

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

**PAKLİTAKSEL ALAN MEME KANSERLİ
HASTALARDA SEMPTOM DURUMU, BEDEN ALGISI,
ANKSİYETE VE DEPRESYON BELİRTİLERİNİN
İNCELENMESİ**

Gamze GÖKÇE CEYLAN

**İç Hastalıkları Hemşireliği
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2020**

ÖZET

Gökçe Ceylan, G., Paklitaksel Alan Meme Kanserli Hastalarda Semptom Durumu, Beden Algısı, Anksiyete ve Depresyon Belirtilerinin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020. Bu tanımlayıcı ve prospektif araştırmanın amacı, ilk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin incelenmesidir. Araştırma, üç farklı hastanede 84 meme kanserli hastayla 29 Temmuz 2019-15 Haziran 2020 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmada paklitaksel rejimini haftada bir defa, toplam 12 hafta süreyle alan hastalar prospektif olarak takip edilmiştir. Hastalara paklitaksel rejimi başlamadan önce (T₁), 1. hafta (1. kür sonu-T₂), 4. hafta (4. kür sonu-T₃), 8. hafta (8. kür sonu-T₄) ve 12. hafta (12. kür sonu-T₅) olmak üzere Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği (C-SAS), Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) toplamda 5 kez uygulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, Cochran Q Testi, Friedman Testi, Wilcoxon Testi ve Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. Paklitaksel tedavisi boyunca hastalarda el ve ayaklarda iğnelenme ve uyuşma, ağrı, cilt veya tırnak değişiklikleri görülme sıklığı T₁ ile karşılaştırıldığında T₂, T₃, T₄ ve T₅ değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur (p<0,05). Hastaların BAÖ puan ortalamasının T₂, T₄ ve T₅ değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir (p<0,001). Hastaların HADS ölçeği anksiyete alt boyutu puanlarının T₂, T₃ ve T₄ değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı (p<0,001) ve depresyon alt boyutu puanlarının T₃, T₄ ve T₅ değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır (p<0,001). BAÖ ve HADS toplam puanları arasında negatif yönlü korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Kürlere göre yapılan değerlendirmede; paklitaksel alan meme kanserli hastalarda semptom durumu ve depresyon düzeyinin arttığı, beden algısı ve anksiyete düzeyinin azaldığı belirlenmiştir. Bu kapsamda onkoloji hemşirelerinin paklitaksel alan meme kanserli hastalara semptomların etkili yönetimi, beden algısındaki değişimler ve anksiyete ve depresyon belirtilerinin hafifletilmesine yönelik danışmanlık ve eğitim vermeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, beden algısı, depresyon, hemşirelik, meme kanseri

ABSTRACT

Gökçe Ceylan, G., Investigation of Symptom Status, Body Perception, Symptoms of Anxiety and Depression in Patients with Breast Cancer Receiving Paclitaxel, Hacettepe University Institute of Health Sciences Medical Nursing Department Master Thesis, Ankara, 2020. The purpose of this descriptive and prospective study was to investigate symptom status, body perception, the symptoms of anxiety and depression in patients with breast cancer receiving paclitaxel regimen for the first time. The study was conducted in three different hospitals between July 29, 2019-June 15, 2020 with 84 patients with breast cancer. Patients receiving paclitaxel regimen once a week for a total of 12 weeks were followed prospectively in this study. Chemotherapy Symptom Assessment Scale (C-SAS), Body Perception Scale (BPS) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were applied at before the paclitaxel regimen cycle started (T₁), at the first week (end of cycle 1-T₂), at the fourth week (end of cycle 4-T₃), at the eighth week (end of cycle 8-T₄) and at the twelfth week (end of cycle 12-T₅) at 5 time points in total. Data were evaluated by using number, percentage, mean, Cochran Q Test, Friedman Test, Wilcoxon Test and Spearman's correlation tests. Frequency of needling and numbness in the hands and feet, pain, skin or nail changes statistically significantly increased ($p < 0.05$) in the assessment points T₂, T₃, T₄ and T₅ compared to the T₁ during the paclitaxel regimen. The mean scores of BPS in patients statistically significantly decreased at T₂, T₄ and T₅ ($p < 0.001$). The mean scores of the anxiety subscale of the HADS scale decreased at T₂, T₃ and T₄ assessments ($p < 0.001$) and the mean score of the depression subscale statistically significantly increased at T₃, T₄ and T₅ assessments ($p < 0.001$). A negative correlation was found between the BPS and HADS total scores ($p > 0.05$). Based on the assessments according to the cures, symptom status and depression level increased, and body perception and anxiety levels decreased in breast cancer patients. In this context, oncology nurses should provide consultation and training related to effective symptom management, the changes in body perception and the alleviation of the symptoms of anxiety and depression in breast cancer patients receiving adjuvant paclitaxel.

Key Words: Anxiety, body perception, breast cancer, depression, nursing

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi	6
2.2. Meme Kanseri Patogenezi	6
2.3. Meme Kanseri Risk Faktörleri	7
2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	7
2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	7
2.4. Meme Kanserinin Klinik Bulguları	8
2.5. Meme Kanserinde Tedavi	8
2.5.1. Cerrahi	9
2.5.2. Radyoterapi	9
2.5.3. Hedefe Yönelik Tedavi	10
2.5.4. Hormon Tedavi	10
2.5.5. Kemoterapi	10
2.6. Paklitaksel Tedavisine Bağlı Görülen Semptomlar	11
2.7. Meme Kanserinde Beden Algısı	15
2.8. Meme Kanserinde Anksiyete ve Depresyon Belirtileri	16
2.9. Meme Kanserinde Hemşirelik Bakımı	18

3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tasarımı	22
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	22
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Kurumun Özellikleri	22
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	24
3.5. Veri Toplama Araçları	25
3.5.1. Kişisel Bilgi Formu (EK 4)	25
3.5.2. Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği (C-SAS) (EK 5)	25
3.5.3. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) (EK 6)	26
3.5.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) (EK 7)	27
3.6. Araştırmanın Uygulanması	27
3.7. Verilerin Toplanması	28
3.8. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri	31
3.9. Verilerin Analizi	31
3.10. Araştırmanın Etik Yönü	31
3.11. Araştırmanın Sınırlılıkları	32
4. BULGULAR	33
4.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	33
4.2. Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğine İlişkin Bulgular	35
4.3. Beden Algısı Ölçeği Puanlarına İlişkin Bulgular	42
4.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası Puanlarına İlişkin Bulgular	43
5. TARTIŞMA	47
5.1. Semptom Durumuna İlişkin Tartışma	47
5.2. Beden Algısı Değişimine İlişkin Tartışma	55
5.3. Anksiyete ve Depresyon Belirtilerine İlişkin Tartışma	56
5.4. Beden Algısı Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası Toplam Puanları Arasındaki Korelasyona İlişkin Tartışma	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
6.1. Sonuçlar	59
6.2. Öneriler	60
7. KAYNAKLAR	61
8. EKLER	

EK-1: Etik Kurul İzni

EK-2: Kurum İzinleri

EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

EK-4: Kişisel Bilgi Formu

EK-5: Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği (C-SAS)

EK-6: Beden Algısı Ölçeği (BAÖ)

EK-7: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)

EK-8: Ölçek İzin Yazıları

EK-9: Dijital Makbuz

EK-10: Tez Çalışması Orjinallik Raporu

9. ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR

A/C	Adriamisin/Siklofosfamid
Aİ	Aromataz İnhibitörleri
BAÖ/BPS	Beden Algısı Ölçeği/Body Perception Scale
C-SAS	Chemotherapy Symptom Assessment Scale (Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği)
ER	Estrojen Reseptör (Östrojen Reseptör)
FSH	Follicle Stimulating Hormone (Folikül Uyarıcı Hormon)
HADS	Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası
HER2	Human Epidermal Growth Factor Reseptor 2
IARC	International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)
IGF	Insulin-like Growth Factor (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü)
LH	Luteinleştirici Hormon
NCI	National Cancer Institute (Ulusal Kanser Enstitüsü-ABD)
PR	Progesteron Reseptör

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Araştırma örneklem akış şeması	29
2.2.	Paklitaksel rejimi infüzyon adımları	30

TABLULAR

Tablo		Sayfa
4.1.	Meme kanserli hastaların tanıtıcı özellikleri	33
4.2.	Kürlere göre Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğindeki değişim	36
4.3.	Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği puan ortalamaları değişimi	44
4.4.	Kürlere göre Hastane Anksiyete Depresyon Skalası anksiyete alt boyutu puan ortalamaları değişimi	45
4.5.	Kürlere göre Hastane Anksiyete Depresyon Skalası depresyon alt boyutu puan ortalamaları değişimi	45
4.6.	Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği ve Hastane Anksiyete Depresyon Skalası anksiyete alt boyutu toplam puanları arasındaki korelasyon	46
4.7.	Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği ve Hastane Anksiyete Depresyon Skalası depresyon alt boyutu toplam puanları arasındaki korelasyon	47

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Meme kanseri, tüm dünyada kadınlar arasında en sık görülen, önemli mortalite ve morbiditeye sebep olan bir kanser türüdür. Dünyada her sekiz kadından birinde, ülkemizde ise her dört kadından birinde meme kanseri görülmektedir (1, 2). GLOBOCAN (2018) verilerine göre, dünyada yeni tanı almış 2 milyonun üzerinde meme kanserli hasta bulunduğu ve meme kanseri ilişkili mortalite oranının %30 olduğu bildirilmektedir (3, 4). Meme kanseri ilişkili mortalite oranının düşürülmesi için son yıllarda meme kanserine yönelik erken teşhis ve tümöre spesifik tedavi seçenekleri yaygın şekilde kullanılmaktadır (5).

Meme kanseri tedavisinde cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi klasik tedavi yöntemlerinin yanı sıra günümüzde adjuvan ve neoadjuvan sistemik tedaviler de önemli bir yer tutmaya başlamıştır (5, 6). Adjuvan sistemik tedavi, cerrahi ile hastalığın lokal olarak kontrolü sağlandıktan sonra, mikrometastazların ortadan kaldırılması, hastalık nüksü ve yayılımını engellemek ve hastaliksız sağkalım sürelerini uzatabilmek amacıyla kemoterapi ajanlarının uygulanmasıdır. Neoadjuvan tedavi ise primer olarak cerrahi uygulanamayan hastalarda yaygın tipte bulunan tümörleri ameliyata hazır hale getirmek, progresif hastalığa erken dönemde müdahale ederek mikrometastazları önlemek, radikal mastektomi yerine meme koruyucu cerrahiye imkan sağlamak ve sağkalım süresini uzatabilmek amacıyla kemoterapi ajanlarının uygulanmasıdır (7, 8). Meme kanserinin hem adjuvan hem de neoadjuvan sistemik tedavisinde 5-florourasil, adriamisin (doksorubisin), siklofosfamid, epirubisin, metotreksat, transtuzumab, dosetaksel, paklitaksel gibi kemoterapi ajanları ve bunların kombinasyonları yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Adjuvan ve neoadjuvan tedaviler arasında sıklıkla tercih edilen paklitakselin klinikte artan kullanımı ile birlikte meme kanseri tedavisinde terapötik yanıtın arttığı, sağkalım ve hastaliksız sağkalım oranlarında artma sağlandığı bildirilmektedir (9). Paklitaksel; kür sayısı ve uygulanan doza bağlı olarak meme kanserli hastalarda nötropeni, bulantı-kusma, diyare, oral mukozit, amenore, alopesi, yaygın eklem-kas ağrısı, periferik nöropati, cilt ve tırnak değişiklikleri, karaciğer ve renal toksisite ve hipersensitivite reaksiyonları gibi önemli semptomlara yol açabilmektedir (10, 11).

Özellikle haftalık alınan paklitaksel rejiminde 3 haftada bir alınan paklitaksele göre hastalarda daha fazla tırnak değişiklikleri olduğu ve bu değişikliklerin tedavinin kesilmesinden sonra sıklıkla geri dönebildiği bildirilmektedir (12). Paklitaksel rejimi alan hastalarda yapılan çalışmalarda hastaların ilk kemoterapi küründen sonra değişen şiddette kas ve eklem ağrısı tariflediği belirtilmiştir (13, 14). Yapılan bir çalışmada paklitaksel rejimi alan meme kanserli kadınların kürler sırasında özellikle kas ve eklem ağrısı, tat değişikliği, periferik nöropati, yorgunluk, bilişsel problemler ve uykusuzluk semptomlarından rahatsızlık duydukları belirlenmiştir (15). Pace ve ark. (16) paklitaksel alan meme kanserli hastalarla yaptıkları çalışmada, paklitaksel rejimi öncesi, 12 hafta sonra ve 24 hafta sonra nörotoksisite değerlendirmesi yapmış ve 12 haftanın sonunda hastaların %71'inde, 24 haftanın sonunda ise %96'sında nörotoksisite bulguları saptanmış ve nörotoksisite insidansının paklitakselin artan kümülatif dozu ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Meme kanserinin tedavi sürecinde artan semptom durumuna paralel olarak hastaların tedaviye uyumu zorlaşmakta ve meydana gelen fiziksel, bilişsel ve duygusal değişimlerin etkisiyle hastaların beden algısında da bozulma görülebilmektedir. Beden algısı kavramı, 1920 yılında Schilder tarafından insanın zihninde tasarladığı kendi bedeninin resmi olarak tanımlanmıştır (17). Hastalarda meme kanseri ve meme kanseri tedavisi ile ilişkili olarak görülen ödem, kilo değişimleri, alopesi, cilt rengi ve tırnaklarda farklılaşma, oral mukozit, solukluk, menstrual siklus bozuklukları, cinsel yaşam sorunları, hastalık ve tedavi sürecine yönelik bilgi kaynaklarının sınırlı olması ve yetersiz baş etme gibi sorunlar hastalarda beden algısından memnuniyetin azalmasına yol açabilmektedir (18-20). Aynı zamanda birçok toplumda olduğu gibi ülkemizde de memeye estetik görünüm, kadınlık, çekicilik, cinsellik ve annelik gibi anlamlar yüklenmesi meme kanserli hastalar için bu süreci daha da zorlaştırmaktadır (21, 22). Özellikle mastektomi öncesi ve sonrası dönemde beden algısı değişimlerini inceleyen çalışmalarda mastektominin başlı başına beden algısını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (23-25). İran'da meme kanseri tanısına yönelik tedavi alan veya takibi devam eden kadınlarla yapılan bir çalışmada beden algısı değişiminin cinsel sorunlar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (26). Benzer şekilde, meme kanserli hastalarla gerçekleştirilen başka bir çalışmada da hastaların alopesiye bağlı beden algısı incelenmiş ve alopesi

arttıkça beden algısının azaldığı belirlenmiştir (27). Fobair ve ark.(28) meme kanseri tedavisi alan kadınlarla yaptığı bir diğer çalışmada beden algısının; alopesi, kilo alımı veya kaybı, zihinsel sağlıkta bozulma ve cinsellikle ilgili semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Meme kanseri tanısı alan kadınlarla yapılan bir kohort çalışmada da beden algısı düşük olan kadınların cinsel problemler yaşama riskinin arttığı, beden algısındaki değişimlerin cinsel problem yaşamaya neden olabileceği ortaya çıkarılmıştır (29).

Meme kanseri tedavisi sırasında hastalarda oluşan semptom durumu değişiklikleri ve beden algısında bozulmanın yanı sıra; dikkat çeken bir diğer klinik durum da anksiyete ve depresyon belirtileri gibi duygusal değişimlerin görülebilmesidir. Anksiyete, çarpıntı, nefes darlığı, kan basıncının artması, terleme gibi somatik belirtilerin eşlik ettiği, kökeni iç çatışmaya dayalı, nedensiz bir tedirginlik hali olarak tanımlanmaktadır (30). Depresyon ise fiziksel ve sosyal sağlığı doğrudan etkileyen, kişilerde isteksizlik, kendini değersiz hissetme, hayattan zevk alamama, yoğun umutsuzluk gibi günlük aktiviteleri olumsuz etkileyen duygudurum bozukluğu olarak ifade edilmektedir (31). Meme kanseri tedavisi sırasında ortaya çıkan semptomlar, beden algısında bozulma ve anksiyete düzeyinin yükselmesi ile hastalar tedavi süreciyle baş etmekte daha da zorlanmakta ve depresyon gelişimi açısından riskli grubu oluşturmaktadır (18). Meme kanserli hastalarda yapılan çalışmalarda, meme cerrahisi ve sonrasında kemoterapi ile birlikte alopesi, kilo değişimleri, cinsel yaşamdaki zorluklar gibi semptomların hastalarda anksiyete ve depresyonla doğrudan ilişkili olduğu bildirilmektedir (32-35). Ayrıca, meme kanserli hastalarla yapılan bir diğer çalışmada, tanıdan sonraki ilk 3 aylık dönemde yorgunluğun hem anksiyete hem de depresyon durumunun gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (36). Erken evre meme kanserli hastalarla yapılan bir kohort çalışmasına göre; hastaların tanıdan sonraki beş yıl içerisinde anksiyete durumları değerlendirilmiş ve hastaların anksiyetelerinin en yüksek olduğu zaman diliminin tanıdan sonraki birinci yıl olduğu belirtilmiştir (37). Meme kanserli hastalarda kemoterapi öncesi ve sonrası dönemde anksiyete ve depresyon durumunu inceleyen çalışmalar, hastaların tedavi öncesi dönemde anksiyetelerinin daha yüksek olduğunu (38), tedaviyle birlikte anksiyetelerinin azaldığını vurgulamaktadır (36).

Literatürde, meme kanseri tanısı ile izlenen hastalarda mevcut kürlere bağlı gelişen semptomlar (39-43) ve özellikle meme cerrahisi sonrası hastaların yaşadığı beden algısı değişimlerine yönelik çalışmalar bulunmakla birlikte (28, 44, 45), haftada bir defa olmak üzere, toplam 12 hafta süreyle paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda meydana gelen semptom durumu, beden algısı değişimleri, anksiyete ve depresyon belirtileri gibi değişkenlerin birlikte ele alındığı ve prospektif olarak tekrarlı ölçümlerle incelendiği herhangi bir araştırma bulunmamaktadır. Bu açıdan bakıldığında; klinik kullanımı giderek artan paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin incelenmesi önemli bir gerekliliktir. Bu nedenle, bu araştırmada, ilk defa paklitaksel kürü alan meme kanserli hastalarda, semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu araştırma ile paklitaksel rejimi sırasında meme kanserli hastalarda gelişen semptomların, beden algısı değişimlerinin ve anksiyete ve depresyon riskinin belirginleştiği zaman aralıklarının belirlenmesi ile sağlık çalışanlarında farkındalık yaratılarak, bu değişimlerin ve etkilerinin bilincinde olan sağlık çalışanları tarafından hastalara gerekli eğitim ve danışmanlığın sağlanması; hem yaşanan semptomların etkisinin azaltılması, hem de beden algısında bozulma, anksiyete ve depresyon riskindeki artış gibi değişimlerin önüne geçilebilmesi hedeflenmektedir. Paklitaksel rejimi sürecinde, hastaların karşılaşılabilecekleri semptomlar ve bu semptomların yoğunlaşabileceği zaman diliminin özellikle hemşireler tarafından bilinmesi ve bu kapsamda hastalara eğitim ve danışmanlık verilmesiyle hastaların tedavi sürecine daha iyi hazırlanmaları ve etkili şekilde baş etmelerine katkı sağlanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda, semptom durumu, beden algısı değişimleri ve anksiyete ve depresyon belirtileri arasındaki etkileşim dikkate alındığında, meme kanserli hastalarda bu üç değişkenin birlikte ele alınmasıyla daha kapsamlı bir hemşirelik bakımı verilebileceği ve etkin semptom yönetimi sağlanabileceği de öngörülmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı, ilk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin incelenmesidir.

Araştırma Soruları

Soru 1: İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda semptom durumunun kürlere göre değişimi nasıldır?

Soru 2: İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda beden algısının kürlere göre değişimi nasıldır?

Soru 3: İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon belirtilerinin kürlere göre değişimi nasıldır?

Soru 4: İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtileri arasında ilişki var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri ve Epidemiyolojisi

Memedeki kanal ya da lobüllerin epitel hücrelerinde malign bir hücre proliferasyonu olan meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen malignite olup, kanserden kaynaklı ölümlerde ikinci sıradadır (46). Birleşmiş Milletler Ulusal Kanser Enstitüsünün raporuna göre; her sekiz kadından birinde, hayatının bir döneminde meme kanseri gelişmektedir (47). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara oranla yüz kat daha seyrek (48). GLOBOCAN (2018) verilerine göre, dünyada 2.088.849 kadın meme kanseri tanısı almış, bu vakaların 626.679'u ölümlerle sonuçlanmıştır. 2040 yılında meme kanseri vakalarının 3 milyonu, meme kanseri ilişkili ölümlerin 1 milyonu geçmesi beklenmektedir. Türkiye'de 2018 yılı verilerine göre, yeni meme kanseri vaka sayısı 5.452 olup, 2040 yılında ise bu sayının 32000'e ulaşması beklenmektedir (4). Ülkemizde 2018 yılında meydana gelen 81.129 kansere bağlı ölümden 4.324'ü meme kanserine bağlı gelişmiştir (49).

2.2. Meme Kanseri Patogenezi

Karsinogenezde primer neden DNA'nın doğru biçimde eşlenmesini önleyen hasardır ve başlangıç, ilerleme ve gelişme olmak üzere üç evrede meydana gelmektedir. Hücrede çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen ilk genetik mutasyon başlangıç evresini oluşturur fakat bu değişim hücrenin malign hücreye dönüşmesi için yeterli değildir, birden fazla mutasyon gerekmektedir. Hücresel mutasyon, ilerleme evresinde kontrol noktalarından saklanmayı başarmaktadır. Gelişme evresinde mutasyona uğramış hücre, sürekli ve kontrolsüz bir şekilde çoğalarak tümör kütlelerini meydana getirmektedir (50, 51). Meme kanseri, kadınların %70'inde bilinmeyen nedenlerle gelişmektedir. Bununla birlikte meme kanseri riskini artıran faktörler, değiştirilemeyen faktörler ve çevresel faktörler olarak sınıflandırılmakta ve bu faktörler arasında güçlü bir etkileşim olduğu bildirilmektedir (52).

