadır (Ferrier ve ark., 2013).Meme,akciğer, kolon ve çeşitli solid tümörlere bağlı kanserlerde birinci basamak tedavi olarak kullanılan kemoterapi ajanları taksanlar(paklitaksel,dosetaksel),platin bileşikleri(sisplatin,oksaliplatin, karboplatin) ve vinka alkaloidler içeren tedavi protokolleri günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kemoterapiye bağlı periferel nöropati gelişmesine neden olmaktadır (Beijers ve ark., 2012).Kemoterapiye bağlı periferel nöropati akut ya da kronik şekilde görülebilir.Akut dönem nöropati belirtilerinde kemoterapi sonrası gerileme görülürken, kronik periferel nöropatide kemoterapi tedavisi tamamlandıktan sonraki yıllarda hastaları etkilemeye devam etmektedir(Caveletti, 2014).Kemoterapiye bağlı periferel nöropati simetrik olarak meydana gelir en uzun aksonun her iki ayak parmaklarının distal ucunda başlar (eldiven-çorap dağılımı) ve üst ekstremitelere dağılır(Miltenburg ve Boogerd, 2014). Kümülatif doz, tedavi dozu, tedavi öncesi eşlik eden faktörlere bağlı olarak periferel nöropati gelişme riskini arttırmaktadır(Wilkes, 2007;Velasco ve Bruna, 2010).Meme, over ve akciğer kanserlerinin birinci basamak tedavisinde kullanılan taksanlar, mikrotübül birleşmesini sağlayan yeni antimikrotübül ajanıdır(Rowinsky,1997).Platin bileşikleri onkolojide solid tümörlerin (testis, meme, kolon) tedavisinde yaygın olarak kullanılan kemoterapötik ilaç grubudur(Boulikas ve ark., 2007).

Otuz bir çalışmanın incelendiği meta analiz sonucunda;kemoterapiye bağlı periferel nöropati prevalansının tedaviden sonra zaman içinde azalmasına rağmen tedaviden sonraki 6 aylık dönemde hastaların %30'nun kronik periferel nöropati yaşadığı bildirilmiştir (Seretny ve ark., 2014).

Periferel nöropati semptomların görülme şiddetine bağlı olarak hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkilemektedir.Etkin klinik yönetimin sağlanması hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki bozulmayı azaltıcı ve yaşam kalitesinde iyileştirici etki sağlayacaktır (Ferrier ve ark., 2013;Smith ve ark., 2014).

Tanımlayıcı planlanan bu çalışmada, taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi uygulanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferal nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların yaşam kalitesine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Tez çalışmasının kanser hastalarında kemoterapiye bağlı kronik periferal nöropati ve yaşam kalitesine etkisine ilişkin, tedavi sırasında ve sonrasında semptom yönetimine ilişkin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

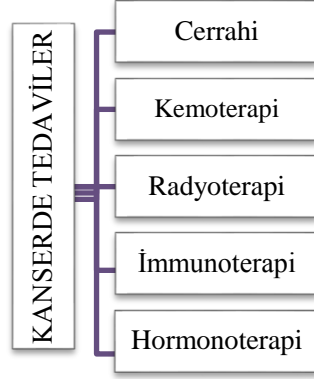
2.1. Kanser

Normal sağlıklı hücrelerin kendine özgü heterojen yapı kazanarak tümör etkisi oluşturması kanser olarak tanımlanmaktadır. Kanser hücresinin özelliği normal doku ve hücreler üzerinde bölünebilmesi, kendini yenileyebilmesi, kendine özgü kök hücreler oluşturarak klonal yapıda çoğalıp uzak organlara metastaz yapabilmesidir(Gkountela ve Aceto, 2016).

Kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra mortalite açısından ikinci gelen hastalık durumundadır (Hoekstra ve ark., 2016). Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization-WHO) tahminlerine göre, gelecek 20 yıl içerisinde kansere bağlı ölümlerde dünya ölçeğinde %70 artış olması beklenmektedir(Gkountela ve Aceto., 2016). Kanser dünyada nüfus artışına paralel olarak artma eğiliminde olan insidansı, mortalitesi ve tedavi maliyetleri ile önemli bir sağlık sorunudur(Hoekstra ve ark., 2016).

2.1.1. Kanserde Sistemik Tedaviler

1930'lu yıllarda başlayan kanser tedavisi, 1940'larda nitrojen mustart ve antifolat ilaçların kanser tedavisinde kullanılmaya başlamasıyla kemoterapötik tedavinin başlangıcı olmuştur.1960'ların sonlarında Non-Hodgkin Lenfoma ve Kolorektal kanserlerde kullanılmaya başlanan kombine kemoterapötiklerle beraber kansere bağlı sağ kalımda büyük ölçüde başarı sağlanmış ve tedavide yeni kombine tedavi kavramlarının gelişmesine yol açmıştır.1990'larda tümör ve hücre biyolojisindeki hızlı gelişmeler ve monoklonal antikorların keşfi (MAbs) ile beraber ilerleyici noktaya ulaşmıştır (Morrison, 2010).Günümüzde kanser tedavileri hastalığın durumuna göre cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ve hormonoterapi yöntemlerinin multidisipliner ekip işbirliği içerisinde kanser hastalığının semptom yönetimi ve sağkalımı üzerinde etkili olmaktadır (Jones, 2016).Kanserde sistemik tedaviler Şekil 2.1'de gösterilmiştir:



Şekil 2.1. Kanserde sistemik tedaviler

Cerrahi Tedavi

Dünya genelinde gerçekleştirilen cerrahilerin %20'sini kansere bağlı ameliyatlara oluşturmaktadır. Tedavideki önemi doku biyopsisine olanak sağlayarak tümörün histolojik tipinin tanımlanmasına olanak vermesidir. Primer tümör rezeksiyonu, metastatik lenf nodu diseksiyonundan dolayı birçok kanserde ilk tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir. Cerrahi teknikleri; laparoskopik cerrahi, robotik cerrahi, tanısal cerrahi, endoskopik mikro cerrahi olarak gelişmeye devam etmektedir (Hoekstra ve ark., 2016).

Radyoterapi

İyonizan ışınlar yoluyla kanser hücrelerinde DNA hasarı oluşturmayı ve hücre ölümünü hedefleyen tedavi yöntemidir. Meme, akciğer başta olmak üzere bir çok kanserin tedavisinde kemoterapi ile kombine kullanılmaktadır. Tedavi uygulamaları hastalığa bağlı olarak iyonizan radyasyon, stereotaktik radyo-cerrahi (stereotactic radio-surgery-SRS), stereotaktik ablatif radyoterapi (stereotactic ablative radiotherapy-Sabr) şeklinde planlanmaktadır (Jeong ve ark., 2016).

Hedefe Yönelik Tedaviler (İmmunoterapiler)

İmmün sistem doğuştan var olan bireyi mikroorganizmalara, yabancı patojenlere karşı koruyan hastalık gelişimini engelleyen fizyolojik olaylar bütünüdür. Hedefe yönelik tedavilerin etki alanları tümör hücresindeki hedef antijene bağlanarak tümör hücrelerinin büyüme ve gelişmesi aşamasında gerekli olan hücre sinyal yollarının engellenmesi üzerinedir (Shore, 2015).

Hormonoterapi

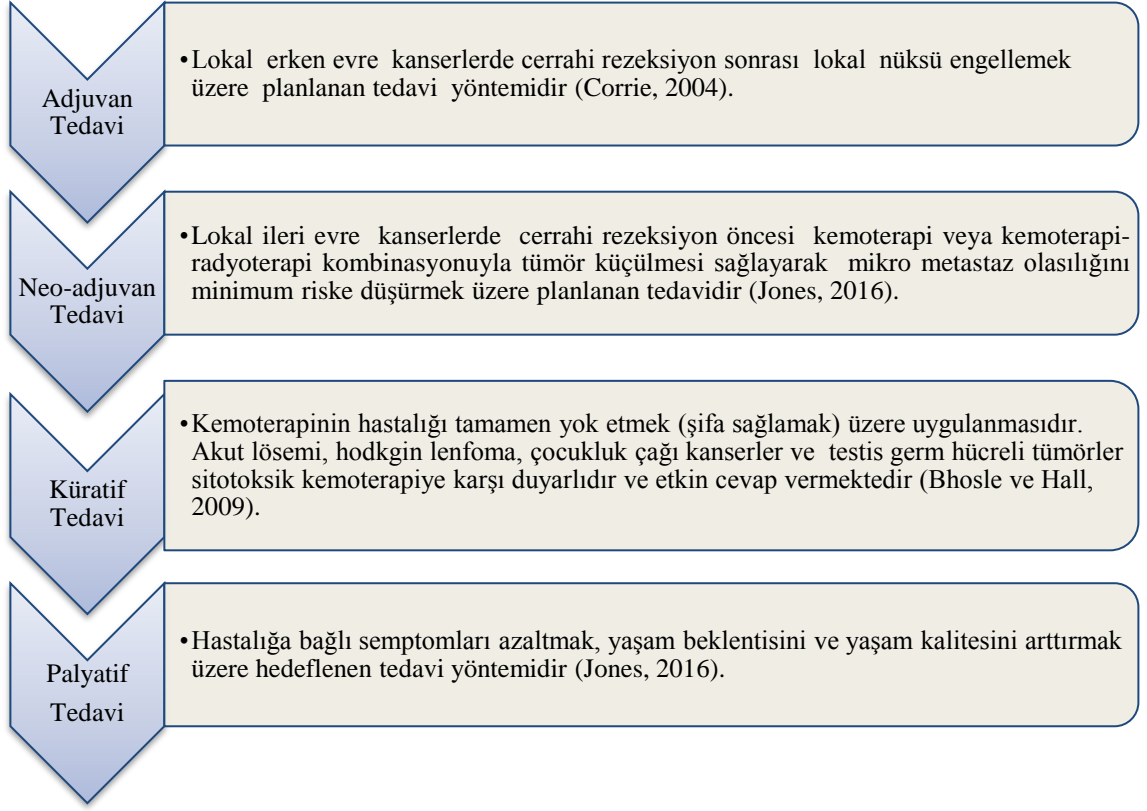
Hormonlar büyüme, gelişme başta olmak üzere hayatın bütün sikluslarında önemli yer tutmaktadır. Meme ve prostat kanserlerinde tümör reseptör genlere bağlı olarak hormonal sistem üretiminde artma görülmektedir. Fizyolojik etkilerini hücre içi reseptörlere bağlanarak baskın olan hormonu indükleyerek oluştururlar. Meme kanseri hastalarında ER (Östrojen reseptörü) ve PR (Progesteron reseptörü) reseptörlerinin derecelendirmesinin incelendiği immünohistokimyasal ölçümler premenepoz ve postmenepoz hastalarda tedaviyi tanımlamada en önemli parametrelerden birisidir (Abraham ve Staffurth, 2016).

Kemoterapi

Kanser tedavilerinin büyük bölümünü antineoplastik ilaçların kullanıldığı kemoterapi kapsamaktadır (Bhosle ve Hall, 2009). Kemoterapötik ilaçlarla kontrolsüz, hızlı çoğalma eğiliminde olan tümör hücrelerinin fizyolojik yollarla yok edilmesi hedeflenmektedir. Kemoterapi tedavisi hastalığın durumuna göre cerrahi rezeksiyon öncesi-sonrası diğer kanser tedavileri ile birlikte planlanmaktadır (Corrie, 2004). Klinik kemoterapi tedavileri Şekil 2.2’de gösterilmiştir:

Kemoterapi tedavisiyle kanserli tümör hücrelerinin yayılmasını engelleyerek hastalığı tedavi etmek veya yavaşlatmak hastalığa bağlı semptomların giderilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir (Jones, 2016). Kemoterapi ilaçları damar içi infüzyonel, oral, intramüsküler ve intratekal gibi farklı seçeneklerle uygulanmaktadır (Corrie, 2004).

Kemoterapi ilaçlarının tümör hücreleri üzerinde oluşan sitotoksik etkisi normal sağlıklı hücreleride etkilemektedir. Hızlı büyüme ve bölünenebilme özelliğine sahip kemik iliği, sindirim sistemi, üro-genital sistem ve saç folikülleri tedaviye bağlı birincil etkilenen ve yan etkilerin görüldüğü sistemlerdir (Corrie, 2004). Yan etkilerin şiddeti hastalık durumu, uygulanan ilacın dozu, ilaç protokollerinin uygulama aralıkları, komorbidite varlığı ve hastanın performans durumuna göre değişebilmektedir (Corrie, 2004; Bhosle ve Hall, 2009).



Şekil 2.2. Klinik kemoterapi tedavileri

Kemoterapötik ilaçlara bağlı olarak; hematolojik toksisiteler(lökopeni, nütropeni, trombostopeni),dermatolojik toksisiteler(alopesi, el-ayak sendromu, akne benzeri döküntüler),gastrointestinal toksisiteler (bulantı-kusma, iştahsızlık, anoreksi, mukozit, diyare, konstipasyon),kardiyak toksisite,hepatoksisite, pulmoner toksisite, nefrotoksisite, cinsel sorunlar ve nörotoksisite gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yan etkiler gelişebilmektedir (Corrie, 2004;Jones, 2016).Kemoterapiye bağlı gelişen yan etkilerden biri olan nörotoksisite kanser hastalarında günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde olumsuzluğa neden olmaktadır(Miltenburg ve Boogerd, 2014).Taksanlar, platin bileşikleri,vinka alkaloidleri içeren kemoterapi protokollerinde periferel nöropati görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir(Beijers ve ark., 2012). Kemoterapi ilaçları sınıflandırma Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Kemoterapi ilaçları sınıflandırma(Bhosle ve Hall, 2009;Jones, 2016).

Kemoterapi İlaçları Sınıflandırma	İlaç Adı
Alkilleyici Ajanlar	Siklofosfamid, ifosfamid, melphalan, bendamustin
Anti-Metabolitler	5Fluorourasil, methotrexate, pemetrexed, merkaptopurine, gemesitabin, raltitrekse, kapesitabin
Antitümör Antibiyotikler	Bleomysin, antrasiklinler(doksorubisin, epirubisin), mitomysin
Topoizomeraz İnhibitörleri	Topoizomeraz I inhibitörleri (irinotekan, topotekan) Topoizomeraz II inhibitörleri (etoposid)
Tübülün-Bağlayıcı Ajanlar	Taksanlar (paklitaksel, dosetaksel) Vinka alkaloidleri (vinkristin, vinorelbin)
Platin Bileşikleri	Sisplatin, karboplatin, oksaliplatin

2.2.Kemoterapiye Bağlı Nöropatide Patofizyoloji

Sinir Sistemi Fizyolojisi

Sinir sistemi, insan vücudunda kendisinde ve çevresine reseptörler aracılığıyla yanıt oluşturulmasını ve dış çevreye karşı uyumunu sağlayan sistemdir. Bütün uyarılar santral sinir sisteminde toplanır ve uygun yanıtla gönderilir. Sinir sistemi beyin ve medulla spinalisdeki nöronlar ve glia denenen destek hücrelerden oluşur, glia hücreleri nöronlara destek görevi yapan hücreler olup iletim işine katılmazlar.

Nöronlar üç bölümden oluşmaktadır; hücre gövdesi, dendritler ve akson. Dendritler uyarıyı hücre gövdesine doğru taşıırken, aksonlar uyarıyı hücre gövdesinden alıp uzağa taşımaktadır. Dendritler bir veya birden fazla sayıda olabilirken her sinir hücresinin bir adet aksonu bulunmaktadır. Bazı nöronların aksonlarında glia hücreleri tarafından oluşturulan myelin kılıf bulunur. Myelin, sinir liflerini çevreleyen maddedir ve sinir impulslarının vücudun diğer bölümlerine geçişini hızlandırır. Nöronların aralarında iletişim yaptıkları bölgelere sinaps bölgeleri iletişime sinaptik ileti adı

verilmektedir. Sinir sistemi, merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sisteminden oluşmaktadır (Farley ve ark., 2014).

Merkezi Sinir Sistemi

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) beyin (serebral korteks) ve omurilikten (medulla spinalis) meydana gelir. İskelet kaslarının motor aktivitesi, motor, duyu (dokunma, ağrı, sıcak-soğuk) görme, işitme, konuşma alanlarının koordinasyonundan sorumlu sistemdir. MSS'nin bozulmuş fonksiyonel durumunda konuşma bozuklukları, duysal motor kaybı gelişebilmektedir (Matic, 2014).

