

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERLİ KADIN HASTALARDA KEMOTERAPİYE
BAĞLI GELİŞEN BULANTI, KUSMA ve ÖĞÜRME ÜZERİNE
ZENCEFİL KULLANIMININ ETKİSİ**

Müzeyyen ARSLAN

**İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2014

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERLİ KADIN HASTALARDA KEMOTERAPİYE
BAĞLI GELİŞEN BULANTI, KUSMA ve ÖĞÜRME ÜZERİNE
ZENCEFİL KULLANIMININ ETKİSİ**

Müzeyyen ARSLAN

**İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ
DOKTORA TEZİ**



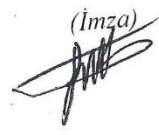


**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Leyla ÖZDEMİR**

**ANKARA
2014**

Anabilim Dalı :İç Hastalıkları Hemşireliği
 Program :İç Hastalıkları Hemşireliği
 Tez Başlığı :Meme Kanserli Kadın Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Gelişen
 Bulantı, Kusma ve Öğürme Üzerine Zencefil Kullanımının
 Etkisi
 Öğrenci Adı-Soyadı :Müzeyyen Arslan
 Savunma Sınavı Tarihi :25.06.2014


Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr. Ü. Şebnem Harput
 (Hacettepe Üniversitesi)
 Tez danışmanı: Doç.Dr. Leyla Özdemir
 (Hacettepe Üniversitesi)
 Üye: Doç.Dr. Sevgisun Kapucu
 (Hacettepe Üniversitesi)
 Üye: Yrd.Doç.Dr. Sevinç Kutlutürkan
 (Gazi Üniversitesi)
 Üye: Yrd. Doç.Dr. Ebru Erek Kazan
 (Yıldırım Beyazıt Üniversitesi)



 (İmza)




ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


 Prof.Dr. Ersin FADILLOĞLU
 Müdür

TEŞEKKÜR

Doktora tez süresince değerli bilgi birikimlerini ve deneyimlerini benimle paylaşan, desteğini esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan son derece mutluluk duyduğum tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Leyla Özdemir'e,

Eğitimimde her zaman ve her koşulda desteğini yanımda hissettiğim emekli olan hocam Sn. Prof. Dr. Nuran Akdemir ve Anabilim dalının değerli öğretim üyelerine,

Tezimin yürütülmesindeki katkılarından dolayı kıymetli hocalarım Doç. Dr. Sevgisun Kapucu ve Yrd. Doç. Dr. Sevinç Kutlutürkan'a,

Katkıları ve bilimsel destekleri ile Sn. Prof. Dr. Şebnem Harput'a ve Sn. Prof. Dr. Kadri Altundağ'a,

Araştırmanın uygulanmasına olanak sağlayan Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi Medikal onkoloji Klinik Şefi Sn. Doç. Dr. Berna Öksüzoğluna, klinik sorumlu hemşiresi Özlem Ocak'a ve burada çalışan hemşire arkadaşlarıma,

Araştırma da kullanılan zencefilin teminini sağlayan SANİTA firmasına,

Araştırmaya katılan tüm hastalara ve hasta yakınlarına,

Çalışmamda emeği geçen ve adını sayamadığım kişilere,

Her zaman sabır, sevgi ve destekleriyle yanımda olan sevgili eşime, kızlarıma, anne ve babama çok teşekkür ediyorum.

ÖZET

Arslan, M. Meme Kanserli Kadın Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı, Kusma ve Öğürme Üzerine Zencefil Kullanımının Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora tezi, Ankara, 2014. Deneysel, randomize kontrollü nitelikte olan bu çalışma, kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesinde zencefilin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Kasım 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesinde gerçekleştirilen çalışmaya meme kanseri tanısı ile doksorubisin ve siklofosfamid bazlı tedavi uygulanan hastalar alınmıştır. Araştırmanın örneklemini, araştırma kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan 30 kontrol, 30 deney grubu olmak üzere toplam 60 hasta oluşturdu. Çalışma süresince tüm hastalara standart antiemetik tedavi uygulanmıştır. Deney grubundaki hastalara kemoterapi uygulamasının ilk üç günü oral yolla zencefil uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalara uygulanan rutin antiemetik tedavi dışında herhangi bir girişim yapılmamıştır. Deney ve kontrol grubundaki hastaların yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, çocuk sayısı, vücut kitle indeksi, sosyal güvence ve mesleklerine göre farklı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Kontrol ve deney grubu hastalarında, araştırmanın müdahalesi uygulandıktan sonra bulantı şiddeti, kusma ve öğürme sayı ortalamaları arasındaki fark incelenmiştir. Buna göre kontrol grubuna göre deney grubunda bulantı şiddeti ve kusma sayısındaki azalma ilk gün anlamlı değilken, takip eden dört gün anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Öğürme sayısında ise düşüklük olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Deney ve kontrol gruplarındaki hastaların akut ve gecikmiş bulantı şiddetlerinin çalışmanın müdahalesi öncesi ve sonrası karşılaştırılması verilmiştir. Buna göre deney grubunda akut ve gecikmiş bulantı şiddeti müdahale sonrasında anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0.001$). Sonuç olarak; zencefilin kemoterapiye bağlı gelişen bulantı-kusmanın azaltılmasında etkili olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi alan hastalarda zencefilin antiemetik tedavi ile birlikte kullanımı önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Kemoterapi, bulantı-kusma, meme kanseri, zencefil.

ABSTRACT

Arslan, M. The effect of using ginger on chemotherapy induced nausea, vomiting and retching in Women with Breast Cancer. Hacettepe University Institute of Health Sciences, Department of Medical Nursing PhD thesis, Ankara, 2014. This experimental randomized controlled study was conducted to assess the effect of ginger on chemotherapy related nausea and vomiting at Dr Abdurrahman Yurtaslan Oncology Hospital between November 2013 and April 2014. The patients diagnosed with breast cancer were treated by doxorubicin-Cyclophosphamide based treatment included to study. The research sample consisted of 60 patients in total, with 30 control patients and 30 patients as the study group, who met the research criteria and volunteered to participate in the study. All of the patients were given the standard antiemetic drugs. The patients at study group were also given oral ginger for the first 3 days of chemotherapy. No intervention was performed in the control group except for the routine antiemetic treatment. When compared, individuals in the study group and the control group don't differ much in age, education, marital status, number of children, Body Mass Index, health insurance and occupation ($p>0.05$). A decrease in nausea-vomiting in the study group was observed. This decrease was found to be insignificant in the first day post-chemotherapy and significant in the following 4 days ($p<0.05$). Number of retchings decreased. However, this decrease was not found to be statistically significant ($p>0.05$). Patients in the study group and in the control group were compared in terms of acute and delayed nausea severity scores before and after the intervention. In the study group, acute and delayed nausea severity score decreased significantly after adding ginger ($p<0.001$). Consequently, it was determined that ginger was effective in reducing chemotherapy-related nausea-vomiting.

Key words: Chemotherapy, nausea and vomiting, breast cancer, ginger.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1.GİRİŞ	1
1.1. Problem Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	5
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Meme Kanseri	6
2.2. Meme Kanserinin Histolojik Derecelendirilmesi	7
2.3. Meme Kanserinin Evrelendirilmesi	7
2.3.1. Primer Tümör Boyutu (T)	7
2.3.2. Bölgesel Lenf Düğümleri (N)	8
2.3.3. Uzak Metastaz (M)	8
2.4. Meme Kanseri Tedavisi	8
2.4.1. Cerrahi Tedavi	9
2.4.2. Hormon Tedavisi	9
2.4.3. Hedeflenmiş Tedavi	9
2.4.4. Radyoterapi	10
2.4.5. Kemoterapi	10
2.5. Kemoterapi	10
2.5.1. Cerrahi Öncesi Kemoterapi	11
2.5.2. Cerrahi Sonrası Kemoterapi	11
2.6. Kemoterapinin Yan Etkileri	12
2.7. Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmanın Fیزیopatolojisi	12

2.8.	Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmayı Etkileyen Faktörler	13
2.8.1.	Hasta ile İlişkili Faktörler	13
2.8.2.	Kemoterapi ile İlişkili Faktörler	14
2.8.3.	Antiemetik İlaçlarla İlgili Faktörler	16
2.9.	Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmanın Yönetimi	16
2.9.1.	Farmakolojik Tedavi	16
2.9.2.	Bulantı Kusmanın Non-farmakolojik Yönetimi	19
2.10.	Bulantı Kusmanın Non-farmakolojik Yönetimi	19
2.10.1.	Progresif Gevşeme Egzersizleri	20
2.10.2.	Hipnoz	21
2.10.3.	Dikkati Başka Yöne Çekme	21
2.10.4.	Terapötik Masaj	21
2.10.5.	Yoga	22
2.10.6.	Müzik Tedavisi	22
2.10.7.	Aromaterapi	22
2.10.8.	Akupunktur	23
2.10.9.	Akupresür	23
2.10.10.	Antiemetik Olarak Zencefil Kullanımı	24
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1.	Araştırmanın Tipi	26
3.2.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı	26
3.2.1.	Medikal Onkoloji Bölümü ve Özellikleri	26
3.3.	Araştırmanın Evreni	27
3.4.	Araştırmanın Örnekleme	27
3.4.1.	Araştırmaya dahil edilme kriterleri	28
3.4.2.	Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri	29
3.5.	Verilerin Toplanması	29
3.5.1.	Veri Toplama Araçları	29
3.5.2.	Verilerin Toplanması ve Uygulama	30
3.5.3.	Çalışmanın Uygulamasında Kullanılan Zencefil Üzerine Kalite Kontrol Çalışmaları	34
3.5.4.	Zencefilin Kalite Analiz Metodu	34

3.6.	Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri	35
3.7.	Verilerin Değerlendirilmesi ve Bulguların Analizi	35
3.8.	Araştırmanın Süresi	35
3.9.	Araştırmanın Etik Yönü	35
4.	BULGULAR	37
4.1.	Tanıtıcı Özellikler	37
4.2.	Hastalıkla İlişkili Özellikler	39
4.3.	Hastaların Zencefil Müdahalesi Öncesi ve Sonrası Bulantı, Kusma Öğürmeye İlişkin Özellikleri	42
5.	TARTIŞMA	50
5.1.	Hastaların Hastalık Özelliklerinin İncelenmesi	50
5.2.	Hastaların Zencefil Uygulaması Öncesi ve Sonrası Bulantı Puanı, Kusma ve Öğürme Sayı Ortalamalarının İncelenmesi	51
6.	SONUÇLAR	57
7.	ÖNERİLER	58
	KAYNAKÇA	59
	EKLER	
	EK-I: HASTA TANITIM FORMU	
	EK-II: HASTA GÜNLÜĞÜ	
	EK-III: ETİK KURUL İZİNİ	
	EK-IV/A: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU I	
	EK-IV/B: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU II:	
	EK-V: KURUM ÇALIŞMA İZİNİ	
	EK-VI: ZENCEFİL ANALİZ RAPORU	

SİMGELER VE KISALTMALAR

IARC	The International Agency for Research on Cancer -Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
OTC	Over-The-Counter- Reçetesiz Satıldıklarında Sorun Oluşturmayan İlaçlar
TAT	Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi
TNM	(T) Tümör boyutu, (N) Aksiller lenf nodlarına yayılım, (M) Uzak bölgelere yayılım
CTZ	Kemoreseptör Trigger Zon- Kemoresptör Tetikleyici Alan
KBBK	Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusma
NCCAM	National Center for Complementary and Alternative Medicine- Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi (Amerika)
KT	Kemoterapi
CA	Cyclophosphamide -Adriamycin
CAF	Cyclophosphamide –Adriamycin-Fluorourasil (5-FU)
SPSS	Statistical Packages for the Social Sciences- Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi
HPLC	Performanslı Sıvı Kromatografisi
GI	Gastro intestinal
IM	İntramuskuler
IV	İntravenöz
po	Per Oral
NCCN	National Comprehensive Cancer Network- Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NK-1	Reseptör (nörokinin-1) antagonisti. Aprepitant.
ASCO	American Society of Clinical Oncology- Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer- Çokuluslu Kanserde Destekleyici Bakım Derneği
RT	Radyoterapi
Tis	İnsitu karsinom, intraduktal karsinom, lobuler karsinoma in situ; ya

	da tümörsüz meme başının Paget hastalığı
5-HT3	5-hydroxytryptamine (seratonin) reseptör antagonisti
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2 (İnsan epidermal büyüme faktörü reseptör 2)

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1. Zencefil resmi	24
Şekil 3.1. Power analizi	28
Şekil 3.2. Uygulama akış şeması	33
Şekil 4.1. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu bulantı şiddeti ortalamaları	42
Şekil 4.2. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu kusma sayısı ortalamaları	42
Şekil 4.3. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu öğürme sayısı ortalamaları	43
Şekil 4.4. Müdahale sonrası kontrol ve deney grubu bulantı şiddeti ortalamaları	45
Şekil 4.5. Müdahale sonrası kontrol ve deney grubu kusma sayısı ortalamaları	45

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.1. AJCC (American Joint Comission on Cancer) Kanser Evreleme Sistemi “TNM Sistemine” Göre Evreler	8
Tablo 2.2. Kemoterapötik Ajanların Emetojenite Düzeyi	14
Tablo 2.3. Önerilen Kortikosteroid* (Deksametazon) Dozları	17
Tablo 2.4. Sık Kullanılan Antiemetik İlaçlar	18
Tablo 2.5. Bulantı Kusmayı Önlemede Uygulama Önerileri	19
Tablo 3.1. Örneklem kapsamına alınacak gruplar	28
Tablo 4.1. Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı	37
Tablo 4.2. Deney ve Kontrol Grubunun Sağlık Öyküsü özelliklerine Göre Dağılımı	38
Tablo 4.3. Deney ve Kontrol Grubunun Sigara Kullanımı ve Alkol Kullanımı Özelliklerine Göre Dağılımı	39
Tablo 4.4. Deney ve Kontrol Grubunun Hiperemezis Gravidarum ve Seyahat Hastalığı Öykülerine Göre Dağılımı	39
Tablo 4.5. Hastalık ve Tedavi Sürecine İlişkin Özelliklerin Dağılımı	40
Tablo 4.6. Hastaların Kemoterapiye Başlamadan Önce İlaçların Yan Etkilerinin Anlatılma Durumlarına ve En Çok Rahatsız Oldukları Yan Etkilere Göre Dağılımı	41
Tablo 4.8. Araştırma Müdahalesinden Önce Deney ve Kontrol Grubunun Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Sayı Ortalamaları Arasındaki Fark	44
Tablo 4.9. Araştırma Müdahalesinden Sonra Deney ve Kontrol Grubunun Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Sayıları Arasındaki Fark	47
Tablo 4.10. Araştırma Müdahalesi Öncesi ve Sonrası Deney ve Kontrol Gruplarının Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Ortalamaları Arasındaki Fark	48
Tablo 4.11. Müdahale Sonrasında Deney ve Kontrol Gruplarında Akut ve Gecikmiş Bulantı Şiddeti Puan Ortalaması	49

1. GİRİŞ

1.1. Problem Tanımı ve Önemi

Kanser tüm dünyada görülme sıklığı gittikçe artan bir sağlık sorunudur. Dünya’da yeni tanı alan kanserli hasta sayısı ve kanserden kaynaklanan ölümler her geçen yıl artmaktadır (1) . GLOBOCAN 2012 (Global Cancer Rates: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide) verilerine göre 2012 yılında Dünya’da toplam 14.1 milyon yeni kanser vakası gelişmiş ve 8.2 milyon kansere bağlı ölüm olmuştur. Kanser artış hızının devam etmesi durumunda, Dünya nüfusunun artışına ve nüfustaki yaşlanmaya bağlı olarak 2025 yılında toplam 19.3 milyon yeni kanser vakası olacağı belirtilmiştir. Kanser vakalarının (%56.8) ve kanserden kaynaklanan ölümlerin (%64.9) yarısından fazlasının az gelişmiş ülkelerde olduğu gösterilmiştir (2) .

Meme kanseri kadın kanserleri içinde en fazla görülen kanserdir. Dünyada tüm kadın kanserleri içinde %23 oranında görülen meme kanseri 2008 yılında 1.38 milyon olarak bildirilmektedir (3) . Kadınlarda kanser ilişkili ölüm nedenleri arasında meme kanseri, akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Türkiye’de de kadınlarda en sık görülen kanser türü meme kanseri olup, 2006 yılında insidansı yüz binde 37.6 iken, 2008 yılında bu oran 41.6’ya yükselmiştir (4) . Yapılan araştırmalara (5,6) göre, ülkemizin doğusunda 20/100.000 olan meme kanseri sıklığı, batı bölgelerimizde 50/100.000’e ulaşmaktadır.

Meme kanserinde klasik uygulanan tedavi yöntemlerinde cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi ve immunoterapi gibi pek çok yaklaşım kullanılmaktadır. Hastanın klinik durumuna göre bu tedavi seçeneklerinden bir veya daha fazlası kullanılmaktadır (7) . Kanser ilerlemesi, kanser tedavisi ve tedavi toksisitesi beden tüm sistemleri üzerinde lokal ve sistemik önemli etkilere neden olmaktadır. Bu nedenle meme kanseri tedavisinde kullanılan kemoterapötikler bulantı-kusma, iştahsızlık, ağız ülserleri, kemik iliği depresyonu, konstipasyon, diyare ve saç dökülmesi (alopesi) gibi ciddi sorunlara neden olarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (8-12) .

Meme kanseri görülme sıklığının artması ile sistemik kemoterapi uygulamasının komplikasyonlarını önleme, semptomları erken dönemde belirleme

ve semptom kontrolü giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle kemoterapiye bağılı bulantı-kusma, meme kanseri tedavisi gören hastalar tarafından en sık ifade edilen yan etki olmakla birlikte; şiddeti ve yoğunluğu hastaya göre değişmektedir. Kemoterapinin neden olduğu bulantı-kusma sıvı- elektrolit dengesizliğine ve beslenme yetersizliğine bazen kemoterapi uygulamasının reddine kadar varan ciddi boyutlarda olabilmektedir (13,14) . Özellikle son yıllarda geliştirilen serotonin (5-HT₃) antagonistleri gibi çok etkili antiemetik ilaçlara rağmen kemoterapiye bağılı bulantı- kusma, malnütrisyona neden olan, yaşam kalitesini azaltan ve tedaviyi olumsuz yönde etkileyen, iş kaybına neden olan, anksiyete ve depresyonu arttıran önemli bir problem olmaya devam etmektedir (15) . Farmakolojik tedavideki bu gelişmelere rağmen, meme kanserli hastaların yaklaşık %70 ile %86.7'si bulantı-kusma yaşamaktadırlar (16-18) .

Hastalar farmakolojik tedaviler ile bulantı-kusma gibi tamamen ortadan kaldırılamayan semptomlar için, tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine başvurumaktadırlar. Avrupa, Kuzey Amerika ve endüstrileşmiş diğer bölgelerde toplumun %50'den fazlası tamamlayıcı ya da alternatif tıp yöntemlerinden en az birini kullanmaktadır (19) . Özellikle kanser hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) kullanımını kapsamında bitkisel tedavilerin kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır (20) . Kav ve ark. (21) tarafından yapılan “Türkiye’de kanserli hastalarda TAT yöntemlerinin kullanımı” literatür taramasında bu oranın %22.1 ile %84.1 arasında değiştiği, ortalama %46.2 olduğu tespit edilmiştir. Meme kanserli kadınlar, tedavinin yan etkilerini ve psikolojik stresi azaltmak, tedavide kontrol hissi kazanmak ve geleneksel medikal tedaviden yeterince yarar sağlayamamak gibi nedenlerle TAT yöntemlerine başvurumaktadırlar (22) .

Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastaların sıklıkla başvurduğu TAT yönteminin bitkisel ürünler olduğu ve bu ürünleri genellikle tedaviye ek yarar sağlamak amacıyla tercih ettikleri belirtilmektedir (21,23,24) . Yüzyıllardır bitkisel ürünler kullanılmasına rağmen az sayıda bitki türü için gerekli tıbbi çalışmalar yapılmıştır. Günümüzde gelişmiş ülkelerde, Türkiye ve Asya tıbbında hastalıkların tedavisinde tek başına ya da karma bitkiler kullanılmaktadır (25) . Bitkisel tedavi geleneksel Türk tıbbının da bir parçası olarak “doğal” ve “güvenli” olduğu düşüncesiyle kullanılmaktadır. Sık kullanılan bitkilerden biride zencefildir.

Zencefil (*Zingiber officinale Roscoe*) tropical ve subtropical bir bitki olup Zingiberaceae familyasının bir üyesidir. Dünyanın pek çok bölgesinde yaygın kullanımı olan zencefil genellikle baharat ya da gıda desteği olarak ve geleneksel tıpta yüzlerce yıldır kullanılmaktadır (26) .

Günümüzde Avusturya, Çin, Mısır, Almanya, İngiltere, Japonya İsviçre Farmakopelerine (İlaç üretiminde kullanılan etkin ve yardımcı maddelerin nitel ve nicel çözümlene yöntemlerinin yer aldığı yasal ve bilimsel olarak uyulması gereken ulusal ve uluslararası kuralları ve yöntemleri içeren resmî kitap) kayıtlı olan Zencefil, Ayurvedik Farmakope'da intestinal kolit ve midedeki gaz problemleri için önerilmektedir. Zencefil, Almanya'da Komisyon E'ye (bitkisel ilaçları ruhsatlandırma dairesi) kayıtlı olup ekonomik önemi olan bir bitkidir. Amerika'da hazmı kolaylaştırıcı olarak bulantıya karşı ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında takviye edici olarak kullanılmaktadır. Amerika'da Over-the-counter (OTC:reçetesiz satıldıklarında sorun oluşturmayan ilaç grubu) grubunda, standardize edilmiş zencefil ekstresi piyasada bulunmaktadır. Ayrıca İsrail, İsviçre, Finlandiya ve Avusturya'da da OTC olarak satılmaktadır (27) .

Ozgoli (27) ve Borrelli'nin (28) çalışmalarında zencefilin kadınlarda bulantı ve kusmaya olan etkisi incelenmiş, bu çalışmalarda günlük bir gram zencefil kullanımının etkili bir şekilde kusmayı önlediği kanıtlanmıştı. Meyer'in çalışmasında (29) ise fotoforezis terapisi alan hastalarda, tedaviden önce bulantı kusma yan etkisi olan psoralene yönelik 3 adet 530 mg zencefil kapsülü tedaviden önce alınmış ve bulantı büyük ölçüde azalmıştır (29) . Bir başka derleme çalışmada oral alınan zencefilin, gebeliğe bağlı gelişen bulantı-kusma şiddet ve sıklığını azaltmada plaseboya göre önemli ölçüde daha etkili olduğu bulunmuştur (30) . Postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde toplam 363 hastanın alındığı beş randomize çalışmada plaseboya göre sabit bir gram zencefilin etkili olduğu görülmüş ve yan etki olarak sadece abdominal rahatsızlık bildirilmiştir. Sonuç olarak postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde zencefilin etkili olduğu bildirilmiştir (31,32) . Ernst ve Pittler'in (33) yaptıkları meta analiz sonunda, zencefilin kemoterapi, ameliyat sonrası ve gebelik nedenli bulantı kusma üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir.