2.3. Meme Kanseri Risk Faktörleri

2.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Kadınlarda puberteyle birlikte salgılanan Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Luteinleştirici Hormon (LH) östrojen salınmasını uyararak, memenin büyüüp gelişmesi ve meme dokusunu artırması nedeniyle meme kanseri riskini 100 kat arttırmaktadır (53, 54). Bununla birlikte meme kanserinin 20 yaşından genç kadınlarda nadir görüldüğü, yaş ilerledikçe insidansın arttığı bildirilmiştir (55-57). Irk faktörüne bakıldığında; beyaz kadınlarda meme kanseri siyahi kadınlara oranla %20 daha fazla görülmektedir fakat tanı oranlarının aksine prognoz incelendiğinde, siyahi kadınlarda meme kanseri evresi ve mortalite oranlarının beyaz ırka göre daha yüksek olduğu görülmektedir (53, 58, 59). Aynı zamanda menarş yaşının erken olması ve/veya geç menopoz, endojen östrojene maruz kalma süresini uzatarak meme kanseri riskini arttırmaktadır (60). Bunlara ek olarak, aile bireylerinde meme kanseri öyküsünün olması, kadınlarda artan meme kanseri riski ile ilişkilidir (61). Meme kanseri ile ilgili olarak birçok gen tanımlanmıştır. Hem onkogenlerin hem de anti-onkogenlerin mutasyonları ve anormal amplifikasyonu, tümörün oluşması ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır. Bu genlerden başlıcaları BRCA1/2 ve HER2'dir. BRCA2 gen mutasyonuna sahip kişilerde meme kanseri, daha genç yaşta görülmektedir (52). HER2 reseptör bulunması, sürekli proliferasyon olan ölümsüz hücrelerin oluşmasına ve kanser kök hücre sayısının çoğalmasına neden olarak kötü prognoza yol açmaktadır (62, 63).

2.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Kadınlar arasında yaygın olarak kullanılan oral kontraseptiflerin ve menopoz sonrası hormon replasman tedavisinin meme kanseri riskini arttırdığı bildirilmektedir (64). Ayrıca, doğum sayısı ve emzirme süresi arttıkça meme kanseri riski azalmaktadır (65-70). Beden kitle indeksinin yüksek olması postmenopozal kadınlarda meme kanseri riskini ve meme kanserine bağlı mortalite oranlarını arttırmaktadır (71, 72). Adölesan dönemde yapılan fiziksel aktivitenin, daha fazla anovulatuvar siklus oluşturarak meme kanseri insidansını azalttığı, postmenopozal

dönemde yapılan fiziksel aktivitenin ise meme kanseri riskine bir etkisi olmadığı görülmüştür (52, 73, 74).

İyonize radyasyona maruz kalma meme kanseri riskine neden olurken; ışınlanma zamanı (yaş), tedaviden sonra geçen süre ve ışınlanma dozu riski arttıran önemli parametrelerdir (75). Literatürde kokpit (76), demiryolları, telefonla görüşmelerin fazla yapıldığı (77) yüksek elektromanyetik alanlarda çalışan bireylerde meme kanseri insidansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sigara kullanmaya başlama yaşı, kullanım süresi ve kullanım miktarı arttıkça, artan kümülatif maruziyete bağlı olarak meme kanseri riski de artmaktadır (78, 79). Benzer şekilde, alınan alkol miktarı arttıkça meme kanseri riskinin de arttığı rapor edilmiştir (80).

Vardiyalı çalışma sistemine sahip mesleklerin meme kanseri riskini arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca, çalışma hayatında maruz kalınan kronik stres kortizol seviyesinin yükselmesine, uzun süre yüksek kortizol seviyesine maruziyetin de östrojen üretimi ve aktivitesini değiştirerek meme kanseri gelişimini tetiklediği bildirilmektedir (81).

2.4. Meme Kanserin Klinik Bulguları

Meme dokusunda veya koltuk altında hareketsiz ve ağrısız palpe edilebilen kitle (82); meme derisinde ödem ve portakal kabuğu görünümü, çekme, ülserasyon, eritem (82-84); meme başında retraksiyon veya akıntı (83, 84); ilerleyen evrelerde ağrı, lenf nodüllerinde şişme ve üst kolda şişlik meme kanserinin klinik bulguları arasındadır (83, 84).

2.5. Meme Kanseri Tedavi

Meme kanserinin tedavi seçenekleri arasında cerrahi, kemoterapi, hedefe yönelik tedavi, endokrin tedavi ve radyoterapi yer almaktadır. Meme kanserinin tedavisinin belirlenmesinde; hastalığın evresi, tümörün büyüklüğü ve yaygınlığı, palpe edilebilen aksiller lenf nodlarının durumu ve patolojik evreleme temel alınmaktadır (8, 83).

2.5.1. Cerrahi

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde mastektomi (radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi, basit mastektomi, deri koruyucu mastektomi) ve meme koruyucu cerrahi olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir (83). Radikal mastektomi; düzey I, düzey II, düzey III aksiller lenf nodlarıyla birlikte, pektoralis majör ve minör kasları ve memenin üzerindeki deri ile birlikte tamamen çıkarılmasını içermektedir (8). Modifiye radikal mastektomi de memenin tamamı, düzey I-II aksiller lenf nodları ve pektoralis majör kasının fasyasının cerrahi olarak çıkarılmasıdır (83). İn situ meme kanserlerinde yaygın olarak kullanılan basit mastektomi aksiller lenf nodları kalmak kaydıyla, pektoralis majör kasının fasyası ve memenin tamamının çıkarılmasını içerir (8). Deri koruyucu mastektomi ile memenin sadece dokusu alınarak meme üzerindeki derinin korunmasını ve bu sayede rekonstrüksiyon için daha iyi kozmetik sonuç sağlayabileceği öngörülerek kullanılmaya başlanmıştır (83). Meme koruyucu cerrahi; radyoterapi ile tümörün yok edilebileceğinin kanıtlanması ile meme koruyucu cerrahi gündeme gelmiştir. Meme koruyucu cerrahi ile tümör ve lokalize olduğu meme dokusu alınarak tüm meme dokusunun kaybının önüne geçilmiş ve modifiye radikal mastektomiyle arasında benzer sağkalım sonuçları tespit edilmiştir (8).

2.5.2. Radyoterapi

Radyoterapi yüksek enerjili ışınlar (iyonizan radyasyon) kullanarak kanser hücrelerini öldürmeyi amaçlayan bir tedavi şeklidir. Radyoterapi yaklaşık 100 yıldan uzun süredir kanser tedavisinde kullanılmakla birlikte, önceleri cerrahiye uygun olmayan ileri evre meme kanserlerinin remisyonu amacıyla kullanılmaktayken, günümüzde meme koruyucu cerrahi sonrası tedavi planının bir parçası olarak kullanılmaktadır (8, 82). Meme koruyucu cerrahi sonrası mevcut tümörün çıkarılmasını takiben kalan mikroskobik malignitenin yok edilmesi ve tekrarlama olasılığının azaltılması amacıyla da adjuvan radyoterapi uygulanabilmektedir (8).

2.5.3. Hedefe Yönelik Tedavi

İleri evre veya metastatik meme kanserinde ortalama sağkalım süresi 18-24 ay iken, HER2 aşırı ekspresyonu olan hastalarda bu süre yarıya inmektedir (85, 86). Metastatik meme kanserinde monoterapi veya antrasiklin/paklitaksel rejimleriyle kombine şekilde, HER2 proteinini spesifik olarak hedefleyen Transtuzumab uygulanabilmektedir (8, 85). Transtuzumab, anti HER2 monoklonal antikoru salgılayarak HER2 pozitif meme kanseri hastalarında tedaviye yanıtı arttırabilmektedir (8).

2.5.4. Hormon Tedavi

Hormon tedavisinin amacı, tümör hücrelerinin çoğalmasını sağlayan östrojenin olumsuz etkilerini gidermektir. Bu amaçla kullanılan iki tane ilaç bulunmaktadır. Tamoksifen, östrojen antagonisti olarak görev yapan steroid olmayan antiöstrojen etkili bir ilaçtır. Tamoksifen östrojen hormonu gibi davranarak, tümör hücrelerindeki östrojen reseptörlerine bağlanmakta, böylelikle östrojenin reseptörlerine bağlanmasını engellemekte, kontrolsüz çoğalmakta olan tümör hücresinin G1 fazına geçmesini ve hücre bölünmesini durdurmaktadır (82). Aromataz İnhibitörleri (Aİ), östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif olan, sadece postmenopozal kadınlarda kullanılan diğer bir endokrin tedavidir. Adrenal androjen aromataz enzimine bağlanarak östrojene dönüşmekte, Aİ ise aromataz enzimine bağlanarak östrojen üretimini engellemektedir (8, 82).

2.5.5. Kemoterapi

Meme kanseri tedavisinde adjuvan ve neoadjuvan olmak üzere iki tip sistemik kemoterapi uygulanmaktadır. Neoadjuvan kemoterapi kitleyi küçültmek, tümörü cerrahiye uygun hale getirmek amacıyla cerrahi öncesi uygulanmaktadır. Adjuvan kemoterapi ise cerrahi sonrası klinik mikrometastazları yok ederek, nüks riskini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır (8, 87). Meme kanseri tedavisinde kullanılan ajanlar adriamisin (doksorubisin), siklofosfamid, 5-florourasil, epirubisin, metotreksat, transtuzumab, kapesitabin, karboplatin, dosetaksel, paklitaksel ve bunların kombinasyonu şeklindedir. Meme kanserli hastalarda yaş, tümör boyutu,

menopozal durum, lenf nodu katılımı, HER2 pozitiflik durumu, hormon reseptör (estrogen reseptör/progesteron reseptör-ER/PR) durumuna göre tedavi şekline ve ilaç kombinasyonuna karar verilmektedir (82, 88). Adjuvan ve neoadjuvan tedaviler arasında sıklıkla tercih edilen paklitaksel, taksan grubu bir ilaç olup, 1963 yılında pasifik porsuk ağacından (*Taxus brevifolia*) üretilmiş antikanser özellikte bir ekstrattır (89). Paklitaksel, erken evre meme kanserinin standart tedavisinde adjuvan veya neoadjuvan olarak, 4 kür-21 günde bir şeklinde uygulanan adriamisin, siklofosfamid (A/C) rejimi sonrasında, haftalık (12 hafta; haftalık intravenöz paklitaksel dozu 80 mg/m²) veya 3 haftalık-21 günde bir (4 kür; 3 haftalık intravenöz paklitaksel dozu 175 mg/m²) şeklinde uygulanmaktadır. Haftada bir uygulanan paklitaksel rejimi 1 saat intravenöz infüzyon şeklinde, 3 haftada bir uygulanan paklitaksel rejimi 3 saat intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmaktadır (9-11). Meme kanserinde, paklitaksel uygulama protokolüne göre A/C ve paklitaksel ilk kürü öncesinde tam kan sayımı, bilirubin ve alanin aminotransferaz kan testleri yapılmalı ve paklitaksel rejimi öncesi her hafta tam kan sayımının tekrarlanması gerekmektedir. Paklitakselin düşük ematojenik etkisi nedeniyle antiemetik ajan önerilmemekte ancak aşırı duyarlılık reaksiyonlarını önlemek için her kürün 30-45 dakika öncesinde 20 mg deksametazon, difenhidramin 50 mg ve ranitidin 50 mg intravenöz yolla uygulanmaktadır. Paklitaksel infüzyonu süresince hasta yan etkiler ve özellikle aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından gözlemlenmektedir (9).

2.6. Paklitaksel Tedavisine Bağlı Görülen Semptomlar

Periferik nöropati; Kemoterapi ilaçları uzun kullanımla birlikte periferik nöropatiye neden olabilmektedir (90). Nörolojik semptomlar genellikle ilk tedaviyle birlikte ortaya çıkmakta ve taksan grubu ilaçlarda kümülatif maruziyetin artmasıyla sıklığı ve şiddeti artmaktadır (91). Taksan grubu ilaçlardan olan paklitakselin dozu, kür sayısı ve sıklığına bağlı olarak duyuşal nöronlar üzerinde yaptığı toksik etkiden dolayı hastalarda periferik nöropatiye yol açtığı düşünülmektedir (92). Kemoterapi ajanlarının kan-beyin bariyerini hızla aşarak periferik sinirleri doğrudan etkilemesiyle ortaya çıkan periferik nöropati; hastalar tarafından uyuşukluk, karıncalanma hissi, elektrik çarpması hissi, ince bir ağrı olarak tanımlanmaktadır. Meydana gelen sinir hasarı nedeniyle hastalarda soğuk ve sıcak algılamada

problemler yaşanmakta ve hastalar kazalara açık hale gelmektedirler (90). Genellikle nörotoksisite bulguları paklitaksel rejiminin bitiminden sonra gerilemektedir (91). Yapılan bir çalışmada 3 haftada bir 3 saat intravenöz infüzyon şeklinde paklitaksel rejimi alan hastalar tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrasında değerlendirilmiş ve periferik nörotoksisite bulgularının üçüncü paklitaksel kürü sonrasında ortaya çıktığı görülmüştür (93). Meme kanserli hastalarla yapılan başka bir çalışmada haftalık paklitaksel rejimi alan hastalarda periferik nöropati görülme sıklığının %39 olduğu ve 2 veya 3. derece nöropatinin 4-5. kürden sonra görüldüğü belirtilmiştir (94). Haftalık paklitaksel rejimi yüksek düzeyde periferik nörotoksik etkilidir ve 12 haftalık paklitaksel rejimi süresince artan kümülatif doza bağlı olarak periferik nöropati bulgularını artırmaktadır. Tedavinin tipine göre yüksek verilen tek doz ile birlikte görüldüğü gibi kümülatif olarak 1400 mg/m²'yi aşan dozlarda nöropati bulguları periferik ekstremitelerde simetrik olarak görülmektedir. Paklitaksel ilişkili periferik nöropati hastalarda yarattığı rahatsızlık hissi nedeniyle doz sınırlayıcı veya tedavinin devam etmesinde engelleyici yönde etkili olabilmektedir (16).

Yorgunluk; Kanser tanısı ve tedavi süreci hastaların %70'inden fazlasının yorgunluk deneyimlemesine neden olmaktadır. Yorgunluk algısı hastaların psikolojik durumlarını da etkilemekte ve sosyal yaşamdan soyutlanmalarına neden olmaktadır. Ayrıca, kontrol edilmeyen yorgunluk kanser hastalarında fiziksel yetersizlik, emosyonel sıkıntılar gibi durumların ortaya çıkmasına ve şiddetlenmesine yol açmaktadır (95). Meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, paklitaksel ilişkili yorgunluğun % 67 oranında görüldüğü ve yorgunluğun hastaların %32'sinde tedavisinin kesilmesine neden olduğu bildirilmiştir (94). İran'da meme kanserli hastaların dahil edildiği bir başka çalışmada hastaların %49'unun yorgunluk puanlarının yüksek olduğu bulunmuştur (96). Erken evre meme kanserli hastalarla yapılan prospektif bir çalışmada ise hastaların kemoterapi kürlerinde yorgunluk semptomları değerlendirilmiş ve A/C kürü ve sonrasında paklitaksel rejimi verilen grupta yorgunluk oranının %75 olduğu bulunmuştur (39). Meme kanseri ile takipli adjuvan kemoterapi alan hastalarda kemoterapi öncesi kemoterapi 4., 8. küründe ve tedaviden 30 gün sonra yorgunluk puanlarını inceleyen başka bir araştırmada da

kemoterapi öncesi ve 30 gün sonrasında yorgunluğun düşük, 4. ve 8. kemoterapi küründe ise orta seviyede olduğu bildirilmiştir (97).

Miyalji ve artralji; Paklitaksel rejimi alan hastalarda sıklıkla miyalji ve artralji bildirilmektedir. Artralji ve miyalji bulguları taksan tedavisinden 2 veya 3 gün sonra başlamakta ve yüksek dozlarda daha sık görülmektedir (98). Paklitaksele bağlı artralji veya miyalji yüksek dozlarda ($>190 \text{ mg/m}^2$) % 61, düşük dozlarda ($<150 \text{ mg/m}^2$) %42 oranında görülmekte ve hastalar özellikle büyük eklemlerde ağrıdan şikayet etmektedir (91). Miyalji şiddeti ve rahatsızlık düzeyinin uygulanan doz, uygulama süresi ve alınan kür sayısı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (98).

Alopesi; Taksan grubu tedavilerle birlikte, başlangıçta alopesi gelişmeyen hastalarda %66 oranında alopesi bildirilmektedir (91). Paklitaksele bağlı alopesi sıklığı ilacın dozuna ve sıklığına göre değişmektedir. Uzayan maruziyetlerde kaş, kirpik, pubis, aksilla ve vücut kıllarında da dökülmeler eşlik edebilmektedir. Son infüzyondan 3-6 ay sonra kaybedilen saçlar tekrar çıkmakta fakat yapısında değişiklikler (kıvrıkcık veya önceki renginden daha açık renk-gri, vb.) görülebilmektedir (12). Aynı zamanda daha az yaygın olmakla birlikte paklitaksel ilişkili kalıcı alopesi ve saç yapısı değişiklikleri de bildirilmiştir (99). Kore’de meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada taksan tedavisi alan hastalar 3 yıl prospektif olarak izlenmiş ve hastaların %43’ünde uzun süreli veya kalıcı saç yapısı değişiklikleri (saç incilmesi, saç hacminde azalma, saç dökülmesi, gri saç) olduğu bulunmuştur (99).

Uykusuzluk; Alınan kemoterapi ilaçları nedeniyle yaşanan bulantı-kusma, ağrı, artan sıvı alımına bağlı sık idrara çıkma, yorgunluk gibi semptomlar hastalarda uykuya dalmada güçlüğü, uyku bölünmelerine ve uykusuzluğa neden olabilmektedir. Öte yandan kanser tedavisi almanın getirdiği anksiyete, depresyon, huzursuzluk gibi psikolojik etkenler de uyku problemleri yaşanmasına yol açabilmektedir (100). Meme kanseri teşhisi ve tedavi sürecinin uyku problemlerini başlatıcı veya şiddetlendirici bir faktör olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, meme kanserli hastalarda yaşanan vazomotor semptomların uyku bozukluklarıyla pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir (101). Paklitaksel rejimi alan erken evre meme kanserli hastalarda ilk 12 kür boyunca ve takip eden dönemde % 63 oranında uykusuzluk görüldüğü bildirilmiştir (39). Yapılan başka bir çalışmada, meme kanseri tedavisi alan hastalar

kemoterapi rejiminin 2, 6 ve 10. aylarında uykusuzluk semptomu açısından değerlendirilmiş, 2 ve 6. aylarda uykusuzluk yaşayan hastaların oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (102).

Bulantı-kusma; Bulantı-kusma kemoterapi ilaçlarının doğrudan kusma merkezini uyararak yol açtığı, yaygın görülen semptomlardan biridir. Bulantı-kusmayı etkileyen diğer bir etken ise hastanın daha önce yaşadığı deneyimlerdir. Önceki kemoterapi kürlerinde yaşanan olumsuz deneyimler psikojenik kusmayı tetikleyebilmektedir (103). Paklitaksel düşük ematojenik etkili bir ajan olmakla birlikte paklitaksele bağlı kusma yüksek dozlarda (>190 mg/m²) %56 oranında bildirilmiştir (91). Meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, hastalar paklitaksel rejimi boyunca izlenmiş ve hastaların neredeyse yarıya yakınının bulantı tarifleyebildiği, fakat her kürde bulantı yaşamadıkları belirtilmiştir (94).

Cilt ve tırnak değişiklikleri; Literatürde paklitaksele bağlı olarak tırnaklarda kalınlaşma, renk değişimi, ciltte kuruluk ve kahverengi lekelenmeler gibi sorunların hastaların %10-%44'ünde görüldüğü bildirilmiştir (104).

Ağız ve boğazla ilgili problemler; Alınan kemoterapi rejimine ve kombinasyonuna bağlı olarak şiddeti değişmekle birlikte tüm kemoterapi ilaçları ağızda kuruluk ve tat değişimi yapmaktadır. Literatürde paklitaksel ve kombinasyon rejimlerini alan hastalarda tat değişimleri ve rahatsızlık düzeylerinin yüksek dozlarda (>190 mg/m²) %60, daha düşük dozlarda %26 oranında görüldüğü bildirilmiştir (105). Benzer şekilde, taksanlara bağlı mukozit görülme oranı tedavi dozuna göre değişmekte, hastalarda sıklıkla orta şiddette mukozit görülmekte ve doz sınırlamasını gerektirmemektedir (91).

Diyare; Paklitakselin nadir görülen bir yan etkisidir ve uzun süreli infüzyonlarda daha sık görülmektedir. Paklitakselin 24 saatlik infüzyonunda diyare prevalansı %39 iken, haftalık infüzyonlarında % 3-7 olarak bildirilmiştir (106). Genellikle şiddetli olmadığı için tedavi gerektirmemektedir (107).

Hematolojik Toksikite; Paklitaksel rejimi infüzyon tedavisi kemik iliğinin baskılanmasına ve bu nedenle dozun azaltılmasına neden olabilmektedir. Özellikle immün sistemi baskılayarak lökopeni ve nötropeniye ve buna bağlı olarak enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır (108). Öte yandan paklitakselin infüzyon

süresi de risk oluşturabilmekte ve aynı dozda 1-3 saatlik kısa infüzyona kıyasla 24 saatlik infüzyonu daha şiddetli nötropeniye neden olmaktadır (109).

Aşırı Duyarlılık; Paklitaksel ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyon riski infüzyon süresinin kısılması ve dozun yükselmesiyle artmaktadır. Premedikasyon, steroidler ve histamin blokerleri verildiğinde aşırı duyarlılık reaksiyonları azaltılabilmektedir (108). Bronkospazm, dispne, ürtiker, yüzde kızarma, ciltte döküntü, karın ya da eklem ağrısı gibi belirtiler aşırı duyarlılık reaksiyonlarını göstermekte ve paklitaksel infüzyonunun genellikle ilk 10 dakikasında ortaya çıkmaktadır (92).

2.7. Meme Kanseri Beden Algısı

Beden algısı, insanların bedenlerini oluşturan vücut parçalarını zihinlerinde şekillendirmesi ve bunlara karşı beslediği olumlu veya olumsuz duygulardan oluşmaktadır (110, 111). Meme kanseri, tanı anından başlayarak birçok biyo-psikososyal problemlere neden olmakta ve hem kadının yaşamına hem de kadınlık kimliğine karşı tehdit oluşturmaktadır. Ayrıca, meme kanserinin adjuvan tedavisinde yapılan cerrahi girişimle memenin bir bölümünün/tamamının alınması ve sonrasında kemoterapi ajanlarının alopesi başta olmak üzere bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik gibi birçok yan etkisi kadınlarda beden algısında bozulmaya neden olabilmektedir (112).

Meme kanseri tanısı ile birlikte adjuvan tedavinin ilk adımı olarak yapılan cerrahi girişim kadın için cinselliğin, çekiciliğin, doğurganlığın ve anneliğin sembolü olan memenin kaybını ifade etmekte ve kadınlarda birçok psikososyal soruna neden olmaktadır (113). Literatürde sıklıkla mastektominin cinsel yaşam üzerinde olumsuz etkisi olduğu bunun da beden algısını olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (114). Memenin hasta için önemi, hastalığı kabullenmesi gibi faktörler mastektomiye vereceği tepkide ve sonrasında beden algısını olumlu/olumsuz yönlendirecek olan psikolojik yanıtta da rol oynamaktadır (115).