Periferik Sinir Sistemi

Periferik sinir sistemi duylar ve hareketten sorumlu kranial ve spinal sinirlerden oluşmaktadır. Periferik Sinir Sistemi (PSS) duysal, motor ve otonomik çok sayıda sinir lifinin (aksonun) bağ dokusu kılıflarıyla çevrilmesiyle meydana gelir (Marrs ve Newton, 2003). Motor sinir lifleri medulla spinalis içinde duysal sinir lifleri omuriliğin dışında arka kök ganglionu içinde yer alır. PSS'de akson yapıları ve dendritler sinir demetleri halinde düzenlenmiştir. Akson içinde hücre gövdesinden periferik ve periferden hücre gövdesine doğru değişik yapılarda taşıma mekanizmaları bulunmaktadır (Wicham, 2007).

PSS'nin reseptörlerle merkez arasında bağlantı kuran nöronlara duyu nöronları (afferent nöronlar) merkez ile efektör organ arasında bağlantı kuran nöronlara motor nöronlar (efferent nöronlar) denilmektedir (Wicham, 2007). PSS'nin yapısı; dış tabakasında sinirin bütününi örten epinöryum, iç tabakada motor ve duysal aksonları çevreleyen perinöryum ve aksonların arasındaki bağ dokusu endonöryumdan oluşmaktadır (Marrs ve Newton, 2003).

Periferik sinir lifleri kalınlık ve ileti özelliklerine göre myelinli kalın lif sinirleri ve myelinsiz ince sinir lifleri olarak ayrışmaktadır. Myelinli ve myelinsiz tüm sinir aksonları schwann kılıfı ile sarılıdır (Marrs ve Newton, 2003; Wicham, 2007).

Periferal sinir sistemi kendi içinde ikiye ayrılır;

1- Somatik sinir sistemi dış ortamdan gelen uyarılar ile istemli fonksiyon yapan yapıların (çizgili kaslar) koordinasyonunu sağlar(Matic, 2014).

2- Otonom (visseral) sinir sistemi, salgı bezleri ve iç organların düz kasların kontrolünü sağlamaktadır. Otonom sinir sistemide kendi içinde ikiye ayrılır (Matic, 2014).

a-Sempatik sinir sistemi

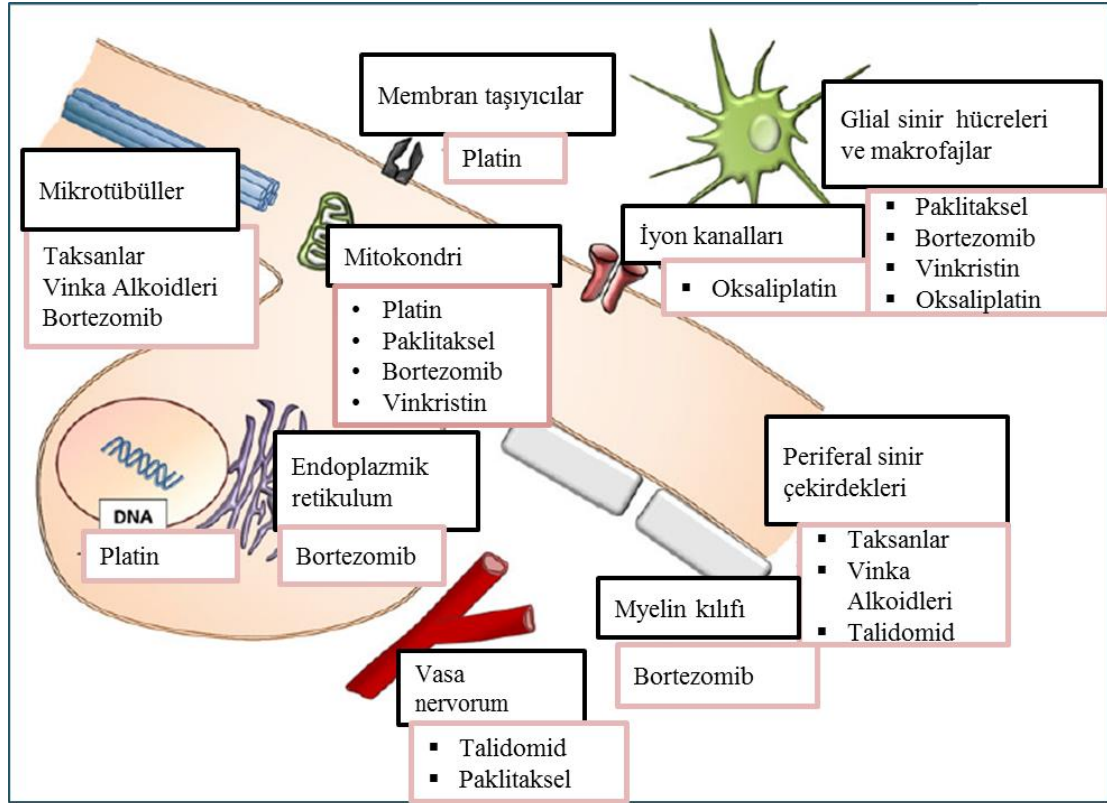
b-Parasempatik sinir sistemi

Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati

Periferal sinir liflerinde meydana gelen yaralanma ve inflamasyonlar sonucunda dejenerasyon meydana gelmesi periferal nöropati olarak adlandırılmaktadır(Marrs ve Newton, 2003;Wilkes, 2007).

Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatinin (KBPN) %30-40 oranında görüldüğü belirtilmektedir(Velasco ve Bruna, 2010).Kemoterapötik ilacın özelliği, ilacın dozu, uygulama süresi, kümülatif tedavi, tedavi öncesi eşlik eden faktörlere bağlı olarak nöropati gelişmesini etkilemektedir. KBPN belirtileri genellikle uyuşma, karıncalanma şeklinde başlamaktadır(Wickham, 2007; Beijers ve ark., 2012).

Akut dönem nöropati belirtilerinde kemoterapi sonrası gerileme görülürken, kronik nöropatide kemoterapi tedavisi tamamlandıktan sonrada hastaları etkilemeye devam etmektedir. KBPN,hastalarda günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesinde engelleyici semptomatik yönüyle tedavilerde moral kayıplarına neden olmaktadır(Caveletti, 2014).KBPN gelişmesinde aktif rol alan ajanların etkiledikleri sinir mekanizmaları Şekil2.3'te gösterilmiştir (Ferrier ve ark., 2013):



Şekil 2.3. Kemoterapiye bağlı periferel nöropati gelişmesinde aktif rol alan ajanların etkiledikleri sinir mekanizmaları

2.2.1. Taksanlara Bağlı Periferel Nöropati

Taksanlar, mikrotübül birleşmesini sağlayan yeni antimikrotübül ajandır. Taksol(paklitaksel) over, meme ve akciğer kanseri olmak üzere diğer solid kanserlerin tedavisinde sisplatin, karboplatin ve diğer kemoterapötiklerle kombine şekilde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dosetaksel, paklitakselin sentetik analogu olarak geliştirilmiş olan antimikrotübül ajandır. Meme, akciğer, prostat, mide ve baş-boyun kanserlerinde kombine olarak kullanılmaktadır. Hüresel işlevleri, tümör hücrelerinde tubulin dimerlerinden depolimerizasyonu engelleyerek tubulin mikrotübül dengesini bozmak ve hücre bölünmesinin (mitoz) metafaz evresinde sitotoksik etki gerçekleştirerek hücre bölünmesini sonlandırmaktır. Paklitaksel ve dosetaksele bağlı gelişen yan etkiler; hipersensivite, myolesupresyona bağlı nötropeni, saç dökülmesi, ciltte kuruluk, tırnak değişiklikleri, eritem ve nörotoksisite şeklinde görülmektedir (Rowinsky, 1997).

Taksan tedavilerinde periferal nöropati gelişmesi diğer kemoterapötik ajanlara göre daha fazla görülmektedir. Mikrotübül depolimerizasyonundaki hücresel değişikliğin mikrotübüle dayalı aksonal transportta dejenerasyon meydana gelmesi sonucu nörotoksisiteye neden olduğu düşünülmektedir (Miltenburg ve Boogerd, 2014).

Nöropatik belirtiler paklitaksel tedavisinden 24-72 saat sonra görülebilmektedir. Paklitaksele bağlı nöropati gelişiminde yüksek doz ve infüzyon hızının etkili olduğu belirtilmektedir. Faz III randomize kontrollü haftalık ve üç haftalık paklitaksel uygulamasının yapıldığı çalışmada $175\text{mg}/\text{m}^2$ üç haftada bir tedavi uygulanan hastalarda grade 3-4 arası kas ağrısı ve artralji şeklinde ilerleyen duyuşal nöropati görülme sıklığının %20-35 arasında olduğu bildirilmiştir (Seidman ve ark., 2008).Belirtiler ağırlıklı olarak duyuşal nöropatiler şeklinde gelişmektedir.Nöropatiler simetrik olarak meydana gelir (Eldiven-çorap dağılımı) en uzun aksonun distal ucunda başlar ve üst ekstremitelere doğru dağılır. Karıncalanma,iğneleme tarzı batıcı yanıcı ağrı kramp tarzı kasılmalar belirgin klinik bulgulardır.

Dosetaksele bağlı gelişen periferal nöropatinin şiddeti daha hafiftir ve tedavi kesildikten sonra kaybolur.Nöropatinin şiddeti verilen kümülatif tedavinin dozuna bağlı olarak değişmektedir (Miltenburg ve Boogerd, 2014). Hilkens ve arkadaşları(1997) dosetaksel uygulanan meme kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada $600\text{mg}/\text{m}^2$ kümülatif doz uygulanan hastalarda nöropati görülme sıklığının daha yüksek olduğunu belirtmiştir.

2.2.2.Platinlere Bağlı Periferal Nöropati

Platin bileşikleri; sisplatin, karboplatin ve oksaliplatin tümör hücrelerinin büyüme sinyal aktivasyonlarını engellemek üzere etki oluşturmaktadırlar. Sisplatin testis, akciğer, over, mide,serviks,baş-boyun meme ve bir çok solid tümörün tedavisinde birinci basamak-kombine tedavilerle kullanılan etkinliği kanıtlanmış kemoterapötik ajandır.Etkisini DNA çift zincirinde zincirler arası ve zincir içi çapraz bağlanma yaparak gösterir hücre bölünmesi dönemine özgü değildir.

Sisplatine bağlı (bulantı-kusma, nefrotoksisite, ototoksisite, alopesi),karboplatine bağlı (myelosupresyon),oksalipatine bağlı (hipersensivite, bulantı-kusma)ve nörotoksisite yaygın yan etkiler olarak görülmektedir(Boulikas ve ark., 2007).

Sisplatine bağlı periferel n6ropatinin uygulanan k6m6latif dozla ilişkili olarak geliştiği d6ř6n6lmektedir. 400-700 mg/m² doz aralıklarında tedavi g6ren hastalarda duyuasal KBPN geliştiği bildirilmiştir(Ferrier ve ark., 2013). Kronik n6ropatilerde g6r6len aksonal dejenerasyona dorsal spinal k6k gangliyonlarda sisplatin birikiminin neden olduğu d6ř6n6lmektedir (Miltenburg ve Boogerd, 2014).

Karboplatin solid t6m6rlerde kombine şekilde kullanılmaktadır.Paklitaksel-karboplatin rejimlerinde y6ksek doz uygulamalarda (200mg/m²-400mg/m²) duyuasal n6ropati gelişebilmektedir (Verstappen ve ark., 2003).

Oksaliplatin,kolorektal kanserlerin adjuvan tedavisinde(5-fluorourasil/l6kovorin) FOLFOX, (Kapesitabin) XELOX protokol6 kombine kullanımı onaylanmış 666nc6 kuşak platin bileşiğidir (Hoff ve ark., 2012).Oksaliplatine bağlı gelişen n6ropatilerde oksalat metabolitinin etkisiyle voltaj kapılı sodyum kanallarının kapanması sonucu kalsiyum konsantrasyonundaki artışla sinir h6cre membranında aşırı duyarlılık geliştirdiği d6ř6n6lmektedir (Miltenburg ve Boogerd, 2014).

Oksaliplatine bağlı n6ropati akut ve kronik olarak gelişir. Akut n6ropati %90 gibi y6ksek oranda kemoterapi tedavisi uygulama sonrası 24 saat i6inde parestezi (uyuşukluk), disestezi(karıncalanma),soğuk hassasiyeti (eller,ayaklar ve perioral b6lge) semptomlarının geliştiği bir hafta sonra n6ropati belirtilerinin azaldığı semptomatik tablo olarak gelişmektedir.

Kronik KBPN, oksaliplatin tedavisini tamamladıktan sonrada yıllarca devam eden rahatsız edici semptom olarak g6r6lmeye devam edebilir(Hoff ve ark., 2012).Taksanlar ve platin bazlı ila6lara bağlı gelişen n6ropatinin 6zellikleri Tablo 2.2.'de g6sterilmiştir.

Tablo 2.2.Taksan ve platin bazlı ilaçlara bağlı gelişen nöropatinin özellikleri (Wicham, 2007;Miltenburg ve Boogerd, 2014).

İlaç Adı	NörotoksisiteDozu	Klinik Bulgular
Taksanlar		
Paklitaksel	>175-200mg/m ² Kümülatif doz 1500 mg/m ²	>250mg/m ² hastaların %50'sinde parestezi, diseztezi sıklıkla gelişir.Kas güçsüzlükleri, myaljinin eşlik ettiği nöropatiler geri dönüşümlüdür. Nadirende olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Dosetaksel	>75-100 mg/m ² Kümülatif doz 600 mg /m ²	Duyusal nöropatiler tedavinin dozuna bağlı olarak akut ve hızlı gelişir. Semptomlar kendiliğinden düzelir.Nadirende olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Platin Bileşikleri		
Sisplatin	>Doz tedaviye bağlı Kümülatif doz 400-700mg/m ²	Parestezi alt ekstremitelerde ağrı, diseztezi, duyuşsal ataksi (konuşma, yürüme bozukluğu),nörosensöriyel işitme kaybı görülebilir. Nöroapiteler geriye dönüşümlüdür. Nadirende olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Oksaliplatin	> 130 mg/ m ² Kümülatif doz 1000 mg /m ²	Akut duyuşsal belirtiler tedaviden 30-60 dakika sonra gelişir. Diseztezi, parestezi,soğuk hassasiyeti yaygın olarak görülür. Akut semptomlar tedavi kesildikten sonra 6-8 ayda kendiliğinden düzelir. Nadirende olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Karboplatin	> 400 mg/m ²	Kombine tedavilerde doza bağlı duyuşsal nöropatiler görülebilir.

2.3.Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatiyi Etkileyen Risk Faktörleri

KBPN'de kemoterapötik ajanın nörotoksik etkisi, uygulanan tedavinin dozu ve uygulama aralıkları, kombine tedavi uygulamaları, tedavi öncesi eşlik eden faktörler, hastanın demografik özelliği nöropati gelişmesine olumsuz etki oluşturmaktadırlar (Wicham, 2007). Nurgalieva ve arkadaşları (2010) akciğer, over ve meme kanseri hastalarda yaptıkları çalışmada eşlik eden nöropati ve diyabet hastalığının taksan ve platin kombinasyonlu kemoterapi uygulanan hastalarda nöropati gelişme riskini arttırdığını değerlendirmiştir. Tedavi uygulamalarında uygulanan ilaçların özelliğinin bilinmesi, risk grubu hastaların değerlendirilmesi gelişebilecek semptomları önleme açısından önem taşımaktadır (Velasco ve Bruna, 2010). Risk faktörleri;

- Taksan ve platin bazlı, vinka alkaloidleri içeren kemoterapi protokollerinde periferal nöropati görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Beijers ve ark, 2012).Tedavilerde kullanılan kemoterapötik ajanların nörotoksik etkileri, verilen kümülatif doz, infüzyon hızı, cerrahi rezeksiyonun sahası ve radyoterapi kombinasyonlu tedavilerin uygulanması riski arttırmaktadır (Wicham, 2007).
- Diyabet,hipotiroidi,sarkoidoz,romatoid artrit,sistemik lupus eritomatozis, sjögren sendromu,enfeksiyonlar(HIV, herpes zoster),B12 vitamin eksikliği,periferal damar hastalıkları(vaskülit,geçirilmiş iskemik ataklar), diğer tedavilere bağlı kullanılan ilaçlar (kolşisin, isoniazid, lityum, dapson, fenitoin, amiodarone) ve alkolizmin eşlik ettiği durumda nöropati gelişme riski artmaktadır(Wilkes, 2007;Velasco ve Bruna, 2010).
- Komorbid hastalıkların görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.İleri yaşta kanser tedavisinin yanında hastanın diğer eşlik eden hastalıklarına bağlı olarak ilaç kullanımı riski arttırmaktadır (Velasco ve Bruna, 2010).