Kılıç (34) yapmış olduğu literatür taramasında, yapılan çalışmalarla 940 mg zencefil kök tozunun, dimelhidrinattan daha etkili, deniz tutması olan 1489 vakalı

çalışmada da zencefilin diğer antiemetikler kadar etkili olduğunu belirtmiştir. Ebrahimi ve arkadaşları (35) hiperemesis gravidarumun tamamlayıcı tedavisinde zencefilin kullanıldığını belirtmiştir. Hiperemesis gravidarum ve postoperatif bulantı kusmada zencefilin antiemetik etkisi ortaya konmuş olup (30,36,37) ; kemoterapiye bağlı görülen bulantı kusmada bu çalışmalar oldukça sınırlıdır (38,39) . Molassiotis ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çalışmada, kemoterapi alan hastalardaki bulantı kusmaya yönelik farmakolojik ve non farmakolojik yöntemler incelenmiştir. Çalışmada hekimlerin %38.3 oranında hastalarına zencefile önerdikleri belirtilmiştir. Kemik sarkoma, jinekolojik kanser gibi birçok kanser türü tedavisinde kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmaların önlenmesinde zencefilin etkisi olduğu belirtilmektedir (35) . Panahi ve ark.nın (14) yapmış olduğu çalışmada ilerlemiş meme kanseri olan ve kemoterapi kullanan (docetaxel, epirubicin, ve cyclophosphamid protokolü) kadınlara ek olarak verilen zencefilin bulantı puan ve derecesini azalttığı gözlemlenmiştir. Pillai ve ark.nın (40) kemoterapi tedavisi alan hematolojik kanserli çocuk ve adolesanlarda yaptığı çalışmada kontrol grubuna nişasta tozu, deney grubuna zencefil kapsülü (167 mg zencefil tozu kapsülü/20-40 kg, 400mg zencefil tozu kapsülü/40-60 kg) günde iki defa verilerek zencefilin etkinliği tespit edilmiştir. Akut ve geç dönem KBBK'nin (kemoterapiye bağlı bulantı-kusma/chemotherapy-(39) induced nausea & vomiting) şiddetinin azalmasında ondansetron ve deksemetazona ek olarak kullanılan zencefil kökü tozunun etkili olduğu tespit edilmiştir. Manusirivithaya ve ark.nın (41) yaptığı çalışmada kemoterapi alan 48 jinekolojik kanserli hastada zencefilin etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada cisplatinin verilen ilk gün antiemetik de verilmiş ve hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta; ilk kemoterapiyi takiben beş gün boyunca oral bir gram zencefil kapsül/gün verilmiştir. İkinci grupta ise kemoterapinin ilk günü plasebo verilmiş ve sonraki dört günde oral metoclopramid verilmiştir. İki kür tedavi alan hastalarda akut ve geç dönem görülen bulantı-kusmanın kontrolünde her iki grupta da başarı sağlanmıştır. Bir yan etki olarak huzursuzluk, zencefile göre metoclopramidde daha sık ortaya çıkmıştır.

Yapılan literatür taraması sonucunda ülkemizde kemoterapi alan hematoloji kanser hastalarında zencefil kullanımına ilişkin Alparslan ve ark.nın (38) çalıştığı görülmüştür. Bu çalışmada hastaların zencefil ve antiemetik ilaç kullanımına göre

bulantı-kusma durumları izlenmiş ve zencefil kullanan (n=15) grupta bulantı ve kusma gelişmediği bildirilmiştir. Zencefil kullanmayıp (n=30) antiemetik kullanan grupta %76.7 oranında bulantı kusma görülmüştür.

Bulantı ve kusma kemoterapi tedavisi alan hastalarda sıklıkla görülen ve baş edilmesi zor bir sorundur. Kemoterapi alan birey gerek hastalığın verdiği gerekse bulantı ve kusmanın verdiği olumsuz etkiyle ciddi beslenme sorunları yaşamaktadır. Bu nedenle kanser tedavisi alan bireyin bulantı ve kusmayla etkili baş etmesi ve ek bir zarar görmemesi son derece önemlidir. Kemoterapinin yarattığı bulantı ve kusmaların önlenmesinde zencefilin kullanılması, bireye ekonomik rahatlık sağlayabildiği gibi fazla kullanılan antiemetik ilaçların gereksiz yan etkilerinden ve etkileşimlerinden de kaçınılmasını sağlamaktadır. Hastaların gereksiz ilaç kullanımının önlenmesi ve ilaç yan etkilerinden korunması hemşirenin önemli sorumlulukları arasındadır. Hemşirenin tamamlayıcı tedavi şekillerini bilerek, hastayı yönlendirmesinin tedavi ve bakımı olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle biyolojik temelli TAT yöntemlerinden biri olan zencefil kullanımının, kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın yönetimindeki etkisini gösteren kanıt düzeyi yüksek, randomize, kontrollü, homojen hasta gruplarında, standart doz zencefil ile yapılmış çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Çalışmamız meme kanseri tedavisi altındaki bireylerde kemoterapiye bağlı görülen bulantı kusmaya karşı zencefilin etkinliğini değerlendirebilmek amacıyla yapılmıştır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H¹: Günlük 1000 mg doz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı şiddetini azaltmada etkilidir.

H²: Günlük 1000 mg doz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen kusma sayısını azaltmada etkilidir.

H³: Günlük 1000 mg doz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen öğürme sayısını azaltmada etkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri

Meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan malign bir kanser türüdür. Meme kanserinin dünyada ortalama insidansı yüz binde 38-40 iken, Avrupa'da bu oran yüz binde 66-67 civarındadır (2) . Sağlık Bakanlığı verilerine göre meme kanseri ülkemizde kadınlarda en sık görülen 10 kanser türü arasında ilk sırada yer almaktadır. Meme kanserinin görülme sıklığı ise yüz bin kadında 41.6' dır (4,42) .

Uluslararası Kanser Ajansı 2012 yılı için yeni kanser tahminlerini yayınlamıştır. Dünya üzerinde kanser kayıtçılığını yapan toplam 184 ülke ve 28 kanser tipi için en yeni kanser tahminleri GLOBOCAN 2012 sitesinde yayınlanmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC-The International Agency for Research on Cancer) GLOBOCAN 2012 verilerinde özellikle meme kanserindeki artışa dikkat çekilmektedir. Kadınlarda meme kanser insidansının bir önceki tahminlere göre %20, meme kanserinden ölümlerin ise %14 arttığını belirtilmiştir. Dünyada kanser olan her 4 kadından biri meme kanseri tanısı almaktadır. IARC yayınladığı raporda meme kanserinin özellikle yaşam koşullarındaki değişimlerden kaynaklandığını ifade etmiştir (2) . Özellikle coğrafik, etnik ve ırksal faktörler, meme kanseri görülme sıklığını etkilemektedir. Ayrıca genetik, çevresel ve sosyoekonomik faktörlerin etkileşimi de popülasyonlar arası insidans farklılığına neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde beyaz kadınlardaki meme kanser insidansının, diğer bütün popülasyonlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (43) .

Meme kanseri insidansı gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek, meme kanserinden ölüm ise gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha düşüktür. Afrika kökenli Amerikan kadınlarında meme kanseri insidansı düşük olmasına rağmen, başlangıç yaşı daha küçüktür. Afrika kökenli Amerikan kadınlarında meme kanseri başlangıç yaşının beyaz kadınlarla karşılaştırıldığında ortalama 10 yıl daha erken olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca, meme kanserli Afrika kökenli Amerikan kadınlarının daha agresif biyolojiye ve daha kötü bir genel prognoza sahip oldukları gösterilmiştir (44) . Meme kanseri gelişimde kalıtsal faktörlerle birlikte, yaşam tarzı özellikleri de etkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'ne

göç eden Asyalı kadınların başlangıçtaki düşük meme kanser insidansının, Batılı yaşam koşullarına adapte olmalarıyla giderek arttığı gösterilmiştir. Los Angeles'ta yaşayan Japon kadınlardaki düşük olan meme kanseri oranlarının zamanla beyaz ırktaki kadınlara yaklaşmakta olduğu belirtilmiştir (45) .

2.2. Meme Kanserinin Histolojik Derecelendirilmesi

Meme kanserinin histolojik derecelendirilme kriterlerinde Scarff-Bloom-Richardson derecelendirmesi en yaygın olarak kullanılan histolojik derecelendirme sistemidir. Bu derecelendirme sistemi invaziv meme kanserleri için kullanılmaktadır. Bu derecelendirme sisteminde, birbirleri ile ilişkili hücrelerin tübüllerden oluşup oluşmadığı, normal meme hücreleri ile benzerlikleri ve bölünme sürecindeki kanser hücreleri sayısı temel alınır (46) .

Derece 1: Kanser hücreleri nispeten normal görünümündedir. Bu hücreler hızlı büyüme yeteneğine sahip değildir ve küçük tübüller şeklinde düzenlenmişlerdir.

Derece 2: Kanser hücreleri derece 1 ve 3 arasındaki özelliklere sahiptirler.

Derece 3: Kanser hücreleri, normal özelliklerini kaybetmiş, büyümeye eğilimli ve daha agresif yayılım gösteren özelliklere sahiptirler.

2.3. Meme Kanserinin Evrelendirilmesi

Tümör evreleme sistemleri kişinin kanserinin yayılımı ve ciddiyeti hakkında belli standartlara göre bilgi edinilmesini sağlar. TNM evreleme sisteminde tümörleri sınıflamak için kullanılan kriterler; tümör boyutu (T), aksiller lenf nodlarına yayılım (N) ve uzak bölgelere yayılımdır (M). Tümör evresi meme kanserli hastalarda tedaviye yön veren önemli bir prognostik faktördür (Tablo 2.1)(47-49) .

2.3.1. Primer Tümör Boyutu (T)

Tis: İnsitu karsinom, intraduktal karsinom, lobuler karsinoma in situ; ya da tümörsüz meme başının Paget hastalığı

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor

T0: Primer tümöre ait bulgular yok

T1: Tümör 0 ila 2 cm arasında

T2: Tümör 2-5 cm arasında

T3: Tümör 5 cm'den fazla

T4: Herhangi bir boyuttaki tümör.

2.3.2. Bölgesel Lenf Düğümleri (N)

N_x : Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

N0: Bölgesel nod metastazı yok

N1: Mobil ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz; meme içi, intraklavikuler ve “Rotter” nodları dahil

N2: Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse, ipsilateral aksiler lenf nodlarına metastaz

N3: İpsilateral internal mammarian lenf nodlarına metastaz

2.3.3. Uzak Metastaz (M)

M_x: Değerlendirilemeyen uzak metastaz

M0:Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var.

Tablo 2.1. AJCC (American Joint Comission on Cancer) Kanseri Evreleme Sistemi “TNM Sistemine” Göre Evreler (48)

Evre 0	Evre I	Evre IIA	Evre IIB	Evre IIIA	Evre IIIB	Evre IIIC	Evre IV
Tis, NO, M0	T _{1c} , NO, M0	T0, N1, M0	T2, N1, M0	T0, N2, M0	T4, N0, M0	T1-4, N3, M0	T1-4, N0-3, M1
	T1, NO, M0	T1, N1, M0	T3, NO, M0	T1, N2, M0	T4, N1, M0		
		T2, NO, M0		T2, N2, M0	T4, N2, M0		
				T3, N1, M0			
				T3, N2, M0			

2.4. Meme Kanseri Tedavisi

Meme kanseri tedavisinin planlanması için, hastalığın yaygınlığının ve mikroskopik özelliklerinin tam bilgisine sahip olunmalıdır. Erken evre meme kanseri tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi yöntemlerinin kombinasyonu uygulanmaktadır. İleri evre meme kanserinde ise postmastektomi (Mastektomi

sonrası yineleme durumunda cerrahi yaklaşım)ile birlikte kemoterapi kombinasyonu uygulanmaktadır (6) .

Çeşitli lokal veya sistemik tedavilere gereksinim duyulması ve bunların seçimi bir takım prognostik ve prediktif faktörlere bağlıdır. Bunlar arasında tümör histolojisi, primer tümörün klinik ve patolojik özellikleri, aksiller nod durumu, tümörün hormon reseptörü içeriği, HER2/neu düzeyi, saptanabilir metastatik hastalık olması veya olmaması, hastanın komorbid hastalıkları, yaşı ve menopoza durumu yer alır (7) .

2.4.1. Cerrahi Tedavi

Meme kanseri olan kadınların büyük bir çoğunluğu çeşitli tiplerde cerrahi operasyonlar geçirmektedir. Cerrahi operasyon, meme tümörünün uzaklaştırılması için gereklidir. Meme kanserinin güncel cerrahi tedavisi hastalıklı organın kısmen veya tamamen çıkarılması yanında koltukaltı diseksiyonuna dayanır. Bununla hem hastalığın bölgesel tedavisi yapılabilmekte, ayrıca yardımcı tedavinin gerekli olup olmadığı kararı verilebilmektedir. Hastalığın cerrahi tedavisinin yapılabilmesi için klinik olarak çok ilerlememiş olması gerekmektedir. Cerrahi operasyon, kanser yayılımını önlemek ile kol altındaki lenfoid nodların kontrolü için de yapılabilir. Sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu kontrol amaçlı kullanılan cerrahi seçeneklerdir (46,48) .

2.4.2. Hormon Tedavisi

Cerrahi operasyon sonrasında kanserin tekrar oluşma riskini azaltmak için kullanılan sistemik tedavi formudur. Ovaryum, kadında menopoza kadar östrojen hormonunun başlıca kaynağıdır. Östrojen, menopoza kadar küçük miktarlarda vücut yağ dokusu tarafından yapılır. Östrojen, meme kanserlerinin büyümesini ilerletmektedir. Östrojen etkisini engellemek veya östrojen seviyelerini azaltmak için hormon reseptörü-pozitif meme kanserlerinin tedavisine yönelik çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır. Hormon tedavisi, hormon reseptörleri negatif meme kanserlerinin tedavisine yardımcı olmadığı için kullanılmamaktadır(3,46,48) .

2.4.3. Hedeflenmiş Tedavi

Tedavide gen değişikliklerine yönelik hedeflenmiş yeni ilaçlar kullanılmaktadır. Hedeflenmiş tedaviye yönelik ilaçlar standart kemoterapi

ilaçlarından farklı fonksiyon görürler. Bu ilaçlar genellikle farklı (daha az şiddetli) yan etkiler oluştururlar ve çoğu zaman kemoterapi ile birlikte kullanılırlar. Bu doğrultuda geliştirilen ilaçlar, HER/neu proteinini hedef almaktadır. Bu ilaçlara Trastuzumab (Herceptin), Pertuzumab (Perjeta™) ve Lapatinib (Tykerb) örnek olarak verilebilir(50) .

Hedeflenmiş tedaviye yönelik ilaç kullanımına bağlı olarak, kalp hasarı, kanama, yüksek kan basıncı, bulantı, kusma, yorgunluk, kan pıhtılaşması, düşük beyaz kan hücre sayısı, baş ağrısı, iştah kaybı ve ishal gibi çeşitli yan etkiler oluşabilir (7,51) .

2.4.4. Radyoterapi

Radyasyon tedavisi iyonize (yüksek-enerjili) ışınlar veya parçacıklar ile uygulanan bir tedavi yöntemidir; iyonize ışınlar ile kanser hücreleri yok edilir. Radyasyon tedavisi, cerrahi operasyondan sonra kanserde en etkili tedavi yöntemlerinden birisidir. Erken evre meme kanserleri, genellikle cerrahi operasyon ile tedavi edilmekte olup tümörün kontrol altına alınma oranı %50-70'dir. Cerrahi operasyon sonrasında meme bölgesine uygulanan radyasyon ile tümörün kontrolünü yaklaşık %20 oranında arttırmaktadır. Çevresel lenfoid dokularda veya memede kanserin geri gelme olasılığını azaltmak için genellikle cerrahi operasyondan sonra meme bölgesine radyasyon tedavisi uygulanmaktadır. Radyasyon tedavisi uygulanan kanserli hastaların yaklaşık %15'inde tedaviye yanıt olarak normal dokularda akut veya kronik yan etkiler gelişmektedir (50,52) .

2.4.5. Kemoterapi

Kemoterapi, insan vücudunda oluşan anormal hücrelerin büyüme ve çoğalmasını durdurmayı veya yok etmeyi amaçlayan, doğal veya yapay maddelerden oluşan ilaçlarla oral veya intravenöz yollarla yapılan tedavi biçimidir. Bu çalışmanın ana konu başlığı içeriği olmasından dolayı "kemoterapi" ana başlığı altında aşağıda ele alındığından burada ayrıntılı bilgi verilmemiştir.

2.5. Kemoterapi

İnsan vücudunda oluşan anormal hücrelerin büyüme ve çoğalmasını durdurmayı veya yok etmek amacıyla kullanılan ilaçlara sitostatik (kemoterapötik) ilaçlar denilmektedir. İlaçlar kan akımı aracılığıyla kanser hücrelerine ulaşırlar.

Kemoterapi, hastanın normal hücrelerine daha az zarar verirken, vücuttaki kanser hücrelerinin ortadan kaldırılması veya çoğalmasının kontrol altına alınması amacıyla uygulanır. Kemoterapi ilaçları olası mikroskobik hastalığın veya bilinen tüm tümör kitlelerinin kaybolması ve serum markerlerinin normale dönmesi (tam yanıt) için kür amacıyla ve kansere ilişkin yakınmaların kontrolü için palyatif amaçla uygulanmaktadır (7,53) .

Kemoterapi kanser tedavisinde genellikle dört şekilde uygulanır (7) .

1. İleri evre hastalığın tedavisinde indüksiyon ajanı olarak (indüksiyon kemoterapisi),
 2. Lokal tedavi metotlarına (cerrahi, radyoterapi) yardımcı olarak (adjuvant kemoterapi),
 3. Lokalize kanserin primer tedavisinde (neoadjuvant kemoterapi),
 4. Kanserden etkilenen bölgeye yada spesifik bölgelere direkt uygulama yolu
- Kemoterapi cerrahi öncesinde veya sonrasında uygulanabilir.

2.5.1.Cerrahi Öncesi Kemoterapi

Cerrahi öncesinde verilen kemoterapi "neoadjuvan tedavi" olarak adlandırılmaktadır. Sağ kalım açısından cerrahi öncesinde veya sonrasında verilen kemoterapi arasında herhangi bir fark yoktur. Neoadjuvan kemoterapinin başlıca yararı büyük tümörleri küçültebilmesidir. Böylece, daha az kapsamlı bir cerrahi ile tümörlü dokular uzaklaştırılabilir (46,54) .

2.5.2.Cerrahi Sonrası Kemoterapi

Cerrahi operasyon sonrasında verilen kemoterapi "adjuvan tedavi" olarak adlandırılmaktadır (7,55) . Cerrahi operasyon, görülebilir kanser dokusunun uzaklaştırılması için yapılırken, adjuvan kemoterapi geride kalan görülemeyen kanser hücrelerinin ortadan kaldırılması için yapılır. Meme-koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrasında uygulanan adjuvan tedavisi, meme kanserinin yineleme riskini azaltır (54) .

Hastalığın erken evrelerinde, primer meme tümöründen ayrılıp kan akımı aracılığı ile yayılabilen, semptom vermeyen, görüntüleme sistemlerinde görülmeyen hücreler uygun şartlarda vücudun diğer kısımlarında da yeni tümörler meydana

getirebilirler. Adjuvan kemoterapinin amacı metaztaza neden olabilecek kanser hücrelerini ortadan kaldırmaktır (46) .

2.6. Kemoterapinin Yan Etkileri

Kemoterapi ilaçları hızla bölünen kanser hücrelerini öldürürken vücudun normal hücrelerini de etkileyebilir. Bu durum çoğunlukla geçici olan yan etkilere neden olabilir. Saç kökü, mide-bağırsak sistemi ve kemik iliği hücreleri gibi hızlı bölünen normal vücut hücreleri kemoterapiden en çok etkilenen hücrelerdir. Ancak bu hücrelerin etkilenme düzeyi ilaçlara ve kişiye göre değişiklik gösterir. Kemoterapinin yan etkileri arasında ağrı, saç dökülmesi (alopesi), yorgunluk, bulantı-kusma, ruhsal değişiklikler, iştahsızlık, nefes darlığı, ciltte ve tırnaklarda değişiklikler, ağızda yara, ellerde uyuşma yer almaktadır (9,13,56) . Bu semptomlardan biri olan bulantı, kusma ve öğürme kanser hastalarında en yaygın, stres verici sorundur ve hastalar tarafından farklı şekillerde yaşanmaktadır. Yapılan çalışmalara göre, antiemetik tedavisine rağmen kanser tedavisi olan hastaların yaklaşık %38 ila %80'inde kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma görülmektedir (16-18,57) .

Kontrol altına alınmayan bulantı ve kusma; sıvı elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, anoreksi ya da yiyeceklere karşı isteksizlik gibi fizyolojik etkilere ve hastanın yaşam kalitesinde azalmaya neden olmakta ve hastanın tedaviye uyumunu önemli ölçüde etkilemektedir (9,10,57,58) .

2.7. Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmanın Fیزیopatolojisi

Kusma, mide ve ince bağırsak üst bölüm içeriğinin diyafragma ve karın kaslarının kasılması sonucu ağız yolundan dışarı atılmasıdır. Kusma öncesinde, fenalık duygusunun ağır bastığı bulantı ortaya çıkar, kusma durumunda da devam eder. Bulantı ve kusma hali emezis olarak adlandırılır (59) .

Serebral korteks gibi duyuşal merkezlerden ve gastrointestinal traktustan gelen afferent uyarılarla kemoreseptör trigger zonu (CTZ) uyarılır. Kan ve beyin omurilik sıvısıyla taşınan toksinler, lokalizasyonu nedeniyle CTZ'ye kolayca ulaşabilir. Bu nedenle sitotoksik ajanlar, serebral korteks ve visseral organlardan ziyade primer olarak bu merkezi uyarırlar. Kolinergic, histaminerjik, dopaminerjik, opiyat, serotonergic, nörokinin ve benzodiazepin reseptörleri gibi çok sayıda

nörotransmitter reseptörü, CTZ ve gastrointestinal traktusta bulunur. Güçlü emetojenler, gastrointestinal sistemde hasar meydana getirerek enterokromoffin hücrelerden serotonin salınımına neden olur. Salınan serotonin, lokal olarak bulunan 5 HT-3 reseptörlerini etkileyerek, vagal efferent yollarla merkezi sinir sistemindeki kemoreseptör trigger zonu uyarır ve emezis meydana getirir. Özellikle kemoterapötik ajanlar (antikanser ilaçlar) olmak üzere diğer emetik bileşikler de, bu reseptörlerin bir veya birkaçını etkileyerek kusmayı tetiklerler (60) .

Kemoterapötik ajanların neden olduğu bulantı ve kusma akut, gecikmiş ve beklentisel olarak üçe ayrılır: Beklentisel bulantı kusma öğrenilmiş yanıtlardır ve tipik olarak daha çok önceki iyi kontrol edilmemiş bulantı ve kusmalardan sonra görülürler (61) . Akut bulantı ve kusma kemoterapi verildikten dakikalar ya da saatler sonra ortaya çıkar ve 24 saat içerisinde kaybolur. Kusma özellikle 5–6 saat sonra en kötü hale gelir. Gecikmiş bulantı kusma kemoterapiden en az 24 saat sonra başlar ve 7 günden daha uzun sürebilir. Cisplatin, carboplatin, siklofosfamid ve doxorubicin kullanıldığında sık karşılaşılr. Cisplatine bağlı kusmalar özellikle 48–72. saatler arasında en fazladır ve 6–7 gün sürebilirler (10) .

2.8. Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmayı Etkileyen Faktörler

Bulantı-kusmanın görünümü oldukça bireyseldir ve kullanılan kemoterapötik ilaç, doz, klinik faktörler ve hasta özelliklerinden etkilenir.

Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusmayı etkileyen faktörler hasta ile ilişkili faktörler, kemoterapi ile ilişkili faktörler, antiemetik ilaçla ilgili faktörler olmak üzere üç grupta toplanabilir. Ancak bunların dışında kanserli hastalarda bulantı-kusmaya neden olan diğer faktörler vardır. Bunlar; metabolik bozukluklar, elektrolit bozuklukları, beyin metastazı, intrakraniyal basınç artışı, opioidler, enfeksiyon, kısmi ya da tam bağırsak obstrüksiyonu ve diğer bulantıya neden olan ilaçlardır (62) .

2.8.1.Hasta ile İlişkili Faktörler

a. Yaş: Elde edilen verilere göre ileri yaştaki hastalar genç hastalara göre kemoterapiyi daha iyi tolere ettiği belirlenmiştir. Benzer kemoterapi rejimleri alan 30 yaş altındaki genç hastaların, yaşlı hastalara göre bulantı-kusma ve öğürmeyi daha fazla deneyimlediği bildirilmiştir (63,64) .

b. Cinsiyet: Kadın hastaların erkek hastalara göre daha çok bulantı-kusma ve öğürme deneyimlediği belirlenmiştir (65) .

c. Alkol kullanımı: Daha önceleri aşırı alkol alan veya alkol bağımlısı olan hastalarda bulantı-kusma sıklığının daha düşük olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (9) .

d. Gebeliğinde emezis deneyimlemek: Gebeliğinde emezis deneyimlemek kemoterapiye bağlı bulantı-kusma riskini arttırmaktadır (30) .

e. Anksiyete: Yüksek seviyede anksiyetenin tedavi sonrası semptomları harekete geçirdiği kabul edilmektedir (9) .

f. Taşıt Tutması öyküsü olması: Seyahat hastalığı öyküsü olan hastalarda bulantı-kusma oluşma riski daha fazladır (66,67) .

2.8.2. Kemoterapi ile İlişkili Faktörler

a. Kemoterapi ilacının ematojenitesi: Bir çok kemoterapi ilacının bulantı-kusma yapıcı etkisi (ematojenik) birbirinden farklılık gösterir. Bazı kemoterapi ilaçları diğerlerine oranla daha fazla bulantı ve kusmaya neden olurlar. Bulantı ve kusmayı önleyici ilaç verilmediğinde ortaya çıkan bulantı ve kusmanın şiddetlerine göre, kemoterapi ilaçları beş gruba ayrılırlar. Birinci grup en az bulantı ve kusma yapma ihtimali olan grup iken, beşinci grup etkin tedavi verilmediğinde mutlaka bulantı ve kusmaya neden olan ilaç grubunu temsil eder. Aşağıdaki tabloda bu sınıflandırma gösterilmektedir (Tablo 2.2)(49,53,67,68) .

Tablo 2.2. Kemoterapötik Ajanların Ematojenite Düzeyi (68)

Ematojenite Düzeyi	Bulantı-Kusma İnsidansı	Kemoterapötik Ajan
5	>%90	Carmustine >250 mg/m ²
		Cisplatin > 50 mg/ m ²
		Cyclophosphamide > 1500 mg/ m ²
		Dacarbazine
		Mechlorethamine
		Streptozocin

Tablo 2.2. (Devamı)

Ematojenite Düzeyi	Bulantı-Kusma İnsidansı	Kemoterapötik Ajan
4	%60-90	Carboplatin
		Curmustine <250 mg/ m ²
		Cyclophosphamide >750-1500 mg/ m ²
		Cytarabine > 1g/ m ²
		Doxorubicine > 60 mg/ m ²
		Methotrexate >1000 mg/ m ²
		Procarbazine (oral)
3	%30-60	Cyclophosphamide < 750 mg/ m ²
		Cyclophosphamide (oral)
		Doxorubicine 20- 60 mg/ m ²
		Epirubicin <90 mg/ m ²
		Hexamethylmelamine (oral)
		Idarubicin
		Ifosfamide
		Methotrexate 250-1000 mg/ m ²
Mitoxantrone <15 mg/ m ²		
2	%10-30	Docetaxel
		Etoposide
		5-Fluorouracil < 1000 mg/ m ²
		Gemcitabine
		Methotrexate >50 mg/m ² -250 mg/m ²
		Mitomycin
		Paclitaxel
1	< %10	Bleomycin
		Busulfan
		Chlorambucil
		Cladribine
		Fludarabine
		Hydroxyurea
		Methotrexate < 50 mg/m ²
		L-phenylalanine mustard
		Thioguanine
		Vincristine
		Vinorelbine

b. Kemoterapi ilaçlarının dozu, verilış yolu ve hızı: Kemoterapi ilaçlarının dozu değiştikçe ematojenite oranı da değişmektedir. Kemoterapi ilaçları yavaş infüzyon şeklinde verilince ematojen etkileri azalır, hızlı verildiğinde ise artar (67) .

2.8.3. Antiemetik İlaçlarla İlgili Faktörler

Antiemetik ilaçlar tek başına kullanıldıklarında kemoterapiye bağlı yoğun bulantı-kusmayı kontrol altına almada etkisiz kalmaktadır, kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın türüne dayanarak seğilen antiemetik ilacın kombinasyonu, dozu ve verilış yolu bu sorunun kontrolünü sağlamada önemlidir (10,66) .

2.9. Kemoterapiye Bağlı Bulantı-Kusmanın Yönetimi

Kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın yönetiminde çok sayıda farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşım vardır. Klinik çalışmalar kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın başarılı şekilde yönetimi için, semptomlar ortaya çıkmadan önlenmesinin gerekliliği gösterilmiştir (69,70) .

2.9.1. Farmakolojik Tedavi

Bulantı-kusmadan sorumlu birçok nöroreseptör bulunmaktadır. Bunlar serotonin (5-hydroxytrptamine-3--5-HT3), dopamin, kortikosteroid ve neurokinin-1 reseptörleridir. Antiemetik ajanlar farklı nöroreseptörleri hedef alarak KBBK'yı kontrol altına alır (Tablo:2-4).

a. 5-HT3 Reseptör Antagonistleri: 5-HT3 reseptör antagonistleri her 24 saatte bir uygulanır, dexametazon ile birlikte verildiğinde etkileri artar. Klinik kullanımı olan 5-HT3 reseptör antagonistleri granisetron (Kytril, Setron), ondansetron (Zofran ve Zofran Zydis), tropisetron (Navoban), palonosetron'dur (Aloxi). Yapılan çalışmalarda, granisetron, ondansetron ve dolasetron'un hastalar tarafından iyi tolere edildiği, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı akut bulantı-kusmayı önlemede etkili, ancak geç bulantı-kusmayı önlemede etkisiz olduğu bildirilmiştir (16,67,71) .

b. NK-1 Reseptör Antagonistleri: Özellikle geç bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili olan bu ajanların, akut bulantı-kusmada da etkisi olduğu bildirilmiştir. Özellikle ematojenite düzeyi yüksek, sışplatin bazlı tedavilerde oldukça etkin olduğu bildirilmiştir (72) .

c. Kortikosteroidler: Antiemetik ajan olmamalarına rağmen deksametazon kemoterapiye bağlı akut ve gecikmiş bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili bir ajandır. Tüm klinik rehberlerde, ematojenite düzeyi yüksek, orta ve düşük olan kemoterapi rejimlerinde deksametazonun kullanımı önerilmektedir (Tablo 2.3) Deksametazon akut ve gecikmiş KBBK tedavisinde diğer ilaçlarla kombine kullanıldığında ve gecikmiş bulantı-kusma profilaksisinde aprepitant (Ement) ile kombine kullanıldığında oldukça etkilidir (73) .

Tablo 2.3. Önerilen Kortikosteroid* (Deksametazon) Dozları

Deksametazon		Doz ve Şeması
Yüksek Risk	Akut Emezis	20 mg bir kez (aprepitant ya da fosaprepitant ile birlikte kullanıldığında 12 mg)**
	Gecikmiş Emezis	8 mg günde 2 kez 3 – 4 gün (aprepitant ya da fosaprepitant ile birlikte kullanıldığında günde bir kez 8 mg)
Orta Risk	Akut Emezis	8 mg bir kez
	Gecikmiş Emezis	8 mg/gün 2 - 3 gün (birçok panelist günde 2 kez 4 mg vermiştir)
Düşük Risk	Akut Emezis	4 - 8 mg bir kez

*Deksametazon dışındaki diğer kortikosteroidler de etkili antiemetiklerdir. Deksametazon, doz ve uygulama şemasındaki farklı formlarına kolay ulaşılabilir olması nedeniyle tercih edilen rehber bir ajan olarak belirlenmiştir.

** Büyük randomize çalışmalarda aprepitant ile birlikte deksametazonun sadece 12 mg'lık dozu test edilmiştir.

Bulantı kusmayı önlemede onkoloji gruplarının önerileri ve sık kullanılan antiemetik ilaçlar Tablo:2.4'te gösterilmektedir (7,55,74) .

Tablo 2.4. Sık Kullanılan Antiemetik İlaçlar (74)

Sınıfı / İsmi	Yolu	Doz	Etki Yeri	
Steroidler	Deksametazon	İV/İM/po	8-20 mg	
	Metiprednisolon	İV/İM/po	250-500 mg	Bilinmiyor
	Kanabinoidler			
	Dronabinol	po	2.5-10 mg	Bilinmiyor
5-HT3 Reseptör Antagonistleri	Ondansetron	İV/po	8-32 mg	CTZ,ince bağırsak; seratonin reseptör bölgelerinin inhibisyonu
	Granisetron	İV/po	3 mg	
	Tropisetron	İV/po	5 mg	
	Palonosetron	İV/po	100 mg	
	NK-1 Reseptör Antagonisti			
	Aprepitant	po	1. gün 125 mg; 2 ve 3. gün 80 mg	Merkezi etki
Benzodiazepin	Lorazepam	İV/po	0.5-3 mg	Kusma merkezi
Antihistaminik	Difenhidramin	İV/po	25-50 mg	CTZ, histamin antagonisti

Kısaltmalar:IV, intra venöz; po, oral; IM, intramuskuler; GI, Gastro İntestinal; CTZ, Kemoreseptör Trigger Zon

Tablo 2.5. Bulantı Kusmayı Önlemede Uygulama Önerileri (68)

GRUP	AKUT	GECİKMIŞ
MASCC	5-HT3 RA + Dexamethazon+Aprepitant	Dexamethazon + Aprepitant
ASCO	5-HT3 RA + Dexamethazon+Aprepitant	Dexamethazon + Aprepitant
NCCN	5-HT3RA + Dexamethazon+Aprepitant/ Lorazepam	Dexamethazon +Aprepitant /Lorazepam

d. Benzodiazepinler: Benzodiazepinler, anksiyeteyi azaltıp sedasyonu sağlayarak özellikle beklentisel bulantı-kusmayı önlemede etkili ajanlardır (75) .

Antiemetik ajanın seçimi bulantının türüne göre hekim tarafından yapılmaktadır. Bu ajanlar kombine olarak kullanıldığında bir sinerji sağlayarak bulantı-kusma tedavisinde daha etkili olurlar. Son yıllarda alınan ortak kararlar doğrultusunda, klinik rehberlerde antiemetik tedavi protokolünün seçimi kemoterapi ajanlarının ematojenite düzeyine temellenmiştir. Bu ajanlar yaygın olarak kullanılmalarına rağmen akut ve gecikmiş kemoterapinin neden olduğu bulantı-kusmayı tüm hastalarda yeterince kontrol altına alamamaktadırlar (68) .

2.9.2. Bulantı Kusmanın Non-farmakolojik Yönetimi

Hastalar farmakolojik tedaviler ile bulantı-kusma gibi tamamen ortadan kaldırılamayan semptomlar için, tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine başvurumaktadırlar. Bu konu aşağıdaki ana başlıkta detaylandırılmıştır.

2.10. Bulantı Kusmanın Non-farmakolojik Yönetimi

Hastalar farmakolojik tedaviler ile bulantı-kusma gibi tamamen ortadan kaldırılamayan semptomlar için, tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemlerine başvurumaktadırlar.

Tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri ile ilgili birçok sınıflandırma vardır. Amerika Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Merkezi (National Center

for Complementary and Alternative Medicine-NCCAM) tamamlayıcı ve alternatif tedavileri beş başlık altında toplayarak gruplandırmıştır (76) .

1. Alternatif ve medikal sistemler (homeopati, naturopati, geleneksel Çin tıbbı ve ayurveda gibi kültürel kökenli sistemler),
2. Beden-Zihin müdahaleleri (müzik terapi, spiritual iyileşme, psikolojik görüşmeler, dua),
3. Biyolojik temelli tedaviler (bitkiler, diyet destek ürünleri, tıbbi bitki çayları ya da hayvan parçaları köpek balığı kıkırdağı gibi),
4. Manipülatif ve beden temelli tedaviler (masaj, kiropratik manipülasyon, osteopati),
5. Enerji tedavileri (reiki, qigong, elektromagnetik terapiler)

Meme kanserli kadınlar, tedavide kontrol hissi kazanmak, yan etkileri ve psikolojik stresi azaltmak ve geleneksel medikal tedavideki doyumsuzluktan dolayı non-farmakolojik yöntemlere başvurumaktadırlar (20,77-79) .

Kanser hastalarının semptom kontrolünde sıklıkla başvurduğu yöntemler arasında; başta bitkisel ürünler olmak üzere gevşeme (relaksasyon), hipnoz, akupunktur, akupressür, yoga, meditasyon, masaj, müzik ve refleksoloji, kriyoterapi ve aromaterapi yer almaktadır (79,80) .

2.10.1. Progresif Gevşeme Egzersizleri

Progresif gevşeme egzersizleri iskelet kasları üzerinde bilinçli bir gevşeme sağlar. Bu egzersizlerin eğitiminde çeşitli kas gruplarını germe ve ardından gevşetme yöntemi hastaya öğretilir. Böylece hasta kendisinin gevşeme derecesini kontrol edebilir ve gerektiğinde daha çabuk derin gevşeme durumuna geçebilir. Bu egzersizler, kişi kendini gergin, anksiyeteli hissettiğinde ve negatif deneyimler yaşadığında kullanılabilir (81) . Bu yöntemin yararları, ucuz ve kolay öğrenilebilir olmasıyla birlikte, ilk kemoterapiden önce öğrenilerek uygulanması bulantı-kusmayı önlemekte veya geciktirmektedir (82) . Campos ve ark. (83) çalışmasında kemoterapiye bağlı gelişen bulantı-kusmada, gevşeme yönteminin bulantı-kusmayı azaltıcı etkisi olduğunu bulmuştur. Molassiotis ve ark. (82) 71 Çinli meme kanseri hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada, tek başına uygulanan standart antiemetik

tedaviye kıyasla 25 dk'lık progresif gevşeme egzersizleri ile birlikte uygulanan 5 dk'lık düş kurma yönteminin akut ve gecikmiş bulantı-kusma yönetiminde daha etkili yaklaşımlar olduğu saptanmıştır.

2.10.2. Hipnoz

Bulantı-kusmayı kontrol etmede kullanılan ilk psikolojik tekniktir. Hipnozu, bilinçlilik halinin değişik bir düzeyi olarak tanımlayabiliriz. Hipnoz tekniğinin başarılı olması için uygulayıcısının deneyimli ve yetenekli olmasının yanı sıra kişinin, tekniğin tedavi edici etkisine inanması ve hastanın trans denilen duruma geçmesi gerekir. Kansere bakımında 200 yıldan daha fazla bir geçmişi vardır (84) . Hipnozun etkinliği, beklenti bulantı-kusması olan bir grup hastada incelenmiştir. Hipnoterapiyi takiben 16 hastadan 14'ünün beklenti bulantı-kusmasından tamamen kurtulduğu belirlenmiştir (85) .

2.10.3. Dikkati Başka Yöne Çekme

Hastanın kemoterapi uygulanan yerden, zevk aldığı güvenli ve rahat hissettiği bir çevrede olduğunu hayal etmesi, kemoterapi uygulamasından kaynaklanan negatif şartlı uyarıların serebral kortekste bloke etmek için kullanılan bir yöntemdir. Dikkati başka yöne çekmek için yol gösterici düş kurma tekniğinde hastanın gevşetici, konforlu, güvenilir ve rahat bir yerde olması gereklidir. Hasta, düşüncesindeki en çok beğendiği yerde kendisini canlı ve kuvvetli hisseder. Örneğin, evde çok beğendiği bir sandalye, bahçesindeki gölgeli bir yer ya da sessiz bir kumsalda, ya da sevdiği bir kişinin yanında olabilir. Hasta bu istediği yerlere konsantre olur, zihninde görülecek şeyin tat, koku ve sesleriyle ilişkili fikir yada hayal kurabilir. Böylece birey serebral kortekstengelen olumsuz durum uyarılarını bloke eder ve sonra vücut hastanın düşüncesindeki hoş hayallere fiziksel olarak cevap verir (86) .

2.10.4. Terapötik Masaj

Sırta yapılan hafif bir masajın kemoterapiye bağlı bulantı-kusmada etkili olduğu belirtilmektedir. Masaj ile ilgili yapılan iki adet randomize klinik çalışmanın sonuçları incelendiğinde; masaj grubunda ilk ve diğer tüm masajları takiben bulantı deneyiminin dikkat çekici düzeyde daha az olduğu bildirilmiştir (87,88) .

Masaj terapisi, relaksasyonu ve sirkülasyonu artırarak, ağrı ve gerginliği azaltmayı amaçlar. Bu amaçlara ulaşmak için ilişkili dokular ve kaslara basınç

uygulanır. Swedish metot en çok kullanılan çeşididir. Çok nazik bir şekilde ve beş ana vuruştan ve varyasyonlarından oluşur. Diğer masaj tipleri, Shiatsu, Reiki, Refloksoloji, Rolfing ve derin doku masajıdır (89) . Masajın uzmanlar tarafından yapılmasının daha güvenli olduğu belirtilmiştir. Kanseri hastalarla yapılan çalışmalarda, lezyonlu bölge ya da anatomik bozukluğu olan bölgeye, derin, yoğun basınç uygulanarak masaj yapılması önerilmemektedir (56) .

2.10.5. Yoga

Ana bileşeni stresi azaltmaya temellendirilmiş olan, solunum teknikleri, fiziksel duruş ve meditasyondan oluşan yaklaşık 5000 yıldan fazla süredir uygulanan bir yöntemdir (90) . Raghavendra ve ark.nın (91) KBBK, anksiyete, yaşam kalitesi üzerine yoga uygulamasının etkisini belirlemek amacıyla 62 hasta ile yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmada yoganın bulantıyı azalttığı, iyilik hali ve yaşam kalitesini arttırdığı bildirilmiştir.

2.10.6. Müzik Tedavisi

Kanser hastalarında müziğin kullanım amacı, hastada gevşeme sağlamak, konforu arttırmak, tedaviye bağlı stresi, ağrıyı, depresyonu, kan basıncını, anksiyete, bulantı ve kusmayı azaltmaktır (56) .

Müzik tedavisi KBBK'nın önlenmesi ya da kontrolü için diğer non-farmakolojik yöntemler ile birlikte kullanılır. Müzik yavaş, yatıştırıcı bir ritimde, kısık bir tonda olmalıdır ve yatıştırıcı orkestra ritimleri içermelidir. Madson ve ark.nın (92) solid organ transplantasyonu yapılmış 58 hastadan oluşan bir grupta yaptığı randomize çalışmaya göre müzik tedavisi uygulanan grupta daha az bulantı ve kusma olduğu bulunmuştur. Karagözoğlu ve ark.nın (93) 40 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada, müzik terapisinin KBBK'yı azaltma yönünde olumlu etkisi olduğu görülmüştür.

2.10.7. Aromaterapi

Esansiyel yağların destekleyici amaçla kullanıldığı bir yöntemdir. Bu yağlar buhar ya da banyo gibi diğer yollarla da kullanılabilir. Günümüzde, birçok ülkede bu yöntemler noninvaziv, ucuz ve rahatlatıcı olması nedeniyle hasta bakımının bir parçası olarak kabul edilmiştir (94) . Literatürde KBBK üzerine aromaterapi ile ilgili

çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak postoperatif dönemde meydana gelen bulantı kusma üzerine aromaterapinin olumlu etkileri çalışmalarda gösterilmiştir (37,95,96) .

2.10.8. Akupunktur

Geleneksel bir Çin tıbbı yöntemi olup, günümüzde fiziksel bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmekte, hem hastalığın hem de tedavilerin yol açtığı sorunların kontrolünde kullanılmaktadır (97) . Genel olarak çelik, gümüş ve altından yapılmış iğnelerin akupunktur noktalarına batırılması ile uygulanmakta ve çok eskiden beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Akupunkturda uygulama deriye ve deri altındaki kas dokusuna yapılır ve uygulama sırasındaki her türlü uyarandan deri ve deri altı kas dokusu etkilenir. Kanserde ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon, bulantı-kusma, ağız kuruluğu, gibi şikayetleri azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak için kullanılabilen önerilmektedir (98) . Enblom ve ark.nın (99) radyoterapi alan hastalarda oluşan bulantıda akupunkturun etkisinin incelendiği çalışmada, akupunkturun bulantıyı azalttığı bulunmuştur. Ezzo ve ark.nın (100) yapmış oldukları literatür incelemesinde KBBK üzerine akupunkturun kullanılabilen önerilmiştir.

2.10.9. Akupresür

Bedenin belli bölgelerindeki noktalara parmak basıncı ile uygulanan bir tedavi yöntemidir. “İğnesiz akupunktur” olarak da tanımlanan akupresür tedavisinde de, akupunkturdaki gibi vücudu meridyenler ve belli noktalara ayırıp iyileştirmek esastır. Akupresürün akupunkturdan farkı, iğne yerine başparmak ve diğer parmaklar, parmak orta mafsalı ve el ayası ile belli noktalara basınç uygulamak suretiyle bölgede toplanan enerji yoğunluğunun dağıtılması ve ilgili noktalarla bağlantılı organların bu şekilde rahatlatılmasıdır. Bu terapi, enerjinin iç akışını sağlamak için vücudun seçilmiş noktalarına parmaklar, el, avuç içi, el bileği ve diz ile basınç yapılarak gerçekleştirilir (97) . Kemoterapiye bağlı bulantı-kusmanın kontrolünde kullanılan non-farmakolojik yöntemlerden birisi de akupresürdür. Yapılan çalışmalarda bu yöntemin kanserli hastaların bulantı-kusmalarının kontrol altına alınmasında etkili olduğu gösterilmiştir (101-104) .

2.10.10. Antiemetik Olarak Zencefil Kullanımı

Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastaların sıklıkla başvurduğu yöntemin bitkisel ürünler olduğu ve bu ürünleri genellikle tedaviye ek yarar sağlamak ve semptomları azaltmak amacıyla tercih ettikleri belirtilmektedir (21,97) .

Bulantı kusmada kullanılan ve kullanılması önerilen ancak etkinliği tartışmalı bitkisel yöntemlerden biri de zencefildir. Dünyanın pek çok bölgesinde yaygın kullanımı olan zencefil genellikle baharat ya da gıda desteği olarak geleneksel tıpta yüzlerce yıldır kullanılmaktadır. Yaş ve kurutulmuş olarak kullanılan zencefil geleneksel olarak mide ağrısı, ishal, taşıt tutmasını tedavi etmek amacıyla kullanılmakta ve iştah açıcı etkisi de bulunmaktadır. Roma, Çin, Yunan ve Osmanlı tıp tarihi kayıtları zencefilin tıbbi bir bitki olarak kullanıldığını göstermektedir. (26,31,105,106) .