Meme kanserinde adjuvan veya neoadjuvan tedavide kemoterapi, hormon tedavi ve radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar (alopesi, cilt ve tırnaklarda değişimler, halsizlik, kilo alma veya kaybetme, ağrı, cinsel yaşamda değişim) beden algısındaki olumsuz tutumu daha da derinleştirmektedir. Özellikle genç kadınlar cinsel işlev bozukluklarından daha çok etkilenmekte ve daha fazla

üzüntü yaşamaktadırlar (114, 116). Meme kanserli hastalarla gerçekleştirilen bir çalışmada, beden algısındaki değişimlerin en sık kemoterapiye bağlı geliştiği raporlanmıştır (117). Kore’de kemoterapiye bağlı gelişen alopesinin meme kanserli hastalarda düşük beden algısıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (27). Meme kanserli kadın hastalarla yapılan bir nitel çalışmada, kemoterapi sırasında yaşanan değişikliklerin kadınların cinsel kimliklerini olumsuz etkilediği, özellikle dışarıdan görülebilir değişikliklerin beden algısını negatif etkilediği ve bu değişimlerin kadınları sosyal izolasyona sürüklediği bildirilmiştir (118).

Tüm bunların yanı sıra aile ve iş yaşamı ile ilgili sorunlar, geleceğe yönelik kaygılar, sosyal problemler de meme kanserli hastaların beden algısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Tedavi sürecinde iş hayatından uzak kalan kadın kendini değersiz hissetmekte, enerji kaybı nedeniyle kendini aile içindeki iletişimden soyutlamakta, alopesi nedeniyle dışarı çıkmak istememekte, halsizlik, yorgunluk gibi yan etkilerin de sürece eklenmesiyle ortaya çıkan sosyal izolasyon, beden algısındaki bozulmaya ve psikolojik rahatsızlıklara neden olmaktadır (112, 114, 116).

2.8. Meme Kanserinde Anksiyete ve Depresyon Belirtileri

Kanser hastalarının %30-40’ında psikolojik sorunlar gelişebildiği bildirilmektedir (119). Bu hastaların yaklaşık onda birinde kanser tanısı öncesi halihazırda altta yatan psikolojik sorunun bulunduğu, onda dokuzunda ise kanser tanısı ve tedavi sürecinde psikolojik problemler geliştiği bildirilmektedir (120). Meme kanserli hastalarda tanıyı takiben tedavi sürecinin belirsiz olması, nüks riski ve korkusu, alınan tedavilerin yan etkileri, beden algısındaki değişimler, sosyal yaşam değişiklikleri ve ölüm korkusu gibi durumlar psikolojik semptomların, özellikle anksiyete ve depresyon riskinin artmasına neden olmaktadır (121).

Anksiyete; terleme, titreme, kalp çarpıntısı, kan basıncının yükselmesi gibi semptomların da eşlik ettiği sebebi bilinmeyen bir kaygı ve korku halidir (122). Anksiyete kanser tanısından itibaren hastaların maruz kaldığı ve sıklıkla ihmal edilen bir konudur. Anksiyete düzeyleri genç ve orta yaş kemoterapi alan kadın kanser hastalarında daha yüksektir (120). Literatürde kanser hastalarında görülen anksiyete oranının %50’nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (123). Kanser tedavisi sırasında anksiyete yaşayan hastalarda tedaviye bağlı yan etki görülme sıklığının daha fazla

olduğu ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği bilinmektedir. Ayrıca, yüksek anksiyete yaşayan bireylerde anlama ve kavrama düzeyi azalmakta, baş etme yöntemlerini kullanabilme yetisi düşmekte, sosyal ilişkileri bozularak yalnızlaşmakta ve tüm bunların sonucu olarak tedaviye uyum ve mücadele gücü azalmaktadır (124).

Adjuvan tedavi alan meme kanserli hastalarda ilk olarak uygulanan cerrahi işlem hastada kayıp duygusuna neden olmaktadır. Cerrahiyi takiben kemoterapi ve radyoterapi gibi tedaviler hastalarda yaygın semptomlara yol açarak anksiyete düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır (119). Erken evre meme kanserli hastaların tanı anından itibaren 5 yıl süreyle izlendiği bir çalışmada, hastaların anksiyete puanlarının tanıdan sonraki 1 yıl içinde en yüksek düzeyde olduğu raporlanmıştır (37). Meme kanserli hastalarda yapılan başka bir araştırmaya göre, tedavi sürecinde bir yılını tamamlamış fakat hiç psikiyatriye başvurmamış hastaların %27'sinde destek almayı gerektirecek düzeyde anksiyete olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, genç hastalarda anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (125). Meme kanserli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası anksiyete düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedavi öncesi anksiyete puanının tedavi sonrası döneme göre daha yüksek olduğu raporlanmıştır (38). Ayrıca, kanser hastalarında anksiyete yüksekliğinin depresyon ile de doğrudan ilişkili olabileceği bildirilmiştir (37, 119).

Depresyon fiziksel ve sosyal sağlığı doğrudan etkileyen, kişilerde isteksizlik, kendini değersiz hissetme, hayattan zevk alamama, yoğun umutsuzluk gibi günlük aktiviteleri olumsuz etkileyen duygudurum bozukluğudur (31). Depresyon, kanser hastalarında çok sık görülmekte ve hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir. Kanser hastalarında depresyon riskini arttıran faktörlerin beden algısı ve benlik saygısının düşük olması, sosyal desteğin yetersiz olması, yakın zamanda yaşanan kayıp, kötü prognoz, eşlik eden hastalıklar ve kemoterapi olduğu vurgulanmaktadır (119, 124). Tokgöz ve ark.'nın (126) çalışmasında meme kanserli hastalarda uyku bozukluğunun eşlik ettiği major depresyon oranının %20 olduğu belirtilmiştir. Kore'de meme kanserli hastalarda kemoterapi ilişkili semptomların depresyonu tetiklediği bildirilmiştir (27).

Kanser hastalarında, sağlıklı bireylere oranla ortalama 2-3 kat daha fazla depresif belirti bulunduğu ve majör depresyona kadar ilerleyebildiği görülmektedir.

Depresif semptomlar kanser hastaları için çok olağan görülmekte ve sıklıkla ihmal edilmektedir (120). Barutca ve ark. (127) adjuvan kemoterapi alan meme kanserli kadınların %70'inde depresif duygudurum olduğunu bildirmiştir. Erken evre meme kanserli hastalarda tanıdan sonraki 1-3 ay arasında depresyon sıklığının % 6 olduğu bulunmuştur (128). İran'da yapılan bir araştırmaya göre, meme kanserli hastalar tanıda, tanıdan 3 ay sonra ve tanıdan 18 ay sonra değerlendirilmiş ve hastaların depresyon puanlarında zamanla azalma olduğu saptanmıştır (36). Öte yandan birçok kemoterapi ilacının yan etkisi depresyon belirtileriyle benzer olduğundan depresyonun tanılanması da güçleşebilmektedir. Bu sebeple depresyon geç tanılanmakta, tedavisinde geç kalınmakta ve hastalarda tedaviye uyumda bozulmaya, kanser prognozunda kötüleşmeye, uyku bozukluklarına, morbidite ve suisid riskinde artış gibi sorunlara neden olabilmektedir (120).

2.9. Meme Kanserinde Hemşirelik Bakımı

Meme kanserli hastalarda yaklaşık üç ay (12 hafta) süren paklitaksel rejimine bağlı hipersensitivite reaksiyonları (92, 108), nötropeni (108), bulantı-kusma (103), alopesi (12), tat almada değişim (105), yaygın eklem-kas ağrısı (98), periferik nöropati (90, 92), cilt ve tırnak değişiklikleri (11), yorgunluk (95), uykusuzluk (100) gibi semptom durumları artmaktadır. Öte yandan meme kanserinin tanı anından itibaren hastalarda öncelikle nüks ve ölüm korkusuna yol açması (129); cerrahi tedaviyle birlikte memeye atfedilen kadınlık, annelik, cinsellik, çekicilik gibi anlamların kaybı, uzun süren haftalık paklitaksel rejiminin semptomlarını yeterince yönetememe, beden algısında bozulma, takip ve tedavi sürecinin belirsizliği gibi durumlar zamanla hastaların anksiyete ve depresyon belirtilerinde de artışa yol açabilmektedir (12, 13, 15, 16, 129, 130).

Hastaların yaşadığı semptomlar, beden algısındaki değişim, anksiyete ve depresyon belirtileri; hastaların yaşına, hastalığın evresine, başka kronik hastalıkları olup-olmamasına ve algıladıkları sosyal destek düzeylerine göre değişmektedir. Bu süreçte meme kanserli hastalara kapsamlı hemşirelik bakımı verilmesi gereksinimi doğmaktadır. Hastaya özgü bakımla birlikte paklitaksel rejiminin getirdiği semptomların şiddeti azaltılabilmektedir. Paklitaksel alan meme kanserli hastalarda hemşirelik bakımı aşağıda yer alan konu başlıkları altında ele alınabilmektedir.

- **Ağrının yönetiminde** öncelikle ağrının yerinin, niteliğinin ve şiddetinin uygun değerlendirme araçlarıyla belirlenmesi gerekmektedir. Hasta, hemşire arasında güvene dayalı bir ilişki kurulmalı, sürekli eğitim verilmeli, farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlar uygulanmalı ve hastalara duygusal ve psikolojik destek sağlanmalıdır (131).
- **Nötropenin** kemik iliğinin baskılanmasına bağlı geliştiği belirtilerek, hastaya enfeksiyondan korunma yöntemleri, enfeksiyon belirtileri, ağız bakımı, deri bütünlüğünün korunması ve dengeli beslenme eğitimleri verilmelidir (132).
- **Alopesi** beden algısının bozulmasına, anksiyete ve depresyona neden olarak hastaların tedaviye uyumda zorlanmalarına veya tedaviyi reddetmelerine neden olmaktadır. Hastalar alopesi gelişebileceği fakat tedavi bitiminde tekrar saçların çıkacağı, peruk, eşarp, bone, kaş kalemi gibi farklı uygulamalardan yararlanabilecekleri konusunda bilgilendirilmeli, gerekli durumlarda psikolojik destek alması için yönlendirilmelidir (131, 132).
- **Bulanti-kusmanın** yönetiminde nonfarmakolojik yöntemlerin yanı sıra doktor istemine göre antiemetik ilaçlar uygulanmalıdır (131, 132). Ayrıca, hastalarda bulantı-kusmayı arttıran durumlar sorgulanmalı, hasta odaları havalandırılmalı, rahatsız edici kokular uzaklaştırılmalı, bitkisel tedaviler, gevşeme teknikleri, müzik, masaj teknikleri gibi tamamlayıcı ve integratif yaklaşımlardan yararlanılarak hastalar rahatlatılmaya çalışılmalıdır.
- **Diyarenin** yönetiminde hastanın aldığı-çıkarıldığı sıvı takibi yapılmalı, sıvı-elektrolit dengesizliği belirtileri yönünden hasta izlenmeli, perine bölgesi tahriş açısından değerlendirilmeli, yaşam bulguları takip edilmeli, beslenme ve sıvı alımı ile ilgili bilgi verilmelidir (132).
- **Yorgunluğun** etkin yönetilebilmesi için öncelikle nedeni belirlenip, nedene yönelik girişimler planlanmalıdır. Ayrıca, uyku-dinlenme periyotları ayarlanarak, hastanın gece en az 7-8 saat uyuması sağlanmalı, gündüzleri hafif aktiviteler planlanarak enerji seviyesinin artırılması, enerji koruma tekniklerinin öğretilmesi, günlük işleri planlanmasının sağlanması ve yeterli ve dengeli beslenmesi sağlanmalıdır (131, 132).

- **Periferik nöropati** yönetiminde nöropatinin neden olduğu his kaybı, kas güçsüzlüğü, denge sorunlarına bağlı olarak yaralanmaları önlemek amacıyla hastalar çevre güvenliği ve düşme riski açısından bilgilendirilmeli, nöropatinin şiddetlenmesini önlemek için hastaya düzenli fiziksel egzersizler önerilmeli ve nöropatinin şiddetlenmesi nedeniyle çalışma hayatından uzak kalan hastalar sosyal destek sistemlerine yönlendirilmelidir. Hemşire periferik nöropatisi artan hastalar için ekiple görüşüp tedaviye devam edip etmeme konusunda planlama yapılmasını sağlamalıdır (133).
- **Beden algısının** etkin yönetimi için hemşireler tarafından, meme kanserli hastalar bütüncül bir yaklaşımla ele alınmalı, hastanın fiziksel görünümüne ilişkin kayıpları ve bu kayıpların hasta için anlamını ifade etmesi sağlanmalıdır. Hastanın değişen beden görünümüne karşı değişmeyen beden özelliklerini fark etmesi ve bunlara odaklanması sağlanmalıdır. Hastanın beden algısı değişimine ilişkin aile üyeleri ile iletişime geçilerek, aile üyelerinin hastaya destek olması sağlanmalıdır (45).
- **Anksiyetenin** etkin yönetilebilmesi için öncelikle meme kanseri tanı ve tedavi aşamaları hakkında hastaların ayrıntılı bilgi almaları sağlanmalı, kemoterapi semptomları ve yönetimi hakkında hastalar önceden bilgilendirilmelidir. Hastalar için risk oluşturabilecek onkolojik acil durumlar ve bulguları hakkında hastalara eğitim ve danışmanlık verilerek, hastaneye acil başvurulmasını gerektiren durumlar açıklanmalıdır. Böylece hastaların farkındalıkları ve öz-bakım düzeyleri artırılarak, tanı ve tedavi sürecine bağlı gelişen anksiyete hafifletilmelidir (130).
- **Depresyon semptomunun** yönetiminde, hastaların tanıdan itibaren çekiciliğin, cinselliğin, estetik görünümün ve anneliğin sembolü olan memeye karşı bir tehdit olarak görülen meme kanserine yönelik psikososyal açıdan desteklenmesi gerekmektedir. Hastalarla meme kanserinin anlamı, tedavi ve bakım sürecinde yaşayabilecekleri güçlükler hakkında terapötik iletişim kurularak, psikolojik ve sosyal açıdan destek olmaya hazır olunduğu mesajı verilmelidir. Hastalarla yakın temas halinde bulunan hemşireler hastalarda gelişen depresif semptomları fark edebilmeli, gerekli durumlarda hastaları psikiyatrik destek alabilecekleri multidisipliner ekip üyelerine

yönlendirebilmelidir (134). Ayrıca, meme kanserli hastaların aileleri ile hastaların psikososyal destek gereksinimleri, baş etme yöntemleri hakkında konuşularak hastaların desteklenmesi amaçlanmalıdır (129).

Tüm bu bilgiler ışığında, meme kanserinin kadınlar arasında en yaygın görülen malignite olduğu ve hastalığın tedavisi sırasında kadınların yaşamını her alanda etkilediği görülmektedir. Meme kanserinde adjuvan tedavi sırasında cerrahiye bağlı beden algısında ciddi bozulma yaşanması, ardından paklitaksel rejimine bağlı gelişen nötropeni, bulantı-kusma, alopesi, oral mukozit, yaygın eklem-kas ağrısı, periferik nöropati, cilt ve tırnak değişiklikleri, karaciğer ve renal toksisite ve hipersensitivite reaksiyonları gibi semptomlara bağlı gelişen değişimler esas alındığında kapsamlı hemşirelik bakımının önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Bu tez çalışması ile, meme kanserli hastalarda paklitaksel rejimi boyunca gelişen semptomlar, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerindeki değişimlerin tekrarlı ölçümlerle değerlendirilmesi ve bu değişimlerin birbiriyle ilişkisinin ortaya konması hedeflenmiştir. Bu kapsamda paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalara bakım veren hemşirelerin, paklitaksel rejimi boyunca hastaların semptomlarında, beden algısında ve anksiyete-depresyon belirtileri düzeylerindeki değişimleri eş zamanlı olarak değerlendirebilmesi, bunlara yönelik önlemleri erken dönemde alabilmeleri ve böylelikle hastalara kapsamlı hemşirelik bakımını sağlamada literatüre önemli katkılar sağlayabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tasarımı

Bu tanımlayıcı ve prospektif tasarıma sahip araştırmanın amacı, ilk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda paklitaksel rejimi boyunca semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin incelenmesidir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Gündüz Tedavi Ünitesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gündüz Tedavi polikliniğinde ve Ankara Şehir Hastanesi bünyesinde bulunan Onkoloji Hastanesi Ayaktan Kemoterapi Merkezinde üç merkezli olarak 29 Temmuz 2019-15 Haziran 2020 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Kurumun Özellikleri

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Gündüz Tedavi Ünitesi Türkiye’de ilk kurulan (1972) medikal onkoloji kliniğidir. Gündüz tedavi ünitesi, medikal onkoloji birimine bağlı olarak, kemoterapi alan hastalara 08.00-17.00 saatleri arasında ayaktan hizmet vermektedir. Üniteye 14 tedavi odası bulunmakta olup, başhemşire ile birlikte 13 hemşire çalışmaktadır. Hastalar kemoterapi alacakları gün veya bir gün önceden yapılan tam kan sayımının sonuçlarını hekime göstermektedir. Hastanın hemogram, lökosit, lenfosit ve trombosit değerleri kemoterapi almaya uygunsa hekim tarafından laboratuvar sonuç çıktısı kaşelenerek hastaya tekrar teslim edilmektedir. Laboratuvar sonuçları hemşire tarafından kontrol edilerek tedavi protokolleri eczaneye ulaştırılmakta, kemoterapi protokolleri eczanede hazırlandıktan sonra bu birime gönderilip hastalara uygulanmaktadır. Kemoterapi infüzyonuna başlanmadan önce hemşire, hastaların tedavi almaya uygunluğunu teyid etmek için laboratuvar sonuçlarını kontrol etmektedir. Bir sonraki kür için hastalara tarih ve saat randevusu verilmektedir. Hemşireler, hastaların tedaviye hazırlığı, damar yolu veya port kateter hazırlığı, kemoterapi ilaçlarının güvenle taşınması, saklanması, kontrolü ve imha edilmesi, hastaların vital

bulgularının izlenmesi, hasta ve yakınlarının eğitim ve danışmanlığı gibi görevler üstlenmektedir.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji birimine bağlı 08.00-17.00 arasında 63 koltuk kapasite ile hizmet veren gündüz tedavi ünitesinde sorumlu hemşire ile birlikte toplam 11 hemşire çalışmaktadır. Hemşireler ayaktan kemoterapi almaya gelen hastaların laboratuvar değerlerini, boy, kilo ve vital bulgu ölçümlerini yapmakta, eczanede hazırlanarak hastalara gelen kemoterapi ilaçlarının uygun şekilde verilmesini, eğitim ve danışmanlığın sağlanmasını ve gerekli durumlarda acil müdahalelerin yapılmasını sağlamaktadır.

Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi bünyesinde Onkoloji Hastanesi Kulesinde 08:00-17:00 saatleri arasında 100 koltuk kapasitesi ve 10 özel tek kişilik hasta tedavi odaları ile hizmet veren ayaktan kemoterapi ünitesinde sorumlu hemşireler ile birlikte toplam 41 hemşire hizmet vermektedir. Hemşireler hastaların vital bulguları, kan sonuçları takibi, damaryolu/port kateter hazırlığı yaparak hastaları tedaviye hazırlamaktadır. Kemoterapiler Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hazırlanarak saat 10:30'da üniteye gelmektedir. Hemşireler ilaçların uygulanması, bu süreçte hastanın takibi, eğitim ve danışmanlığından sorumludur.

Her üç merkezde de, hastalar kemoterapi başlamadan önce hekim tarafından kemoterapi eğitim hemşirelerine yönlendirilerek eğitim alabilmektedirler. Eğitimin içeriğinde genel kemoterapi semptomları (alopesi, bulantı, kusma, yorgunluk, vb.), besin etkileşimleri, hastaneye başvurmayı gerektiren acil durumlar hakkında hastalar bilgi almakta yalnızca Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'nde her protokol öncesi hastalara planlanan antineoplastik ajan özelinde (semptomları, ne kadar sürede verildiği, vb.) daha kapsamlı bir eğitim sağlanmaktadır. Paklitaksel rejimi öncesi hastalarda intravenöz giriş yolu (damaryolu, port iğnesi) hazırlanmakta, paklitaksel protokolünde yer alan prednizolon, feniramin ve ranitidine uygulanmakta ve premedikasyon tedavisi bitiminde paklitaksel infüzyonuna geçilmektedir. Paklitaksel rejimi standart kemoterapi protokolünde önerildiği şekilde 3 merkezde de 1 saat intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Fakat Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma

Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi'nde paklitaksel rejiminin sadece ilk kürü anaflaksi riski açısından 3 saate yayılan zaman aralığında intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmaktadır.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, araştırmanın yürütüldüğü gündüz tedavi ünitelerinde paklitaksel rejiminin ilk kürünü alan meme kanserli hastalar oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini ise dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar oluşturmuştur. Örneklem sayısının hesaplanmasında G Power 3.1.10 programından yararlanılmış, Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) toplam puanları arasındaki korelasyon katsayısı 0,30 olarak tahmin edildiğinde, %80 güç düzeyinde araştırmaya en az 84 hastanın dahil edilmesi gerektiği belirlenmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş grubunda olan
- Meme kanseri tanısı ile izlenen
- Paklitaksel rejimi öncesinde 4 kür Adriamisin Siklofosfamid (AC) rejimini tamamlamış olan
- Paklitaksel kemoterapi rejiminin ilk kürünü alacak olan
- Paklitaksel rejimini 12 kür alması planlanan hastalar dahil edilmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- İşitme ve iletişim açısından sorunu bulunan
- Psikiyatrik bir tanısı olan (majör depresyon, vb.)
- Meme kanseri dışında başka bir kanser tanısı olan
- Araştırma sırasında radyoterapi alan
- Araştırma sırasında gevşeme teknikleri veya antidepresan tedavi alan hastalar
- Paklitaksel rejiminin 12 kürünü tamamlayamayan
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar araştırma örneklemine dahil edilmemiştir.