2.4. Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropatinin Yaşam Kalitesine Etkisi

Yaşam kalitesinin tanımı oldukça geniş olup gündelik faaliyetlerde yeterlilik, yaşam doyumu, iyi olma hali, mutluluk, sosyal iyilik gibi kavramlarla ön plana çıkmaktadır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi(Health-related quality of life, HRQOL) yaşam kalitesinin

tamamlayıcı yapısı olarak birbirleriyle yakından ilişkili kavramlardır. Sağlıkta yaşam kalitesi, hastalığın ve tedavinin hasta üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerinin hasta açısından yansımalarıdır(Bottomley, 2002).Kemoterapiye bağlı periferik nöropati ,semptomların şiddetine göre hastayı rahatsız edici ve günlük yaşam aktivitelerini engelleyici etkiye sahiptir.Uyuşma, karıncalanma, kramp ve ileri kas ağrılarınin eşlik ettiği duyuşsal ve motor nöropatik belirtiler ellerde ve ayaklarda gelişmektedir. Üst ekstremitelerde gelişen nöropatiler; hastaların giyinme, yemek yapma, yazı yazma ve temizlik, Alt ekstremitelerde gelişen nöropatilerde; araba kullanma,yürümede dengesizlik ve alış-veriş yapmada güçlüklerin görüldüğü fizyolojik rollerinde kısıtlamalar gelişmektedir.Semptomların şiddetine bağlı olarak hastaların psikolojik-ruhsal olarak etkilenmesine, aile-sosyal ilişkilerinde bozulmalara ve yoğun anksiyete yaşamalarına neden olmaktadır (Bakitas, 2007).

2.5. Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropatide Kullanılan Ölçekler

KBPN'nin motor, duyu ve otonomik fonksiyon bileşenlerinin ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği ölçekler; Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü Toksikite Kriterleri (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 3.0-CTCAE v3.0),Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi/Jinekolojik Onkoloji Grubu- Nörotoksikite (Functional Assessment of Cancer therapy/The Gynecologic Oncology Group- Neurotoxicity), Total Nöropati Skoru (Total Neuropathy Score-TNS), Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği(European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-EORTC QLQ-C30), Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy-EORTC QLQ-CIPN 20) yaygın olarak kullanılmaktadır (Postma ve ark., 2005; Griffith ve ark., 2010).

2.5.1.EORTC QLQ-C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)

EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeği Aaronson ve arkadaşları tarafından (1993) yılında geliştirilmiştir. Beşer ve Öz tarafından (2003) yılında kapsam geçerliği ve güvenilirlik çalışması yapılmış ve cronbach alfa güvenilirlik katsayısı $r=0.9014$ olarak

bulmuştur. Güzelant ve arkadaşları tarafından (2004) yılında yapılan çalışmada ölçeğin cronbach alfa alt katsayısını en düşük değerini fiziksel fonksiyon alt boyutu için $r=0.70$, küresel yaşam kalitesi için 0.94 bulmuştur.

EORTC-QLQ-C30 genel iyilik hali, fonksiyonel güçlükler ve semptom kontrolü olmak üzere üç alt başlık ve 30 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki 30 maddeden ilk 28'i dörtlü likert tipi olup cevapları Hiç "1", Biraz "2", Oldukça "3", Çok "4" puan verilerek değerlendirilmektedir. Ölçeğin 29. ve 30. sorularında hastadan lineer analog skala kullanılarak 1'den 7'ye kadar değer verilerek ("1"çok kötü ve "7" mükemmel) 29. soruda genel sağlık durumunu ve 30. soruda genel yaşam kalitesini değerlendirmesi istenmektedir.29. ve 30.sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Bu bölümden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Fonksiyonel skala fiziksel fonksiyon (1-5. sorular), uğraş fonksiyon (6 ve 7. sorular), duygusal fonksiyon (21-24. sorular), kavrama fonksiyon (20 ve 25. sorular) ve sosyal fonksiyon (26 ve 27. sorular) alt gruplarından oluşmaktadır. Fonksiyonel skala bölümünden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Semptom skalası ise yorgunluk (10,12,18.sorular), bulantı-kusma (14 ve 15.sorular), ağrı (9 ve 19.sorular),solunum güçlüğü (8.soru), uykusuzluk (11. soru), iştah kaybı (13. soru), konstipasyon (16. soru), diyare (17.soru), ekonomik güçlükler (28.soru) alt gruplarından oluşmaktadır. Bu bölümden alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yüksek, puanların yüksek olması ise yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir.Tüm skalalarda puanlar hesaplanırken ölçek alt grup maddelerinin ortalaması hesaplanarak ham skor elde edilir. $Ham\ skor=RS=(I_1+I_2+.....+ I_n)/n$ Fonksiyonel Skala Skoru= $x100$ formülü ile genel iyilik hali ve semptom skala skorları ise $=x100$ formülü ile hesaplanır (EK-1).

2.5.2. EORTC QLQ-CIPN 20 (Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Ölçeği)

Postma ve arkadaşları tarafından (2005) yılında geliştirilmiş olan ölçek kemoterapiye bağlı periferik nöropati semptomları ve bu sorunun neden olduğu fonksiyonel kısıtlamaların hastaların yaşamlarına etkisini ortaya çıkarmak için kullanılan 20 maddelik bir değerlendirme aracıdır. Ölçeğin duyuşsal (karıncalanma, uyuşma, ağrı,

yürürken veya ayakta dururken dengesizlik, sıcaklığı ayırt etmek ve işitme), motor (kramplar, yazı yazma, küçük nesnelere kavrama, güçsüzlük) ve otonomik (pozisyon değiştirdikten sonra baş dönmesi, görme, ereksiyon bozukluğu) olmak üzere 3 alt boyutu vardır. Ölçekte yer alan 20 madde likert tipi olup cevapları Hiç “1”, Biraz “2”, Oldukça “3”, Çok “4” puan verilerek değerlendirilmektedir. Bu bölümlerden alınan yüksek puanlar daha fazla semptom ve sorunu, düşük puanlar ise daha az semptom ve sorunu ifade etmektedir. Tüm skalalarda puanlar hesaplanırken ölçek alt grup maddelerinin ortalaması hesaplanarak ham skor elde edilir. $Ham\ skor=RS= (I_1+I_2+.....+ I_n)/n$ Tüm alt ölçeklerde skala skorları EORTC QLQ-C30 semptom skalasında hesaplandığı gibidir. Skala skoru hesaplanırken x100 formülü kullanılır.

Kim ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada ölçeğin cronbach alfa değeri 0,77 bulunmuştur. Önsüz ve Can (2015) Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmasında ölçeğin duyuşsal ve motor alt boyutları için cronbach alfa değerlerini 0.78 ve 0.85 bulmuştur (EK-2)(Ünal Önsüz 2016, yazılı görüşme) (EK-3).

2.6.Kemoterapiye Bağlı Periferel Nöropatide Tedavi Yaklaşımları

KBPN’de semptomlar tedavi sırasında yüksek seyrederken tedavinin tamamlanması sonunda geri dönüşümlü olmaktadır. Ancak, kronik olarak semptomların görülmesi yıllar içinde devam edebilmektedir (Caveletti, 2014).KBPN’de etkin bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte klinik araştırmalar devam etmektedir.Tedavi yaklaşımları farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar olarak iki grupta ele alınmaktadır (Pachman ve ark., 2014).

2.6.1.Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

Antidepresanlar

Duloksetin (Cymbalta)

Duloksetin, güçlü bir serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörüdür (SNRI) (Pachman ve ark., 2014).Majör depresif bozukluk ve diyabetik nöropatide kullanımı onaylanmıştır. Duloksetinin kemoterapiye bağlı gelişen nöropatik ağrıda etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize-kontrollü çalışmada hastalarda 5 hafta duloksetin kullanımının KBPN’de

etkili olduğu belirtilmiştir. Kanıt düzeyli ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Piccolo ve Kolesar, 2014).

Venflaksin (Efexor)

Venflaksin,serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRİ) grubuna ait antidepresandır.Oksaliplatin tedavisi uygulanan hastalarda venflaksinin KBPN’de etkisinin incelendiği plasebo çalışmalarda oksaliplatine bağlı gelişen periferel nöropatide akut dönem gelişen semptomlarda tedavi sonrası devam eden semptomlara göre daha etkin sonuçlar elde edildiği açıklanmıştır(Pachman ve ark., 2014).

Amitriptilin (Laroxyl) ve Nortriptyline (Pamelor)

Seretonin ve NE (Norepinefrin) geri alımını inhibe ederek etki oluşturmaktadır. Sisplatine bağlı periferel nöropatide amitriptilin eklendiği plasebo çalışmada n trogenik ağrıya analjezik etki oluşturmasına karşın nöropati semptomlarına yönelik anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir(Pachman ve ark., 2014).

Antiepileptikler

Gabapentin (Neurontin) ve Pregabalin (Lyrica)

Gabapentin nöropatik ağrı tedavisinde sık kullanılan ilaçlardan birisidir.Kesin etki mekanizması tam olarak aıklanamasada voltaj kapılı kalsiyum kanallarına yüksek bağlanma etkisi ile düzenlenme sağladığı düşünülmektedir. Bu etkisiyle glutamat, norepinefrin ve nörotransmitterlerin salınımını engeller. Pregabalin gabapentine benzer bir mekanizma ile etki gösterirken emilimi ve etkisi daha hızlı oluşur.Diyabete bağlı nöropatide günlük 300-600mg/gün pregabalin kullanımında etkinliği gösterilmiştir. Gabapentinin 2700mg/gün kullanıldığı randomize kontrollü, çift kör çalışmada KBPN tedavisi için etkili sonuç elde edilememiştir. KBPN’de kanıt düzeyinde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır(Pachman ve ark., 2014;Piccolo ve Kolesar, 2014).

Lamotrijin (Lamictal)

Voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek etkisini göstermektedir. Diyabetik nöropatide etkin olduğunu açıklayan çalışmalar bulunmaktadır. KBPN’de kanıt düzeyli çalışmaya rastlanılmamıştır(Pachman ve ark., 2014).

Karbamazepin (Tegretol)

Voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek etki meydana getirmektedir. Karbamazepinin oksaliplatine bağılı periferel nöropatide etkisinin incelendiğı pilot çalışmada nöropatik semptomlarda azalma olduğı değerlendirilmiştir(De Iuliisa ve ark., 2015)

Opioidler

Opioidlerin kansere bağılı gelişen ağrıda etkili olduğı gösterilmiştir. Somatik ağrılar üzerinde etki oluştururken nöropatiye bağılı gelişen ağrıda opioidlerin etkin olduğunu gösteren kanıt yoktur.Sık görülen yan etkileri; konstipasyon, sedasyon, bulantı ve ilaç bağımlılığıdır(Taverner, 2015).

Topikal İlaçlar

Ketamin (Ketaler) ve Baklofen (Lioresal)

Ketamin, genel anestezide kullanılan NMDA(N-metil-D-aspartik asit) reseptörleri üzerinde antagonist etkisi yaratan bir aminoasittir. Baklofen, GABA(gama amino butirik asit)tip B reseptör agonistidir. KBPN üzerinde etkili çalışmaya rastlanılmamıştır (Pachman ve ark., 2014).

Lidokain (Anestol)

Lidokain, sodyum kanal inhibisyonu ile sinir uçlarındaki aşırı duyarlılığa analjezik etki sağlamaktadır.%5'lik lidokain jel ve krem formatları ağrılı bölge üzerine uygulanmaktadır. Bel ve omurilik yaralanmalarında olumlu çalışmalar bulunmaktadır. KBPN'de kullanımı için yapılan çalışmalarda kanıt seviyesi yeterli değildir(Taverner, 2015).

Kapsaisin (Capciderm%0.075 krem)

Kapsaisin, vanilloid reseptörüne bağlanarak kapsaisin antagonistlerinin inflamasyonu sonucu sinir uçlarında oluşan ağrının giderilmesine etki oluşturmaktadır.Uygulanan doza bağılı olarak uygulama bölgesinde reaksiyonlara neden olabilir.Kronik nöropatik ağrıda kapsaisin kullanımı ile ilgili anlamlı sonuçlar elde edildiğı ve çalışmaların artırılması gerektiğı belirtilmiştir(Pachman ve ark., 2014).

Vitamin ve Mineraller

Glutamin

Glutamin, kanda ve büyük bölümünün iskelet kasında bulunduğu tüm vücuttaki serbest aminoasit havuzunun %60'nı oluşturan nötral, esansiyel bir aminoasittir. Yapısında pürin ve pirimidin iki amin grubu içerir dolayısıyla nükleik asit sentezinde nitrojen taşıyıcısı olarak önemli görev alır. Metastatik kolorektal hastalarda oral glutamin tedavisinin 15gr/7gün kullanıldığı çalışmada tedavi sonrası ortaya çıkan periferel nöropati semptomlarında gerileme olduğu değerlendirilmiştir(Brami ve ark., 2016).

Glutasyon

Glutasyon glutamik asit sisteinve glisinden oluşan hücre içi tripeptittir.Oksidatif streslerin neden olduğu hücresel hasarı engelleyici ve hücre koruyucu önemli mekanizmalarından birisidir (Caveletti ve Zanna, 2002).Taksol ve karboplatin uygulanmış hastalarda yapılan randomize-kontrollü çalışmada glutasyon kullanımının kemoterapiye bağlı periferel nöropatide etkinliği desteklenmemiştir (De Iuliisa ve ark., 2015).

E Vitamini (Alfa-Tokoferol)

E vitamin (Alfa-tokoferol) lipitte çözünen önemli bir besin bileşenidir.Bitki ve hayvan dokularında yeterli seviyede bulunan E vitamini günlük beslenmede bitkisel yağlar, fındık ve yeşil sebzeler yoluyla yeterli seviyede alınmaktadır.Sentezlenmesi ince bağırsak ve karaciğerde meydana gelir. Sisplatin, taksol ve oksaliplatine bağlı nöropatide etkinliğinin değerlendirildiği randomize-kontrollü, plasebo çalışmalarda KBPN semptomları üzerinde anlamlı sonuçlar elde edildiği ve E vitamin (Alfa-tokoferol) kullanımının hastalar tarafından tolere edebildikleri belirtilmiştir(Brami ve ark., 2016).

Omega-3 Yağ Asitleri

Omega-3 yağ asitleri, günlük yaşantının sağlıklı sürdürülebilmesi fosfolipit membranlardan zengin dokuların sağlıklı yapılanmaları açısından önem taşımaktadır. Kalp hastalıklarının önlenmesi, immün sistemin desteklenmesinde etkilidir. Paklitaksel uygulanmış meme kanserli hastalarda omega-3 yağ asidinin tedaviye eklendiği

randomize kontrollü çalışmada periferik nöropati semptomlarının daha az oranda görüldüğü değerlendirilmiştir(Brami ve ark., 2016).

Goshajinkigan

Goshajinkigan, Japonya'da uygulanan geleneksel Çin tıbbına dayanan doğal bitkilerin çeşitli biçimlerde kullanıldığı kampo tıbbına dayanmaktadır. Oksaliplatin tedavisine eklenmiş goshajinkiganın nöropatik semptomlar üzerinde etkisinin incelendiği plasebo çalışmaları olmasına rağmen kanıt düzeyinde yetersizdir (Brami ve ark., 2016).

Alfa Lipoik Asit

Alfa lipoik asit lipofilik grubu içeren güçlü antioksidan özelliği olan bir moleküldür. Alfa-lipoik asit 600mg/gün/3 hafta uygulanan çalışmalarda diyabete bağlı nöropatik belirtilerde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Doksetal ve sisplatinle ilgili periferik nöropatide Alfa-lipoik asit kullanımının etkinliğinin incelendiği çalışmada sisplatinle ilgili nöropati semptomlarını önleyebileceği dosetakselde ise çalışmalara ihtiyaç duyulduğu değerlendirilmiştir(Pachman ve ark., 2014).