Zencefil; tropikal iklim karakterindeki coğrafi alanlarda yaşayan ve yetişen yumru köklü sarımtırak bir bitkidir (Şekil 2.1)(107) .



Şekil 2.1. Zencefil resmi

Kimyasal yapı olarak incelendiğinde içeriğinde antioksidan özelliğe sahip fenoller, vitamin C, beta karoten, flavonoidler ve taninler bulunmaktadır. Zencefilin antioksidan özelliği yapısındaki fenollerden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla zencefilin etken maddesini fenoller oluşturmaktadır. Yapısında gingerol, zingeron ve shogaol öne çıkmaktadır (26,108) .

Zencefil;

- İştah açıcıdır,
- Antiseptik özelliktedir,
- Sindirimi kolaylaştırır,
- İyi bir anti-oksidadır (109) .

Zencefile ilgili yapılan literatür taramasında yaygın olarak antiemetik özelliklerinden faydalanıldığı görülmüştür. Bu etkisini santral sinir sistemi üzerinden değil; aromatik, absorban ve karminatif etkileriyle periferal yol üzerinden gösterdiği bildirilmektedir. Bunun yanında zencefilin yüksek dozları (12-14 gram) antikoagülan tedavinin hipotrombinemik etkilerini arttırıp, kanamaya sebep olabilir. Zencefilin, herhangi bir toksik etkisi görülmemiştir (34) .

Tamamlayıcı tedaviler, konvansiyonel tedaviye destek vermek amacıyla başvuru olan yöntemlerdir. Bu yöntemlerin tercih edilmesindeki temel amaç yaşam kalitesini yükseltmek ve semptomları azaltmaktır. Ancak bu yöntemlerin amacına ulaşabilmesinde, hemşirelerin ve diğer sağlık ekibi üyelerinin bu uygulamalardan haberdar olması, hastaların zarar görmesinin ve suistimale uğramasının engellenmesi ve tamamlayıcı yöntemlerden kanıta dayalı olanların tercih edilmesi konusunda hastalara rehberlik yapılması son derece önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, meme kanserli kadınlarda kemoterapiye (Adjuvan Antrasiklinli rejim) bağlı gelişen bulantı, kusma ve öğürme üzerine toz zencefilin oral kullanımının etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü deneysel bir çalışma tasarımı ile yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde Kasım 2013- Nisan 2014 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.2.1. Medikal Onkoloji Bölümü ve Özellikleri

Medikal Onkoloji Bilim Dalı'nda kanser tanısı almış veya kanserden şüphe edilen hastaların tanı ve tedavisi yapılmaktadır. Bilim Dalı, Onkoloji Hastanesi'nin ek binasında poliklinikler, gündüz tedavi servisleri ile hizmet vermektedir. Hastaların büyük kısmı kemoterapilerini ayaktan gündüz tedavi ünitesinde almaktadır. Tam tanı almamış, genel durumu iyi olmayan veya devamlı infüzyon tedavisi gerektiren hastalar ise yataklı servislerde izlenmektedir. Medikal Onkoloji de tüm kanser türleri ve hematolojik malignansiler tedavi edilmektedir. Hastalara tanı konulduktan sonra belirli standartlarda ve multidisipliner tedavi imkanları sağlanmaktadır. Ayrıca, ünite de ilaçlar ve tedavi yöntemleri ile ilgili klinik araştırmalar da yapılmaktadır. Ünite de çalışan hemşireler kemoterapiye ek olarak antiemetik tedavileri uygulamakta ve hastaların bulantı-kusmalarını değerlendirmektedirler.

Medikal Onkoloji Bilim Dalı Gündüz tedavi ünitesinde toplam 70 koltuk bulunmakta, 7 doktor ve 19 hemşire görev almaktadır. Ünite de kemoterapötik ilaçların güvenliği en üst düzeyde sağlanmakta, kemoterapi ilaçları robotik olarak özel bir alanda hazırlanmakta, hazır halde bulunan ilaçlar deneyimli kemoterapi hemşireleri tarafından gündüz tedavi ünitesinde veya yataklı servislerde uygulanmaktadır.

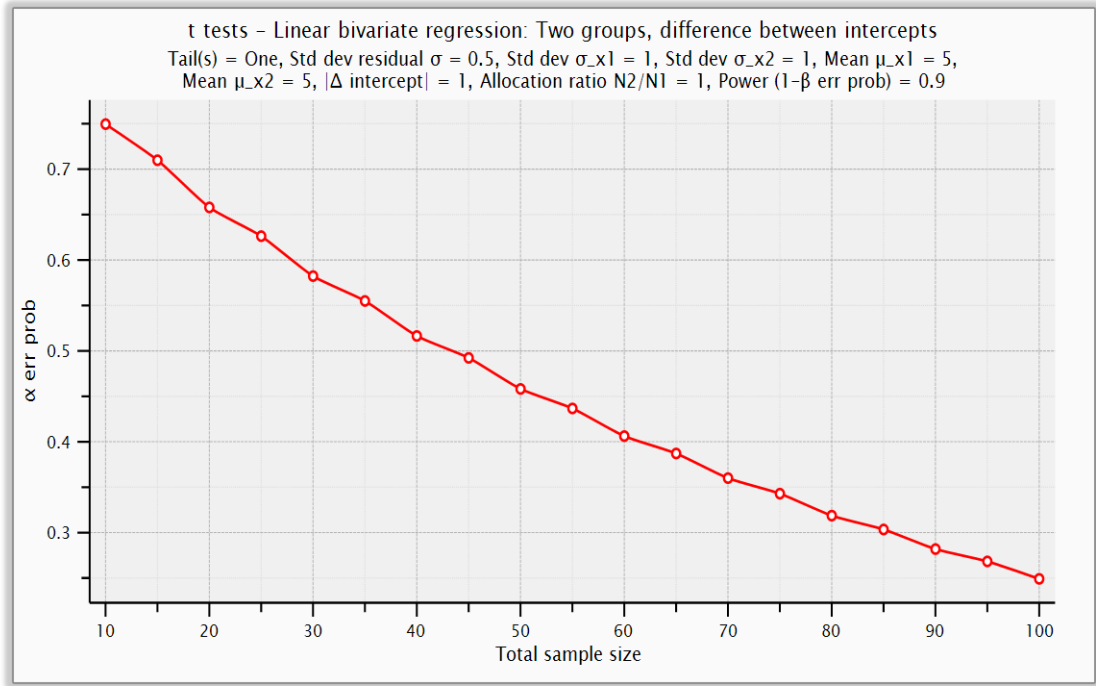
3.3. Araştırmanın Evreni

Araştırma evrenini Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesinde son bir yıl içinde (2013 Mart-2014 Mart) ayaktan kemoterapi alan meme kanseri tanısı almış tüm kadın hastalar oluşturmaktadır. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi'nde son bir yıl içinde başvuran kadın sayısı hastane kayıtlarına göre 500'dür. Bu açıdan araştırmanın evrenini Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi'nde son bir yıl içinde başvuran 500 meme kanser hastası oluşturmaktadır.

3.4. Araştırmanın Örneklemi

Araştırmanın örneklemini, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi'nde ayaktan kemoterapi alan, araştırmada hasta alma kriterlere uyan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan toplam 60 hasta oluşturmuştur. Örneklemin randomizasyonu, araştırmanın uygulamasının başlangıcında Medikal Onkoloji ayaktan kemoterapi ünitesine başvuran ilk hasta kontrol grubuna, bir sonraki hasta deney grubuna kabul edilerek sağlanmıştır. Hastalar bu sıra ile örneklem sayısına ulaşana kadar deney ve kontrol grubuna alınmıştır. Deney ve kontrol grubundaki hastaların, uygulanan kemoterapi protokolü ve kullanılan antiemetiğe göre homojen olması sağlanmıştır.

Bu araştırmada "G.Power-3.1.7" programı kullanılarak, 0.90 test gücünde örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Analiz sonucunda $\alpha=0.05$ düzeyinde, etki büyüklüğü 0.10 olduğunda ve %90 güçte kontrol ve deney grubuna toplam 60 hastanın alınması gerektiği belirlenmiştir.



Şekil 3.1. Power analizi

Tablo 3.1. Örneklem kapsamına alınacak gruplar

Grup	Araştırma Uygulaması	Örneklem Sayısı (n)	
	KT*+Antiemetik+zencefil	KT+Antiemetik	
1	+	30	
2		+	30
Toplam		60	

*KT: Kemoterapi

3.4.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Meme kanserine yönelik cerrahi tedavi olmuş ve adjuvan antiasiklinli kemoterapi rejimi alan kadın hastalar,
- Kemoterapi protokolleri

- Antrasiklin, Siklofosfamid,
- Siklofosfamid, Adriamisin, 5FU olanlar,
- Palonosetron, Aprepitant antiemetik tedavisi alan hastalar,
- En az ikinci kür veya üzeri kürde olup, kemoterapiye bağlı bulantı şiddeti üç ve üzeri olan hastalar,
- 18 yaş ve üstünde olanlar,
- Hastalık evresi açısından en fazla Evre III de olanlar,
- Bilişsel kapasite açısından sorulan soruları anlayacak ve yanıtlayacak nitelikte olan hastalar,
- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı bulunmayan hastalar,
- Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar.

3.4.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 yaş altındakiler,
- Hastalık evresi açısından Evre IV’de olanlar
- Beslenme bozukluğu olanlar,
- Bulantı kusma durumunu etkileyebilecek başka bir hastalığı (gastrointestinal sistem hastalıkları, merkezi sinir sistemi tümörleri, vertigo vb) olanlar,
- Yeni tanı alıp, birinci kür kemoterapi alanlar,
- Daha önceki aldığı kemoterapi kürlerinde bulantı- kusma deneyimi olmayan hastalar,
- Bulantı kusmayı önleyici ek tedavi gerektiren hastalar veya reçetesiz bulantı önleyici ve diğer tamamlayıcı tedavi kullanan hastalar,
- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Verilerin Toplanması

3.5.1. Veri Toplama Araçları

Çalışmanın verileri, iki aşamada, veri toplama aracı olarak “**Hasta Tanıtım Formu**” ve “**Hasta Günlüğü**” kullanılarak toplanmıştır. Araştırmanın ilk aşaması olan hastaların kemoterapi kürünü almaya geldikleri ilk gün “**Hasta Tanıtım Formu**” (EK-I) ile hasta günlüğü (EK-II) doldurulmuştur. Araştırmanın ikinci aşaması olan hasta ile karşılaşılan bir sonraki kürde; sadece hasta günlüğü

doldurulmuştur. **Hasta günlüğünde** bulantı sayısal ölçeği ile bulantı şiddeti ve kusma- öğürme sayısı beş gün boyunca günde dört kez değerlendirilmiştir. Hasta günlüğünde ayrıca bulantı-kusmaya yönelik kullanılan ilaçlar ve notlar bölümleri bulunmaktadır. Deney grubuna verilen hasta günlüğünde zencefil kullanım saatlerinin yazıldığı bir bölüm de yer almaktadır.

Hasta tanıtım formu, hastaların boy, kilo, eğitim durumu, sosyal güvencesi, mesleği, medeni durumu gibi tanımlayıcı verileri ile klinik tanı, hastalık evresi, tedavi, eşlik eden hastalıklar gibi hastalığa ilişkin verileri, fiziksel aktivite, beslenme ve sigara kullanım öyküsünü, kemoterapiye bağlı yan etkileri ve tamamlayıcı-alternatif tedavi kullanım durumlarını içermektedir. Hasta ile ilgili olan bazı genel bilgiler (hastalığın tanısı, süresi, evresi, kemoterapinin kaçınıcı kür olduğu, uygulanan kemoterapi ilaçları ve dozu ve uygulanan antiemetik ilaçlar ve dozu) hasta dosyasından alınarak doldurulmuştur. Geri kalan veriler hasta ile yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır.

Bulantı sayısal ölçeği başlangıcı “0” “bulantı yok”, diğer ucu “10” “bulantı çok şiddetli” olan ve birer cm. aralarla her santimetreye rakamsal değer verilen bir ölçektir ve üzerine hasta veya yakını tarafından hastanın hissettiği en yoğun bulantı şiddeti işaretlenmektedir. Sayısal ölçek tek boyutlu bir ölçek olup, daha çok ağrının şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılır. Kurt’un (9) geçerlilik ve güvenilirliğini yapmış olduğu Edmanton semptom tanılama ölçeğinde bulantının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Sayısal ölçekler, şiddet tanımını kolaylaştırdığı, puanlama ve kayıta kolaylık sağladığı, tavan ve taban etki değerlendirmesinde yararlı oldukları için önerilmektedirler (110) . Hastaların sayılarla bildirdiği bulantının şiddetini, objektif hale dönüştürüp değerlendirmek amacıyla bu sayısal skala kullanılmıştır.

3.5.2. Verilerin toplanması ve uygulama

Araştırmada, veri toplama yöntemi olarak anket formu kullanılmıştır. Hazırlanan veri toplama formları ile çalışmanın ön uygulaması Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesinde altı hasta ile yapılmıştır. Ön uygulamadan sonra elde edilen geribildirimler sonucu gerekli değişiklikler ve düzeltmeler yapılarak veri

toplama araçlarına son şekli verilmiştir. Ön uygulama kapsamındaki hastalar araştırmanın uygulamasında örnekleme dahil edilmiştir.

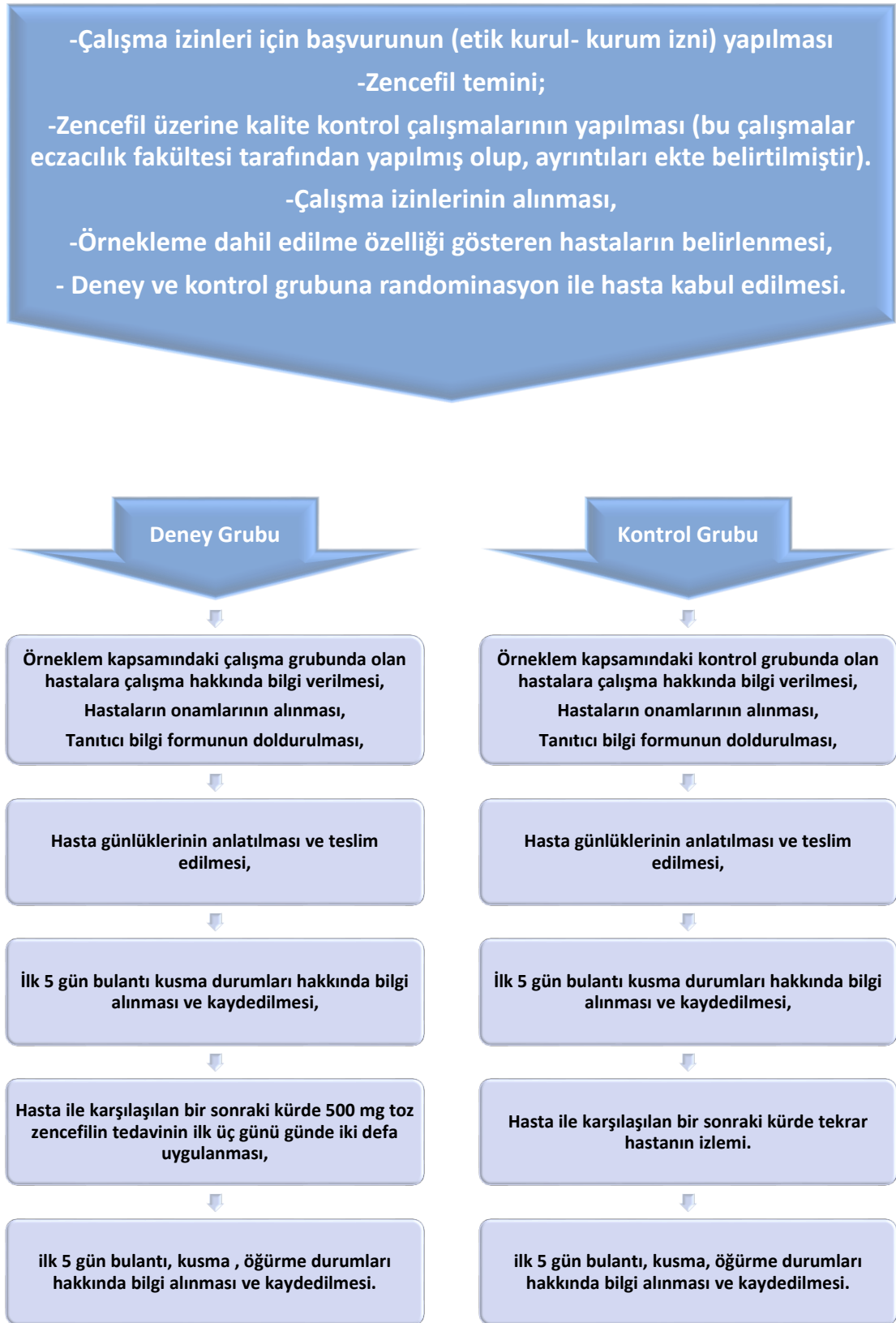
Çalışmada meme kanserine yönelik cerrahi tedavi olmuş, adjuvan kemoterapi rejiminin ilk kürünü atlattığı ve bulantı-kusma yakınması olan kadın hastaların bulantı şiddetleri, kusma ve öğürme sayıları kemoterapi kürünü almaya geldikleri ilk günden itibaren beş gün boyunca takip edilerek değerlendirilmiştir. Bu kapsamda bulantı, kusma ve öğürme özelliklerini içeren hasta günlüğü deney ve kontrol grubundaki hastalara verilerek, evde doldurmaları istenmiştir. Hastalar beş gün sonra telefonla aranarak günlükteki bilgileri doldurma durumuna ilişkin bilgi alınmış; bir sonraki kür günlüğün dolu şekilde hastaneye getirilmesi hatırlatılmıştır.

Bir sonraki kür deney grubundaki hastalara kemoterapi uygulamasından 30 dakika önce toz zencefil yutturulmuş; kontrol grubundaki hastalara ise hastanede sağlanan standart bakım dışında hiçbir uygulama yapılmamıştır. Deney grubundaki hastalara 500 mg toz zencefil yutmada kolaylık sağlamak amacıyla bir çorba kaşığı yoğurtla karıştırılarak günde iki defa üç gün boyunca uygulanmıştır. Hasta ilk zencefili tedaviden 30 dakika önce araştırmacı gözetiminde almış; geri kalan beş kullanımlık toz zencefil (500 mg'lık beş paket) hastaya verilerek, evde uygulaması sağlanmıştır.

Deney ve kontrol grubundaki hastaların standart antiemetik ilaçlarla, kanser semptomlarına yönelik ve kanser dışı hastalıklar nedeniyle aldıkları ilaçları alınmasına izin verilmiş; alınan ilaçlar hasta günlüğüne kaydedilmiştir. Standart antiemetik protokolünde: izotonik içinde 5-HT₃ Reseptör Antagonistleri (palonosetron+ Dexamethazon (Dekort) + Antihistaminik (Avil veya Systral amp.) + Ulcuran ampül intravenöz olarak kemoterapi ilaçları uygulamadan önce verilmektedir. Ayrıca kemoterapi kürünün yarım saat öncesinde ilk gün 125 mg, sonraki iki gün 80 mg/gün aprepitant tedavisi uygulanmaktadır.

Kemoterapi uygulamasından önce araştırmacı tarafından hastalara verilen ve evde doldurmaları istenen hasta günlüğünün kullanımına ilişkin bilgi verilmiş; daha sonra hastaların 5 günlük bulantı şiddeti, kusma ve öğürme sayısı değerlendirilmiştir. Böylece hastaların hem akut (ilk 24 saat) hem de gecikmiş bulantı ve kusmaları (24 saat sonrası 5. güne kadar) değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar tedaviden sonraki beş gün süresince, akşam saatlerinde telefonla aranmış, zencefil kullanım durumları,

bulantı şiddeti, kusma ve öğürme sayıları sorulmuştur (bazı hastalar telefonla aranmak istemediği için, hastanın durumu ile ilgili bilgi yakınlarından alınmıştır). Hastalara günlüklerin doldurulması ile ilgili konularda arayabilmeleri için araştırmacının telefon numarası verilmiştir.



Şekil 3.2. Uygulama akış şeması

3.5.3. Çalışmanın Uygulamasında Kullanılan Zencefil Üzerine Kalite Kontrol Çalışmaları

Zencefilin taşıdığı olduğu maddeler incelendiğinde özellikle gingeroller ve shogaollerce zengin olduğu görülmektedir. Bu maddelerin hem zencefilin karakteristik tadı ve kokusunu oluşturduğu hem de tıbbi etkilerine büyük ölçüde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ayrıca zencefilin taşıdığı olduğu uçucu yağın miktarının da aktivitesi üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Farmakopesi Monograflarında taşınması gereken minimum uçucu yağ miktarı belirtilmiştir (26) .

Yapılacak olan klinik çalışmada kullanılacak ürünün kalitesinin garanti altına alınabilmesi için bazı analizlerin yapılması gereklidir. Zencefilin eski olması durumunda taşıdığı olduğu etken madde ve uçucu yağ miktarı çok düşecektir. Bu durumda da üründen herhangi bir etki elde edilmesi beklenemez. Benzer şekilde, günümüzde sık rastladığımız gibi, ürünün içerisinde dışarıdan katıştırılmış bir başka madde ya da bitki bulunabilir. Bu durumda etkinin neden kaynaklandığı anlaşılamaz ve istenmeyen etkiler meydana gelebilir. Bu nedenle çalışma öncesi kullanılacak Zencefil tozlarının kalitesinin araştırılması önemlidir. Bu amaçla uygulamada kullanılan zencefil üzerine kalite kontrol çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

3.5.4. Zencefilin Kalite Analiz Metodu

Klinik araştırmaya başlamadan önce bu çalışmada kullanılan toz zencefil üzerinde kalite kontrol çalışması yapılmıştır. Bu metot ile zencefil ilaç haline getirilmemiştir; yalnızca en kaliteli ürün seçilmiş, zencefildeki etken madde ve ağırlık standardize edilmiştir. Bu amaçla Zencefil mikroskobik analizleri, ince tabaka kromatografisi, uçucu yağ miktar tayini gibi analizleri yapılmış numunenin Avrupa Farmakopesine uygunluğu değerlendirilmiştir.

Buna göre 0.5 g toz zencefil ISO 13685:1997 (E) metoduna göre metanol ile 2 saat süre ile 40°C de ekstre edilmiş. 12 saat maserasyon sonrası metanol ekstresi ayrılarak 40°C de rotavaporda basınç altında yoğunlaştırılmış. Elde edilen esktrenin seri dilüsyonu hazırlanarak yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) uygulanmıştır.

Buna göre %1 asetik asit içeren 65:35 asetonitril:su mobil faz olarak kullanılarak, 1mL/dk akış hızında 280 nm de ekste ve standart madde enjeksiyonu ile shogaol/gingerol miktar tayini yapılmıştır. Sonuç olarak zencefilin taşımış olduğu maddeler incelendiğinde özellikle gingeroller ve shogaollerce (hem zencefilin karakteristik tadı ve kokusunu oluşturan hem de tıbbi etkilerine büyük ölçüde katkıda bulunan maddeler) zengin olduğu görülmüştür. Zencefil İzmir'den SANİTA firmasından temin edilmiştir. İthalatçı firmadan alınan zencefil ile ilgili Hacettepe Eczacılık Fakültesinin ayrıntılı raporu (EK VI) de sunulmuştur.