Araştırmaya uygunluk açısından 29 Temmuz 2019-13 Mart 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi ayaktan kemoterapi merkezlerinde toplam 102 meme kanseri tanısı ile izlenen ve paklitaksel rejimine yeni başlayan hastalar değerlendirilmiştir. Araştırmaya uygunluk kriterleri açısından değerlendirilen 102 hastanın 7'si ilk kürden sonra tedaviye şehir dışında devam ettiği, 4'ü 12 kürden daha az sayıda (8-9) kür aldığı ve 3'ü de çalışmaya katılmayı kabul etmediği için araştırmaya dahil edilememiştir. Araştırmaya dahil edilen 88 hastadan 1 hasta 4. küründe ulaşamadığı için, 1 hasta pandemi sürecinde Koronavirüs (COVID-19) korkusu nedeniyle kürlerine devam etmediği için, 2 hasta ise araştırmaya devam etmek istemediği için örneklem dışı bırakılmış ve toplam 84 hasta ile araştırma tamamlanmıştır.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında, araştırmacılar tarafından hazırlanan ve hastaların tanıtıcı bilgilerini içeren Kişisel Bilgi Formu (Ek 4), semptom durumu için Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği (C-SAS) (Ek 5), beden algısı için Beden Algısı Ölçeği (Ek 6) ve anksiyete ve depresyon belirtileri için Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) (Ek 7) kullanılmıştır.

3.5.1. Kişisel Bilgi Formu (EK 4)

İlgili literatür taraması yapılarak araştırmacılar tarafından geliştirilen bu form, hastaların yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi, öğrenim durumu, medeni durum, gelir durumu, çalışma durumu, çocuk durumu, eşlik eden komorbid durumlar, meme kanseri tanı alma süresi, meme kanseri evresi, daha önce aldığı tedaviler, mastektomi durumu, birlikte yaşanan kişiler ve Ankara dışından gelme durumundan oluşan toplam 16 soru içermektedir (8, 10, 11, 89).

3.5.2. Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği (C-SAS) (EK 5)

Brown ve ark. tarafından 2001 yılında, kemoterapi tedavisi alan kanserli hastalarda görülen semptom durumunu belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (21).

Türkçe geçerlik ve güvenilirliği ise Aslan ve ark. tarafından (2006) gerçekleştirilmiş olup, Cronbach alfa değeri 0,82 şeklinde bildirilmiştir (22). Ölçek kemoterapi tedavisi sırasında meydana gelebilecek 24 farklı semptomu içermektedir. C-SAS, toplam puanlar üzerine kurulu bir ölçek olmayıp en yüksek ve en düşük puanlar hesaplanmamaktadır. C-SAS kapsamında alt boyutlar bulunmamakta, her madde ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Üç bölümden oluşan ölçek ilk bölümde yan etkilerin görülme sıklığı, evet/hayır şeklinde; ikinci bölümde semptomların şiddeti, üçlü Likert (hafif:1, orta:2, şiddetli:3); üçüncü bölümde ise semptomların rahatsızlık derecesi, dördümlü Likert tipi (hiç:0, biraz:1, oldukça fazla:2, çok fazla:3) şeklinde değerlendirilmektedir. Her semptom ayrı ayrı değerlendirildiğinden ölçek puanlarının değerlendirilmesinde aritmetik ortalama kullanılmamakta, bunun yerine medyan değerleri hesaplanmaktadır (21, 22). Çalışmamızda hastaların baseline ölçüm değerleri üzerinden C-SAS ölçeğinin Cronbach alfa katsayısı 0,62 olarak hesaplanmıştır. İlgili ölçeğin araştırma kapsamında kullanımı için yazarından alınan onay yazısı EK 8’de sunulmuştur.

3.5.3. Beden Algısı Ölçeği (BAÖ) (EK 6)

Secord ve Jourard (1953) tarafından geliştirilmiştir(135), Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Hovardaoğlu tarafından (1993) yapılmıştır (136). Beden Algısı Ölçeğinde vücut bölgesini veya fonksiyonunu sorgulayan beşli likert tipte 40 soru yer almaktadır. Ölçekteki 40 madde her bir organ ya da vücut fonksiyonuyla ilgili 5 değerlendirme kriterini içermektedir. (1: hiç beğenmiyorum, 2: pek beğenmiyorum, 3: Kararsızım, 4: oldukça beğeniyorum, 5: çok beğeniyorum). Beden algısını değerlendirme kapsamında 1 en olumsuz durumu ifade ederken, 5 en olumlu durumu ifade etmekte ve ölçekten alınabilecek toplam puan 40-200 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan toplam puanın artması, kişinin bedenini oluşturan bölüm ya da işlevselliğinden memnuniyetinin arttığını, puanın azalması ise memnuniyetinin azaldığını ifade etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında toplam puan için elde edilen Cronbach alfa katsayısı 0,91 olarak bulunmuştur (136). Çalışmamızda hastaların baseline ölçüm değerleri üzerinden BAÖ’nün Cronbach alfa katsayısı 0,84 şeklinde hesaplanmıştır. İlgili ölçeğin araştırma kapsamında kullanımı için yazarından alınan onay yazısı EK 8’de sunulmuştur.

3.5.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) (EK 7)

Zigmond ve Snaith (1983) tarafından geliştirilmiş (137), Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aydemir ve ark. (1997) tarafından yapılmıştır (138). Ölçek anksiyete ve depresyon alt boyutlarını içeren bir ölçektir. HADS bedensel rahatsızlığı olan hastalarda anksiyete ve depresyona yönelik risk durumunu belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçeğin amacı, anksiyete ve depresyon tanıları koymak yerine bedensel hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyona ilişkin risk durumunun kısa sürede taranmasıdır (138). HADS ölçeği toplam 14 soru içermekte ve bu soruların yarısı (tek sayılar) anksiyete (HAD-A) ve diğer yarısı (çift sayılar) depresyonu (HAD-D) ölçmektedir (137). Cronbach alfa katsayısı anksiyete alt boyutu için 0,85; depresyon alt boyutu için 0,77 şeklinde bildirilmiştir. Ölçekte sorular, her biri 0 ile 3 arasında değişen dördümlü Likert ölçeğine göre puanlanmaktadır. Bir hastanın her bir alt boyuttan alabileceği en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir. Yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması sonucunda HAD-A skoru için kesme puanı 10/11, HAD-D skoru için ise 7/8 bulunmuştur. Söz konusu kesme puanlarının üzerinde alan hastalar, anksiyete ve depresyon için risk altında olarak değerlendirilmektedir (138). Çalışmamızda hastaların baseline ölçüm değerleri üzerinden HADS'ın Cronbach alfa katsayısı 0,79 olarak hesaplanmıştır. İlgili ölçeğin araştırma kapsamında kullanımı için yazarından alınan onay yazısı EK 8'de sunulmuştur.

3.6. Araştırmanın Uygulanması

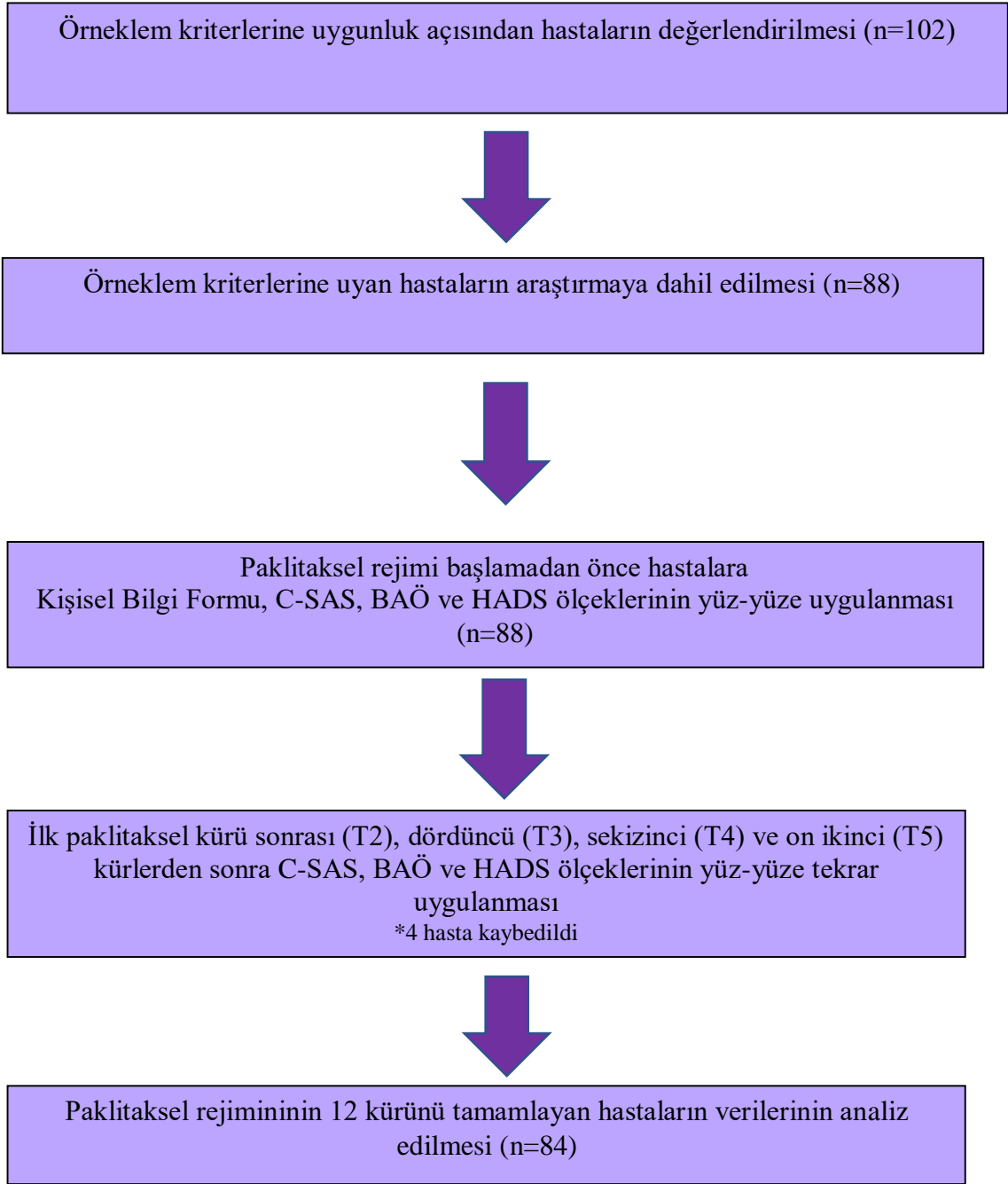
Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarla paklitaksel rejiminin başladığı sabah erkenden, ilk kür verilmeden önce gündüz tedavi ünitelerinde yer alan hasta odalarında araştırmacı görüşmeleri gerçekleştirmiş, hastalara araştırmanın önemi, amacı ve alana katkıları hakkında bilgi vermiş, hastalardan iletişim kurulabilecek telefon numaraları almış ve veri toplama araçlarını kişisel bilgi formundan başlayarak hastaların anlayabilecekleri hız ve ses tonuyla yüz-yüze görüşme tekniğiyle uygulamıştır. Ancak 10 Mart 2020'den itibaren ülkemizde COVID-19 pandemisi ilan edilmesi ve hastanelerde araştırmaların askıya alınması sebebiyle bu süreçte izlemi devam eden 36 hastanın 1, 4, 8 ve 12. kür sonu değerlendirmeleri ve veri toplama işlemleri zorunlu olarak telefon ile görüşme

yoluyla gerçekleştirebilmiştir. Araştırma örneklem akış şeması Şekil 2.1’de sunulmuştur.

İlk görüşme ortalama 25-30 dakika, diğer görüşmeler ise 15-20 dakika sürmüştür. Buradaki süre farkı, ilk görüşmede hastalara araştırmanın amacı, önemi, alana katkıları anlatılması ve onam formu doldurularak karşılıklı imzalanması, hastalara birer örneğin verilmesi işlemlerinden kaynaklanmıştır. İlk görüşme paklitaksel rejiminin hemen öncesinde yapılmış; diğer görüşmeler, birinci kür (birinci hafta), dördüncü kür (4. hafta), sekizinci kür (8. hafta) ve onikinci kür (12. hafta) paklitaksel infüzyonunun sonlanmasından hemen sonra gerçekleştirilmiştir.

3.7. Verilerin Toplanması

Etik kurul izni ve kurum izinleri alındıktan sonra, araştırmanın yürütüldüğü kurumlarda araştırmaya dahil edilen hastalarla ilk görüşme sırasında (paklitaksel rejimi başlamadan önce) (T1) Kişisel Bilgi Formu, C-SAS, BAÖ ve HADS kullanılarak araştırmacı tarafından veriler toplanmıştır. Hastalar paklitaksel rejimi boyunca, toplam 12 hafta süresince araştırmacı tarafından prospektif olarak takip edilmiş; 1. kürün sonu (1. hafta-T2), 4. kürün sonu (4. hafta-T3), 8. kürün sonu (8. hafta-T4) ve 12. kürün sonu (12. hafta-T5) olmak üzere, paklitaksel infüzyonunun tamamlanmasından hemen sonra hastalara C-SAS, BAÖ ve HADS ölçekleri araştırmacı tarafından tekrar uygulanmıştır. Paklitaksel rejimi infüzyon adımları şeması Şekil 2.2’de sunulmuştur.



Şekil 2.1. Araştırma örneklem akış şeması

Hastaların gündüz tedavi ünitesine 08.00'da gelmesi

Kemoterapi alıp alamayacaklarının belirlenmesi için laboratuvar örneği verilmesi ve sonuçların beklenmesi (yaklaşık 1 saat)

*Hacettepe Üniversitesi ve Ankara Şehir Hastanesi'nde bu işlem bir gün önceden yapılmaktadır.

Laboratuvar sonuçlarının çıkması ve doktorun sonuçları uygunluk açısından değerlendirmesi

*Hacettepe Üniversitesi ve Ankara Şehir Hastanesi'nde bu işlem bir gün önceden yapılmaktadır.

Doktorun kemoterapi alabilir onayını vermesi ile kemoterapi protokolünün eczaneye gönderilerek hastaların ilaçlarının hazırlanması

*Hacettepe Üniversitesi ve Ankara Şehir Hastanesi'nde bu işlem bir gün önceden yapılmaktadır.

Hastanın vital bulgularının ölçülerek kaydedilmesi, premedikasyon ilaçlarının hazırlanması, kemoterapi infüzyon yolunun (port iğnesi veya damaryolu) hazırlanması, premedikasyon ilaçlarının uygulanması

Paklitaksel protokolünün belirtilen şekilde eczanede hazırlanarak gündüz tedavi ünitesine ulaştırılması
Hemşirelerin kimlik kontrolü yaparak kemoterapi infüzyonunu başlatması, kayıtlarını yaparak hastayı ilaç reaksiyonları yönünden infüzyon sonuna kadar (yaklaşık 1 saat) izlemesi

Şekil 2.2. Paklitaksel rejimi infüzyon adımları

3.8. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkenleri; Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği, Beden Algısı Ölçeği, Hastane Anksiyete Depresyon Skalası puanlarıdır. Demografik verilerden yaş, beden kitle indeksi, öğrenim durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, şehir dışından gelme durumu ile klinik verilerden eşlik eden komorbid durumlar, meme kanseri evresi, alınan tedaviler, mastektomi olma durumu ise araştırmanın bağımsız değişkenlerdir.

3.9. Verilerin Analizi

Araştırma verileri, IBM Statistics 23.0 programına kaydedilmiştir. Öncelikle, araştırma örnekleminin sosyo-demografik verilerinin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogrov Smirnov Testi ile incelenmiş, normal dağılım göstermesi halinde parametrik, göstermemesi halinde non-parametrik testlerden yararlanılmıştır. Sosyo-demografik verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, min-maks değerler, yüzde ve frekans) kullanılmıştır. BAÖ ve HADS puanları arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Pearson korelasyon testinden yararlanılmıştır. Paklitaksel kürlerine göre C-SAS Ölçeğindeki değişim durumunun belirlenmesi için Cochran Q test istatistiğinden yararlanılmıştır. Paklitaksel kürlerine göre BAÖ ve HADS puanlarındaki değişimin incelenmesi için Friedman Testi ve Wilcoxon Testinden yararlanılmıştır. Kürlere göre araştırma kapsamında kullanılan ölçek puanları arasındaki değişimlerde istatistiksel açıdan farklılık saptanması durumunda, farkın kaynaklandığı değerlendirme zamanının (T₁, T₂, T₃, T₄, T₅) belirlenmesi için ileri post-hoc test (Bonferonni Testi) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 değeri temel alınmıştır.

3.10. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yürütülebilmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni alınmıştır (2019/06-10) (EK 1). Ayrıca, araştırmanın uygulanabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji ve Sağlık Bakanlığı

Ankara Şehir Hastanesi bünyesinde bulunan Onkoloji Hastanesi'nden kurum izinleri alınmıştır (EK-2). Tüm bilgiler Helsinki Deklerasyonuna bağlı kalınarak toplanmıştır. Katılımcılara araştırmanın ne olduğu, amacı, önemi, araştırmanın ne kadar süreceği ve veri toplama formları ile ilgili bilgi verildikten sonra, verdikleri bilgilere araştırmacılardan başka kimsenin ulaşamayacağı konularında bilgilendirme yapılmıştır. Hazırlanmış olan bilgilendirilmiş onam formu katılımcılara okutularak çalışmaya katılımın gönüllülük esasına bağlı olduğu hakkında bilgi verilmiş, araştırmaya dahil olan tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır (EK 3).

3.11. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma üç farklı merkezde gündüz tedavi ünitelerinde yürütülmüştür. Bu merkezlerin tedavi saatlerinin benzer olması sebebiyle hastaların araştırmaya dahil edilmesinde zorluklar yaşanmıştır. 10 Mart 2020'den itibaren ülkemizde COVID-19 pandemisi ilan edilmesi ve hastanelerde araştırmaların askıya alınması sebebiyle bu süreçte izlemi devam eden 36 hastanın 1, 4, 8 ve 12. kür sonu değerlendirmeleri ve veri toplama işlemleri zorunlu olarak telefon ile görüşme yoluyla gerçekleştirilebilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmada elde edilen bulgulardan öncelikle meme kanserli hastaların tanımlayıcı ve klinik özellikleri sunulmuş, ardından paklitaksel rejimi boyunca hastaların semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin zamana göre değişimleri verilmiştir. Bulguların son bölümünde ise hastaların beden algısı ile anksiyete ve depresyon puanları arasındaki korelasyon durumu incelenmiştir.

4.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen hastaların tanıtıcı özellikleriyle meme kanseri ve tedavisine ilişkin bulgular verilmiştir.

Tablo 4.1. Meme kanserli hastaların tanıtıcı özellikleri (n=84)

Değişken	Kategori	Sayı (n)	Yüzde (%)
Öğrenim durumu	İlkokul	51	60,7
	Ortaokul	10	11,9
	Lise	19	22,6
	Ön lisans/ Lisans	4	4,8
Medeni Durum	Bekar	12	14,3
	Evli	72	85,7
Gelir Durumu	Az	40	47,6
	Orta	42	50,0
	Yüksek	2	2,4
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	62	73,8
	Çalışıyor	22	26,2
Çocuk Durumu	Yok	9	10,7
	Var	75	89,3
Birlikte Yaşadığı Kişiler	Yalnız	5	6,0
	Ailesi ile	79	94,0
Tedavi İçin Başka Şehirden Gelme Durumu	Hayır	62	73,8
	Evet	22	26,2
Eşlik Eden Komorbid Durum	Var	38	45,2
	Yok	46	54,8
Meme Kanseri Evresi	1. Evre	10	11,9
	2. Evre	40	47,6
	3. Evre	34	40,5
Alınan Tedaviler	Kemoterapi	19	22,6
	Cerrahi+Kemoterapi	65	77,4
Mastektomi Olma Durumu	Hayır	21	25,0
	Evet	63	75,0

Tablo 4.1. (Devam) Meme kanserli hastaların tanıtıcı özellikleri (n=84)

Değişken	Min	Maks	X±SS*
Yaş	29	64	49,57±8,14
Beden Kitle İndeksi (BKİ)	17,92	46,48	29,49±5,50
Tanı Süresi (ay)	3	12	5,51±1,66
Çocuk Sayısı	0	4	2,14±1,04
	Sayı (n)		Yüzde (%)
Yaş			
18-40 yaş		15	17,9
41-52 yaş		36	42,9
53-65 yaş		33	39,2
BKİ			
18,6-24,99		17	20,2
25-30		34	40,5
>30,1		33	39,3
Tanı Süresi (ay)			
3-6 ay		68	81
7-9 ay		14	16,7
10-12 ay		2	2,3

* X±SS=Ortalama, standart sapma, BKİ: Beden Kitle İndeksi

Tablo 4.1.'de araştırmaya katılan hastaların tanımlayıcı özellikleri yer almaktadır. Tablo incelendiğinde hastaların öğrenim durumu, çalışma durumu ve gelir durumuna bakıldığında hastaların çoğunluğunun ilkokul (%60,7) mezunu olduğu ve herhangi bir işte çalışmadığı (%73,8) bununla birlikte hastaların yarısının (%50) gelir durumunun orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya katılan kadınların çoğunluğunun evli (%85,7) ve çocuk sahibi (%89,3) olduğu görülmektedir. Araştırma örneklemini meme kanseri evresi ve alınan tedavi açısından incelendiğinde; hastaların %47,6'sının 2. evre, %77,4'ünün daha önce hem meme cerrahisi geçirmiş hem de kemoterapi almış olduğu, %26,2'sinin tedavi almak için başka şehirlerden geldiği bildirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunun (%94) ailesi ile yaşadığı ve yarısına yakınının (%45,2) en az bir ek kronik hastalığı olduğu saptanmıştır. Araştırmada meme kanserli kadınların yaş ortalamasının 49,57±8,14 yıl ve hastaların çoğunluğunun (%42,9) 41-52 yaş arasında olduğu bulunmuştur. Beden kitle indeksi ortalamasının 29,49±5,50 ve çocuk sayısı ortalamasının 2,14±1,04 olduğu görülmektedir. Tanıdan itibaren geçen süre ortalamasının 5,51±1,66 ay ve hastaların %81'inde tanıdan sonra geçen sürenin 3-6 ay olduğu belirlenmiştir.

4.2. Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğine İlişkin Bulgular

Tablo 4.2.'de hastaların paklitaksel rejimi boyunca C-SAS ölçeğindeki her bir semptomun görülme sıklığına ait bulgularına yer verilmiştir.