Acetil L-Karnitin

Asetil-L-karnitin endojen bir moleküldür mitokondrial enerji üretiminde görev alır. Metaboliti karnitin yağ asidinin mitokondriye transportu için kullanılır. Paklitaksel uygulanmış meme kanserli hastalarda yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmada Asetil-L-karnitin KBNP'yi engellemede yeterli olmadığı belirtilmiştir(De Iuliisa ve ark., 2015).

Kalsiyum Glukonat ve Magnezyum Sülfat İnfüzyonları

Randomize-kontrollü, plasebo çalışma sonucunda oksaliplatine bağlı akut periferik nöropatide kalsiyum glukonat ve magnezyum sülfat infüzyonlarının KBPN'de yeterli etki oluşturmadıkları değerlendirilmiştir. Kalsiyum glukonat ve magnezyum sülfat infüzyonlarının oksaliplatine bağlı periferik nöropatiyi önlemek için premedikasyon rejimlerine eklenmiş çalışmalar devam etmektedir (Piccolo ve Kolesar, 2014).

Sitoprotektörler

Amifostin (Ethyol)

Amifostin tiyol içeren bileşiklerden oluşan bir moleküldür.Radyoterapi ve kemoterapi tedavilerine bağlı gelişen sitotoksik etkiye karşı normal dokularda profilaksi amaçlı uygulanmaktadır(Caveletti ve Zanna, 2002). KBPN’de çalışmalar bulunmasına rağmen anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (De Iuliisa ve ark., 2015).

2.6.2.Farmakolojik Olmayan Tedavi Yaklaşımları

Akupunktur

Akupunktur, geleneksel Çin tıbbının bir kolu olarak en eski tedavi yöntemlerinden biri olarak uygulanmaktadır.Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından 1998 yılında düzenlenen “Akupunkturda Konsensus Geliştirme Konferansı”da yayınlanan raporda bu tedavi yönteminde yapılan kontrollü-klinik çalışmaların sonuçları doğrultusunda tamamlayıcı terapilerin içinde uygulama olarak kabul edildiği belirtilmiştir(Brami ve ark., 2016). Bortezomib,siklofamid,deksametazon uygulanan bir olguda 6 haftalık akupunktur uygulamasının sonunda periferel nöropatiye bağlı gelişen ağrının gerilemesi sonucu hastanın ağrı kesici kullanma ihtiyacının azaldığı tamamlanan 14 akupunktur seansının 1 yıl sonraki yapılan kontrolde periferel nöropati şikayetlerinde artış olmadığı değerlendirilmiştir.KBPN’de kanıt düzeyli çalışmaların tasarlanması tavsiye edilmektedir (Arıkan ve ark., 2014).

Masaj

Çeşitli manuel teknikleri kullanarak vücudun kaslar ve yumuşak dokularına elle yapılan manipüle uygulamadır(Priscilla ve Santha, 2014). Cunningham ve arkadaşları (2011) sisplatin-dosetaksele bağlı gelişen grade 2 periferel nöropatide yapılan tek olgu çalışmasında, 6 hafta/3seans/gün hastanın ekstremitelerine uygulanan öfloraj ve petrisaj tekniklerinin kullanıldığı uygulamada periferel nöropatiye bağlı semptomların grade1 seviyesine gerilediğini değerlendirmiştir(Arıkan ve ark., 2014).

Refleksoloji

Ellerde ve ayaklarda bulunan refleks noktalarına karşılık gelen endokrin bezlerine, organlara, manuel teknikle baş parmak veya işaret parmağını kullanarak (el, kulak ve ayak) basınç uygulamaktır(Stephenson ve Dalton, 2003). Literatürde periferel nöropati yönetiminde, HIV/AIDS ve diyabete yönelik yapılan çalışmalar sonucunda periferel nöropatiye bağlı gelişen semptom yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğu değerlendirilmiştir. KBPN’de kanıt düzeyli çalışmaların tasarlanması tavsiye edilmektedir(Arıkan ve ark., 2014).

Fiziksel Egzersiz

Meme hastası dozetaksel uygulamasına bağlı gelişen periferel nöropatide 4hafta/haftada 2 defa 45-60 dakika ayak bileklerini çevirmek suretiyle top kullanılarak egzersiz yaptırılan olgu çalışmasında egzersizin periferel nöropatiye bağlı ortaya çıkan semptomları rahatlattığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği değerlendirilmiştir(Arıkan ve ark., 2014).

Beden-Zihin Uygulamaları

Meditasyon, hayal-kurma, gevşeme egzersizleri ve yoga uygulamalarının KBPN’de etkisini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır. KBPN semptomlarını azaltmak için kendi kendine yönetim stratejileri, hasta odaklı yaklaşımların değerlendirilebileceği önerilmektedir (Brami ve ark., 2016).

Sıcak Ayak Banyosu

Literatürde kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropati yönetiminde sıcak ayak banyosu ve masajın nöropatiye etkinliğinin yapıldığı tek çalışmaya rastlanıldı. Park ve Park’ın (2015) Folfox tedavisi uygulanan hastalarda sıcak ayak banyosu 40C/her gün/30-dakika/8seans/ ve masaj haftada 2 defa/30-dakika/8 seansın uygulandığı deney-kontrollü çalışmanın sonucunda sıcak ayak banyosu ve masajın hastaların KBPN’ye ilişkin ortaya çıkan nöropatik semptomların azalmasında ve yaşam kalitesinin artmasında etkili olduğu belirtilmiştir.

Tens

Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (Transkütan Electrical Nerve Stimulation-TENS) deri üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrodlar aracılığıyla ağrı noktalarına uygulanan analjezik amaçlı elektrik akımı verilmesidir. Diyabetik nöropatide yapılan çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Kronik KBPN semptomlarının devam ettiği hastalarda yapılan pilot çalışmada 10 günlük TENS uygulamasının nöropatiye bağlı ağrı skorunda tedavi öncesine göre %59'luk düşme olduğu belirtilmiştir(Pachman ve ark., 2014).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Taksan ve platin bazlı kemoterapi uygulanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferik nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla tanımlayıcı yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Bu araştırma, Haziran-Kasım 2016 tarihleri arasında Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde yürütülmüştür. Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde iki onkoloji öğretim üyesi, iki uzman, üç asistan, iki eğitim hemşiresi görev yapmaktadır. Kemoterapi öncesi eğitim hemşireleri tarafından hastalara kemoterapi yan etkilerinin yönetimi hakkında eğitim verilmektedir. Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde yeni tanı ve takipte olan ortalama günde 100-150 hastaya hizmet verilmektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini son iki yıldır Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde takip edilen, 18 yaş ve üstü, taksan ve platin bazlı infüzyonel kemoterapi protokolü uygulanan tüm hastalar oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini belirlemek için arşiv taraması yapılmış son iki yılda Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde takip edilen toplam 2200 hasta dosyası taranmıştır. Araştırmaya dahil edilme koşullarını 156 hastanın karşıladığı belirlenmiştir. Ancak bazı hastaların il dışında olması, ulaşım sorunu ve çalışmaya katılmak istememeleri gibi nedenlerden dolayı 106 hasta araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

Araştırmaya Alınma Ölçütleri

- 18 yaş ve üstü olma
- Taksan ve platin bazlı kemoterapi protokolü uygulanmış ve tedavisinin bitmiş olması
- Anlama ve cevap verme yeteneğinin olması
- Araştırmaya katılmayı kabul etme

Araştırma Dışı Bırakma Ölçütleri

- Polinöropati tanısının olması
- Diyabet hastalığının olması
- Periferel damar hastalığının olması
- Periferel nöropati riskini arttıran ilaç kullanımı (Kolşisin, isoniazid, hidralazine vb. ilaçlar)
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeme

3.4. Araştırma Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler; hasta tanıtım formu, EORTCQLQ-C30 yaşam kalitesi ve EORTC QLQ-CIPN20 yaşam kalitesi kemoterapiye bağlı periferel nöropati ölçekleri kullanılarak toplanmıştır. Araştırmacı tarafından hastalarla telefon görüşmesi sonrası, Tıbbi Onkoloji Polikliniği toplantı salonunda yüz-yüze yaklaşık 20-40 dk. süren görüşmede sosyo-demografik veriler hastalardan, tedaviye özgü genel bilgiler(hastalığın tanısı, evresi, uygulanan diğer tedaviler, uygulanan kemoterapi protokolü, tedavi dozu, kür sayısı) elde edilmesinde hasta dosyalarından yararlanılarak elde edilmiştir.

Bu çalışmada: EORTC QLQ–CIPN20 (KBPN) ölçeğinin cronbach α değeri; duyuşal alt boyutu için 0.78, motor alt boyutu için 0.72 ve otonomik alt boyutu için 0.43 bulunmuştur. Otonomik alt boyutunun cronbach α değerinin 0.43 olmasının araştırmada yer alan erkek hasta (n=44) sayısının az olmasından dolayı olumsuz etkilediği düşünöldü. Kemoterapiye bağlı periferel nöropati ölçeğinin güvenilirlik analizi sonuçları Tablo3.1.'de gösterilmiştir.

3.4.1.Hasta Tanıtım Formu

Literatürden yararlanılarak hazırlanan hasta tanıtım formunda hastaların sosyo-demografik özelliklerini yansıtan on soruluk birinci bölüm ve hastalık-ilaç bilgilerini değerlendiren beş soruluk ikinci bölümden oluşmaktadır(Wickham, 2007;Tofthagen ve ark., 2013)(EK-4).

- Sosyo-demografik özellikler: Bu bölümde cinsiyet, yaş, medeni durumu, sağlık güvencesi, eğitim durumu, çalışma durumu değerlendirildi.

- Hastalık ve ilaç bilgilerinin özellikleri: Tanı, tanı tarihi, evresi, uygulanan kemoterapi protokolü (kür sayısı, tedavi dozu), uygulanan tedaviler (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve diğer tedaviler), kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropatide bilgi durumu, uyguladığı yöntem, eşlik eden kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı değerlendirildi.

3.5. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi; Sosyal bilimler için istatistik programı (Statistical package for the social sciences) 22.0 paket programında yapılmıştır ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. Verilerin dağılımının tanımlanmasında yüzde (%), aritmetik ortalama, standart sapma (\pm SD) gibi tanımlayıcı istatistikler, Ki-kare, Mann Withney U, Kruskal Wallis ve Korelasyon analizi kullanılmıştır.

3.6. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi “Klinik Araştırmalar Etik Kurulu”ndan etik kurul onayı, verilerin kullanım izni için “Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği”nden gerekli izin alındı. Çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan araştırmayı kabul ettiklerine dair yazılı ve sözlü onay alındı (EK-5).

Tablo 3.1. Kemoterapiye bağlı periferik nöropati ölçeğinin güvenilirlik analizi sonuçları

EORTC QLQ-CIPN20 (KBPN Ölçeği)	Cronbach Alfa
Duyusal	0.785
Motor	0.722
Otonomik	0.437

4. BULGULAR

4.1. Sosyo-Demografik Özellikler

Araştırmaya alınan hastaların ortanca yaş 53.00 (aralık, min:21-max:77), kadın hastaların oranı %58.5, erkek hastaların oranının %41.5 olduğu belirlenmiştir. Çoğunun evli (%96.2) yarısından fazlasının (%62.2) ilköğretim mezunu olduğu, %68.9'nun çalışmadığı belirlenmiştir. Hastaların %79.2'nin gelirinin giderine eşit olduğu, hastaların tümünün sosyal güvencesinin olduğu, %84.9'nun sigara kullanmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.1).

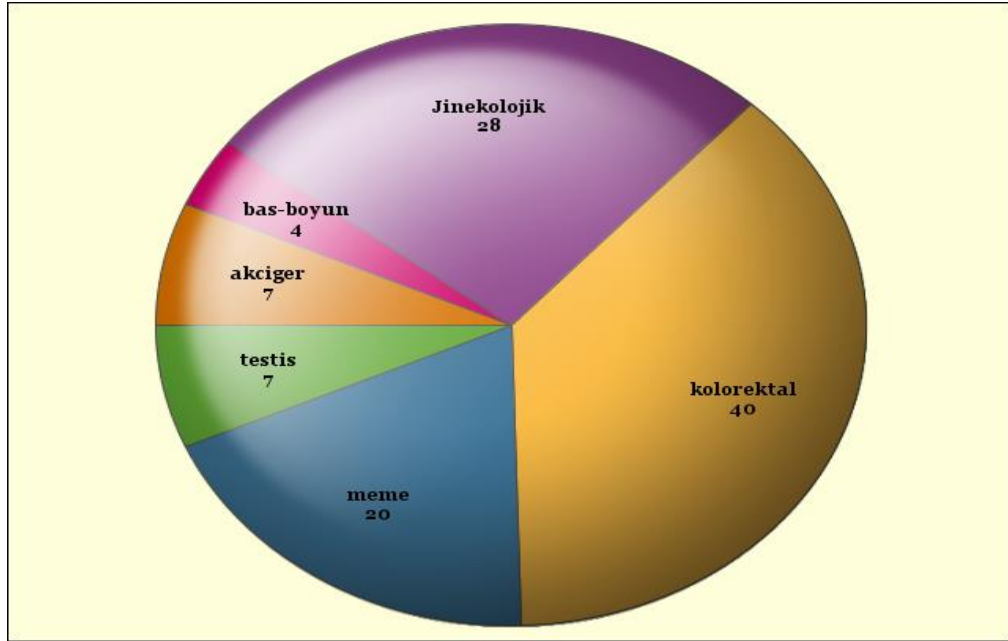
Tablo 4.1.Sosyo-demografik özelliklerin dağılımı

Yaş			
Medyan	Mean±SD	Min.	Mak.
53.00	51.58±10.92	21	77
		<i>n</i>	<i>%</i>
Cinsiyet			
Kadın		62	58.5
Erkek		44	41.5
Medeni durum			
Evli		102	96.2
Bekar		4	3.8
Eğitim Durumu			
İlköğretim		66	62.3
Lise		20	18.9
Lisan ve üstü		20	18.9
Çalışma Durumu			
Çalışan		33	31.1
Çalışmayan		73	68.9
Gelirin gidere göre durumu			
Az		22	20.8
Dengeliyor		84	79.2
Sosyal güvencesi			
Olan		106	100.0
Olmayan		0	0.0
Alkol Kullanımı			
Evet		0	0.0
Hayır		106	100.0
Sigara Kullanımı			
Evet		16	15.1
Hayır		90	84.9

Mean: Aritmetik ortalama SD:Standart sapma
Min:Minimum değer Mak:Maksimum değer n:Kişi sayısı

4.2. Hastalık, Tedavi Dönemi ve Bazı Sağlık Alışkanlıklarına İlişkin Özellikler

Hastaların tanı süresi (aralık,11-90) bulunmuştur. %37.7'nin kolorektal, %26.4'nün jinekolojik, %18.9'nun meme kanseri tanısı aldığı belirlenmiştir (Şekil 4.1). Hastaların %48.1'nin evre III olduğu saptanmıştır. %55.7'ne kemoterapi-cerrahi tedavisinin uygulandığı, kemoterapi uygulama aralığının %58.5'nin yirmibir günde bir, uygulanan kemoterapi kür sayısının %27.4'nün 6 kür olduğu belirlenmiştir. Hastaların tedavisinde uygulanan kemoterapötik ajanların; %77.6'nın paklitaksel, %46.0'nün oksaliplatin olduğu belirlenmiştir. Kemoterapiye bağlı el/ayakta uyuşma, karıcalanma, ağrı, yanma gibi durumlarda eğitim bilgilendirilmeleri incelendiğinde hastaların yarısından fazlasının (%50.9) eğitim bilgilendirilmesinin olmadığı belirlenmiştir. Kemoterapi sonrası gelişen periferik nöropatide tamamlayıcı tıp uygulamaları incelendiğinde, %36.8'nin (%7.5 bitkisel yöntem, %6.6egzersiz, %3.8 masaj, %6.6 yürüyüş ve %12.3diğer yöntem) girişimsel yöntem uyguladıkları belirlenmiştir (Tablo 4.2.a, 4.2.b).