3.6. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri; yaş, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, sağlık güvencesinin varlığı, hastalık evresi, uygulanan tedaviler, hastalığın tanısı, hastalıkla ilgili bilgi durumu, kronik hastalık varlığı, aile öyküsü ve beslenme durumudur.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri; Hastaların bulantı şiddet puanları, kusma, öğürme sayıları bağımlı değişkenleri oluşturmaktadır.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi ve Bulguların Analizi

Veriler SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) 18.0 paket programında değerlendirilmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırmalarında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann-Whitney U testi, iki bağımsız oran karşılaştırmalarında iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

3.8. Araştırmanın Süresi

Araştırmanın önerisi Haziran 2013 tarihinde kabul edilmiş ve gerekli izinler alındıktan sonra; Kasım 2013 tarihinde uygulanmaya başlanmıştır. Araştırma verileri Kasım 2013 ve Nisan 2014 tarihleri arasında toplanmıştır. Verilerin analizi Nisan-Mayıs 2014 tarihlerinde yapılarak, rapor yazılmış ve çalışmanın raporlanması Haziran 2014 tarihinde tamamlanmıştır.

3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yürütülebilmesi için Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan ve Sağlık Bakanlığı Türkiye tıbbi cihaz ve İlaç Araştırmaları etik

kurulundan izin alınmıştır (EK III). Ayrıca çalışmanın yapılabilmesi için kurum izinleri alınmıştır (EK V).

Hastalara araştırmaya katılmaları için araştırma ile ilgili gerekli açıklamalar szlu olarak yapılmıştır ve hastaların yazılı olarak bilgilendirilmiş onayları onam formu ile (EK IV) alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde araştırmadan elde edilen bulgular tanıtıcı özellikler, hastalıkla ilişkili özellikler ve bulantı, kusma, öğürmeye ilişkin özellikler olmak üzere üç başlıkta incelenmiştir.

4.1. Tanıtıcı Özellikler

Tablo 4.1. Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı

Değişkenler	Kontrol n=30		Deney n =30		Toplam n =60		χ^2	p	
	%	%	%	%					
Yaş	29-38	04	13.3	06	20.0	10	16.7	2.071	0.558
	39-48	10	33.3	09	30.0	19	31.7		
	49-58	12	40.1	08	26.7	20	33.3		
	59 ve üzeri	04	13.3	07	23.3	11	18.3		
Eğitim	Okur Yazar Değil	02	6.7	06	20.0	08	13.3	3.290	0.510
	İlkokul Mezunu	16	53.3	11	36.7	27	45.0		
	Ortaokul Mezunu	03	10.0	04	13.3	07	11.7		
	Lise Mezunu	04	13.3	05	16.7	09	15.0		
	Üniversite Mezunu	05	16.7	04	13.3	09	15.0		
Medeni durum	Evli	26	86.7	28	93.4	54	90.0	1.070	0.580
	Bekar	03	10.0	01	03.3	04	06.7		
	Dul	01	03.3	01	03.3	02	03.3		
Çocuk Sayısı	2 çocuk ve altı	21	70	17	56.7	38	63.3	4.260	0.640
	3 çocuk ve üzeri	09	30	13	33.3	22	36.7		
Vücut kitle indeksi	18.5_24.9	09	30.0	05	16.7	14	23.3	3.610	0.310
	25.0_29.9	07	23.3	12	40.0	19	31.7		
	30.0_39.9	14	46.7	12	40.0	26	43.3		
	40.0 ve Üzeri	00	00.0	01	03.3	01	01.7		
Sosyal güvence	2 çocuk ve altı	21	70	17	56.7	38	63.3	4.260	0.640
	3 çocuk ve üzeri	9	30	13	33.3	22	36.7		
Meslek	Emekli	02	06.7	01	03.3	03	05.0	3.430	0.490
	Memur	03	10.0	01	03.3	04	06.7		
	İşçi	05	16.7	02	06.7	07	11.7		
	Serbest Meslek	01	03.3	01	03.3	02	03.3		
	Ev Hanımı	19	63.3	25	83.4	44	73.3		

Kontrol ve deney grubu hastalarının tanıtıcı özelliklerine göre karşılaştırılması Tablo 4.1'de verilmiştir. Kontrol ve deney grubu hastaların çoğunluğunun 49-58 yaş arasında olduğu saptanmıştır. Deney grubundaki hastaların %36.7'sinin, kontrol

grubundaki hastaların %53.3'ünün ilköğretim düzeyinde eğitim seviyesine sahip olduğu, hastaların çoğunluğunun evli (deney %93.'ünün, kontrol %86.7'sinin) ve çocuk sahibi olduğu (her iki grupta %87.7'si) olduğu belirlenmiştir. Deney grubundaki hastaların %83.3'ünün, kontrol grubundaki hastaların % 70'inin normal kilo üzerinde olduğu saptanmıştır.

Deney grubunda bir hasta hariç tüm hastaların ve kontrol grubundaki hastaların hepsinin sosyal güvenceleri bulunmaktadır. Deney grubundaki hastaların %83.3'ünün, kontrol grubundaki hastaların %63.3'ünün çalışmadıkları saptanmıştır.

Deney ve kontrol grubundaki hastaların yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, çocuk sayısı, vücut kitle indeksi, sosyal güvence ve mesleklerine göre farklı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Deney ve Kontrol Grubunun Sağlık Öyküsü özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler	Kontrol		Deney		Toplam		χ^2	<i>p</i>	
	n=30	%	n =30	%	n =60	%			
Eşlik Eden Başka Hastalık	Yok	26	86.8	29	96.7	55	91.6	3.16	0.530
	Ürtiker	01	03.3	00	00.0	01	01.7		
	Astım	01	03.3	01	03.3	02	03.3		
	Bel Fıtığı	01	03.3	00	00.0	01	01.7		
	Guatr	01	03.3	00	00.0	01	01.7		
Kronik hastalık Öyküsü	Yok	24	80.0	24	80.0	48	80.0	0.04	0.950
	Var (Hipertansiyon)	06	20.0	06	20.0	12	20.0		
1.Derece Yakınında Kanser Öyküsü	Evet	10	33.3	03	10.0	13	21.7	4.81	0.280
	Hayır	20	66.7	27	90.0	47	78.3		

Deney grubundaki ve kontrol grubundaki hastaların %20'sinin başka bir kronik hastalığının bulunduğu görülmüştür. Eşlik eden hastalıklar ise; guatr, astım, fitik ve ürtikerdir. Deney grubunun %33'ünün, kontrol grubunun %13'ünün birinci derece yakınında kanser öyküsü olduğu belirlenmiştir. Deney ve kontrol grubundaki hastalar arasında eşlik eden hastalıklar, kronik hastalık öyküsü ve yakınında kanser öyküsü açısından fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Deney ve Kontrol Grubunun Sigara Kullanımı ve Alkol Kullanımı Özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler	Kontrol		Deney		Toplam		χ^2	<i>p</i>	
	n=30	%	n=30	%	n=60	%			
Sigara Kullanımı	Evet	05	16.7	03	010.0	08	13.3	0.84	0.660
	Hayır	14	46.7	17	056.7	31	51.7		
	Bıraktım	11	36.7	10	033.3	21	35.0		
Alkol Kullanımı	Evet/Nadiren	02	06.7	00	000.0	02	03.3	2.07	0.150
	Hayır	28	93.3	30	100.0	58	96.7		

Çalışma gruplarının sigara kullanımı, alkol kullanımı alışkanlıkları incelenmiştir. Deney grubundaki hastaların %56.7'sinin, kontrol grubundaki hastaların %46.7'sinin hiç sigara kullanmadıkları; deney grubundaki hastaların hiç birinin alkol kullanmadığı; kontrol grubunun %6.7 sinin nadiren alkol kullandıkları belirlenmiştir. Deney ve kontrol grubundaki hastalar arasında sigara ve alkol kullanımına göre fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

4.2. Hastalıkla İlişkili Özellikler

Tablo 4.4. Deney ve Kontrol Grubunun Hiperemesis Gravidarum ve Seyahat Hastalığı Öykülerine Göre Dağılımı

Değişkenler	Kontrol		Deney		Toplam		χ^2	<i>p</i>	
	n=30	%	n=30	%	n=60	%			
Gebelik Geçirme	Evet	26	86.7	25	83.3	51	85.0	0.13	0.720
	Hayır	04	13.3	05	16.7	09	15.0		
Hiperemesis Gravidarum Öyküsü	Evet	14	46.7	20	66.7	34	56.7	2.44	0.120
	Hayır	16	53.3	10	33.3	26	43.3		
Seyahat Hastalığı Öyküsü	Evet	05	16.7	06	20.0	11	18.3	0.73	0.790
	Hayır	23	76.7	23	76.7	46	76.7		

Çalışma gruplarının gebelik geçirme durumları, gebelik dönemindeki bulantı ve seyahat hastalığı öyküleri incelenmiştir. Deney grubundaki hastaların %83.3'ü kontrol grubundaki hastaların %86.7'si gebelik geçirmiş olup, deney grubunun % 66.7'inde, kontrol grubunun %46.7'sinde hiperemesis gravidarum öyküsü bulunmuştur. Seyahat hastalığı öyküsü ise deney grubunun %20'sinde, kontrol grubunun %16.7'sinde

bulunmuştur. Çalışma kapsamına alınan grupların gebelik, hipermezis gravidarum ve seyahat hastalığı öyküsü açısından benzer olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.5. Hastalık ve Tedavi Sürecine İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Değişkenler		Kontrol		Deney		Toplam		χ^2	<i>p</i>
		n=30	%	n=30	%	n=60	%		
Klinik Evre	1	02	06.7	04	13.3	06	10.0	1.39	0.500
	2	16	53.3	12	40.0	28	46.7		
	3	12	40.0	14	46.7	26	43.3		
Kemoterapi Kürü	2	08	26.7	12	40.0	20	33.3	5.77	0.220
	3	12	40.0	11	36.7	23	38.3		
	4	08	26.7	02	06.6	10	16.7		
	5	02	06.6	05	16.7	07	11.7		
Kemoterapi Rejimi	CA*	24	80.0	21	70.0	45	75.0	0.80	0.370
	CAF	06	20.0	09	30.0	15	25.0		

*CA:Cyclophosphamide -Adriamycin CAF: Cyclophosphamide –Adriamycin-Fluorourasil (5-FU)

Çalışma gruplarının meme kanseri klinik evrelerine bakıldığında, deney grubundaki hastaların % 46.7'si evre III iken, kontrol grubundaki hastaların %40'ı evre III olarak belirlenmiştir. Deney grubunun %70'i, kontrol grubunun %80'i CA (Cyclophosphamide–Adriamycin) protokolü almışlardır. Deney grubundaki hastaların %60'ı, kontrol grubundaki hastaların %73.3'ü kemoterapilerinin ikinci kürlerinden sonraki kürlerinde takip edilmişlerdir. Deney ve kontrol grubundaki hastaların hastalık klinik evreleri, kemoterapi kürleri ve rejimleri açısından farklı olmadıkları bulunmuştur ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Hastaların Kemoterapiye Başlamadan Önce İlaçların Yan Etkilerinin Anlatılma Durumlarına ve En Çok Rahatsız Oldukları Yan Etkilere Göre Dağılımı

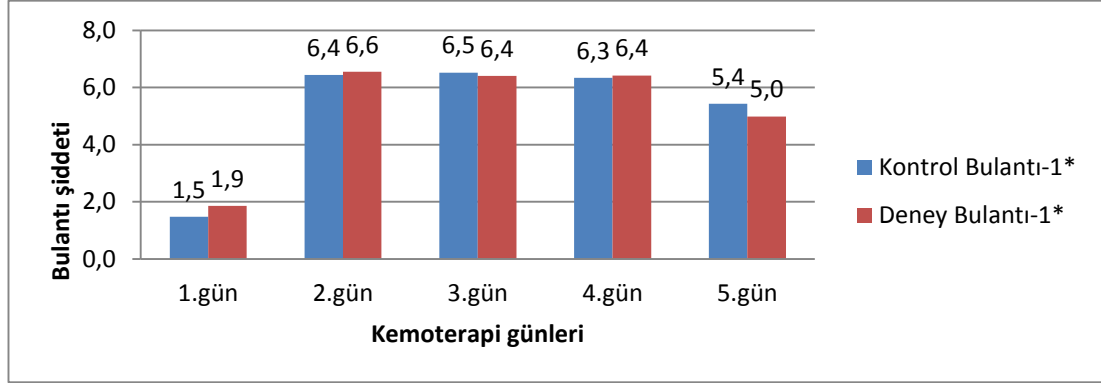
Kemoterapi Yan Etki Eğitimi			
Grup		Sıklık	%
Kontrol	Evet	23	76.6
	Hayır	07	23.4
Deney	Evet	26	86.7
	Hayır	04	13.3
En Sık Yaşanan Yan Etkiler*			
Kontrol	Bulantı/Kusma	30	100
	Saç Dökülmesi	22	73.3
	İştahsızlık	20	66.6
	Yorgunluk	10	33.3
	Eklem Ağrıları	02	6.6
	Ağız Yaraları	02	6.6
	Diğer	03	10.0
Deney	Bulantı/Kusma	30	100
	Saç Dökülmesi	25	83.3
	İştahsızlık	15	50.0
	Yorgunluk	08	26.6
	Eklem Ağrıları	01	3.3
	Ağız Yaraları	01	3.3
	Diğer	04	13.3

*Birden fazla yanıt verilmiştir.

Çalışma gruplarındaki hastaların kemoterapi yan etkilerine yönelik herhangi bir eğitim alıp almadıkları incelendiğinde, deney grubunun %86.7'sinin, kontrol grubunun % 76.6'sının eğitim almış olduğu görülmüştür (Tablo 4.6).

Hastalara kemoterapinin en çok rahatsız eden yan etkileri sorulduğunda; her iki grupta en yüksek oranda görülen bulantı/kusmayı, deney grubunda %83.33 kontrol grubunda %73.33 oranında saç dökülmesi izlemiştir. İştahsızlık da hastaların yarısından fazlasını (deney: %50, kontrol: %66.66) etkilemektedir (Tablo:4.6).

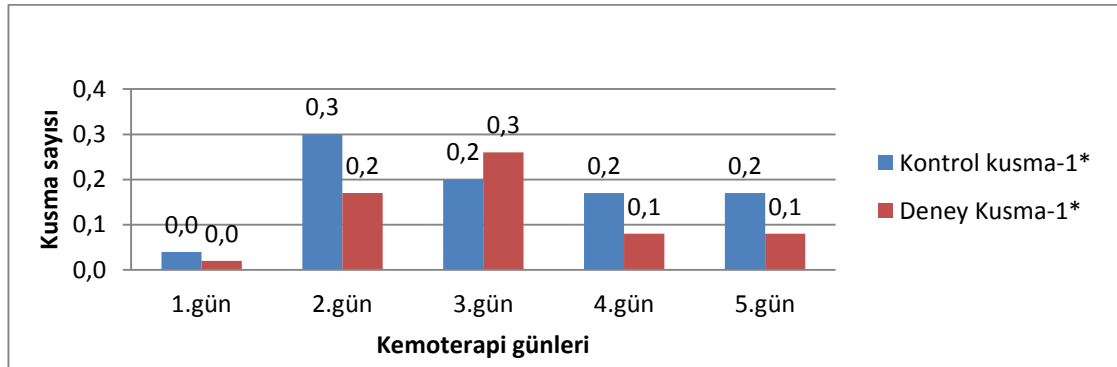
4.3. Hastaların Zencefil Müdahalesi Öncesi ve Sonrası Bulantı, Kusma Öğürmeye İlişkin Özellikleri



*Müdahale öncesi

Şekil 4.1. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu bulantı şiddeti ortalamaları

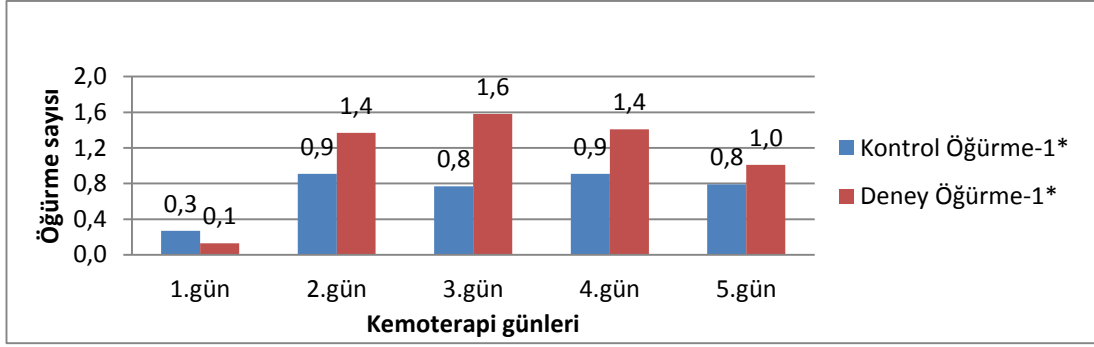
Şekil 4.1’de deney ve kontrol grubunun çalışmanın müdahalesi öncesindeki bulantı şiddeti ortalamaları görülmektedir. Şekilde de görüldüğü gibi kemoterapinin ilk günü iki grupta da bulantı şiddeti az iken, 2. günden itibaren artmış ve 5. güne kadar devam etmiştir.



*Müdahale öncesi

Şekil 4.2. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu kusma sayısı ortalamaları

Şekil 4.2’de deney ve kontrol grubunun çalışmanın müdahalesi öncesindeki kusma sayısı ortalamaları görülmektedir. Kemoterapinin ilk günü kusma görülmezken, 2. günden itibaren 5. güne kadar kusma sayısının benzer şekilde olduğu anlaşılmaktadır.



*Müdahale öncesi

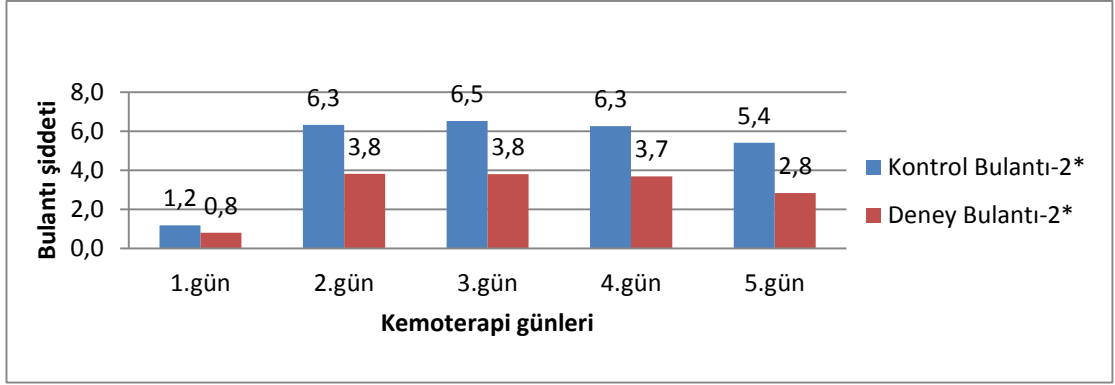
Şekil 4.3. Müdahale öncesi kontrol ve deney grubu öğürme sayısı ortalamaları

Şekil 4.3’de deney ve kontrol grubunun çalışmanın müdahalesi öncesindeki öğürme sayı ortalamaları görülmektedir. Şekilde de görüldüğü gibi kemoterapinin ilk günü düşük olan öğürme sayısı 2. günden itibaren artarak 5. güne kadar devam etmektedir.

Tablo 4.8. Araştırma Müdahalesinden Önce Deney ve Kontrol Grubunun Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Sayı Ortalamaları Arasındaki Fark

Günler	Grup	n	Ortalama	Std. Sapma	t	Sd	p	
1.Gün	Bulantı	Kontrol	30	1.5	1.1	-1.08	58	0.280
		Deney	30	1.9	1.7			
	Kusma	Kontrol	30	0.0	0.1	0.66	58	0.510
		Deney	30	0.0	0.1			
	Öğürme	Kontrol	30	0.3	0.9	0.79	58	0.430
		Deney	30	0.1	0.4			
2.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.4	1.9	-0.26	58	0.800
		Deney	30	6.6	1.3			
	Kusma	Kontrol	30	0.3	0.6	0.94	58	0.350
		Deney	30	0.2	0.4			
	Öğürme	Kontrol	30	0.9	1.7	-0.81	58	0.420
		Deney	30	1.4	2.6			
3.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.5	1.8	0.32	58	0.750
		Deney	30	6.4	1.2			
	Kusma	Kontrol	30	0.2	0.4	-0.39	58	0.700
		Deney	30	0.3	0.8			
	Öğürme	Kontrol	30	0.8	1.5	-1.46	58	0.150
		Deney	30	1.6	2.7			
4.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.3	1.8	-0.19	58	0.850
		Deney	30	6.4	1.2			
	Kusma	Kontrol	30	0.2	0.4	0.86	58	0.390
		Deney	30	0.1	0.3			
	Öğürme	Kontrol	30	0.9	2.0	-0.72	58	0.480
		Deney	30	1.4	3.2			
5.Gün	Bulantı	Kontrol	30	5.4	2.1	0.93	58	0.350
		Deney	30	5.0	1.7			
	Kusma	Kontrol	30	0.2	0.4	0.86	58	0.390
		Deney	30	0.1	0.3			
	Öğürme	Kontrol	30	0.8	2.1	-0.30	58	0.770
		Deney	30	1.0	3.3			

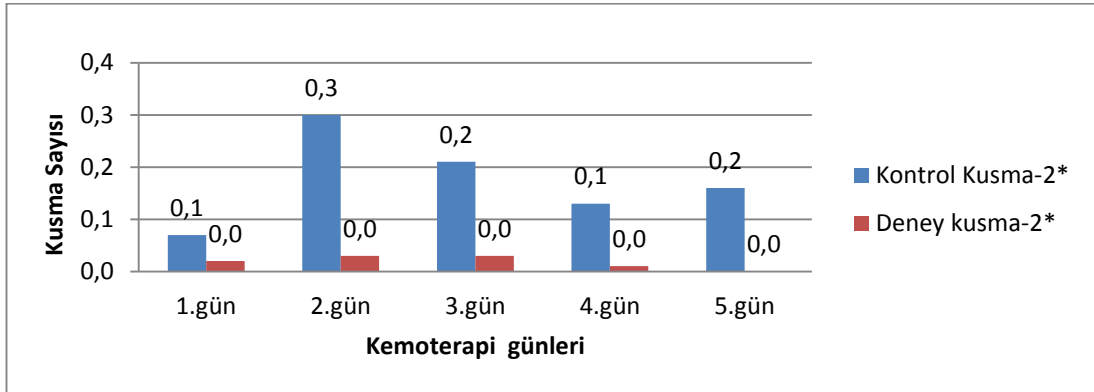
Araştırmanın müdahalesi öncesi gruplar kemoterapi aldıkları günden itibaren toplam 5 gün boyunca izlenmiştir. Bu izlemde gruplar arasında bulantı şiddeti, kusma ve öğürme sayı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).