Tablo 4.2. Kürlere göre Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğindeki değişim (n=84)

Değişken	Grup	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		T ₅		P değeri	Q	Kür Sonu Ölçümleri Arası Fark
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)			
Tedaviden önce bulantı-kusma	Var	2	2,4	2	2,4	2	2,4	1	1,2	0*	0	p=0,934	0,429	-
	Yok	82	97,6	82	97,6	82	97,6	83	98,8	84	100			
Tedaviden sonra bulantı	Var	75	89,3	19	22,6	10	11,9	7	8,3	10	11,9	p<0,001	188,960	T1-T2 (p<0,001, Q=0,667)
	Yok	9	10,7	65	77,4	74	88,1	77	91,7	74	88,1			T1-T3 (p<0,001, Q=0,774)
Tedaviden sonra kusma	Var	19	22,6	3	3,6	1	1,2	0*	0,0	0*	0,0	p<0,001	29,200	T1-T2 (p<0,001, Q=-0,190)
	Yok	65	77,4	81	96,4	83	98,8	84	100	84	100			T1-T3 (p<0,001, Q=-0,214)
Konstipasyon	Var	44	52,4	31	36,9	21	25,0	15	17,9	15	17,9	p<0,001	43,461	T1-T3 (p<0,001, Q=0,274)
	Yok	40	40,7	53	63,1	63	75,0	69	82,1	69	82,1			T1-T4 (p<0,001, Q=0,345)
Diyare	Var	15	17,9	3	3,6	10	11,9	10	11,9	10	11,9	0,052	9,385	T2-T4 (p<0,001, Q=0,190)
	Yok	69	82,1	81	96,4	74	88,1	74	88,1	74	88,1			T2-T5 (p=0,026, Q=0,190)
Ağrı	Var	35	41,7	59	70,2	54	64,3	58	69,0	64	76,2	p<0,001	33,026	T1-T2 (p<0,001, Q=0,286)
	Yok	49	58,3	25	29,8	30	35,7	26	31,0	20	23,8			T1-T3 (p=0,006, Q=0,226)
Nefes darlığı	Var	5	6,0	6	7,1	6	7,1	6	7,1	6	7,1	0,997	0,154	T1-T4 (p<0,001, Q=0,274)
	Yok	79	94,0	78	92,9	78	92,9	78	92,9	78	92,9			T1-T5 (p<0,001, Q=0,345)
Enfeksiyon belirtileri	Var	2	2,4	3	3,6	3	3,6	3	3,6	3	3,6	0,991	0,286	-
	Yok	82	97,6	81	96,4	81	96,4	81	96,4	81	96,4			
Kanama veya morarma	Var	1	1,2	0*	0	2	2,4	0*	0	1	1,2	0,717	0,667	-
	Yok	83	98,8	84	100	82	97,6	84	100	83	98,8			

Tablo 4.2. (Devam) Kürlere göre Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğindeki değişim (n=84)

El, ayaklarda iğnenleme, uyuşma	Var	24	28,6	20	23,8	38	45,2	57	67,9	74	88,1	111,957	p<0,001	T1-T4 (p<0,001, Q=0,393)
	Yok	60	71,4	64	76,2	46	54,8	27	32,1	10	11,9			T1-T5 (p<0,001, Q=0,595)
Cilt veya tırnakla ilgili problemler	Var	68	81,0	55	65,5	63	75,0	72	85,7	79	94,0	30,481	p<0,001	T2-T3 (p=0,003, Q=0,214)
	Yok	16	19,0	29	34,5	21	25,0	12	14,3	5	6,0			T2-T4 (p<0,001, Q=0,440)
Saçlarda dökülme	Var	84*	100	0*	0	3	3,6	2	2,4	7	8,3	3,818	p=0,148	T2-T5 (p<0,001, Q=0,226)
	Yok	0	0	84	100	81	96,4	82	97,6	77	91,7			T3-T4 (p=0,018, Q=0,226)
Ağız, boğazla ilgili problemler	Var	65	77,4	52	61,9	54	64,3	57	67,9	59	70,2	9,117	p=0,058	T3-T5 (p<0,001, Q=0,429)
	Yok	19	22,6	32	38,1	30	35,7	27	32,1	25	29,8			T4-T5 (p<0,005, Q=0,202)
İştahta değişme	Var	72	85,7	41	48,8	54	64,3	44	52,4	43	51,2	33,990	p<0,001	T1-T2 (p<0,001, Q=0,369)
	Yok	12	14,3	43	51,2	30	35,7	40	47,6	41	48,8			T1-T3 (p=0,039, Q=0,214)
Kilo kaybetme veya kilo alma	Var	50	59,5	12	14,3	34	40,5	32	38,1	37	44,0	33,368	p<0,001	T1-T4 (p<0,001, Q=0,452)
	Yok	34	40,5	72	85,7	50	59,5	52	61,9	47	56,0			T1-T5 (p<0,001, Q=0,345)
Gözlerle ilgili problemler	Var	51	60,7	7	8,3	15	17,9	16	19,0	29	34,5	75,139	p<0,001	T2-T3 (p=0,005, Q=0,214)
	Yok	33	39,3	77	91,7	69	72,1	68	81,0	55	65,5			T2-T4 (p=0,012, Q=0,238)
Halsizlik	Var	84*	100	68	81,0	73	86,9	74	88,1	75	89,3	3,412	p=0,332	T2-T5 (p=0,001, Q=0,298)
	Yok	0	0	16	19,0	11	13,1	10	11,9	9	10,7			T1-T2 (p<0,001, Q=0,524)
Olağanüstü yorgunluk hissetme	Var	66	78,6	10	11,9	20	23,8	10	11,9	20	23,8	123,529	p<0,001	T1-T3 (p<0,001, Q=0,429)
	Yok	18	21,4	74	88,1	64	76,2	74	88,1	64	76,2			T1-T4 (p<0,001, Q=0,655)
														T1-T5 (p<0,001, Q=0,536)

Tablo 4.2. (Devam) Kürlere göre Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeğindeki değişim (n=84)

Uyuma güçlüğü	Var	35	41,7	35	41,7	41	48,8	42	50,0	51	60,7	12,169	T1-T5 (p=0,027, Q= 0,190)
	Yok	49	58,3	49	58,3	43	51,2	42	50,0	33	39,3		T2-T5 (p=0,027, Q= 0,190)
Baş ağrıları	Var	48	57,1	26	31,0	40	47,6	30	35,7	32	38,1	18,491	T1-T2 (p=0,001, Q= 0,262)
	Yok	36	42,9	58	69,0	44	52,4	54	64,3	52	61,9		T1-T4 (p=0,018, Q= 0,214)
Endişeli veya sıkıntılı hissetme	Var	61	72,6	47	56,0	44	52,4	48	57,1	43	51,2	13,673	T1-T3 (p=0,021, Q= -0,202)
	Yok	23	27,4	37	44,0	40	47,6	36	42,9	41	48,8		T1-T5 (p=0,011, Q= -0,214)
Karamsar, üzüntülü hissetme	Var	52	61,9	38	45,2	34	40,5	39	46,4	43	51,2	12,289	T1-T3 (p=0,011, Q= -0,214)
	Yok	32	38,1	46	54,8	50	59,5	45	53,6	41	48,8		
Cinsel yaşamda değişme	Var	54	64,3	0*	0	5	6,0	5	6,0	1	1,2	129,542	T1-T3 (p<0,001, Q= 0,543)
	Yok	30	35,7	84	100	79	94,0	79	94,0	83	98,8		T1-T4 (p<0,001, Q= 0,583)
													T1-T5 (p<0,001, Q= 0,631)
Adetlerinizde değişme	Var	46	54,8	1	1,2	2	2,4	1	1,2	1	1,2	160,280	T1-T2 (p<0,001, Q= -0,536)
	Yok	38	45,2	83	98,8	82	97,6	83	98,8	83	98,8		T1-T3 (p<0,001, Q= -0,524)
													T1-T4 (p<0,001, Q= -0,536)
													T1-T5 (p<0,001, Q= -0,536)

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, Q= Cochran Q testi (Bonferroni Düzeltmeli)

*Gözlere düşen değer "0" olduğu için istatistiksel analiz kapsamına alınamamıştır.

Tablo 4.2 incelendiğinde **tedaviden önce bulantı-kusma** semptomunun ($Q=0,429$) ilk 3 ölçümde (T_1, T_2, T_3) sabit kaldığı, sonraki iki ölçümde (T_4, T_5) ise azaldığı belirlenmiştir. Beşinci ölçümde tüm katılımcıların yok seçeneğini belirtmesi, bulantı-kusma bildirilmemesinden dolayı (%0) istatistiksel analiz ilk dört ölçüme (T_1, T_2, T_3, T_4) göre yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalarda ölçümler arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tedaviden sonra bulantı semptomunda ($Q=188,960$), tüm ölçümler sırasıyla karşılaştırıldığında T_1, T_2, T_3, T_4 ölçümlerinde bulantı sıklığının giderek azaldığı ve T_5 ölçümünde T_4 ölçümüne göre arttığı ancak bu karşılaştırmaların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Tedaviden sonra bulantı semptomu açısından, ilk ölçüm (T_1) ile T_2, T_3, T_4, T_5 ölçümleri karşılaştırıldığında bulantıda anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tedaviden sonra kusma semptomunda ($Q=29,200$), ilk dört ölçümde (T_1, T_2, T_3, T_4) azalma olduğu izlenmiştir ve T_4 ölçümüyle karşılaştırıldığında T_5 ölçümünde tedaviden sonra kusma semptomunun sabit kaldığı görülmüştür. Tüm katılımcıların dördüncü (T_4) ve beşinci (T_5) ölçümlerde yok seçeneğini belirtmesinden dolayı istatistiksel analiz ilk üç ölçüm (T_1, T_2, T_3) temel alınarak yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalarda sadece T_1-T_2, T_1-T_3 ölçümleri arasındaki azalmanın anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tüm ölçümler ardışık olarak karşılaştırıldığında **konstipasyon semptomu** ($Q=43,461$) görülme sıklığının ilk dört ölçümde (T_1, T_2, T_3, T_4) azaldığı, son ölçümde (T_5) ise sabit kaldığı fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). İlk ölçümle (T_1) karşılaştırıldığında, T_3, T_4, T_5 ölçümlerinde anlamlı bir azalma olduğu ayrıca, T_2 ölçümüne göre T_4 ve T_5 ölçümünde konstipasyon sıklığının daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Paklitaksel rejimi boyunca **diyare semptomunun** ($Q=9,385$) görülme sıklığı değerlendirildiğinde; T_1 'e göre T_2 ölçümünde azaldığı, T_2 'ye göre T_3 ölçümünde arttığı, T_4 ve T_5 ölçümlerinde ise sabit kaldığı ancak bu değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Paklitaksel rejimi boyunca **ağrı semptomunun** ($Q=33,026$) görülme sıklığı dikkate alındığında, ilk üç ölçümde dalgalı izlediği (T_1 'den T_2 'ye artma, T_2 'den T_3 'e azalma) ve sonraki iki ölçümde artma (T_3 'den T_4 'e artma, T_4 'ten T_5 'e artma) olduğu

belirlenmiş, sadece T₁-T₂ arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p<0,05), diğer değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür (p>0,05). İlk değerlendirmeye (T₁) karşılaştırıldığında, T₂, T₄ ve T₅ ölçümlerinde ağrının anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur (p<0,05).

Nefes darlığı (Q=0,154) ve **enfeksiyon belirtileri** (Q=0,286) semptomlarının görülme sıklığı incelendiğinde; ilk ölçümden ikinci ölçüme (T₁'den T₂'ye) arttığı, 2., 3., 4., ve 5. ölçümlerde (T₂, T₃, T₄, T₅) sabit kaldığı ve bu farkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Kanama ve morarma semptomu görülme sıklığının dalgalı izlediği; ilk ölçümden ikinci ölçüme (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçümden üçüncü ölçüme (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçümden dördüncü ölçüme (T₃'den T₄'e) azaldığı, dördüncü ölçümden beşinci ölçüme (T₄'den T₅'e) arttığı ve bu farkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). Tüm katılımcıların ikinci (T₂) ve dördüncü (T₄) ölçümlerde yok seçeneğini belirtmesinden dolayı istatistiksel analiz üç ölçüme (T₁, T₃, T₅) göre yapılmıştır.

Paklitaksel rejimi boyunca hastalarda **el, ayaklarda iğnelenme, uyuşma** semptomunun (Q=111,957) görülme sıklığı değerlendirildiğinde; ilk ölçümden ikinci ölçüme azalma, ikinci ölçümden üç, dört ve beşinci ölçüme artma olduğu belirlenmiş ancak bu ölçümlerden sadece T₂-T₃, T₃-T₄ ve T₄-T₅ ölçümleri arasındaki değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu (p<0,05) belirlenmiştir. İlk değerlendirmeye (T₁) karşılaştırıldığında, dördüncü ve beşinci değerlendirmede (T₄ ve T₅) el, ayaklarda iğnelenme, uyuşma semptomunun arttığı; 2. değerlendirmeyle (T₂) karşılaştırıldığında T₃, T₄, T₅ ölçümlerinde arttığı; 3. değerlendirmeyle karşılaştırıldığında T₄, T₅ ölçümlerinde arttığı; 4. değerlendirmeyle karşılaştırıldığında T₅ ölçümlerinde arttığı ve bu artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Cilt veya tırnak değişiklikleri semptomunun (Q=30,481) görülme sıklığı ele alındığında, ilk ölçüme göre ikinci ölçümden azalma, ikinci ölçüme göre üç, dört ve beşinci ölçümlerde artma olduğu belirlenmiş ancak bu ölçümlerin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı (p>0,05) belirlenmiştir. Yapılan ikili karşılaştırmalarda T₂-T₄ ve T₂-T₅ ve T₃-T₅ ölçümleri arasındaki artışın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu (p<0,05) bulunmuştur.

Tüm ölçümler incelendiğinde **saçlarda dökülme** semptomunun (Q=3,818) dalgalı izlediği görülmektedir. İlk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) arttığı belirlenmiştir. Tüm katılımcıların birinci (T₁) ve ikinci (T₂) ölçümlerde aynı seçeneği belirtmesinden dolayı istatistiksel analiz son üç ölçüme (T₃, T₄, T₅) göre yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalarda ölçümler arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Ağız, boğazla ilgili problemler semptomunun (Q=9,117) görülme sıklığının ilk ölçüme göre ikinci ölçümde azaldığı, ikinci ölçüme göre T₃, T₄, T₅ ölçümlerinde arttığı ancak bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

İştahta değişme semptomu (Q=33,990) görülme sıklığının dalgalı izlediği; ilk ölçüme göre ikinci ölçümde azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde azaldığı belirlenmiştir. Tüm ölçümler ikili karşılaştırıldığında T₁-T₂, T₁-T₃, T₁-T₄ ve T₁-T₅ arasındaki azalmanın anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Kilo kaybetme veya kilo alma semptomunun (Q=33,368) dalgalı izlediği görülmektedir. İlk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) arttığı ve bu değişimlerden T₁-T₂, T₂-T₃ arasındaki farkların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Ayrıca, ilk ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₁-T₄) azalma, ikinci ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₂-T₄) artma ve ikinci ölçüme göre beşinci ölçümde (T₂-T₅) artma olduğu ve bu ölçümler arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür (p<0,05).

Gözlerle ilgili problemler semptomu (Q=75,139) değerlendirildiğinde, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde; üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde; dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₂'den T₃'e, T₃'den T₄'e, T₄'den T₅'e) arttığı ve bu ölçümlerden sadece T₁-T₂ arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Ayrıca, T₁-T₃, T₁-T₄, T₁-T₅ ölçümleri arasındaki azalma ile T₂-T₅ ölçümleri arasındaki artmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Halsizlik semptomu (Q=3,412) değerlendirildiğinde, sadece ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde; üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde; dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₂'den T₃'e, T₃'den T₄'e, T₄'den T₅'e) arttığı belirlenmiştir. Tüm katılımcıların ilk ölçümde var seçeneğini bildirmesinden dolayı istatistiksel analiz son dört ölçüme (T₂, T₃, T₄, T₅) göre yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalarda ölçümler arasında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Olağanüstü yorgunluk hissetme semptomunun (Q=123,529) görülme sıklığı değerlendirildiğinde, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde azaldığı (T₁-T₂), ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂-T₃) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃-T₄) azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄-T₅) arttığı görülmektedir. Bu semptomdaki değişimlerden T₁-T₂, T₁-T₃, T₁-T₄ ve T₁-T₅ ölçümleri arasındaki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Uyuma güçlüğü semptomu (Q=12,169) dikkate alındığında, ilk ölçüm ile ikinci ölçümler (T₁-T₂) arasında sabit kaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde; üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde; dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₂'den T₃'e, T₃'den T₄'e, T₄'den T₅'e) arttığı, bu değişimlerden ve yapılan ikili karşılaştırmalardan T₁- T₅ ve T₂- T₅ arasındaki artışın anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Baş ağrısı semptomu (Q=18,491) değerlendirildiğinde dalgalı izlediği, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) arttığı, yapılan ikili karşılaştırmalardan T₁-T₂ ve T₁-T₄ arasındaki azalmanın anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

Endişeli veya sıkıntılı hissetme semptomu (Q=13,673) değerlendirildiğinde, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) azaldığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) arttığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) azaldığı ve bu ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalardan T₁-T₃ ve T₁-T₅ arasındaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Karamsar, üzüntülü hissetme semptomu (Q=12,289) dikkate alındığında, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) ve ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) azaldığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) ve dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) arttığı ve bu ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalardan ise yalnızca T₁-T₃ arasındaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Cinsel yaşamda değişme semptomu (Q=129,542) incelendiğinde, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) sabit kaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) azaldığı belirlenmiştir. Tüm katılımcıların ikinci ölçümde yok seçeneğini bildirmesinden dolayı istatistiksel analiz dört ölçüme (T₁, T₃, T₄, T₅) göre yapılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalardan ise T₁-T₃, T₁-T₄ ve T₁-T₅ arasındaki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Adet düzeninde değişme semptomu (Q=160,280) değerlendirildiğinde, ilk ölçüme göre ikinci ölçümde (T₁'den T₂'ye) azaldığı, ikinci ölçüme göre üçüncü ölçümde (T₂'den T₃'e) arttığı, üçüncü ölçüme göre dördüncü ölçümde (T₃'den T₄'e) azaldığı, dördüncü ölçüme göre beşinci ölçümde (T₄'den T₅'e) sabit kaldığı ve bu değerlendirmelerden yalnızca T₁-T₂ arasındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalardan T₁-T₃ ve T₁-T₄ ve T₁-T₅ arasındaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

4.3. Beden Algısı Ölçeği Puanlarına İlişkin Bulgular

Beden Algısı Ölçeği puan ortalamalarının kürlere göre değişimi Tablo 4.3.'te görülmektedir.

Tablo 4.3. Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği puan ortalamaları değişimi (n=84)

Ölçüm	Min	Maks	X±SS	Test İstatistiği	Fark
T ₁	92	185	137,75±13,72	p<0,001*	T ₁ -T ₂ (p<0,001**, Z=-5,164)
T ₂	95	180	130,53±14,62		T ₁ -T ₄ (p=0,002**, Z=-3,155)
T ₃	104	163	132,33±12,01		T ₁ -T ₅ (p<0,001**, Z=-6,009)
T ₄	104	185	129,59±12,62		T ₂ -T ₅ (p<0,001**, Z=-4,111)
T ₅	102	159	124,07±10,43		T ₃ -T ₄ (p=0,008**, Z=-2,671)
					T ₃ -T ₅ (p<0,001**, Z=-5,679)
					T ₄ -T ₅ (p<0,001**, Z=-4,691)

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, X±SS=Ortalama, standart sapma, Min=Minimum, Maks=Maksimum, *Friedman Testi, **Wilcoxon Testi

Hastaların BAÖ puan ortalamalarının ilk değerlendirmede (T₁) 137,75±13,72, birinci kür sonu değerlendirmesinde (T₂) 130,53±14,62, dördüncü kür sonu değerlendirmesinde (T₃) 132,33±12,01, sekizinci kür sonu değerlendirmesinde (T₄) 129,59±12,62 ve onikinci kür sonu değerlendirmesinde (T₅) 124,07±10,43 olduğu bulunmuştur. Tablo 4.3 incelendiğinde; beden algısı puan ortalamalarının T₁'e göre T₂'de azaldığı, T₂'ye göre T₃'te arttığı, T₃'e göre T₄'te ve T₄'e göre T₅'te azaldığı, bu değişimlerden T₁-T₂, T₃-T₄ ve T₄-T₅ arasındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca, yapılan ikili karşılaştırmalarda T₁-T₄, T₁-T₅, T₂-T₅ ve T₃-T₅ ölçümleri arasındaki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu izlenmiştir (p<0,005).

4.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası Puanlarına İlişkin Bulgular

HADS ölçeği anksiyete alt boyutu puan ortalamalarının kürlere göre değişimi Tablo 4.4.'te yer almaktadır.

Tablo 4.4. Kürlere göre Hastane Anksiyete Depresyon Skalası anksiyete alt boyutu puan ortalamaları değişimi (n=84)

Ölçüm	Min	Maks	X±SS	Test İstatistiği	Fark
T ₁	0	20	6,60± 4,74	p<0,001*	T ₁ -T ₂ (p=0,038**, Z=-2,072)
T ₂	0	17	5,63± 3,86		T ₁ -T ₃ (p<0,001**, Z=-4,012)
T ₃	0	14	4,47±3,33		T ₁ -T ₄ (p<0,001**, Z=-4,616)
T ₄	0	12	4,17±3,01		T ₁ -T ₅ (p<0,001**, Z=-3,988)
T ₅	0	17	4,29±3,15		T ₂ -T ₃ (p=0,003**, Z=-2,939)
					T ₂ -T ₄ (p=0,003**, Z=-2,981)
					T ₂ -T ₅ (p=0,001**, Z=-3,213)

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, X±SS=Ortalama, standart sapma, Min=Minimum, Maks=Maksimum, *Friedman Testi, **Wilcoxon Testi

Meme kanserli hastaların paklitaksel rejimi boyunca HADS ölçeği anksiyete alt boyutu puan ortalamalarının ilk değerlendirmede (T₁) 6,60±4,74, birinci kür sonu değerlendirmesinde (T₂) 5,63±3,86, dördüncü kür sonu değerlendirmesinde (T₃) 4,47±3,33, sekizinci kür sonu değerlendirmesinde (T₄) 4,17±3,01 ve onikinci kür sonu değerlendirmesinde (T₅) 4,29±3,15 olduğu belirlenmiştir. Tablo 4.4 incelendiğinde; anksiyete puan ortalamalarının T₁'e göre T₂'de, T₂'ye göre T₃'te, T₃'e göre T₄'te azaldığı ve T₄'e göre T₅'te arttığı, bu değişimlerden T₁-T₂ ve T₂-T₃ arasındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca, yapılan ikili karşılaştırmalarda T₁-T₃, T₁-T₄, T₂-T₄ ve T₂-T₅ ölçümleri arasındaki azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu izlenmiştir (p<0,005).