Şekil 4.1.Hastalık tanılarının dağılımı

Tablo 4.2.a.Hastalık ve tedavi özelliklerinin dağılımı

Tanı süresi				
Medyan	Mean±SD	Min.	Mak.	
25.50	31.79±18.18	11.00	90.00	
Özellikler		Toplam=106		
		<i>n</i>	<i>%</i>	
Tanı				
	Akciğer	7	6.6	
	Baş-Boyun	4	3.8	
	Jinekolojik	28	26.4	
	Kolorektal	40	37.7	
	Meme	20	18.9	
	Testis	7	6.6	
Evre				
	I	28	26.4	
	II	24	22.6	
	III	51	48.1	
	IV	3	2.8	
Taksanlar				
	Paklitaksel	38	77.6	
	Dosetaksel	11	22.4	
Platinler				
	Sisplatin	17	19.5	
	Karboplatin	30	34.5	
	Oksaliplatin	40	46.0	
Tedavi Kür Aralığı				
	1.8.15.gün 21 günde 1	15	14.2	
	14 günde 1	19	17.9	
	21 günde 1	62	58.5	
	1.2.3.4.5. 21 günde 1	10	9.4	
Uygulanan Toplam Kür				
	3 kür	17	16.0	
	4 kür	23	21.7	
	6 kür	29	27.4	
	7-8 kür	21	19.8	
	9-12 kür	16	15.1	
Kümülatif doz mg/m²/AUC				
	Mean±SD	Medyan	Minimum	Maximum
Paklitaksel	1659.32±393.50	1704.00	840.00	3114.00
Dosetaksel	618.91±155.53	582.00	372.00	960.00
Sisplatin	518.47±134.38	525.00	330.00	800.00
Oksaliplatin	1520.28± 377.56	1503.50	840.00	2660.00
Karboplatin	3537.27±1181.84	3570.00	1866.00	8100.00
Mean: Aritmetik ortalama SD: Standart sapma Min: Minimum değer Mak: Maksimum değer n:Kişi sayısı				

Tablo 4.2.b. Tedavi ve bazı sağlık alışkanlıkları özelliklerinin dağılımı

Özellikler	Toplam	
	<i>n</i>	%
Uygulanan Tedaviler		
Kemoterapi-cerrahi	59	55.7
Kemoterapi-radyoterapi	5	4.7
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi	25	23.6
Kemoterapi-radyoterapi-cerrahi-hormonoterapi	17	16.0
Eğitim Bilgilendirme		
Var	52	49.1
Yok	54	50.9
Tamamlayıcı Tıp Yöntemi		
Var	39	36.8
Yok	67	63.2
Tamamlayıcı Tıp Yöntem Adı		
Bitkisel	8	7.5
Egzersiz	7	6.6
Masaj	4	3.8
Yürüyüş	7	6.6
Diğer	13	12.3
Yöntem yok	67	63.2
Kemoterapi sonrası gelişen nöropatide kullanılan ilaç		
Efexor	1	1.0
Gabapentin	1	1.0
Pregabalin	4	3.9
İlaç kullanımı yok	100	94.1

4.3.Yaşam Kalitesi ve Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Ölçeği Puan Ortalamaları

Araştırmada hastaların EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesiölçeği alt boyutlarıgenel iyilik hali puan ortalaması 74.84±15.56, semptomdurumu puan ortalaması 8.51±8.47, fonksiyonel sağlık durumu puan ortalaması 90.54±9.30saptanmıştır. EORTC QLO-CIPN20 ölçeği duysal fonksiyon puan ortalaması 45.31±11.25, motor fonksiyon puan ortalaması 41.28±8.62, otonomik fonksiyon puan ortalaması 42.51±12.36 olarak saptanmıştır(Tablo 4.3.).

Tablo 4.3.Yaşam kalitesi ve kemoterapiye bağlı periferal nöropati ölçeği puan ortalamaları

EORTCQLQ-C30(Yaşam Kalitesi Ölçeği)	n	$\bar{x} \pm ss$
Genel İyilik Hali*	106	74.84±15.56
Semptom Durumu**	106	8.51±8.47
Yorgunluk	106	18.55±16.42
Bulantı-kusma	106	34.28±4.50
Ağrı	106	40.41±14.36
Solunum Güçlüğü	106	38.99±12.58
Uykusuzluk	106	40.88±18.56
İştah kaybı	106	36.79±12.11
Konstipasyon	106	37.11±13.27
Diyare	106	34.91±8.46
Ekonomik Güçlük	106	50.31±26.53
Fonksiyonel Sağlık Durumu***	106	90.54±9.30
Fiziksel Fonksiyon	106	57.61±10.70
Uğraş Fonksiyon	106	64.47±9.51
Duygusal Fonksiyon	106	53.30±15.29
Kavrama Fonksiyon	106	55.82±15.09
Sosyal Fonksiyon	106	91.67±16.14
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)****	106	$\bar{x} \pm ss$
Duyusal	106	45.31±11.25
Motor	106	41.28±8.62
Otonomik	106	42.51±12.36
*Genel iyilik hali puanı; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puan iyilik halini göstermektedir.**Semptom durumu; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir ***Fonksiyonel ölçekte puanı; 0-100 arasında değişmektedir. Yüksek puan yüksek fonksiyonel düzeyi göstermektedir. ****CIPN puanı; 20-80 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir		
n:Kişi sayısı ss:Standart sapma \bar{x} :Aritmetik Ortalama		

4.4.Yaşa Göre Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi

Araştırmada 41 yaş altı hastalarda fonksiyonel sağlık durumu alt bileşenlerinden kavrama fonksiyonu istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır(p<0.05). Duyusal fonksiyon puan ortalamasının 41 yaş üstü hastalarda (45.89±11.38) daha yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4.Yaşa göre yaşam kalitesi ve periferal nöropati semptomlarına etkisi

	40 yaş ve altı (n=17)	41 yaş ve üstü (n=89)		
EORTCQLQ-C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Genel İyilik Hali	75.00±16.14	74.81±15.54	-0.09	0.928
Semptom Durumu	7.99±11.21	8.61±7.91	-1.22	0.220
Yorgunluk	15.69±18.03	19.10±16.15	-0.84	0.401
Bulantı-kusma	35.29±8.08	34.08±3.47	0.28	0.778
Ağrı	36.27±8.81	41.20±15.09	-1.45	0.147
Solunum Güçlüğü	39.22±13.10	38.95±12.55	0.07	0.942
Uykusuzluk	43.14±22.87	40.45±17.75	0.28	0.783
İştah kaybı	41.18±18.74	35.96±10.33	1.49	0.137
Konstipasyon	35.29±8.08	37.45±14.05	-0.44	0.663
Diyare	33.33±0.00	35.21±9.21	-0.87	0.382
Ekonomik Güçlük	54.90±31.05	49.44±25.68	0.69	0.488
Fonksiyonel Sağlık Durumu	88.75±12.02	90.89±8.72	-0.49	0.624
Fiziksel Fonksiyon	59.22±12.67	57.30±10.33	1.23	0.219
Uğraş Fonksiyon	63.73±12.13	64.61±9.00	0.08	0.936
Duyusal Fonksiyon	50.49±16.26	53.84±15.13	-0.83	0.409
Kavrama Fonksiyon	44.12±21.20	58.05±12.59	-2.79	0.005
Sosyal Fonksiyon	93.14±14.50	91.39±16.50	0.38	0.700
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	42.27±10.32	45.89±11.38	-1.57	0.117
Motor	40.48±9.39	41.43±8.51	-0.74	0.457
Otonomik	40.85±10.38	42.82±12.73	-0.42	0.671

4.5.Cinsiyete Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Araştırmada hastaların cinsiyetleri ile periferal nöropati semptomları puan ortalamaları karşılaştırıldığında motor fonksiyonun kadınlarda yüksek, otonomik fonksiyonun erkeklerde anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).Duyusal fonksiyon puan ortalaması kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (46.58 ± 11.45) (Tablo 4.5).

Tablo4.5.Cinsiyete göre periferal nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Kadın (n=62)	Erkek (n=44)		
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	46.58±11.45	43.52±10.84	1.471	0.141
Motor	43.28±9.62	38.46±6.00	3.474	0.000
Otonomik	39.52±9.65	46.72±14.49	2.802	0.005
CIPN puanı; 20-80 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir.				
n:Kişi sayısı \bar{x} :Aritmetik Ortalama ss:Standart sapma Z:Standart normal dağılım p:p değeri				

4.6.Hastalık Evresine Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Araştırmada hastaların hastalık evresi ile periferal nöropati semptomları puan ortalamaları karşılaştırmasında evre 2 hastalarda duyusal fonksiyon istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo4.6.Hastalık evresine göre periferal nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Evre 1 (n=28)	Evre 2 (n=24)	Evre 3-4 (n=54)		
EORTCQLQ-CIPN20 (KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	40.97±7.66	47.38±12.83	46.64±11.66	6.047	0.049
Motor	38.31±4.48	43.40±10.95	41.88±8.82	3.276	0.194
Otonomik	40.48±11.70	42.36±14.17	43.62±11.94	2.053	0.358

4.7.Hastalık Tanısına Göre Periferal Nöropati Semptomları Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Araştırmada hastalık tanısına göre periferal nöropati semptomları puan ortalamaları karşılaştırılması incelendiğinde,otonomik fonksiyon akciğer tanılı hastalarda istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Jinekolojik kanser hastalarında duyusal fonksiyon puan ortalamasının (47.32 ± 12.81) daha yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

4.8.Uygulanan Kemoterapi İlaçlarının Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi

Araştırmada uygulanan kemoterapi ilaçlarının periferal nöropati semptomları ve yaşam kalitesine etkisinin incelenmesinde, sisplatin uygulanan hasta grubunda otonomik fonksiyon istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Oksaliplatin uygulanan grupta uykusuzluk, ağrı semptomları anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Paklitaksel uygulanan hastaların duyusal fonksiyon puan ortalaması (47.93 ± 12.60) dosetaksel uygulanan hastalara göre daha yüksektir ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.8.a, 4.8.b).

4.9.Kemoterapi Tedavisinde Uygulanan Kür Sayısının Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi

Araştırmada kemoterapi tedavisinde 7-8 kür uygulanan hastalarda otonomik fonksiyon, semptom alt boyutlarından ekonomik güçlük 7-8 kür uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo4.9).

Tablo4.7.Hastalık tanısına göre periferel nöropati semptomları puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Akciğer (n=7)	Baş Boyun (n=4)	Jinekolojik (n=28)	Kolorektal (n=40)	Meme (n=20)	Testis (n=7)		
EORTCQLQCIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	40.21±5.83	39.81±3.55	47.32±12.81	45.65±11.84	46.11±10.30	41.27±9.90	4.330	0.503
Motor	36.99±2.90	40.77±3.84	43.18±10.13	40.31±6.96	43.48±11.25	37.50±5.38	6.784	0.237
Otonomik	49.21±17.98	36.11±5.56	36.90±8.31	47.08±13.25	41.67±11.47	38.10±8.74	16.523	0.006
CIPN puanı; 20-80 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir.								
n:Kişi sayısı: \bar{x} :Aritmetik Ortalama ss:Standart sapma Z:Standart normal dağılım p:p değeri								

Tablo4.8.a.Uygulanan kemoterapi ilaçlarının yaşam kalitesi ve periferal nöropati semptomlarına etkisi

	Karboplatin (n=30)	Oksaliplatin (n=40)	Sisplatin (n=17)		
EORTC QLQ-C30(Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Genel İyilik Hali	75.98±13.78	76.94±17.19	74.17±14.71	1.23	0.542
Semptom Durumu	8.60±7.25	9.57±10.05	6.22±6.59	2.64	0.267
Yorgunluk	18.30±12.99	21.48±19.12	13.89±15.66	3.37	0.185
Bulantı-kusma	34.31±4.04	33.89±3.04	34.17±3.68	0.19	0.911
Ağrı	39.22±10.11	45.00±19.15	36.67±12.05	7.23	0.027
Solunum güçlüğü	39.22±13.10	42.22±14.99	35.83±8.89	4.65	0.098
Uykusuzluk	37.25±16.17	44.44±22.03	35.83±11.66	6.03	0.049
İştah kaybı	43.14±19.60	34.44±6.09	35.83±11.66	6.78	0.034
Konstipasyon	37.25±16.17	36.67±13.42	36.67±10.13	0.29	0.862
Diyare	33.33±0.00	33.33±0.00	36.67±12.63	3.61	0.165
Ekonomik güçlük	52.94±31.31	44.44±22.03	50.00±27.22	1.09	0.577
Fonksiyonel Sağlık Durumu	92.15±6.62	89.48±12.02	92.67±5.63	0.37	0.833
Fiziksel Fonksiyon	59.61±8.32	56.00±12.82	60.50±7.61	2.29	0.318
Uğraş Fonksiyon	66.67±0.00	61.67±14.62	66.25±2.64	5.08	0.079
Duyusal Fonksiyon	55.39±13.80	51.67±20.46	56.04±10.50	0.37	0.832
Kavrama Fonksiyon	50.98±19.96	57.78±13.66	57.50±12.49	1.35	0.509
Sosyal Fonksiyon	98.04±5.54	91.67±15.63	91.25±16.01	2.69	0.260
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Duyusal	40.52±7.35	47.13±12.39	45.65±11.84	3.87	0.144
Motor	39.60±6.87	42.10±9.37	40.31±6.96	1.08	0.583
Otonomik	39.22±8.67	38.52±11.85	47.08±13.25	12.67	0.002

Tablo4.8.b.Uygulanan kemoterapi ilaçlarının yaşam kalitesi ve periferal nöropati semptomlarına etkisi

	Paklitaksel (n=38)	Dosetaksel (n=11)		
EORTC QLQ-C30(Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	P
Genel İyilik Hali	75.22±18.02	74.24±13.67	0.37	0.709
Semptom Durumu	11.13±10.38	7.69±7.25	0.95	0.341
Yorgunluk	23.10±18.15	20.20±14.76	0.37	0.710
Bulantı-kusma	34.65±5.98	33.33±0.00	0.73	0.463
Ağrı	45.61±17.62	37.88±10.78	1.50	0.134
Solunum güçlüğü	42.98±15.32	36.36±10.05	1.32	0.187
Uykusuzluk	47.37±22.77	42.42±21.56	0.77	0.441
İştah kaybı	35.09±7.54	36.36±10.05	0.43	0.665
Konstipasyon	38.60±16.49	33.33±0.00	1.09	0.278
Diyare	34.21±5.41	33.33±0.00	0.49	0.625
Ekonomik güçlük	50.00±25.41	48.48±22.92	0.01	0.989
Fonksiyonel Sağlık Durumu	87.95±13.06	89.29±5.78	1.03	0.304
Fiziksel Fonksiyonu	54.21±13.44	55.76±10.44	0.19	0.843
Uğraş Fonksiyonu	60.96±15.15	66.67±0.00	1.37	0.171
Duyusal Fonksiyonu	50.22±19.90	50.76±13.15	0.41	0.686
Kavrama Fonksiyonu	55.70±15.63	57.58±13.67	0.29	0.775
Sosyal Fonksiyonu	90.35±18.43	87.88±18.40	0.50	0.617
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	47.93±12.60	42.42±5.82	1.07	0.287
Motor	43.84±10.84	38.53±6.19	1.44	0.151
Otonomik	39.18±11.26	42.42±13.67	0.74	0.459
n:Kişi sayısı \bar{x} :Aritmetik Ortalama ss:Standart sapma Z:Standart normal dağılım p:p değeri				

Tablo4.9.Kemoterapi tedavisinde uygulanan kür sayısının yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi

	3 Kür (n=17)	4 Kür (n=23)	6 Kür (n=29)	7-8 Kür (n=21)	9-12 Kür (n=16)		
EORTC QLQ-C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Genel İyilik Hali	74.02±12.46	73.19±18.63	77.59±15.61	73.81±16.52	74.48±13.43		
Semptom Durumu	8.45±8.59	11.93±9.58	7.34±5.88	9.04±11.02	5.13±5.38	7.404	0.116
Yorgunluk	17.65±15.74	23.19±14.18	19.54±14.75	17.99±21.51	11.81±14.89	5.494	0.240
Bulantı-kusma	34.31±4.04	34.78±6.95	33.91±3.09	34.92±5.01	33.33±0.00	1.970	0.741
Ağrı	39.22±11.70	44.20±16.37	40.23±11.37	38.89±16.10	38.54±16.91	5.828	0.212
Solumun güçlüğü	35.29±8.08	44.93±16.23	39.08±12.81	38.10±11.95	35.42±8.33	7.996	0.092
Uykusuzluk	41.18±22.14	46.38±21.88	40.23±16.38	38.10±15.94	37.50±16.67	4.935	0.294
İştah kaybı	43.14±19.60	36.23±9.60	33.33±0.00	38.10±15.94	35.42±8.33	7.749	0.101
Konstipasyon	37.25±16.17	39.13±16.37	35.63±12.38	38.10±11.95	35.42±8.33	2.482	0.648
Diyare	33.33±0.00	34.78±6.95	34.48±6.19	38.10±15.94	33.33±0.00	3.263	0.515
Ekonomik güçlük	52.94±33.46	59.42±24.53	39.08±15.61	58.73±33.17	43.75±20.07	12.885	0.012
Fonksiyonel Sağlık Durumu	90.84±7.27	88.02±12.62	89.81±10.45	92.28±6.11	92.92±6.35	1.816	0.769
Fiziksel Fonksiyon	58.43±10.42	52.17±14.02	58.85±7.98	58.10±11.18	61.67±6.67	7.645	0.106
Uğraş Fonksiyon	66.67±0.00	60.87±17.12	64.37±8.60	65.87±3.64	65.62±4.17	2.991	0.559
Duygusal Fonksiyon	52.45±14.66	52.90±14.78	50.57±20.77	56.75±7.74	55.21±12.87	0.783	0.941
Kavrama Fonksiyon	50.98±19.96	55.80±16.37	53.45±15.03	58.73±11.33	61.46±10.03	4.799	0.308
Sosyal Fonksiyon	97.06±8.81	90.58±19.35	90.80±16.42	92.06±11.33	88.54±21.70	2.859	0.582
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Duyusal	40.52±6.34	46.05±11.86	46.20±10.18	45.50±11.42	47.45±15.37	3.872	0.424
Motor	39.78±6.80	43.35±12.41	40.60±5.94	40.50±8.00	42.15±9.03	0.999	0.909
Otonomik	40.52±11.58	42.75±12.69	36.78±7.77	49.74±14.96	45.14±11.45	16.040	0.003

4.10.Uygulanan Kemoterapi İlaçlarının Kümülatif Dozları ile Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Semptomları Arasındaki Korelasyon Dağılımları

Oksaliptatin kümülatif dozu ile duyuşal fonksiyon arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.10).