*Müdahale sonrası

Şekil 4.4. Müdahale sonrası kontrol ve deney grubu bulantı şiddeti ortalamaları

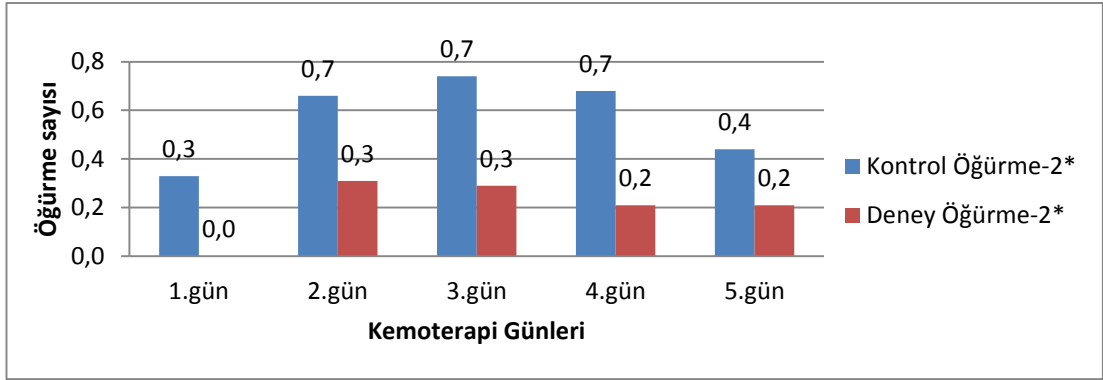
Şekil 4.4'de araştırmanın müdahalesinden sonra deney ve kontrol grubunun bulantı şiddet ortalamaları gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi kontrol grubunda bulantı şiddeti deney grubuna göre daha yüksektir.



*Müdahale sonrası

Şekil 4.5. Müdahale sonrası kontrol ve deney grubu kusma sayısı ortalamaları

Şekil 4.5'de araştırmanın müdahalesinden sonra deney ve kontrol grubunun kusma sayısı ortalamaları gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi deney grubunun kusma sayısı kontrol grubundan daha düşüktür.



*Müdahale sonrası

Şekil 4.6. Müdahale sonrası kontrol ve deney grubu öğürme sayısı ortalamaları

Şekil 4.6’da araştırmanın müdahalesinden sonra deney ve kontrol grubunun öğürme sayı ortalamaları gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi kontrol grubunda öğürme sayısı deney grubuna göre daha yüksektir.

Tablo 4.9. Araştırma Müdahalesinden Sonra Deney ve Kontrol Grubunun Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Sayıları Arasındaki Fark

Günler	Grup	n	Ortalama	Std.	t	sd	p	
				Sapma				
1.Gün	Bulantı	Kontrol	30	1.2	1.1	1.46	58	0.150
		Deney	30	0.8	0.9			
	Kusma	Kontrol	30	0.1	0.2	1.27	58	0.210
		Deney	30	0.0	0.1			
	Öğürme	Kontrol	30	0.3	1.0	1.81	58	0.080
		Deney	30	0.0	0.0			
2.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.3	1.9	5.10	58	0.000
		Deney	30	3.8	1.9			
	Kusma	Kontrol	30	0.3	0.6	2.64	58	0.010
		Deney	30	0.0	0.1			
	Öğürme	Kontrol	30	0.7	1.5	1.07	58	0.290
		Deney	30	0.3	1.0			
3.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.5	1.8	5.88	58	0.000
		Deney	30	3.8	1.8			
	Kusma	Kontrol	30	0.2	0.4	2.56	58	0.010
		Deney	30	0.0	0.1			
	Öğürme	Kontrol	30	0.7	1.4	1.40	58	0.170
		Deney	30	0.3	1.1			
4.Gün	Bulantı	Kontrol	30	6.3	1.8	5.54	58	0.000
		Deney	30	3.7	1.9			
	Kusma	Kontrol	30	0.1	0.4	1.83	58	0.070
		Deney	30	0.0	0.1			
	Öğürme	Kontrol	30	0.7	1.5	1.44	58	0.160
		Deney	30	0.2	1.0			
5.Gün	Bulantı	Kontrol	30	5.4	2.3	4.89	58	0.000
		Deney	30	2.8	1.7			
	Kusma	Kontrol	30	0.2	0.4	2.09	58	0.040
		Deney	30	0.0	0.0			
	Öğürme	Kontrol	30	0.4	1.1	0.82	58	0.420
		Deney	30	0.2	1.0			

Kontrol ve deney grubu hastalarında, araştırmanın müdahalesi uygulandıktan bulantı şiddeti, kusma ve öğürme sayı ortalamaları arasındaki fark incelenmiştir. Buna göre kontrol grubuna göre deney grubunda bulantı şiddeti ve kusma sayısındaki azalma ilk gün anlamlı değilken, 2., 3. ve 5. günlerde anlamlı, 4. günde ise yalnızca bulantı şiddeti anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Öğürme sayısında ise müdahale

sonrası deney grubunda düşme görülse de, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.10. Araştırma Müdahalesi Öncesi ve Sonrası Deney ve Kontrol Gruplarının Bulantı Şiddeti, Kusma ve Öğürme Ortalamaları Arasındaki Fark

	Grup	n	Ortalama	Std. sapma	t	df	p.(sig)
Bulantı-*1	Kontrol	30	5.2	1.5	-0.115	58	0.909
	Deney	30	5.3	1.0			
Bulantı-**2	Kontrol	30	5.1	1.5	5.582	58	0.000
	Deney	30	3.0	1.5			
Kusma-*1	Kontrol	30	0.2	0.4	0.453	58	0.653
	Deney	30	0.1	0.3			
Kusma-**2	Kontrol	30	0.2	0.3	2.632	58	0.011
	Deney	30	0.0	0.0			
Öğürme-*1	Kontrol	30	0.7	1.5	-0.823	58	0.414
	Deney	30	1.2	2.6			
Öğürme-**2	Kontrol	30	0.6	1.2	1.492	58	0.141
	Deney	30	0.2	0.8			

***Müdahale öncesi, **Müdahale sonrası**

Çalışmanın müdahalesinden önce ve sonra, deney ve kontrol gruplarının beş günlük ortalama bulantı şiddeti ile kusma ve öğürme sayıları karşılaştırılmıştır. Buna göre, kontrol grubuna göre deney grubunda bulantı şiddeti ve kusma sayısı ortalamaları anlamlı düzeyde düşükken ($p< 0.05$), öğürme sayısı ortalamasındaki değişimin anlamlı olmadığı ($p>0.05$) saptanmıştır.

Tablo 4.11. Müdahale Sonrasında Deney ve Kontrol Gruplarında Akut ve Gecikmiş Bulantı Şiddeti Puan Ortalaması

		Ortalama	n	Std. Sapma	İstatistiksel analiz
Gecikmiş Bulantı	Deney	3.6	30	1.8	t=5.399 p<0.001
	Kontrol	6.1	30	1.7	
Akut Bulantı	Deney	1.6	15	1.1	U=44.00 p<0.001
	Kontrol	3.9	21	1.6	

Tablo:4.11’de deney ve kontrol gruplarındaki hastaların akut ve gecikmiş bulantı şiddetlerinin çalışmanın müdahalesi sonrası karşılaştırılması verilmiştir. Buna göre deney grubunda akut ve gecikmiş bulantı şiddeti müdahale sonrasında anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0.001$).

Tabloda gösterilmemekle birlikte akut ve gecikmiş kusma-öğürme sayılarının düşüklüğü nedeni ile istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

5. TARTIŞMA

5.1. Hastaların Hastalık Özelliklerinin İncelenmesi

Meme kanserli hastaların %10'unun I., %46.7'sinin II. ve %43.3'ünün III. evrede olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.5). 2013 IARC raporuna göre tanı konulan meme kanseri evreleri incelendiğinde veri tabanında yer alan vakaların %47.6'sı lokalize, % 44'ü bölgesel, % 8.4'ü uzak yayılım gösteren ileri evredir. Çalışmamızda ileri evre kanser hastaları olası metastatik yayılımların bulantı şiddetini etkileyebileceği nedeniyle alınmamıştır. Çalışmamızda araştırma hipotezimizde yer almadığı için hastalık evresi ile bulantı şiddeti arasındaki fark incelenmemiştir. Taşpınar'ın (111) jinekolojik kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusmada Akupresurun etkisini incelediği çalışmada, hastalık evrelerinin akut ve geç bulantı puan ortalamalarını etkilemediği saptanmıştır ($p>0.05$).

Hastaların %75'i CA, %25'i CAF kemoterapi protokolü almaktadır. Hastaların protokollerindeki ilaçlar siklofosfamid ve antrasiklinli ilaç kombinasyonu içermektedir. Bu ilaçların kombinasyonları ematojenik düzeyi en üst düzeydedir (18,68) . Meme kanseri tedavisinde farklı kombinasyonlarda kemoterapi rejimleri bulunmaktadır (7) . Fakat çalışmamızın homojen bir grupta yapılması için yalnızca meme kanserli hastalar alınmış olup, standart kemoterapi rejimi kullanılmıştır. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı-kusma üzerine yapılan çalışma sonuçlarında çalışmaların daha güvenilir olması için kemoterapi rejimleri ve antiemetik ilaçlarının standart olması önerilmektedir (14,113) . Kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın kontrolünde medikal ve tamamlayıcı alternatif tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlardan en çok tercih edileni ise farmakolojik yaklaşımlardır. Son dönemde yayınlanan klinik rehberlerde de bulantı-kusmanın tedavisi, farmakolojik yaklaşımların kullanımına temellenmiştir (7) . Bu rehberlerde, ematojenite düzeyi yüksek olan kemoterapi protokollerinde, bulantı-kusmanın akut fazında deksametazon+5-HT3 reseptör antagonisti+aprepitant, geç fazında ise deksametazon+aprepitant kullanımı önerilmektedir (68) . Çalışma grubumuzu oluşturan hastalara uygulanan antiemetik tedaviler homojen olup, literatüre uyumluluk göstermektedir.

Kemoterapiye bağlı bulantı kusmanın kontrolünde kullanılan diğer bir yaklaşım ise non-farmakolojik yaklaşımlardır. Literatürde non-farmakolojik yaklaşımların kullanımının, farmakolojik yaklaşımlar ile birlikte etkili olabileceği vurgulanmaktadır (35,86,114) . Non-farmakolojik yaklaşımlardan en çok kullanılanlar bitkisel tedavilerdir. Bitkisel tedaviler arasında yer alan zencefil, dünya genelinde önerilmekle birlikte, Türkiye’de bu bitki yeterince bilinmemektedir. Cisplatin midede boşalma ve gıda birikim hızını azaltarak, şişkinlik, mide bulantısı hissine ve kusmaya neden olabilir. Zencefilin, 5-HT3 reseptörlerini bloke ederek, bağırsaklarda serotonin miktarını azaltarak, serbest radikallerin temizlenmesi yoluyla mide boşalma oranını arttırdığı belirtilmektedir (115) . Bu çalışmada hastalara uygulanan standart antiemetik tedavi protokolü ile birlikte Zencefil kullanımının etkinliği değerlendirilmiştir.

5.2. Hastaların Zencefil Uygulaması Öncesi ve Sonrası Bulantı Puanı, Kusma ve Öğürme Sayı Ortalamalarının İncelenmesi

Çalışmanın müdahalesi öncesinde kontrol ve deney grubunda bulunan hastalarda bulantı şiddeti puanı, kusma ve öğürme sayı ortalamalarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$), (Tablo 4.8). Araştırmanın müdahalesinden sonra deney grubunda bulantı şiddeti puanı ve kusma-öğürme sayıları ortalaması kontrol grubuna göre daha azdır (Tablo 4.9, Tablo 4.10). Bulantı şiddeti ve kusma sayısındaki düşüş, ilk gün istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, 2., 3. ve 5. günlerdeki azalma anlamlı, 4. günde ise yalnızca bulantı şiddeti anlamlı bulunmuştur ($p< 0.05$). Araştırmanın müdahalesi sonrası deney grubunun öğürme sayısındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, deney grubunda müdahale sonrası beş günlük ortalama bulantı şiddeti ve kusma sayıları anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$) (Tablo 4.10). Deney grubunda öğürme sayısı da kontrol grubuna göre müdahale sonrasında azalsa da, bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak öğürme sayısındaki azalmanın klinik olarak anlamlı olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda araştırmanın müdahalesinin ilk gününü izleyen dört gün bulantı ve kusmanın anlamlı düzeyde azalması, kullanılan kemoterapi ajanlarının emetik etkisi ile paraleldir. Kemoterapik ajanların uygulamasının ilk günü genellikle kusma görülmezken, öğürme yaygın olarak yaşanmaktadır (116) . İzleyen günlerde ise daha çok bulantı ve kusma görülmektedir. Bu açıdan zencefil kullanımı, kemoterapi uygulamasının ilk gününü izleyen günlerde bulantı ve kusmayı kontrol altına almada, antiemetiklerle birlikte etkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir.

Çalışma gruplarındaki hastaların akut ve gecikmiş bulantı şiddetleri müdahale sonrası karşılaştırılarak değerlendirildiğinde, zencefil uygulamasının akut ve gecikmiş bulantı şiddetini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (Tablo 4.11).

Panahi ve arkadaşlarının (14) İran’da yapmış olduğu çalışmada, ilerlemiş meme kanseri olan ve kemoterapi kullanan (docetaxel, epirubicin, ve cyclophosphamid protokolü) 78 kadın hasta, randomize yöntemle seçilerek; bu hastalara tedaviye ek günlük 500 mg.lık zencefil, kemoterapinin ilk beş günü verilmiştir. Bu çalışmada zencefil uygulamasının hastalarda akut görülen bulantı skor ve derecesini azalttığı gözlemlenmiştir. Panahi ve arkadaşlarının yaptığı araştırma, bulantı şiddetini azaltması açısından çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Pillai ve arkadaşlarının (40) Hindistan’da kemoterapi tedavisi alan hematolojik kanserli çocuk ve adölesanlarda yaptığı randomize kontrollü çalışmada, ondansetron ve deksemetazona ek olarak kontrol grubuna plasebo nişasta tozu, deney grubuna zencefil kapsülünü vücut ağırlığına göre bir gram veya 2 gram şeklinde günde beş veya 6 kere uygulamıştır. Bu çalışmada akut ve geç dönem KBBK’nın şiddetinin azalmasında, kullanılan zencefil kökü tozunun etkili olduğu tespit edilmiştir. Pillai ve arkadaşlarının yaptığı çalışma zencefilin antiemetik tedaviye ek olarak verilmesi yöntemi ve bulantı şiddetini azaltması yönüyle bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Ryan ve arkadaşlarının (117) Amerika’da 576 yetişkin kanser hastası ile yaptığı çalışmada hastalar dört gruba ayrılmış; birinci gruba günde üç kapsül plasebo, ikinci gruba iki kapsül plasebo ve bir kapsül zencefil, üçüncü gruba günde bir kapsül plasebo ve iki kapsül zencefil ve dördüncü gruba günde üç kapsül zencefil vermişlerdir. Hastalar kapsülleri kemoterapi rejiminden üç gün önce yutmaya başlayarak toplam altı gün süresince almışlardır. Çalışmada hastaların kemoterapi

rejimi aldıkları ilk günden itibaren dört gün boyunca bulantı şiddeti ve kusma sayısı kayıt edilmiş. Çalışma sonunda plasebo grubuna göre özellikle günlük 500 mg.lık ve bir gramlık zencefil alan hastaların akut bulantı şiddetlerinde azalma olurken, gecikmiş bulantı şiddetinde azalma olmamıştır. Benzer bir çalışma olarak Manusırivithaya ve arkadaşlarının (41) yaptığı çalışmada kemoterapi alan 48 jinekolojik kanserli hastada zencefilin etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada sisplatinin verilen ilk gün antiemetik de verilmiş ve hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta; ilk kemoterapiyi takiben beş gün boyunca oral 250 mglık zencefil kapsülleri günde dört kez (1gr zencefil /gün) verilmiştir. İkinci grupta ise kemoterapinin ilk günü plasebo verilmiş ve sonraki 4 günde oral metoclopramid verilmiştir. İki kür tedavi alan hastalarda zencefilin akut bulantı-kusmanın kontrolünde başarı sağladığı görülürken, geç dönem görülen bulantı-kusmanın kontrolünde herhangi bir yarar görülmemiştir. Bu çalışmada zencefil standart antiemetikle karşılaştırılmıştır. Manusırivithaya ve arkadaşlarının araştırmasından farklı olarak çalışmamızda zencefil uygulaması akut ve gecikmiş bulantı şiddeti üzerine etkilidir. Bu farkın çalışmamızda zencefilin standart antiemetik tedavi ile birlikte uygulanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Benzer bir çalışma olarak Sontakke ve arkadaşlarının (118) siklofosfamid içerikli kemoterapi rejimi alan 50 yetişkin kanser hastası ile zencefilin diğer antiemetiklerle karşılaştırıldığı çift kör çalışmada, hastalar randomize yöntemle üç grupta ele alınmıştır. Birinci gruba kemoterapi tedavisi aldığı ilk gün tedaviden 20 dakika önce 500 mg.lık zencefil kapsülü verilmiş, altı saat sonra zencefil tekrar uygulanmıştır. İkinci gruba 20 mg.lık metoklopramid intravenöz (IV) olarak uygulanmış, altı saat sonra beş mg.lık oral metoklopramid tablet verilmiştir. Üçüncü gruba ondansetron 4 mg IV olarak verilmiş altı saat sonra da 2 mg oral ondansetron tablet verilmiştir. Bu gruplar sonraki iki kürde de bulantı kusma yönüyle takip edilmiştir. Çalışma sonunda bulantının tam kontrolü, zencefil alan hastaların %62'sinde, metoklopramid alan grubun %58'inde ve ondansetron alan hastaların %86'sında elde edilmiştir. Kusma kontrolü ise; %68 zencefil, %62 metoklopramid, %86 ondansetron alan hastalarda sağlanmıştır. Çalışma sonunda zencefil ile metoklopramid arasında anlamlı bir fark olmadığı, ondansetronun antiemetik olarak daha üstün olduğu görülmüştür. Bu çalışma, zencefili antiemetiklerle karşılaştırması

ve farklı tip cinsiyet ve kanser tipinde hasta alması yönü ile bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir. Ancak zencefilin bulantı şiddeti ve kusma şiddetini azaltması açısından çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Yalnızca zencefil uygulamasının, antiemetiklerle benzer etki göstermesi; antiemetik ilaçlara bağlı yan etkilerinden korunmada ve ekonomik olması yönü ile tercih edilebilir olduğu söylenebilir.

Kemoterapiye bağlı bulantı kusma da zencefilin etkisini belirlemek amacıyla yapılmış ve bu konuda ülkemizde tek çalışma özelliği olan Alparslan ve arkadaşlarının (38) çalışmasıdır. Bu çalışmada 45 hematolojik kanserli kemoterapi rejimi alan hastalar 30'u kontrol, 15'i deney olmak üzere iki grupta değerlendirilmiştir. Kemoterapi rejimi öncesinde deney grubuna antiemetik uygulanmaksızın günde iki kez 400 mg.lık zencefil kapsülü verilmiş, kontrol grubuna standart antiemetik ilaç verilmiştir. Hastaların bulantı-kusmaları günde iki kez hemşireler tarafından kayıt edilmiştir. Çalışma sonunda bulantı-kusmanın kontrolünde zencefilin, antiemetiğe göre daha etkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Alparslan ve arkadaşlarının yaptığı araştırma zencefilin bulantı ve kusmayı azaltmada etkili olması açısından, çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Literatürde yer alan bu çalışmalar örneklem büyüklüğü, örneklem gruplarında kanser türünün farklılık göstermesi, körlük olup olmaması, KBBK yaygınlığını ve şiddetini değerlendirmek için farklı ölçütlerinin kullanımı, farklı dozlarda ve formülasyonlarda zencefil kullanımı, zencefilin başlama günlerinin farklı olması ve antiemetikle beraber verilip verilmemesi gibi özellikleriyle çalışmamızla farklılık gösterse de bulantı-kusma üzerine zencefil uygulamasının etkili çıkmış olması açısından bizim çalışma sonuçlarımızla paralellik göstermektedir.

Yapılan bu çalışmaların aksine Fahimi ve arkadaşlarının (119) sisplatin içerikli kemoterapi rejimi alan 36 yetişkin kanser hastalarıyla yapmış olduğu plasebo kontrollü çalışmada, hastalar randomize seçimle zencefil ve plasebo gruplarına ayrılmıştır. Bu hastalara, gruplarına göre kemoterapinin ilk günü tedaviden 50 dakika önce standart antiemetik ilaçlara ek olarak zencefil ve plasebo (günde iki kapsül) verilmiştir. Zencefil kapsülleri 250 mg.lık toz zencefil halinde günde dört kez olmak üzere toplam 1 gram olarak üç gün süresince verilmiştir. Hastaların bulantı şiddeti, yaygınlığı ve kusma sayıları kayıt edilmiştir. Hastalar bir sonraki kür çapraz olarak

ele alınmış, zencefil ve plasebo grupları değiştirilerek aynı şekilde bulantı şiddeti, yaygınlığı ve kusma sayıları değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda yapılan istatistiksel hesaplamalarda hastaların kemoterapiye bağlı gelişen akut ve gecikmiş bulantı-kusmanın azalmasında zencefilin herhangi bir avantajı olmadığı görülmüştür. Benzer bir çalışma olarak Zick ve arkadaşlarının (113) KBBK'da zencefilin etkisini değerlendirdikleri araştırmasında, çalışma grubu olarak 129 hasta alınmış ve bu hastalar düşük doz zencefil, yüksek doz zencefil ve plasebonun verildiği 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın öncelikli amacı bulantı-kusmanın prevalansı ve şiddetinde zencefilin yüksek (2gr) ve düşük doz (1gr) etkisini karşılaştırmaktır. Çalışma sonunda akut ve geç dönem bulantı-kusma üzerinde zencefil dozlarının etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Literatürdeki çalışmalarda kullanılan zencefilin farklı dozlarda verildiği dikkat çekmektedir. Zencefil ile ilgili yazılı kaynaklarda önerilen günlük zencefil miktarı 250 mg-1000 gram arasındadır. Önerilen bu miktar günde bir defada ya da dört kereye kadar bölünerek verilebilmektedir (28,32,33,109) . Ayrıca verilen zencefilin rafta bekleme ömrü, taze olup olmadığı kalitesini etkilemektedir. Etkin madde uçucu yağ özelliği gösterdiğinden öğütülen kökün taze kullanılması önerilmektedir (34,109) . Ayrıca çalışılan grubun kemoterapi kullanan immün sistemi zayıflamış hasta grubu olması nedeniyle zencefilin mikrobiyolojik analizi yapılmalıdır. Zencefilin bulantı-kusma üzerinde etkisiz bulunduğu çalışmalarda zencefilin kalitesine yönelik herhangi bir açıklama yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda kullanılan zencefilin kalite analizi yapılmış, en kaliteli ürün tercih edilmiştir. Zencefilin iyi kalitede ve standart olması araştırma sonucunu etkileyebileceği için oldukça önemlidir.

Konuyla ilgili literatüre benzer şekilde çalışmamızda antiemetiklere ek olarak, 500 mg toz zencefilin KT'nin ilk üç günü günde iki defa uygulanması ile KT'nin 2.-5. günleri KBBK ve 1. günü öğürmenin azaldığı bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda KBBK ve öğürme üzerinde zencefilin olumlu etkileri, iyi kalite ve standart zencefil tozu kullanımı ile sağlanmıştır. Bu çalışma sonucunda aşağıda yer alan hipotezler kabul edilmiştir.

H¹: Günlük 1000 mg toz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı şiddetini azaltmada etkilidir.

H²: Günlük 1000 mg toz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen kusma sayısını azaltmada etkilidir.