Tablo 4.5. Kürlere göre Hastane Anksiyete Depresyon Skalası depresyon alt boyutu puan ortalamaları değişimi (n=84)

Ölçüm	Min	Maks	X±SS	Test İstatistiği	Fark
T ₁	0	18	6,00± 4,16	p<0,001*	T ₄ -T ₁ (p=0,027**, Z=-2,215)
T ₂	0	18	5,64± 3,37		T ₅ -T ₁ (p=0,002**, Z=-3,162)
T ₃	0	14	6,13±3,65		T ₄ -T ₂ (p=0,001**, Z=-3,476)
T ₄	1	16	6,90±3,23		T ₅ -T ₂ (p<0,001**, Z=-4,355)
T ₅	0	15	7,44±2,85		T ₅ -T ₃ (p=0,002**, Z=-3,029)
					T ₅ -T ₄ (p=0,018**, Z=-2,368)

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, X±SS=Ortalama, standart sapma, *Friedman Testi, **Wilcoxon Testi

HADS ölçeği depresyon alt boyutu puan ortalamalarının kürlere göre değişimi Tablo 4.5.'te verilmiştir. Hastaların araştırma süresince HADS ölçeği depresyon alt boyutu değerlendirilmiş; buna göre ilk değerlendirmede (T₁) 6,00±4,16, birinci kür sonu değerlendirmesinde (T₂) 5,64±3,37, dördüncü kür sonu değerlendirmesinde (T₃) 6,13±3,65, sekizinci kür sonu değerlendirmesinde (T₄) 6,90±3,23 ve on ikinci kür sonu değerlendirmesinde (T₅) 7,44±2,85 olduğu bulunmuştur. Tablo 4.5 incelendiğinde; depresyon puan ortalamalarının T₁'e göre T₂'de azaldığı, T₂'ye göre T₃'te, T₃'e göre T₄'te ve T₄'e göre T₅'te arttığı, bu değişimlerden T₁-T₂ arasındaki azalma ile T₂-T₃ arasındaki artmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca, yapılan ikili karşılaştırmalarda T₁-T₃, T₁-T₄, T₂-T₄ ve T₂-T₅ ölçümleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,005).

Tablo 4.6. Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği ve HADS anksiyete alt boyutu toplam puanları arasındaki korelasyon (n=84)

		HADS Anksiyete Alt Boyutu Toplam Puanı				
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Beden Algısı Ölçeği Toplam Puanı	T ₁	r=-0,281 p=0,010*				
	T ₂		r=-0,480 p<0,001*			
	T ₃			r=-0,474 p<0,001*		
	T ₄				r=-0,336 p=0,002*	
	T ₅					r=-0,222 p=0,043*

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, * Pearson rho

Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği toplam puanı ve HADS anksiyete toplam puanının ölçümleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.6.'da verilmiştir. Araştırmada ilk değerlendirmede (r=-0,281), birinci kür sonu (r=-0,480), dördüncü kür sonu (r=-0,474), sekizinci kür sonu (r=-0,336) ve on ikinci kür sonu değerlendirmelerinde (r=-0,222) BAÖ ve HADS-A toplam puanları arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu bulunmuştur (p<0,05). Çalışmamızda 5 değerlendirmede de kür sonu ölçümlerinde BAÖ ve HADS anksiyete alt boyut toplam puanları arasında

negatif yönde, zayıf-orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hastalarda beden algısı puanları azaldıkça anksiyete puanlarının arttığı ortaya çıkmıştır.

Tablo 4.7. Kürlere göre Beden Algısı Ölçeği ve HADS depresyon alt boyutu toplam puanları arasındaki korelasyon (n=84)

		HADS Depresyon Alt boyutu Toplam Puanı				
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Beden Algısı Ölçeği Toplam Puanı	T ₁	$r = -0,397$ $p < 0,001^*$				
	T ₂		$r = -0,400$ $p < 0,001^*$			
	T ₃			$r = -0,488$ $p < 0,001^*$		
	T ₄				$r = -0,398$ $p < 0,001^*$	
	T ₅					$r = -0,343$ $p = 0,001^*$

T₁: kür öncesi, T₂: 1. kürün sonu, T₃: 4. kürün sonu, T₄: 8. kürün sonu, T₅: 12. kürün sonu, * Pearson rho

Beden Algısı Ölçeği toplam puanı ile HADS depresyon alt boyutu toplam puanı arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.7.'de verilmiştir. Yapılan analizde ilk değerlendirmede ($r=0,397$), birinci kür sonu ($r=-0,400$), dördüncü kür sonu ($r = -0,488$), sekizinci kür sonu ($r = -0,398$) ve on ikinci kür sonu değerlendirmelerinde BAÖ ve HADS-D toplam puanları arasında anlamlı düzeyde ilişki ($r=-0,343$) olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırmamızda beden algısı ve HADS depresyon alt boyutu puanları arasında her kür sonu ölçümünde negatif yönde, zayıf-orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon bulunduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Hastalarda beden algısı puanları azaldıkça depresyon puanlarının arttığı ortaya çıkmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu tanımlayıcı, korelasyonel ve prospektif araştırmada paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastaların 12 kür boyunca 5 farklı zaman noktasında (T₁-T₂-T₃-T₄-T₅) C-SAS, BAÖ, HADS ölçekleri kullanılarak semptom durumları, beden algısı ve anksiyete-depresyon belirtileri eş zamanlı olarak ilk kez değerlendirilmiş ve kürlere göre bu parametrelerdeki değişim ortaya çıkarılmıştır.

5.1. Semptom Durumuna İlişkin Tartışma

Meme kanseri tedavisi kompleks klinik sonuçlara neden olması ve yan etki profilinin yüksek olması nedeniyle hastaların fizyolojik olarak çeşitli semptomlar yaşamasına neden olmaktadır. Paklitaksel rejimi özelinde gelişen yan etkiler ve hastalarda her bir yan etkinin ortaya çıkma ve etkisinin farklı olması nedeniyle bu çalışmada kürün tamamlanmasına kadar semptomlardaki değişim prospektif yolla incelenmiştir. Literatürde paklitaksel rejimine bağlı olarak hastalarda nöropati, cilt ve tırnak toksisiteleri, nefes darlığı, öksürük, artralji ve miyalji, alopesi, aşırı duyarlılık ve hematolojik toksisitelerin sıklıkla görüldüğü raporlanmıştır (11, 12, 90, 92, 98, 107, 108).

Araştırmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak paklitaksel rejimi alan hastalar kür başlamadan, birinci kürün sonu, dördüncü kürün sonu, sekizinci kürün sonu ve on ikinci kürün sonu olmak üzere 5 farklı zaman noktasında değerlendirilmiş ve kürlere göre semptom durumundaki değişim incelenmiştir. Araştırmamızda tedaviden önce bulantı-kusma, diyare, nefes darlığı, enfeksiyon belirtileri, kanama veya morarma, alopesi, ağız-boğazla ilgili problemler, halsizlik semptomlarının görülme sıklığı açısından değerlendirme zamanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Araştırmamızda katılımcıların “tedaviden sonra bulantı” ve “tedaviden sonra kusma” semptomları görülme sıklığı ilk ölçümde (T₁) diğer ölçümlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Diğer ölçümler (T₂, T₃, T₄, T₅) arasında ise “tedaviden sonra bulantı” ve “tedaviden sonra kusma” semptomlarının görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıkarılmıştır. İspanya’da meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulantı-kusma görülme sıklığının benzer olduğu ve hastaların yarısından fazlasında (%54,8) tedavi

sonrası bulantı-kusma görüldüğü belirlenmiştir (40). Pud'un meme kanserli hastalarla gerçekleştirdiği çalışmada paklitaksel sonrası hastaların %56,4'ünde bulantı-kusma görüldüğü bildirilmiştir (139). Kırca ve Kutlutürkan'ın ülkemizde meme kanserine yönelik taksan tedavisi alan hastalarla yaptıkları çalışmada da hastaların %50'sinde tedavi sonrası bulantı kusma görüldüğü belirtilmiştir (41). Bu kapsamda, çalışmamızda ilk ölçümde (T₁) “tedavi sonrası bulantı-kusma” yaşayan hasta sayısının diğer ölçümlere göre fazla olmasının nedeninin T1 ölçümünden önce hastaların aldıkları ve emetik etkisi yüksek olan A/C kürünün etkisinin devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sonraki ölçümlerde (T₂, T₃, T₄ ve T₅) “tedavi sonrası bulantı-kusma” görülen hasta sayısının düşük olmasının paklitaksel rejiminin emetik etki profilinin düşük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda ayrıca T₂, T₃, T₄ ve T₅ ölçümlerinde paklitaksel rejimine bağlı “tedaviden sonra bulantı” ve “tedaviden sonra kusma” yaşayan hasta oranlarının literatürdeki çalışmalara göre daha düşük olmasının diğer çalışmalardaki meme kanserli hastaların tedavisinde paklitaksel rejimine ek olarak farklı antineoplastik ajanların eklenmesi ve bu ajanlara bağlı gelişen bulantı-kusma oranlarının farklı olmasından da kaynaklı olabileceği öngörülmektedir.

Araştırmamızda katılımcıların ilk ölçümde (T₁) “konstipasyon” semptomu görülme sıklığı, 4, 8 ve 12. kür sonu ölçümlerine göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca, konstipasyon semptomunun 8. ve 12. kür sonu ölçümlerine göre ilk kür sonu (T₂) ölçümünde de anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmamızda 5 farklı değerlendirmede meme kanserli hastaların konstipasyon semptomu sıklığı %52,4-%17,9 arasında değişmiştir. Literatürde çalışmamıza benzer tasarımda araştırmaya rastlanmamış olmakla birlikte, yapılan bir çalışmada haftalık paklitaksel rejimi uygulanan ileri yaştaki meme kanserli hastalarda %34,8 oranında konstipasyon semptomu yaşandığı belirlenmiştir (140). Nyrop ve ark.'nın erken evre meme kanserli hastaların A/C+Paklitaksel (Adriyamisin/Siklofosamid takiben Paklitaksel) kemoterapileri aldıkları süreçte %47'sinin konstipasyon tariflediği bildirilmiştir (39). Metastatik meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada hastalara paklitaksel, herseptin ve karboplatin ajanları kombinasyon şeklinde verilmiş ve hastaların %15'inin konstipasyon yaşadığı belirlenmiştir (42). Çalışmamızda ilk değerlendirmede hastaların konstipasyon yaşama sıklığının yüksek

olmasının paklitaksel rejiminden hemen önce aldıkları A/C rejimi nedeniyle gelişen konstipasyon semptomunun devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Paklitaksel rejimi ve devam eden paklitaksel kürleri ile birlikte bulantı-kusma, yorgunluk gibi semptomların yaşanma sıklığının azalması ve hastaların beslenme ve hareketlilik fonksiyonlarının daha rahat sürdürülmesiyle hastalarda konstipasyon yaşanma sıklığının azaldığı düşünülmektedir. Paklitaksel rejiminin ilerleyen kürlerinde meme kanserli hastaların konstipasyon yaşama sıklığının azalması ve sekizinci kürden sonra konstipasyon sıklığının sabit kalmasının da bu düşüncemizi destekler nitelikte olduğu görülmektedir.

Araştırmamızda katılımcıların ilk ölçümde (T₁) “ağrı” semptomu görülme sıklığı diğer ölçümlere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ağrı görülme sıklığının paklitaksel rejimine başladıktan sonraki ilk ölçümde (T₂) anlamlı şekilde arttığı, sonraki ölçümlerde (T₃, T₄, T₅) de yüksek seyrettiği belirlenmiştir. Fakat T₂, T₃, T₄, T₅ ölçümleri arasında “ağrı” semptomunun görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Araştırmamızda ilgili ölçümlerde ağrı yaşayan hasta oranının %64,3-%76,2 arasında değiştiği görülmüştür. Literatür incelendiğinde; çalışma bulgularımıza paralel olarak paklitaksel alan hastalar arasında tedavi ilişkili ağrı görülme oranının yüksek olduğu bildirilmektedir (41, 43, 139). Kırca ve Kutlutürkan taksan alan meme kanserli hastaların tamamının tedaviye bağlı ağrı yaşadıklarını bildirmiştir (41). Saibil ve ark. taksan alan 82 meme kanserli hastadan %87’sinin tedavi sonrası ağrı yaşadığını belirtmiştir (43). İsrail’de yapılan diğer çalışmada da meme kanserli hastaların %77,3’ünün paklitaksel içeren rejim ilişkili ağrı yaşadıkları belirlenmiştir (139). Tüm bulgular dikkatlice ele alındığında; taksan ilişkili akut ağrının etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da hastalarda alınan kemoterapi ajanlarına bağlı olarak inflamasyon, periferik sinir toksisitesi, nosiseptör duyarlılığı, buna bağlı ortaya çıkan hiperaljezi ve bağışıklık sistemi aktivasyonuna bağlı olarak ağrı semptomunun deneyimlendiği ifade edilmektedir (141). Çalışmamızda da paklitaksel rejiminin başlamasıyla birlikte hastaların kürler sırasında yüksek oranlarda ağrı semptomu bildirmelerinin taksan grubunda yer alan paklitakselin nöronlar üzerinde kümülatif etkiye bağlı olarak meydana getirdiği artralji, miyalji, inflamatuvar değişiklikler ve nosiseptör duyarlılığından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

Çalışmamızda paklitaksel rejimi boyunca hastalarda “el, ayaklarda iğnelenme, uyuşma” semptomunun görülme sıklığı incelendiğinde paklitaksel rejimi öncesi (T₁) ölçümünde ve ilk paklitaksel kürünün hemen sonrasındaki (T₂) ölçümlerinde diğer ölçümlere göre düşük olduğu; T₃ ölçümünde anlamlı bir artış olduğu; T₄ ile T₅ ölçümlerinde de artışın anlamlı düzeyde devam ettiği belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarımızla benzer şekilde, Kuroi ve ark'nın (142) yaptığı çalışmada hastaların paklitaksel rejimi öncesi, paklitaksel rejiminin başlangıcından 8 hafta sonra ve 16. haftalarda nöropati semptomları 3 farklı zaman noktasında değerlendirilmiş; yapılan değerlendirmede hastaların duysal ve motor nöropati insidansında belirgin artış olduğu bildirilmiştir. Literatürde taksan grubu kemoterapi alan meme kanserli hastalarda “el ve ayaklarda uyuşma” semptomu görülme sıklığının %58,4-%77 arasında olduğu rapor edilmiştir (41). Çalışmamızda T₁ ve T₂ ölçümlerinde “el, ayaklarda iğnelenme, uyuşma” semptomunun görülme sıklığının düşük olmasının paklitaksel rejiminin hastalara yeni verilmiş olması ve nöronlar üzerindeki olumsuz etkilerinin henüz belirgin olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Öte yandan T₃, T₄ ve T₅ ölçümlerinde ise “el, ayaklarda iğnelenme, uyuşma” semptomunun anlamlı olarak artmasının paklitakselin her kür sonrası artan kümülatif etkisine bağlı olarak nöronal hasarı arttırmasıyla ilgili olabileceği öngörülmektedir.

Araştırmamızda “cilt veya tırnak değişiklikleri” semptomunun görülme sıklığının ilk paklitaksel kürünün hemen öncesi (T₁), 1. kür sonu (T₂) ve 4. kür (T₃) ölçümleri arasında (sırasıyla %81, %65,5, %75) dalgalı bir seyir izlediği; sekizinci ve 12. kür ölçümleri olan T₄ (%85,7) ve T₅’te (%94) ise anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Çalışma bulgularımıza benzer olarak ülkemizde meme kanserli hastalarla yapılan bir araştırmada hastalarda ciltte değişiklik semptomu görülme oranı %75 olarak bildirilmiştir (41). Susnjar ve ark. (143) çalışmasında haftalık paklitaksel alan metastatik meme kanserli hastalarda cilt değişikliklerinin %80 sıklıkta görüldüğü ve sık görülen cilt toksisitelerinin %90,9’unda deri iltihabı (cilt kızarıklığı, deri döküntüsü ve güneş ışığına maruz kalan deride kuru deskuamasyon), %81,8’inde el-ayak sendromu ve %54,5’inde de tırnak bozukluğu şeklinde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çalışmamızda T₁ ve T₂ ölçümlerinde “Cilt veya tırnak değişiklikleri” semptomunun görülme sıklığının T₁ ölçümünde hastalara henüz

paklitaksel rejiminin başlanmamış, T₂ ölçümünde ise paklitaksel kürünün yeni verilmiş olmasından dolayı paklitakselin cilt üzerinde toksik etkilerinin belirginleşmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. T₃, T₄ ve T₅ ölçümlerinde ise paklitakselin kümülatif dozuna bağlı olarak hastalarda görülen cilt sorunlarının da arttığı tahmin edilmektedir.

Araştırmamızda hastaların ilk ölçümde (T₁) “iştahta değişme” semptomu görülme sıklığı diğer ölçümlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunurken, sonraki ölçümlerde T₂, T₃, T₄, T₅) iştah açısından anlamlı olmayan dalgalı bir seyir dikkat çekmiştir. Çalışma sonuçlarımızın aksine, İspanya’da meme kanserli hastaların tedavi başlangıcında ve sonunda değerlendirildiği çalışmada hastaların iştahsızlığının devam ettiği bildirilmiştir (40). Literatürde, taksan grubu kemoterapi alan kanserli hastalarla yapılan diğer çalışmalarda da hastaların tat değişimi deneyimlediği ve buna bağlı olarak %27-%39,8 oranında iştah kaybı yaşanabildiği bildirilmiştir (144, 145). Çalışmamızda ilk ölçümde belirlenen “iştahta değişme” semptomunun yüksek olmasının paklitaksel rejimi ile doğrudan ilişkili olmadığı, bu durumun daha çok paklitaksel rejiminden hemen önce hastaların aldıkları ve ematojenik etkisi yüksek olan A/C rejimine bağlı oluşan bulantıdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, araştırma örnekleminizdeki iştahta değişim oranının (%48,8-%64,3) diğer çalışmalardan yüksek olmasının (%27-%39,8) araştırma örnekleminde yer alan hastaların iştah değişimine yönelik süreci iyi yönetememeleri ile de ilgili olabileceği, bu nedenle iştahta değişimin etkin yönetimi için ileri araştırmalara gereksinim duyulduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda “kilo kaybetme veya kilo alma” semptom sıklığının paklitaksel rejimi başlamadan önce (T₁) %59,5; 4, 8 ve 12. hafta ölçümlerinde ise sırasıyla %40,5, %38,1 ve %44 olduğu belirlenmiştir. Yapılan analizde 8. kür ölçümünde (T₄) paklitaksel rejimi öncesi ölçüme (T₁) göre kilo değişikliği tarif eden hasta oranında anlamlı bir düşme olduğu saptanmıştır. Çalışma bulgularımıza kıyasla; ülkemizde ve İsrail’de yapılan iki farklı çalışmada kilo kaybı yaşayan hasta oranlarının %31,2-%33,6 arasında olduğu belirtilmiştir (41, 139). Çalışmamızda paklitaksel rejimine bağlı gelişen “kilo kaybetme veya kilo alma” semptomunun ilk değerlendirmede literatüre göre yüksek olmasının araştırma örnekleminizdeki hastaların paklitaksel rejimi öncesinde yüksek ematojenik etki profili olan A/C kürü sırasında yaşanan

bulantı-kusma ve kilo kaybıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak, A/C'ye göre daha düşük ematojenik etkisi olan paklitakselin tedaviye eklenmesiyle, ilerleyen kürlerde daha az deneyimlenen bulantının hastalar tarafından daha iyi tolere edilmesi ve yeme-içme durumunun az etkilenmesinden kaynaklanabileceği öngörülmektedir.

Çalışmamızda paklitaksel rejimi başlamadan önce (T₁) hastaların %60,7'si gözlerle ilgili problem yaşadığını belirtirken; paklitaksel kürü başladıktan sonraki ölçümde (T₂) bu oranda anlamlı düşüş (%8,3) olduğu belirlenmiştir. Paklitaksel başladıktan sonra gözlerle ilgili problem yaşayan hasta oranının diğer kürlere göre anlamlı olmamakla beraber göreceli olarak arttığı, T₂ ölçümüne göre T₅ ölçümünde (%34,5) anlamlı bir yükselme olduğu belirlenmiştir. Literatürde “gözlerle ilgili problemler” semptomunun prospektif olarak değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamakla beraber taksan grubu kemoterapi ve paklitaksel alan hastalarda kemoterapi ilişkili göz problemi sıklığının % 7,9-%10,2 olduğu tespit edilmiştir (146, 147). Bu bulgular ışığında; araştırmamızda başlangıçta oldukça yüksek oranda görülen gözlerle ilgili problemlerin A/C tedavisinin toksik etkilerinden kaynaklanabileceği, benzer şekilde paklitakselin kümülatif etkisiyle de tedavinin sonuna doğru artabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda paklitaksel rejimi boyunca hastalarda “olağanüstü yorgunluk hissetme” semptomunun başlangıç değerlendirmesinde (T₁) diğer ölçümlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, T₂ değerlendirmesinde ise anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir. T₂ değerlendirmesinden sonra olağanüstü yorgunluk hissetme semptomunun göreceli olarak arttığı ve diğer kürlerde dalgalı bir seyir izlediği belirlenmiştir. Meme kanserli hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası yorgunluk semptomunun değerlendirildiği diğer iki çalışmada da, yorgunluğun dalgalı izlediği rapor edilmiştir (40, 148). Literatürde çalışmamızdan farklı olarak taksan grubu ilaç alan meme kanserli hastalarla yapılan bir araştırmada taksan alan hastaların %87,5'inde yorgunluk semptomu olduğu belirtilmiştir (41). Çalışmamıza oranla, sözü edilen araştırmada hastalarda yorgunluğun daha sık görülme nedeninin, bu hastaların tedavisinde hem paklitaksel hem de dosetaksel kemoterapi ajanlarının bulunması ve yorgunluğun sadece bir defa değerlendirilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda olağanüstü yorgunluk hissetme semptomunun

dalgalı izlediği, yorgunluk semptomunun çok yönlü bir semptom olması ve paklitaksel protokolü dışında başka nedenlerden etkilenebileceği de tahmin edilmektedir.

Çalışmamızda “uyuma güçlüğü” semptomunun paklitaksel rejimi boyunca ilk ölçüme (T₁) (%41,7) ve ilk kür sonu ölçüme (T₂) göre 12. kür sonu ölçümünde (T₅) arttığı (%60,7) izlenmiştir. Literatürde çalışma bulgularımıza paralel olarak; Kuzey Amerika’da kemoterapi öncesi, kemoterapinin 4. küründe ve kemoterapinin bitiminden 6 ay sonra adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada uyuma güçlüğü’nün %48,5-%65,8 arasında olduğu ve hastaların uyku sorunlarını en sık kemoterapi aldıkları dönemde yaşadıkları belirtilmiştir (149). Yeşilbakan ve ark. çalışmasında da kemoterapi alan kanser hastalarının %65’inin uyumada güçlük yaşadığı bildirilmiştir (145). Araştırma örneklemimizde de literatürü doğrular nitelikte görülen uyuma güçlüğü sorununun kanserin doğası, tedavi süreci, artan semptom yükü ve depresyon belirtilerinden kaynaklanabileceği öngörülmektedir.