Tablo4.10.Uygulanan kemoterapi ilaçlarının kümülatif dozları ile kemoterapiye bağılı periferal nöropati semptomları arasındaki korelasyon dağılımları

	Duyusal	Motor	Otonomik
Paklitaksel Kümülatif Doz	0.06088	0.05472	-0.15725
Karboplatin Kümülatif Doz	0.07325	0.11032	-0.13491
Oksaliptatin Kümülatif Doz	0.32956*	0.23294	0.18027
Sisplatin Kümülatif Doz	-0.01185	-0.14326	0.04577
Dosetaksel Kümülatif Doz	-0.20875	0.19635	-0.10462

* $p<0.05$ ** $p<0.01$

4.11.Kanser Tedavilerinin Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisinin Karşılaştırılması

Araştırmada kemoterapi-radyoterapi tedavisi uygulanan hasta grubunda semptom alt boyutu, kemoterapi-radyoterapi-cerrahi-hormonoterapi tedavisi uygulanan hasta grubunda semptom, fonksiyonel sağlık alt boyutu istatikselsel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Uygulanan kanser tedavilerinin ve periferal nöropati semptomlarına etkisi karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo4.11).

4.12.Hastaların Devam Eden Periferal Nöropati Semptomlarında Uyguladıkları Tamamlayıcı Tıp Yöntemlerinin Yaşam Kalitesi ve Periferal Nöropati Semptomlarına Etkisi

Duyusal fonksiyon tamamlayıcı tıp yöntemi uygulayan hastalarda yüksek bulunmuştur($p<0.05$)(Tablo4.12).

Tablo4.11.Kanser tedavilerinin yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisinin karşılaştırılması

	Kemoterapi-cerrahi (n=59)	Kemoterapi-radyoterapi (n=5)	Kemoterapi- radyoterapi-cerrahi (n=25)	Kemoterapi-radyoterapi- cerrahi-hormonoterapi (n=17)		
EORTC QLQ-C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Genel İyilik Hali	76.69±16.87	73.33±9.13	72.00±11.51	73.04±17.56	1.735	0.629
Semptom Durumu	7.04±8.27	11.28±3.89	9.23±7.97	11.76±10.06	8.449	0.038
Yorgunluk	15.82±17.29	26.67±6.09	20.89±15.82	22.22±15.21	4.925	0.177
Bulantı-kusma	33.62±2.17	33.33±0.00	35.33±5.53	35.29±8.08	4.348	0.226
Ağrı	38.98±14.39	46.67±13.94	41.33±16.04	42.16±11.96	5.684	0.128
Solunum güçlüğü	37.85±11.51	53.33±18.26	37.33±11.06	41.18±14.57	7.935	0.047
Uykusuzluk	40.68±19.64	33.33±0.00	36.00±9.23	50.98±23.91	9.787	0.021
İştah kaybı	36.72±11.90	33.33±0.00	37.33±14.66	37.25±11.07	0.664	0.882
Konstipasyon	35.59±8.45	46.67±29.81	37.33±14.66	39.22±17.62	1.549	0.671
Diyare	33.33±0.00	33.33±0.00	38.67±15.75	35.29±8.08	7.337	0.062
Ekonomik güçlük	48.02±24.97	40.00±14.91	50.67±29.06	60.78±29.43	4.017	0.259
Fonksiyonel Sağlık Durumu	91.75±9.42	92.44±2.98	91.20±5.46	84.84±12.53	8.316	0.039
Fiziksel Fonksiyon	59.89±10.54	54.67±2.98	56.80±8.63	51.76±13.23	11.842	0.008
Uğraş Fonksiyon	64.69±9.83	66.67±0.00	66.00±3.33	60.78±14.36	4.217	0.239
Duygusal Fonksiyon	53.95±16.69	61.67±4.56	56.00±9.17	44.61±16.65	8.535	0.036
Kavrama Fonksiyon	55.65±15.35	56.67±9.13	58.00±13.71	52.94±17.91	0.967	0.809
Sosyal Fonksiyon	93.79±13.81	93.33±9.13	89.33±18.56	87.25±20.86	2.218	0.528
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	$\bar{X} \pm ss$	Z	p
Duyusal	44.88±12.78	42.22±3.31	46.33±8.64	46.19±10.89	2.479	0.479
Motor	40.64±8.55	40.95±3.35	40.90±6.63	44.15±11.97	1.772	0.621
Otonomik	41.43±11.64	44.44±13.61	44.89±14.34	42.16±11.96	1.247	0.742

Tablo 4.12.Hastaların devam eden periferel nöropati semptomlarında uyguladıkları tamamlayıcı tıp yöntemlerinin yaşam kalitesi ve periferel nöropati semptomlarına etkisi

	Tamamlayıcı tıp uygulayan (n=39)	Tamamlayıcı tıp uygulamayan (n=67)		
EORTC QLQ-C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Genel İyilik Hali	77.35±16.66	73.38±14.81	0.984	0.325
Semptom Durumu	9.66±9.64	7.85±7.70	1.015	0.310
Yorgunluk	19.94±18.24	17.74±15.36	0.439	0.661
Bulantı-kusma	34.62±5.90	34.08±3.47	0.169	0.865
Ağrı	42.31±14.73	39.30±14.12	1.581	0.114
Solunum güçlüğü	40.17±13.64	38.31±11.97	0.730	0.465
Uykusuzluk	41.88±19.82	40.30±17.92	0.411	0.681
İştah kaybı	35.90±9.00	37.31±13.64	-0.258	0.797
Konstipasyon	41.03±19.44	34.83±6.95	1.986	0.047
Diyare	33.33±0.00	35.82±10.56	-1.538	0.124
Ekonomik güçlük	52.99±27.27	48.76±26.16	0.848	0.397
Fonksiyonel Sağlık Durumu	90.71±8.99	90.45±9.54	0.185	0.853
Fiziksel Fonksiyon	56.75±11.63	58.11±10.17	-0.504	0.615
Uğraş Fonksiyon	63.68±10.02	64.93±9.24	-1.118	0.263
Duyusal Fonksiyon	55.56±13.01	51.99±16.42	1.249	0.211
Kavrama Fonksiyon	56.41±15.11	55.47±15.18	0.442	0.659
Sosyal Fonksiyon	91.03±15.69	92.04±16.50	-0.560	0.575
EORTCQLQ-CIPN20(KBPN Ölçeği)	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	Z	p
Duyusal	47.65±10.73	43.95±11.40	2.141	0.032
Motor	41.13±9.68	41.36±8.01	-0.692	0.489
Otonomik	44.59±13.81	41.29±11.37	1.129	0.259

4.13.Yaşam Kalitesi ve Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Arasındaki Korelasyon Dağılımları

Araştırmada verilerin korelasyon analizlerinde, semptom durumu ve fonksiyonel sağlık durumu arasında negatif yönde orta derecede ilişki bulunmuştur. Semptom durumu ile fonksiyonel sağlık durumu arasında negatif yönde orta derecede ilişki bulunmuştur.Duyusal fonksiyon ve fonksiyonel sağlık durumu arasında negatif yönde orta derecede ilişki, motor fonksiyon ile fonksiyonel sağlık durumu arasında negatif yönde orta derecede güçlü ilişki bulunmuştur. Motor fonksiyon ve duysal fonksiyon ile semptom durumu ve duysal fonksiyon arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($p<0.01$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13.Yaşam kalitesi ve kemoterapiye bağlı periferal nöropati arasındaki korelasyon dağılımları

	Genel İyilik Hali	Fonksiyonel Sağlık Durumu	Semptom Durumu	Duyusal Fonksiyon	Motor Fonksiyon
Fonksiyonel Sağlık Durumu	0.43340** 0.0001				
Semptom Durumu	-0.38520** 0.0001	-0.62532** 0.0001			
Duyusal Fonksiyon	-0.16670 0.0877	-0.52653** 0.0001	0.45567** 0.0001		
Motor Fonksiyon	-0.38524** 0.0001	-0.67719** 0.0001	0.67173** 0.0001	0.68843** 0.0001	
Otonomik Fonksiyon	-0.29500** 0.0021	-0.09953 0.3100	0.16569 0.089	0.14104 0.1493	0.13624 0.1638

* $p<0.05$ ** $p<0.01$

5. TARTIŞMA

Bu bölümde, taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi uygulanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferal nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla yapılan araştırmadan elde edilen bulgular literatür kapsamında değerlendirilmiştir.

Kanser insidansı orta yaşla birlikte artmaktadır. 2030 yılına kadar kanser vakalarının %70'nin yetişkinler arasında ortaya çıkacağı öngörülmektedir. Yaşa bağlı hücrenel değişiklikler, geçirilmiş çoklu enfeksiyonlar, immün sistem zayıflığı, eşlik eden hastalıklar(diyabet gibi), beslenme alışkanlığı, çevresel faktörlere maruz kalma(güneş ışığı, radyasyon, asbest), sigara kullanımı orta yaş yetişkinlerde kanserin gelişme riskini arttırmaktadır (White ve ark., 2014).

Araştırmamızda hastaların yaşı ortanca yaş 53.00(aralık, 21-77) değerlendirilmiştir. Tanı dağılımında %37.7'nin kolorektal, %24.4'nün jinekolojik, %18.9'nun meme ve diğer kanserlerin olduğu belirlenmiştir.

Kanser hastalığına bağlı genel 5 yıllık sağ kalım; meme kanseri %85, kolorektal %60-65, over kanseri %30-40, serviks kanseri%60-69 ve akciğer kanserinde %20 oranında seyrettiği belirtilmektedir. Kolon, rektal ve meme kanserinin insidansı gelişmiş ülkelerin büyük kısmında artmaktadır.Ekonomik gelişmişlik farkı olmaksızın akciğer kanserine bağlı ölümlerin yüksek insidansta görülmeye devam ettiği belirtilmektedir (Allemani ve ark., 2015).

Kanser tedavisi, genel sağ kalımı arttırmakla beraber tedavilere bağlı olarak hastalarda erken ya da geç yan etkiler görülmesine neden olmaktadır(Ferrier ve ark., 2013).Meme, akciğer, kolon ve çeşitli solid tümörlere bağlı kanserlerde birinci basamak tedavi olarak kullanılan kemoterapi ajanları taksanlar, platin bileşikleri genel sağ kalımı arttırmakla birlikte yaşam kalitesini olumsuz etkileyen KBPN gelişmesine neden olmaktadır (Beijers ve ark., 2012).

Araştırmamızda hastaların yarısının taksan bileşikleri kemoterapötik, diğer yarısının platin bileşikleri kemoterapötiklerin uygulandığı belirlenmiştir.Taksanlar, platin bileşikleri içeren kemoterapi protokollerinde periferal nöropati görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir(Beijers ve ark., 2012). KBPN'de duyuşal

(karıncalanma, uyuşma),motor(yazı yazma, küçük nesnelere kavrama) ve otonomik (baş dönmesi, görmede bozukluk, ereksiyon bozukluğu) belirgin semptomlardır ve ağrı gelişebilmektedir (Bakitas, 2007).

Hershman ve arkadaşları (2011) taksan uygulanmış meme kanserli hastalarda yapmış oldukları kesitsel çalışmada kemoterapiye bağlı periferik nöropati semptomlarının tedaviden sonraki 2 yılda görülmeye devam ettiği ve parestezi şikayetinin belirgin olduğunu nöropatik semptomların gündelik yaşam aktivitelerinde olumsuz etki oluşturduğunu değerlendirmişlerdir. Brouwers ve arkadaşları (2009) sisplatin ve oksaliplatin tedavi rejimini altı yıldır tamamlamış hastalarda yaptıkları pilot çalışmada, periferik nöropati semptomlarının alt ekstremitelerde ayaklarda belirgin olmak üzere devam ettiğini kronik periferik nöropati olarak devam edebileceğini ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini değerlendirmişlerdir.

Araştırmamızda, 41 yaş altı hastalarda fonksiyonel sağlık durumu alt bileşenlerinden kavrama fonksiyonu yüksek saptanmıştır($p<0.05$).Duyusal fonksiyon puan ortalamasının 41 yaş üstü hastalarda (45.89 ± 11.38) daha yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Arndt ve arkadaşları (2004) kolorektal hastalarda tedavi sonrası yaşam kalitesini değerlendirdikleri çalışmada yaşam kalitesinin fonksiyonel ve semptomlar boyutlarında daha çok genç hastaları etkilediğini belirtmişlerdir. Eckhoff ve arkadaşları (2015) dosetaksel uygulanmış hastalarda yaptıkları çalışmada, tedaviden 1-3 yıl sonrasında periferik nöropati semptomlarının % 15 sıklığında görülmeye devam ettiğini ve 55 yaş üstü hastalarda yaşam kalitesi ve nöropati semptomları arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda hastaların cinsiyete göre, motor fonksiyonun kadınlarda,otonomik fonksiyonun erkeklerde anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).Duyusal fonksiyon puan ortalaması kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (46.58 ± 11.45).

Ağrı kliniklerde en sık karşılaşılan durumlardan birisidir.Araştırmalar kadın cinsiyetinin erkek cinsiyetine göre farklı tepkiler verdiklerini ortaya çıkarmıştır. Ağrının ortaya çıkmasında fiziksel farklılıklar, hormonal faktörler (kadınlarda menarş, doğum), ailevi-sosyal konumları ve ilişkileri etkilemektedir.Kadınlarda

nöropatik ağrı eşiğinin erkeklere göre daha düşük olduğu belirtilmektedir (Gutiérrez Lombana ve Gutiérrez Vidál, 2012).Literatürde kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropatide cinsiyetlere göre yapılan çalışmalar hayvan modelli deney çalışmaları üzerinde tasarlanmış olarak rastlanıldı. Naji-Esfahani ve arkadaşları (2016) paklitaksel ve sisplatin verilen erkek ve dişi farelerde paklitaksele bağlı semptomların cinsiyet farkının dişi farelerde daha fazla olduğunu saptamışlardır.

Custodio ve arkadaşları (2013) Folfox 4 ve Xelox rejimi uygulanan evre II ve evre III kolon kanseri hastalarda yaptıkları kohort çalışmasında, kronik olarak tedaviden sonraki 36 aylık dönemde grade 1-2 nöropati semptomlarının oksaliplatin tedavisine bağlı görülmeye devam ettiğini değerlendirmişlerdir.Bizim çalışmamızda evre 2 hastalarda duyusal fonksiyonun daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Bizim çalışmamızda, sisplatin uygulanan hastalarda otonomik fonksiyon yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).Oksaliplatin uygulanan grupta uykusuzluk, ağrı semptomları anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Egan ve arkadaşları (2015) taksan ve platin bazlı kemoterapi uygulaması tamamlanan hastalarda, otonomik fonksiyon puanının yüksek olduğunu ve erkek hastalarda özellikle ereksiyon probleminin belirgin olduğunu belirtmişlerdir.Otonomik duyu lifleri ile ilgili klinik çalışmaların az olduğu belirtilmektedir(Velasco ve Bruna, 2010). Tofthagen ve arkadaşları (2013) oksaliplatin uygulanan 1 ve 7 yıl arası izlemde olan kolorektal kanserlerde yaptıkları çalışmada kemoterapiye bağlı periferel nöropatinin tedaviden sonraki dönemde en az bir semptomla görülmeye devam ettiğini, uykusuzluk semptomuyla nöropati semptomunun anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini belirtmişlerdir.