H³: Günlük 1000 mg toz zencefilin oral kullanımı, meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen öğürme sayısını azaltmada etkilidir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir:

- Deney ve kontrol grubundaki hastaların yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, çocuk sayısı, vücut kitle indeksi, sosyal güvence ve mesleklerine göre farklı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.1).
- Çalışmanın müdahalesi öncesinde kontrol ve deney grubunda bulunan hastalarda bulantı şiddeti puanı, kusma ve öğürme sayı ortalamalarının dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$), (Tablo 4.8).
- Araştırmanın müdahalesinden sonra deney grubunda bulantı şiddeti puanı ve kusma-öğürme sayıları ortalaması kontrol grubuna göre daha azdır (Tablo 4.9, Tablo 4.10). Bulantı şiddeti ve kusma sayısındaki düşüş, ilk gün istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, 2., 3. ve 5. günlerdeki azalma anlamlı, 4. Gün ise yalnızca bulantı şiddeti anlamlı bulunmuştur ($p< 0.05$).
- Çalışma gruplarındaki hastaların akut ve gecikmiş bulantı şiddetleri müdahale sonrası karşılaştırılarak değerlendirildiğinde, zencefil uygulamasının akut ve gecikmiş bulantı şiddetini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur ($p< 0.05$) (Tablo 4.11).

7. ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak aşağıdaki önerilerde bulunulmuştur:

- KT alan kanser hastaların antiemetik tedaviye ek olarak zencefil de kullanımı,
- Zencefil uygulamalarını içeren çalışmalarda standart ve iyi kalite olduğu analiz edilmiş ürünlerin tercih edilmesi,
- Etkinliğini kesinleştirmek için metodolojik açıdan benzer, büyük hasta grupları üzerinde ve çok merkezli çalışmaların yapılması,
- Onkolojide çalışan hemşirelerin, özellikle tedavi süreci başlamadan önce kemoterapi ve yan etkileri konusunda hastalara eğitim ve danışmanlık hizmetini vermeleri ve bu sırada zencefilin hemşireler tarafından hastalara tanıtılması ve uygulama tekniklerinin gösterilmesi.

KAYNAKÇA

1. Smith, R.A., Cokkinides, V., von Eschenbach, A.C., Levin, B., Cohen, C., Runowicz, C.D. ve diğ erleri. (2002) American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin*, 52 (1), 8-22.
2. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. International Association of Cancer Registries 20.04, 2014, Ağ
3. Curado, M.P. (2011) World incidence and mortality of breast cancer. *Artículo de revisión*, 53, 372-384.
4. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/istaturk2012.pdf>. Sağlık istatistikleri, Ağ
5. Özmen, V. Fidaner, C., Aksaz, E., Bayol, Ü., Dede, İ., Göker, E. ve diğ erleri. (2009) Türkiye’de Meme Kanseri Erken Tanı ve Tarama Programlarının Hazırlanması. *The Journal of Breast Health*, 5 (3), 125-135.
6. Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G.,Ebruli, C. (2010). Basic Radiation Oncology: Gülhane Askerik Tıp Akademisi Basimevi.
7. Aydıner, A.,Topuz, E. (2006). Meme Kanseri Tanı -Tedavi -Takip İstanbul Konsensusu. Nobel Tıp Kitapevi.
8. Lianqi Liu, P.J.M., Michelle Risslinga, Lavinia Fiorentinoa, Loki Natarajanc, Joel E. Dimsdalea, Georgia Robins Sadlerd, Barbara A. Parkerd, Sonia Ancoli-Israelia. (2012) Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26 (5).
9. Kurt, S.,Unsar, S. (2011) Assessment of symptom control in patients with cancer in Northwestern Turkey. *European Journal of Oncology Nursing* 15 (2), 137-144.
10. Molassiotis, A. (2005) Managing nausea and vomiting after cancer treatments: patients still suffer unnecessarily. *Eur J Oncol Nurs*, 9 (1), 4-5.
11. Jordan, K., Grothey, A., Pelz, T., Lautenschlager, C., Franke, U., Schober, C. ve diğ erleri. (2010) Impact of quality of life parameters and coping strategies on postchemotherapy nausea and vomiting. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 19 (5), 603-609.

12. Akçay, D.,Gözüm, S. (2012) Kemoterapi Alan Meme Kanserli Hastalarda, Kemoterapinin Yan Etkilerine İlişkin Verilen Eğitim Ve Evde İzlemin Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi *Meme Sağlığı Dergisi*, 8 (4), 191-199.
13. Rhodes, V.A.,McDaniel, R.W. (2001) Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin*, 51 (4), 232-248;.
14. Panahi, Y., Saadat, A., Sahebkar, A., Hashemian, F., Taghikhani, M.,Abolhasani, E. (2012) Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integr Cancer Ther*, 11 (3), 204-211.
15. Akdemir, N.,Bırol, L. (2004). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ankara: Sistem Ofset.
16. Lindley, C., Goodin, S., McCune, J., Kane, M., Amamoo, M.A., Shord, S. ve diğerleri. (2005) Prevention of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting after moderately high to highly emetogenic chemotherapy: comparison of ondansetron, prochlorperazine, and dexamethasone. *Am J Clin Oncol*, 28 (3), 270-276.
17. Yap, K.Y., Low, X.H.,Chan, A. (2012) Exploring Chemotherapy-Induced Toxicities through Multivariate Projection of Risk Factors: Prediction of Nausea and Vomiting. *Toxicol Res*, 28 (2), 81-91.
18. Cohen, L., de Moor, C.A., Eisenberg, P., Ming, E.E.,Hu, H. (2007) Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer*, 15 (5), 497-503.
19. Philip Harris, K.L.C., Clare Relton and Kate J. Thomas. (2012) Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by the general population: a systematic review and update. *International Journal of Clinical Practise*, 66 (10), 924–939.
20. Mahasti Saghatchiana, C.B., Catherine Chenaillerb, Chafika Mazounic, Sarah Dauchyd, Suzette Delaloegea. (2014) Exploring frontiers: Use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. *Breast*, in press, 1-7.

21. Kav, S., Z.H., Lale Algier. (2008) Türkiye’de kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı: Literatür taraması. . *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 18 (1), 32-38.
22. Lengacher Cecile A, B.M.P., Kip Kevin E, Lois Gonzalez, Paul Jacobsen, Charles Cox. (2006) Relief of symptoms, side effects, and psychological distress through use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nursing Forum* 33 (1), 97-104.
23. Yavuz, M., İlçe, A.Ö., Kaymakçı, S., Bildik, G.,Dıramalı, A. (2007) Meme Kanserli Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Kullanma Durumlarının İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri*, 27 (680-686).
24. Ucan, O., Ovayolu, N., Sevinc, A., Camcı C. (2008) The use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A Questionnaire-Based Descriptive Survey from Southeastern Turkey. *American Journal of Clinical Oncology*, 31 (6), 589-594.
25. Gözüm Sebahat, Tezel Ayfer, Mehmet, K. (2003) Complementary Alternative Treatments Used by Patients With Cancer in Eastern Turkey. *Cancer Nursing*, 26 (3), 230-236.
26. Konuklugil, B., Özçelikay, G. (2004) Zencefilin Tarih boyunca Önemi ve Günümüzdeki Kullanımı. Erişim Tarihi: . 16, 173-189.
27. Ozgoli G, G.M., Simbar M. (2009) Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. . *Journal of alternative and complementary medicine*, 15 (3), 243-246.
28. Borrelli, F., Capasso, R., Aviello, G., Pittler, M.H., Izzo, A.A. (2005) Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol*, 105 (4), 849-856.
29. Meyer, K., Schwartz, J., Crater, D., Keyes, B. (1995) Zingiber officinale (ginger) used to prevent 8-Mop associated nausea. *Dermatol Nurs*, 7 (4), 242-244.
30. Marcus, D.M., Snodgrass, W.R. (2005) Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol*, 106 (3), 640; author reply 640-641.
31. Vasala, P.A. (2004). *Ginger* (c. 1). Cambridge, UK: Woodhead.

32. Chaiyakunapruk, N., Kitikannakorn, N., Nathisuwan, S., Leeprakobboon, K., Leelasettagool, C. (2006) The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 194 (1), 95-99.
33. Ernst, E., Pittler, M.H. (2000) Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth*, 84 (3), 367-371.
34. Kılıç, N. (2001) Zencefil. *Pharma Şark*, 4 (1), 18-21.
35. Ebrahimi, N., Maltepe, C., Einarson, A. (2010) Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health*, 2, 241-248.
36. Akdemir, N., Akhin, O. (2012) Increased serum asymmetric dimethylarginine levels in hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet*, 285 (2), 339-342.
37. Hines, S., Steels, E., Chang, A., Gibbons, K. (2012) Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*, 4, CD007598.
38. Alparslan, G.B., Ozkarman, A., Eskin, N., Yilmaz, S., Akay, M., Acikgoz, A. ve diğerleri. (2012) Effect of Ginger on Chemotherapy-Induced Nausea and/or Vomiting in Cancer Patients. *Journal Of The Australian Traditional-Medicine Society*, 18 (1), 15-19.
39. Chrubasik, S., Pittler, M.H., Roufogalis, B.D. (2005) Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*, 12 (9), 684-701.
40. Pillai, A.K., Sharma, K.K., Gupta, Y.K., Bakhshi, S. (2011) Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 56 (2), 234-238.
41. Manusirivithaya, S., Sripramote, M., Tangjitgamol, S., Sheanakul, C., Leelahakorn, S., Thavaramara, T. ve diğerleri. (2004) Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer*, 14 (6), 1063-1069.
42. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>. 20.04, 2014, Ağ

43. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J., Smigal, C. ve diğeri. (2006) Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*, 56 (2), 106-130.
44. Joslyn, S.A., West, M.M. (2000) Racial differences in breast carcinoma survival. *Cancer*, 88 (1), 114-123.
45. Deapen, D., Liu, L., Perkins, C., Bernstein, L., Ross, R.K. (2002) Rapidly rising breast cancer incidence rates among Asian-American women. *Int J Cancer*, 99 (5), 747-750.
46. <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2012>. American Cancer Society: Breast Cancer Facts & Figures, 02.02, 2014 Ağ
47. Ferahman, M. (2006). Meme Kanseriinde Güncel TNM Evrelemesi [Bildiri]. Meme Kanseri Sempozyumu, İstanbul.
48. Evcimik, T. (2008). Meme Kanseriinde Prognostik Faktörlerin Sağkalıma Etkisi Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İstanbul.
49. Genç, F. (2010). *Meme Kanseri Hastalarında Akupresür Uygulamasının Kemoterapiye Bağlı Bulantı Kusma Ve Anksiyete Üzerine Etkisi*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Erzurum.
50. Batar, B. (2013). *Meme Kanseri Hastalarının Normal Dokularında Radyasyon Tedavisine Bağlı Olarak Gelişen Akut Yan Etkilerin Dna Tamir Gen Ekspresyonu Ve Dna Hasarı İle İlişkisinin İncelenmesi* İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul.
51. Ricardo H. Alvarez, V.V.a.G.N.H. (2010) Emerging Targeted Therapies for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 20 (20), 3366-3379.
52. Michael C. Joiner, A.J.V.D.K., G. Gordon Steel. (2009). Basic Clinical Radiobiology. Great Britain: Hodder Arnold.
53. Güllü, İ. (2005). Ankara: Hacettepe Doktorlar Yayınevi.
54. Eroğlu, A. (2014) Meme Kanseriinde Moleküler Alt Tiplere Göre Cerrahi Tedavi Yaklaşımları. *Yeni Tıp Dergisi* 31, 83-87.
55. Bülent, K. (2004). Kemoterapi Prensipleri ve Kemoterapinin Yan Etkileri [Bildiri]. IX. Ege Onkoloji Günleri İzmir.

56. Deng, G., Cassileth, B.R.,Yeung, K.S. (2004) Complementary therapies for cancer-related symptoms. *J Support Oncol*, 2 (5), 419-426; discussion 427-419.
57. Hocking, C.M.,Kichenadasse, G. (2014) Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Support Care Cancer*, 22 (4), 1143-1151.
58. Bergkvist, K.,Wengstrom, Y. (2006) Symptom experiences during chemotherapy treatment--with focus on nausea and vomiting. *Eur J Oncol Nurs*, 10 (1), 21-29.
59. Kayaalp, O. (2012). Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2 cilt: Pelikan Kitabevi.
60. Aşçı, H.,Özer, M.K. (2011) Bulantı ve Kusma İçin Tedavi Önerileri. *S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2 (3), 160-165.
61. Charles Kamen, M.A.T., Kavita Chandwani, Michelle Janelsins, Anita R. Peoples, Joseph A. Roscoe, Gary R. Morrow (2013) Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *European Journal of Pharmacology*, 722 (5), 172-179.
62. Sing Yu Moorcraft, D.L.Y.L., David Cunningham. (2014). Clinical Problems in Oncology: A Practical Guide to Management: John Wiley & Sons.
63. Akçay, D.,Gözüm, S. (2012) Kemoterapi Alan Meme Kanserli Hastalarda, Kemoterapinin Yan Etkilerine İlişkin Verilen Eğitim ve Evde İzlemin Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi *Meme Sağlığı Dergisi* 8(4), 191-199.
64. Özlem ASLAN, H.V., Şeref KÖMÜRÇÜ, Ahmet ÖZET (2006) Kemoterapi Alan Kanser Hastalarına Verilen Eğitimin Kemoterapi Semptomlarına Etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 10 (1).
65. Grunberg, S.M.,Hesketh, P.J. (1993) Control of chemotherapy-induced emesis. *N Engl J Med*, 329 (24), 1790-1796.
66. Rhodes, V.A.,McDaniel, R.W. (2001) Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin*, 51 (4), 232-248; quiz 249-252.

67. Genç, A. (2011). *Kemoterapi Alan Hastalarda Bulantı- Kusmanın Önlenmesinde Akupressure'in Etkinliği*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
68. http://www.mascc.org/assets/documents/mascc_guidelines_english_2013.pdf. (2013). 02.02, 2014, Ağ
69. Morrow, G.R., Roscoe, J.A., Hickok, J.T., Stern, R.M., Pierce, H.I., King, D.B. ve diğerleri. (1998) Initial control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patient quality of life. *Oncology (Williston Park)*, 12 (3 Suppl 4), 32-37.
70. Goodman, M. (1997) Risk factors and antiemetic management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Oncol Nurs Forum*, 24 (7 Suppl), 20-32.
71. Cohen, I.J., Zehavi, N., Buchwald, I., Yaniv, Y., Goshen, Y., Kaplinsky, C. ve diğerleri. (1995) Oral ondansetron: an effective ambulatory complement to intravenous ondansetron in the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Pediatr Hematol Oncol*, 12 (1), 67-72.
72. Navari, R.M. (2004) Aprepitant: a neurokinin-1 receptor antagonist for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Expert Rev Anticancer Ther*, 4 (5), 715-724.
73. Navari, R.M. (2009) Antiemetic control: toward a new standard of care for emetogenic chemotherapy. *Expert Opin Pharmacother*, 10 (4), 629-644.
74. Can, G. (2007). *Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi: Mavi İletişim Danışmanlık AŞ Medikal Yayıncılık*.
75. Kamen, C., Tejani, M.A., Chandwani, K., Janelsins, M., Peoples, A.R., Roscoe, J.A. ve diğerleri. (2014) Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *Eur J Pharmacol*, 722, 172-179.
76. Yıldırım, Y.K., Fadiloğlu, Ç., Uyar, M. (2006) Palyatif kanser bakımında tamamlayıcı tedaviler. *Ağrı*, 181 (1), 26-32.
77. Lengacher, C.A., Bennett, M.P., Kip, K.E., Gonzalez, L., Jacobsen, P., Cox, C.E. (2006) Relief of symptoms, side effects, and psychological distress through use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*, 33 (1), 97-104.

78. Kurt, H., Keşkek, Ş.Ö., Çil, T., Canataroğlu. (2013) Meme kanserli hastalarda tamamlayıcı/alternatif tedavi kullanımı. *Türk Onkoloji Dergisi*, 28 (1), 10-15.
79. King, C.R. (1997) Nonpharmacologic management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Oncol Nurs Forum*, 24 (7 Suppl), 41-48.
80. Özçelik, H., Fadiloğlu, Ç. (2009,) Kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım nedenleri. *Türk onkoloji dergisi*, 24, (1), 48-52.
81. Ozdemir, L., Akdemir, N. (2009) Effects of multisensory stimulation on cognition, depression and anxiety levels of mildly-affected Alzheimer's patients. *J Neurol Sci*, 283 (1-2), 211-213.
82. Molassiotis, A., Yung, H.P., Yam, B.M., Chan, F.Y., Mok, T.S. (2002) The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial. *Support Care Cancer*, 10 (3), 237-246.
83. Campos de Carvalho, E., Martins, F.T., dos Santos, C.B. (2007) A pilot study of a relaxation technique for management of nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*, 30 (2), 163-167.
84. Montgomery, G.H., Schnur, J.B., Kravits, K. (2013) Hypnosis for cancer care: over 200 years young. *CA Cancer J Clin*, 63 (1), 31-44.
85. Marchioro, G., Azzarello, G., Viviani, F., Barbato, F., Pavanetto, M., Rosetti, F. ve diğerleri. (2000) Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*, 59 (2), 100-104.
86. Miller, M., Kearney, N. (2004) Chemotherapy-related nausea and vomiting - past reflections, present practice and future management. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 13 (1), 71-81.
87. Billhult, A., Bergbom, I., Stener-Victorin, E. (2007) Massage relieves nausea in women with breast cancer who are undergoing chemotherapy. *J Altern Complement Med*, 13 (1), 53-57.
88. Listing, M., Reissauer, A., Krohn, M., Voigt, B., Tjahono, G., Becker, J. ve diğerleri. (2009) Massage therapy reduces physical discomfort and improves

- mood disturbances in women with breast cancer. *Psychooncology*, 18 (12), 1290-1299.
89. Brems, C., Barnett, J., Parret, V.C., Metzger, J., Johnson, M.E. (2013) Alternative and complementary treatment needs and experiences of women with breast cancer. *J Altern Complement Med*, 19 (7), 657-663.
90. Lin, K.Y., Hu, Y.T., Chang, K.J., Lin, H.F., Tsauo, J.Y. (2011) Effects of yoga on psychological health, quality of life, and physical health of patients with cancer: a meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 659876.
91. Raghavendra, R.M., Nagarathna, R., Nagendra, H.R., Gopinath, K.S., Srinath, B.S., Ravi, B.D. ve diğerleri. (2007) Effects of an integrated yoga programme on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 16 (6), 462-474.
92. Madson, A.T., Silverman, M.J. (2010) The effect of music therapy on relaxation, anxiety, pain perception, and nausea in adult solid organ transplant patients. *J Music Ther*, 47 (3), 220-232.
93. Karagozoglu, S., Tekyasar, F., Yilmaz, F.A. (2013) Effects of music therapy and guided visual imagery on chemotherapy-induced anxiety and nausea-vomiting. *J Clin Nurs*, 22 (1-2), 39-50.
94. Arabacı, G., Aslan, F.E. (2012) Ağrı kontrolüne kanıt temelli yaklaşım; masaj ve aromaterapi. *Türkiye Klinikleri Dergisi*, 4 (1), 30-36.
95. Ferruggiari, L., Ragione, B., Rich, E.R., Lock, K. (2012) The effect of aromatherapy on postoperative nausea in women undergoing surgical procedures. *J Perianesth Nurs*, 27 (4), 246-251.
96. Sites, D.S., Johnson, N.T., Miller, J.A., Torbush, P.H., Hardin, J.S., Knowles, S.S. ve diğerleri. (2014) Controlled breathing with or without peppermint aromatherapy for postoperative nausea and/or vomiting symptom relief: a randomized controlled trial. *J Perianesth Nurs*, 29 (1), 12-19.
97. Ovayolu, Ö., Ovayolu, N. (2013) Semptom Yönetiminde Kanıt Temelli Tamamlayıcı Yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1 (1).

98. Chien, T.J., Liu, C.Y., Hsu, C.H. (2013) Integrating Acupuncture into Cancer Care. *J Tradit Complement Med*, 3 (4), 234-239.
99. Enblom, A., Tomasson, A., Hammar, M., Steineck, G., Borjeson, S. (2011) Pilot testing of methods for evaluation of acupuncture for emesis during radiotherapy: a randomised single subject experimental design. *Acupunct Med*, 29 (2), 94-102.
100. Ezzo, J.M., Richardson, M.A., Vickers, A., Allen, C., Dibble, S.L., Issell, B.F. ve diğeri. (2006) Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* (2), CD002285.
101. Genc, A., Can, G., Aydinler, A. (2013) The efficiency of the acupressure in prevention of the chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 21 (1), 253-261.
102. Suh, E.E. (2012) The effects of P6 acupressure and nurse-provided counseling on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*, 39 (1), E1-9.
103. Dibble, S.L., Luce, J., Cooper, B.A., Israel, J., Cohen, M., Nussey, B. ve diğeri. (2007) Acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *Oncol Nurs Forum*, 34 (4), 813-820.
104. Klein, J., Griffiths, P. (2004) Acupressure for nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Community Nurs*, 9 (9), 383-388.
105. Ding, M., Leach, M.J., Bradley, H. (2013) A systematic review of the evidence for topical use of ginger. *Explore (NY)*, 9 (6), 361-364.
106. Marx, W., McCarthy, A.L., Ried, K., Vitetta, L., McKavanagh, D., Thomson, D. ve diğeri. (2014) Can ginger ameliorate chemotherapy-induced nausea? Protocol of a randomized double blind, placebo-controlled trial. *BMC Complement Altern Med*, 14 (1), 134.
107. <http://www.nlj.gov.jm/FeastingontheHeritage/ginger.htm>. 02.04, 2014. Ağ
108. Park, E.J., Pezzuto, J.M. (2002) Botanicals in cancer chemoprevention. *Cancer Metastasis Rev*, 21 (3-4), 231-255.
109. Konuklugil, B., (2001) Zencefil'in (Zingiber officinale) Tarih Boyunca Önemi ve Günümüzdeki Kullanımı. *Ankara Üniversitesi Dergisi*, 263-337.

110. Aslan, F.E. (2002) Ağrı Değerlendirme Yöntemleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemsirelik Yüksekokulu Dergisi*, 6 (1), 9-16.
111. Taşpınar, A. (2006). *Jinekolojik Kanserli Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı-Kusma Üzerine Akupresürün Etkisinin İncelenmesi*. Ege Üniversitesi İzmir.
112. Lee J, Oh H., Ginger As An Antiemetic Modality For Chemotherapy-Induced Nausea And Vomiting: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Oncology Nursing Forum*, 40(2),163-170.
113. Zick, S.M., Ruffin, M.T., Lee, J., Normolle, D.P., Siden, R., Alrawi, S. ve diğerleri. (2009) Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 17 (5), 563-572.
114. Tipton, J.M., McDaniel, R.W., Barbour, L., Johnston, M.P., Kayne, M., LeRoy, P. ve diğerleri. (2007) Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent, manage, and treat chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin J Oncol Nurs*, 11 (1), 69-78.
115. Sharma, S.S.,Gupta, Y.K. (1998) Reversal of cisplatin-induced delay in gastric emptying in rats by ginger (*Zingiber officinale*). *J Ethnopharmacol*, 62 (1), 49-55.
116. Moradian, S., Shahidsales, S., Ghavam Nasiri, M.R., Pilling, M., Molassiotis, A.,Walshe, C. (2013) Translation and psychometric assessment of the Persian version of the Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching (INVR) scale for the assessment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Eur J Cancer Care (Engl)*.
117. Ryan, J.L., Heckler, C.E., Roscoe, J.A., Dakhil, S.R., Kirshner, J., Flynn, P.J. ve diğerleri. (2012) Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*, 20 (7), 1479-1489.
118. Smita Sontakke, V.T., M.S. Naik. (2003) Ginger as an Antiemetic in Nausea and Vomiting Induced by Chemotherapy: A Randomized, Cross-Over, Double Blind Study. *Indian Journal of Pharmacology*, 35, 32-36.