Çalışmamızda “baş ağrısı” semptomu ikinci değerlendirmeye (T₂) (%31) ve dördüncü değerlendirmeye (T₄) (%35,7) göre ilk değerlendirmede (T₁) (%57,1) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Literatürde, Yeşilbakan ve ark. (145) meme kanseri hastalarının %66’sının kemoterapi aldıkları dönemde baş ağrısı semptomu yaşadıklarını bildirmiştir. Meme kanseri tanısından sonraki ilk yıl içinde tedavinin nörolojik komplikasyonlarının görülme sıklığını belirlemeyi amaçlayan başka bir çalışmada başlangıçta gerilim tipi baş ağrısı ve migren sık görülürken tedavinin birinci yılı sonunda bu semptomlarda gerileme olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, aynı çalışmada bir yıllık izlem sonunda hastaların yaşadığı baş ağrısı semptomunun kanserle ve tedavisiyle ilgisiz olabileceği belirtilmiştir (150). Çalışmamızda da hastalarda görülen baş ağrısı semptomuna yönelik dalgalı seyrin ağrının subjektif doğasından ve araştırma örneklemimizin özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda “endişeli veya sıkıntılı hissetme” semptomu üçüncü değerlendirmeye (T₃) ve son değerlendirmeye (T₅) göre ilk değerlendirmede (T₁) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışma sonucumuza benzer olarak, literatürde meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, semptom durumu tedavi öncesi ve

tedavi sonrası değerlendirilmiş, endişeli hissetme semptomunun azaldığı belirtilmiştir (40). Yapılan başka bir çalışmada da meme kanserli hastaların kemoterapiye başlamadan önce ve tedaviden 6 ay sonra yapılan değerlendirmesinde endişeli hissetme semptomunun ilk değerlendirmeye göre tedavi sonrası dönemde azaldığı bildirilmiştir (35). Araştırmamızda endişeli veya sıkıntılı hissetme semptomunun ilk değerlendirmede yüksek, son değerlendirmede düşük olmasının; paklitaksel rejiminden önce alınan A/C tedavisinin toksik etkilerinin fazla olması ve hastaların yeni başlayacak olan paklitaksel rejiminde de benzer yan etkiler beklendiklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda “karamsar ve üzüntülü hissetme” semptomu üçüncü değerlendirmeye (T₃) (%40,5) göre ilk değerlendirmede (T₁) (%61,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Literatürde, adjuvan kemoterapi alan erken evre meme kanserli hastaların %69,1’nin üzüntülü hissettikleri belirtilmiştir (139). Yeşilbakan ve ark. (145) hastaların %75,7’sinde kemoterapi aldıkları dönemde üzüntü yaşandığını bildirmiştir. Söz konusu çalışmalarda karamsar ve üzüntülü hissetme semptomunun daha yüksek oranlarda görülmesinin araştırmamızda meme kanserli hastaların sadece paklitaksel rejimi aldıkları süre içerisinde değerlendirilmesi, sözü edilen araştırmalarda ise ajan veya protokol sınırlaması yapılmadan hastaların herhangi bir kemoterapi döneminde değerlendirilmiş olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda paklitaksel rejimi başlamadan önce yapılan değerlendirmede hastaların yüksek oranda “cinsel yaşamda değişme” yaşadıkları, bu değişimin üçüncü (T₃), dördüncü (T₄) ve beşinci değerlendirmeye (T₅) göre ilk değerlendirmede (T₁) yüksek olduğu fakat diğer değerlendirmeler arasında değişiklik olmadığı saptanmıştır. Literatürde araştırma sonuçlarımıza benzer olarak yapılan bir çalışmada, adjuvan kemoterapi alan meme kanserli kadınların bu tür bir tedavi almayanlara göre daha fazla cinsel yaşamda değişme yaşadıklarını bildirmiştir (151). Yapılan çalışmalarda, taksan bazlı kemoterapi alan meme kanserli hastalarda cinsel yaşamda değişme sıklığı %50,09-%52,08 olarak belirtilmiştir (41, 139). Literatürde çalışmamıza kıyasla cinsel yaşamda değişme semptomu görülme oranının daha düşük olması, hastaların adjuvan kemoterapi ajanlarının herhangi birini alırken değerlendirilmiş olması, hastaların tedavisinde hem paklitaksel hem de dosetaksel

kemoterapi ajanlarının bulunması, cinsel yaşamda değişme semptomunun sadece bir defa değerlendirilmesinden ve insanların cinsel yaşamla ilgili paylaşım yapmaktan çekinmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, memenin kaybı, kemoterapi rejimleriyle birlikte yaşanan vajinal kuruluk ve hastaların enfeksiyon riski nedeniyle cinselliğe kısıtlama getirmeleri gibi durumların da cinsel yaşamda değişime yol açabileceği tahmin edilmektedir.

Araştırmamızda “adetlerde değişme” semptomu görülme sıklığının ilk değerlendirmede (T₁) (%54,8) diğer değerlendirmelere (T₂, T₃, T₄, T₅) (%1,2) göre yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde çalışmamıza benzer tasarımda araştırmaya rastlanmamış olmakla birlikte, adjuvan kemoterapi sonrası adetlerde değişme insidansını belirlemek amacıyla 40 yaş altı meme kanseri hastalarında yapılan çalışmada A/C+paklitaksel içeren rejim alan hastalarda adetlerde değişme semptomu görülme sıklığı %67,3-%93,9 olarak bildirilmiştir (152, 153). Yapılan başka bir çalışmada, A/C+paklitaksel rejimi alan hastalar tedavi sonuna kadar izlenmiş ve meme kanserli hastaların adetlerinde değişme oranının %91,5 olduğu belirtilmiştir (154). Söz konusu çalışmalarda paklitaksel tek ajan olarak değerlendirilmemiş olup, A/C rejimi ile birlikte tüm süreç değerlendirilmiş ve A/C rejiminin yumurtalık hormon düzeylerini değiştirdiği, kalıcı veya geçici amenoreye neden olduğu literatürde bildirilmiştir (155). Önceki araştırmalarda adetlerde değişme semptomunun araştırmamızdan daha yüksek bulunmasının söz konusu çalışmalarda “adetlerde değişme” semptomunun A/C+Paklitaksel tedavi sürecini kapsar şekilde ele alınması, araştırmamızda ise yalnızca 12 haftalık paklitaksel rejimi boyunca değerlendirilmesinden kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

5.2. Beden Algısı Değişimine İlişkin Tartışma

Paklitaksel alan meme kanserli hastalarda tedavi sürecinin uzun olması, yaşanan semptom durumunun değişkenlik göstermesi, meme dokusunun kaybı, alopesi, ağrı, cilt ve tırnakta yapısal değişikliklerin beden algısında meydana getirdiği değişimin tedavi süresince değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Literatürde, araştırma tasarımıımıza benzer bir araştırma olmadığı için, tartışmanın bu kısmında klasik kemoterapi veya cerrahi tedavi sonrası kemoterapi alan meme

kanserli hastaların beden algısı değişimlerini inceleyen araştırma sonuçları detaylı şekilde irdelenmiştir.

Araştırmamızın sonucunda; T₁ değerlendirmesinde hastaların beden algısı puanlarının en yüksek (137,75), kür sonunda (T₅)’te ise en düşük (124,07) olduğu ortaya çıkmıştır. Villar ve ark. (40) İspanya’da meme kanserli hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, ilki tanıdan sonra ve sonuncusu kemoterapi tedavisinin bitiminden sonra olmak üzere iki kez beden algısı değerlendirilmiş ve hastaların beden algısının ilk değerlendirmeye göre son değerlendirmede azaldığı bulunmuştur. Brezilya ve İsrail’de yapılan çalışmalarda kemoterapi alan meme kanserli hastaların %74,8-%80,9’unda beden algısının azaldığı saptanmıştır (139, 156). Peterson ve ark.’nın (32) genç meme kanserli hastalarda beden algısı değişimini inceledikleri bir sistematik derlemede 36 çalışmadan 35 tanesinde hastaların beden algısının olumsuz şekilde etkilendiği raporlanmıştır. Bu durumun, paklitaksel rejimine bağlı olarak meme kanserli hastalarda ortaya çıkan semptomlar, vücut görüntüsünde meydana gelen köklü değişiklikler (alopesi, cilt ve tırnak değişimleri, ağrı, vb.) ile ilgili olabileceği ve bu durumların zamanla beden algısında azalmaya yol açabileceği öngörülmektedir.

5.3. Anksiyete ve Depresyon Belirtilerine İlişkin Tartışma

Çalışmamızda HADS anksiyete alt boyutu puan ortalamalarının ilk dört ölçümde azaldığı, son ölçümde (T₅) ise dördüncü değerlendirmeye göre (T₄) göreceli olarak arttığı bulunmuştur. Literatür incelendiğinde; İspanya’da meme kanserli hastaların anksiyete düzeylerinin kemoterapi/radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığı çalışmada, araştırma bulgumuzu doğrular şekilde hastaların anksiyete düzeylerinin önemli düzeyde azaldığı bildirilmiştir (40). Meme kanserli hastaların dahil edildiği başka bir çalışmada da cerrahi ve kemoterapiyi takip eden süreçte hastaların anksiyete düzeylerinin azaldığı sonucuna varılmıştır (35). Brezilya’da kemoterapi alan kanser hastalarının kemoterapi süresince 3 farklı zamanda anksiyete düzeylerinin incelendiği başka bir çalışmada da hastaların anksiyete düzeylerinin kemoterapinin ilk gününde en yüksek, kemoterapinin son gününde ise düşük olduğu belirtilmiştir (157). Tüm çalışmaların bulguları ele alındığında, araştırmamızda da benzer olarak paklitaksel rejimi öncesi dönemde hastaların anksiyete düzeylerinin

daha yüksek olmasının yeni bir kemoterapi rejimine başlama ve bu süreçte yaşanabilecek belirsizliklerle, zamanla azalmasının ise ilerleyen kürlerde semptomların daha hafif izlenmesi, hastaların tedaviye yönelik bilgi ve deneyimlerinin artmasıyla hem fizyolojik hem de psikolojik adaptasyon yetenekleri geliştirmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda HADS depresyon alt boyutu puan ortalamalarının tedavi öncesi değerlendirmeye (T₁) göre ikinci değerlendirmede (T₂) azaldığı, T₂'ye göre T₃'te, T₃'e göre T₄'te, ve T₄'e göre T₅'te arttığı bulunmuştur. Byar ve ark. (148) adjuvan kemoterapi alan meme kanserli kadınlarla yaptığı bir çalışmada depresyon seviyelerinin başlangıçta düşük olduğu, tedavi ilerledikçe arttığı bildirilmiştir. Güney Kore'de meme kanserli kadınlar ile gerçekleştirilen bir çalışmada kemoterapi öncesi, tedavi bitiminde ve 6 ay sonra yapılan ölçümlerde, kemoterapi başlamadan önce depresyon oranının %4 iken; kemoterapi bittikten sonra %30'a ulaştığı görülmüştür (158). Sözü edilen çalışma sonuçlarına kapsamlı açıdan bakıldığında, araştırmamızda depresyon belirtilerinin ilk kürün sonunda düşük, kürler ilerledikçe giderek yüksek olmasının süreçte yaşanan semptomlar, bu semptomların etkin şekilde yönetilememesi, beden algısındaki değişimler ve anksiyete gibi durumlar ile ilgili olabileceği, ayrıca 12 hafta süren paklitaksel rejiminden sonra da hastalığın prognozu ve devam edecek tedavi seçeneklerine ilişkin belirsizlikler olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

5.4. Beden Algısı Ölçeği ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası Toplam Puanları Arasındaki Korelasyona İlişkin Tartışma

Çalışmamızda BAÖ ve HADS anksiyete alt boyutu arasında negatif yönde, zayıf-orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon olduğu ve hastalarda beden algısı azaldıkça anksiyetenin arttığı belirlenmiştir. Literatürde araştırma bulgularımıza paralel olarak; meme kanserli hastalarda anksiyete düzeyi ve beden algısı puanları arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (35). Meme kanseri ve beden algısı ilişkisinin incelendiği kırk dört makalenin değerlendirildiği bir derlemede, meme kanseri tanı ve tedavi kararının hastalarda yüksek düzeyde anksiyeteye neden olduğu, ayrıca kemoterapinin getirdiği cilt değişikliği, alopesi, kilo değişimi, artralji, miyalji, göğüs deviasyonu, yorgunluk, cinsel yaşamda değişimler gibi semptomların beden

algısındaki bozulmayı ve anksiyete belirtilerini arttırabileceği vurgulanmıştır (159). Bu doğrultuda, benzer olarak araştırmamızda da paklitaksel rejimine bağlı yaşanan semptomlar ve beden algısındaki bozulmanın meme kanserli kadınlarda anksiyete düzeyini ciddi düzeyde etkileyebildiği dūřünölmektedir.

Araştırmamızda beden algısı ve HADS depresyon alt boyutu arasında negatif yönde, zayıf-orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon bulunduğu ve hastalarda beden algısı azaldıkça depresyon belirtilerinin arttığı saptanmıştır. Literatürde araştırmamızla uyumlu olarak Amerika'da meme kanserli hastalarda depresyon düzeyi ile bedeni algılama durumu arasında anlamlı bir ilişki saptandığı belirtilmiştir (24). Aryaie ve ark. (160) meme kanserli hastalarda mastektomi sonrası dönemde depresyon ile beden algısı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmiştir. Güney Kore'de meme kanserli hastalarda vücut görüntüsünde meydana gelen değişikliklerin depresyon gelişimini tetiklediği bildirilmiştir (161). Moreira ve Canavarro'nun (35) meme kanserli hastalarla gerçekleştirdikleri çalışmada depresyon ile bedeninden memnuniyet arasında negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında; paklitaksel rejiminin meme kanserli kadınlarda beden algısındaki değişimlerle birlikte depresyon riskini arttırabileceği ve görünüşünden memnun olmama durumunun kadınları depresyona sürükleyebileceği akılda bulundurulmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda paklitaksel rejimi boyunca semptom durumu, beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtileri ve bu değişkenler arasındaki ilişkinin prospektif yolla incelendiği bu araştırmanın temel aldığı dört araştırma sorusundan hareketle elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur.

Araştırmanın ilk sorusu olan “İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda semptom durumunun kürlere göre değişimi nasıldır?” sorusu çerçevesinde yapılan analizler sonucunda;

- Meme kanserli hastalarda paklitaksel rejiminin özellikle dördüncü kür sonrasında nöropati, cilt ve tırnak değişimleri, eklem ve kas ağrısı semptomlarının görülme sıklığını tedavi süresince arttırdığı
- Fakat A/C kürü sonrası başlanan paklitaksel rejiminin, agresif kemoterapi rejimlerinden olan A/C rejimine göre hastalar tarafından daha iyi tolere edilebildiği, özellikle ilk kürle birlikte ilerleyen kürlere algılanan semptom durumunun azaldığı ortaya çıkarılmıştır.

Araştırmanın ikinci sorusu olan “İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda beden algısının kürlere göre değişimi nasıldır?” sorusu kapsamında yapılan analizler sonucunda;

- Özellikle paklitakselin dördüncü kürü sonrasında hastaların beden algısı durumunda bozulmanın arttığı bulunmuştur.

Araştırmanın üçüncü sorusu olan “İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon belirtilerinin kürlere göre değişimi nasıldır?” sorusu çerçevesinde yapılan analizler sonucunda;

- HADS anksiyete alt boyut puanlarının başlangıçta yüksek, fakat kürlere boyunca on ikinci küre kadar anlamlı düzeyde azaldığı
- HADS depresyon alt boyut puanlarının ise başlangıçta düşük paklitakselin dördüncü kürü ve sonrasında giderek arttığı belirlenmiştir.

Araştırmanın dördüncü sorusu olan “İlk defa paklitaksel rejimi alan meme kanserli hastalarda beden algısı, anksiyete ve depresyon belirtileri arasında ilişki var mıdır?” sorusu kapsamında yapılan analizler sonucunda;

- Hastaların beden algısı puanları ile anksiyete ve depresyon belirti puanları arasında negatif yönde korelasyon olduğu, beden algısı puanları azaldıkça anksiyete ve depresyon belirtilerinin arttığı sonucuna varılmıştır.

6.2. Öneriler

Araştırma sonuçları doğrultusunda;

- Meme kanserli hastaların bedenlerini algılama durumunun onkoloji hemşireleri tarafından değerlendirilmesi ve paklitaksel rejimi boyunca ortaya çıkabilecek ve beden algısını olumsuz etkileyebilecek durumlara yönelik hastaların desteklenmesi
- Önceki kemoterapi deneyimi nedeniyle meme kanserli hastalarda oluşan yüksek anksiyetenin paklitaksel rejimi başlangıcında onkoloji hemşireleri tarafından ele alınması, hastaların paklitaksel rejimine uyumlarının artırılması ve endişelerinin giderilmesi için kapsamlı bilgilendirmenin yapılması
- Paklitaksel rejiminin yoğun olması ve uzun zaman alması nedeniyle onkoloji hemşirelerinin meme kanserli hastaları depresyon belirtileri yönünden taraması, depresyon belirtileri yüksek olan hastaların erken dönemde belirlenmesi ve gerekli durumlarda profesyonel yardım almaları için uygun şekilde yönlendirilmesi
- Meme kanserli hastalarda semptom durumu, beden algısında bozulma, anksiyete ve depresyon belirtilerinin birbiri ile yakın ilişkili parametreler olduğu bilgisinden hareketle, hastaların holistik yaklaşımla değerlendirilmesi
- Paklitaksel rejimiyle birlikte meme kanserli hastalarda meydana gelebilecek semptomları etkili şekilde yönetebilmek için kapsamlı hasta eğitimlerinin planlanması
- Paklitaksel alan meme kanserli hastalarda semptom durumu, beden algısındaki bozulma, anksiyete ve depresyon belirtilerini azaltmak için güçlü tasarımı olan müdahale temelli ileri klinik araştırmaların planlanması önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Mungan İ, Doğru O, Aygen E, Dağlı AF. The relations of vascular endothelial growth factor-C and lymph node metastasis in breast cancer patients. *Int J Surg Med*. 2019;3(2):124-7.
2. Türkiye Kanser İstatistikleri [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi: 05.12.2018]. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR_uzuun.pdf.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *Ca Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
4. WHO. International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi: 05.12.2018]. Erişim Adresi: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>.
5. DeSantis CE, Ma J, Goding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. *Ca Cancer J Clin*. 2017;67(6):439-48.
6. Öztop İ. Erken evre meme kanserinin adjuvan kemoterapisinde taksanlar. *UHOD*. 2007;28(4):55-64.
7. Güler N, Karabulut B, Koçdor MA, Kaya H, Esen G, Özasan C, et al. Lokal ileri meme kanseri 2010 İstanbul meme kanseri konsensus toplantısı. *J Breast Health*. 2011;7(2):68-89.
8. Sevinç Aİ. Erken evre meme kanserinde tedavi seçenekleri. Aydın S, Akça T, editors. *Tüm Yönleriyle Meme Kanseri*. Adana: Nobel Kitabevi; 2015.
9. BC Cancer Kemoterapi Protokolleri [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi: 01.07.2019]. Erişim Adresi: <https://www.kanser.org/saglik/>.
10. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1997-2008.
11. Erdemoğlu N, Şener B. The antitumor effects of the taxane class compounds. *Ankara Ecz Fak Derg*. 2000;29(1):77-90.
12. Sibaud V, Lebœuf NR, Roche H, Belum VR, Gladiëff L, Deslandres M, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol*. 2016;26(5):427-43.
13. Reeves BN, Dakhil SR, Sloan JA, Wolf SL, Burger KN, Kamal A, et al. Further data supporting that paclitaxel-associated acute pain syndrome is associated with development of peripheral neuropathy: North Central Cancer Treatment Group trial N08C1. *Cancer*. 2012;118(20):5171-8.
14. Loprinzi CL, Maddocks-Christianson K, Wolf SL, Rao RD, Dyck PJB, Mantyh P, et al. The paclitaxel acute pain syndrome: sensitization of nociceptors as the putative mechanism. *Cancer J*. 2007;13(6):399-403.

15. Boehmke MM, Dickerson SS. Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. *Cancer Nurs.* 2005;28(5):382-9.
16. Pace A, Nisticò C, Cuppone F, Bria E, Galiè E, Graziano G, et al. Peripheral neurotoxicity of weekly paclitaxel chemotherapy: a schedule or a dose issue? *Clin Breast Cancer.* 2007;7(7):550-4.
17. Tazegül Ü. Sporcuların kişilik özellikleri ile bedenlerini beğenmeleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Esosder.* 2018;17(68):1518-26.
18. Cordero MJA, Villar NM, Sánchez MN, Pimentel-Ramírez ML, García-Rillo A, Valverde EG. Breast cancer and body image as a prognostic factor of depression: a case study in México City. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):371-9.
19. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3322-30.
20. Prates ACL, Freitas-Junior R, Prates MFO, Veloso MdF, Barros NdM. Influence of body image in women undergoing treatment for breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(4):175-83.
21. Brown V, Sitzia J, Richardson A, Hughes J, Hannon H, Oakley C. The development of the Chemotherapy Symptom Assessment Scale (C-SAS): a scale for the routine clinical assessment of the symptom experiences of patients receiving cytotoxic chemotherapy. *Int J Nurs Stud.* 2001;38(5):497-510.
22. Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş, Özet A. Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi. *Cumhuriyet Univ Hemsire Yo Derg.* 2006;10(1):15-28.
23. Okanlı A. Kadınlarda mastektominin psikososyal etkileri. *ÜİBD.* 2004;1(1):1-6.
24. Begovic-Juhant A, Chmielewski A, Iwuagwu S, Chapman LA. Impact of body image on depression and quality of life among women with breast cancer. *J Psychosoc Oncol.* 2012;30(4):446-60.
25. Grogan S, Mehan J. Body image after mastectomy: a thematic analysis of younger women's written accounts. *J Health Psychol.* 2017;22(11):1480-90.
26. Garrusi B, Faezee H. How do Iranian women with breast cancer conceptualize sex and body image? *Sex Disabil.* 2008;26(3):159-65.
27. Choi EK, Kim IR, Chang O, Kang D, Nam SJ, Lee JE, et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. *Psychooncology.* 2014;23(10):1103-10.
28. Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology.* 2006;15(7):579-94.
29. Panjari M, Bell RJ, Davis SR. Sexual function after breast cancer. *J Sex Med.* 2011;8(1):294-302.