Araştırmamızda, uygulanan kemoterapi kür sayısının yedi-sekiz kür olan hastalarda otonomik fonksiyon ve semptom durumu alt gruplarından ekonomik güçlük anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).Shimozuma ve arkadaşları (2012) taksanlara bağlı gelişen kemoterapiye bağlı periferel nöropati semptomlarının meme kanserli hastalarda $175\text{mg}/\text{m}^2/21$ günde bir uygulamada 7.kürden sonra semptomların yaşam kalitesini etkilediğini ve tedaviden 1 yıl sonra düşük duyusal semptomlar şeklinde devam ettiğini belirtmiştir. Briani ve arkadaşları (2014) Xelox 8 kür ve Folfox 12 kür kemoterapi rejimi uygulanan 91 kolorektal kanser hastasında tedaviden 2 yıl sonra kemoterapiye bağlı periferel nöropati semptomlarının

%20'sinde nöropatik semptomların gerilediğini, diğer hastalarda tedaviden sonra negatif periferel nöropati semptomlarının görülmeye devam ettiğini belirtmişlerdir.

Pisu ve arkadaşları (2014) tedaviden 1 yıl sonra akciğer ve kolorektal hastalarda ekonomik güçlüklerle ilgili yaptıkları çalışmada hastaların finansal sıkıntılarının hastalıktan sonra arttığını, tedaviden sonra işe dönmekte zorluklar yaşadıklarını ve yaşam kalitesinin etkilendiğini değerlendirmişlerdir.

Araştırmamızda oksaliplatin kümülatif dozu ile duyuşal fonksiyon arasında zayıf yönde pozitif bir ilişki bulunmuştur. Oksaliplatin tedavisi uygulanan hastalarda tedavi sonrası %12 ile %18 arasında uygulanan kümülatif dozla ilişkili olarak nöropati semptomlarının görülmeye devam ettiği duyuşal nöropatilerin belirgin olduğu belirtilmektedir (Grothey, 2005). Park ve arkadaşları (2011) Folfox ve Xelox uygulanmış 25 aydır izlemde olan hastalarda periferel nöropati semptomlarının tedavi sonrası duyuşal semptomların belirgin olmak üzere hastaların %79.2'nde görülmeye devam ettiğini ve nöropati semptomlarının puanları ile uygulanan oksaliplatin kümülatif dozu arasında anlamlı korelasyon olduğunu değerlendirmişlerdir.

Araştırmamızda kemoterapi-radyoterapi-cerrahi-hormonoterapi tedavisi uygulanan hastalarda semptom alt boyutu ve fonksiyonel sağlık alt boyutu anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Kanser tedavisi günümüzde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hormonoterapi yöntemlerinin multidisipliner ekip işbirliği içerisinde planlanarak uygulanmaktadır (Jones, 2016). Tedavilerde kullanılan kemoterapötik ajanların nörotoksik etkileri, verilen kümülatif doz, cerrahi rezeksiyonun sahası ve radyoterapi kombinasyonlu tedavilerin uygulanması KBPN riskini arttırmaktadır (Wicham, 2007). Avis (2005) yaşam kalitesini değerlendirdiği tedavisi tamamlanmış takip edilen meme kanseri hastalarının bozulmuş fiziksel ve duyuşal semptomların yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Fontes ve arkadaşları (2016) kemoterapi-cerrahi-radyoterapi-hormonoterapi tedavisi uygulanan meme kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada nörolojik semptomların tedaviden sonraki üç yılda görülmeye devam ettiğini belirtmişlerdir.

Araştırmamızda katılan hastaların %36.8'i kemoterapi sonrası devam eden nöropati şikayetleri nedeniyle tamamlayıcı yöntem uyguladığını belirtti. Duyusal fonksiyon tamamlayıcı tıp yöntemi uygulayan hastalarda yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$).

Genel iyilik hali puan ortalaması (77.35 ± 16.66) tamamlayıcı yöntem uygulayan hastalarda yöntem uygulamayanlara göre daha iyi tespit edildi. Kemoterapiye bağlı periferik nöropatide tedavi yaklaşımları farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımlar olarak uygulanmaktadır. Farmakolojik tedavi yaklaşımları; antidepresanlar (duloksetin, venlafaksin, amitriptilin, nortriptyline), anti epileptikler (gabapentin, pregabalin, lamotrijin, karbamazepin), topikal ilaçlar (ketamin, baklofen, kapsaisin krem, lidokain), opioidler, sitoprotektörler (amifostin), vitamin ve mineraller (glutamin, acetyl-karnitin, glutatyon, goshajinkigan, E vitamini, alfa lipoik asit, kalsiyum glukonat ve magnezyum sülfat infüzyonları) kullanılmaktadır (Pachman ve ark., 2014; Brami ve ark., 2016). Kottschade ve arkadaşları (2010) taksan ve platin bazlı kemoterapi uygulanan hastalarda E vitamini kullanımının kemoterapiye bağlı periferik nöropatide etkisinin değerlendirildiği randomize-kontrollü plasebo çalışmada nöropati semptomları üzerinde olumlu sonuçlar edinmişlerdir. Literatürde E vitamini takviye edilmiş kemoterapi protokollerinde kemoterapiye bağlı gelişen periferik nöropati semptomları üzerinde etkili olabileceği desteklenmesi için klinik araştırmaların artırılması gerektiği belirtilmektedir (Brami ve ark., 2016).

Farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları; akupunktur, fiziksel egzersiz, beden-zihin uygulamaları, masaj ve refleksolojidir (Arıkan ve ark., 2014; Brami ve Deng, 2016). Yıldız ve arkadaşları Türkiye'de (2013) tamamlayıcı terapilerin kullanılma yatkınlığını inceledikleri çalışmada hastaların %57.4'nün bir tamamlayıcı terapi yöntemi kullandığı ve kanser hastaları arasında kullanımının yaygın olduğunu değerlendirmişlerdir. Literatürde, kemoterapiye bağlı periferik nöropatide etkin bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte tamamlayıcı terapilerin semptom yönetimi açısından klinik araştırmaların artırılması önerilmektedir (Brami ve Deng, 2016).

Kemoterapiye bağlı periferik nöropati tedavi tamamlandıktan sonrada kronik olarak semptomların görülmesi yıllar içinde devam edebilmektedir. Nöropatik şikayetlere bağlı ortaya çıkan semptomların tanısının klinik düzeyde yeterli olmaması tanıyı zorlaştırmakta yetersiz kayıtlar verilerde kayıplara, moral kayıplarına ve sağlık harcamalarında birikmiş yük olarak geri dönmektedir (Caveletti, 2014). Hastaların

takibinde ve nöropatinin değerlendirilmesinde göz ardı edildiği belirtilmektedir (Arıkan ve ark., 2014). Smith ve arkadaşları (2014) hemşirelerin kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropatide bilgi ve uygulamalarının değerlendirildiği çalışmada hemşirelerin kliniklerde kemoterapiye bağlı periferel nöropati semptomlarını yeterli düzeyde tanımlayamadıklarını ve zaman ayıramadıklarını belirtmişlerdir. Ezendam ve arkadaşları (2014) kemoterapi tedavisi uygulanmış 1-12 yıl arası izlemde olan, over kanseri hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen periferel nöropati prevalansının tedaviden sonra hastaların %51'inde dizestezi şikayetinin belirgin devam ettiğini ve yaşam kalitesini etkilediğini değerlendirmişlerdir

Bizim çalışmamızda periferel nöropati ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu nöropati semptomlarındaki artışın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği saptanmıştır. Duyusal ve motor fonksiyon ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğu, duyuşal fonksiyon ile hastaların semptom puanları arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın bu sonucu literatürle benzerlik göstermektedir. Taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi sonrası periferel nöropati semptomlarının görölmeye devam ettiği ve yaşam kalitesini etkilediği literatürde desteklemektedir (Toftagen ve ark., 2013; Ezendam ve ark., 2014; Seretny ve ark., 2014).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1.Sonuçlar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğinde takip edilen,taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavisi uygulanmış hastalarda tedavi sonrası görülen periferik nöropati semptomları ve bu semptomların neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıkların yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla tanımlayıcı nitelikte yapılan araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

- Cinsiyete göre kadın hastalarda motor fonksiyon erkek hastalarda otonomik fonksiyonun yüksek olduğu saptanmıştır.
- 41 yaş altı hastalarda yaşam kalitesi semptom alt boyutunda kavrama fonksiyonunun yüksek olduğu bulunmuştur.
- Otonomik fonksiyonun akciğer tanılı, sisplatin uygulanan ve 7-8 kür kemoterapi protokolü uygulanan hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır.
- Kemoterapi, cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi tedavisi uygulanan hastaların diğer tedavi gruplarına göre yaşam kalitesi semptomlarının yüksek olduğu saptanmıştır.
- Tamamlayıcı tıp uygulayan hastaların genel yaşam kalitesi puanının daha iyi olduğu ve genel yaşam kalitesine katkısı olduğu bulunmuştur.
- Periferik nöropati ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu nöropati semptomlarındaki artışın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği saptanmıştır.

6.2.Öneriler

- Araştırmanın sınırlılıklarından dolayı hastalarda tanı, evre, kemoterapi türü gibi faktörlerin daha homojen ve tek ilaç gruplarının olduğu büyük örnekleme nöropati semptomlarının değerlendirilmesi,
- Kemoterapi tedavisi uygulayan hemşirelere kemoterapötik ajanların nörotoksik etki ve yönetiminin işleneceği eğitimlerin verilmesi,
- Klinikte taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavileri uygulama zamanlarında hastalara semptom kontrolünün takibi açısından kemoterapiye bağlı nöropati ölçeğinin uygulanabilirliğinin sağlanması,
- Taksan ve platin bazlı kemoterapi uygulanmış poliklinik izleminde takip edilen hastalara yönelik nöropati semptom algoritmalarının oluşturulmaya çalışılması,
- Taksan ve platin bazlı kemoterapi tedavilerine bağlı ortaya çıkan periferik nöropati semptomlarında literatüre uygun tamamlayıcı terapi yöntemlerinden nöropatik semptomların rahatlamasına yönelik araştırmaların geliştirilmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

Aaronson N. K, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N.J, Kaasa S. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. Journal of The National Cancer Institute, 1993;85(5):365-376.

Abraham J, Staffurth J. Hormonal therapy for cancer. Medicine,2016;44(1):30-33.

Allemani C, Weir H.K, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X.S, Marcos-Gragera R. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). The Lancet, 2015;385(9972):977-1010.

Arıkan F, Kurt S, Bayram Z, Tülek Z, Fadılhoğlu Ç, Talu G.K.Periferel Nöropati Edit:Doç. Dr. Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya İstanbul Konsensusu: Nobel Kitabevleri; 2015, s:69-74.

Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, BrennerH.Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a population-based study. Journal of Clinical Oncology, 2004;22(23): 4829-4836.

Avis N.E, Crawford S, Manuel J. Quality of life among youngerwomen with breast cancer. Journal of Clinical Oncology, 2005;23(15):3322-3330.

Bakitas M.A. Background noise: the experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Nursing Research, 2007; 56(5):323-331.

Beijers A.J, Jongen J.L, Vreugdenhil G.Chemotherapy-induced neurotoxicity: the value of neuroprotective strategies. Neth J Med, 2012;70(1):18-25.

Beser N, Öz F. Kemoterapi alan lenfomalı hastaların anksiyete-depresyon düzeyleri ve yaşam kalitesi. CÜ Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi,2003;7:47-58.

Bhosle J, Hall G. Principles of cancer treatment by chemotherapy. Surgery Oxford,2009;27(4):173-177.

Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist*, 2002;7(2):120-125.

Boulikas T, Pantos A, Bellis E, Christofis P. Designing platinum compounds in cancer: structures and mechanisms. *Cancer Ther*, 2007;5:537-583.

Brami C, Bao T, Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *Critical reviews in Oncology/Hematology*, 2016; 98:325-334.

Briani C, Argyriou A.A, Izquierdo C, Velasco R, Campagnolo M, Alberti P, Cazzaniga M. Long-term course of oxaliplatin-induced polyneuropathy: a prospective 2-year follow-up study. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 2014; 19(4): 299-306.

Brouwers E.E, Huitema A.D, Boogerd W, Beijnen J.H, Schellens J.H. Persistent neuropathy after treatment with cisplatin and oxaliplatin. *Acta Oncologica*, 2009; 48(6):832-841.

Cavaletti G, Zanna C. Current status and future prospects for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *European Journal of Cancer*, 2002;38(14):1832-1837.

Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): what we need and what we know. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 2014;19(2):66-76.

Corrie P.G. Cytotoxic chemotherapy: clinical aspects. *Medicine*, 2004;32(3):25-29.

Cunningham J.E, Kelechi T, Sterba K, Barthelemy N, Falkowski P, Chin S.H. Case report of a patient with chemotherapy-induced peripheral neuropathy treated with manual therapy (massage). *Supportive Care in Cancer*, 2011; 19(9):1473-1476.

Custodio A, Moreno-Rubio J, Aparicio J, Gallego-Plazas J, Yaya R, Maurel J, Andrada E. Pharmacogenetic predictors of severe peripheral neuropathy in colon cancer patients treated with oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy: a GEMCAD group study. *Annals of Oncology*, 2014;25(2):398-403.

De Iuliis F, Taglieri L, Salerno G, Lanza R, Scarpa S. Taxane induced neuropathy in patients affected by breast cancer: literature review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2015;96(1):34-45.

Eckhoff L, Knoop A.S, Jensen M.B, Ewertz, M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *European Journal of Cancer*, 2015; 51(3): 292-300.

Egan M, Burke E, Meskell P, MacNeela P, Dowling M. Quality of life and resilience related to chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients post treatment with platinum and taxanes. *Journal of Research in Nursing*, 2015; 20(5): 385–398.

Ezendam N.P, Pijlman B, Bhugwandass C, Pruijt J.F, Mols F, Vos M.C, van de Poll-Franse L.V. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its impact on health-related quality of life among ovarian cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *Gynecologic Oncology*, 2014; 135(3): 510-517.

Farley A, Johnstone C, Hendry C, McLafferty. Nervous system: Part 1. *Nursing Standard*, 2014;28(31):46-51.

Ferrier J, Pereira V, Busserolles J, Authier N, Balaýssac D. Emerging trends in understanding chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Current Pain and Headache Reports*, 2013; 17(10):1-9.

Fontes F, Pereira S, Castro-Lopes J.M, Lunet N. A prospective study on the neurological complications of breast cancer and its treatment: Updated analysis three years after cancer diagnosis. *The Breast*, 2016;29:31-38.

Gkountela S, Aceto N. Stem-like features of cancer cells on their way to metastasis. *Biology Direct*, 2016;11(1):1-14.

Griffith K.A, Merkies I.S, Hill E.E, Cornblath D.R. Measures of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review of psychometric properties. *Journal of The Peripheral Nervous System*, 2010;15(4):314-325.

Grothey A. Clinical management of oxaliplatin-associated neurotoxicity. *Clinical Colorectal Cancer*, 2005;5: 38-46.

Gutiérrez Lombana W, Gutiérrez Vidál S.E. Pain and gender differences. A clinical approach. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2012; 40(3): 207-212.

Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer Care*, 2004;13(2): 135-144.

Hilkens P.H.E, Verweij J, Vecht C.J, Stoter G, Van den Bent M.J. Clinical characteristics of severe peripheral neuropathy induced by docetaxel (Taxotere). *Annals of Oncology*, 1997;8(2):187-190.

Hoekstra H J, Wobbles T, Heineman E, Haryono S, Aryandono T, Balch C.M. Fighting global disparities in cancer care: A surgical oncology view. *Annals of Surgical Oncology*, 2016;23(7):2131-2136.