119. Fahimi, F., Khodadad, K., Amini, S., Naghibi, F., Salamzadeh, J., Baniasadi, S. (2011) Evaluating the effect of zingiber officinalis on nausea and vomiting in patients receiving Cisplatin based regimens. *Iran J Pharm Res*, 10 (2), 379-384.

EKLER

EK-I: HASTA TANITIM FORMU

Adı Soyadı:

Tarih:..

Çalışma Grubu:

- 1- Telefon
- 2- Boyunuz:
- 3- Kilonuz:
- 4- Yaşınız:
- 5- Eğitim Durumunuz:**
- Okuryazar değil
- Okuryazar, mezun değil
- İlkokul mezunu (5 yıl)
- Ortaokul mezunu (8 yıl)
- Lise mezunu
- Yüksek okul / üniversite mezunu
- 6- Sosyal güvenceniz:**
- Sosyal sigorta
- Özel sigorta
- 7- Mesleğiniz:**
- Emekli
- Memur
- İşçi
- Çiftçi
- Serbest Meslek
- Çalışmıyor
- 8- Medeni durumunuz nedir?
- 9- Varsa çocuk sayınız:

10- Hastalıkla ilgili klinik özellikler

Klinik tanı:

Klinik evresi:.....

Tedavi Kürü:

Geçirilmiş tedaviler :

Şu an alınan tedavi protokolü:.....

Eşlik eden başka hastalık:.....

Kronik bir hastalık.....

11- Birinci derece yakınınızda kanser öyküsü var mı?

- Hayır
- Evet

12- Ağırlıkla hangi besin öğelerini tercih edersiniz ?

- Proteinden zengin (kurubaklagiller, et ve süt rnleri)
- Karbonhidrattan zengin (hamur işleri ,ekmek , tatlılar..)
- Yağdan zengin (kızartılmış gıdalar, yağlı tohumlar, fast-food çeşidi gıdalar)
- Sebze ve meyve ağırlıklı
- Her besin öğelerinden yaklaşık olarak aynı oranlarda
- Diğer.....

13- Sigara kullanıyor musunuz?

- Hayır
- Evet
- Bıraktım

14- Ne kadar süre ile kullandınız/ kullanıyorsunuz:.....yıl

15- Günde kaç sigara tüketiyorsunuz/tketirdiniz:.....adet/gün

16- Alkol kullanıyor musunuz?

- Hayır
- Evet,sıklıkla
- Evet ,nadiren

17- Gebelik geçirdiniz mi?

- Evet
- Hayır

Cevabınız evet ise, gebelik sresinde bulantı kusma şikayeti geçirdiniz mi?

- Evet
- Hayır

18- Araç tutması şikayetiniz var mı?

- Evet
- Hayır

19- Kemoterapi uygulamadan önce bulantı kusma yakınmanız olur muydu?

- Hayır
- Evet

20- Kemoterapi ilaçlarına bağlı bulantı kusmayı önlemek, tedavi etmek yada azaltmak için herhangi bir ilaç dışı uygulama yapıyor musunuz?

- Hayır
- Evet

Cevabınız evet ise ilaç dışı uygulama olarak neleri tercih ediyorsunuz?

- Bitkiler
- Hipnoterapi
- Yoga
- Akupunktur
- Dini inançlar
- Vitaminler
- Diğer (açıklayınız).....

21- Kemoterapinin yan etkileri doktor veya hemşire tarafından size anlatıldı mı?

- Hayır
- Evet

22- Aldığınız kemoterapi ilaçları sizde herhangi bir yan etki yapıyor mu?

- Hayır
- Evet

23- Bu yan etkilerden hangisi sizi en çok etkiliyor?

- Eklem ağrıları
- Yorgunluk
- Bulantı kusma
- İştahsızlık
- Kabızlık
- İshal
- Saç dökülmesi
- Kaşıntı
- Ağız yaraları
- Diğer.....

24. Kullandığınız tıp dışı tedavileri doktorunuzla/diğer sağlık personeliyle konuşabiliyor musunuz?

- Genellikle Konuşabiliyorum
- Bazen Konuşuyorum
- Hiçbir Zaman Konuşamıyorum

EK-II: HASTA GÜNLÜĞÜ

Tarih:.....

Adı Soyadı :.....

Lütfen, aşağıda verilen bulantı şiddet ölçeğini kullanarak **bulantınızın şiddetini** bu günlüğe kaydediniz.

06 00-1200 arası



Bulantı YOK
ÇOK şiddetli

Orta Siddetli

Bulantım

0. Gün	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün

12 00-1800 arası



Bulantı YOK
ÇOK şiddetli

Orta Siddetli

Bulantım

0. Gün	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün

18 00-2400 arası



Bulantı YOK
ÇOK şiddetli

Orta Siddetli

Bulantım

0. Gün	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün

24 00-0600 arası



Bulantı YOK
ÇOK şiddetli

Orta Siddetli

Bulantım

0. Gün	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün

Çizelge 1. Kusma- Öğürme ve Alınan İlaçların Kayıt Çizelgesi

TARİH: SAAT	KUSMA sayısı	Öğürme Sayısı	Kullanılan Bulantı-Kusma ilaçları adı /dozu	Diğer Kullanılan İlaçlar Adı-Dozu – Alınma Nedeni	NOT	Zencefil alım saatleri (bu kısım kontrol grubunda yoktur)
0600- 1200						
1200- 1800						
1800- 2400						
2400- 0600						

TARİH: SAAT	KUSMA sayısı	Öğürme Sayısı	Kullanılan Bulantı-Kusma ilaçları adı /dozu	Diğer Kullanılan İlaçlar Adı-Dozu – Alınma Nedeni	NOT	Zencefil alım saatleri (bu kısım kontrol grubunda yoktur)
0600- 1200						
1200- 1800						
1800- 2400						
2400- 0600						

TARİH: SAAT	KUSMA sayısı	Öğürme Sayısı	Kullanılan Bulantı-Kusma ilaçları adı /dozu	Diğer Kullanılan İlaçlar Adı-Dozu – Alınma Nedeni	NOT	Zencefil alım saatleri (bu kısım kontrol grubunda yoktur)
0600- 1200						
1200- 1800						
1800- 2400						
2400- 0600						

EK-III: ETİK KURUL İZİNİ



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 119379
Giden Evrak Tarihi: 14.11.2013
Güvenlik Kodu: 105201
İşlem Takip No: 1087238

Sayı :26247029-514-04-01
Konu :Klinik Araştırma [2013-AKD-39]

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ HASTANESİ ANKARA

İlgi: Bakanlık evrak kayıt 11.11.2013 tarih, 196169 sayılı ve 1087238 e-takip no' lu yazınız.

Prof. Dr. Kadri Altundağ sorumluluğunda yapılması planlanan ve aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

İlgi yazı ekinde gönderilen bütçe formuna (04.11.2013 tarihli) ait etik kurul kararının gönderilmesi koşulu ile Bakanlık evrak giriş 18.06.2013 tarih ve 113284 sayılı yazı ekinde belirtilen merkezlerde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı :	Meme kanserli kadın hastalarda kemoterapiye bağlı gelişen bulantı kusma üzerine zencefil kullanımının etkisi
Koordinatör Merkez:	Hacettepe Üniversitesi onkoloji Hastanesi
Koordinatör /Sorumlu Araştırmacı:	Prof. Dr. Kadri Altundağ
Hasta Kartı/Günlükleri	-Hasta Günlüğü -Hasta Tanıtım Formu

Araştırmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, İyi Klinik Uygulamalar İlkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Araştırmada yer alan koordinatörün ve diğer araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksak araştırmacı tarafından karşılanması.

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,


Araştırma ürünü ithal edilecek ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna müracaat edilmesi,

Araştırma sonunda artan araştırma ürününün imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması,

Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/reaksiyonların tarafımıza bildirilmesi gerekmektedir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
Doküman <https://e-islemler.iegm.gov.tr/eimza/eimzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.

 Güvenli elektronik imzalı aslı ile aynıdır.
Söğütözü Mahallesi, 2176. Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 33 54

www.iegm.gov.tr

EK-IV/A: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU I: (Deney Grubu)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Sayın katılımcı:

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, “**kemoterapi uygulanan meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın kontrolünde zencefil tozunun ağızdan kullanımının etkisi**”ni belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Araştırmamıza katılmasını beklediğimiz gönüllü sayısı 60 kişidir. Bu katılımcılardan 30 kişi çalışma grubunda yer alacak olup, bulantı-kusmaya yönelik aldıkları tedaviye ek olarak zencefil tozu kullanacaklardır. Diğer 30 kişi kontrol grubunda yer alarak, tedavi dışında ek olarak bir şey kullanmayacaktır. Çalışmada gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı bulunmaktadır. Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre maksimum bir yada iki kür sonraki ilk **beş gündür**.

Bu çalışmada meme kanserine yönelik cerrahi tedavi aldığınız ve adjuvan antrasiklinli kemoterapi rejimi alan hastalardan olduğunuz, böylelikle araştırma için uygun bulunduğunuz belirlenmiştir. Bu aşamadan sonra çalışmaya katıldığınız takdirde hastaneye tedavi amacı ile geldiğinizde sizin verdiğiniz bilgiler doğrultusunda hasta tanılama formu doldurulacaktır. Rastgele hasta belirleme yönteminde deney grubunda bulunmaktasınız, size bulantı-kusma ilaçlarına ek olarak, analizleri yapılmış, doğru bitkiden elde edilmiş toz zencefil üç gün boyunca günde iki kez oral olarak almanız için 500 mg lık paketler halinde verilecektir. Ayrıca sizden, bulantı kusma ve öğürmenizi değerlendirmek üzere bir takım sorular içeren formu doldurmanız istenecektir, bulantı kusmanız hasta günlüğü ile beş güne kadar değerlendirilecektir. Sizden beklentimiz, size verilen formları gün içerisinde doldurmanız ve telefonlarımıza yanıt vermenizdir.

Uygulama ile ilgili gerek duyduğunuz tüm bilgileri öğrenmeye ve soru sormaya hakkınız vardır. Zencefil sağlığa zararlı bir etkisi olmadığı kanıtlanmış, yüzyıllardır kullanılan bir besin desteğidir. Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumda uygulanacak tedavi ve her tür işlemler çalışmanın yürütücülerinin sorumluluğundadır. Zencefil kullanımına bağlı herhangi bir rahatsızlık duyduğunuzda lütfen aşağıda belirtilen numaraları arayarak bildiriniz.

Dr. Kadri Altundağ

Müzeyyen Arslan

Bu çalışmaya katılmama hakkınız vardır. Bu durum sizin ilaç almanıza etki etmeyecektir. Tedaviniz olduğu şekilde devam edecektir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırma kapsamındaki bütün eğitimler ve verilen zencefil tozu için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katılımınız isteğe bağlı olup ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ve çalışmadan çekilebilirsiniz, bu durumda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Elde edilen veriler, toplu olarak kullanılacak ve bireysel veriler gizli tutulacaktır; araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırmadan beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığına, bu durum hakkında size bilgi verilecektir.

Teşekkür ederim.

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı

Adı soyadı, unvanı

Prof. Dr. Kadri Altundağ

Müzeyyen Arslan

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

Çalışmaya Katılma Onayı:

Katılımcının beyanı: “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

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

Hasta adı Soyadı:

Tel:

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Tel.

İmza:

EK-IV/B: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU II: (Kontrol Grubu)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Sayın katılımcı:

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, “**kemoterapi uygulanan meme kanserli hastalarda, kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın kontrolünde zencefil tozunun ağızdan kullanımının etkisi**”ni belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Araştırmamıza katılmasını beklediğimiz gönüllü sayısı 60 kişidir. Bu katılımcılardan 30 kişi çalışma grubunda yer alacak olup, bulantı-kusmaya yönelik aldıkları tedaviye ek olarak zencefil tozu kullanacaklardır. Diğer 30 kişi kontrol grubunda yer alarak, tedavi dışında ek olarak bir şey kullanmayacaktır. Çalışmada gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı bulunmaktadır. Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre maksimum bir yada iki kür sonraki ilk **beş gündür**.

Bu çalışmada meme kanserine yönelik cerrahi tedavi aldığınız ve adjuvan antrasiklinli kemoterapi rejimi alan hastalardan olduğunuz, böylelikle araştırma için uygun bulunduğunuz belirlenmiştir. Bu aşamadan sonra çalışmaya katıldığınız takdirde hastaneye tedavi amacı ile geldiğinizde sizin verdiğiniz bilgiler doğrultusunda hasta tanılama formu doldurulacaktır. Rastgele hasta belirleme yönteminde kontrol grubunda bulunmaktasınız, sizden bulantı-kusma ilaçları dışında ek herhangi bir şey almamanız, aldığınız takdirde bize bildirmeniz istenecektir. Ayrıca sizden, bulantı kusma ve öğürmenizi değerlendirmek üzere bir takım sorular içeren formu doldurmanız istenecektir, bulantı kusmanız hasta günlüğü ile beş güne kadar değerlendirilecektir. Sizden beklentimiz, size verilen formları gün içerisinde doldurmanız ve telefonlarımıza yanıt vermenizdir.

Uygulama ile ilgili gerek duyduğunuz tüm bilgileri öğrenmeye ve soru sormaya hakkınız vardır. Çalışma için herhangi sorunuz olduğunda bir lütfen aşağıda belirtilen numaraları arayarak bildiriniz.

Dr. Kadri Altundağ

Müzeyyen Arslan

Bu çalışmaya katılmama hakkınız vardır. Bu durum sizin ilaç almanıza etki etmeyecektir. Tedaviniz olduğu şekilde devam edecektir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırma kapsamındaki bütün eğitimler için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katılımınız isteğe bağlı olup ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ve çalışmadan çekilebilirsiniz, bu durumda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Elde edilen veriler, toplu olarak kullanılacak ve bireysel veriler gizli tutulacaktır; araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırmadan beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında, bu durum hakkında size bilgi verilecektir.

Teşekkür ederim.

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı

Adı soyadı, unvanı

Prof. Dr. Kadri Altundağ

Müzeyyen Arslan

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

Çalışmaya Katılma Onayı:

Katılımcının beyanı: “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

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

Hasta adı Soyadı:

Tel:

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Tel.

İmza:

EK-V: KURUM ÇALIŞMA İZİNİ



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Eğilim
20/11/2013*

SAYI : 20033663-903/ 12700

20/11/2013

KONU : Çalışma İzni

T.C.
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hemşirelik Yüksekokulu Başkanlığı' na

İlgi: 15.11.2013 tarih ve 42941537/679 sayılı yazınız.

İlgi sayılı yazımız ile Yüksekokulunuz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Müzeyyen ARSLAN' ın "Meme Kanserli Kadın Hastalarda Kemoterapiye Bağlı Gelişen Bulantı Kusma Üzerine Zencefil Kullanımının Etkisi" konulu çalışmanın uygulamasını 11 Kasım 2013-30 Mart 2014 tarihleri arasında hastanemizde yapılması talep edilmektedir.

Söz konusu çalışmaya Etik Kurul onayı alınması durumunda, hastanemizde yapılması Hastane Yöneticiliğimizce uygun görülmektedir.
Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Uz. Dr. Burçin BUDAKOĞLU
Hastane Yöneticisi a.
Başhekim V.

*26.11.2013
Başhekim onaylanmıştır
daha fazla bilgi için
9072227
Dr. A. Y. Onkoloji E. B. Anabilim Dalı Başkanı
Dr. Dr. Ümit Binnaz ÇAMURCU
T.C. Sağlık Bakanlığı
Hastalıkların Önlenmesi ve İzlenmesi Genel Müdürlüğü
Dip. Yasa No: 1719/2008*

20/11/2013.Pers.Şefi.T. AKTAŞ

EK-VI: ZENCEFİL ANALİZ RAPORU

19 Ekim 2013

Sayın İlgili

Projede kullanılması planlanan Zencefil (*Zingiber officinale*) taze zencefilden kurutulmak suretiyle hazırlanmış, kurutulduktan sonra toz edilmiştir. Toz haldeki zencefil numunesinde Avrupa Farmakopesi 7.0'a göre mikroskobik analizler, ince tabaka kromatografisi ve uçucu yağ miktar tayini yapılmıştır, sonuçlar ekte sunulmuştur. Ayrıca ISO13685 (The International Organization for Standardization)'da tanımlanmış HPLC metoduna göre kromatografik profili çıkarılmıştır. Yapılan bu araştırmalara göre numunenin taze zencefilden hareketle kurularak toz edildiği de göz önüne alındığında, toz zencefile ait karakteristik özellikleri gösterdiği anlaşılmaktadır.

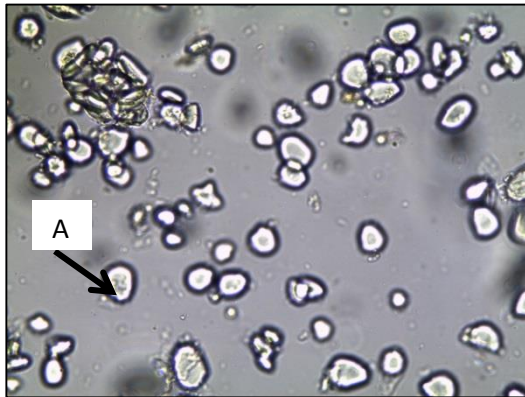
Bilgilerinize sunarım.

Prof. Dr. Ü. Şebnem Harput

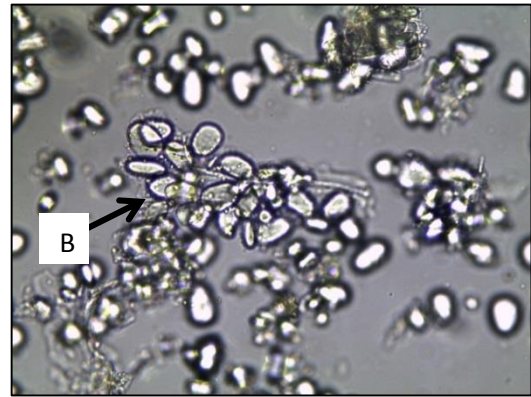
Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Tel: 03123051089
Fax: 03123114777
e-mail: sharput@hacettepe.edu.tr

Zingiber officinale Roscoe

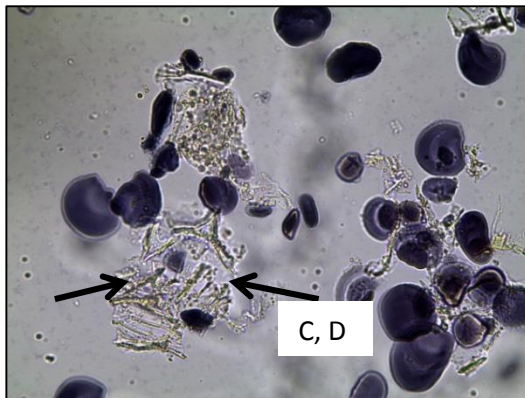
(Zingiberaceae) Mikroskopik
Analiz



A Free Starch Granules



A-B Free and Agglomerated Starch
Granules



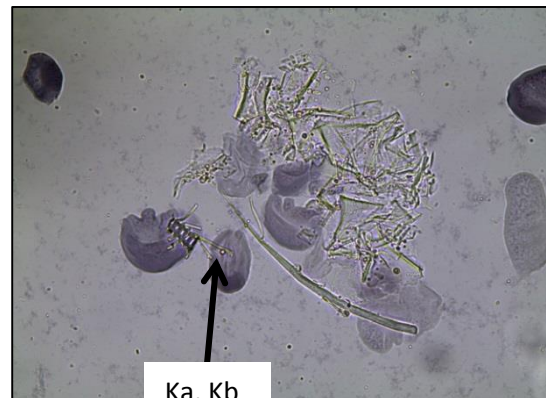
C-D Thin-walled, Septate Fibres, with one
wall frequently dentate



H Reticulate Vessels, Fairly Large, Isolated



J Thin-walled Parenchyma Cells



Fragments Containing Vessels with
Reticulate Thickening (Ka) often
accompanied by narrow Thin-walled Cells
Containing Brown Pigment (Kb)



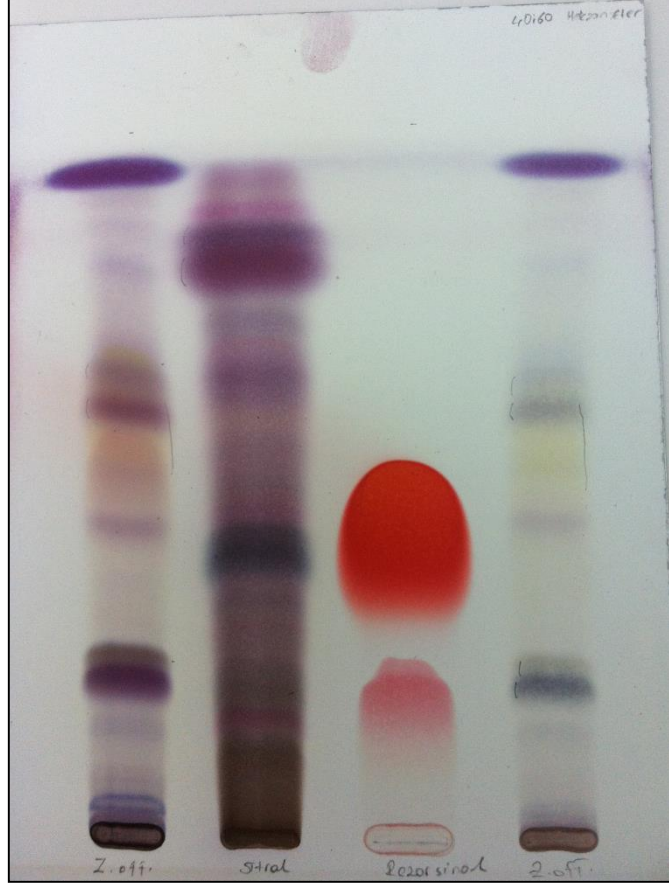
L Fragments Containing Vessels with Reticulate Vessels, Fairly Large, Isolated

Sonuç: LeicaDM500 mikroskop (10x, 40x ve 100x) kullanılmış, elde edilen görüntüler fotoğraflanmış, karşılaştırma Avrupa Farmakopesi 7.0 a göre değerlendirilmiştir.

Uçucu Yağ Miktar Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0 a göre 20 g toz drog, 500 ml su, 0.5 ml ksilen ve 10 damla sıvı parafin varlığında 4 saat süre ile EP7.0'a uygun standart distilasyon cihazında distile edilmiştir. Uçucu yağ miktarı 10 ml/kg olarak bulunmuştur.

***Zingiber officinale* Roscoe'nin İnce Takaba Kromatografisi
Sonuçları (Avrupa Farmakopesi 7.0)**



Test solüsyonu:	1 g <i>Zingiber officinale</i> Roscoe'nin 5 ml metanoldeki çözeltisi
Referans Solüsyon:	10 µl Sitral ve 10 mg Rezorsinol'ün 10 ml metanoldeki çözeltileri
Sabit Faz:	Normal Faz Silikajel
Hareketli Faz:	Hekzan:Eter (40:60 v/v)
Tatbik:	20 µl'lik bantlar
Sürüklenme Mesafesi:	15 cm
Kurutma:	Açık havada
Revelasyon:	%1'lik Vanilin Sülfirik Asit püskürtüldükten sonra 100-105°C'de 10 dk. Isıtılır
Sonuç:	Plağın alt yarısında yoğun kırmızı leke (Rezorsinol) Plağın üst yarısında 2 mor leke (Sitral) Plağın alt yarısında Rezorsinol lekesinin altında 2 mor leke (Gingeroller) Plağın üst yarısında sitral lekelerinin alt tarafında 2 mor leke (Shogaoller)