30. BAL U. Anksiyete bozukluklarında cinsiyete göre semptom farklılıkları [Uzmanlık tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi; 2010.
31. What Is Depression? [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi: 26.07.2020]. Erişim Adresi: <https://www.psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>.
32. Paterson C, Lengacher CA, Donovan KA, Kip KE, Toftagen CS. Body image in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Cancer Nurs*. 2016;39(1):E39-E58.
33. Cairo Notari S, Notari L, Favez N, Delaloye JF, Ghisletta P. The protective effect of a satisfying romantic relationship on women's body image after breast cancer: a longitudinal study. *Psychooncology*. 2017;26(6):836-42.
34. Härtl K, Janni W, Kästner R, Sommer H, Strobl B, Rack B, et al. Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003;14(7):1064-71.
35. Moreira H, Canavarro MC. A longitudinal study about the body image and psychosocial adjustment of breast cancer patients during the course of the disease. *Eur J Oncol Nurs*. 2010;14(4):263-70.
36. Vahdaninia M, Omidvari S, Montazeri A. What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45(3):355-61.
37. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ*. 2005;330(7493):702.
38. İzci F, Özdem G, İlgün AS, Ağaayak F, Duymaz T, Erdoğan Z, et al. Pre-treatment and post-treatment anxiety, depression, sleep and sexual function levels in patients with breast cancer. *Eur J Breast Health*. 2020;16(3):219-225.
39. Nyrop KA, Deal AM, Shachar SS, Basch E, Reeve BB, Choi SK, et al. Patient-reported toxicities during chemotherapy regimens in current clinical practice for early breast cancer. *Oncologist*. 2019;24(6):762-71.
40. Villar RR, Fernández SP, Garea CC, Pillado M, Barreiro VB, Martín CG. Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2958.
41. Kırca K, Kutlutürkan S. Symptoms experience and quality of life in the patients with breast cancer receiving the taxane class of drugs. *Eur J Breast Health*. 2018;14(3):148-55.
42. Burris III H, Yardley D, Jones S, Houston G, Broome C, Thompson D, et al. Phase II trial of trastuzumab followed by weekly paclitaxel/carboplatin as first-line treatment for patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22(9):1621-9.
43. Saibil S, Fitzgerald B, Freedman O, Amir E, Napolskikh J, Salvo N, et al. Incidence of taxane-induced pain and distress in patients receiving

- chemotherapy for early-stage breast cancer: a retrospective, outcomes-based survey. *Curr Oncol.* 2010;17(4):42-7.
44. Koçan S, Gürsoy A. Body image of women with breast cancer after mastectomy: a qualitative research. *J Breast health.* 2016;12(4):145-50.
 45. Türk KE, Yılmaz M. The effect on quality of life and body image of mastectomy among breast cancer survivors. *Eur J Breast Health.* 2018;14(4):205-10.
 46. Angahar L. An overview of breast cancer epidemiology, risk factors, pathophysiology, and cancer risks reduction. *MOJ Biol Med.* 2017;1(4):92-6.
 47. Bagheri M, Mazaheri M. Body image and quality of life in female patients with breast cancer and healthy women. *JMRH.* 2015;3(1):285-92.
 48. Pollock RE DJ, Khayat D, Nakao A, O’Sullivan B. Meme kanseri. Sarıalioğlu F KT, Yalçın B, Güneş D, editorler. *UICC klinik onkoloji.* Ankara: Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu; 2007.
 49. TUIK. Ölüm Nedeni İstatistikleri [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi: 25.11.2019]. Erişim Adresi: http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083.
 50. Açıkgöz A, Çımrın D, Ergör G. Meme, prostat, kolorektal ve akciğer kanserlerinde çevresel risk faktörleri ve risk düzeylerinin belirlenmesi: olgu-kontrol çalışması. *Cukurova Med J.* 2018;43(2):411-21.
 51. Aslan FE. Fizyopatoloji. Can G, editor. *Kanser.* Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2017.
 52. Güllüoğlu BM. Risk Faktörleri. Aydın S, Akça T, editorler. *Tüm yönleriyle meme kanseri.* Adana: Nobel Kitabevi; 2015.
 53. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Sak SD, Tükün A, Yalçın B. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 konsensus raporu. *J Breast Health.* 2011;7(2):47-67.
 54. Kosova F, Arı Z. Adipositokinler ve meme kanseri. *FÜ Sağ Bil Derg.* 2008;22(6):377-84.
 55. Aslan FE, Gürkan A. Kadınlarda meme kanseri risk düzeyi. *J Breast Health.* 2007;3:63-8.
 56. Güllüoğlu BM. Meme hastalıklarına yaklaşım:“Meme kanseri için risk değerlendirmesi ve tarama stratejileri”. *Türk Aile Hek Derg.* 2008;12(1):9-17.
 57. Çakır S, Kafadar MT, Arslan ŞN, Türkan A, Kara B, İnan A. Meme kanseri tanısı konmuş kadınlarda risk faktörlerinin güncel veriler ışığında gözden geçirilmesi. *D J Med Sci.* 2016;2(3):186-94.
 58. Açıkgöz A, Yıldız EA. Meme kanseri etiyojisi ve risk faktörleri. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2017;5(1):45-56.
 59. Li CI, Malone KE, Daling JR. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. *Arch Intern Med.* 2003;163(1):49-56.

60. Göçgeldi E, Sağlam K, Özdemir L, Erdal M, Balkan M, Tekbaş ÖF. GATA meme hastalıkları polikliniği'ne başvuran hastalarda meme kanseri risk faktörlerinin araştırılması. *Türk Aile Hek Derg.* 2008;11(4):163-7.
61. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 1997;71(5):800-9.
62. Özcan Ö, Dikmen M. Kanser tedavisinde mTOR inhibitörleri. *Marmara Pharm J.* 2015;19(3):290-7.
63. Aydın S, Akça T. Tüm yönleriyle meme kanseri. Adana: Adana Nobel Kitabevi; 2011. s.189-210.
64. Lippman ME. Breast Cancer. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 19th ed. Boston: McGraw-Hill Education; 2015.
65. Britt K, Ashworth A, Smalley M. Pregnancy and the risk of breast cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14(4):907-33.
66. Chie W-C, Hsieh C-C, Newcomb PA, Longnecker MP, Mittendorf R, Greenberg ER, et al. Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2000;151(7):715-22.
67. Albrektsen G, Heuch I, Kvåle G. The short-term and long-term effect of a pregnancy on breast cancer risk: a prospective study of 802,457 parous Norwegian women. *Br J Cancer.* 1995;72(2):480-4.
68. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15(1):36-47.
69. Cancer CGoHFIB. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *Lancet.* 2002;360(9328):187-95.
70. Chang-Claude J, Eby N, Kiechle M, Bastert G, Becher H. Breastfeeding and breast cancer risk by age 50 among women in Germany. *Cancer Causes Control.* 2000;11(8):687-95.
71. Engin A. Obesity-associated breast cancer: analysis of risk factors. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:571-606.
72. Chen W, Crowley Jr WF, Elmore JG. Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer. Retrieved from UpToDate com. 2018.
73. De Boer MC, Wörner EA, Verlaan D, Van Leeuwen PA. The mechanisms and effects of physical activity on breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(4):272-8.
74. Bigman G, Adebamowo SN, Jedy-Agba EE, Achusi IB, Adebamowo CA. Association of leisure time physical activity with breast cancer risk and breast cancer sub-types in Nigerian women. *J Clin Oncol.* 2019;37(15):3-18.

75. Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rev.* 2000;26(4):291-302.
76. Tokumaru O, Haruki K, Bacal K, Katagiri T, Yamamoto T, Sakurai Y. Incidence of cancer among female flight attendants: a meta-analysis. *J Travel Med.* 2006;13(3):127-32.
77. Coyle YM. The effect of environment on breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;84(3):273-88.
78. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer.* 2015;136(9):2204-9.
79. Calle EE, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath Jr CW. Cigarette smoking and risk of fatal breast cancer. *Am J Epidemiol.* 1994;139(10):1001-7.
80. Gao C-M, Ding J-H, Li S-P, Liu Y-T, Qian Y, Chang J, et al. Active and passive smoking, and alcohol drinking and breast cancer risk in Chinese women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(2):993-6.
81. Katuwal S, Martinsen JI, Kjaerheim K, Sparen P, Tryggvadottir L, Lynge E, et al. Occupational variation in the risk of female breast cancer in the Nordic countries. *Cancer Causes Control.* 2018;29(11):1027-38.
82. Karayurt Ö. Meme Kanseri. Can G, editor. *Onkoloji Hemşireliği.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.
83. Symptoms and Signs [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi: 09.03.2020]. Erişim Adresi: <https://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-symptoms-and-signs>.
84. Meme Kanseri [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi: 10.03.2020]. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/meme-kanseri.html>.
85. Guidance on the use of trastuzumab for the treatment of advanced breast cancer (TA34) [Internet]. 2002 [Erişim Tarihi:16.03.2020]. Erişim Adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta34>.
86. Öztıp İ. Erken evre meme kanserinin adjuvan tedavisinde trastuzumab. *UHOD.* 2007;3:184-92.
87. Öksüzoğlu ÖB. Meme kanserinde adjuvan kemoterapi. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics.* 2012;5(2):47-54.
88. Yarnold J. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment national institute for health and clinical excellence guideline 2009. *Clin Oncol.* 2009;21(3):159-60.
89. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (taxol). *N Engl J Med.* 1995;332(15):1004-14.
90. Abudayyak M, Yalçın CÖ, Korkut E. Kemoterapi ile indüklenmiş periferik nöropatinin tedavisi ve önlenmesine yönelik farmakolojik yaklaşımlar. *J Pharm Sci.* 2018;43(2):113-27.
91. Onetto N, Canetta R, Winograd B, Catane R, Dougan M, Grechko J, et al. Overview of Taxol safety. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1993;15:131-9.

92. Walker FE. Paclitaxel (TAXOL): side effects and patient education issues. *Semin Oncol Nurs*; 1993;9(4):6-10.
93. Cavaletti G, Bogliun G, Marzorati L, Zincone A, Marzola M, Colombo N, et al. Peripheral neurotoxicity of taxol in patients previously treated with cisplatin. *Cancer*. 1995;75(5):1141-50.
94. Ten Tije AJ, Smorenburg C, Seynaeve C, Sparreboom A, Schothorst K, Kerkhofs L, et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic breast cancer. A multicentre phase II trial. *Eur J Cancer*. 2004;40(3):352-7.
95. Özkan M, Akın S. Kanserli hastalarda yorgunluğun fonksiyonel yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. *FNJN*. 2017;25(3):177-92.
96. Haghghat S, Akbari ME, Holakouei K, Rahimi A, Montazeri A. Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2003;11(8):533-8.
97. Berger AM, Lockhart K, Agrawal S, editors. Variability of patterns of fatigue and quality of life over time based on different breast cancer adjuvant chemotherapy regimens. *ONF*. 2009;36(5):563-70.
98. Garrison JA, Linden HM, Gralow JR, Ellis GK, West HL. Myalgias and arthralgias associated with paclitaxel. *Oncology*. 2003;17(2):271-88.
99. Kang D, Kim IR, Choi EK, Im YH, Park YH, Ahn JS, et al. Permanent chemotherapy-induced alopecia in patients with breast cancer: a 3-year prospective cohort study. *Oncologist*. 2019;24(3):414-20.
100. Azak A, Çınar S. Lenfomalı (hodgkin ve non-hodgkin) hastalarda yorgunluk sendromu ve etkileyen faktörler. *THOD*. 2005;15(2):78-85.
101. Bower JE. Behavioral symptoms in breast cancer patients and survivors: fatigue, insomnia, depression, and cognitive disturbance. *J Clin Oncol*. 2008;26(5):768-77.
102. Savard J, Ivers H, Savard MH, Morin CM. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: results of a longitudinal study. *Cancer*. 2015;121(10):1703-11.
103. Muhsiroglu O. Kanser hastalarında tıbbi beslenme tedavisi. *Gulhane Med J*. 2017;59(4):79-88.
104. Minisini A, Tosti A, Sobrero A, Mansutti M, Piraccini B, Sacco C, et al. Taxane-induced nail changes: incidence, clinical presentation and outcome. *Ann Oncol*. 2003;14(2):333-7.
105. Sözeri E, Kutlutürkan S. Kemoterapi alan hastalarda tat alma değişikliği. *J Breast Health*. 2015;11(2):81-7.
106. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny N, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(4):iv109-iv125.

107. Rogers BB, editor Nursing implications in the administration of paclitaxel (Taxol®). *Semin Oncol Nurs.* 1993;9(2):11-5.
108. Marupudi NI, Han JE, Li KW, Renard VM, Tyler BM, Brem H. Paclitaxel: a review of adverse toxicities and novel delivery strategies. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6(5):609-21.
109. Eisenhauer EA, Ten Bokkel Huinink W, Swenerton KD, Gianni L, Myles J, Van der Burg M, et al. European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol.* 1994;12(12):2654-66.
110. Hamurcu P, Öner C, Telatar B, Yeşildağ Ş. Obezitenin benlik saygısı ve beden algısı üzerine etkisi. *Türk Aile Hek Derg.* 2015;19(3):122-9.
111. Ayaz S. Estetik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında beden algısı. *Turk J Med Sci.* 2008;2:24-9.
112. Tünel M, Vural A, Evlice YE, Tamam L. Meme kanserli hastalarda psikiyatrik sorunlar. *AKTD.* 2012;21(3):189-219.
113. Akyolcu N. Meme kanserinde cerrahi girişim sonrası cinsel yaşam. *J Breast Health.* 2008;4(2):77-83.
114. Şelimen D, Baltacı S. Meme kanserinde ameliyat sonrası hemşirelik bakımı. In: Aydın S, Akça T, editors. *Tüm Yönleriyle Meme Kanseri.* Adana: Adana Nobel Kitabevi; 2011. p. 529-45.
115. Özkan S, Alçalar N. Meme kanserinin cerrahi tedavisine psikolojik tepkiler. *J Breast Health.* 2009;5(2):60-4.
116. Çam O, Saka Ş, Gümüş AB. Meme kanserli hastaların psikososyal uyumlarını etkileyen faktörlerin incelenmesi. *J Breast Health.* 2009;5(2):73-81.
117. Rani R, Singh M, Kaur J. An exploratory study to assess perceived body image among breast cancer patients with alopecia, undergoing chemotherapy in selected hospitals of Ludhiana, Punjab. *Int J Nurs Educ.* 2016;8(4):41-6.
118. Alhusban RY. Changed Body Image as Perceived by Jordanian Women Undergoing Breast Cancer Treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(3):767-73.
119. Özet A, Öztürk B, Borazan E, Sağlam K, Koçak N, Kömürcü Ş, et al. Kanser hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyleri ve hastalıkla başa çıkma tutumlarının ilişkisi. *Türk Aile Hek Derg.* 2012;16(2):55-60.
120. Güleç G, Büyükkıncı A. Kanser ve psikiyatrik bozukluklar. *PGY.* 2011;3(2):343-67.
121. Yildirim NK, Özkan M, Özkan S, Özçınar B, Güler SA, Özmen V. Meme kanserli hastaların tedavi öncesi ve sonrası anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi: Bir yıllık prospektif değerlendirme sonuçları. *Arch Neuropsychiatry.* 2009;46(4):175-81.
122. Anxiety. [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi: 05.04.2020]. Erişim Adresi: <https://www.apa.org/>.

123. Marrs JA. Stress, fears, and phobias: the impact of anxiety. *Clin J Oncol Nurs*. 2006;10(3):319-22.
124. Kutlu R. Kanserli hastalarda depresyon ve yasam kalitesini etkileyen faktörler. *Selcuk Med J*. 2011;27(3):149-53.
125. Geyikçi R, Çakmak S, Demirkol ME, Uğuz Ş. Meme Kanseri Tanısı Olan Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin Hastalıkla Başa Çıkma Tutumları ve Sosyodemografik Özellikleri ile İlişkisi. *Düşünen Adam Psikiyatri Nöroloji Bilim Derg*. 2018;31(3):246-57.
126. Tokgöz G, Yaluğ İ, Özdemir S, Yazici A, Uygun K, Aker T. Kanser hastalarında majör depresyon yaygınlığı ve ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatr Derg*. 2008;9(2):59-66.
127. Barutca S, Karagözlü A, Üstün H, Kundak I, Meydan N, Öztıp İ, et al. Depression in early stage breast cancer patients under adjuvant chemotherapy and the factors with negative influences on their emotional status. *UHOD*. 2000;28(4):217-21.
128. Watson M, Greer S, Rowden L, Gorman C, Robertson B, Bliss JM, et al. Relationships between emotional control, adjustment to cancer and depression and anxiety in breast cancer patients. *Psychol Med*. 1991;21(1):51-7.
129. Eker A, Aslan E. Jinekolojik kanser hastalarında psiko-sosyal yaklaşım. *HEAD*. 2017;14(4):298-303.
130. ASLAN FE, ASLAN EÖ. Meme Kanseri Hastalarda Psikososyal Sorunlar ve Hemşirelik Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics*. 2019;5(1):51-4.
131. Ovayolu Ö. Onkolojik sorunlar ve hemşirelik yönetimi. Ovayolu N, Ovayolu Ö, editorler. *Temel İç Hastalıkları Hemşireliği*. Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi; 2017.
132. Akdemir N, Can G. Kanser ve hemşirelik. Akdemir N, Birol L, editörler. *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı*. 5th ed. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2020.
133. Sakli K, Demir-Zencirci A. Taksan ve platin alan hastalarda periferel nöropati ve nöropatik ağrıya yönelik hemşirelik girişimleri: Sistematik derleme. *Hemarg*. 2013;15(1):61-73.
134. ÖZER N. Meme kanserli kadınların psikososyal gereksinimleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics*. 2015;1(1):16-22.
135. Secord PF, Jourard SM. The appraisal of body-cathexis: body-cathexis and the self. *J Consult Psychol*. 1953;17(5):343-7.
136. Hovardaoğlu S. Vücut Algısı Ölçeği. *3P Dergisi*. 1993;Testler Özel Eki 1(1):26-7.
137. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
138. Aydemir O. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 1997;8:187-280.

139. Pud D. The psychometric properties of the Hebrew version of the Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS-Heb) in patients with breast cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(4):790-5.
140. Del Mastro L, Perrone F, Repetto L, Manzione L, Zagonel V, Fratino L, et al. Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy in elderly advanced breast cancer patients: a phase II study of the Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer). *Ann Oncol*. 2005;16(2):253-8.
141. Zangardi ML. A Taxing Consequence: Taxane Acute Pain Syndrome. *Support Care Cancer*. 2016;24:1583-94.
142. Kuroi K, Shimozuma K, Ohashi Y, Hisamatsu K, Masuda N, Takeuchi A, et al. Prospective assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy due to weekly paclitaxel in patients with advanced or metastatic breast cancer (CSP-HOR 02 study). *Support Care Cancer*. 2009;17(8):1071-80.
143. Susnjar S, Bosnjak SM, Radulovic S. Severe skin toxicity observed with the combination of capecitabine and weekly paclitaxel in metastatic breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2008;16(12):1415-8.
144. Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer*. 2013;21(2):549-55.
145. Yeşilbalkan ÖU, Akyol AD, Çetinkaya Y, ALTIN T, Deniz Ü. Kemoterapi tedavisi alan hastaların tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlar ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi. *EGEHFD*. 2005;21(1):13-31.
146. Noguchi Y, Kawashima Y, Maruyama M, Kawara H, Tokuyama Y, Uchiyama K, et al. Current status of eye disorders caused by docetaxel administration every 3 weeks: A case-control study in Japanese patients. *J Oncol Pharm Pract*. 2020;26(3):655-65.
147. Noguchi Y, Kawashima Y, Maruyama M, Kawara H, Tokuyama Y, Uchiyama K, et al. Risk factors for eye disorders caused by paclitaxel: a retrospective study. *Biol Pharm Bull*. 2018;41(11):1694-700.
148. Byar KL, Berger AM, Bakken SL, Cetak MA, editors. Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(1):E18-E26.
149. Sanford SD, Wagner LI, Beaumont JL, Butt Z, Sweet JJ, Cella D. Longitudinal prospective assessment of sleep quality: before, during, and after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2013;21(4):959-67.
150. Pereira S, Fontes F, Sonin T, Dias T, Fragoço M, Castro-Lopes JM, et al. Neurological complications of breast cancer: a prospective cohort study. *Breast*. 2015;24(5):582-7.
151. Emilee G, Ussher JM, Perz J. Sexuality after breast cancer: a review. *Maturitas*. 2010;66(4):397-407.

152. Okanami Y, Ito Y, Watanabe C, Iijima K, Iwase T, Tokudome N, et al. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in premenopausal patients with breast cancer following adjuvant anthracycline and taxane. *Breast Cancer*. 2011;18(3):182-8.
153. Pourali L, Kermani AT, Ghavamnasiri MR, Khoshroo F, Hosseini S, Asadi M, et al. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea after adjuvant chemotherapy with taxane and anthracyclines in young patients with breast cancer. *Iran J Cancer Prev*. 2013;6(3):147.
154. Ravi R, Haider G, Ahmed K, Sami A, Zahoor S, Lata R. Amenorrhea after chemotherapy in breast cancer patient. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2020;32(1):73-7.
155. Salai JSM, Abdulqadr NJ, Dizaye KF. Menstrual and Hormonal Changes in Breast Cancer Patients Treated By Adjuvant, Adriamycin and Cyclophosphamide Chemotherapy. *JKBMS*. 2016;2(1):22-7.
156. Guedes TSR, de Oliveira NPD, Holanda AM, Reis MA, da Silva CP, e Silva BLR, et al. Body image of women submitted to breast cancer treatment. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(6):1487-93.
157. Bergerot CD, Mitchell H-R, Ashing KT, Kim Y. A prospective study of changes in anxiety, depression, and problems in living during chemotherapy treatments: effects of age and gender. *Support Care Cancer*. 2017;25(6):1897-904.
158. Oh P-J, Cho J-R. Changes in fatigue, psychological distress, and quality of life after chemotherapy in women with breast cancer: a prospective study. *Cancer Nurs*. 2020;43(1):E54-E60.
159. Rezaei M, Elyasi F, Janbabai G, Moosazadeh M, Hamzehgardeshi Z. Factors influencing body image in women with breast cancer: a comprehensive literature review. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(10):e39465.
160. Aryaie M, Bagheri D, Ozouni-Davaji RB, Mostafshar S, Bolukat E, Khodabakhshi R. Association of anxiety, depression, and body image disorder with pain-related disability in post-mastectomy breast cancer patients. *JCBR*. 2017;1(4):26-30.
161. Kim KR, Chung HC, Lee E, Kim SJ, Namkoong K. Body image, sexual function and depression in Korean patients with breast cancer: modification by 5-HTT polymorphism. *Support Care Cancer*. 2012;20(9):2177-82.