Hoff P.M, Saad E.D, Costa F, Coutinho A.K, Caponero R, Prolla G, Gansl R.C. Literature review and practical aspects on the management of oxaliplatin-associated toxicity. *Clinical Colorectal Cancer*, 2012;11(2):93-100.

Jeong H, Bok S, Hong B.J, Choi H.S, Ahn G. Radiation-induced immune responses: mechanisms and therapeutic perspectives. *Blood Research*, 2016; 51(3): 157-163.

Jones R. Cytotoxic chemotherapy: clinical aspects. *Medicine*, 2016;44(1): 25-29.

Kim H.Y, Kang J.H, Youn H.J, So H.S, Song C.E, Chae S.Y, Kim J. Y. Reliability and validity of the Korean version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 2014;44(6):735-742.

Kottschade L.A, Sloan J.A, Mazurczak M.A, Johnson D.B, Murphy B.P, Rowland K.M, Loprinzi C.L. The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase III clinical trial. *Supportive Care in Cancer*, 2011; 19(11): 1769-1777.

Marrs J, Newton S. Updating your peripheral neuropathy 'know-how'. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2003;7(3):299-303.

Matic A.I. Introduction to the nervous system, Part 2: The autonomic nervous system and the central nervous system. *AMWA Journal: American Medical Writers Association Journal*, 2014;29(2):51-55.

Miltenburg N.C, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer Treatment Reviews*, 2014;40(7):872-882.

Morrison W.B. Cancer chemotherapy: an annotated history. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2010;24(6):1249-1262.

Naji-Esfahani H, Vaseghi G, Safaeian L, Pilehvarian A.A, Abed A, Rafieian-Kopaei M. Gender differences in a mouse model of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Laboratory animals*, 2016; 50(1):5-20.

Nurgalieva Z, Xia R, Liu C.C, Burau K, Hardy D, Du X. L. Risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in large population-based cohorts of elderly patients with breast, ovarian, and lung cancer. *American Journal of Therapeutics*, 2010;17(2):148-158.

Önsüz Ü. Taksan Bazlı Tedavi Alan Kanser Hastalarında Oluşan Periferik Nöropatinin Yönetiminde Hastaların Uyguladığı Girişimlerin Etkinliği. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. G. Can).

Pachman D.R, Watson J.C, Lustberg M.B, Wagner-Johnston N.D, Chan A, Broadfield L, Paice J. Management options for established chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, 2014;22(8):2281-2295.

Park R, Park C. Comparison of footbathing and foot massage in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer Nursing*, 2015;38(3):239-247.

Park S.B, Lin C.S, Krishnan A.V, Goldstein D, Friedlander M.L, Kiernan M.C. Long-term neuropathy after oxaliplatin treatment: challenging the dictum of reversibility. *The Oncologist*, 2011; 16(5):708-716.

Piccolo J, Kolesar J.M. Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2014;71(1):19-25.

Pisu M, Kenzik K.M, Oster R.A, Drentea P, Ashing K.T, Fouad M, Martin M.Y. Economic hardship of minority and non-minority cancer survivors 1 year after diagnosis: Another long-term effect of cancer? *Cancer*,2015; 121(8):1257-1264.

Postma T.J, Aaronson N.K, Heimans J.J, Muller M.J, Hildebrand J.G, Delattre J. Y. EORTC Quality of Life Group. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *European Journal of Cancer*,2005; 41(8):1135-1139.

Priscilla K, Santha N.J. Massage therapy-complementary and alternative therapeutic approach. *Asian Journal of Nursing Education and Research*, 2014;4(4), 514-517.

Rowinsky E.K. The development and clinical utility of the taxane class of antimicrotubule chemotherapy agents. *Annual Review of Medicine*, 1997;48(1):353-374.

Seidman A.D, Berry D, Cirrincione C, Harris L, Muss H, Marcom P.K, Ungaro P. Randomized phase III trial of weekly compared with every-3-weeks paclitaxel for metastatic breast cancer, with trastuzumab for all HER-2 overexpressors and random assignment to trastuzumab or not in HER-2 nonoverexpressors: final results of cancer and leukemia group B protocol 9840. *Journal of Clinical Oncology*, 2008; 26(10):1642-1649.

Seretny M, Currie G. L, Sena, E.S, Ramnarine S, Grant R, MacLeod M.R, Fallon M. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *PAIN*, 2014;155(12): 2461-2470.

Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, Suemasu K. Taxane-induced peripheral neuropathy and health-related quality of life in postoperative breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: N-SAS BC 02, a randomized clinical trial. *Supportive Care in Cancer*,2012; 20(12):3355-3364.

Shore N.D. Advances in the understanding of cancer immunotherapy. *BJU International*, 2015;116(3):321-329.

Smith E.M.L, Campbell G, Tofthagen C, Kottschade L, Collins M.L, Warton C, Visovsky C. Nursing knowledge, practice patterns, and learning preferences

regarding chemotherapy-induced peripheral neuropathy. In *Oncology Nursing Forum*,2014;41(6):669-679.

Stephenson N.L, Dalton J.A.Using reflexology for pain management a review. *Journal of Holistic Nursing*,2003; 21(2):179-191.

Taverner T. Neuropathic pain in people with cancer (part 2): pharmacological and non-pharmacological management. *International Journal of Palliative Nursing*, 2015;21(8):380-384.

Toftthagen C, Donovan K. A, Morgan M. A, Shibata D, Yeh Y.Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*,2013; 21(12):3307-3313.

Velasco R, Bruna J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue. *Neurología (English Edition)*,2010; 25(2):116-131.

Verstappen C.C, Heimans J.J, Hoekman K, Postma T.J.Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer. *Drugs*, 2003; 63(15):1549-1563.

White M.C, Holman D.M, Boehm J.E, Peipins L.A, Grossman M, Henley S.J. Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship. *American Journal of Preventive Medicine*,2014; 46(3):7-15.

Wickham R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2007;11(3):361-376.

Wilkes G. Peripheral neuropathy related to chemotherapy. In *Seminars in Oncology nursing*, 2007;23:162-173.

Yildiz I, Ozguroglu M, Toptas T, Turna H, Sen F, Yildiz M. Patterns of complementary and alternative medicine use among Turkish cancer patients. *Journal of Palliative Medicine*,2013;16(4):383-390.

EKLER

EK- 1: EORTC QLQ –C30 (Yaşam Kalitesi Ölçeği)

Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daireiçine alarak yanıtlayınız. Soruların “doğru” veya “yanlış” yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinliklegizlik olacaktır.

Geçtiğimiz haftanızda:

Hiç Biraz Oldukça Çok

1.	Ağır bir alışveriş torbası veya ağırlı taşıma gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çekmişsiniz?	1	2	3	4
2.	<u>Uzun</u> bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çekmişsiniz?	1	2	3	4
3.	Ev dışında <u>kısa</u> bir yürüyüş yaparken zorlanmışsınız?				
4.	Günün büyük bir kısmını oturarak veya ayakta geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5.	Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken veya tuvalet kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
6.	İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7.	Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8.	Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9.	Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10.	Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11.	Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12.	Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13.	İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14.	Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15.	Kustunuz mu?	1	2	3	4
16.	Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17.	İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18.	Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19.	Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20.	Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4

21.	Gerginlik hissettinizmi?	1	2	3	4
22.	Endişelendinizmi?	1	2	3	4
23.	Kendiniz kızgın hissettinizmi?	1	2	3	4
24.	Bunalma girdinizmi?	1	2	3	4
25.	Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektinizmi?	1	2	3	4
26.	Fiziksel durumunuz ve yatıbbitedavinizaile yaşantınıza engel oldu mudu?	1	2	3	4
27.	Fiziksel durumunuz ve yatıbbitedaviniz sosyal aktivitelerinizi engel oldu mudu?	1	2	3	4
28.	Fiziksel durumunuz ve yatedaviniz maddizorluğa düşmenizeyolaçtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ile 7 arasındaki size uygun rakamdaire içine alınız

29. Geçen haftaki sağlığını genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü Mükemmel

30. Geçen haftaki yaşam kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1 2 3 4 5 6 7

Çok kötü Mükemmel

EK-2: EORTC QLQ CIPN20(Kemoterapiye bağı periferel nöropati ölçeği)

EORTC QLQ – CIPN20				
Geçtiğimiz hafta zarfında	H iç 1	Biraz 2	Oldukça 3	Çok 4
31. El parmaklarında ya da ellerde karıncalanmanız oldu mu?				
32. Ayaklarda ya da ayak parmaklarında karıncalanmanız oldu mu?				
33. Ellerinizde ya da el parmaklarınızda uyuşmanız oldu mu?				
34. Ayaklarınızda ya da ayak parmaklarınızda uyuşmanız oldu mu?				
35. Ellerinizde ya da el parmaklarınızda batıcı ya da yanıcı ağrınız oldu mu?				
36. Ayaklarınızda ya da ayak parmaklarınızda batıcı ya da yanıcı ağrınız oldu mu?				
37. Ellerinizde kramp tarzında kasılmalarınız oldu mu?				
38. Ayaklarınızda kramp tarzında kasılmalarınız oldu mu?				
39. Ayaklarınızın altındaki zemini hissetme zorluğundan dolayı ayağa kalkma ya da yürüme sorunuz oldu mu?				
40. Sıcak ya da soğuk su arasında ayırım yapma güçlüğünüz oldu mu?				
41. Yazı yazmayı zorlaştıran kalem tutma sorunuz oldu mu?				
42. El parmaklarınızla küçük cisimleri kavrama güçlüğünüz oldu mu ? (örneğin,küçük düğme ilikleme)				
43. Ellerinizdeki güçsüzlük nedeniyle şişe ya da kavanoz açma güçlüğünüz oldu mu?				
44. Ayak parmaklarınız yere sürttüğü için yürüme güçlüğünüz oldu mu?				
45. Bacaklarındaki güçsüzlük nedeniyle sandalyeden kalkma ya da merdiven çıkma güçlüğünüz oldu mu?				
46. Oturur ya da yatar pozisyondan ayağa kalktığınızda başınız döndü mü?				
47. Bulanık görmeniz oldu mu?				
48. İşitme zorluğunuz oldu mu?				
Lütfen aşığıdaki soruyu yalnızca araba kullanıyorsanız cevaplayınız.				
49. Pedallara basma zorluğunuz oldu mu?				
Lütfen aşığıdaki soruyu yalnızca cinsiyetiniz erkek ise cevaplayınız.				
50. Cinsel uyarılma veya birleşme sırasında sertleşme sorunu yaşadınız mı?				

EK-3: Ünal Önsüz Yazılı Görüşme


Uzm. Hem. Ünal ÖNSÜZ
İç Hastalıkları Hemşireliği ABD

Tarih: 23.02.2016

Sayın Mürvet Artuk Uçar

EORTC-CIPN20 Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati Ölçeğini çalışmanızda kullanma talebiniz değerlendirilmiş olup bu ve benzeri çalışmalarda ölçeği kullanmanızda bir sakınca yoktur.

Uzm. Hem. Ünal ÖNSÜZ



EK-4:Hasta Tanıtım Formu

I. HASTA TANITIM FORMU	
1.Adı-Soyadı:	Dosya No:
2. Cinsiyetiniz a) Kadın b) Erkek	3.Yaşınız
4. Medeni Durumunuz a) Evli b) Bekar	5.Sosyal güvenceniz a)Var b)Yok
6.Eğitim Durumunuz a)Okur-yazar değil b) İlköğretim c) Lise d) Yükseköğretim	7. Çalışma durumunuz a)Tam gün çalışıyor b)Yarım gün ya da belirli saatlerde çalışıyor c)Çalışmıyor
8.Sigara kullanıyormusunuz? a) Evet (Açıklayınız.....) b) Hayır	9. Alkol kullanıyormusunuz? a) Evet(Açıklayınız.....) b) Hayır
10.Gelir durumunuz: a) Gelir gidere göre az b)Gelir gideri dengeler c) Gelir gidere göre yüksek	
II.HASTALIK ve İLAÇ BİLGİLERİ	
Tanı:Tanı Tarihi:.....	
Evre:..... Uygulanan Kemoterapi:.....	
11. Uygulanan tedavi türleri: a) Kemoterapi b) Radyoterapi c) Cerrahi d) Diğer (Açıklayınız) ...	
12.Kemoterapiye bağlı gelişebilecek el/ayakta uyuşma, karıncalanma, ağrı ve yanma gibi durumların gelişmesi durumunda neler yapmanız gerektiği hakkında bilgi sahibi misiniz? a) Evet b) Hayır	
13.Kemoterapiye bağlı gelişebilecek periferel nöropatinin gelişmesi durumunda kendinizin uyguladığı yöntem varsa açıklayınız? a) Evet (Açıklayınız.....) b) Hayır	
14. Başka bir kronik hastalığınız var mı? a) Evet(Açıklayınız.....) b) Hayır	
15. Sürekli kullandığımız ilaç var mı? a) Evet(Açıklayınız.....) b)Hayır	

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: **Kemoterapiye bağlı kronik periferel nöropati ve yaşam kalitesine etkisi**
- b. Araştırmanın İçeriği: Bu çalışma taksan ve platin grubu infüzyonel kemoterapi rejimi uygulanan kanser hastalarında tedavi sonrasında gelişen kemoterapiye bağlı kronik periferel nöropati ve yaşam kalitesini incelemek amacıyla planlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda sizlerin cevaplayacağı kişisel bilgi ve hastalıkla ilgili bilgilerinizi kapsayan soru formları bulunmaktadır. Çalışmada kullanılacak formların verileri sizlerle yüz yüze görüşülerek alınacaktır. Soruların yanıtlanması yaklaşık 20 dakikanızı alacaktır.
- c. Araştırmanın Amacı:
Bu çalışma taksan ve platin grubu infüzyonel kemoterapi rejimi uygulanan kanser hastalarında tedavi sonrasında gelişen kemoterapiye bağlı kronik periferel nöropati ve yaşam kalitesini incelemek amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır
- d. Araştırmanın Nedeni:
() Bilimsel araştırma
(×) Tez çalışması
- e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 2 yıl
- f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvuran 18 yaş ve üstü taksan ve platin grubu infüzyonel kemoterapi protokolü uygulanan hastalar oluşturmaktadır.

- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: **YOK**

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Gönüllülerin yaşayabileceği sorun beklenmemektedir.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı:

5. Zararların Karşılanması:Çalışmada potansiyel zarar riski bulunmamaktadır

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımıntarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı olduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- a. **Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.**
- b. **Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.**
- c. **Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.**
8. **Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.**

9. Gizlilik:

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde,firması ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin

hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir.Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir.Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	MÜRRET	Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti
Soyadı	ARTUK UÇAR	Doğum tarihi	02.04.1975

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Çukurova Üniversitesi Sağlık Meslek Lisesi	1993
Lisans	Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Ön Lisans Hemşirelik Bölümü	1998
	Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü	2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Hemşire	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi	1993-2006
Hemşire	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	2006-Devam ediyor

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Toplumsal Cinsiyet Eşitliğinin Geliştirilmesi Politika Uygulayıcıları(Kursiyer)	Avrupa Birliği Projesi	2008- ANTALYA
Tamamlayıcı Terapilerle Avrupa Birliği Standartlarında Hemşirelik Bakımının Geliştirilmesi(Kursiyer)	Avrupa Birliği Projesi	2015-İNGİLTERE

Bildiriler:

4.Tıbbi Onkoloji Kongresi/ Kemoterapi Gören Bireylerde Kansere İlgili Yorgunluk Prevalansı ve Etkileyen Etmenlerin Belirlenmesi/Sözel Bildiri (2012), ANTALYA

20.Ulusal Kanser Kongresi/Bakım Verenlerin Sorunları ve Kanser Bakım Mücadelesi /Poster Bildiri (2014), ANTALYA

Kurslar ve Sertifikalar:

T.C.Sağlık Bakanlığı Kemoterapi Hemşireliği Kursu Katılım Sertifikası (2010), ANKARA

2.Ulusal Geriatrik Hematoloji Kongresi Geriatrik Hematolojik Onkoloji Hemşireliği Kursu Katılım Sertifikası (2013), ANKARA

Klasik Masaj Eğitimi Kursu Katılım Sertifikası (2013), ANTALYA

Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Eyleme Konsensus Toplantı (2014), İSTANBUL

Akdeniz Üniversitesi “Onkoloji Hemşireliği Bilgi Güncelleme” Konuşmacı (2015), ANTALYA

1.Uluslararası ve 3.Ulusal Tamamlayıcı Terapiler ve Destekleyici Bakım Uygulamaları Kongresi Düzenleme Kurulu Üyesi (2016), ANTALYA